LUCIMAR RODRIGUES

Avaliação da reparação e indicadores de
desnutrição de ratos submetidos à fratura de
côndilo mandibular e com desnutrição protéica

São Paulo
2008

LUCIMAR RODRIGUES

Avaliação da reparação e indicadores de desnutrição de ratos submetidos à fratura de côndilo mandibular e com desnutrição protéica

Tese de doutorado apresentada à
Faculdade de Odontologia da Universidade
de São Paulo, para obter o título de Doutor,
pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências
Odontológicas.

Área de concentração: Cirurgia e
Traumatologia Buco-Maxilo-Faciais

Orientador: Prof. Dr. João Gualberto de
Cerqueira Luz

São Paulo
2008

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

Rodrigues, Lucimar

Avaliação da reparação e indicadores de desnutrição de ratos submetidos à fratura de côndilo mandibular e com desnutrição protéica / Lucimar Rodrigues; orientador João Gualberto de Cerqueira Luz. -- São Paulo, 2008.

152 p. : fig., tab., graf., 30 cm.

Tese (Doutorado – Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas. Área de Concentração: Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Faciais) -- Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.

1. Côndilo mandibular - Desnutrição Protéico-energética - Reparação 2.
Fraturas Mandibulares - Reparo Ósseo

CDD 617.605
BLACK D722

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 E COMUNICADA AO AUTOR A REFERÊNCIA DA CITAÇÃO.

São Paulo, ____/____/____

Assinatura:
E-mail:

FOLHA DE APROVAÇÃO

Rodrigues L. Avaliação da reparação e indicadores de desnutrição de ratos submetidos à fratura de côndilo mandibular e com desnutrição protéica [Tese de Doutorado]. São Paulo: Faculdade de Odontologia da USP; 2008.

São Paulo, ____/____/____

Banca Examinadora

1) Prof(a). Dr(a). _____

Titulação: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

2) Prof(a). Dr(a). _____

Titulação: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

3) Prof(a). Dr(a). _____

Titulação: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

4) Prof(a). Dr(a). _____

Titulação: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

5) Prof(a). Dr(a). _____

Titulação: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

DEDICATÓRIA

Esta ousadia tem suas raízes no passado,
sem as quais não teria nenhum conteúdo, nenhuma substância.
Tal ousadia, portanto, não consistiu em abolir o passado, mas conferir-lhe uma nova
significação, uma nova atualidade.
Tão pouco ignorar o futuro, por medo às mudanças, aos riscos e ao desconhecido.

E é uma escolha que não nos fecha dentro do nosso destino, pelo contrário,
obriga-nos a tentar o impossível para criar a felicidade em parceria com outros,
porque uma esperança não se vive sozinho.

E que a felicidade está intimamente ligada à esperança. Essa maneira de vivermos
o nosso projeto existencial tem a propriedade de nos proporcionar uma qualidade
única a cada instante vivido.

É muita responsabilidade?

Sim, mas quando a esperança alimenta os dias e ilumina a paisagem, a felicidade é
uma responsabilidade alegre.

Aos meus queridos pais

Aristides (em memória) e Silvina Júlia (em memória)

Vocês me alimentaram de ousadia e esperança!

εἰ δ' ἀγ' ξγών ἐρέω, χόμσου δέ σῶ μνδον ἀχοδσαζ,
αἶπερ ὁδοὶ μοῦναι διζησιόζ· εἰσι νοησαι·
ἢ μὲν ὕπωζ ἐστιν τε χαί ὥς οὐχ ἐστί μη εἷυαί,
πεῖτούς· ἐσι χέλενῶος (Ἀληυεῖη γάο ὀπηδεῖ),
ἢ δ' ὥς οὐχ ἐστίν τε χαί ὥς χρεών ἐστί μη εἶναι,
τήν δὴ τοί φράζω πααπευῖεα ἐμμεν ἀταρπόν·
οὔτε γάρ ἄν γνοίηζ τά γε μή ἐάν (οὐ γάρ sto)
οὔτε φράσαις.

χρε ὦ δέ σε πάνα πυνέσῶαι
ἡμὲν ἄληυεῖηζ· εὐχνηλῆος ἀρεμές ἦτορ
ἡδέ βροτῶν δόιηζ, γνοί ἐάν τοί χρεών εὐχνηλ.
ἀλλ' ἐστίν χαί ηεκμπ ἀρεμέςσω ὕς τᾶ γνοίηζχα
χρεῖ γνοίηζο ἐάνι δοί ἀταρπό γνοίζ γάραντέ.

χρυ ὕς γνοιῖά νγ ρεμές τ ηεκ μπάρεμές· σωῦς ἰάγ νοίηζ,
μχαοῦ σ μέζ δόιηζ· τὰ δ ὠῦς γνοιῖάνοι χρεών.
εὐχνηλ οὐτ ε ἦφ γάρᾶ νγνοῖη ζτάγεμηῖ <ἀύζκω>,
γδεζῖ ἀέήιῦ· στυ φχι, μν τη οπρςῦό γνοιῖάν ἀγεμή
λξῶαβοῦτε, γνοιρςῦό· μχαοῦσμέ τὰδ εἰ πάρεμ
μχαοῦσμέ τοῦτεῖ νγρεμέζα γεμη· οἱ δέ μχαοῦσμέτ
ἀδεμή οὔτε ἱρςῦόν γρ, ἐμέζαγεμή, οἰδέμχ αοῦς,
μέτ ἀδ ἐμήοῦτ εἰ ρςῦ ὀεῦχνη χλῆοςᾶ ρεμέζῖτορη
δέβ ροτῶνδ, ὀίηζγν οἱ ἐάντοῖχρεών εὐχνη χλοῦσμέῖ.

οπρςῦ ὁ γνο ἰεάνᾶ γεμηλ
ξῶαβοῦτ εγ νοίρς· ὕόμχα σ μέτ ἀδεῖπ' ἀρεμ
μχαοῦ σμέ', το ὕτεῖνγρε μέζ χαί ἀγεμηοῖδέ μχαοῦ,
σμέτῖ δέροτῶνδῶι ηγ χαί νοῖεάντ οἶχ ρεῶνεῦν

A VERDADE

(i) A escolha

Fr. 2, Proclo *in Tim.* I,345, 18; *Simplicio in Phys.* 116,28 (versos 3-8)

“Anda daí e eu te direi (e tu trata de levares as minhas palavras contigo, depois de as teres escutado) os únicos caminhos da investigação em que importa pensar. Um, [aquilo] que é e que [lhe] é impossível não ser, é a via da Persuasão (por ser companheira da Verdade); o outro, [aquilo] que não é e que forçoso se torna que não exista, esse te declaro eu que é uma vereda totalmente indiscernível, pois não poderás conhecer o que não é – tal não é possível – nem exprimi-lo por palavras”.

PARMÉNIDES DE ELEIA

Fr. 1, 28-32, *Simplicio de caelo* 557,25 (extraídos de 288)

“Convém que tudo aprendas, seja o ânimo inabalável da rotunda verdade, sejam as opiniões dos mortais, em que não há verdadeira confiança. Mas mesmo assim, aprenderás isto também, como aquilo em que se acredita deve sê-lo sem qualquer dúvida, fazendo passar todas as coisas através de tudo”.

PARMÉNIDES DE ELEIA

(ii) O erro dos mortais

Fr. 6, Simplicio in Phys. 86, 27-8; 117, 4-13

“Forçoso é que o que se pode dizer e pensar seja; pois lhe é dado ser, e não ao que nada é. Isto te ordeno que ponderes, pois é este o primeiro caminho de investigação, do qual eu te afasto, logo, pois, daquele em que vagueiam os mortais que nada sabem, gente dicéfala; é que a incapacidade lhes dirige no peito o pensamento errante, e são levados simultaneamente surdos e cegos, aturdidos, em hordas sem discernimento, que julgam que ser e não ser são e não são a mesma coisa; e que o caminho que todos eles seguem é reversível”.

PARMÉNIDES DE ELEIA

(iii) Indícios de verdade

Fr. 8, 1-4, Simplicio in Phys. 78, 5; 145, 1

“De um só caminho nos resta falar: o do que é. Neste caminho há indícios em grande número de que o que é ingénito e imperecível existe, por ser completo, de uma só espécie, inabalaível e perfeito”.

PARMÉNIDES DE ELEIA

AO PROFESSOR DR. JOÃO GUALBERTO DE CERQUEIRA LUZ

A “*escolha*” (a da Verdade) só foi possível por ter sido conduzida nas veredas, por vezes, totalmente indiscerníveis.

E na busca do caminho “*é*”, levou-me, assim, a uma conclusão tão surpreendente como o resultado de se ter em consideração o “*não é*”. E através de tudo, sem dúvida, o que acredito “*é*”.

E neste caminho, Professor, discernir o “*é*”, é uma existência num eterno presente, não sujeito a distinções temporais sejam elas de que espécie forem.

Se tudo aquilo que está ao nosso dispor para ser pensado deve existir, e tendo nós que evitar o caminho “não é”, a nossa única esperança como investigadores reside em seguirmos o caminho “é”. E eu continuarei seguindo de acordo com sua orientação.

Obrigada.

AGRADECIMENTOS

As minhas queridas irmãs, **Sonia e Rosemary**,
aos queridos irmãos **Sineval e Itamar**,
e demais familiares
que estiveram ao meu lado em todos os momentos...incondicionalmente!

Ao Dr. Mário L.S.C de Siqueira, pela colaboração no trabalho diário e pelo privilégio de trabalhar ao seu lado.

À Dra. Daniela B. Pacheco pela sua amizade e contribuição para a finalização deste trabalho.

Às amigas Neuza, Angela e Jussara, meus agradecimentos pelo apoio e ajuda nas tarefas diárias.

A Prof^a. Dra. Luciana Correia, grande colaboradora e amiga, que possibilitou a realização da parte laboratorial deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Antonio Carlos de Campos, pelo incentivo e apoio constante ao meu trabalho.

Ao Dr. Antonio Salazar Fonseca, pela colaboração e incentivo ao meu desenvolvimento profissional.

Ao Dr. Rogério Bonfante Moraes pela colaboração no laboratório experimental.

À Juliana M. B. Ghirello pela realização do projeto gráfico e formatação deste trabalho

Ao Secretário Édison Henrique Vicente, que sempre disponível, cuidou da burocracia.

À Dra. Rita Barradas Barata pela excelente recepção e auxílio no fornecimento de informações para a elaboração desta pesquisa.

À Dra. Clarissa Magalhães pela disponibilidade de informações e de material didático (Núcleo de Estudos e Pesquisas em Alimentação – NEPA - UNICAMP).

À Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de São Paulo – FAPESP pelo auxílio à pesquisa (Processo nº 2005 / 01891-0).

Rodrigues L. Avaliação da reparação e indicadores de desnutrição de ratos submetidos à fratura de côndilo mandibular e com desnutrição protéica [Tese de Doutorado]. São Paulo: Faculdade de Odontologia da USP; 2008.

RESUMO

Este trabalho avaliou a reparação e indicadores de desnutrição de ratos submetidos à fratura unilateral de côndilo mandibular e com desnutrição protéica (8% de proteína com suplemento de vitaminas e minerais). Foram utilizados 45 *Rattus norvegicus* Wistar, adultos machos, distribuídos em 3 grupos de 15 animais: grupo fraturado, submetido à fratura de côndilo, sem alteração de dieta (23% de proteínas); grupo fraturado desnutrido, submetido à dieta hipoprotéica por 30 dias e posterior fratura condilar; grupo desnutrido, com dieta hipoprotéica prévia por 30 dias e mantida até o final do experimento, sem fratura de côndilo. Foi documentada a quantidade de ingestão de ração e água, feita a avaliação do peso e obtido o coeficiente de eficácia alimentar (CEA). Os animais foram sacrificados nos períodos de 24 horas e 7, 15, 30 e 90 dias pós-operatório. Foram realizados os seguintes testes bioquímicos do sangue: proteínas totais, albumina sérica, cálcio sérico, fosfatase alcalina, ferro sérico e creatinina sérica; e o leucograma. A seguir, foram feitas mensurações cefalométicas por radiografias da maxila e da mandíbula. O estudo histológico compreendeu a avaliação do local da fratura e da articulação temporomandibular. Os valores numéricos foram submetidos a análises estatísticas. O consumo de ração e água foi maior no grupo fraturado desnutrido, na maioria dos períodos. Os valores do CEA foram baixos principalmente nos períodos iniciais, sendo mais significativos para o grupo fraturado desnutrido. Houve pouco ganho de peso nos períodos iniciais, exceto no grupo fraturado desnutrido que apresentou perdas significativas, havendo recuperação de peso nos demais períodos, significativamente menor neste grupo. Os testes de bioquímica do sangue

mostraram queda, principalmente nos períodos iniciais, para os valores de proteínas totais e albumina, bem como para cálcio sérico em todos os períodos, significativo para o grupo fraturado desnutrido. O leucograma mostrou aumento, principalmente nos períodos iniciais, de leucócitos, linfócitos e neutrófilos, mais significativo no grupo fraturado desnutrido. Houve desvio da linha média mandibular em relação à linha média maxilar, significativo para o grupo fraturado desnutrido, bem como assimetria de maxila e mandíbula, em especial no período final do experimento. A análise histológica mostrou que a desnutrição protéica levou à atrofia da fibrocartilagem do côndilo. A fratura sob desnutrição comprometeu a formação do calo ósseo, bem como houve anquilose fibrosa. Foi concluído que a fratura de côndilo mandibular em ratos com desnutrição protéica promoveu alterações negativas nos valores de proteínas totais, albumina e cálcio sérico, leucocitose, bem como comprometeu a formação do calo ósseo e induziu atrofia da fibrocartilagem e anquilose fibrosa.

Palavras-Chave: Côndilo mandibular - Desnutrição Protéico-energética - Reparação. Fraturas Mandibulares - Reparo Ósseo

Rodrigues L. Evaluation of healing and undernutrition indicatives of rats submitted to mandibular condyle fracture and with protein undernutrition [Tese de Doutorado]. São Paulo: Faculdade de Odontologia da USP; 2008.

ABSTRACT

This study evaluated the healing and undernutrition indicatives of rats submitted to mandibular condyle fracture and with protein undernutrition (8% of protein with vitamin and minerals supplement). Forty-five adult male Wistar *Rattus norvegicus* were used and distributed in 3 groups of 15 animals: fracture group, submitted to condylar fracture with no changes in diet (23% of proteins); undernutrition fracture group, submitted to hypoproteic diet by 30 days and later to condylar fracture; undernutrition group, with previous hypoproteic diet by 30 days, kept until the end of experiment, without condylar fracture. The amounts of feed and water intake were registered, as well as body weight and food efficiency ratio (FER) were obtained. Animals were sacrificed at 24 hours and 7, 15, 30 and 90 days postoperatively. The following blood biochemical tests were made: total serum proteins, serum albumin, serum calcium, alkaline phosphatase, serum iron, and serum creatinine; and also white blood count. Subsequently, cephalometric mensurations by radiograms of the maxilla and mandible were made. Histological study comprised fracture site and temporomandibular joint evaluations. Numerical values were submitted to statistical analyses. Feed and water intake were higher in undernutrition fracture group, in most of periods. Values of FER were low, in special in the initial periods, being more significative to undernutrition fracture group. There was low gain of weight in the initial periods, but undernutrition fracture group which presented significative loss of weight, with recovering of weight in the remaining periods, significantly lower in this group. Blood biochemical tests showed decrease, mainly in the initial periods, of the values of total serum proteins

and serum albumin, as well as serum calcium in all the periods, significative to under-nutrition fracture group. White blood count showed increase, in special in the initial periods, of leukocytes, lymphocytes and neutrophils, more significative in undernutrition fracture group. There was deviation of the median line of the mandible relative to the median line of the maxilla, significative to undernutrition fracture group, as well as asymmetry of the maxilla and mandible, in special in the final period of experiment. Histological analysis showed that proteic undernutrition lead to atrophy of condylar fibrocartilage. Fracture in undernutrition impaired callus formation, as well as there was fibrous ankylosis. It was concluded that mandibular condyle fracture in rats with proteic undernutrition promoted negative alterations in values of total proteins, albumin and serum calcium, leukocytosis, as well as impaired callus formation, and induced atrophy of condylar fibrocartilage and fibrous ankylosis.

Keywords: Mandibular condyle - Protein energetic undernutrition - Repair. Mandibular Fractures - Bone repair

LISTA DE FIGURAS

- Figura 4.1 Determinação do Ângulo $\text{\AA}$ na incidência axial do crânio. BT = bula timpânica (direita e esquerda) ponto médio; PI = ponto incisal entre os incisivos superiores e PI' = ponto incisal entre os incisivos inferiores 63
- Figura 4.2 Mensurações da maxila na incidência axial do crânio. PI = ponto incisal; FI = forame infra-orbitário; BT = bula timpânica..... 63
- Figura 4.3 Mensurações da mandíbula na incidência axial do crânio. PI' = ponto incisal; PA = processo angular; II = inserção do incisivo..... 64
- Figura 5.1 Grupo Fraturado. A= 24 horas - Presença de exsudato serofibrinoso e fibrinohemorrágico no espaço articular (*) (40x). B = 24 horas -Detalhe do local da fratura, exibindo cotos viáveis (40x). C= 24 horas - Exsudato neutrofílico junto à cápsula articular (setas) (100x). D = 7 dias - Áreas de hiperplasia da membrana sinovial nos espaços articulares supra e infradiscal (40x). E= 7 dias - Área de intensa neoformação óssea (*), bem como sinais de reabsorção junto ao coto ósseo (setas) (40x)..... 103
- Figura 5.2 Grupo Fraturado. A = 15 dias - Área de neoformação óssea a partir da cortical do coto ósseo (setas) (40x). B = 30 dias -Área focal de cartilagem no interior do calo ósseo é observada (*) (40x). C e D= 90 dias - Côndilo centralizado na fossa mandibular, com disco articular interposto. C (40x) e D (100x)..... 104
- Figura 5.3 Grupo Fraturado Desnutrido. A = 24 horas. Exsudato fibrinohemorrágico nos espaços articulares supra e infradiscal (40x). B = 24 horas.

Exsudato neutrofílico junto à cápsula e musculatura associada (100x).
 C = sete dias. Área de osso neoformado a partir da cortical externa do
 coto ósseo (setas) (40x). D = sete dias. Detalhe de coto desvitalizado, com si-
 nais de reabsorção (100x)..... 105

Figura 5.4 Grupo Fraturado Desnutrido. A = 15 dias - Área de intensa neoformação
 óssea (*) associada a áreas de reabsorção (40x). B = 30 dias - Detalhe da área
 dos cotos notando-se tecido conjuntivo entre os mesmos (*) (40x). C = 30 dias
 - Área de neoformação óssea a partir da cortical do coto ósseo (100x). D
 = 90 dias - Nota-se côndilo atrófico, com extensa área de tecido conjuntivo
 no espaço articular (*) (40x). E = 90 dias - Superfície articular atrófica, com
 áreas de reabsorção óssea (setas) em continuidade com tecido conjuntivo
 que preenche o espaço articular (*) (100x)..... 106

Figura 5.5 Grupo Desnutrido - Processo condilar centrado na fossa mandibular, inter-
 posto pelo disco articular. A cartilagem articular do côndilo apresenta cama-
 das normais, bem como osso subcondral lamelar e espaços medulares. A = 24
 horas (40x), B = 24 horas (100x), C = 7 dias (40x), D = 7 dias (100x)..... 107

Figura 5.6 Grupo Desnutrido - Cartilagem articular do côndilo recoberta pela super-
 fície articular, seguida da zona proliferativa e fibrocartilagem, osso subcon-
 dral lamelar e espaços medulares. Notam-se sinais de atrofia da fibrocarti-
 lagem, com menor número de condrócitos. A = 15 dias (40x), B = 15 dias
 (100x), C = 30 dias (40x), D = 30 dias (100x), E = 90 dias (40x), F = 90 dias
 (100x) 108

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Média da taxa de ganho ou perda de peso segundo os períodos experimentais.....	149
Gráfico 5.1 - Valores da média do consumo de ração (em g) dos animais por grupo de acordo com o período de sacrifício.....	68
Gráfico 5.2 - Valores da média do consumo de água (ml) por grupo de acordo com o período experimental.....	69
Gráfico 5.3 - Valores da média do Coeficiente de Eficácia Alimentar para os grupos segundo os períodos experimentais.....	71
Gráfico 5.4 - Média de peso (em g) dos animais do grupo fraturado, submetidos à fratura condilar no momento da fratura e no sacrifício, segundo os períodos experimentais.	73
Gráfico 5.5 - Média de peso (em g) dos animais do grupo fraturado desnutrido, submetidos à desnutrição e a fratura condilar no início do estudo e no sacrifício, segundo os períodos experimentais.....	74
Gráfico 5.6 - Média de peso (em g) dos animais do grupo desnutrido, submetidos à desnutrição sem fratura condilar no início do estudo e no sacrifício, segundo os períodos experimentais.....	74

Gráfico 5.7 - Valores da média de proteínas totais (g/ dL) dos animais por grupo em cada período experimental.....	78
Gráfico 5.8 - Valores da média de albumina (g/ dL) dos animais por grupo em cada período experimental.....	79
Gráfico 5.9 - Valores da média de cálcio sérico (mg/ dL) dos animais por grupo em cada período experimental.....	80
Gráfico 5.10 - Valores da média de fosfatase alcalina (U/L) dos animais por grupo em cada período experimental.....	81
Gráfico 5.11 - Valores da média de ferro sérico (ug/ dL) dos animais por grupo em cada período experimental.....	82
Gráfico 5.12 - Valores da média de creatinina (mg/ dL) dos animais por grupo em cada período experimental.....	83
Gráfico 5.13 - Média da contagem global de leucócitos ($10^3/\text{mm}^3$) dos animais nos diferentes grupos de acordo com os períodos experimentais.....	84
Gráfico 5.14 - Valores da porcentagem individual de linfócitos, monócitos e neutrófilos do grupo fraturado segundo os períodos experimentais.....	85
Gráfico 5.15 - Valores da porcentagem individual de linfócitos, monócitos e neutrófilos do grupo fraturado desnutrido segundo os períodos experimentais.....	86

Gráfico 5.16 - Valores da porcentagem individual de linfócitos, monócitos e neutrófilos do grupo desnutrido segundo os períodos experimentais.....	86
Gráfico 5.17 - Valores da porcentagem individual de bastonetes, basófilos e eosinófilos do grupo fraturado segundo os períodos experimentais.....	89
Gráfico 5.18 - Valores da porcentagem individual de bastonetes, basófilos e eosinófilos do grupo fraturado desnutrido segundo os períodos experimentais.....	89
Gráfico 5.19 - Valores da porcentagem individual de bastonetes, basófilos e eosinófilos do grupo desnutrido segundo os períodos experimentais.....	90

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Total de semanas utilizadas como base para o cálculo do consumo de ração e do CEA.....	148
Quadro 2. Valores da média de contagem global de leucócitos ($10^3/\text{mm}^3$) por grupos e por período.....	152
Quadro 3. Valores da média (%) da contagem individual de leucócitos por grupos e por período.....	152

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Composição das dietas normo e hipoprotéica	144
Tabela 2. Composição da mistura de vitaminas.....	145
Tabela 3. Composição da mistura de minerais.....	146
Tabela 4. Vitaminas utilizadas para a confecção da ração hipoprotéica.....	147
Tabela 5. Valores dos testes bioquímicos efetuados para os animais do grupo controle negativo (sem fratura e sem desnutrição) e valores de referência de Mitruka e Rawnsley (1977).....	150
Tabela 5.1. Valores da média do consumo de ração (em g) dos animais por grupo de acordo com o período de sacrifício.....	67
Tabela 5.2. Valores da média do consumo de água (em ml) dos animais por grupo de acordo com o período experimental.....	69
Tabela 5.3. Média ($\pm$ desvio-padrão) do coeficiente de eficácia alimentar para os grupo fraturado (F) e desnutrido (D) e fraturado desnutrido (FD).....	71
Tabela 5.4. Valores da média dos testes bioquímicos de sangue dos animais por grupo em cada período experimental.	77

Tabela 5.5. Mensurações do ângulo “A” obtidas na incidência axial do crânio, de acordo com o grupo e período de sacrifício. Valores em graus.....	91
Tabela 5.6. Mensurações da maxila obtidas na incidência axial do crânio, de acordo com o período de sacrifício, grupo e lado. Valores em milímetros.....	93
Tabela 5.7. Mensurações da mandíbula obtidas na incidência axial do crânio, de acordo com o período de sacrifício, grupo e lado. Valores em milímetros.....	96
Tabela 6. Dados normais de leucograma de ratos machos adultos.....	151
Tabela 7. Valores da média do peso (g) dos animais nos diferentes grupos e períodos experimentais.....	149

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	24
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	26
2.1 Ocorrência de fraturas de côndilo mandibular e seus efeitos.....	26
2.2 Modelos experimentais.....	29
2.3 Condições sistêmicas após fratura.....	38
2.4 Efeitos da desnutrição.....	42
2.5 Indicadores da desnutrição.....	51
3 PROPOSIÇÃO.....	56
4 MATERIAIS E MÉTODO.....	57
4.1 Animais.....	57
4.2 Exames laboratoriais.....	60
4.3 Mensurações cefalométricas por radiografias.....	62
4.4 Estudo histológico das ATMs.....	64
4.5 Análise estatística.....	65
5 RESULTADOS.....	67
5.1 Avaliação do consumo de ração, água e coeficiente de eficácia alimentar..	67
5.1.1 Avaliação do consumo de ração.....	67
5.1.2 Avaliação do consumo de água.....	69
5.1.3 Avaliação do Coeficiente de Eficácia Alimentar- CEA.....	70
5.2 Avaliação do peso dos animais.....	73
5.3 Testes bioquímicos de sangue.....	75
5.4 Testes hematológicos.....	83

5.4.1 Leucograma.....	83
5.5 Mensurações cefalométricas por radiografias.....	91
5.6 Estudo histológico das ATMs.....	98
5.6.1 Grupo fraturado.....	98
5.6.1.1 Período de 24 horas.....	98
5.6.1.2 Período de 7 dias.....	99
5.6.1.3 Período de 15 dias.....	99
5.6.1.4 Período de 30 dias.....	99
5.6.1.5 Período de 90 dias.....	100
5.6.2 Grupo Fraturado desnutrido.....	100
5.6.2.1 Período de 24 horas.....	100
5.6.2.2 Período de 7 dias.....	100
5.6.2.3 Período de 15 dias.....	101
5.6.2.4 Período de 30 dias.....	101
5.6.2.5 Período de 90 dias.....	102
5.6.3 Grupo desnutrido.....	102
5.6.3.1 Período de 24 horas e 7 dias	102
5.6.3.2 Período de 15, 30 e 90 dias.....	102
6 DISCUSSÃO.....	109
7 CONCLUSÃO.....	134
REFERÊNCIAS.....	135
ANEXOS.....	143

1 INTRODUÇÃO

Dentre as fraturas do complexo maxilomandibular, a fratura do côndilo mandibular é uma das mais freqüentes. Estas podem estar relacionadas a lesões da articulação temporomandibular (ATM) e dos músculos mastigatórios. Contudo, a grande capacidade de reparação da ATM tem sido demonstrada em modelos experimentais em ratos, diante de traumatismos. Essa capacidade adaptativa pode estar condicionada a alterações ambientais, principalmente dos componentes da dieta e, ao mesmo tempo, processos patológicos em seus tecidos podem também determinar alterações endógenas sistêmicas significativas, uma vez que envolve uma das articulações mais requisitadas no organismo. Porém, em modelos experimentais dessa fratura em ratos tem sido observada uma perda substancial de peso corpóreo nos animais. Essa perda de peso tem sido atribuída à dificuldade de mastigação. A possibilidade de que a perda de peso possa referir-se a um estado de desnutrição e que esse estado pode interferir no processo de reparo ósseo, retardando o mesmo, deve ser considerada e pesquisada.

A desnutrição, segundo a Organização Mundial de Saúde, é um quadro de carência protéico-calórica que abrange formas graves de doenças, como o marasmo (suprimento calórico insuficiente) e o Kwashiorkor (privação protéica grave), além de fases e formas moderadas (WHO, 1962). Estima-se que a desnutrição acometa cerca de metade a dois terços da população mundial (YUNES, 1976). Tem sido descrito que para cada uma das crianças mortas por desnutrição energético-protéica, outras seis sobrevivem imersas na fome e na doença (UNICEF, 1994). A desnutrição protéico-calórica acomete desde crianças provenientes de comunidades carentes, até pacientes idosos, potencializando processos infecciosos e aumentando o número de óbitos (CHANDRA, 1999).

A consolidação de fraturas é uma resposta especializada na qual a regeneração

do tecido ósseo devolve a integridade ao esqueleto. Embora a maioria das fraturas consolide sem maiores dificuldades, há certas condições sob as quais a diminuição do tempo do processo de consolidação, bem como a melhoria de sua qualidade seriam de grande benefício para assegurar a rápida restauração da função, melhoria do bem estar físico e mental dos pacientes. Além disso, deve-se considerar o estado nutricional como fator influente na consolidação de fraturas, pois dele depende a reparação óssea e tecidual. A desnutrição protéica, presente em nosso meio, pode interferir negativamente na consolidação de fraturas (GUARNIERO et al., 1992).

Assim sendo, torna-se importante estudar-se experimentalmente o processo de reparo, paralelamente a indicadores de desnutrição, de fratura de côndilo mandibular em condições de desnutrição protéica.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Ocorrência de fraturas de côndilo mandibular e seus efeitos

Koski (1968) revendo o papel dos centros de crescimento crânio-faciais, afirmou que, com base em conhecimentos atuais, a maioria deles não pode ser qualificada como tal. A princípio, tem sido descrito que a cartilagem do côndilo mandibular é responsável pelo crescimento ântero-posterior da mandíbula, constituindo um importante centro de crescimento, bem como altamente responsiva a estímulos mecânicos. Contudo, afirmou que a cartilagem condilar não é o centro de crescimento mandibular mais importante, tendo sido demonstrado em trabalhos experimentais por meio da realização de condilectomias. O crescimento da mandíbula ocorre por aposição periostal e endostal, bem como por reabsorção e remodelamento, sendo constituído por partes relativamente independentes, dependentes de diferentes fatores. Portanto, diante da ausência do côndilo mandibular, apesar de ocorrerem deformações na mandíbula, especialmente na porção posterior do ramo, a ação muscular ou outro tipo de força será responsável pela compensação do crescimento.

Larsen e Nielsen (1976) em sua casuística de fraturas mandibulares verificaram que o sitio mais freqüente foi à região do processo condilar.

Enlow et al. (1977) destacaram o papel da intercuspidação oclusal no controle da morfogênese crânio facial. Assim, quando uma tração extra-oral é aplicada somente à maxila, deslocando-a no sentido posterior, um deslocamento semelhante ocorre na mandíbula. O mesmo fenômeno é visto quando a força é aplicada à mandíbula, sendo a maxila afastada junto, provavelmente através da intercuspidação. Da mesma maneira quando o côndilo não consegue desarticular como ocorre na anquilose fibrosa, todo o crescimento facial se torna distorcido, provavelmente pelo mesmo fenômeno.

Lindahl (1977) relatou as características das fraturas do côndilo mandibular por meio de sua casuística. Descreveu que ocorre angulação medial do fragmento, havendo tendência a cavalgamento no traço de fratura em indivíduos adultos.

Proffit, Vig e Turvey (1980) relataram com base em sua experiência clínica, que antecedentes de fratura de côndilo podem estar relacionadas em 5 a 10% dos casos de hipodesenvolvimento mandibular e assimetrias. Isto ocorreria devido muitas vezes à ausência de sinais imediatamente após o trauma e por falta de diagnóstico na fase de crescimento. Afirmaram que as fraturas de côndilo devem ser mais freqüentes que se acredita.

Pinkert (1982) analisou histologicamente em cadáver o comportamento do disco articular em fraturas de côndilo com desvio. Verificou que o disco se desloca junto com o côndilo mantendo-se associado a este.

Winstanley (1984) afirmou que nas fraturas de côndilo o fragmento desloca-se no sentido medial devido à movimentação do ramo ascendente.

Lindqvist et al. (1986) relataram sua casuística de fraturas de face decorrentes de acidentes de bicicleta, onde as fraturas condilares representam 67% das fraturas mandibulares. As fraturas unilaterais foram as mais freqüentes. Afirmaram que se as fraturas condilares geralmente resultam de trauma indireto, a queda com trauma na região mentoniana é a causa mais provável e que as vítimas mais freqüentes são as crianças, isto pode representar a ocorrência potencial de distúrbios de crescimento.

Amaratunga (1987) relatou sua casuística de fratura de côndilo. Verificou que estas representaram 40,0 % das fraturas mandibulares e 71,7% ocorreram de modo isolado. Fraturas unilaterais foram mais freqüentes.

Belli et al. (1987) relataram dados de sua casuística de fraturas condilares. Estas foram mais freqüentes na faixa etária de 15 a 20 anos e a maioria ocorreu de forma isolada e unilateral.

Cormack (1987) descreveu os eventos que se sucedem a uma fratura. Inicialmente ocorre sangramento, com formação de colágeno. Com a interrupção dos sistemas haversianos ocorre necrose junto aos cotos. A reparação se inicia pela prolifera-

ção, a partir do periósteo, de tecido cartilaginoso e ósseo junto ao traço de fratura. A seguir, estes tecidos se fundem, unindo os fragmentos. A cartilagem é substituída por tecido ósseo e o osso necrótico é reabsorvido. Finalmente, o osso esponjoso periférico é transformado em compacto.

Goss; Bosanquet (1990) relataram os aspectos da ATM após trauma agudo, por meio de artroscopia, em pacientes com fratura de mandíbula. Verificaram uma grande frequência de lesões, em especial hemartrose com laceração no disco articular e das superfícies articulares. As lesões mais intensas ocorreram quando não havia fratura de côndilo.

Ayoub e Mostafa (1992) avaliaram seis pacientes com anormalidades condilares. Verificaram que a mandíbula apresentava rotação posterior e comprimento deficiente em corpo e ramo ascendente. Em relação à fratura de côndilo afirmaram que a posição condilar alterada afeta o padrão de crescimento mandibular, ocorrendo assimetria.

Silvennoinen et al. (1992) descreveram conforme sua casuística que as fraturas de côndilo representaram 52,4% das fraturas mandibulares. Na localização das fraturas de côndilo, 71,5% foram unilaterais, e destas, 19% com deslocamento e 8% sem deslocamento.

O sucesso no tratamento de fraturas do processo condilar depende de um caráter biológico e capacidade adaptativa do sistema mastigatório. Isto irá diferir em cada paciente e alterações sistêmicas poderão conduzir a um resultado desfavorável. Então, prever o prognóstico e realizar o tratamento adequado, resultará em benefícios para o paciente. A fratura condilar bilateral requer adaptações mais extensivas no sistema mastigatório, mas apresentam resultados mais favoráveis comparado com a fratura condilar unilateral. Após o tratamento da fratura, adaptações da musculatura, esqueleto e dentição irão ocorrer, e podem apresentar alterações visíveis como uma diminuição do plano mandibular. O tratamento cirúrgico de fraturas de côndilo pode favorecer o resultado funcional. Entretanto, os riscos não são só cirúrgicos, mas biológicos, assim como o rompimento do suprimento sanguíneo para o côndilo pode

conduzir a uma reabsorção/remodelamento (ELLIS; THROCKMORTON, 2005).

Manganello-Souza e Luz (2006) afirmaram que há uma grande frequência de fraturas condilares em relação às outras regiões da mandíbula. A forma mais comum é o deslocamento do fragmento proximal (côndilo) no sentido medial, por ação do músculo pterigoideo lateral.

Andersson, Hallmer e Eriksson (2007) registraram todas as fraturas mandibulares no período de 1972 a 1976 na cidade de Malmö, Suécia. No ano de 2005 investigaram todos os pacientes tratados sem cirurgia de fratura de côndilo mandibular unilateral sem deslocamento e com pequeno deslocamento. Neste período, do total de 49 casos, 23 foram avaliados seguidamente. O acompanhamento feito verificou a ocorrência de sintomas como dor, cefaléia, função mastigatória e a ocorrência de ruídos articulares. O resultado mostrou que 87% dos pacientes não apresentaram dor; 83% sem problemas de função mastigatória e 91% não tiveram problemas com as atividades diárias. Apresentaram sintomas em pescoço e ombro (39%) e dor nas costas (30%). Após 31 anos, o tratamento não cirúrgico de fraturas condilares unilateral parece ser favorável em relação à função, ocorrência de dor e dificuldade nas atividades diárias.

2.2 Modelos experimentais

Das, Meyer e Sicher (1965) realizaram estudo radiográfico da mandíbula de ratos jovens para analisar os efeitos da condilectomia bilateral. Utilizaram a incidência lateral das hemi-mandíbulas para as mensurações. Verificaram que houve alteração no crescimento com aposição óssea excessiva em áreas de inserção muscular, especialmente no ângulo mandibular devido à hipertrofia muscular. Consideraram um crescimento adaptado da mandíbula com tamanho normal mas com formas alteradas.

Gianelly e Moorrees (1965) realizaram estudo experimental para avaliar a

contribuição do côndilo no crescimento da mandíbula em ratos jovens submetidos a condilectomia bilateral; um grupo como controle operado e um grupo controle. Para avaliação foi feito exame radiográfico por meio da incidência lateral do crânio e medido o comprimento ântero-posterior da mandíbula. Obtiveram como resultado uma redução no comprimento da mandíbula no grupo condilectomizado quando comparado ao grupo controle, sendo que a relação oclusal entre a maxila e a mandíbula não foi alterada.

Boyne (1967) realizou experimentalmente fraturas de côndilo em macacos, por meio de osteotomias na região de colo. Verificou histologicamente após período de oito a 16 semanas, formação abundante de calo ósseo no local da fratura. O côndilo apresentou atividade intensa, com áreas de remodelamento ósseo e de proliferação de cartilagem.

Os modelos de fraturas faciais utilizando animais, principalmente ratos, são referências a partir da década de 70. Esses trabalhos procuravam esclarecer o processo de reparação óssea dos ossos faciais diante de várias condições experimentais, tais como fratura seguida de descolamento do músculo pterigoideo lateral (SPRINZ, 1970).

Gilhuus-Moe (1971) realizou experimentalmente em cobaias fratura unilateral do côndilo com desvio. Por meio de estudo histopatológico e auto-radiográfico foi observado um aumento da atividade da camada intermediária (proliferativa) do côndilo em ambos os lados. Concluiu que este fenômeno deve-se à intensa capacidade de adaptação do côndilo mandibular.

Craft et al. (1974) estudaram histologicamente o processo de reparo diante de fraturas de mandíbula e de arco zigomático experimentais em coelhos. Observaram, que após uma semana, havia presença de tecido osteóide a partir do periósteo; em duas semanas, tecido condróide no traço de fratura e osteóide na periferia; em três semanas, presença de calo basicamente de osso trabecular; em quatro semanas, remodelamento em osso cortical.

Banks e Mackenzie (1975) realizaram osteotomias subcondilanas sem desvio

em macacos adultos. Após períodos de três a 12 meses verificaram deslocamento medial do côndilo. Histologicamente observaram sinais de remodelamento junto à inserção do músculo pterigoideo lateral nos períodos iniciais. Os autores acreditam que este músculo remodele sua inserção, retornando a seu alinhamento normal.

Ahmed et al. (1978) compararam os efeitos da redução cruenta ou incruenta no tratamento da fratura de côndilo durante o período de crescimento em cães. Após períodos de seis a 18 meses observaram diferença significativa entre os lados operado e controle para a altura do ramo ascendente da mandíbula. A análise histológica de superfície articular revelou uma progressiva diminuição da espessura da fibrocartilagem. Os resultados não mostraram diferença significativa entre os métodos de tratamento, embora as alterações fossem maior para o grupo com redução cruenta.

Markey, Potter e Moffett (1980) realizaram fratura de côndilo em macacos jovens, com bloqueio maxilo-mandibular prolongado. Por meio de marcadores metálicos verificaram a ocorrência de assimetria. Houve desvio e limitação da abertura da boca, recuperada em alguns meses. Concluíram que outros fatores que podem complicar o trauma pré-existente poderiam levar a anquilose da ATM.

Shimahara, Ono e Nakano (1985) realizaram experimentalmente fratura de côndilo unilateral sem desvio em ratos e compararam os resultados obtidos sem bloqueio intermaxilar e com bloqueio por uma semana e cinco semanas. O grupo fraturado com bloqueio apresentou ganho de peso deficiente por 5 semanas. Exame histológico mostrou intensa resposta inflamatória inicial e, após cinco semanas, o grupo fraturado sem bloqueio apresentou reparação por proliferação cartilaginosa, porém o grupo fraturado com bloqueio apresentou ossificação intramembranosa em uma semana e na quinta semana apresentou deslocamento medial do fragmento aliado à ossificação intramembranosa.

Granström e Nilsson (1987) avaliaram histologicamente o processo de reparo da fratura de mandíbula experimental em ratos. Verificaram que inicialmente a área da fratura foi preenchida por tecido de granulação, havendo reabsorção dos cotos ósseos; aos quatro dias havia proliferação óssea a partir do perióstio, e aos seis dias a

partir do osso compacto; aos oito dias foi observado tecido cartilaginoso no traço da fratura; aos dez dias estava formado o calo ósseo ao redor do traço de fratura; aos 14 dias havia trabéculas ósseas no traço de fratura; aos 16 dias houve reabsorção da cartilagem neoformada; aos 24 dias o local da fratura estava completamente preenchido por trabéculas ósseas, havendo remodelamento do calo ósseo.

Shimahara et al. (1987) realizaram experimentalmente em ratos fratura de côndilo unilateral com desvio, posição mantida por osteossíntese durante um mês. Macroscopicamente havia desvio da linha média em parte dos animais e o côndilo apresentou desvio e alteração de forma até quatro meses, tendendo a voltar à posição normal aos oito meses. Houve aumento de peso dos animais. Histologicamente observaram reparação por proliferação cartilaginosa e óssea aos dois meses, havendo remodelamento na região de colo aos oito meses.

Mabuchi (1988) avaliou os efeitos da fratura unilateral no corpo mandibular sobre os côndilos de ratos recém-nascidos. A reparação da fratura iniciou-se pela deposição de tecido de granulação aos três dias, seguida de neoformação óssea iniciada aos nove dias e mais intensa aos 15 e 21 dias. Verificou diminuição da celularidade e da espessura de todas as camadas que compõem a fibrocartilagem articular, em ambos os lados.

O côndilo mandibular é uma articulação sinovial que constitui um dos centros de crescimento da face. Por esse motivo, é uma articulação que possui alta capacidade de adaptação funcional, sendo um dos modelos de eleição para o estudo do crescimento e do remodelamento cartilaginoso e ósseo. Livne e Silbermann (1990) descrevem que, durante o período neonatal, o côndilo apresenta ossificação endocondral gerando alongamento do ramo mandibular; posteriormente há surgimento de um tecido conjuntivo fibroso no local, à medida que a cartilagem se torna hipotrófica; nessa fase, tecido ósseo compacto já é visto ao redor do tecido cartilaginoso. Dois compartimentos celulares principais são descritos para o côndilo: a zona condroprogenitora, formada por células semelhantes a mesenquimais (com processos citoplasmáticos alongados e pronunciado contato célula-célula) não vistas normalmente em outras articulações

sinoviais; e uma zona cartilaginosa, contendo células cartilaginosas em diferentes estágios de maturação. Os autores concluem ser o côndilo de camundongo um excelente modelo para se estudar o crescimento e remodelamento cartilaginoso, bem como os efeitos do envelhecimento sobre esse tecido.

Luz et al. (1991) avaliaram histologicamente os efeitos do trauma indireto sobre a ATM, em modelo utilizando ratos. Utilizaram ratos adultos submetidos ao trauma indireto sobre a ATM no lado direito, sendo o lado esquerdo como controle. Verificaram que apesar do trauma, os animais tiveram aumento de peso, sendo que nenhum apresentou limitação de abertura de boca. Os dados demonstraram que o impacto pôde produzir fratura na fossa mandibular e lesões na superfície articular do côndilo e no disco articular. Inicialmente houve processo inflamatório agudo. A seguir, observaram sinais de resposta proliferativa a partir das superfícies articulares. Após um mês havia sinais de remodelamento ósseo no ramo mandibular e após três meses, foram observadas estruturas articulares com características de normalidade e sinais de remodelamento.

Yasuoka e Oka (1991) realizaram estudo histomorfométrico do processo de reparo da fratura de côndilo experimental sem desvio em ratos na fase de crescimento. Histologicamente verificaram a formação de calo ósseo, sendo a união completa com osso trabecular, observada após oito semanas. A morfometria mostrou aumento significativo do volume ósseo nas fases iniciais, o aumento significativo das áreas de osteóides e osteoblastos no início e aumento das áreas de reabsorção no final do experimento. Concluíram que o remodelamento ósseo tem um papel importante na reparação das fraturas de côndilo na fase de crescimento.

Monje et al. (1993) realizaram experimentalmente osteotomia subcondiliana em ratos jovens e adultos. Após períodos de 20 a 60 dias verificaram radiograficamente deslocamento ântero-inferior do côndilo nos animais jovens, havendo leve deslocamento anterior nos animais adultos. Histologicamente observaram sinais de remodelamento articular em ambos os grupos, sendo que nos animais adultos ocorreu fibrose e reabsorção óssea. Nos animais controle-operados não houve alterações histológicas.

Suuronen et al. (1994) avaliaram os efeitos de osteotomia e osteossíntese a parafuso no côndilo mandibular experimentalmente em carneiros. Verificaram radiograficamente destruição óssea, osteofitos e achatamento do côndilo. Histologicamente observaram espessamento da cartilagem condilar, com limites imprecisos entre suas camadas.

Yamamoto, Novelli e Luz (1997) em estudo experimental realizaram exodontia unilateral no incisivo superior em ratos jovens e verificaram seus efeitos no crescimento facial. Para avaliação cefalométrica foram feitas incidência axial e rostro-caudal do crânio fixado, bem como axial e lateral das hemi-mandíbulas após dissecação. As mensurações foram realizadas por meio de um sistema de computador, sendo na incidência axial foi traçada uma linha unindo as bulas timpânicas e a linha média da maxila e da mandíbula, enquanto que na incidência rostro-caudal foram utilizados pontos como arco zigomático e incisura antegônica. Na incidência axial após dissecação foram feitas mensurações entre a bula timpânica, raiz mesial do primeiro molar, forame infra-orbitário e ponto incisal. Na incidência lateral das hemi-mandíbulas utilizaram inserção do incisivo, processo condilar, processo angular, face distal do terceiro molar e incisura antegônica. Foi observada assimetria facial apenas na região anterior da maxila, com desvio para o lado operado.

Goulart et al. (1998) em um estudo experimental com ratos jovens, analisaram os efeitos da fratura unilateral com desvio medial do arco zigomático no período de crescimento. Foram feitas incidência axial e rostro-caudal do crânio fixado. Na incidência axial foi mensurada a profundidade da fossa infratemporal, utilizando a distância entre a cortical medial do arco zigomático e a cortical lateral da mandíbula e a distância entre o plano mediano e os incisivos inferiores, utilizando perpendiculares dos pontos médios entre as bulas timpânicas e entre os incisivos inferiores. Na incidência rostro-caudal à distância entre o arco zigomático – mandíbula foi medida entre o ponto de maior radiopacidade do arco zigomático e a cortical lateral do ramo da mandíbula. Observaram diferença significativa para a profundidade da fossa infratemporal, sendo que nas demais mensurações não foram verificadas alterações.

Teixeira et al. (1998) avaliaram o processo de reparação condilar após fratura unilateral seguida de desvio rotacional em ratos adultos. Os autores verificaram que, na primeira semana após a fratura, os animais exibiram uma certa perda de peso, a qual foi gradativamente sendo recuperada ao longo do experimento, o qual finalizou aos 3 meses após a fratura. Na análise morfológica da ATM, os autores verificaram, em 24h após a fratura, a presença de exsudato serofibrinoso no espaço articular e inflamação aguda na cápsula articular e nas fibras musculares ao redor; proliferação óssea e cartilaginosa foi vista na superfície externa da fratura após uma semana, bem como sinais de reabsorção osteoclástica ao redor da linha de fratura e osso desvitalizado nessa região; em duas semanas houve formação do calo ósseo na linha de fratura e tecido de granulação na superfície articular; com um mês de experimento, os autores verificaram osso neoformado, diminuição da cartilagem e remanescentes discretos de tecido ósseo necrótico; no espaço articular foi registrada a presença de tecido conjuntivo; por fim, aos 3 meses o processo condilar apresentou características de normalidade, com linhas basofílicas de aposição na região subcondilar indicativas de remodelação.

Rocha et al. (1999) em estudo experimental, realizaram fratura unilateral do arco zigomático em ratos jovens e verificaram os efeitos no crescimento facial. Foi feita incidência axial do crânio seco e lateral das hemi-mandíbulas. Na incidência axial utilizaram pontos como a cortical lateral do crânio, cortical medial do arco zigomático, bula timpânica, raiz mesial do primeiro molar, forame infra-orbitário e ponto incisal. Na incidência lateral das hemi-mandíbulas utilizaram o processo condilar, processo angular, face distal do terceiro molar, incisura antegônica e inserção do incisivo. Observaram diferença a menor para a altura do corpo e do ramo da mandíbula, não havendo diferença para as demais mensurações.

Luz e Araújo (2001) em estudo experimental avaliaram fratura subcondilar unilateral seguida de rotação em ratos jovens. Foram realizadas mensurações cefalométricas para avaliar o ângulo de desvio da linha média mandibular. Verificaram a ocorrência de assimetria facial com desvio mandibular mais acentuado no grupo experimental. Os autores observaram que, em uma semana após a fratura, os animais

fraturados apresentaram significativa redução de peso corpóreo, o qual aumentou em duas semanas e tornou a diminuir significativamente após 1 mês de fratura. Ao final, houve recuperação do peso corpóreo, porém este foi menor do que o dos animais sem fratura condilar. Os dados histológicos mostraram inicialmente exsudação neutrofílica e serofibrinosa junto ao traço de fratura. Uma semana após, áreas de proliferação de tecido cartilaginoso e ósseo junto ao traço de fratura foram observadas. Duas semanas após, formação exuberante de calo ósseo foi verificada. Após um mês, o processo condilar apresentava características de normalidade, estando centralizado na fossa mandibular, mesmo achado observado aos três meses. Os autores apontam que a fratura condilar influenciou de alguma maneira na capacidade mastigatória dos animais, os quais ainda se encontravam no período de crescimento condilar. Os autores concluíram que a reparação condilar em ratos jovens ocorre mais rapidamente e de forma mais eficaz do que nos ratos adultos.

Rodrigues e Luz (2001) realizaram um estudo experimental para avaliar as conseqüências da remoção do côndilo mandibular no crescimento da maxila e da mandíbula em ratos jovens. Para avaliação das alterações foram realizadas incidências radiográficas axial e rostro caudal do crânio fixado, e axial e lateral das hemimandíbulas; sendo feitas mensurações cefalométricas para verificar o desvio da linha média por meio de um ângulo formado pelo ponto médio entre a bula timpânica e o ponto entre os incisivos. Para avaliar as alterações da maxila foram feitas mensurações entre a bula timpânica e a raiz mesial do primeiro molar superior e entre o forame infra-orbitário e entre o forame e o ponto incisal. Para avaliar as alterações da mandíbula, em referência à altura, a distância entre a incisura antegônica e a intersecção da face distal do terceiro molar inferior com o ramo da mandíbula, e ao comprimento a distância entre a inserção do incisivo no osso e o processo angular. Houve desvio significativo da linha média mandibular no grupo experimental, redução da altura do ramo mandibular, bem como do seu comprimento. Houve redução para o comprimento da maxila.

Takatsuka et al. (2005) verificaram a influência da idade e o grau de desloca-

mento da mandíbula durante a reparação das fraturas condilares. Observaram nos animais jovens que a reparação da fratura foi completa independente do grau de deslocamento. Nos animais adultos a reparação foi completa, porém no grupo com maior deslocamento houve uma redução da altura do ramo mandibular com alterações de fibrocartilagem. Concluíram que deformações condilares ocorrem quando o deslocamento dos fragmentos é maior.

A cartilagem do côndilo mandibular difere-se da cartilagem primária na organização morfológica dos condrócitos e na resposta ao estresse biomecânico e fatores humorais. Neste estudo foi descrito a morfogenética da proteína 3 do osso (Bmp3) em relação aos tipos I, II e X de colágeno mRNA, em condrócitos de cartilagem do côndilo mandibular de ratos, cartilagem articular femural, cartilagem aumentada de placa femural de crescimento e cartilagem temporal. Na remodelação óssea, Bmp3 foi verificada em células ativas de osteoblastos, em perióstio pós-fratura. Bmp3 também foi encontrada em camadas de perióstio de segmentos de osso próximo a local de fratura durante a cicatrização. Sugere-se então que Bmp3 em cartilagem articular podem ser reguladas por estimulação mecânica de estresse (ZHENG et al., 2005).

Teixeira, Teixeira e Luz (2006) realizaram um estudo experimental para avaliar as alterações ósseas após a fratura de côndilo no período de crescimento em ratos jovens. O grupo experimental foi submetido à fratura de côndilo unilateral e para o grupo controle-operado somente foi realizado o acesso cirúrgico. Após três meses, foram sacrificados e realizaram a avaliação cefalométrica por meio de incidências axial do crânio e lateral das hemimandíbulas. Concluíram que a fratura experimental do côndilo mandibular durante o período de crescimento em ratos induziu a alterações degenerativas do côndilo, bem como assimetria da mandíbula, afetando a altura do corpo, também levando consequências para a maxila.

Porto, Vasconcelos e Silva Junior (2008) induziram experimentalmente o desenvolvimento de anquilose por meio da remoção do disco e lesão articular na ATM de ratos. Houve perda de peso no período de 7 dias, com ganho nos demais

períodos. Por meio de estudo histológico verificaram que não houve formação óssea entre o côndilo mandibular e o osso temporal, porém ocorreu desenvolvimento de anquilose fibrosa na maioria dos animais.

2.3 Condições sistêmicas após fratura

Os trabalhos têm evidenciado, contudo, que, independentemente das técnicas cirúrgicas empregadas, a perda de peso é decrescente à medida que ocorre consolidação da fratura (THALLER; REAVIE; DANILLER, 1990).

As alterações do metabolismo orgânico, provocadas pelo traumatismo e pela cirurgia produzem inúmeros problemas relacionados com o metabolismo protéico, lipídico e de carboidratos. Frequentemente os pacientes apresentam dificuldade de ingestão, por obstrução do tubo digestivo. Dos pacientes hospitalizados, 30 a 50% apresentam desnutrição moderada ou grave como consequência, quer de sua doença primária quer da terapêutica utilizada no tratamento da doença básica. Em muitas circunstâncias, a doença primária conduz a desnutrição que, por sua vez, induz às alterações da cicatrização, anemia, redução da imunocompetência, redução da resistência à infecção e, septicemia que leva à piora da desnutrição, insuficiência de múltiplos órgãos e morte. Fraturas faciais, principalmente mandibulares, acarretam perda de peso nos pacientes, decorrentes da dificuldade de mastigação, bem como desnutrição moderada a grave em 30% dos pacientes (MACHADO, 1993).

Rodrigues, Luz e Miori (1999) coletaram os dados de hemograma (contagem de eritrócitos, linfócitos, monócitos, neutrófilos e eosinófilos, leucócitos totais, hemoglobina, volume globular, volume globular médio) e de bioquímica do sangue (glicose, uréia, creatinina, sódio e potássio) de pacientes portadores de fraturas de face. Os autores verificaram leucocitose em 50% dos pacientes, neutrofilia em 68,7% e hiperglice-

mia em 26,9% dos analisados.

Kaplan, Hoard e Park (2001) realizaram um estudo com 29 pacientes jovens, sendo um grupo com fraturas mandibulares localizadas no ângulo da mandíbula com mobilização imediata e outro com duas semanas de imobilização com fixação interna rígida com placas de titânio de 2mm. Todas as fraturas não envolviam alvéolos, condilo, ramo e maxila. As avaliações foram feitas após a 6ª semana, três e seis meses verificando a presença de: dor, reparação da fratura com ou sem união, oclusão, trismo, estado do ferimento, infecção, higiene dental e perda de peso. Não houve diferença significativa entre os grupos, apenas observaram que foi significativa apenas a perda de peso de 3,6 e 4,5 kg e trismo, de 4,2 e 4,6 cm, respectivamente.

Oliveira (2003) realizou um estudo experimental com ratos adultos (Lewis) para avaliar a influência do residronato sódico como adjuvante no tratamento após 15 dias de fraturas nas tíbias direitas, em animais nutridos e submetidos à desnutrição experimental. Foram analisadas a evolução ponderal, a radiográfica, densitométrica e histomorfométrica do calo ósseo e dosagens séricas do cálcio, fósforo, fosfatase alcalina, proteínas totais, albumina e osteocalcina. Observou uma perda de peso nos grupos com dieta aprotéica em duas semanas, persistindo até o final do experimento e redução dos níveis séricos de cálcio, fosfatase alcalina, proteínas totais e albumina. Concluíram que o residronato exerceu influência no processo de consolidação das fraturas, interferindo positivamente na densidade mineral óssea dos animais e na qualidade do osso neoformado.

O aumento de valores de albumina em fraturas podem ser explicado pelo processo inflamatório causado pela própria fratura, que aumenta as proteínas circulantes especialmente da matriz precursora óssea e mediadores da inflamação principalmente os precursores do colágeno (BORYS et al., 2004).

Luz e Rodrigues (2004) verificaram as variações dos valores de hemoglobina e de hematócrito no pós-operatório de 1 semana, 3 semanas e 6 semanas de cirurgia ortognática da mandíbula. Os autores detectaram redução na taxa de hemoglobina e hematócrito entre o pré-operatório e o pós-operatório de 6 semanas, havendo uma

lenta recuperação entre o pré e o pós-operatório.

Dwyer et al. (2005), avaliaram 43 pacientes, com idade média de 28 anos, com fraturas expostas de membros inferiores durante 40 semanas. Foram utilizados os parâmetros antropométricos, bioquímicos e hematológicos para analisar suas relações com a cicatrização de partes moles após trauma. Na fase inicial, verificou-se que vinte e um pacientes estavam desnutridos. Uma dieta e a ingestão de boa alimentação reduziu a desnutrição, restando apenas 13 pacientes desnutridos após 40 semanas. Entre os parâmetros aplicados para determinar o estado nutricional utilizaram exames bioquímicos com a determinação de valores de creatinina, albumina sérica, transferrina sérica e contagem total dos linfócitos. Verificaram que a cicatrização de tecido mole foi em menor tempo quando o índice de creatinina apresentava-se normal e com atraso quando o nível de albumina sérica apresentava-se com redução.

Kommenou et al. (2005) verificaram a correlação entre a atividade da fosfatase alcalina, cálcio e fósforo com a reparação de fraturas fechadas de ossos longos em cães. Foi feita a determinação da atividade da fosfatase alcalina, concentração de cálcio e fósforo. Para a divisão em grupos foi considerada a evolução da formação do calo ósseo, sendo grupo A – desenvolveram calos de tamanho médio com reparação em 2 meses. O grupo B com hipertrofia calosa e com demora na união óssea de 3 a 5 meses. O grupo C, com processo lento e formação de calo ósseo reduzido sem união dos cotos no período de dois meses. A fosfatase alcalina nos grupos A e B teve aumento máximo aos 10 dias. O grupo A retornou ao normal com 60 dias e no grupo B, de 3 a 5 meses. O grupo C não mostrou alterações significativas. O fósforo e o cálcio tiveram alterações proporcionalmente inversas às da fosfatase alcalina. Concluíram que a determinação em série das atividades da fosfatase alcalina durante a reparação de fratura pode ser auxiliar na avaliação do processo de neoformação óssea, colaborando na escolha apropriada da intervenção clínica.

Seebeck et al. (2005) avaliaram a correlação entre parâmetros serológicos durante o desenvolvimento do calo ósseo em fratura da tíbia de ovelhas. Houve formação de calo ósseo e todos os parâmetros serológicos mostraram amplas variações individuais

no grupo fraturado e controle. O nível da fosfatase ácida foi reduzido durante a formação do calo ósseo e o nível do pró-colágeno tipo II teve um aumento. A osteocalcina apresentou decréscimo significativo. Houve aumento de cálcio, a fosfatase alcalina mostrou uma redução da fosfatase alcalina específica óssea, bem como da fosfatase alcalina resistente. Porém não foi significativa a diferença para a serologia de fosfatase alcalina total, bem como a proporção fosfatase alcalina específica óssea / fosfatase alcalina total entre os grupos.

Hughes et al. (2006) realizaram um estudo experimental para verificar os efeitos da ingestão de dieta protéica e aminoácidos para os músculos e na consolidação óssea após fratura no fêmur de ratos adultos. Sendo um grupo controle e um grupo com dieta hipoprotéica (6% protéica). Após a fratura foram subdivididos em grupos com dieta de 6% de proteína; 15% de proteína e 30% de proteína associado com aminoácidos. O fêmur foi avaliado com exames radiográficos, histomorfométrico dos calos e teste de torção. Os músculos quadríceps foram avaliados por massa total, conteúdo total de proteína. Dos resultados, o grupo com 30% de proteínas após 6 semanas apresentou elevação de albumina, massa corpórea e muscular, proteína total no músculo e densidade óssea quando comparados com os grupos com 6% de proteínas. Na análise do músculo, os testes biométricos do fêmur não mostraram diferença significativa. Concluíram que dietas suplementares de aminoácidos em animais desnutridos tiveram efeitos anabólicos na reparação óssea, massa corpórea e muscular.

Miller et al. (2006) estudaram um grupo de 68 pacientes hospitalizados, com idade média de 70 anos, classificados como subnutridos, com fratura de membro inferior, sendo que 50% apresentavam dano cognitivo. Estes pacientes receberam dieta energética e protéica entre 3 a 5 dias, após 6 dias do trauma. As necessidades protéicas foram calculadas como sendo 1g/Kg/dia. Verificaram que os pacientes, incluindo àqueles com danos cognitivos não atingiram as necessidades energética e protéica apenas com a dieta enriquecida.

2.4 Efeitos da desnutrição

Segundo a Organização Mundial de Saúde (WHO, 1962) a desnutrição é um quadro de carência protéico-calórica que abrange formas graves de doenças, como o marasmo (suprimento calórico insuficiente) e o Kwashiorkor (privação protéica grave), além de fases e formas moderadas.

Estima-se que a desnutrição acometa cerca de metade a dois terços da população mundial. A prevalência de moléstia infecto-contagiosa, em áreas onde a fome é endêmica, torna a situação ainda mais séria, uma vez que a resistência à infecção nessas populações é bem menor. Como consequência, a gravidade dos processos infecciosos e a mortalidade são maiores na população desnutrida, sobretudo na criança, que representa o grupo etário mais vulnerável aos seus efeitos (YUNES, 1976).

Tem sido relatada a importância da síntese de colágeno no processo de calcificação. Neste estudo, Nakamoto e Miller (1979a) verificaram a síntese de colágeno, deposição de cálcio e meia-vida do cálcio na mandíbula e nos ossos longos de ratos recém-nascidos com dieta hipoprotéica (6%) e em grupo controle (25%). Observaram interferência na síntese de colágeno nos ossos longos dos animais com desnutrição protéica. Entretanto, a absorção do cálcio ocorre em paralelo com a formação da matriz óssea e foi equivalente nos dois grupos. A meia-vida do cálcio nos ossos longos e da mandíbula nos dois grupos foi de 72 horas, apenas diferenciou-se nos ossos longos do grupo controle, com meia-vida de 100 horas.

Nakamoto e Miller (1979b) estudaram a influência de uma dieta hipoprotéica no desenvolvimento mandibular de ratos recém-nascidos, criando um modelo experimental de desnutrição calórico-protéica moderada. Os autores compararam o desenvolvimento mandibular com o dos ossos longos (fêmur e tíbia) no tocante a peso e quantidade de cálcio, DNA e RNA e proteínas. Verificaram que o peso das mandíbulas dos ratos desnutridos reduziu significativamente em relação ao controle, porém isso

não afetou, na média, o crescimento mandibular. Houve maior redução de peso nos ossos longos em comparação à mandíbula, o que sugere que o osso mandibular deva ter algum mecanismo compensatório de privação protéica. As mandíbulas exibiram calcificação satisfatória em comparação aos ossos longos, assim como quantidade de proteínas muito próxima do controle. Já a quantidade de DNA e RNA nas mandíbulas com privação protéica excederam substancialmente a do controle.

Em outro experimento, Nakamoto, Porter e Winkler (1983) verificaram os efeitos da desnutrição protéica sobre o metabolismo de centros de crescimento em mandíbulas e ossos longos de ratos recém-nascidos com história gestacional de desnutrição. Esses animais apresentaram redução do peso mandibular e dos ossos longos e maior quantidade de células e de cálcio na mandíbula em relação ao controle. Nos ossos longos essas quantidades não foram alteradas, o que levou os autores a concluir que o metabolismo ósseo nos diferentes centros de crescimento submetido a estresse nutricional apresenta comportamento distinto considerando-se a mandíbula e os ossos longos.

Alippi et al. (1984) realizaram estudo experimental em ratos para verificar os efeitos da dieta livre de proteínas no desenvolvimento esquelético de mandíbulas de ratos. Um grupo com dieta livre de proteínas e outro com 20% de caseína. Medidas lineares da mandíbula foram feitas para avaliar o crescimento. Verificaram diferenças significantes entre as distintas medidas. Como resultado, verificaram que quando a mandíbula foi considerada como um todo, observou-se que o efeito das dietas foi diferente. A média do peso mandibular e a espessura foi maior no grupo controle. Concluíram que nos ratos com dieta livre de proteínas ocorreram alterações nas proporções ósseas mandibulares com deformações ósseas.

Jones, Simson e Friedman (1984) em estudo com ratos que sofreram desnutrição intra-uterina observaram hiperfagia e acúmulo de gordura corporal no início da vida adulta, sugerindo que a obesidade poderia ocorrer como uma seqüela de desnutrição energético-protéica anterior. Esta seqüela ocorreria devido a uma modificação na regulação do sistema nervoso central no sentido de facilitar prioritariamente o

acúmulo de gordura corporal com o intuito de promover um balanço energético positivo quando a disponibilidade de alimentos aumentasse.

Miwa et al. (1989) estudando fetos de ratos submetidos à restrição protéica, verificaram que as mandíbulas dos animais apresentaram altas taxas de proteínas e de hexosamina em relação à calvária e baixas taxas de cálcio em ambos os ossos. A mandíbula apresentou menores quantidades de subunidades de proteoglicanas de baixo peso molecular, as quais apresentavam-se dissociadas. Os autores concluíram que a degradação insuficiente de proteoglicanas parece ser o motivo da pouca mineralização observada nos ossos do feto.

Rodrigues e Zucas (1991) realizaram um estudo para verificar o efeito da desnutrição energética e/ou protéica na evolução da formação do calo ósseo em fraturas do úmero esquerdo de ratos Wistar, na fase de crescimento e adulta. As fontes protéicas foram proteína da soja e o leite em pó desnatado. A desnutrição energética foi conseguida pela ingestão de uma dieta equivalente a 60% do grupo *ad libitum*. As observações radiográficas dos ossos fraturados não mostraram de maneira consistente a influência da desnutrição na evolução da formação do calo ósseo. Os ratos jovens mostraram evidências de uma regeneração óssea mais rápida e houve um retardo na evolução do calo ósseo dos animais adultos cuja ração foi hipoprotéica.

Guarniero et al. (1992) realizaram um estudo para verificar os efeitos da desnutrição protéica na reparação de fraturas de tíbia em ratos. Foi analisada a variação do peso, a cicatrização da fratura por radiografia do calo ósseo, a avaliação macroscópica da resistência mecânica do calo ósseo e o exame histológico. Concluíram que nos grupos com dieta normal e renutridos, houve formação de calo ósseo normal, com tecido regular, e nos grupos com desnutrição protéica houve formação de tecido fibroso com menor formação de tecido ósseo.

Konno et al. (1993) avaliaram o efeito da dieta aprotéica ou a restrição de dieta no sistema imunológico de ratos em diferentes idades. Observaram nos animais com dieta aprotéica uma redução do timo e redução das células linfocitárias T. O efeito depressivo do sistema imunológico foi mais importante em ratos jovens que nos adul-

tos. Os resultados sugeriram que a função do timo é alterada diante da deficiência de proteínas, consideraram que a dieta balanceada é necessária para o amadurecimento imunológico em estagio precoce da vida, preservação das funções imunológicas em idosos, e que animais com funções imunológicas aumentadas são mais resistentes à desnutrição.

Segundo o UNICEF (1994) para cada uma das crianças mortas devido à desnutrição energético-protéica, outras seis sobrevivem imersas na fome e na doença. Na América do Sul, um estudo da mortalidade na infância revelou que a desnutrição energético-protéica e/ou baixo peso de nascimento estiverem presentes em 57% dos óbitos em menores de 5 anos.

O estado de desnutrição pode ser considerado primário: quando há ingestão inadequada de nutrientes devido à falta ou à relação imprópria de alimentos, secundário: decorrente da ingestão inadequada de nutrientes como seqüela de doenças que levam a problemas de ingestão, mastigação, deglutição, digestão e absorção, e terciária: resultante da administração de soluções endovenosas em ambiente hospitalar, tendo uma característica iatrogênica (AUN, 1997).

Chandra (1999, 2002) considerou que a dieta e imunidade estão inter-relacionadas, pois deficiências nutricionais prejudicam a resposta imunológica e resultam com frequência em infecções graves resultando no aumento da mortalidade, especialmente em crianças. A desnutrição protéica – energética resulta em redução do número e funções dos linfócitos T, células fagocitárias e na resposta do anticorpo imunoglobulina A secretora. O uso de suplementos estimula a imunidade e pode resultar em redução de infecções, principalmente nos idosos, recém-nascidos de baixo peso e pacientes desnutridos em hospital.

Costa et al. (2000) realizaram um estudo experimental para avaliar a eficácia da suplementação com melaço na dieta de ratos normais e depletados. Grupos com: caseína com 10,14% de proteína, melaço caseína com 10,14% de proteína e melaço a 12,50% depletado controle e depletado melaço sem proteína. A ração e o peso foram controlados para o cálculo do coeficiente de eficácia alimentar (CEA). Para a análise

bioquímica, a coleta de 2ml de sangue foi feita por punção cardíaca, colocados em tubos contendo anticoagulante EDTA para determinar a hemoglobina. Verificaram que o consumo de ração pelo grupo com suplemento de melaço foi maior (9%) em relação ao grupo controle, porém não houve aumento significativo de peso, embora o CEA tenha sido inferior neste grupo em comparação ao grupo com caseína, sem depleção. Como resultado observaram que não houve aumento significativo na concentração média de hemoglobina.

Campos (2001) realizou um estudo sobre o efeito do complexo osseína hidroxiapatita na consolidação das fraturas fechada do terço médio da tíbia esquerda na desnutrição protéica em ratos. Todos os animais foram submetidos à fratura. Após 4 semanas foi realizado estudo radiográfico, planimétrico, densitométrico, controle de peso; histológico e histomorfométrico e análise bioquímica - dosagem de cálcio, fósforo, fosfatase alcalina, proteínas totais, albumina e osteocalcina. Concluiu-se que o complexo osseína hidroxiapatita não interferiu na formação do calo ósseo tanto dos nutridos como nos desnutridos, contudo, interferiu em alguns resultados como na dosagem de albumina e de fosfatase alcalina, na planimetria e no peso dos animais.

Day e DeHeer (2001) realizaram um estudo experimental em ratos com dieta hipoprotéica (6% de proteína) e dieta convencional (20% de proteína) em fratura de fêmur e aplicaram testes mecânicos de resistência para avaliação da consolidação óssea. Observaram que animais com desnutrição protéica produziram calos compostos de tecido tipo fibroso, com redução de periósteo e calos externos. Baseados nos testes mecânicos, os calos de animais desnutridos mostraram redução de resistência e dureza quando comparados com os demais grupos. Concluíram que a privação de proteína tem um efeito prejudicial na consolidação de fratura. A identificação do estado de desnutrição protéica e seu reverso podem resultar na melhora do resultado e provavelmente uma melhora clínica dos pacientes desnutridos.

Pallaro, Roux e Slobodianik (2001) estudaram o efeito da dieta hipoprotéica (6,5% de proteína) na proliferação celular e maturação do timo em ratos jovens. Verificaram a ingestão de alimento, peso corpóreo, peso do timo, número total de timócitos.

tos e a porcentagem de antígeno fenotípico timocítico. Os resultados indicaram que o consumo de dieta hipoprotéica causa atrofia do timo em ratos em crescimento, com redução significativa do total de células linfocitárias T, concomitante com o aumento de timócitos imaturos. Concluíram que a dieta hipoprotéica é um fator que limita reações químicas de células intratímicas, provavelmente relacionadas com a necessidade de aminoácidos específicos para uma resposta imune mais favorável.

Sant'Ana et al. (2001) estudaram experimentalmente a presença de gordura retroperitoneal e ratos adultos desnutridos. O grupo experimental teve uma redução de 14,8% do peso corporal e um aumento na média de gordura peritoneal de 8,7, comparando-se com o grupo controle com 7,43. Sugeriram que no grupo experimental, apesar da redução de peso apresentada, os mesmos de fato ganharam peso devido ao acúmulo de gordura proveniente do excesso de carboidrato presente na dieta hipoprotéica oferecida, o que provocou uma alteração da composição corporal com aumento da gordura em relação à massa magra dos animais desnutridos.

Laing e Fraser (2002) examinaram os possíveis efeitos de deficiência nutricional nas características do transporte de proteínas no plasma pela vitamina D e no metabolismo (vitamina D com proteína) no crescimento de ratos. A dieta deficiente em proteínas e energia pode reduzir a concentração de proteína e vitamina D na circulação. Contudo, observaram que a vitamina D e proteína plasmática podem não ser afetada pela dieta deficiente em cálcio. Nenhum dos fatores da dieta examinados teve influência. Observaram que ratos com deficiência de proteínas parecem ter dificuldade em manter adequadamente concentrações de cálcio na circulação. A introdução de dieta hiperprotéica e energética podem constituir um novo mecanismo que pode ajudar a explicar a associação observada entre desnutrição e o desenvolvimento de doenças metabólicas ósseas e a avaliação celular das alterações da vitamina D associada à proteína pode ser um instrumento.

Araújo et al. (2003 a,b) utilizaram a mesma metodologia de desnutrição em ratos adultos para verificar seus efeitos sobre o plexo mioentérico do colo descendente. Encontraram uma redução de 11,84% no peso corporal dos animais submetidos à dieta com teor

protéico de 8% e restrição de vitaminas do complexo B e sugerem que estas biomoléculas, em quantidade balanceada, são fundamentais para o ganho de peso, superando a importância do amido que estava presente em excesso na dieta utilizada. Sugeriram que, apesar da diluição dos níveis protéicos e vitamínicos através da adição de amido, as concentrações que restaram podem ter sido suficientes para evitar manifestações clínicas da desnutrição.

Guarniero et al. (2003) estudaram a influência da nutrição protéica na consolidação de fraturas de tíbia esquerda em ratos. Para a avaliação dos resultados foram utilizadas medidas clínicas, bioquímicas, radiográficas, densitométricas e histomorfométricas. Nos resultados verificaram uma diminuição acentuada do peso com dieta aprotéica, também queda nos níveis de proteínas totais e albumina quando comparados com o grupo de dieta normal e hiperprotéica. Na consolidação da fratura, no grupo de dieta aprotéica observou-se um caso de não consolidação e o restante com consolidação intermediária. Nas mensurações quantitativas, o calo ósseo apresentou-se com maior área e maior resistência em animais com dieta hiperprotéica. A maior resistência pode ser possível pela maior quantidade das estruturas orgânicas e não pelo aumento da concentração de minerais. Concluiu-se que a dieta hiperprotéica alterou a consolidação óssea produzindo um calo maior e mais resistente, mas não alterou a qualidade em concentração de cálcio e em porcentagem a quantidade de tecido ósseo.

Zanin (2003) avaliou o efeito da deficiência de proteínas e vitaminas do complexo B no plexo mioentérico do duodeno de ratos adultos. No grupo controle foi oferecido por 120 dias sem restrições ração comercial com vitaminas do complexo B e teor protéico de 22%. Ao grupo experimental foi oferecido por 120 dias dieta com teor protéico de 8% obtido com a adição de amido e sem a suplementação de vitaminas. Ao final do experimento, os animais apresentaram perda de peso, redução das proteínas totais e albumina. No hemograma, não houve alteração para ambos os grupos. Por meio da técnica da NADH-diaforese verificou-se que houve diferença no tamanho dos neurônios, pouca evidência dos neurônios e malhas terciárias no grupo experimental. Também houve redução no número e densidade dos neurônios. Porém não houve

diferença estatisticamente significativa.

Santos et al. (2004) avaliaram a concentração de testosterona, comportamento sexual e nível de proteína andrógeno receptora em ratos adultos machos, submetidos à dieta hipoprotéica e energética por 30 dias. Divididos em grupo controle com dieta padrão contendo 23% de proteínas, grupo com restrição protéica, dieta com 8% de proteína e acréscimo de vitaminas e minerais preparadas em laboratório, e o grupo com restrição energética consumindo 50% da dieta padrão. Como resultado verificaram que o grupo experimental apresentou alteração no nível de proteína andrógeno receptora; na concentração de testosterona e no comportamento sexual.

O crescimento e desenvolvimento do esqueleto humano requerem um suprimento adequado de muitos fatores nutricionais diferentes. Deficiências clássicas nutricionais são associadas com o nanismo (energia, proteína e zinco), raquitismo (vitamina D) e outras anormalidades ósseas (Cu, Zn, vitamina C). Recentemente, verifica-se que a nutrição passa a desempenhar um papel no crescimento ósseo e de prevenir deficiências clássicas, podendo reduzir os riscos de osteoporose. Sugere-se que são influenciados pelo padrão de crescimento no período intra-uterino, na infância e adolescência. O cálcio, vitamina D, proteína e fósforo, são encontrados em produtos lácticos, frutas e verduras. Entretanto, não é possível estabelecer um valor de referência de dieta com melhor suprimento para formação óssea. Sabe-se que ingestão de cálcio, pode otimizar a quantidade de vitamina D pela exposição ao sol, dieta suplementar quando necessária, fazer atividade física, ter peso adequado, restringir a ingestão de sal e consumir em abundância frutas e verduras, são medidas adequadas para crescimento ósseo e para o desenvolvimento (PRENTICE et al., 2006).

Prestes-Carneiro et al. (2006) avaliaram o efeito da desnutrição protéica no crescimento por meio de parâmetros hematológicos e função de macrófagos em ratos adultos. Foram comparados os animais e seus filhotes que foram submetidos à dieta hipoprotéica com 9,5% de proteína ou dieta com 23% de proteínas pelos primeiros 12 dias de amamentação. Aos 80 dias de vida, foi avaliada a função dos macrófagos residentes no peritônio, bem como feita a contagem de leucócitos e série vermelha do

sangue. Houve queda nos valores da série vermelha do hemograma mas não houve diferença significativa nos leucócitos entre os grupos. Observaram que o grupo com dieta hipoprotéica durante a amamentação teve alterações na função dos macrófagos, e que não foi restabelecida após a ingestão de dieta normal, com redução significativa no crescimento dos filhotes.

Hoffman et al. (2007) estudaram a variação da distribuição central de gordura entre crianças com retardo no crescimento e crianças com crescimento normal durante quatro anos em uma comunidade favelada de São Paulo. Para tanto realizaram mensurações da massa de gordura e distribuição de gordura. No acompanhamento verificaram que as crianças com retardo no crescimento apresentavam menor peso, menor taxa de massa de gordura quando comparadas com o grupo controle. Análises lineares regressivas foram usadas para determinar que crianças com retardo de crescimento tinham aumento da porcentagem de massa de gordura no abdômen com alterações significantes no limite da mesma. Concluíram que crianças que apresentam retardo de crescimento são propensas a depositar gordura centralmente quando estão entrando na puberdade, sendo um fator de risco para doenças crônicas. Estes resultados podem explicar parte da associação entre retardo precoce de crescimento e riscos posteriores para doenças metabólicas. No Brasil, a desnutrição em crianças e adolescentes urbanas é caracterizada pelo deficiente crescimento linear associado ou não a redução do peso corporal e com aumento de depósito de gordura no abdômen.

Pompeo (2007) relatou que um tratamento bem sucedido para pacientes com ferimentos em processo de cicatrização com desnutrição protéica é crítico. Para averiguar as causas de alimentação deficiente, foi feito um estudo prospectivo por um ano com pacientes alimentados via enteral, com e sem ferimentos. No início, 11% dos feridos e 21% dos sem ferimentos apresentaram níveis de pré-albumina normal. Com a adição de dieta hiperprotéica, 42% dos pacientes com ferimento e 46% sem ferimento apresentaram aumento dos níveis de pré-albumina. O valor médio da quantidade de proteína fornecida aos pacientes com ferimento foi de 1,85g/Kg/dia, e para o grupo sem ferimento foi de 1,47 g/Kg/dia. Concluiu que

pacientes com ferimentos requerem mais proteínas e que a probabilidade de normalizar o suprimento de proteínas em pacientes com alimentação enteral é pequena, pois os riscos de complicações derivadas de provisões inferiores à necessidade de proteínas em dieta via enteral é alto, assim como o risco de oferecer provisões superiores.

Nakajima et al. (2008) avaliaram os efeitos da desnutrição protéica na parede intestinal por meio da medida de força de ruptura e dosagem do colágeno tecidual no íleo e cólon distal em ratos. Estes foram divididos em dois grupos, um com dieta normal e outro com dieta hipoprotéica contendo 2% de caseína. Foram avaliados o peso corpóreo, albumina, hidroxiprolina tecidual, relação hidroxiprolina, proteína tecidual e a força de ruptura no seguimento ileal e cólico dos animais. O peso corpóreo e os valores séricos da albumina foram menores em todos tempos no grupo desnutrido. Observaram que a força de ruptura do segmento ileal e do cólon distal foi menor nos animais desnutridos. A perda da resistência mecânica foi maior no segmento do cólon distal do que no segmento ileal, provavelmente pela menor concentração do colágeno tecidual no cólon distal. Concluíram que a desnutrição protéica induz à diminuição da resistência no íleo e no cólon distal associada a diminuição do colágeno tecidual na parede intestinal.

2.5 Indicadores de desnutrição

Campbell (1963) descreveu que o controle da eficácia alimentar é resultante dos valores obtidos do fornecimento de ração e consumo semanal com os valores de peso inicial e final do experimento, obtendo-se o Coeficiente de Eficácia Alimentar (CEA).

O coeficiente de eficácia alimentar (CEA) avalia o ganho de peso corporal do animal alimentado com uma dieta específica, durante um período de teste. Este índice

avalia a eficiência com que a dieta promove o ganho de peso corporal, portanto, avalia o alimento como um todo e não só a eficiência e qualidade das proteínas. Se uma dieta está equilibrada do ponto de vista nutricional, os valores encontrados para o CEA vão ser elevados quando comparados com a proteína padrão (PELLET e YOUNG, 1980; SGARBIERI, 1987).

Para avaliação do estado nutricional é necessário determinar um perfil de diferentes parâmetros. Este perfil incorporou vários testes, mensurações e parâmetros derivados, estabelecido e adaptado para uso clínico na identificação do estado de desnutrição provindo de normas para suporte nutricional e avaliação da resposta à terapia nutricional. A análise bioquímica pode ser aplicada para avaliação do estado nutricional, como na determinação de valores de: creatinina, albumina sérica, transferrina sérica, contagem total de linfócitos, assim como avaliação imunológica (DE LEEUW; VANDEWOUDE; VAN ELST, 1981).

Kergoat et al. (1987) realizaram um estudo para verificação dos marcadores séricos mais determinantes de condições protéico-energéticas de desnutrição em pacientes idosos. Verificaram que apenas os índices séricos clássicos e proteína ligada ao retinol podem predizer estado de desnutrição. Afirmaram que podem ser incluídas a creatinina, uréia, complemento C3 e pré-albumina e, principalmente, o caroteno sérico em pacientes idosos desnutridos.

O estado nutricional de um paciente é um importante fator a ser avaliado em cirurgia buco-maxilo-facial. O sucesso ou fracasso do resultado dependerá do estado nutricional do paciente para promover uma melhor resposta do mecanismo de imunodeficiência, evitando uma susceptibilidade à infecção, assim como adequada cicatrização. No exame clínico inicial deve-se estar atento a sinais e sintomas de uma deficiência nutricional. Se houver a presença de deficiência nutricional, a mesma poderá ser tratada no pré-cirúrgico, com dieta balanceada e suplementos, além de manter a ingestão de dieta protéica adequada no pós-operatório (CHIDYLLO; CHIDYLLO, 1989).

A desnutrição é conhecida como um dos principais problemas médicos, espe-

cialmente em países em desenvolvimento. A presença da desnutrição protéica calórica resulta em aumento significativo da incidência de mortalidade e morbidade no ambiente hospitalar. A aplicação das técnicas de avaliação do estado nutricional revelou, por exemplo, que cerca de 50% dos pacientes admitidos em diferentes serviços intra-hospitalares, apresentam graus variados de desnutrição. Muitos dos pacientes que desenvolvem desnutrição protéica energética são internados com história de perda de peso, resultante de anorexia e aumento do catabolismo associado ao trauma catabólico da cirurgia. A perda de proteínas reduz a resistência à infecção, impede reparo de tecidos e interfere na síntese de enzimas e proteínas plasmáticas (VANNUCCHI; UNAMUNO; MARCHINI, 1996).

Nóbrega (1998) afirmou que no período pré-clínico da desnutrição já existem modificações bioquímicas que induzem a alterações funcionais anatômicas, todavia a velocidade das alterações depende das reservas orgânicas dos nutrientes e das mudanças metabólicas adaptativas que tentam suprir a carência. Relata que quando o período de desnutrição não é longo e é seguido de um retorno à dieta protéica, há possibilidade de reversão morfofuncional. Todavia, quanto mais precoce e prolongado foi o estado carencial, mais grave são as lesões e menores as chances de recuperação. A ausência de alterações estruturais dos animais do grupo experimental permite inferir que o período ora empregado, não foi o suficiente para promovê-las.

A deficiência da vitamina D tem sido verificada em pacientes idosos. Neste estudo verificaram diferenças significantes dos níveis de vitamina D em mulheres com fratura de quadril, sem história médica de comorbidade secundária. Verificaram que mulheres com osteoporose (17% das pacientes internadas com fratura de quadril) tinham deficiência de vitamina D. Verificaram ainda uma diminuição de albumina nas mulheres com fratura de quadril, refletindo um estado nutricional deficiente e conseqüente da deficiência de vitamina D. A proteção externa do quadril, a importância da boa nutrição enriquecida com vitamina D na pós-menopausa das mulheres pode reduzir o índice de fraturas (LÊ BOFF et al., 2000).

Ribeiro Passos De Oliveira et al. (2001) avaliaram o valor nutritivo da farinha

de mandioca enriquecida com bioproteínas associada a misturas habitualmente consumidas em ratos Wistar. Mediram o ganho de peso e a ingestão alimentar. O CEA (coeficiente de eficácia alimentar) foi avaliado. Os dados sugeriram que a farinha de mandioca enriquecida com bioproteínas promove melhoria da mistura alimentar.

Sheiham et al. (2001) realizaram um estudo para verificar a relação entre estado dental e o nutricional em pacientes idosos. Foi realizado exame das condições dentais, entrevistas, controle de dieta e análise de sangue e urina. Houve menor ingestão de alimentos nos edêntulos, quando comparado aos dentados. Os pacientes na condição de dentados, com 21 elementos dentais ou mais consumiram mais. Não houve diferença significativa na análise hematológica.

Stark, Bennet e Stone (2002) verificaram a relação entre fraturas na infância e pobreza e avaliaram os níveis de privação para comparar o estado de saúde em áreas sociais diferenciadas nesta associação. As crianças em áreas desprovidas de atendimento tinham uma taxa significativamente mais alta de fraturas do que aquelas em áreas afluentes. Este achado tem correlação com os relatos prévios de aumento da mortalidade por doenças. Este estudo tem sua utilidade para monitorar os efeitos dos programas direcionados aos desprovidos e nos projetos de recuperação urbana e promoção de saúde.

Alterações morfológicas ósseas determinadas pela desnutrição em animais incluem a redução do tamanho e um atraso no aparecimento dos centros de ossificação em relação à idade gestacional. Boldrini (2003) avaliou os efeitos da desnutrição protéica pré e pós-natal e da renutrição pós-natal sobre o crescimento craniofacial de ratos wistar por meio de análise cefalométrica, lineares e angulares, morfoquantitativa e ultra-estrutural. Utilizou animais jovens, machos e fêmeas, e após o acasalamento, as fêmeas foram separadas em grupos: nutrido, com dieta protéica (20% de caseína), e desnutrido com dieta hipoprotéica (5% de caseína). Após 21 dias de vida, os filhotes machos foram separados em grupos respectivos e dietas referidas. Após 42 dias foram submetidos a diferentes técnicas. No grupo desnutrido, verificou-se que as medidas lineares foram afetadas pela desnutrição,

sendo menores, alterações características de atraso no desenvolvimento normal e diminuição do número de células em mitose de maneira significativa com a desnutrição.

Ortega-Flores et al. (2003) verificaram a qualidade protéica da folha desidratada da mandioca em um ensaio biológico de 25 dias em ratos. Ao final foram analisadas as carcaças e as fezes. O consumo de alimento e o peso dos animais foram controlados. Verificaram por meio dos índices Coeficiente de Eficácia Alimentar (CEA), razão protéica líquida (NPR), coeficiente de digestibilidade verdadeira (CDv), utilização de proteína líquida verdadeira (NPV) e valor biológico (VB). Concluíram que a qualidade protéica da folha desidratada de mandioca foi inferior à caseína.

Enteropatias com perda de proteínas foram diagnosticadas em dois cães que apresentavam diarreia e perda de peso. Testes bioquímicos em ambos revelaram baixas concentrações de albumina, cálcio e cálcio ionizado. Ambos tinham elevada concentração de plasma hormonal da paratireóide e baixa concentração de hidroxivitamina D serum. Consideraram que enteropatias com perda de proteínas podem reduzir a absorção intestinal da vitamina D com menor concentração de cálcio no plasma, sendo detectadas baixas concentrações de albumina e cálcio (MELLANBY et al., 2005).

A perda dos dentes pode levar à diminuição da ingestão de alimentos, fazendo com que a dieta torne-se deficiente. O risco de desnutrição pode estar associado a vários fatores, entre os quais as condições protéticas. Oliveira; Frigerio (2005) realizaram um estudo comparativo entre as próteses totais convencionais (PTC) e muco-suportada-implanto-retidas (PTMSIR). Constituíram dois grupos de pacientes de ambos os gêneros, desdentados totais bimaxilares, sendo um grupo reabilitado por PTC e outro por PTMSIR mandibular e PTC maxilar. Foram realizados: exame clínico, entrevista e aplicação de um teste nutricional, a oclusão, a dimensão vertical (DVO), a habilidade mastigatória e a satisfação com as próteses. Concluíram que os pacientes portadores de PTC apresentaram maior risco de desnutrição e menor habilidade mastigatória. A avaliação da oclusão e DVO, o grau de satisfação com as próteses foi satisfatória para ambos os grupos.

3 PROPOSIÇÃO

Este estudo teve como objetivo avaliar a reparação e indicadores de desnutrição de ratos submetidos à fratura de côndilo mandibular e com desnutrição protéica.

4 MATERIAIS E MÉTODO

4.1. Animais

Foram utilizados 45 *Rattus norvegicus* da linhagem Wistar, adultos machos, com três meses de idade, provenientes do Biotério Central do Instituto de Ciências Biomédicas (ICB) da Universidade de São Paulo, os quais foram mantidos em gaiolas individuais no Laboratório Experimental do Departamento de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Faciais da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo. O manuseio dos animais foi de acordo com os princípios éticos propostos pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal. A pesquisa teve aprovação prévia do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, sob o Protocolo nº.08/05 (Anexo A).

Os animais foram divididos em três grupos, distribuídos da seguinte maneira:

F -Fraturado -15 animais submetidos à fratura condilar unilateral no lado direito com rotação.

- sem alteração na dieta, compreendendo ração comercial granulada para roedores, com granulação fina na primeira semana e granulação normal até 90 dias e água *ad libitum*.

FD -Fraturado Desnutrido -15 animais submetidos à fratura condilar unilateral no lado direito com rotação, e com alteração na dieta:

- com desnutrição protéica prévia por 30 dias pré-cirurgia, recebendo dieta hipoprotéica - 8% de proteínas e água *ad libitum*. Esse grupo compreendeu indivíduos notadamente desnutridos, devido a modificações nutricionais, submetidos à fratura e com manutenção da desnutrição durante o experimento.

D -Desnutrido - 15 animais.

- com desnutrição protéica prévia, recebendo dieta hipoprotéica - 8% de proteínas e água *ad libitum*. Esse grupo compreendeu indivíduos notadamente desnutridos, devido a modificações nutricionais, sem ser submetidos a procedimento cirúrgico, e com manutenção da desnutrição durante o experimento.

Os animais foram sacrificados nos períodos de 24 horas, 7 dias, 15 dias, 30 dias e 90 dias, compreendendo três animais para cada período em cada grupo.

Paralelamente, foi constituído um grupo controle negativo (CN), com cinco animais pesando 320grs. sem serem submetidos à desnutrição ou fratura. Os mesmos foram sacrificados no período de 90 dias e seu sangue foi colhido para a realização dos testes bioquímicos e leucograma.

Os animais sem alteração de dieta receberam alimentação à base de ração comercial granulada para roedores (Labina, Agribands Purina) que constitui dieta com teor protéico de 23%, vitaminas e minerais (Anexo B).

Os animais com alteração de dieta receberam alimentação à base de ração especial granulada preparada. A indução de desnutrição protéica foi realizada mediante a administração de ração com somente 8% de proteínas (Anexo B). Essa ração foi manipulada com mistura de amido de milho e água, conforme descrito em Santos et al. (2004). Foi feita ainda a compensação do teor vitamínico e de sais minerais utilizando-se uma mistura controlada dos mesmos (Anexos C, D e E).

O procedimento de confecção de um quilograma de ração hipoprotéica, de acordo com Santos et al. (2004) envolveu as seguintes etapas:

pesagem de 348 g de ração triturada comercial para roedores (Labina®, Purina do Brasil);

- pesagem de 591 g de amido de milho;
- pesagem de 26 g de sais (Pré-Mix Mineral AIN-93M, Rhoister Ind. Com. Ltda., Brasil) (Anexo D);
- mistura dos itens anteriores com 32 ml de óleo de soja, misturado previamente com 26g de vitaminas (Anexo E);

- adição da água até se obter uma massa;
- confecção de pellets manualmente;
- cocção dos mesmos em forno a 180°C até adquirir consistência endurecida, por aproximadamente 2 horas.

Para a indução da desnutrição dos animais foram utilizados cerca de 24 kg de ração. Semanalmente foi documentada a quantidade ingerida de água (em ml) e de ração (em gramas), bem como a sobra de água e o desperdício de ração.

Coeficiente de Eficácia Alimentar

O cálculo do coeficiente de eficácia alimentar (CEA) foi obtido para cada animal em todos os grupos experimentais. O coeficiente de eficácia alimentar constitui a razão peso do animal / consumo alimentar. Foi calculado com base na média de consumo semanal de ração pela diferença entre o alimento oferecido e o residual e no peso do animal no início do experimento, no momento da fratura e no sacrifício. Para o grupo fraturado, calculou-se a média do consumo de ração a partir do dia da fratura. Para o grupo desnutrido, calculou-se a média de consumo de ração durante a vigência da desnutrição, considerando as quatro semanas prévias (30 dias) para todos os períodos experimentais. Para o grupo fraturado desnutrido, o coeficiente de eficácia alimentar foi calculado com base nas quatro semanas prévias de desnutrição, mais o período experimental vigente da fratura (Anexo F).

Peso corpóreo

Todos os animais foram pesados no início do experimento, no pré-cirúrgico e no sacrifício, em balança padronizada digital (Coleman, Brasil). Para o grupo fraturado, o peso no início e no dia da fratura foi o mesmo, uma vez que o tempo zero do experimento para esse grupo coincidiu com o dia da fratura, já que os animais não passaram por um período prévio de desnutrição. No grupo desnutrido não há valor de peso no dia da fratura, pois os animais desse grupo não foram submetidos à mesma.

Procedimento cirúrgico

Os animais foram submetidos à anestesia geral com o emprego de cloridrato de xilidino di-hidrotizantina (Rompum, Bayer), na dose de 0,8 mg/kg de peso e cloridrato de quetamina (Francotar, Francodex) na dose de 10 mg/100g de peso corporal, ambos os medicamentos aplicados por via intraperitoneal.

Posteriormente, foi realizada a tricotomia na região pré-auricular do lado direito, seguida de anti-sepsia com solução de polivinilpirrolidona-iodo. O acesso ao côndilo foi obtido por meio de uma incisão pré-auricular de 10 mm, seguida de dissecação do músculo masseter abaixo do arco zigomático, expondo-se o processo condilar. A fratura desse processo foi realizada com pinça mosquito; em seguida a cabeça do côndilo sofreu rotação em direção medial, mantendo-se íntegras as superfícies articulares (LUZ; ARAÚJO, 2001). O ato cirúrgico foi concluído por intermédio de sutura por planos com fio de “nylon” monofilamentar 4.0. O lado esquerdo de cada animal foi mantido como controle da fratura, não sofrendo qualquer intervenção.

Os animais submetidos à cirurgia receberam administração profilática de antibiótico com benzilpenicilina benzatina (Benzetacil 1.200.000 UI, Fontoura-Wyeth S.A.) na dose de 0,01 mg/100g de peso corporal e penicilina G potássica e procaína (Despacilina 400.000 UI, Bristol-Myers Squibb) na dose de 0,02 ml/ 100gr de peso corporal, via intraperitoneal. Após o término dos períodos experimentais, os animais foram sacrificados com dose letal de anestésico geral. Foram obtidas as articulações temporomandibulares que foram descalcificadas, para posterior análise morfológica microscópica.

4.2.Exames laboratoriais

Foi colhido sangue dos animais no final do experimento, para realização de testes bioquímicos de sangue, como: proteínas totais, albumina sérica, cálcio sérico, fosfatase alcalina, ferro sérico e creatinina, bem como testes hematológicos representados pelo leucograma. Esses exames foram utilizados para detectar alterações sistêmicas que justificassem um possível quadro de desnutrição decorrente da dificuldade de alimentação dos animais ou da dieta estabelecida para cada grupo, bem como do quadro inflamatório instaurado no processo reparativo. Os testes bioquímicos e hematológicos foram realizados por processamento manual.

Padronização da coleta e do processamento do sangue

A coleta de 2ml de sangue do animal foi feita por punção cardíaca no momento do sacrifício nos períodos experimentais estabelecidos. Pequena parte do sangue coletado foi introduzida em tubo vácuo com EDTA líquido, e o restante foi vertido em tubo vácuo seco. Depois da coleta, imediatamente foi feito o esfregaço e a contagem global de leucócitos de forma manual em câmara de Neubauer (Loptik®, Labor). O sangue inserido no tubo seco foi submetido à centrifugação (Coleman, mod. 90-1) a 300rpm durante 10 minutos. O soro obtido foi então retirado com uma pipeta, inserido em tubo Eppendorf e estocado em geladeira sob -7°C.

O material foi submetido à reação com os respectivos kits de reagentes e padrão (Labtest® São Paulo, Brasil), de acordo com as normas estipuladas pelo fabricante. A quantificação da reação foi feita em espectrofotômetro (Coleman, mod. 35D) previamente calibrado. Um período prévio de calibração para as amostras dos animais foi necessário.

Testes bioquímicos

Os valores de referência dos testes bioquímicos de sangue dos animais foram obtidos pelos valores do controle negativo e os relatados por Mitruka e Rawnsley (1977), (Anexo H).

Leucograma

A média do valor da contagem global de leucócitos encontrada nos animais do controle negativo foi de $3,6 \pm 1,5 \times 10^3/\text{mm}^3$ e o valor referência para leucócitos totais foi de 3,3 a $8,3 \times 10^3/\text{mm}^3$ (SANDERSON; PHILIPS, 1981).

A distribuição percentual dos leucócitos na contagem individual de ratos machos adultos (SANDERSON; PHILIPS, 1981), do controle negativo e os valores de referência (MITRUKA; RAWNSLEY, 1977) constam em Anexo I e J.

4.3 Mensurações cefalométricas por radiografias

Para a realização do exame radiográfico foi utilizado aparelho de raios X odontológico (Spectro II, Dabi-Atlante, Ribeirão Preto, Brasil), no regime de 56 kV, 10 mA e 0,4 segundos, e filme radiográfico do tipo periapical (Kodak-Ektaspeed, Eastman Kodak Co, EUA). As cabeças dos animais foram mantidas em plano horizontal a 40 centímetros de distância do foco e submetidas à incidência axial do crânio.

Foi utilizado um sistema computadorizado para a obtenção das mensurações que foram feitas no Laboratório de Informática Dedicado à Odontologia (LIDO), com microcomputador IBM-PC (International Business Machines corporation, EUA). A aquisição e o processamento das imagens foram feitas através da retina eletrônica do Fotovix II (Tamron Co., Japão) e transferidas para o microcomputador através da placa Íris 16 (comercializada pela Empresa Microimagem) sendo observadas no monitor Sony Trinitron (Sony Co., Japão) e digitalizadas através do programa (software) Image-Lab (Softium Informática, São Paulo, Brasil). calibrado em milímetros que permitiu a realização de mensurações lineares de pontos reproduzíveis.

Na incidência axial do crânio foi traçada uma linha imediatamente anterior à bula timpânica nos lados direito e esquerdo, e determinado o ponto mediano. A seguir, com base no ponto entre os incisivos superiores (PI) e inferiores (PI') foi mensurado

o ângulo formado, denominado ângulo $\hat{A}$, permitindo quantificar o desvio da linha média entre a maxila e a mandíbula (Figura 4.1).

Figura 4.1 – Determinação do Ângulo $\hat{A}$ na incidência axial do crânio. BT = bula timpânica (direita e esquerda) ponto médio; PI = ponto incisal entre os incisivos superiores e PI' = ponto incisal entre os incisivos inferiores

Na incidência axial do crânio foram mensuradas na maxila a distância entre a bula timpânica e o forame infra-orbitário (BT-FI) e a distância entre o forame infra-orbitário e o ponto incisal (FI-PI) (Figura 4.2).

Figura 4.2 Mensurações da maxila na incidência axial do crânio. PI = ponto incisal; FI = forame infra-orbitário; BT = bula timpânica

Na incidência axial do crânio foram mensuradas na mandíbula a distância entre o processo angular e a inserção do incisivo (PA-II) e o processo angular e o ponto incisal (PA-PI') (Figura 4.3).

Figura 4.3. Mensurações da mandíbula na incidência axial do crânio.
PI' = ponto incisal; PA = processo angular; II = inserção do incisivo

4.4 Estudo histológico das ATMs

Padronização da necrópsia e da descalcificação das ATMs

As cabeças dos animais foram retiradas, sendo fixadas em formol a 10% durante uma semana. Depois desse período, foram seccionadas ao meio no plano sagital com microserra cirúrgica (Stryker®, Michigan, EUA) e mantidas sob fixação por mais dois dias. O lado direito (fraturado) foi lavado com água corrente durante 20 minutos e em seguida introduzido na solução de EDTA a 10%, pH 7,4. A cada dois dias foi feita a troca da solução, durante dois meses. Padronizou-se em trabalhar 10 hemicabeças

conjuntamente, realizando-se 6 ciclos de microondas três vezes por semana com temperatura máxima de 35°C. Foram realizados 140 ciclos de 15 minutos cada, totalizando 27 horas de processamento. A solução de EDTA foi trocada a cada quatro ciclos. Posteriormente, o material foi incluído e bloqueado em parafina. Cortes seriados de quatro μm foram corados em hematoxilina-eosina segundo técnica rotineira.

Análise histológica

As ATMs foram submetidas a processamento rotineiro para observação em microscópio óptico comum, com base em cortes frontais. Os espécimes foram avaliados quanto à formação de trabéculas ósseas e de tecido cartilaginoso, à diferenciação de células osteoblásticas e osteoclásticas e à presença de exsudato inflamatório. Também foram avaliadas as características e a topografia das superfícies articulares do côndilo e fossa mandibular, bem como o disco articular.

4.5 Análise estatística

Os valores obtidos foram tabulados e receberam tratamento estatístico por meio do programa SPSS (Statistical Package for Social Sciences) em sua versão 13.0 para Windows. Para comparação entre os três grupos estudados foi feita a aplicação da *Análise de Variância (ANOVA)*, controlada pelo *Teste de Levene* para Igualdade de Variâncias, com o intuito de verificarmos possíveis diferenças entre os três grupos estudados, quando comparados concomitantemente. Para as variáveis de interesse em que uma diferença estatisticamente significativa foi encontrada, foi aplicado o *Teste de Tukey* ou *de Dunnet*, conforme o caso, para identificarmos quais grupos se diferenciavam entre si. Na comparação entre momentos, por grupo, foi feita a aplicação do *Teste*

de Friedman, com o intuito de verificarmos possíveis diferenças entre os momentos de observação, quando comparados concomitantemente, em cada grupo, para variáveis de interesse. Para cada bloco de variáveis em que uma diferença estatisticamente significativa foi encontrada, foi então aplicado o *Teste t de Student para Dados Pareados*, para identificarmos quais momentos diferenciavam-se dos demais. Foi fixado o nível de significância de 5% ($p \geq 0,050$) para todos os testes estatísticos.

5 RESULTADOS

5.1 Avaliação do consumo de ração, água e coeficiente de eficácia alimentar

5.1.1 Avaliação do consumo de ração

Os valores das médias de ração em gramas (g) consumida pelos animais nos diferentes grupos e respectivos períodos do experimento são observados na tabela 5.1 e no gráfico 5.1 A ração foi oferecida *ad libitum*. Nota-se que o grupo fraturado teve uma redução de consumo no período de 24 horas e um aumento progressivo nos períodos seguintes, quando comparado com o grupo fraturado desnutrido. Não houve mensurações de desperdício de ração.

Tabela 5.1 - Valores da média do consumo de ração (em g) dos animais por grupo de acordo com o período de sacrifício

Grupo	Período experimental				
	24 horas	7 dias	15 dias	30 dias	90 dias
	média±dp	média±dp	média±dp	média±dp	média±dp
Fraturado	9,4±0,0	10,2±0,0	11,0±0,0	13,9±0,0	20,1±2,0
Fraturado Desnutrido	17,6±3,7	16,8±4,1	18,6±0,2	19,3±1,4	19,4±2,7
Desnutrido	19,5±3,3	14,5±2,3	17,4±1,3	17,8±0,0	17,7±0,0

Gráfico 5.1 - Valores da média do consumo de ração (em g) dos animais por grupo de acordo com o período de sacrifício

Com a aplicação da *Análise de Variância* para o consumo de ração, foi constatada diferença significativa entre os grupos para os períodos de 24 horas, com $p = 0,011$; de 15 dias, com $p < 0,001$ e de 30 dias, com $p = 0,001$, não sendo significativa para os períodos de 7 dias, com $p = 0,060$ e de 90 dias, com $p = 0,379$.

Com a aplicação do *Teste de Tukey* ou o *Teste de Dunnett* foram identificados os grupos que se diferenciaram entre si, sendo estatisticamente significativa no período de 15 dias, os grupos FD x F, com $p = 0,001$ e os grupos F x D, com $p = 0,031$; e no período de 30 dias, os grupos FD X F, com $p = 0,048$ e não sendo significativa para o período de 24 horas, os grupos FD X F, com $p = 0,127$; grupos FD x D, com $p = 0,866$ e F x D, com $p = 0,069$; no período de 15 dias, os grupos FD x D, com $p = 0,492$ e no período de 30 dias, os grupos FD x D, com $p = 0,401$ e F x D, com $p > 0,999$.

Com a aplicação do *Teste de Friedman*, houve diferença significativa entre os períodos de observação no grupo F, com $p = 0,017$. Foi então aplicado o *Teste "t" de Student* para dados pareados, na identificação os momentos que se diferenciaram dos demais, sendo estatisticamente significativa para os períodos de 24 horas x 90 dias, com $p = 0,012$; de 7 dias X 90 dias, com $p = 0,014$; de 15 dias X 90 dias, com $p = 0,017$ e de 30 dias X 90 dias, com $p = 0,035$. Não houve diferença significativa entre os períodos de observação no grupo FD, com $p = 0,970$ e no grupo D, com $p = 0,080$.

5.1.2 Avaliação do consumo de água

Os valores das médias de água em mililitros (ml) consumida pelos animais nos diferentes grupos e respectivos períodos do experimento são observados na tabela 5.2 e gráfico 5.2. A água foi oferecida *ad libitum*. Observa-se que não houve consumo de água no grupo fraturado no período de 24 horas a 7 dias. Houve maior consumo em média por período do grupo fraturado desnutrido em todos os períodos exceto no período de 7 dias, quando comparado aos demais.

Tabela 5.2 Valores da média do consumo de água (em ml) dos animais por grupo de acordo com o período experimental

Grupo	Período experimental				
	24 horas	7 dias	15 dias	30 dias	90 dias
	média±dp	média±dp	média±dp	média±dp	média±dp
Fraturado	0±0,0	45,2±0,0	50,0±0,0	40,2±0,0	56,6±0,5
Fraturado Desnutrido	65,5±7,3	50,9±25,6	60,1±0,5	52,3±18,1	63,9±2,5
Desnutrido	53,5±12,9	58,6±7,9	53,4±5,3	50,1±0,0	44,3±0,0

Gráfico 5.2 - Valores da média do consumo de água (ml) por grupo de acordo com o período experimental

Com a aplicação da *Análise de Variância* para o consumo de água, foi constatada diferença significativa entre os grupos para os períodos de 24 horas, com $p < 0,001$; de 15 dias, com $p = 0,018$ e de 90 dias, com $p < 0,001$, e não sendo significativa para os períodos de 7 dias, com $p = 0,594$ e 30 dias, com $p = 0,380$.

Com a aplicação do *Teste de Tukey* ou o *Teste de Dunnett* foram identificados os grupos que se diferenciaram entre si, sendo estatisticamente significativo no período de 24 horas, os grupos FD x F, com $p = 0,009$ e os grupos F x D, com $p = 0,039$; e no período de 15 dias, os grupos FD X F, com $p = 0,002$; no período de 90 dias, os grupos FD x D, com $p = 0,012$; e F x D, com $p = 0,001$ e não sendo significativo para o período de 24 horas, os grupos FD X D, com $p = 0,507$; no período de 15 dias, os grupos FD x D, com $p = 0,312$; e F X D, com $p = 0,665$; e no período de 90 dias, os grupos FD x F, com $p = 0,073$.

Com a aplicação do *Teste de Friedman*, houve diferença significativa entre os períodos de observação no grupo F, com $p = 0,017$. Foi então aplicado o *Teste "t" de Student* para dados pareados na identificação dos momentos que se diferenciaram dos demais, sendo estatisticamente significativo para os períodos de 24 horas x 90 dias, com $p < 0,001$; de 7 dias X 90 dias, com $p = 0,001$; de 15 dias X 90 dias, com $p = 0,002$ e de 30 dias x 90 dias, com $p < 0,001$. Não houve diferença significativa entre os períodos de observação no grupo FD, com $p = 0,760$ e no grupo D, com $p = 0,231$.

5.1.3 Avaliação do Coeficiente de Eficácia Alimentar - CEA

Para o cálculo do CEA verificou-se a relação entre o consumo semanal de ração e o peso do animal por período em cada grupo. Para tanto foi considerado

o tempo que cada grupo consumiu a ração conforme se segue:

- para o grupo fraturado, o tempo no período de 24 horas foi de um dia; no de 7 dias foi de uma semana; no de 15 dias, de duas semanas; no de 30 dias, de quatro semanas e no de 90 dias, de doze semanas;

- para o grupo desnutrido o tempo no período de 24 horas foi de quatro semanas e um dia; no de 7 dias foi de cinco semanas; no de 15 dias, de seis semanas; no de 30 dias, de oito semanas e no de 90 dias, de dezesseis semanas;

- para o grupo fraturado desnutrido o tempo no período de 24 horas foi de quatro semanas e um dia; no de 7 dias foi de cinco semanas; no de 15 dias, de seis semanas; no de 30 dias, de oito semanas e no de 90 dias, de dezesseis semanas.

O cálculo do coeficiente de eficácia alimentar para os grupos e seus respectivos períodos experimentais pode ser observado na tabela 5.3 e gráfico 5.3.

Tabela 5.3 – Média ($\pm$ desvio-padrão) do coeficiente de eficácia alimentar para os grupos fraturado, fraturado desnutrido e desnutrido de acordo com o período experimental

Período experimental	Grupo fraturado	Grupo fraturado desnutrido	Grupo desnutrido
24 horas	-0,2 ($\pm 0,1$)	0,4 ($\pm 0,2$)	0,4 ($\pm 0,3$)
7 dias	0,4 ($\pm 0,3$)	-1,5 ($\pm 0,4$)	0,3 ($\pm 0,1$)
15 dias	0,3 ($\pm 0,1$)	-0,3 ($\pm 0,1$)	0,5 ($\pm 0,3$)
30 dias	0,3 ($\pm 0,1$)	0 ($\pm 0,2$)	0,6 ($\pm 0,3$)
90 dias	0,9 ($\pm 0,2$)	0,2 ($\pm 0,4$)	1,4 ($\pm 0,4$)

Gráfico 5.3 - Valores da média do coeficiente de eficácia alimentar para os grupos segundo os períodos experimentais

Observou-se que no grupo fraturado, no período de 24 horas, o CEA manteve-se negativo; em 15 dias, houve uma queda do CEA em relação ao período de 7 dias. No grupo desnutrido, uma queda do CEA foi observada no período de 7 dias e no grupo fraturado desnutrido, o CEA foi negativo em 7 dias e 15 dias.

Com a aplicação da *Análise de Variância* para o coeficiente de eficácia alimentar, foi constatada diferença significativa entre os grupos para os períodos de 7 dias, com $p < 0,001$; de 15 dias, com $p = 0,016$ e 90 dias, com $p = 0,017$, e não sendo significativa para os períodos de 24 horas, com $p = 0,408$ e 30 dias, com $p = 0,056$.

Com a aplicação do *Teste de Tukey* ou o *Teste de Dunnett* foram identificados os grupos que se diferenciaram entre si, sendo estatisticamente significativa no período de 7 dias, os grupos FD x F, com $p = 0,007$; FD x D, com $p = 0,022$ e não sendo significativa para o período de 7 dias, os grupos F x D, com $p = 0,870$; para o período de 15 dias, os grupos FD x F, com $p = 0,070$; FD x D, com $p = 0,095$; F x D, com $p = 0,677$ e no período de 90 dias, os grupos FD x F, com $p = 0,168$; FD x D, com $p = 0,052$ e F x D, com $p = 0,342$.

Com a aplicação do *Teste de Friedman*, houve diferença significativa entre os períodos de observação no grupo F, com $p = 0,043$, sendo então aplicado o *Teste "t" de Student* para dados pareados, identificamos os momentos que se diferenciaram dos demais, sendo estatisticamente significativa para os períodos de 24 horas x 7 dias, com $p = 0,034$; de 24 horas x 30 dias, com $p = 0,009$; de 24 horas x 90 dias, com $p = 0,006$; de 7 dias x 90 dias, com $p = 0,015$ e de 30 dias x 90 dias, com $p = 0,042$. Não houve diferença significativa entre os períodos de observação de 24 horas x 15 dias, com $p = 0,082$; de 7 dias x 15 dias, com $p = 0,625$; de 7 dias x 30 dias, com $p = 0,808$; de 15 dias x 30 dias, com $p = 0,478$ e de 15 dias x 90 dias, com $p = 0,104$. Também não houve diferença significativa entre os períodos de observação no grupo FD, com $p = 0,094$ e no grupo D, com $p = 0,126$.

5.2. Avaliação do peso dos animais

Os valores da média do peso em gramas (g) dos animais e respectivos grupos e períodos experimentais são observados nos gráficos 5.4, 5.5 e 5.6 e Anexo G.

Na média de peso dos animais observou-se que no grupo fraturado, os animais tiveram uma pequena redução de peso em 24 horas e em 15 dias, porém sem perda de peso em relação ao período inicial do experimento. No período de 30 e 90 dias tiveram um aumento de peso (Gráfico 5.4).

Gráfico 5.4 - Média de peso (em g) dos animais do grupo fraturado, submetidos à fratura condilar no momento da fratura e no sacrifício, segundo os períodos experimentais

Nos animais do grupo fraturado desnutrido, observou-se que no dia da fratura, todos tiveram um aumento de peso em relação ao início do experimento, porém nos períodos de 7 e 15 dias, tiveram perda de peso, recuperando-o nos períodos de 30 e 90 dias.

Gráfico 5.5 - Média de peso (em g) dos animais do grupo fraturado desnutrido, submetidos à desnutrição e a fratura condilar no início do estudo e no sacrifício, segundo os períodos experimentais

Os animais do grupo desnutrido tiveram um aumento de peso em todos os períodos.

Gráfico 5.6 - Média de peso (em g) dos animais do grupo desnutrido, submetidos à desnutrição sem fratura condilar no início do estudo e no sacrifício, segundo os períodos experimentais

Com a aplicação da *Análise de Variância* para avaliação do peso dos animais, foi constatada diferença significativa entre os grupos para os períodos de 24 horas, com $p=0,047$; de 15 dias, com $p=0,023$ e 90 dias, com $p=0,037$, e não sendo significativa para os períodos de 7 dias, com $p=0,213$ e 30 dias, com $p=0,277$.

Com a aplicação do *Teste de Tukey* ou o *Teste de Dunnett* foram identificados os grupos que se diferenciaram entre si, sendo estatisticamente significante no período de 15 dias, os grupos FD x F, com $p=0,044$, e não sendo significante para o período de 24 horas, os grupos FD X F, com $p=0,176$; FD x D, com $p=0,958$; F x D, com $p=0,148$; para o período de 15 dias, os grupos FD x D, com $p=0,135$; F X D, com $p=0,506$, e no período de 90 dias, os grupos FD x F, com $p=0,137$; FD x D, com $p=0,096$ e F x D, com $p=0,663$.

Com a aplicação do *Teste de Friedman*, houve diferença significante entre os períodos de observação no grupo F, com $p=0,043$, sendo então aplicado o *Teste "t" de Student* para dados pareados, identificamos os momentos que se diferenciaram dos demais, sendo estatisticamente significante para os períodos de 24 horas x 15 dias, com $p=0,041$; de 24 horas X 90 dias, com $p=0,012$; de 7 dias X 90 dias, com $p=0,005$; de 15 dias x 90 dias, com $p=0,044$. Não houve diferença significante entre os períodos de observação de 24 horas x 7 dias, com $p=0,052$; de 24 horas x 30 dias, com $p=0,068$; de 7 dias x 15 dias, com $p=0,899$; de 7 dias x 30 dias, com $p=0,884$; de 15 dias x 30 dias, com $p=0,294$ e de 30 dias x 90 dias, com $p=0,066$. Também não houve diferença significante entre os períodos de observação no grupo FD, com $p=0,113$ e no grupo D, com $p=0,092$.

5.3 Testes bioquímicos de sangue

Os valores médios dos testes bioquímicos de sangue para proteínas totais, albumina, cálcio, fosfatase alcalina, ferro sérico e creatinina dos diferentes grupos de acordo com os períodos experimentais são observados na tabela 5.4. Observa-se que o grupo fraturado desnutrido apresentou valores menores de proteínas totais e de cálcio em todos os períodos, bem como de albumina nos períodos iniciais, recuperando os valores de proteínas totais posteriormente. Já para os valores de fosfatase alcalina o grupo fraturado desnutrido apresentou predomínio nos tempos iniciais, retornando

a valores semelhantes aos demais grupos posteriormente. Para os valores de ferro sérico, o grupo desnutrido apresentou predominância de 7 dias a 30 dias, retornando a valores semelhantes aos demais grupos posteriormente. Os valores da creatinina oscilaram entre os três grupos para os períodos experimentais. A seguir, são apresentados em forma de gráficos os valores de cada teste bioquímico para os vários grupos de acordo com o período experimental, bem como as análises estatísticas correspondentes. Os valores do controle negativo e os de referência são observados no Anexo H.

Tabela 5.4 - Valores da média dos testes bioquímicos de sangue dos animais por grupo em cada período experimental.

Período de sacrifício / testes	Grupos		
	Fraturado	Fraturado desnutrido	Desnutrido
24 horas	Média ± dp	Média ± dp	Média ± dp
Proteínas totais(g/dL)	8,4 ± 2,0	5,1 ± 0,7	5,2 ± 0,8
Albumina (g/dL)	3,1 ± 0,7	5,1 ± 0,7	1,9 ± 0,5
Cálcio sérico (mg/dL)	8,6 ± 1,9	5,6 ± 0,2	9,4 ± 0,7
Fosfatase alcalina (U/L)	23,8 ± 3,0	42,9 ± 25,5	31,5 ± 10,4
Ferro sérico (ug/dL)	205,0 ± 38,2	289,9 ± 46,7	253,4 ± 42,9
Creatinina K(mg/dL)	0,5 ± 0,7	0,4 ± 0,8	1,5 ± 1,2
7 dias			
Proteínas totais(g/dL)	9,1 ± 2,2	4,4 ± 0,9	5,9 ± 1,3
Albumina (g/dL)	2,7 ± 0,9	1,9 ± 0,7	2,0 ± 0,4
Cálcio sérico (mg/dL)	9,9 ± 0,9	5,6 ± 0,4	10,1 ± 0,4
Fosfatase alcalina (U/L)	38,6 ± 5,9	59,2 ± 27,4	37,0 ± 2,1
Ferro sérico (ug/dL)	178,5 ± 41,1	242,1 ± 67,4	466,0 ± 27,5
Creatinina K(mg/dL)	0,2 ± 0,9	1,7 ± 2,0	1,1 ± 1,0
15 dias			
Proteínas totais(g/dL)	8,8 ± 4,6	4,9 ± 1,0	5,2 ± 0,1
Albumina (g/dL)	1,8 ± 0,6	1,9 ± 0,6	2,0 ± 0,2
Cálcio sérico (mg/dL)	9,6 ± 0,7	6,1 ± 0,1	9,1 ± 1,3
Fosfatase alcalina (U/L)	29,4 ± 3,6	37,3 ± 2,5	54 ± 6,1
Ferro sérico (ug/dL)	199,3 ± 42,5	197,3 ± 49,3	233,0 ± 54,4
Creatinina K(mg/dL)	0,4 ± 0,2	0,3 ± 0,2	1,8 ± 1,6
30 dias			
Proteínas totais(g/dL)	8,9 ± 2,1	3,9 ± 0,7	7,3 ± 1,2
Albumina (g/dL)	2,8 ± 0,1	1,7 ± 0,2	2,3 ± 0,9
Cálcio sérico (mg/dL)	10,0 ± 0,5	6,0 ± 0,1	9,3 ± 1,4
Fosfatase alcalina (U/L)	48,2 ± 11,7	19,2 ± 6,6	39,2 ± 14,9
Ferro sérico (ug/dL)	249,8 ± 48,9	269,2 ± 79,0	311,6 ± 35,9
Creatinina K(mg/dL)	1,0 ± 1,5	0,4 ± 0,3	0,6 ± 0,2
90 dias			
Proteínas totais(g/dL)	8,0 ± 0,8	5,9 ± 1,7	6,3 ± 0,7
Albumina (g/dL)	2,4 ± 0,1	3,1 ± 1,1	2,1 ± 0,4
Cálcio sérico (mg/dL)	10,3 ± 0,7	6,8 ± 0,2	10,1 ± 0,0
Fosfatase alcalina (U/L)	37,1 ± 7,4	38,0 ± 7,9	37,7 ± 7,5
Ferro sérico (ug/dL)	281,7 ± 51,7	281,3 ± 124,8	233,4 ± 11,5
Creatinina K(mg/dL)	0,3 ± 0,2	0,1 ± 0,1	0,5 ± 0,1

Para os valores de proteínas totais os animais do grupo fraturado não tiveram alteração significativa em todos os períodos. Os animais do grupo fraturado desnutrido e desnutrido tiveram valores inferiores em todos os períodos quando comparados com o grupo fraturado. Os animais do grupo fraturado desnutrido tiveram uma diminuição das proteínas totais no período de 30 dias e o grupo desnutrido um aumento quando comparado aos demais (Gráfico 5.7).

Gráfico 5. 7 - Valores da média de proteínas totais (g/dL) dos animais por grupo em cada período experimental

Com a aplicação da *Análise de Variância* para os valores da média de proteínas totais, foi constatada diferença significativa entre os grupos para os períodos de 24 horas, com $p = 0,036$; de 7 dias, com $p = 0,028$ e de 30 dias, com $p = 0,015$ e não sendo significativa para os períodos de 15 dias, com $p = 0,238$ e de 90 dias, com $p = 0,123$.

Com a aplicação do *Teste de Tukey* ou o *Teste de Dunnett* foram identificados os grupos que se diferenciaram entre si, não sendo significativa no período de 24 horas, os grupos FD x F, com $p = 0,193$; FD x D, com $p = 0,999$ e F x D, com $p = 0,201$, no período de 7 dias, os grupos FD x F, com $p = 0,110$; FD x D, com $p = 0,424$ e F x D, com $p = 0,251$ e no período de 30 dias, os grupos FD x F, com $p = 0,099$; FD x D, com $p = 0,055$ e F x D, com $p = 0,635$.

Com a aplicação do *Teste de Friedman*, não houve diferença significativa para os

grupos FD, com $p = 0,189$, grupo F, com $p = 0,976$ e grupo D, com $p = 0,483$.

Para os valores de albumina, observaram-se menores valores no grupo fraturado desnutrido no período de 24 horas a 30 dias, no grupo desnutrido em 24 horas e em 15 dias e no grupo fraturado em 15 dias. No grupo fraturado desnutrido, houve uma elevação no período de 90 dias, quando comparado aos demais (Gráfico 5.8).

Gráfico 5.8 - Valores da média de albumina (g/dL) dos animais por grupo em cada período experimental

Com a aplicação da *Análise de Variância* para os valores da média de albumina, foi constatada diferença significativa entre os grupos para os períodos de 24 horas, com $p = 0,043$, e não sendo significativa para os períodos de 7 dias, com $p = 0,393$, de 15 dias, com $p = 0,952$, de 30 dias, com $p = 0,125$ e de 90 dias, com $p = 0,258$.

Com a aplicação do *Teste de Tukey* ou o *Teste de Dunnett* foram identificados os grupos que se diferenciaram entre si, não sendo significativa no período de 24 horas, os grupos FD x F, com $p = 0,121$; FD x D, com $p = 0,923$ e F x D, com $p = 0,194$.

Com a aplicação do *Teste de Friedman*, não houve diferença significativa para os grupos FD, com $p = 0,155$, grupo F, com $p = 0,074$ e grupo D, com $p = 0,987$.

Quanto aos valores de cálcio sérico, houve uma redução em todos os períodos do grupo fraturado desnutrido quando comparado aos demais. Os grupos fraturado e desnutrido tiveram taxas próximas apesar de uma pequena elevação no período de 7 dias e se mantiveram equivalentes até o final (Gráfico 5.9).

Gráfico 5.9 - Valores da média de cálcio sérico (mg/dL) dos animais por grupo em cada período experimental

Com a aplicação da *Análise de Variância* para os valores médios de cálcio, foi constatada diferença significativa entre os grupos para os períodos de 24 horas, com $p=0,015$; de 7 dias, com $p=0,001$; de 15 dias, com $p=0,004$, de 30 dias, com $p=0,003$ e de 90 dias, com $p<0,001$.

Com a aplicação do *Teste de Tukey* ou o *Teste de Dunnett* foram identificados os grupos que se diferenciaram entre si, sendo estatisticamente significativo no período de 24 horas, os grupos FD x D, com $p=0,011$; para o período de 7 dias, os grupos FD x F, com $p=0,017$ e FD x D, com $p=0,007$; para o período de 15 dias, os grupos FD x F, com $p=0,022$; para o período de 30 dias, os grupos de FD x F, com $p=0,011$ e para o período de 90 dias, os grupos FD x F, com $p=0,012$ e FD x D, com $p=0,002$, não sendo significativo no período de 24 horas, os grupos FD X F, com $p=0,219$, F x D, com $p=0,844$; no período de 7 dias, os grupos F x D, com $p=0,976$; para o período de 15 dias, os grupos FD x D, com $p=0,107$, F x D, com $p=0,904$; para o período de 30 dias, os grupos FD x D, com $p=0,120$ e F x D, com $p=0,820$ e para o período de 90 dias, os grupos F x D, com $p=0,974$.

Com a aplicação do *Teste de Friedman*, não houve diferença significativa para os

grupos FD, com $p = 0,189$; grupo F, com $p = 0,505$ e grupo D, com $p = 0,308$.

Para os valores de fosfatase alcalina, o grupo fraturado desnutrido apresentou predomínio no início e obteve um aumento no período de 7 dias, seguido de uma redução com menores valores em 30 dias, quando comparado aos demais, com uma elevação em 90 dias, retornando a valores semelhantes aos demais grupos. O grupo desnutrido, também mostrou uma redução em 30 dias, se assemelhando aos demais em 90 dias (Gráfico 5.10).

Gráfico 5.10 - Valores da média de fosfatase alcalina (U/L) dos animais por grupo em cada período experimental

Com a aplicação da *Análise de Variância* para os valores da média de fosfatase alcalina, foi constatada diferença significativa entre os grupos para os períodos de 15 dias, com $p = 0,003$ e não sendo significativa para os períodos de 24 horas, com $p = 0,411$; de 7 dias, com $p = 0,340$; de 30 dias, com $p = 0,055$ e de 90 dias, com $p = 0,988$.

Com a aplicação do *Teste de Tukey* ou o *Teste de Dunnett* foram identificados os grupos que se diferenciaram entre si, não houve diferença significativa no período de 15 dias, os grupos FD x F, com $p = 0,099$; FD x D, com $p = 0,230$ e F x D, com $p = 0,120$.

Com a aplicação do *Teste de Friedman*, houve diferença significativa entre os períodos de observação no grupo FD, com $p = 0,043$, sendo então aplicado o *Teste "t" de Student* para dados pareados, identificamos os momentos que se diferenciaram dos demais, sendo estatisticamente significativa para os períodos de 15 d X 30 d, com $p = 0,017$ e de 30d x 90d, com $p = 0,035$. Não houve diferença significativa entre os períodos de observação de 24 hs x 7 dias, com $p = 0,082$; 24hs x 15 dias, com $p = 0,769$; 24 horas x

30 d, com $p=0,223$; 24 hs x 90d, com $p=0,724$; 7d x 15d, com $p=0,283$; 7 d x 30d, com $p=0,093$; 7d x 90d, com $p=0,203$ e 15d x 90d, com $p=0,887$. Não houve diferença significativa para os grupos F, com $p=0,092$ e grupo D, com $p=0,406$.

As taxas médias de ferro sérico tiveram uma redução no grupo fraturado desnutrido, no período de 15 dias, com recuperação os valores em 90 dias. O grupo fraturado exibiu os menores valores quando comparado aos demais. O grupo desnutrido teve uma elevação aos 7 dias, com queda imediatamente aos 15 dias (Gráfico 5.11).

Gráfico 5.11 - Valores da média de ferro sérico (ug/dL) dos animais por grupo em cada período experimental

Com a aplicação da *Análise de Variância* para os valores da média de ferro sérico, foi constatada diferença significativa entre os grupos para os períodos de 7 dias, com $p=0,004$ e não sendo significativa para os períodos de 24 horas, com $p=0,126$; de 15 dias, com $p=0,692$; de 30 dias, com $p=0,572$ e de 90 dias, com $p=0,797$.

Com a aplicação do *Teste de Tukey* ou o *Teste de Dunnett* foram identificados os grupos que se diferenciaram entre si, houve diferença significativa no período de 7 dias, os grupos FD x D, com $p=0,040$ e F x D, com $p=0,007$ e não houve diferença significativa no período de 7 dias, os grupos FD x F, com $p=0,508$.

Com a aplicação do *Teste de Friedman*, não houve diferença significativa para os grupos FD, com $p=0,189$; grupo F, com $p=0,102$ e grupo D, com $p=0,199$.

Para os valores de creatinina, no grupo fraturado desnutrido, houve uma elevação

no período de 7 dias e igual queda no período de 15 dias. Nos demais, o pico de elevação foi entre 15 dias (grupo desnutrido) e 30 dias (grupo fraturado) (Gráfico 5.12).

Gráfico 5.12 - Valores da média de creatinina (mg/dL) dos animais por grupo em cada período

Com a aplicação da *Análise de Variância* para os valores da média de creatinina, foi constatada diferença significativa entre os grupos para os períodos de 90 dias, com $p=0,037$ e não sendo significativa para os períodos de 24 horas, com $p=0,166$; de 7 dias, com $p=0,314$; de 15 dias, com $p=0,181$ e de 30 dias, com $p=0,737$.

Com a aplicação do *Teste de Tukey* ou o *Teste de Dunnett* foram identificados os grupos que se diferenciaram entre si, não houve diferença significativa no período de 90 dias, os grupos FD x F, com $p=0,394$; os grupos FD x D, com $p=0,066$ e grupos F x D, com $p=0,414$.

Com a aplicação do *Teste de Friedman*, não houve diferença significativa para os grupos FD, com $p=0,707$; grupo F, com $p=0,344$ e grupo D, com $p=0,525$.

5.4 Testes Hematológicos

5.4.1 Leucograma

A distribuição percentual dos leucócitos na contagem individual do controle negativo, os valores de referência (MITRUKA; RAWNSLEY, 1977) e adaptação de Sanderson e Philips (1981), e os valores da contagem total e individual dos leucócitos constam em Anexo J.

Os valores médios da contagem global de leucócitos dos diferentes grupos de acordo com os períodos experimentais são observados no gráfico 5.13. Observou-se nos leucócitos que o grupo fraturado desnutrido teve contagem ligeiramente acima da normal em 24 horas. Em 7 dias, os valores também aumentaram principalmente nos grupos fraturado desnutrido e desnutrido, enquanto que o grupo fraturado teve redução da contagem global de leucócitos nesse período. Em 15 dias, todos os grupos demonstraram uma redução do número de leucócitos próximo aos valores limites. Em 30 dias, o grupo fraturado desnutrido exibiu altos valores de leucócitos, os demais grupos tiveram valores normais nesse período. Em 90 dias, os valores da contagem global de leucócitos praticamente se igualaram, chegando aos limites normais. Ao se analisar a contagem global de leucócitos, nota-se que o momento de 15 dias foi o único em que houve diferença estatisticamente significativa. Porém, no cruzamento dos três grupos entre si, não houve diferença significativa. (Gráfico 5.13).

Gráfico 5.13 - Média da contagem global de leucócitos ($10^3/\text{mm}^3$) dos animais nos diferentes grupos de acordo com os períodos experimentais

Com a aplicação da *Análise de Variância* para a contagem total dos leucócitos foi constatada diferença significativa entre os grupos para o período de 15 dias, com $p=$

0,039 e não sendo significativa para os períodos de 24 horas, com $p= 0,069$; de 7 dias, com $p= 0,081$; de 30 dias, com $p= 0,485$ e de 90 dias, com $p= 0,439$.

Com a aplicação do *Teste de Tukey* ou o *Teste de Dunnett*, não houve diferença significativa entre grupos no período de 15 dias para os grupos FD x F, com $p= 0,360$; os grupos FD x D, com $p= 0,087$ e grupos F x D, com $p= 0,346$.

Com a aplicação do *Teste de Friedman*, não houve diferença significativa para os grupos FD, com $p = 0,155$; grupo F, com $p= 0,549$ e grupo D, com $p= 0,218$.

Os valores médios da porcentagem individual de linfócitos, monócitos e neutrófilos dos diferentes grupos segundo os períodos experimentais são observados nos gráficos 5.14, 5.15 e 5.16. Nos linfócitos, o grupo F teve aumento em 30 e 90 dias, o grupo FD teve aumento em 30 e 90 dias e o grupo D teve aumento em 24 horas e 7 dias. Nos monócitos o grupo F teve aumento em 24 horas e 7 dias, o grupo FD em 24 horas e 30 dias e o grupo D teve aumento em 15 e 30 dias. Nos neutrófilos o grupo F teve aumento em 15 dias, o grupo FD teve aumento em 24 horas, 7 e 15 dias e o grupo D não teve alterações em todos os períodos experimentais.

Gráfico 5.14 - Valores da porcentagem individual de linfócitos, monócitos e neutrófilos do grupo fraturado segundo os períodos experimentais

Gráfico 5.15 - Valores da porcentagem individual de linfócitos, monócitos e neutrófilos do grupo fraturado desnutrido segundo os períodos experimentais

Gráfico 5.16 - Valores da porcentagem individual de linfócitos, monócitos e neutrófilos do grupo desnutrido segundo os períodos experimentais

Para os valores dos linfócitos, com a aplicação da Análise de Variância foi constatada diferença significativa entre os grupos para os períodos de 24 horas, com $p < 0,001$; para 7 dias, com $p = 0,019$, para 30 dias, com $p = 0,043$ e não sendo significativa para os períodos de 15 dias, com $p = 0,203$ e para 90 dias, com $p = 0,439$. Com a aplicação do Teste de

Tukey ou o *Teste de Dunnett* foram identificados os grupos que se diferenciaram entre si, havendo diferença significativa no período de 24 horas os grupos FD x D com $p=0,019$ e F x D, com $p=0,002$; para o período de 7 dias, para os grupos F x D, com $p=0,038$ e para o período de 30 dias, com $p=0,010$ e não houve diferença significativa no período de 24 horas, nos grupos FD x F, com $p=0,246$; no período de 7 dias, nos grupos FD x F, com $p=0,655$ e FD x D, com $p=0,100$ e no período de 30 dias, os grupos FD x F, com $p=0,706$ e grupos FD x D, com $p=0,424$. Com a aplicação do *Teste de Friedman*, houve diferença significativa para o grupo F, com $p=0,023$, sendo então aplicado o *Teste "t" de Student* para dados pareados, identificamos os momentos que se diferenciaram dos demais, sendo estatisticamente significativa para os períodos de 24 hs x 30d, com $p=0,003$ e 24hs x 90 d, com $p=0,009$. Não houve diferença significativa entre os períodos de observação de 24 hs x 7 d, com $p=0,549$; 24 hs x 15d, com $p=0,187$; 7 d x 15d, com $p=0,190$, 7 d x 30d, com $p=0,074$; 7d x 90d, com $p=0,099$; 15d x 30d, com $p=0,111$; 15d x 90d, com $p=0,122$ e 30d x 90d, com $p=0,423$. E para o grupo D, com $p=0,033$, também foi aplicado o *Teste "t" de Student* para dados pareados, identificamos os momentos que se diferenciaram dos demais, sendo estatisticamente significativa para os períodos de 24 hs x 30d, com $p=0,010$; 24 hs x 90 d, com $p=0,015$; 7 d x 15 d, com $p=0,011$; 7d x 30d, com $p=0,015$; 15d x 30d, com $p=0,023$. Não houve diferença significativa entre os períodos de observação de 24 hs x 7 d, com $p=0,785$; 24 hs x 15d, com $p=0,057$; 7d x 90d, com $p=0,179$; 15d x 90d, com $p=0,930$ e 30d x 90d, com $p=0,184$. Não houve diferença significativa para os grupos FD, com $p=0,053$.

Para os valores dos monócitos com a aplicação da *Análise de Variância* não foi constatada diferença significativa entre os grupos para os períodos de 24 horas, com $p=0,221$; para 7 dias, com $p=0,572$; para 15 dias, com $p=0,272$; para 30 dias, com $p=0,437$ e para 90 dias com $p=0,282$. Com a aplicação do *Teste de Friedman*, não houve diferença significativa para o grupo FD, com $p=0,809$, para o grupo F, com $p=0,230$ e para o grupo D, com $p=0,155$.

Para os valores dos neutrófilos com a aplicação da *Análise de Variância* foi constatada diferença significativa entre os grupos para os períodos de 24 horas, com $p=0,002$;

para 7 dias, com $p= 0,013$ e não sendo significativa para os períodos de 15 dias, com $p= 0,305$; de 30 dias, com $p= 0,481$ e de 90 dias, com $p= 0,865$. Com a aplicação do *Teste de Tukey* ou o *Teste de Dunnett* foram identificados os grupos que se diferenciaram entre si, havendo diferença significativa no período de 24 horas os grupos FD x D, com $p= 0,045$ e F x D, com $p= 0,004$; no período de 7 dias, os grupos F x D, com $p= 0,026$ e não houve diferença significativa no período de 24 horas para os grupos FD x F, com $p= 0,246$ e para o período de 7 dias, os grupos FD x F, com $p= 0,532$ e FD x D, com $p= 0,094$. Com a aplicação do *Teste de Friedman*, houve diferença significativa para o grupo D, com $p= 0,041$, sendo então aplicado o Teste “t” de Student para dados pareados, identificamos os momentos que se diferenciaram dos demais, sendo estatisticamente significativa para os períodos de 24 hs x 30d, com $p= 0,038$; 24 hs x 90 d, com $p= 0,009$ e 7d x 15d, com $p= 0,044$; não houve diferença significativa entre os períodos de 24 hs x 7 d, com $p= 0,910$; 24 hs x 15d, com $p= 0,130$; 7d x 30d, com $p= 0,095$; 7 d x 90 d, com $p= 0,185$; 15d x 30d, com $p= 0,401$; 15d x 90 d, com $p= 0,853$ e 30d x 90d, com $p= 0,122$. Não houve diferença significativa para os grupos FD, com $p= 0,092$ e grupo F, com $p= 0,169$.

Os valores médios da porcentagem individual de bastonetes, basófilos e eosinófilos dos diferentes grupos segundo os períodos experimentais são observados nos gráficos 5.17, 5.18 e 5.19.

O grupo fraturado desnutrido apresentou um aumento de bastonetes no período de 24 horas, e o grupo desnutrido um aumento de bastonetes no período de 7 dias.

Gráfico 5.17 - Valores da porcentagem individual de bastonetes, basófilos e eosinófilos do grupo fraturado segundo os períodos experimentais

Gráfico 5.18 - Valores da porcentagem individual de bastonetes, basófilos e eosinófilos do grupo fraturado desnutrido segundo os períodos experimentais

Gráfico 5.19 - Valores da porcentagem individual de bastonetes, basófilos e eosinófilos do grupo desnutrido segundo os períodos experimentais

Para os valores dos bastonetes com a aplicação da *Análise de Variância*, não foi encontrada diferença significativa para todos os períodos, 24 horas, 7 dias, 15 dias, 30 dias e 90 dias, com $p > 0,999$. Com a aplicação do *Teste de Tukey* ou o *Teste de Dunnett* não foram identificados grupos que se diferenciaram entre si. Com a aplicação do *Teste de Friedman*, houve diferença significativa para o grupo FD, com $p = 0,017$, sendo então aplicado o *Teste "t" de Student* para dados pareados, sendo identificado o momento de 24 horas, que se diferenciou dos demais e não houve diferença significativa para os grupos F e D, com $p > 0,999$.

Para os valores dos basófilos com a aplicação da *Análise de Variância*, não foi encontrada diferença significativa para todos os períodos, 24 horas, 7 dias, 15 dias, 30 dias e 90 dias, com $p > 0,999$. Com a aplicação do *Teste de Tukey* ou o *Teste de Dunnett* não foram identificados grupos que se diferenciaram entre si. Com a aplicação do *Teste de Friedman* não houve diferença significativa para os grupos F, FD e D, com $p > 0,999$ igualmente para todos.

Para os valores dos eosinófilos com a aplicação da *Análise de Variância*, não foi encontrada diferença significativa para todos os períodos, 24 horas, 7 dias, 15

dias, 30 dias e 90 dias, com $p > 0,999$. Com a aplicação do *Teste de Tukey* ou o *Teste de Dunnett* não foram identificados grupos que se diferenciaram entre si. Com a aplicação do *Teste de Friedman*, houve diferença significativa para o grupo D, com $p = 0,017$, sendo então aplicado o *Teste “t” de Student* para dados pareados, sendo identificado o momento de 7 dias, que se diferenciou dos demais e não houve diferença significativa para os grupos F e FD, com $p > 0,999$.

5.5 Mensurações cefalométricas por radiografias

Na incidência axial foi mensurado o ângulo “A” que permitiu quantificar o desvio entre a linha média mandibular e a linha média maxilar. Os valores obtidos na mensuração do ângulo A por grupo, de acordo com o período de sacrifício são observados na tabela 5.5. Ocorreu aumento do desvio no período de 15 dias para os grupos fraturado e fraturado desnutrido e com maior desvio para o período de 90 dias para o grupo fraturado desnutrido, quando comparado com os demais.

Tabela 5.5 – Mensurações do ângulo “A” obtidas na incidência axial do crânio, de acordo com o grupo e período de sacrifício. Valores em graus

Mensurações			
Grupos			
Períodos de sacrifício	Fraturado Média $\pm$ dp	Fraturado desnutrido Média $\pm$ dp	Desnutrido Média $\pm$ dp
24 horas	0,7 $\pm$ 0,4	0,4 $\pm$ 0,1	0,5 $\pm$ 0,3
7 dias	0,4 $\pm$ 0,1	1,1 $\pm$ 0,5	0,1 $\pm$ 0,0
15 dias	1,8 $\pm$ 0,7	2,9 $\pm$ 3,4	0,2 $\pm$ 0,0
30 dias	0,5 $\pm$ 0,1	0,8 $\pm$ 0,3	0,3 $\pm$ 0,1
90 dias	0,5 $\pm$ 0,0	6,8 $\pm$ 0,3	0,4 $\pm$ 0,0

Com a aplicação da *Análise de Variância* para as mensurações do ângulo “A” na incidência axial do crânio foi constatada diferença significativa entre os grupos no período de 7 dias, com $p = 0,014$; para 30 dias, com $p = 0,038$ e para 90 dias, com $p < 0,001$ e não sendo significativa para os períodos de 24 horas, com $p = 0,494$ e 15 dias, com $p = 0,336$. Com a aplicação do *Teste de Tukey* ou o *Teste de Dunnett* foram identificados os grupos que se diferenciaram entre si, havendo diferença significativa no período de 90 dias para os grupos FD x F com $p = 0,002$ e FD x D, com $p = 0,001$; e não houve diferença significativa no período de 7 dias, para os grupos FD x F, com $p = 0,244$, FD x D, com $p = 0,145$ e F x D, com $p = 0,055$; no período de 30 dias, para os grupos FD x F, com $p = 0,415$, FD x D, com $p = 0,163$ e F x D, com $p = 0,199$ e no período de 90 dias, para os grupos F x D, com $p = 0,279$. Com a aplicação do *Teste de Friedman*, houve diferença significativa para o grupo FD, com $p = 0,043$, sendo então aplicado o *Teste “t” de Student* para dados pareados, sendo identificados os momentos que se diferenciaram dos demais, sendo estatisticamente significativa para os períodos de 24 horas x 90 dias, com $p = 0,001$; de 7 dias X 90 dias, com $p = 0,006$ e de 30 dias X 90 dias, com $p < 0,001$. Não houve diferença significativa entre os períodos de observação de 24 horas x 7 dias, com $p = 0,104$; de 24 horas x 15 dias, com $p = 0,319$; de 24 horas x 30 dias, com $p = 0,191$; de 7 dias x 15 dias, com $p = 0,423$; de 7 dias x 30 dias, com $p = 0,603$; de 15 dias X 30 dias, com $p = 0,407$ e de 15 dias x 90 dias, com $p = 0,184$ e para o grupo D, com $p = 0,048$, sendo então aplicado o *Teste “t” de Student* para dados pareados, identificamos os momentos que se diferenciaram dos demais, sendo estatisticamente significativa para os períodos de 7 dias x 30 dias, com $p = 0,023$; de 7 dias X 90 dias, com $p = 0,002$ e de 30 dias X 90 dias, com $p = 0,014$. Não houve diferença significativa entre os períodos de observação de 24 horas x 7 dias, com $p = 0,102$; de 24 horas x 15 dias, com $p = 0,292$; de 24 horas x 30 dias, com $p = 0,272$; de 24 horas x 90 dias, com $p = 0,626$; de 7 dias x 15 dias, com $p = 0,069$; de 15 dias x 30 dias, com $p = 0,444$ e de 15 dias x 90 dias, com $p = 0,057$. Não houve diferença significativa para o grupo F, com $p = 0,066$.

Os valores médios das mensurações obtidas na maxila, por grupo e lado, de acordo com o período de sacrifício, são observados na tabela 5.6. Para a mensuração BT-FI,

verifica-se que houve diferença de comprimento do lado direito quando comparado com o esquerdo no período de 90 dias para o grupo fraturado desnutrido. Para a mensuração FI-PI, verifica-se que houve diferença de comprimento do lado direito quando comparado com o esquerdo para o grupo fraturado desnutrido nos períodos de 15 dias e de 90 dias.

Tabela 5.6 – Mensurações da maxila obtidas na incidência axial do crânio, conforme o grupo e o lado de acordo com o período de sacrifício. Valores em milímetros

		Mensurações			
		BT – FI		FI- PI	
Períodos de sacrifício	Grupo	LD	LE	LD	LE
		Média ± dp	Média ± dp	Média ± dp	Média ± dp
24 horas	F	22,8±0,7	22,9±0,9	8,4±0,5	8,9±0,4
	FD	22,5±1,0	22,1±0,8	9,0±0,4	9,3±0,8
	D	22,0±1,3	21,6±1,2	9,1±0,3	8,9±0,3
7 dias	F	22,5±0,1	23,1±0,8	8,8±0,7	9,0±0,2
	FD	23,2±0,7	23,5±1,3	9,2±0,3	9,0±1,0
	D	21,9±0,5	22,0±0,3	8,9±0,1	9,3±0,3
15 dias	F	22,8±0,3	22,5±0,4	8,4±0,6	8,2±1,1
	FD	23,2±0,6	23,0±0,8	9,1±1,2	10,1±1,0
	D	23,6±1,1	23,4±1,3	8,9±0,4	9,1±0,5
30 dias	F	22,8±0,6	22,7±0,6	9,1±0,1	8,9±0,2
	FD	23,4±0,1	23,4±0,2	9,1±0,2	9,8±0,4
	D	23,1±0,8	23,1±0,6	9,0±0,0	9,1±0,1
90 dias	F	23,9±0,5	23,4±0,5	9,6±1,1	10,3±1,2
	FD	24,6±0,3	25,8±0,1	11,3±0,3	10,5±0,6
	D	23,5±0,8	23,7±0,7	9,4±0,3	9,4±0,4

BT= bula timpânica, FI= forame infra - orbitário, PI =ponto incisal, dp= desvio padrão; F = grupo fraturado, FD= grupo fraturado desnutrido, D= grupo desnutrido;LD= lado direito, LE= lado esquerdo.

Para a medida BT-FI com a aplicação da *Análise de Variância* foi constatada diferença significativa entre os grupos, no período de 90 dias, LE com $p= 0,003$ e não sendo significativa para os períodos de 24 horas, LD, com $p= 0,674$ e LE, com $p= 0,354$; para 7 dias, LD, com $p= 0,076$ e LE, com $p= 0,188$; para 15 dias, LD, com $p= 0,443$ e LE, com $p= 0,576$; para 30 dias, LD, com $p= 0,462$ e LE, com $p= 0,253$ e para 90 dias, LD com $p= 0,128$. Com a aplicação do *Teste de Tukey* ou o *Teste de Dunnett* foram identificados

os grupos que se diferenciaram entre si, havendo diferença significativa no período de 90 dias, LE, para os grupos FD x F com $p = 0,030$ e não houve diferença significativa para os grupos FD x D, com $p = 0,073$ e F x D, com $p = 0,919$. Com a aplicação do *Teste de Friedman*, não houve diferença significativa para os grupos FD, LD, com $p = 0,102$ e LE, com $p = 0,113$, grupo F, LD, com $p = 0,144$ e LE, com $p = 0,444$ e grupo D, LD, com $p = 0,189$ e LE, com $p = 0,231$. Com a aplicação do *Teste "t" de Student* para dados pareados, para verificar possíveis diferenças entre os lados, houve diferença estatisticamente significativa para o grupo FD, no período de 90 dias LD x LE, com $p = 0,029$ e não houve diferença significativa para os períodos de 24 horas, LD x LE, com $p = 0,361$; 7 dias, LD x LE, com $p = 0,458$; 15 dias, LD x LE, com $p = 0,624$ e 30 dias, LD x LE, com $p = 0,927$; para o grupo F, não houve diferença significativa para os períodos de 24 horas, LD x LE, com $p = 0,607$; 7 dias, LD x LE, com $p = 0,382$, 15 dias, LD x LE, com $p = 0,077$; 30 dias, LD x LE, com $p = 0,126$ e 90 dias, LD x LE, com $p = 0,498$. E para o grupo D, também não houve diferença significativa para os períodos de 24 horas, LD x LE, com $p = 0,425$; 7 dias, LD x LE, com $p = 0,782$; 15 dias, LD x LE, com $p = 0,625$; 30 dias, LD x LE, com $p = 0,951$ e 90 dias, LD x LE, com $p = 0,460$.

Para a medida FI-PI com a aplicação da *Análise de Variância* foi constatada diferença significativa entre os grupos, no período de 90 dias, LD com $p = 0,030$ e para o período de 30 dias, LE, com $p = 0,021$ e não sendo significativa para os períodos de 24 horas, LD, com $p = 0,154$ e LE, com $p = 0,699$; para 7 dias, LD, com $p = 0,641$ e LE, com $p = 0,795$; para 15 dias, LD, com $p = 0,508$ e LE, com $p = 0,110$; para 30 dias, LD, com $p = 0,446$ e para 90 dias, LE, com $p = 0,204$. Com a aplicação do *Teste de Tukey* ou o *Teste de Dunnett* foram identificados os grupos que se diferenciaram entre si, havendo diferença significativa no período de 90 dias, LD, para os grupos FD x D com $p = 0,006$ e não houve diferença significativa para os grupos FD x F, com $p = 0,237$ e F x D, com $p = 0,976$ e no período de 30 dias, LE, não houve diferença significativa nos grupos FD x F, com $p = 0,106$, FD x D, com $p = 0,218$ e F x D, com $p = 0,451$. Com a aplicação do *Teste de Friedman*, não houve diferença significativa para o grupo FD, LD, com $p = 0,155$ e LE, com $p = 0,281$, grupo F, LD, com $p = 0,229$ e LE, com $p = 0,525$ e grupo D, LD,

com $p=0,229$ e LE, com $p=0,189$. Com a aplicação do *Teste "t" de Student* para dados pareados, para verificar possíveis diferenças entre os lados, houve diferença estatisticamente significativa para o grupo FD, no período de 15 dias LD x LE, com $p=0,016$ e não houve diferença dignificante para os períodos de 24 horas, LD x LE, com $p=0,460$; 7 dias, LD x LE, com $p=0,771$; 30 dias, LD x LE, com $p=0,123$ e 90 dias, LD x LE, com $p=0,056$; para o grupo F, houve diferença estatisticamente significativa no período de 90 dias, LD x LE, com $p=0,005$ e não houve diferença significativa para os períodos de 24 horas, LD x LE, com $p=0,227$; 7 dias, LD x LE, com $p=0,693$, 15 dias, LD x LE, com $p=0,712$ e 30 dias, LD x LE, com $p=0,267$. Para o grupo D, não houve diferença significativa para os períodos de 24 horas, LD x LE, com $p=0,579$; 7 dias, LD x LE, com $p=0,180$; 15 dias, LD x LE, com $p=0,511$; 30 dias, LD x LE, com $p=0,229$ e 90 dias, LD x LE, com $p=0,875$.

Os valores médios das mensurações obtidas na mandíbula, por grupo e lado, de acordo com o período de sacrifício, são observados na tabela 5.7. Para a mensuração PA-II, verifica-se que houve diferença de comprimento do lado direito quando comparado com o esquerdo nos períodos de 15 dias e 90 dias para o grupo fraturado desnutrido. Para a mensuração PA-PI', verifica-se que houve diferença de comprimento do lado direito quando comparado com o esquerdo para o grupo fraturado desnutrido no período de 30 dias e no grupo desnutrido, no período de 90 dias.

Tabela 5.7 – Mensurações da mandíbula obtidas na incidência axial do crânio, conforme o grupo e o lado de acordo com o período de sacrifício. Valores em milímetros

Mensurações					
Períodos de sacrifício	Grupo	PA – II		PA – PI'	
		LD	LE	LD	LE
		Média ± dp	Média ± dp	Média ± dp	Média ± dp
24 horas	F	10,5±0,4	10,8±0,2	22,7±0,6	23,1±0,4
	FD	11,0±0,5	11,0±0,6	23,6±1,1	23,7±1,2
	D	10,9±0,6	10,2±0,9	23,0±0,5	22,9±0,4
7 dias	F	10,5±1,0	11,2±0,3	22,7±0,5	23,4±0,5
	FD	10,9±0,1	10,9±0,4	23,7±0,6	23,6±0,9
	D	10,5±0,3	11,0±0,5	23,0±0,2	23,2±0,2
15 dias	F	10,9±0,4	10,9±0,2	22,9±0,2	23,4±1,1
	FD	10,2±0,4	10,8±0,4	23,4±0,3	23,6±0,7
	D	10,7±0,1	10,6±0,2	23,3±0,3	23,2±0,4
30 dias	F	10,9±0,1	10,3±0,6	23,8±0,8	23,8±1,0
	FD	10,6±0,2	11,0±0,7	23,4±0,3	24,1±0,5
	D	10,8±0,1	10,8±0,3	23,4±0,5	23,6±0,7
90 dias	F	10,9±0,6	11,2±0,4	24,8±0,4	24,8±0,1
	FD	10,2±0,3	10,8±0,2	25,5±0,1	25,8±0,1
	D	10,7±0,0	10,4±0,0	24,3±0,3	23,6±0,3

PA= processo angular, II= inserção do incisivo, PI =ponto incisal, dp= desvio padrão; F = grupo fraturado, FD= grupo fraturado desnutrido, D= grupo desnutrido; LD= lado direito, LE= lado esquerdo.

Para a medida PA-II com a aplicação da *Análise de Variância* foi constatada diferença significativa entre os grupos, no período de 90 dias, LE, com $p= 0,027$ e não sendo significativa para os períodos de 24 horas, LD, com $p= 0,440$ e LE, com $p= 0,436$; para 7 dias, LD, com $p= 0,637$ e LE, com $p= 0,563$; para 15 dias, LD, com $p= 0,113$ e LE, com $p= 0,564$; para 30 dias, LD, com $p= 0,077$ e LE, com $p= 0,169$ e para 90 dias, LD com $p= 0,213$. Com a aplicação do *Teste de Tukey* ou o *Teste de Dunnett* foram identificados os grupos que se diferenciaram entre si, no período de 90 dias, LE, não houve diferença significativa nos grupos FD x F, com $p= 0,442$ e FD x D, com $p= 0,121$ e F x D, com $p= 0,158$. Com a aplicação do *Teste de Friedman*, não houve diferença significativa para os grupos FD, LD, com $p= 0,102$ e LE, com $p= 0,692$, grupo F, LD, com $p= 0,692$ e LE,

com $p=0,354$ e grupo D, LD, com $p=0,792$ e LE, com $p=0,187$. Com a aplicação do *Teste "t" de Student* para dados pareados, para verificar possíveis diferenças entre os lados, houve diferença estatisticamente significativa para o grupo FD, no período de 15 dias LD x LE, com $p=0,037$ e de 90 dias, LD x LE, com $p=0,010$ e não houve diferença significativa para os períodos de 24 horas, LD x LE, com $p=0,791$; 7 dias, LD x LE, com $p=0,889$ e 30 dias, LD x LE, com $p=0,296$; para o grupo F, não houve diferença significativa para os períodos de 24 horas, LD x LE, com $p=0,349$; 7 dias, LD x LE, com $p=0,378$, 15 dias, LD x LE, com $p=0,921$; 30 dias, LD x LE, com $p=0,204$ e 90 dias, LD x LE, com $p=0,176$. E para o grupo D, também não houve diferença significativa para os períodos de 24 horas, LD x LE, com $p=0,170$; 7 dias, LD x LE, com $p=0,138$; 15 dias, LD x LE, com $p=0,974$; 30 dias, LD x LE, com $p=0,311$ e 90 dias, LD x LE, com $p=0,137$.

Para a medida PA-PI' com a aplicação da *Análise de Variância* foi constatada diferença significativa entre os grupos, no período de 90 dias, LD, com $p=0,006$ e LE, com $p<0,001$ e não sendo significativa para os períodos de 24 horas, LD, com $p=0,410$ e LE, com $p=0,443$; para 7 dias, LD, com $p=0,119$ e LE, com $p=0,766$; para 15 dias, LD, com $p=0,181$ e LE, com $p=0,537$; para 30 dias, LD, com $p=0,639$ e LE, com $p=0,683$. Com a aplicação do *Teste de Tukey* ou o *Teste de Dunnett* foram identificados os grupos que se diferenciaram entre si, havendo diferença significativa no período de 90 dias, LD, os grupos FD x D com $p=0,022$ e LE, os grupos FD x F, com $p=0,004$, FD x D, com $p=0,006$ e F x D, com $p=0,017$ e não houve diferença significativa nos grupos FD x F, com $p=0,163$ e F x D, com $p=0,296$. Com a aplicação do *Teste de Friedman*, não houve diferença significativa para os grupos FD, LD, com $p=0,126$ e LE, com $p=0,155$, grupo F, LD, com $p=0,126$ e LE, com $p=0,113$ e grupo D, LD, com $p=0,080$ e LE, com $p=0,483$. Com a aplicação do *Teste "t" de Student* para dados pareados, para verificar possíveis diferenças entre os lados, houve diferença estatisticamente significativa para o grupo FD, no período de 30 dias, LD x LE, com $p=0,036$ e não houve diferença significativa para os períodos de 24 horas, LD x LE, com $p=0,659$; 7 dias, LD x LE, com $p=0,670$ e 15 dias, LD x LE, com $p=0,474$ e 90 dias, LD x LE, com $p=0,056$; para o grupo F, não houve diferença significativa para os períodos de 24 horas, LD x LE, com $p=0,199$;

7 dias, LD x LE, com $p=0,185$, 15 dias, LD x LE, com $p=0,093$; 30 dias, LD x LE, com $p=0,912$ e 90 dias, LD x LE, com $p=0,887$. E para o grupo D, houve diferença significativa para o período de 90 dias, LD x LE, com $p=0,048$ e não houve diferença significativa para os períodos de 24 horas, LD x LE, com $p=0,851$; 7 dias, LD x LE, com $p=0,365$; 15 dias, LD x LE, com $p=0,220$ e 30 dias, LD x LE, com $p=0,571$.

5.6 Estudo histológico das ATMs

Os cortes histológicos da região da ATM do lado direito dos animais sacrificados de acordo com o grupo e os períodos experimentais são descritos a seguir.

5.6.1 Grupo Fraturado

5.6.1.1 Período de 24 horas

Os cortes histológicos demonstraram fratura de côndilo, com deslocamento no sentido medial do fragmento. O disco articular estava preservado e permaneceu junto ao côndilo. Foi verificada a presença de exsudato neutrofílico, serofibrinoso e fibrino-hemorrágico no espaço articular. Processo inflamatório agudo junto à cápsula articular foi observado, bem como junto à musculatura adjacente. Havia osso viável nos cotos, com focos de tecido necrótico entre os fragmentos ósseos e tecido conjuntivo fibroso adjacente e em proliferação.

5.6.1.2 Período de sete dias

Os cortes histológicos revelaram cêndilo fraturado e com deslocamento, estando o disco articular posicionado junto ao cêndilo. Um espécime mostrou áreas de hiperplasia da membrana sinovial nos espaços articulares. Havia proliferação cartilaginosa e óssea ao redor do traço de fratura, com sinais de reabsorção junto aos cotos. Tecido de granulação interposto entre os cotos, edema e focos de necrose em tecido muscular adjacente foram observados.

5.6.1.3 Período de 15 dias

Os cortes histológicos revelaram cêndilo fraturado com deslocamento e sinais de remodelamento. Havia presença de tecido conjuntivo fibroso e de granulação nos espaços articulares. Áreas de necrose nos cotos ósseos e formação de calo ósseo (Figura 2- A) no sítio da fratura foram observados.

5.6.1.4 Período de 30 dias

Os cortes histológicos revelaram cêndilo remodelado e reposicionado com disco interposto. Um espécime mostrou disco articular espessado com áreas de agrupamento de condrócitos. Havia calo ósseo exuberante junto aos cotos, bem como áreas de reabsorção e remodelamento. Áreas de cartilagem (Figura 2- B) substituída por osso com presença de material osteóide e osteoclastos junto aos cotos foram observadas.

5.6.1.5 Período de 90 dias

Os cortes histológicos revelaram processo condilar com características de normalidade centralizado na fossa mandibular, com interposição do disco articular. Remodelamento na região do ramo mandibular, com remanescentes do calo ósseo em um espécime, foi observado. Outro espécime exibiu atrofia da fibrocartilagem com área de reabsorção e remodelamento na superfície condilar, com disco articular espessado. Não havia sinais de processo inflamatório.

5.6.2 Grupo Fraturado Desnutrido

5.6.2.1 Período de 24 horas

Os cortes histológicos revelaram fratura de côndilo com deslocamento no sentido medial. O disco articular apresentou-se interposto e posicionado, havendo edema na cápsula articular. Havia a presença de exsudato neutrofílico e hemácias no espaço articular e musculatura adjacente. Presença de exsudato serofibrinoso entre os cotos e processo inflamatório agudo no espaço articular superior e inferior e entre os cotos foram observados. Os cotos apresentaram-se desvitalizados, havendo redução dos espaços medulares no côndilo e áreas de reabsorção no seu colo.

5.6.2.2 Período de sete dias

Os cortes histológicos revelaram fratura de côndilo com deslocamento, estando o disco articular posicionado junto ao côndilo. Havia áreas de osso neoformado a partir da cortical externa dos cotos, com sinais de reabsorção e áreas desvitalizadas junto aos cotos. Infiltrado inflamatório intramuscular, na cápsula e também junto aos cotos foi observado.

5.6.2.3 Período de 15 dias

Os cortes histológicos revelaram fratura de côndilo com deslocamento medial. Havia a presença de intenso infiltrado inflamatório intramuscular e ósseo. Áreas de necrose nos cotos ósseos e neoformação óssea no sítio da fratura foram observadas. Em um espécime houve reabsorção do côndilo, e em outro a presença de seqüestro ósseo.

5.6.2.4 Período de 30 dias

Os cortes histológicos revelaram sinais de atrofia condilar com áreas de remodelamento e reabsorção, com neoformação óssea junto aos cotos, também na fossa articular. A fratura não estava consolidada em dois espécimes, sendo que um espécime apresentou seqüestro ósseo com reabsorção do colo do côndilo. O espaço articular estava preenchido por tecido conjuntivo fibroso, com ausência ou restos de fibrocartilagem articular no côndilo, não se evidenciando o disco articular, configurando quadro sugestivo de anquilose fibrosa em todos os animais deste grupo. Processo inflamatório ao redor da fratura e no tecido muscular adjacente foi observado.

5.6.2.5 Período de 90 dias

Os cortes histológicos revelaram côndilo e ramo remodelados, com disco articular interposto e áreas de aderência ao côndilo em dois animais, com quadro sugestivo de anquilose fibrosa. O côndilo apresentou sinais de atrofia em dois animais e a fossa articular estava remodelada. Em um espécime não houve consolidação da fratura configurando pseudo-artrose.

5.6.3 Grupo Desnutrido

5.6.3.1 Períodos de 24 horas e 7 dias

Os cortes histológicos revelaram processo condilar com características de normalidade, centralizado na fossa mandibular e interposto pelo disco articular. A superfície articular do côndilo apresentou características de normalidade, recoberta pela superfície articular, seguida da zona proliferativa e fibrocartilagem, bem como osso subcondral lamelar com espaços medulares.

5.6.3.2 Períodos de 15, 30 e 90 dias

Os cortes histológicos revelaram processo condilar com características de normalidade, centralizado na fossa mandibular e interposto pelo disco articular. A superfície articular do côndilo apresentou-se recoberta pela superfície articular, seguida da zona proliferativa e fibrocartilagem, bem como osso subcondral lamelar com espaços medulares. Sinais de atrofia da fibrocartilagem, com menor número de condrócitos, foi

Figura 5.1 - Grupo Fraturado. A = 24 horas - Presença de exsudato serofibrinoso e fibrinohemorrágico no espaço articular (*) (40x). B = 24 horas - Detalhe do local da fratura, exibindo cotos viáveis (40x). C = 24 horas - Exsudato neutrofílico junto à cápsula articular (setas) (100x). D = 7 dias - Áreas de hiperplasia da membrana sinovial nos espaços articulares supra e infradiscal (40x). E = 7 dias - Área de intensa neoformação óssea (*), bem como sinais de reabsorção junto ao coto ósseo (setas) (40x)

Figura 5.2 - Grupo Fraturado. A = 15 dias - Área de neoformação óssea a partir da cortical do coto ósseo (setas) (40x). B = 30 dias - Área focal de cartilagem no interior do calo ósseo é observada (*) (40x). C e D = 90 dias - Côndilo centralizado na fossa mandibular, com disco articular interposto. C (40x) e D (100x)

Figura 5.3 - Grupo Fraturado Desnutrido. A = 24 horas. Exsudato fibrinohemorrágico nos espaços articulares supra e infradiscal (40x). B = 24 horas. Exsudato neutrofílico junto à cápsula e musculatura associada (100x). C = sete dias. Área de osso neoformado a partir da cortical externa do coto ósseo (setas) (40x). D = sete dias. Detalhe de coto desvitalizado, com sinais de reabsorção (100x)

Figura 5.4 - Grupo Fraturado Desnutrido. A = 15 dias - Área de intensa neoformação óssea (*) associada a áreas de reabsorção (40x). B = 30 dias - Detalhe da área dos cotos notando-se tecido conjuntivo entre os mesmos (*) (40x). C = 30 dias - Área de neoformação óssea a partir da cortical do coto ósseo (100x). D = 90 dias - Nota-se côndilo atrófico, com extensa área de tecido conjuntivo no espaço articular (*) (40x). E = 90 dias - Superfície articular atrófica, com áreas de reabsorção óssea (setas) em continuidade com tecido conjuntivo que preenche o espaço articular (*) (100x)

Figura 5.5 - Grupo Desnutrido - Processo condilar centrado na fossa mandibular, interposto pelo disco articular. A cartilagem articular do côndilo apresenta camadas normais, bem como osso subcondral lamelar e espaços medulares. A = 24 horas (40x), B = 24 horas (100x), C = 7 dias (40x), D = 7dias (100x)

Figura 5.6 - Grupo Desnutrido - Cartilagem articular do côndilo recoberta pela superfície articular, seguida da zona proliferativa e fibrocartilagem, osso subcondral lamelar e espaços medulares. Notam-se sinais de atrofia da fibrocartilagem, com menor número de condrócitos. A = 15 dias (40x), B = 15 dias (100x), C = 30 dias (40x), D = 30 dias (100x), E = 90 dias (40x), F = 90 dias (100x)

6. DISCUSSÃO

A avaliação da reparação da fratura de côndilo de ratos submetidos a uma dieta hipoprotéica foi realizada em ratos adultos. Foi feito o controle de ração, água e o coeficiente de eficácia alimentar, assim como o controle de peso corpóreo para análise comparativa do quadro de desnutrição. Para avaliar alterações sistêmicas diante do quadro de desnutrição foram realizados testes bioquímicos de sangue e hematológicos. Para avaliar as possíveis alterações de reparação da fratura foram realizadas mensurações cefalométricas por radiografias e estudo histológico do local da fratura e das ATMs. Desta maneira, com a aplicação de testes estatísticos, foi possível identificar a ocorrência de alterações macroscópicas, de simetria, e bioquímicas associadas à fratura de côndilo em ratos submetidos a uma dieta hipoprotéica. As alterações do metabolismo orgânico provocadas pelo traumatismo e pela cirurgia produzem inúmeros problemas relacionados com o metabolismo protéico, lipídico e de carboidratos (MACHADO, 1993). Alterações no hemograma e na bioquímica do sangue tem sido verificadas. Em pacientes hospitalizados, portadores de fratura de face, um estudo relatou a ocorrência de leucocitose em 50% dos casos, neutrofilia em 68% dos casos e hiperglicemia em 26,9% dos casos analisados (RODRIGUES; LUZ; MIORI, 1999). Em outro trabalho, foi demonstrado a redução da taxa de hemoglobina e hematócrito entre o pré-operatório e pós-operatório de 6 semanas em pacientes submetidos à cirurgia ortognática da mandíbula (LUZ; RODRIGUES, 2004).

A desnutrição protéica é reconhecida como um dos principais problemas de saúde pública, pois pode provocar um aumento significativo da incidência de mortalidade e morbidade em ambientes hospitalares (MACHADO, 1993; VANNUCCHI; UNAMUNO; MARCHINI, 1996). Muitos pacientes que desenvolvem desnutrição protéico-calórica tem sido tratados com história de perda de peso resultante de anorexia e aumento do catabolismo associado ao trauma catabólico cirúrgico. A influência da des-

nutrição protéica se faz presente em todas as idades, podendo influenciar na regeneração tecidual (VANNUCCHI; UNAMUNO; MARCHINI, 1996). Mesmo administrando dieta energética e protéica entre 3 a 5 dias, após 6 dias de trauma em pacientes idosos, desnutridos hospitalizados com fratura de membros inferiores, tem sido demonstrado que os mesmos não atingiram as necessidades de energia e proteína exigidas (MILLER et al., 2006).

O estado de desnutrição pode ser decorrente da ingestão inadequada de nutrientes como seqüela de doenças que levam a problemas de ingestão, mastigação, deglutição, digestão e absorção (AUN, 1997). Frequentemente, 30% a 50% dos pacientes hospitalizados apresentam dificuldade de ingestão por obstrução do tubo digestivo, sendo decorrente de fraturas faciais, principalmente mandibulares, com desnutrição moderada a grave em 30% dos casos (MACHADO, 1993).

Numa associação entre fraturas na infância e o estado de pobreza foi verificado em estudo populacional que crianças em áreas desprovidas de atendimento tinham uma taxa significativamente maior de fraturas do que àquelas em áreas afluentes (STARK; BENNET; STONE, 2002).

A consolidação óssea consiste de uma série complexa de eventos celulares que demanda alta taxa de síntese protéica. Vários estudos ressaltam a importância do estado nutricional eutrófico e da dieta com níveis adequados de proteínas para a prevenção e também para a consolidação de fraturas.

A desnutrição prejudica a resposta imunológica e resulta com frequência em infecção e até no aumento da mortalidade, pois reduz o número e função dos linfócitos T e na resposta imune (PALLARO; ROUX; SLOBODIANIK, 2001). O uso de suplementos estimula a imunidade e pode resultar em redução de infecções, principalmente nos idosos, recém nascidos de baixo peso e pacientes desnutridos hospitalizados (CHANDRA 1999, 2002). Portanto o estado nutricional de um paciente é um fator importante a ser avaliado em cirurgia buco maxilo facial, pois na presença de deficiência nutricional a mesma poderá ser tratada no pré-operatório com dieta balanceada e suplementos, além de manter a ingestão de dieta protéica adequada no pós-operatório (CHIDYLLO;

CHIDYLLO, 1989). A desnutrição é comum em pacientes hospitalizados com fraturas e contribui para a demora da consolidação das mesmas, com aumento da morbidade (HUGHES et al., 2006). A desnutrição protéica induz a diminuição da resistência no íleo e no cólon distal associado à diminuição do colágeno tecidual na parede intestinal de ratos (NAKAJIMA et al., 2008)

Tem sido observado radiograficamente que o efeito da desnutrição protéica na evolução da reparação óssea em fraturas de ratos na fase de crescimento e fase adulta não foi significativa, pois apenas houve evidências de uma reparação óssea mais rápida em ratos jovens e um retardo na evolução do calo ósseo em ratos adultos (RODRIGUES; ZUCAS, 1991). Em outro estudo, foi verificado que animais submetidos à dieta hipoprotéica e submetidos à fratura de fêmur produziram calos compostos de tecido fibroso, com redução de periósteo e com redução na resistência e dureza (DAY; DEHEER, 2001). Também ratos submetidos à fratura de tíbia, com dieta aprotéica, não apresentaram consolidação da fratura, mas consolidação intermediária, com tecido fibroso, diferentemente do grupo com dieta hiperprotéica, que favoreceu a consolidação de fraturas experimentais pela melhora da quantidade orgânica do calo ósseo (GUARNIERO et al., 2003). Em outro estudo experimental com fratura de tíbia, foi observado que a formação do calo ósseo é normal, com tecido regular, em animais com dieta normal ou hipoprotéica com renutrição. Contudo, observou-se que em animais com dieta hipoprotéica houve formação de tecido fibroso e menor formação de tecido ósseo (GUARNIERO et al., 1992). Em animais recém nascidos, com dieta hipoprotéica, as mandíbulas apresentam calcificação satisfatória quando comparada à dos ossos longos, porém, ocorre uma redução significativa na quantidade de produção de colágeno (NAKAMOTO; MILLER, 1979a,b). Entretanto, não ocorre alteração na concentração de proteína e cálcio (NAKAMOTO; MILLER, 1979a). O mesmo foi verificado em recém nascidos cujas mães sofreram desnutrição durante a gestação (NAKAMOTO; PORTER; WINKLER, 1983), uma redução no crescimento, com alterações na função dos macrófagos, é descrita (PRESTES-CARNEIRO et al., 2006). No período pós-natal filhotes de fêmeas com desnutrição protéica apresentaram alterações morfológicas ósseas,

com redução do crescimento e alterações características de atraso no desenvolvimento com diminuição de células em mitose de maneira significativa (BOLDRINI, 2003). Contudo, verificou-se que ocorre redução da mineralização com a degradação insuficiente de proteoglicanas na mandíbula de animais com restrição protéica (MIWA et al., 1989). Com emprego de dieta livre de proteínas e com 20% de caseína, ocorre redução do peso e espessura da mandíbula, alterações nas proporções ósseas mandibulares e com deformidades (ALIPPI et al., 1984). Estudo experimental, utilizando animais com desnutrição protéica e submetidos à fratura de fêmur, mostrou que a posterior renutrição com dietas suplementares na fase pós-cirúrgica tem efeitos anabólicos, com aumento da mineralização óssea, massa corpórea e muscular (HUGHES et al., 2006).

Contudo, não se tem por certo qual é a quantidade de proteínas que se deve oferecer com suplemento na dieta de pacientes pós-cirúrgicos, sendo que os riscos de complicações esperados para provisões inferiores às necessidades são altos, assim como o risco de oferecer provisões superiores (POMPEO, 2007).

Para a realização do experimento, utilizamos o *Rattus norvegicus*, linhagem Wistar. O rato tem sido o animal de escolha por ser de pequeno porte e de fácil manipulação. Tem sido usado para avaliar o processo de reparo e as consequências no crescimento facial de lesões como condilectomia ou fratura de mandíbula ou de côndilo (GILHUUS-MOE, 1971; GRANSTROM; NILSSON, 1987; LIVNE; SILBERMANN, 1990; LUZ; ARAÚJO, 2001; RODRIGUES; LUZ, 2001; SHIMAHARA et al., 1987; SPRINZ, 1970; TEIXEIRA et al., 1998; YASUOKA; OKA, 1991).

Fraturas experimentais de mandíbula representam um modelo que fornece dados semelhantes aos verificados no esqueleto humano. As fraturas são de rápida consolidação, sem complicações importantes (GRANSTROM; NILSSON, 1987). As alterações ósseas relacionadas à fase aguda e à fase crônica podem ser facilmente verificadas nesse modelo animal (GRANSTROM; NILSSON, 1987). No caso das fraturas de côndilo este fenômeno deve-se à intensa capacidade de adaptação do côndilo mandibular, pois a zona de crescimento condilar tem uma contribuição importante para o remodelamento da ATM após fratura com deslocamento desta estrutura (GILHUUS-

MOE, 1971). É interessante notar que a fratura de côndilo permite o consumo de ração durante o experimento, permitindo a manutenção do animal durante o período de estudo (LUZ; ARAÚJO, 2001; TEIXEIRA et al., 1998;). Também este modelo permite a avaliação de possíveis assimetrias de maxila e mandíbula por meio de mensurações sobre imagens radiográficas (GOULART et al., 1998; ROCHA et al., 1999; YAMAMOTO; NOVELLI; LUZ, 1997;).

O emprego de ratos também é viável em estudos que visam à reparação óssea diante de fraturas em ossos longos (CAMPOS, 2001; GUARNIERO et al., 2003; RODRIGUES; ZUCAS, 1991;). O modelo também possibilita a coleta de sangue para a determinação de marcadores bioquímicos e exames hematológicos (COSTA et al., 2000).

As alterações decorrentes de trauma a ATM são freqüentes (LINDQVIST et al., 1986; PROFFIT; VIG; TURVEY, 1980; SILVENNOIENEN et al., 1992). Dos traumas a ATM, as fraturas de côndilo representam 52,4% em relação às fraturas de mandíbula (SILVENNOIENEN et al., 1992). Casuísticas têm destacado este fato (LARSEN; NIELSEN, 1976; LINDQVIST et al., 1986) Na localização das fraturas do côndilo, 71,5% foram unilaterais e destas, 19% com deslocamento e 81% sem deslocamento (ANDERSSON; HALLMER; ERICKSSON, 2007; SILVENNOIENEN et al., 1992;).

Neste estudo, como procedimento cirúrgico, utilizamos a fratura de côndilo unilateral com desvio medial. Esta é a forma mais freqüente de fraturas de côndilo (SILVENNOIENEN et al., 1992; MANGANELLO-SOUZA; LUZ, 2006). A realização de fratura de côndilo experimental unilateral e com desvio medial está de acordo ao que ocorre com maior freqüência em pacientes. A fratura de côndilo ocorre mais freqüentemente de modo isolado, sem a presença de outras fraturas (AMARATUNGA, 1987; BELLI et al., 1987; TAKATSUKA et al., 2005). A ocorrência de forma unilateral representa a maioria dos casos desta fratura (AMARATUNGA, 1987; BELLI et al., 1987; LINDQVIST et al., 1986). Nestas fraturas é freqüente o desvio do fragmento condilar no sentido medial (LINDAHL, 1977; WINSTANLEY, 1984).

No que se refere ao estudo da ATM vale lembrar que as camadas articulares são bastante semelhantes às do ser humano. A isto, acrescenta-se o acesso relativamente

simples a ATM, o que facilita a reprodutividade do experimento. Esta articulação apresenta seus componentes, côndilo e fossa mandibular, constituídos de osso esponjoso recoberto por osso compacto. As superfícies articulares são recobertas por fibrocartilagem e o disco é formado por tecido conjuntivo denso e avascular. A cápsula articular é formada por uma porção fibrosa externa e a membrana sinovial. No rato, o osso que apresenta a fossa mandibular escavada é o escamoso, osso independente nos roedores, e que no homem é unido a outros constituindo o temporal. Neste animal a parede da fossa mandibular é mais espessa quando comparada com a humana, e o disco articular apresenta elementos condróides escassos. Constitui, assim uma articulação funcionalmente compatível com a ATM humana (LIVNE; SILBERMANN, 1990; LUZ et al., 1991).

Neste modelo de fratura de côndilo experimental há a possibilidade de se avaliar dois aspectos que ocorrem simultaneamente: a reparação de fratura em si e o remodelamento da ATM, recuperando ou não suas características originais (GILHUUS-MOE, 1971; LUZ; ARAÚJO, 2001; TEIXEIRA et al., 1998;).

Histologicamente as superfícies articulares são recobertas por fibrocartilagem. O côndilo apresenta as seguintes camadas: superfície articular ou zona fibrosa, zona proliferativa, fibrocartilagem, zona de ossificação e osso subcondral. A superfície articular é composta de feixes colágenos entrecruzados; a zona proliferativa é delgada; a fibrocartilagem corresponde à cartilagem de crescimento; a zona de ossificação apresenta trabéculas em formação; e o osso subcondral corresponde à parte de maior volume. O disco articular é composto de feixes colágenos e células condróides, compondo uma fibrocartilagem (LIVNE; SILBERMANN, 1990; LUZ; ARAÚJO, 2001; LUZ et al., 1991; TEIXEIRA et al., 1998). A cartilagem do côndilo mandibular difere-se da cartilagem primária na organização morfológica dos condrócitos e na resposta ao estresse biomecânico e fatores humorais (ZHENG et al., 2005).

A ração convencional e a hipoprotéica foram oferecidas *ad libitum*. A ração hipoprotéica mostrou-se eficaz na indução de um quadro de desnutrição, verificado pela análise dos valores da bioquímica do sangue. A análise da bioquímica do sangue

pode identificar um estado de desnutrição (DE LEEUW; VANDEWOUDE; VAN ELST, 1991). Porém, observou-se que o grupo fraturado teve uma redução de consumo no pós-operatório imediato, com recuperação nos períodos seguintes. A redução da ingestão de ração observada provavelmente se deve à dificuldade de mastigação no pós-operatório associado à textura mais enrijecida da ração convencional quando comparada com a ração preparada à base de amido de milho, que se apresentou mais macia. Em outro estudo experimental com ratos, foi verificado diante de desnutrição protéica um aumento no consumo de ração com suplemento de melaço (COSTA et al., 2000).

Neste estudo com emprego de ração hipoprotéica, com redução no teor protéico de 23% para 8%, houve indução de um quadro de desnutrição com redução de proteínas totais e albumina. Achados semelhantes foram relatados em trabalho experimental que utilizou o mesmo tipo de ração por período de tempo compatível (ZANIN, 2003).

No período pré-clínico da desnutrição já existem modificações bioquímicas que induzem a alterações funcionais anatômicas, que dependem das reservas orgânicas dos nutrientes e das alterações metabólicas adaptativas que tentam suprir a carência (NÓBREGA, 1998). Por outro lado, apesar das modificações dos níveis protéicos pela adição de amido, as concentrações que restaram provavelmente foram capazes de evitar manifestações clínicas mais graves da desnutrição (ARAÚJO et al., 2003 a,b).

A água também foi oferecida *ad libitum*. Porém, observou-se que não houve consumo de água no período pós-operatório imediato, entre 24 horas e 7 dias, no grupo fraturado, provavelmente relacionado ao trauma cirúrgico. Houve maior consumo no grupo fraturado desnutrido, na maioria dos períodos, provavelmente pelo estado geral debilitado devido ao estado de desnutrição associado ao pós-operatório que promoveu uma alteração metabólica significativa nestes animais.

O coeficiente de eficácia alimentar (CEA) avalia o ganho de peso corporal do animal alimentado com uma dieta específica, durante o período de teste, e também a eficiência do alimento como um todo. Tem sido utilizado em diversos estudos (COS-

TA et al., 2000; ORTEGA-FLORES et al., 2003; PELLET; YOUNG, 1980; RIBEIRO PASSOS DE OLIVEIRA et al., 2001; SGARBIERI, 1996). Para a avaliação do CEA neste estudo os animais foram pesados no início do experimento, no momento da fratura e no sacrifício e o consumo de ração foi medido a cada 7 dias, pela diferença entre o alimento oferecido e o residual. O CEA foi obtido pelo quociente entre o ganho de peso total e o consumo de ração durante o experimento (CAMPBELL, 1963).

Na avaliação do CEA verificou-se uma queda no início do experimento para todos os grupos, e no grupo fraturado observou-se um valor negativo no período de 24 horas; em 15 dias houve uma queda em relação ao período de 7 dias. Neste caso os animais ingeriram praticamente a mesma quantidade em média do que em 7 dias, porém tiveram perda de peso em relação ao grupo de 7 dias. No grupo desnutrido houve uma ingestão de quantidade mais ou menos constante de ração, mas ocorreu um aumento de peso. No grupo fraturado desnutrido observou-se uma perda de peso substancial, mas o consumo alimentar foi em média maior quando comparado aos demais grupos. Houve recuperação desta relação no final do experimento para todos os grupos, indicando o retorno à normalidade.

A avaliação do peso corpóreo dos animais neste estudo revelou que o grupo fraturado apresentou uma perda de peso no pós-operatório imediato, provavelmente pela dificuldade de ingestão. Após 7 dias observou-se ganho de peso progressivo, com recuperação aos 90 dias. Dados semelhantes, com redução do peso corpóreo mas com recuperação até o final do experimento foram observados em animais submetidos à fratura de côndilo (LUZ; ARAÚJO, 2001; SHIMAHARA et al., 1987; TEIXEIRA et al., 1998; THALLER; REAVIE; DANILLER, 1990). Também tem sido verificado que animais submetidos a trauma indireto a ATM ou lesão intra-articular apresentam ganho de peso progressivo (LUZ et al., 1991; PORTO; VASCONCELOS; SILVA JUNIOR, 2008). Um estudo de fraturas de côndilo, associadas ou não a bloqueio intermaxilar, verificou que o bloqueio por cinco semanas foi relacionado à deficiência de ganho de peso (SHIMAHARA; ONO; NAKANO, 1985). Outro trabalho promovendo fratura de côndilo em ratos adultos constatou ganho de peso estatisticamente significativo após 90 dias em

relação ao peso inicial (TEIXEIRA et al., 1998). Porém, nenhum desses autores utilizou grupo controle para uma avaliação mais detalhada.

Em nosso estudo, os animais do grupo desnutrido tiveram aumento de peso em todos os períodos provavelmente devido ao fato de que a dieta hipoprotéica administrada é rica em carboidratos. Animais submetidos à dieta hipoprotéica (8%) e restrição de vitaminas do complexo B, apresentaram após 120 dias, ganho de peso devido ao acúmulo de gordura proveniente do excesso de carboidratos presente na dieta oferecida (SANT'ANA; MOLINARI; MIRANDA NETO, 2001). Porém, em outro estudo nas mesmas condições que o anterior, foi observada perda de peso (ZANIN, 2003). Em estudo populacional com crianças desnutridas foi observado que na fase de crescimento ocorre uma perda de peso, porém com aumento da massa de gordura depositada na região do abdômen, quando comparadas ao grupo controle (HOFFMAN, et al., 2007). Tem sido sugerido que o acúmulo de gordura corporal tem o intuito de promover um balanço energético positivo (JONES; SIMSON; FRIEDMAN, 1984). Neste trabalho, os animais do grupo fraturado desnutrido tiveram perda de peso nos períodos de 7 e 15 dias, com recuperação e ganho em 30 e 90 dias. Este maior tempo para a recuperação do peso provavelmente ocorreu devido à desnutrição que promoveu uma alteração metabólica significativa nestes animais associada à fratura que refletiu no peso dos mesmos. Com estes resultados admitiu-se a associação entre desnutrição com efeitos metabólicos e fratura de côndilo comprometendo a alimentação. Entretanto, estudos utilizando animais com dieta aprotéica e submetidos à fratura de tíbia, mostraram que houve perda de peso até o final do experimento (GUARNIERO et al., 2003; OLIVEIRA, 2003). Em outro estudo, avaliaram os efeitos da desnutrição protéica na parede intestinal em ratos, também houve perda de peso até o final do experimento (NAKAJIMA et al., 2008).

As fraturas faciais, principalmente mandibulares acarretam perda de peso nos pacientes, devido à dificuldade de mastigação. Os trabalhos têm evidenciado contudo que, independentemente das técnicas cirúrgicas empregadas, essa perda de peso é decrescente à medida que ocorre a consolidação da fratura (KAPLAN; HOARD; PARK,

2001; THALLER; REAVIE; DANILLER, 1990;). Alterações nutricionais decorrentes dessa dificuldade de ingestão não estão estabelecidas.

Observou-se neste estudo que a redução do peso pode ser atribuída não a uma menor ingestão alimentar, já que não houve queda significativa do CEA, a não ser no fraturado desnutrido no período de 7 dias, mas sim à lesão instituída e seu processo de reparo. Em um estudo com pacientes com fratura de mandíbula, um grupo com mobilização imediata e outro grupo com imobilização por duas semanas, foram avaliados de modo tardio e os autores verificaram que não houve diferença significativa entre os grupos, apenas observaram perda de peso e presença de trismo para o grupo imobilizado, provavelmente pela dificuldade de ingestão e deglutição associada ao trauma cirúrgico e ao processo de reparo (KAPLAN; HOARD; PARK, 2001). Contudo, os cortes histológicos revelaram intenso processo de reparo no grupo fraturado, associado a uma perda de peso inicial seguida por ganho progressivo, o que nos permite concluir que perda de peso não significa alterar a dinâmica de reparo. Já o grupo fraturado desnutrido exibiu perda de peso e alterações no reparo condilar. Estudo experimental promovendo fratura de côndilo unilateral com desvio em ratos mantida durante um mês por osteossíntese, mostrou aumento de peso dos animais (SHIMAHARA et al., 1987). A menor habilidade mastigatória e a dificuldade de ingestão por pacientes portadores de próteses totais convencionais, podem tornar a dieta deficiente e, com isto, maior o risco de desnutrição pela diminuição da ingestão de alimentos (OLIVEIRA; FRIGÉRIO, 2005). Em outro estudo verificou-se a relação entre o estado dental em pacientes idosos e o estado nutricional, tendo sido observado que houve menor ingestão de alimentos nos edêntulos (SHEIHAM et al., 2001). Sabe-se que a nutrição desempenha um papel no crescimento ósseo e de prevenção a deficiências clássicas e que a ingestão de cálcio pode ser uma medida adequada para o crescimento ósseo e desenvolvimento (PRENTICE et al., 2006). Porém, sabe-se que uma dieta proteica enriquecida no pós-operatório imediato em pacientes desnutridos com fratura não compensa as necessidades de energia e proteína (MILLER et al., 2006). Deve-se no pré-operatório verificar a deficiência nutricional, para poder ser tratada com dieta

balanceada e suplementar, além de manter a ingestão de dieta protéica adequada no pós-operatório (CHIDYLLO; CHIDYLLO, 1989).

Estes testes bioquímicos foram realizados para detectar as possíveis alterações sistêmicas que justificassem um quadro de desnutrição decorrentes da dificuldade de alimentação ou da dieta hipoprotéica. Também foi realizado o leucograma, visando detectar possíveis alterações diante do quadro inflamatório instaurado no processo reparativo.

Testes bioquímicos são utilizados para avaliação do estado nutricional, tanto em alterações induzidas experimentalmente, como em pacientes sob condições diversas e também sob tratamento nutricional (DE LEEUW; VANDEWOUDE; VAN ELST, 1981; HUGHES et al., 2006). Para a análise bioquímica foi feita a coleta de sangue (2 ml) por punção cardíaca, de modo semelhante a outro estudo (COSTA et al., 2000). A punção cardíaca se faz necessária pelo volume sanguíneo a ser obtido.

Para avaliação do estado nutricional é necessário determinar um perfil bioquímico com bases em diferentes parâmetros. Testes bioquímicos com determinação de valores de creatinina, transferrina sérica, albumina e contagem total de linfócitos podem ser auxiliares na identificação do estado de desnutrição (DE LEEUW; VANDEWOUDE; VAN ELST, 1981). Também tem sido relatado que para avaliação do estado nutricional podem ser inclusos a uréia, complemento C3, pré-albumina e principalmente o caroteno sérico em pacientes idosos desnutridos (KERGOAT et al., 1987).

O controle negativo e os valores de referência (MITRUKA; RAWNSLEY, 1977) foram adotados com o objetivo de identificar a importância clínica dos valores obtidos. Valores normais em modelos experimentais podem variar de acordo com o meio ambiente, com a linhagem, idade do animal, condições do biotério e procedimentos realizados. O controle negativo foi de acordo com o limite global apresentado por Mitruka e Rawnsley (1977), particularmente a média dos níveis de albumina sérica e a fosfatase alcalina foram abaixo desses valores, mas muito próximos do limite mínimo.

As proteínas totais no grupo fraturado não tiveram alterações significativas,

apresentando valores maiores quando comparados aos demais, provavelmente decorrentes de altas taxas metabólicas verificadas no processo de consolidação das fraturas. Os valores de proteínas totais do grupo desnutrido mantiveram-se dentro dos valores mínimos em relação ao controle negativo e os valores de referência. Com base nestes resultados, os valores de proteínas totais associados com os da albumina sérica e da contagem total de leucócitos, levaram a considerar que o modelo de desnutrição protéica adotado neste experimento foi leve. Mesmo em animais desnutridos, submetidos à fratura e renutridos com dieta protéica e suplementos também houve elevação dos níveis de proteínas totais (HUGHES et al., 2006). Os animais do grupo fraturado desnutrido tiveram uma diminuição das proteínas totais, com valores abaixo dos do grupo fraturado e do grupo desnutrido, particularmente no período de 30 dias, o que pode indicar um comportamento diferente no metabolismo protéico neste grupo, provavelmente associado às mudanças das taxas de desnutrição agravadas pela fratura. Acha-do semelhante ocorreu diante de fratura de tibia experimental em ratos desnutridos, com menores níveis séricos de proteínas totais mantidos até o final do experimento (OLIVEIRA, 2003). Em trabalho experimental realizado com dieta aprotéica e fratura de tibia, verificou-se também a redução dos níveis de proteínas totais (GUARNIEIRO et al., 2003). Assim, o índice de proteínas totais foi um indicador importante do metabolismo ósseo no processo de reparo da fratura e como indicador de desnutrição (KERGOAT et al., 1987; MITRUKA; RAWNSLEY, 1977; OLIVEIRA, 2003; ZANIN, 2003). Porém, em trabalho experimental realizado com fetos de ratos com restrição protéica foram verificadas altas taxas de proteínas nas mandíbulas dos animais (MIWA et al., 1989).

No grupo fraturado foram observadas as maiores taxas de albumina, principalmente no período de 24 horas, sendo este um período de intensa mobilização protéica na fase aguda da inflamação pós-fratura. O aumento da albumina pode ser explicado pelo processo inflamatório causado pela própria fratura (BORYS et al., 2004). Em 15 dias houve uma queda significativa neste grupo, com aumento substancial em 30 dias, o que pode confirmar uma tendência em considerar essa fase muito crítica para o indi-

víduo fraturado, com redução de peso e queda nas proteínas totais (BORYS et al., 2004; DWYER et al., 2005; OLIVEIRA, 2003). As menores taxas de albumina ocorreram no grupo fraturado desnutrido em 24 horas e em 30 dias, bem como no grupo desnutrido em 24 horas. Estes valores indicaram que a desnutrição induzida provocou redução na taxa de albumina (MELLANBY et al., 2005; NAKAJIMA et al., 2008; OLIVEIRA, 2003; ZANIN, 2003). Dentre um grupo de pacientes hospitalizados com fraturas expostas de membros inferiores, dos quais 50% apresentavam estado de desnutrição, foram avaliados quanto à cicatrização de tecidos moles com base em parâmetros bioquímicos foi verificado que ocorreu um retardo no processo de cicatrização em pacientes que apresentaram níveis de albumina baixos (DWYER et al., 2005). A redução do nível de albumina foi verificada em mulheres com fratura de quadril, refletindo um estado nutricional deficiente e conseqüente redução de vitamina D (LÊ BOFF et al., 2000). Provavelmente a associação de fratura com a desnutrição protéica deve ter ocasionado interferências no metabolismo hormonal, elevando a taxa plasmática do hormônio da paratireóide e reduzindo a concentração de vitamina D (LAING; FRASER, 2002; LÊ BOFF et al., 2000; MELLANBY et al., 2005). Enteropatias com perda de proteínas podem reduzir a absorção intestinal de vitamina D e menor concentração de cálcio no plasma, sendo detectadas baixas concentrações de albumina e cálcio (MELLANBY et al., 2005). Níveis baixos de albumina também foram observados em animais com dieta aprotéica e fratura de tibia (GUARNIERO, 2003). Contudo, animais com desnutrição protéica submetidos à fratura com posterior renutrição de dieta protéica e suplementos, apresentaram elevação da albumina após 6 semanas (HUGHES et al., 2006).

A reparação óssea está também associada aos índices de cálcio e fosfatase alcalina, que são marcadores de alterações ósseas, especialmente em formação (SEEBECK et al., 2005). Neste estudo os grupos fraturado e desnutrido exibiram taxas de cálcio próximas ao controle negativo e aos valores de referência. Observou-se apenas uma tendência de pico ligeiramente maior em 7 dias. No grupo fraturado, verificou-se que a fratura por si só, não foi suficiente para alterar o metabolismo do cálcio, nem o estado de desnutrição do grupo desnutrido induzido no experimento. Porém, no

grupo fraturado desnutrido houve uma redução em todos os períodos quando comparados aos demais. Provavelmente o aumento do nível de catabolismo devido ao processo inflamatório em fraturas, particularmente em desnutridos, interfere no nível de cálcio, com reparação óssea deficiente e retardo na formação do calo ósseo (NAKAMOTO; MILLER, 1979b; OLIVEIRA, 2003). Tem sido observado experimentalmente que durante a formação do calo ósseo ocorrem alterações nos níveis de cálcio e fósforo proporcionalmente inversas aos da fosfatase alcalina que aumenta significativamente (KOMMENOU et al., 2005). Em outro estudo, verificaram também a redução das taxas de cálcio em mandíbulas de feto de ratos submetidos à restrição protéica (MIWA et al., 1989). Tem sido observada uma maior quantidade de cálcio na mandíbula de ratos recém-nascidos, com história gestacional de desnutrição e também que o metabolismo ósseo nos diferentes centros de crescimento submetidos a alterações nutricionais apresentaram comportamento distinto considerando-se a mandíbula e ossos longos (NAKAMOTO; PORTER; WINKLER, 1983). Sabe-se que durante a reparação de fratura em cães tem sido observada uma discreta redução nos níveis de cálcio após 24 horas de fratura, com retorno à normalidade após 20 dias (MILLER et al., 2006). Neste estudo, esta tendência também foi observada no grupo fraturado. Porém, hipocalcemia ocorreu no grupo fraturado desnutrido durante todos os períodos do experimento, diferindo dos demais grupos, provavelmente porque o catabolismo produziu um processo inflamatório intenso, sinal de desnutrição, particularmente interferindo nos níveis de cálcio sérico.

Reparação óssea deficiente, com retardo na formação do calo ósseo e alterações nas propriedades mecânicas, pode estar relacionada com hipocalcemia em animais com desnutrição protéica e fratura (DAY; DEHEER, 2001; GUARNIEIRO et al., 1992).

Neste estudo, a taxa de fosfatase alcalina teve um aumento no período de 30 dias no grupo fraturado, período em que o calo ósseo está bem formado. No grupo fraturado desnutrido verificou-se um pico de aumento de fosfatase alcalina em 7 dias e um decréscimo em 30 dias, ficando abaixo do controle negativo. Podemos observar que em fraturados os valores de fosfatase alcalina são altos em 30 dias e que a desnu-

trição provoca uma redução destes valores neste período (OLIVEIRA, 2003). O grupo desnutrido também exibiu uma queda de fosfatase alcalina em 30 dias quando comparado ao período de 15 dias, período de maior taxa em um grupo que exibiu durante todo o experimento valores abaixo do controle negativo. Sendo a fosfatase alcalina um indicador de atividade osteoblástica durante a reparação de fratura, observou-se um aumento dos seus valores concomitante à formação do calo ósseo, embora mostrando grande variação entre os indivíduos (SEEBECK et al., 2005). Assim, a variação entre grupos pode indicar períodos diferentes na formação do calo ósseo (CAMPOS, 2001; KOMMENOU et al., 2005; OLIVEIRA, 2003). Por outro lado, aparentemente a desnutrição não foi responsável pela alteração dos níveis de fosfatase alcalina considerando o grupo desnutrido.

As taxas médias de ferro sérico tiveram no grupo fraturado os menores valores comparativamente aos demais grupos. O grupo fraturado desnutrido exibiu em 15 dias uma queda importante, período em que o animal também apresentou taxas menores de peso e de CEA. Assim, observou-se que a fratura associada à desnutrição protéica acarreta modificações nessa taxa, com recuperação em 90 dias. O grupo desnutrido teve uma elevação da taxa de ferro sérico aos 7 dias, com queda imediatamente aos 15 dias. Assim, em um indivíduo com dieta normoprotéica, a fratura nesse período experimental de grande destruição / construção tecidual exerce efeito importante sobre a taxa de ferro sérico, reduzindo-a a valores limítrofes aos considerados normais. Observou-se também que a fratura no período de grande dificuldade de nutrição, em 7 dias, exerceu um efeito importante sobre a taxa de ferro sérico reduzindo-a (De LEEUW; VANDEWOUDE; VAN ELST, 1981; DWYER et al., 2005; MITRUKA; RAWNSLEY, 1977;). Por outro lado, aparentemente a desnutrição não foi responsável pela alteração dos níveis de ferro sérico considerando o grupo desnutrido.

A creatinina teve um aumento em 30 dias no grupo fraturado, no grupo desnutrido em 15 dias e no grupo fraturado desnutrido houve uma elevação no período de 7 dias e igual queda no período de 15 dias. O grupo desnutrido exibiu valores que excederam o controle negativo em praticamente todos os períodos experimen-

tais. Assim, os valores mais elevados nesse grupo podem estar relacionados à grande extensão das alterações musculares (De LEEUW; VANDEWOUDE; VAN ELST, 1981; MITRUKA; RAWNSLEY, 1977). Um estudo com pacientes desnutridos, hospitalizados e com fraturas expostas, foi verificado que a cicatrização de tecidos moles foi em menor tempo quando o índice de creatinina estava normal (DWYER e t al., 2005).

O trauma cirúrgico provoca alterações no organismo, sendo que a variação e consequência dependem da intensidade da lesão cirúrgica. Os exames laboratoriais podem auxiliar na avaliação do estado geral destes pacientes. A contagem global de leucócitos e a contagem diferencial dos leucócitos foram realizadas em sequência para caracterizar a resposta celular inflamatória durante a reparação da fratura. A desnutrição protéica pode determinar uma redução significativa na resposta imunológica igualmente em recém-nascidos e em adultos (CHANDRA, 2002).

Neste experimento, a contagem global de leucócitos não apresentou alterações significativas, com exceção do período experimental de 15 dias, cujos valores maiores foi observado nos grupos fraturado e fraturado desnutrido. Podem-se interpretar esses valores como sendo inerentes ao estado de fratura nesses grupos uma vez que é sabido que pode haver aumento da contagem de leucócitos em indivíduos fraturados (RODRIGUES; LUZ; MIORI, 1999). Ao mesmo tempo, os períodos de 7 e 15 dias foram os que mostraram valores mais baixos de CEA, para o grupo fraturado desnutrido. Pelos valores numéricos apresentados para a contagem global de leucócitos, não se pode dizer que houve interferência direta do CEA sobre os leucócitos, uma vez que os demais períodos mostraram ora valores maiores ora menores. Porém pode-se dizer que o período de 15 dias acarreta modificações metabólicas significantes no animal, que varia bastante em relação ao estado nutricional, fato que interfere também na contagem global de leucócitos, contribuindo também para sua grande variação durante o experimento.

Em 90 dias, nota-se que praticamente todos os grupos apresentaram taxa leucocitária semelhante e acima do grupo controle negativo, excetuando-se o grupo fraturado, cujo valor foi bem próximo ao do controle negativo. Essa tendência de proximidade

ao grupo controle observada no grupo fraturado foi detectada em todos os períodos experimentais, com exceção do período de 30 dias após a fratura. Vale dizer que a não redução de leucócitos periféricos também foi observada em modelos experimentais utilizando ratos com desnutrição protéica (PRESTES-CARNEIRO et al., 2006). Não houve alteração quantitativa, porém não se podem descartar imunodeficiências nos animais desnutridos, uma vez que as alterações de reparo sugerem modificações no sistema de defesa, principalmente de fagocitose. Estudo com ratos em desnutrição protéica mostrou alterações na função dos macrófagos (PRESTES-CARNEIRO et al., 2006).

A contagem individual de leucócitos é utilizada para se verificar a proporção das diferentes populações leucocitária. Em indivíduos desnutridos, são relatadas deficiências linfocitárias, tanto em número quanto em função celular, principalmente na regulação da imunidade mediada por células. O consumo de dieta hipoprotéica causa atrofia do timo em ratos em crescimento, com redução do total de células – linfócitos T, concomitante com o aumento de timócitos imaturos, limitando, portanto, a resposta imune (KONNO et al, 1993; PALLARO et al., 2001). Fenômenos semelhantes são observados em indivíduos senis desnutridos. Neste experimento, foram observados valores mais baixos de linfócitos no grupo desnutrido em 30 e 90 dias, com diferenças significantes em relação ao grupo fraturado. Nesse período o animal do grupo desnutrido apresenta estado de desnutrição crônica, caracterizada por ingestão de dieta hipoprotéica durante 60 e 120 dias, respectivamente, bem como com idade mais avançada. Provavelmente a redução linfocitária nesses animais siga as tendências de imunossupressão observadas em indivíduos senis desnutridos, contudo mais estudos, principalmente envolvendo a função tímica, são necessários para confirmação desses achados.

Os linfócitos foram as células mais freqüentes em todos os grupos e períodos experimentais. Em ratos normais e adultos, a freqüência de linfócitos é maior em relação à de neutrófilos (SANDERSON; PHILIPS, 1981).

As alterações significantes no período de 24 horas e 7 dias considerando os

grupos fraturado e fraturado desnutrido indicam que a fratura condilar interfere nas proporções leucocitária de forma importante. Estes períodos podem então ser considerados como representativo da fase aguda da inflamação durante o reparo tecidual, quando ocorre grande quantidade de polimorfonucleares, principalmente para eliminação dos debris necróticos. Como o grupo desnutrido manteve uma proporção praticamente constante de neutrófilos durante as fases iniciais, e o grupo fraturado desnutrido apresentou oscilação semelhante ao grupo fraturado, pode-se afirmar que a fratura foi determinante para essas modificações. Um estudo com pacientes com fraturas de face mostrou a ocorrência de leucocitose e neutrofilia neste grupo (RODRIGUES; LUZ; MIORI, 1999).

Para mensurar as possíveis alterações da maxila e da mandíbula, utilizamos o exame radiográfico. A realização de mensurações cefalométricas auxiliou na verificação de alterações, reduzindo dificuldades possíveis em avaliações macroscópicas (LUZ ; ARAÚJO, 2001; RODRIGUES; LUZ, 2001; TEIXEIRA; TEIXEIRA; LUZ, 2006). Vários autores as têm utilizado diante de modelos diversos (DAS; MEYER; SICHER, 1965; GIANELLY; MOORREES, 1965; GOULART et al., 1998; ROCHA et al., 1999; YAMAMOTO; NOVELLI; LUZ, 1997). Foram utilizados pontos que fossem observáveis radiograficamente e que tivessem como referência estruturas que não sofressem influência da fratura. As mensurações foram feitas por meio de um sistema computadorizado, com a imagem ampliada, o que permitiu maior precisão nos dados obtidos (GOULART et al., 1998; ROCHA et al., 1999; RODRIGUES; LUZ, 2001; YAMAMOTO; NOVELLI; LUZ, 1997).

Na incidência axial do crânio foram feitas mensurações referentes ao comprimento da maxila e da mandíbula e para determinação de desvio da linha média mandibular, o ângulo "A" (GOULART et al., 1998; LUZ; ARAÚJO, 2001; RODRIGUES; LUZ, 2001; YAMAMOTO; NOVELLI; LUZ, 1997).

Neste estudo constatamos o desvio da linha média mandibular em relação à linha média maxilar, nos grupos fraturado e fraturado desnutrido, para o período de 15 dias e um maior desvio no grupo fraturado desnutrido, para o período de 90 dias,

com diferença altamente significativa. Para a determinação deste desvio foi mensurado o ângulo "A". Com o emprego da incidência axial do crânio foi traçada uma linha imediatamente anterior à bula timpânica nos lados direito e esquerdo e determinado o ponto mediano. A seguir, com base no ponto entre os incisivos superiores (PI) e inferiores (PI') foi mensurado o ângulo "A", permitindo quantificar o desvio da linha média entre a maxila e a mandíbula (LUZ; ARAÚJO, 2001; RODRIGUES; LUZ, 2001; YAMAMOTO; NOVELLI; LUZ, 1997;). Em outros trabalhos experimentais tem-se verificado a ocorrência de assimetrias, por meio de observações macroscópicas e de estudos cefalométricos com base em radiografias, possibilitando a quantificação dessas assimetrias (BOLDRINI, 2003; GIANELLY; MOORREES, 1965; LUZ; ARAÚJO, 2001; RODRIGUES; LUZ, 2001; TEIXEIRA; TEIXEIRA; LUZ, 2006). A fratura condilar bilateral requer adaptações mais extensivas no sistema mastigatório, mas apresentam resultados mais favoráveis comparado com a fratura condilar unilateral (ELLIS; THROCKMORTON, 2005). É descrito que a posição do côndilo alterada afeta o padrão de crescimento mandibular, ocorrendo assimetria (AYOUB; MOSTAFA, 1992). Embora o côndilo seja considerado o principal centro de crescimento da mandíbula, a ação muscular ou outro tipo de força será responsável pela compensação na ausência do côndilo (KOSKI, 1968). O processo degenerativo foi observado radiograficamente em fratura de côndilo de ratos jovens (TEIXEIRA; TEIXEIRA; LUZ, 2006).

Neste estudo verificou-se uma diminuição no comprimento da maxila, no lado direito ou da fratura, sendo confirmado pela distância entre a bula timpânica e o forame infra-orbitário no período de 90 dias para o grupo fraturado desnutrido e entre o forame infra-orbitário e o ponto incisal da maxila no período de 15 dias e 90 dias para o grupo fraturado desnutrido. Também uma diminuição no comprimento da mandíbula, no lado direito ou da fratura, confirmados pela distância entre o processo angular e a inserção do incisivo da mandíbula no período de 15 dias e 90 dias para o grupo fraturado desnutrido, e o processo angular e o ponto incisal da mandíbula no período de 30 dias para o grupo fraturado desnutrido e 90 dias para o grupo desnutrido. Assim, pode-se verificar que os efeitos da fratura de côndilo em animais

desnutridos foram maiores na ocorrência de assimetrias, não só na mandíbula, como na maxila. O papel da oclusão dental tem sido demonstrado no crescimento facial, promovendo uma associação no crescimento de maxila e de mandíbula. Deste modo, interferências no crescimento mandibular, como fratura ou remoção do côndilo mandibular, levam à diminuição no crescimento maxilar e vice e versa (ENLOW et al., 1977; RODRIGUES; LUZ, 2001; TEIXEIRA; TEIXEIRA; LUZ, 2006). A influência da fratura do côndilo no comprimento da maxila e da mandíbula, com a diminuição das mesmas tem sido verificada por outros autores em trabalhos experimentais, e também uma compensação na função mastigatória por meio de mecanismo neuromuscular poderia influenciar neste processo (ENLOW et al., 1977; PROFFIT; VIG; TURVEY, 1980; TEIXEIRA; TEIXEIRA; LUZ, 2006).

A análise histológica das ATMs e dos processos condilares mostrou alterações articulares em todos os grupos experimentais, bem como permitiu a descrição do processo de reparo das fraturas nos grupos onde esta foi instituída. Assim sendo, vale a pena recordar as características histológicas da ATM.

A ATM apresenta fibrocartilagem nas superfícies articulares que são interpostas por um disco fibrocartilaginoso. O côndilo é composto pelas seguintes camadas: superfície articular (zona fibrosa), composta de feixes de fibras colágenas, zona proliferativa (zona de mitose) delgada; fibrocartilagem (zona cartilaginosa), representada pela cartilagem hialina e osso subcondral (zonas de ossificação), correspondendo ao maior volume da estrutura condilar. Histologicamente, a composição da ATM do rato é semelhante à da ATM humana (LUZ et al., 1991; YASUOKA; OKA, 1991;).

Os achados histológicos após 24 horas nos grupos fraturado e fraturado desnutrido mostraram fratura de côndilo, com deslocamento medial, presença de exsudato neutrofílico, serofibrinoso junto ao traço de fratura (LUZ; ARAÚJO, 2001). Estes aspectos representam a fase inicial do processo inflamatório diante de uma fratura (CORMACK, 1987). Também, fraturas de côndilo experimentais têm revelado estes dados (SHIMAHARA; ONO; NAKANO, 1985; TEIXEIRA et al., 1998). Na articulação foi observado o disco articular preservado, interposto e posicionado, com presença de

exsudato neutrofílico e hemácias no espaço articular, com focos de tecido necrótico entre os fragmentos ósseos e tecido conjuntivo fibroso adjacente e em proliferação. No grupo fraturado havia osso viável nos cotos, enquanto que no grupo fraturado desnutrido os cotos apresentaram-se desvitalizados, com redução dos espaços medulares no côndilo e áreas de reabsorção no seu colo. Poucos estudos que promoveram fratura de côndilo experimental com desvio mostraram que o disco articular acompanha o côndilo, mantendo sua associação (PINKERT, 1982; TEIXEIRA et al., 1998). Os demais achados correspondem à resposta inflamatória frente ao trauma (LUZ et al., 1991; TEIXEIRA et al., 1998). A presença de sangramento intra-articular diante do trauma é controversa na literatura. Neste estudo, este achado parece estar relacionado à presença da fratura. Em estudo que promoveu trauma indireto a ATM não verificaram a presença de hemartrose (LUZ et al., 1991). Por outro lado, um estudo por meio de artroscopia revelou que a hemartrose é freqüente diante de traumas mandibulares (GOSS; BOSANQUET, 1990). Tem sido demonstrado que diante da fratura de côndilo experimental ocorre exsudato serofibrinoso no espaço articular (LUZ; ARAÚJO, 2001; TEIXEIRA et al., 1998).

Os dados histológicos após 7 dias revelaram proliferação cartilaginosa e óssea ao redor do traço de fratura no grupo fraturado (LUZ; ARAÚJO, 2001). Este achado corresponde ao início da formação do calo ósseo que se dá pela atividade proliferativa do periósteo (CORMACK, 1987). Em fraturas de mandíbula experimentais em coelhos ou ratos aspecto semelhante é observado (CRAFT et al., 1974; GRANSTRÖM; NILSSON, 1987). Havia sinais de reabsorção nos cotos em nosso experimento. Isto contrasta com o observado em fraturas de côndilo experimentais em ratos adultos que apresentaram áreas de osso desvitalizado nos cotos, paralelamente à proliferação descrita (TEIXEIRA et al., 1998). Porém, no grupo fraturado desnutrido havia proliferação óssea a partir da cortical externa dos cotos que se apresentaram desvitalizados, sem a presença evidente de cartilagem no seu meio. A presença de infiltrado inflamatório junto à cápsula, aos cotos e ao tecido muscular adjacente é esperado como consequência do trauma (LUZ et al., 1991; SHIMAHARA; ONO; NAKANO, 1985;).

Os achados histológicos após duas semanas no grupo fraturado correspondem à proliferação de tecido cartilaginoso e ósseo junto aos cotos da fratura, resultando em espessamento local. Este achado compreende a fase em que o calo ósseo está formado e une os fragmentos (CORMACK, 1987). Fraturas de mandíbula experimentais em coelhos e ratos mostraram o mesmo fenômeno neste período (CRAFT et al., 1974; GRANSTRÖM; NILSSON, 1987; MABUSHI, 1988). Também em outros estudos, observou-se a formação de calo ósseo exuberante em 15 dias (LUZ; ARAÚJO, 2001; LUZ et al., 1991; TEIXEIRA et al., 1998). De um modo geral, estudos promovendo fraturas de côndilo experimentais têm descrito sua reparação por meio da formação de calo ósseo (BOYNE, 1967; SHIMAHARA; ONO; NAKANO, 1985; TEIXEIRA et al., 1998; YASUOKA; OKA, 1991). A presença de tecido conjuntivo fibroso e de granulação nos espaços articulares corresponde à resposta diante do trauma articular (LUZ et al., 1991; SHIMAHARA; ONO; NAKANO, 1985;). Porém, no grupo fraturado desnutrido havia a persistência de infiltrado inflamatório intramuscular e ósseo, sendo que em um espécime houve reabsorção do côndilo, e em outro, a presença de sequestro ósseo.

Os dados histológicos após 30 dias mostraram processo condilar remodelado e com disco articular interposto no grupo fraturado. Estes dados correspondem às características de normalidade descritas para a ATM do rato (LUZ; ARAÚJO, 2001), com presença de calo ósseo exuberante no período de um mês (TEIXEIRA et al., 1998) áreas de reabsorção e remodelamento com presença de material osteóide e osteoclastos junto aos cotos correspondem à fase final de reparação através do calo ósseo (CRAFT et al., 1974; BANKS; MACKENZIE, 1975; GRANSTRÖM; NILSSON, 1987; ZENG et al., 2005). No grupo fraturado desnutrido a fratura não estava consolidada em dois espécimes, sendo que um espécime apresentou sequestro ósseo com reabsorção do colo do côndilo e em todos os animais o espaço articular estava preenchido por tecido conjuntivo fibroso, com ausência ou restos de fibrocartilagem articular no côndilo, sem evidências do disco articular, configurando quadro sugestivo de anquilose fibrosa. Em outro estudo com trauma indireto na ATM notou a presença de aderência fibrosa pós-trauma (LUZ et al., 1991). Verificou-se ainda a presença de processo inflamatório ao

redor da fratura e no tecido muscular adjacente. Estes achados não correspondem ao processo seqüencial esperado para este período, provavelmente associados ao estado de desnutrição dos animais deste grupo. Outros estudos experimentais com fratura de tíbia e dieta aprotéica também obtiveram um caso de não consolidação da fratura e consolidação intermediária, com tecido fibroso, no restante do grupo, no período de 30 dias pós-cirúrgico (GUARNIERO et al., 1992, 2003).

Os aspectos histológicos observados após 90 dias corresponderam a características de normalidade do processo condilar, compreendendo seus componentes teciduais e seu posicionamento para o grupo fraturado (LUZ; ARAÚJO, 2001).

Outro estudo, que realizou fratura de côndilo com desvio em ratos adultos, constatou também aspectos de normalidade no período de três meses (TEIXEIRA, et al., 1998). Estudos experimentais em ratos têm demonstrado a reparação de fraturas de côndilo sem desvio, através da formação de calo ósseo. Neste estudo, no grupo fraturado desnutrido, um espécime apresentou remanescentes do calo ósseo. Entretanto na literatura os dados são controversos em relação ao período necessário à conclusão do processo de reparo, variando de cinco semanas a dois meses (SHIMAHARA; ONO; NAKANO, 1985; SHIMAHARA et al., 1987). Mesmo uma pesquisa utilizando ratos jovens relatou união óssea completa em dois meses (YASUOKA; OKA, 1991). Atividade osteoclástica foi observada junto ao côndilo, o que corresponde ao processo de remodelamento que ocorre na reparação das fraturas de côndilo. Os autores são unânimes ao descrever o processo de remodelamento, observado em modelos experimentais diversos, tais como: fratura de côndilo sem desvio (BANKS; MACKENZIE, 1975; BOYNE, 1967; SHIMAHARA; ONO; NAKANO, 1985; YASUOKA; OKA, 1991) fratura de côndilo com desvio (SHIMAHARA et al., 1987; TEIXEIRA et al., 1998); osteotomia subcondiliana (MONJE et al., 1993); trauma indireto a ATM (LUZ et al., 1991). Este fenômeno estaria associado à inserção do músculo pterigoideo lateral (BANKS; MACKENZIE, 1975).

Atrofia da fibrocartilagem são sinais de processo degenerativo com área de reabsorção e remodelamento na superfície condilar e contorno anormal, foi observado

em todos os grupos, sendo um espécime do grupo fraturado, dois espécimes do grupo fraturado desnutrido e todos os três espécimes do grupo desnutrido em 90 dias. Este fenômeno tem sido descrito por alguns autores, diante de procedimentos como fraturas de côndilo tratadas de modo cruento ou incruento (AHMED et al., 1978) trauma indireto a ATM (LUZ et al., 1991); osteotomia subcondiliana (MONJE et al., 1993) osteotomia com osteossíntese e parafuso (SUURONEN et al., 1994). Basicamente, neste modelo de fraturas de côndilo com desvio este achado tem sido raro (TEIXEIRA et al., 1998). Provavelmente o processo degenerativo ocorra devido a uma associação de fatores que podem complicar o trauma preexistente (MARKEY; POTTER; MOFFETT, 1980). A capacidade de adaptação de côndilo diante de lesões traumáticas também pode explicar a raridade do processo degenerativo. Uma série de pesquisas tem demonstrado este fenômeno, havendo atividade através da proliferação de cartilagem e áreas de reabsorção óssea (BANKS; MACKENZIE, 1975; BOYNE, 1967; GILHUUS-MOE, 1971; LUZ et al., 1991; SHIMAHARA et al., 1987; YASUOKA; OKA, 1991). Entretanto, um estudo experimental com ratos jovens mostrou que a fratura de côndilo se repara normalmente mas pode levar a alterações degenerativas (TEIXEIRA; TEIXEIRA; LUZ, 2006). A atividade condilar é descrita pelo espessamento da zona proliferativa ou das diversas camadas que compõe a fibrocartilagem articular (GILHUUS-MOE, 1971; LUZ et al., 1991; MABUCHI, 1988). As deformações condilares ocorrem quando o deslocamento dos fragmentos é maior (TAKATSUKA et al., 2005).

No grupo fraturado desnutrido, no período de 90 dias, foi verificado em dois animais que o disco estava interposto com áreas de aderência ao côndilo, um quadro sugestivo de anquilose fibrosa. Sendo que em um deste espécime, a fratura não estava consolidada configurando pseudo-artrose. Em estudo experimental em ratos, a remoção do disco articular induziu o desenvolvimento de anquilose fibrosa no período de 90 dias (PORTO; VASCONCELOS; SILVA JUNIOR, 2008).

Os achados histológicos após 24 horas e 7 dias do grupo desnutrido apresentaram aspecto de normalidade. Porém, nos períodos de 15, 30 e 90 dias, a presença de atrofia da fibrocartilagem com área de reabsorção e remodelamento na superfície

condilar também foi observado no grupo desnutrido em todos os animais.

Desta forma, este trabalho que visou a avaliação da reparação e indicadores de desnutrição de ratos submetidos à fratura unilateral de côndilo mandibular e com desnutrição protéica, permitiu demonstrar efeitos significantes desse tipo de desnutrição para os indivíduos fraturados. Foram constituídos os grupos de animais fraturados, fraturados desnutridos e desnutridos e realizadas avaliações macroscópicas, bioquímicas do sangue, cefalométricas por radiografias e histológicas que permitiram a constatação de correlações entre os fatores instituídos. A fratura unilateral de côndilo mandibular associada a desnutrição protéica promoveu baixos valores do coeficiente de eficácia alimentar, alterações negativas nos valores de proteínas totais, albumina e cálcio sérico, leucocitose, desvio da linha média mandibular, bem como comprometeu a formação do calo ósseo e induziu atrofia da fibrocartilagem e anquilose fibrosa.

7 CONCLUSÕES

Neste estudo sobre a reparação e indicadores de desnutrição de ratos submetidos à fratura do côndilo mandibular e com desnutrição protéica foi possível concluir que:

1. O consumo de ração e água foi maior no grupo fraturado desnutrido, na maioria dos períodos.
2. Os valores do CEA foram baixos principalmente nos períodos iniciais, sendo mais significativos para o grupo fraturado desnutrido. Houve pouco ganho de peso nos períodos iniciais, exceto no grupo fraturado desnutrido que apresentou perdas significativas neste período, havendo ganho de peso nos demais períodos, significativamente menor no grupo fraturado desnutrido.
3. Os testes de bioquímica do sangue mostraram queda, principalmente nos períodos iniciais, para os valores de proteínas totais e albumina, bem como para cálcio sérico em todos os períodos, significante para o grupo fraturado desnutrido.
4. O leucograma mostrou aumento, principalmente nos períodos iniciais, de leucócitos, linfócitos e neutrófilos, mais significativo no grupo fraturado desnutrido.
5. Houve desvio da linha média mandibular em relação à linha média maxilar, significante para o grupo fraturado desnutrido, bem como assimetria de maxila e mandíbula, em especial no período final do experimento.
6. A análise histológica mostrou que a desnutrição protéica levou a atrofia da fibrocartilagem do côndilo. A fratura sob desnutrição comprometeu a formação do calo ósseo, e induziu atrofia da fibrocartilagem e anquilose fibrosa.

REFERÊNCIAS

- Ahmed MA, El-Mahdy A, Attia MA, El Rahman HA. Open reduction and interosseous wiring versus closed reduction and immobilization in the treatment of condylar neck fractures during the growth period of the mandible in dogs. *Egypt Dent J* 1978; 24:431-44.
- Alippi RM, Barcelo AC, Bardi M, Friedman SM, Rio ME, Bozzini CE. Effect of protein-free diet on growth of the skeletal units of the rat mandible. *Acta Odontol Latinoamer* 1984;1:9-13.
- Amaratunga NAS. A study of condylar fractures in Sri Lankan patients with special reference to the recent views on treatment, healing and sequelae. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1987;25:391-7.
- Andersson J, Hallmer F, Eriksson L. Unilateral mandibular condylar fractures: a 31 - year follow-up of non - surgical treatment. *Int. J Oral Maxillofac Surg* 2007;36:310-4.
- Araújo EJA, Sant'Ana DMG, Molinari SL, Miranda-Neto MH. Effect of protein and vitamin B deficiency on the morphoquantitative aspects of the myenteric plexus of the descending colon of adult rats. *Arq Neurops* 2003a; 61:226-33.
- Araújo EJA, Sant'Ana DMG, Molinari SL, Miranda-Neto MH. Regional differences in the number and type of myenteric neurons in the ascending colon of rats. *Arq Neurops* 2003b;61:220-5.
- Aun F. Nutrição em cirurgia. In: Birolini D, Utiyama E, Steinman E. *Cirurgia de emergência*. São Paulo: Atheneu; 1997.
- Ayoub AF, Mostafa YA. Aberrant mandibular growth: theoretical implications. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 1992;101:255-65.
- Banks P, Mackenzie I. Condylotomy. A clinical and experimental appraisal of a surgical technique. *J Maxillofac Surg* 1975;3:170-81.
- Belli E, Battistella G, Forti P, De Ponte F. Valutazione statistica Su 85 pazienti affetti da frattura condilare. *Minerva Stomat* 1987;36:883-90.
- Boldrini, SC. Efeitos da desnutrição protéica pré e pós-natal e da renutrição pós-natal sobre o crescimento craniofacial de ratos wistar: análise craniométrica, morfoquantitativa e ultra-estrutural. Tese [Doutorado]. São Paulo: Instituto de Ciências Biomédicas da USP; 2003.
- Borys J, Grabowska SZ, Antonowicz B, Driyl D, Citko A, Rogowski F. Collagen type I and III metabolism in assessment of mandible fractures healing. *Rocz Akad Med Białymst* 2004;49:237-45

Boyne PJ. Osseous repair and mandibular growth after subcondylar fracture. *J Oral Surg* 1967;25:300-9.

Campbell JA. Method for determination of PER & NPR. In: Committee on Protein Malnutrition. Food and Nutrition Board. Evaluation of protein quality. Washington; 1963. p. 31-2.

Campos WG. Avaliação do efeito do complexo osseína-hidroxiapatita na consolidação das fraturas na desnutrição protéica. Estudo experimental em ratos. *Acta Ortop Bras* 2001;9:21-5.

Chandra RK. Nutrition and immunology: from the clinic to cellular biology and back again. *Proc. Nutrition Society* 1999;58:681-3.

Chandra RK. Nutrition and the immune system from birth to old age. *European J Clin Nutr* 2002;56, suppl. 3:573-6.

Chidyllo SA, Chidyllo R. Nutritional evaluation prior to oral and maxillofacial surgery. *N Y State Dent J* 1989;55:38-40.

Cormack DH. Ham's histology. Philadelphia: JB Lippincott; 1987.

Costa M, Moraes L, Bion F, Rivera M, Moura L, Conceição M. Avaliação da eficácia da suplementação com melaço na dieta de ratos normais e depletados. *Arch Latinoam Nutr* 2000;50:341-5.

Craft PD, Mani MM, Pazel J, Masters FW. Experimental study of healing in fractures of membranous bone. *Plast Reconstr Surg* 1974; 53: 321-5.

Das AK, Meyer J, Sicher H. X-ray and alizarin studies on the effect of bilateral condylectomy in the rat. *Angle Orthodont* 1965; 35:138-148.

Day SM, DeHeer DH. Reversal of the detrimental effects of chronic protein malnutrition on long bone fracture healing. *J Orthop Trauma* 2001;15:47-53.

De Leeuw I, Vandewoude M, Van Elst F. Nutritional assessment as a quality control of total parenteral nutrition. *Acta Chir Belg* 1981;80:145-8.

Dwyer AJ, John B, Mam MK, Antony P, Abraham R, Joshi M. Nutritional status and wound healing in open fractures of the lower limb. *Int Orthop* 2005;29:251-4.

Ellis E, Throckmorton GS. Treatment of mandibular condylar process fractures: Biological considerations. *J Oral Maxillofac Surg* 2005;63:115-34.

Enlow DA, Harvold EP, Latham RA, Mofet BC, Christiansen RL, Hausch HG. Research on control of cranio facial morphogenesis: An NIDR State - of the Art Workshop. *AJO-DO* 1977;p.509-30.

Gianelly AA, Moorrees CFA. Condylectomy in the rat. *Arch Oral Biol* 1965; 10:101-6.

Gilhuus-Moe O. Fractures of the mandibular condyle in the growth period. *Acta Odont Scand* 1971;29:53-63.

Goss AN, Bosanquet AG. The arthroscopic appearance of acute temporomandibular joint trauma. *J Oral Maxillofac Surg* 1990;48:780-3.

Goulart AC, Fernandes EMV, Cavalcanti FC, Novelli MD, Luz JGC. Fratura do arco zigomático no período de crescimento. Estudo experimental em ratos. *Rev Odontol Univ São Paulo* 1998;12:75-80.

Granström G, Nilsson LP. Experimental mandibular fracture: studies on bone repair and remodellation. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 1987;21:159-65.

Guarniero R, de Barros Filho TE, Tannuri U, Rodrigues CJ, Rossi JD. Study of fracture healing in protein malnutrition. *Rev Paul Med* 1992;110:63-8.

Guarniero R, Cinagava MY, Santana PJ, Batista MA, Oliveira LAA, Rodrigues CJ, Cinagava FT. Influência do componente protéico na consolidação de fraturas: trabalho experimental em ratos. *Acta Ortop Bras* 2003;11:206-10.

Hoffman DJ, Martino PA, Roberts SB, Sawaya AL. Body fat distribution in stunted compared with normal – height children from the shantytowns of São Paulo, Brazil. *Nutrition* 2007;23:640-6.

Hughes MS, Kazmier P, Burd TA, Anglen J, Stoker AM, Kuroli K, et al. Enhanced fracture and soft-tissue healing by means of anabolic dietary supplementation. *J Bone Joint Surg Am* 2006;88:2386-94.

Jones AP, Simson EL, Friedman MI. Gestational under nutrition and the development of obesity in rats. *J Nutr* 1984;114:1482-84.

Kaplan BA, Hoard MA, Park SS. Immediate mobilization following fixation of mandible fractures: a prospective, randomized study. *Laryngoscope* 2001;111:1520-4.

Kergoat MJ, Leclerc BS, PetitClerc C, Imbach A. Discriminant biochemical markers for evaluating the nutritional status of elderly patients in long-term care. *Am J Clin Nutr* 1987;46:849-61.

Kommenou A, Karayannopoulou M, Polizopoulou ZS, Constantinidis TC, Dessiris A. Correlation of serum alkaline phosphatase activity with the healing process of long bone fractures in dogs. *Vet Clin Pathol* 2005;34:35-8.

Konno A, Utsuyama M, Kurashima C, Kasai M, Kimura S, Hirokawa K. Effects of a protein –free diet or food restriction on the immune system of Wistar and Buffalo rats at different ages. *Mech Ageing Dev* 1993;72:183-97.

Koski KL. Cranial growth centers: facts or fallacies? *Am J Orthod* 1968;54:566-83.

Laing CJ, Fraser DR. Changes with malnutrition in the concentration of plasma vit. D

binding protein in growing rats. *British J Nutr* 2002;88:133-9.

Larsen OD, Nielsen A. Mandibular fractures. I. An analysis of their etiology and location in 286 patients. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1976;10:213-8.

Lê Boff MS, Kohlmeier L, Hurwitz S, Franklin J, Wright J, Glowacki J. Occult vitamin D deficiency in postmenopausal US women with acute hip fracture. *JAMA* 2000;283:1425-6.

Lindhäl L. Condylar fractures of the mandible. I. Classification and relation to age, occlusion; and concomitant injuries of teeth and teeth-supporting structures, and fractures of the mandibular body. *Int J Oral Surg* 1977;6:12-21.

Lindqvist C, Sorsa S, Hyrkäs T, Santavirta S. Maxillofacial fractures sustained in bicycle accidents. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1986;15:12-8.

Livne E, Silbermann M. The mouse mandibular condyle: an investigative model in developmental biology. *J Craniofac Gen Dev Biol* 1990;10:95-8.

Luz JGC, Araújo VC. Rotated subcondylar process fracture in the growing animal: an experimental study in rats. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2001;30:545-9.

Luz JGC, Jaeger RG, de Araújo VC, de Rezende JR. The effect of indirect trauma on the rat temporomandibular joint. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1991;20:48-52.

Luz JGC, Rodrigues L. Changes in hemoglobin and hematocrit levels following orthognathic surgery of the mandible. *Bull Group Int Rech Sci Stomatol Odontol* 2004;46:36-41.

Mabuchi R. The effect of experimental mandibular separation on the mandibular condyle in growing rats. *Aichi - Gakuin J Dent Sci* 1988;26:723-49.

Machado MCC. Desnutrição no doente cirúrgico. In: Gonçalves EL, Waitzberg DL. *Metabolismo na prática cirúrgica*. São Paulo: Sarvier; 1993.

Manganello-Souza LC, Luz JGC. Fraturas da mandíbula. In: Manganello-Souza LC, Luz JGC. *Tratamento cirúrgico do trauma buco maxilo facial*. São Paulo: Roca; 2006. p.189-209.

Markey RJ, Potter BE, Moffett BC. Condylar trauma and facial asymmetry: an experimental study. *J Maxillofac Surg* 1980; 8:38-51.

Mellanby RJ, Mellor PJ, Roulois A, Baines EA, Mee AP, Berry JL, et al. Hypocalcaemia associated with low serum vitamin D metabolite concentrations in two dogs with protein-losing enteropathies. *Vet Clin Pathol* 2005;34:35-8.

Miller MD, Bannerman E, Daniels LA, Crotty M. Lower limb fracture, cognitive impairment and risk of subsequent malnutrition: a prospective evaluation of dietary energy and protein intake on a orthopaedic ward. *Eur J Clin Nutr* 2006; 60:853-6.

Mitruka BM, Rawnsley HM. Clinical Biochemical and hematológica reference values in normal experimental animals. New York: Masson Publishing; 1977.

Miwa T, Shoji H, Solomonow M, Yazdani M, Nakamoto T. The effect of prenatal protein-energy malnutrition on collagen metabolism in fetal bones. *Orthopedics* 1989;12:973-7.

Monje F, Delgado E, Navarro MJ, Miralles C, Del Hoyo JRA. Changes in temporomandibular joint after mandibular subcondylar osteotomy: an experimental study in rats. *J Oral Maxillofac Surg* 1993;51:1221-34.

Nakajima V, Kobayasi S, Naresse LE, Leite CVS, Curi PR, Montovani JC. Alterations in the intestinal wall due to protein malnutrition in rats. Evaluation of the rupture strength and the tissue's collagen. *Acta Cir Bras* 2008;23:435-40.

Nakamoto T, Miller SA. Physical and biochemical changes of the mandible and long bone in protein-energy malnourished newborn rats. *J Nutr* 1979a;109:1477-82.

Nakamoto T, Miller SA. The effect of protein-energy malnutrition on the development of bones in newborn rats. *J Nutr* 1979b; 109:1469-76.

Nakamoto T, Porter JR, Winkler MM. The effect of prenatal protein-energy malnutrition on the development of mandibles and long bones in newborn rats. *Br J Nutr* 1983;50:75-80.

Nóbrega FJ. Distúrbios da nutrição. Rio de Janeiro: Revinter; 1998.

Oliveira, LAA. Avaliação do efeito do risedronato sódico na consolidação das fraturas. Estudo experimental em ratos. Tese [Doutorado]. São Paulo: Faculdade de Medicina da USP; 2003.

Oliveira TRC, Frigerio MLMA. Avaliação nutricional e protéica de pacientes senescentes desdentados – estudo comparativo entre pacientes portadores de próteses totais mucoso-suportada-implanto-retidas e próteses totais convencionais. *RPG* 2005; 12:255-63.

Ortega-Flores CI, Costa MALC, Cereda MP, Penteado MDVC. Avaliação da qualidade protéica da folha desidratada de mandioca (*Manohot esculenta* Crantz). *Nutrire Rev Soc Bras Aliment Nutr* 2003;25:47-59.

Pallaro AN, Roux ME, Slobodianik NH. Nutrition disorders and imunologic parameters: study of the thymus in growing rats. *Nutr* 2001;17:724-8.

Pellet PL, Young VR. Nutritional evaluation of protein foods. Tokyo: The United Nations University; 1980. 62 p.

Pinkert R. Histologische Untersuchungen uber das verhalten des Discus bei Frakturen des Processus condylaris des Unterkiefers. *Stomat DDR* 1982;32:27-32.

- Pompeo M. Misconceptions about protein requirements for wound healing: results of a prospective study. *Ostomy/Wound Management* 2007;53:30-44.
- Porto G, Vasconcelos B, Silva Junior V. Development of temporomandibular joint ankylosis in rats: a preliminary experimental study. *J Oral Maxillofac Surg* 2008; 37:282-6.
- Prentice A, Schoenmakers I, Laskey MA, de Bono S, Ginty F, Goldberg GR. Nutrition and bone growth and development. *Proc Nutr Soc* 2006;65:348-60.
- Prestes-Carneiro LE, Laraya RD, Silva PRC, Moliterno RA, Felipe I, Mathias PC. Long-term effect of early protein malnutrition on growth curve, hematological parameters and macrophage function of rats. *J Nutr Sci Vitaminol* 2006;52:414-20.
- Proffit WR, Vig KWL, Turvey TA. Early fracture of the mandibular condyles: frequently an unsuspected cause of growth disturbances. *Amer J Orthod* 1980; 78:1-24.
- Ribeiro Passos de Oliveira S, Martins Bion F, Limongi Lopes SM, Cavalcanti Metri A. Uso da mistura alimentar contendo bioproteínas (*saccharomyces cerevisiae*): efeitos sobre a gestação, a lactação e o crescimento de ratos. *Arch. latinoam Nutr* 2001;51:72-80.
- Rocha EMVF, Goulart AC, Novelli MD, Luz JGC. Efeitos da fratura do arco zigomático no crescimento facial em ratos jovens. *Rev Odontol Univ São Paulo* 1999;13: 37-41.
- Rodrigues L, Luz JGC. Conseqüências da remoção do côndilo mandibular no crescimento da maxila e da mandíbula: estudo experimental em ratos. *Acta Cir Bras* 2001 Jan-Mar; 16(1). Available from: URL: <http://www.scielo.br/acb>.
- Rodrigues L, Luz, JGC, Miori CA. Análise do hemograma e da bioquímica do sangue de pacientes portadores de fraturas de face. *RPG Fac Odontol Univ São Paulo* 1999;6:278. res. 5.
- Rodrigues RL, Zucas SM. Influência da desnutrição energético-protéica na formação do calo ósseo: estudo radiológico. *Rev Bras Ortop* 1991;26:67-73.
- Sanderson JH, Philips CE. An atlas of laboratory animal haematology. New York: Oxford University Press; 1981.
- Sant'Ana DMG, Molinari SL, Miranda Neto MH. Effects of protein and vitamin B deficiency on blood parameters and myenteric neurons of the colon of rats. *Arq Neuropsiquiatr* 2001;59:493-98.
- Santos MAS, Ferraz MR, Teixeira CV, Sampaio FJB, Fontes Ramos C. Effects of under-nutrition on serum and testicular testosterone levels and sexual function in adult rats. *Horm Metab Res* 2004;36:27-33.
- Seebeck P, Bail HJ, Exner C, Schell H, Michel R, Amthauer H, et al. Do serological tissue turnover markers represent callus formation during fracture healing? *Bone* 2005;37:669-77.

Sgarbieri VC. Proteínas em alimentos protéicos: propriedades - degradações - modificações. São Paulo: Varela; 1996. p.337-42.

Sheiham A, Steele JG, Marcenes W, Lowe C, Finch S, Bates CJ. et al. The relationship among dental status, nutrient intake, and nutritional status in older people. *J Dent Res* 2001;80:408-13.

Shimahara M, Ono K, Nakano Y. An experimental study on intermaxillary fixation in the healing process of fracture of the condylar process of the mandible. *Bull Osaka Med Sch* 1985;31:42-55.

Shimahara M, Ono K, Terai A, Konda T, Toyoshima A, Yonenaga T. An experimental study on the healing of fracture of the condylar process of the mandible - the course after malunion. *Bull Osaka Med Sch* 1987;33:164-78.

Silvennoinen V, Iizukat T, Lindquist C, Oikarinen K. Different patterns of condylar fractures: an analysis of 382 patients in a 3 – year period. *J Oral Maxillofac Surg* 1992;50:1032-37.

Sprinz R. Healing of fractures of the neck of the mandible in rats with detachment of the lateral pterygoid muscle. *Arch Oral Biol* 1970;15:1219-29.

Stark AD, Bennet GC, Stone DH. Association between childhood fractures and poverty: population based study. *BMJ* 2002;23:324-457.

Suuronen R, Vainionpää S, Hietanen J, Vasenius J, Lindquist C. The effect of osteotomy and osteosynthesis in the mandibular condyle. A radiologic and histologic study in sheep. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1994;23:174-79.

Takatsuka S, Terai K, Yoshida K, Narinobou M, Ueki K, Nakagawa K, et al. A comparative study of unilateral dislocated mandibular condyle fractures in the rabbit. *J Cranio-Maxillofac Surg* 2005;33:180-187.

Teixeira AC, Luz JG, Araújo VC, Araújo NS. Healing of the displaced condylar process fracture: an experimental study. *J Cranio Maxillofac Surg* 1998;26:326-30.

Teixeira VCB, Teixeira ACB, Luz JGC. Skeletal changes after experimentally displaced condylar process fracture in growing rats. *J Cranio-Maxillofac Surg* 2006;34:220-25.

Thaller SR, Reavie D, Daniller A. Rigid internal fixation with miniplates and screws: a cost-effective technique for treating mandible fractures? *Ann Plast Surg* 1990;24:469-74.

UNICEF. Situação mundial da infância. Brasília: UNICEF; 1994.

Vannucchi H, Unamuno M do R Dell de, Marchini JS. Avaliação do estado nutricional. *Medicina Ribeirão Preto*. 1996; 29:5-18.

Who. Expert committee on nutrition. 6th report.1962. (Who technical report series, 45).

Winstanley RP. The management of fractures of the mandible. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1984;22:170-77.

Yamamoto MK, Novelli MD, Luz JGC. Effects of unilateral upper incisor extraction on facial growth of young rats. *J Nihon Univ Sch Dent* 1997;39:191-5.

Yasuoka T, Oka N. Histomorphometric study of trabecular bone remodeling during condylar process fracture healing in the growing period: experimental study. *J Oral Maxillofac Surg* 1991;49:981-8.

Yunes J. Fatores predisponentes, incidência e prevalência, mortalidade e morbidade. In: Marcondes E. *Desnutrição*. São Paulo: Sarvier; 1976. p. 31.

Zanin STM. Estudo morfológico e quantitativo do plexo mioentérico do duodeno de ratos submetidos a uma dieta hipoprotéica e com carência de vitaminas do complexo B. [Dissertação de Mestrado]. São Paulo: Instituto de Ciências Biomédicas da USP; 2003.

Zheng L, Yamashiro T, Fukunaga T, Balam TA, Takano-Yamamoto T. Bone morphogenetic protein 3 expression pattern in rat condylar cartilage, femoral cartilage and mandibular fracture callus. *Eur J Oral Sei* 2005;113:318-25.

ANEXOS

ANEXO A- Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE ODONTOLOGIAPARECER DE APROVAÇÃO
PROTOCOLO nº 08/05

Com base em parecer de relator, o Comitê de Ética em Pesquisa – Subcomissão de Bioética de Animais da FOU SP, **APROVOU** o protocolo de pesquisa ***“Avaliação das alterações anatomofuncionais locais e sistêmicas em ratos (*Rattus norvegicus*) submetidos a fratura condilar: estudo da influência de fatores nutricionais no processo de reparação óssea”***, de responsabilidade da pesquisadora **Luciana Corrêa**, sob orientação do Professor Doutor **João Gualberto de Cerqueira Luz**.

Cabe ao responsável enviar relatórios referentes ao andamento da pesquisa após 06 (seis) meses e 01(um) ano desta data, bem como cópia do trabalho em “cd” ou “disquete” ao finalizá-lo, conforme legislação vigente.

São Paulo, 14 de junho de 2005

Prof. Dr. **CELSON LUIZ CALDEIRA**
PRESIDENTE DA SUBCOMISSÃO DE BIOÉTICA DE ANIMAIS DA FOU SP

ANEXO B

Tabela 1- Composição das dietas normo e hipoprotéica

Nutriente	Dieta	
	Normoprotéica	Hipoprotéica
Energia Total - kcal	4070.4	4070.4
Proteína %	23.0	8.0
Hidratos de Carbono %	66.0	81.0
Lipídios %	11.0	11.0
Proteína g	230.0	80.0
Hidratos de Carbono g	676.0	826.0
Lipídios g	50.0	50.0
Mistura de Vitaminas g	4.0	4.0
Mistura de Sais Minerais g	40.0	40.0

*De acordo com as recomendações do American Institute of Nutrition Rodents Diets, AIN-93G (1993).

ANEXO C

Tabela 2 - Composição da mistura de vitaminas

Vitaminas*	g/kg de mistura
Ácido Nicotínico	3.000
Ácido Pantotênico	1.600
Piridoxina - B6	0.700
Tiamina - B1	0.600
Riboflavina	0.600
Ácido Fólico	0.200
Biotina	0.020
Cianocobalamina - B12	2.500
Vitamina E (500 UI/g)	15.00
Vitamina A (500,000 UI/g)	0.800
Vitamina D (400,000 UI/g)	0.250
Vitamina K	0.075

*De acordo com as recomendações do American Institute of Nutrition Rodents Diets, AIN-93G (1993).

ANEXO D

Tabela 3 - Composição da mistura de minerais

Minerais *	g/kg de mistura
Carbonato de cálcio, 40,04% Ca	357.00
Fosfato de Potássio, 22,76% P; 28,73% K	196.00
Citrato de Potássio, 36,16% K	70.78
Cloreto de Sódio, 39,34% Na; 60,66% Cl	74.00
Sulfato de Potássio, 44,87% K; 18,39% S	46.60
Óxido de Magnésio, 60,32% Mg	24.00
Citrato de Ferro, 16,5% Fe	6.06
Carbonato de Zinco, 52,14% Zn	1.65
Carbonato de Manganês, 47,79% Mn	0.63
Carbonato de Cobre, 57,47% Cu	0.30
Iodeto de Potássio, 59,3% I	0.01
Selenato de Sódio, 41,79% Se	0.010
Paramolibidato de Amônio, 54,34% Mo	0.008

*De acordo com as recomendações do American Institute of Nutrition Rodents Diets, AIN-93G (1993).

ANEXO E

Tabela 4 – Vitaminas utilizadas para a confecção da ração hipoprotéica

Vitamina	Quantidade
complexo B	1ml
B12	10 µl
vitamina K	75 µl
Aderogil® (vitaminas A e D)	1 ml
vitamina E	1 gota

ANEXO F

Grupos	24 horas	7 dias	15 dias	30 dias	90 dias
Grupo fraturado	1 dia	1 semana	2 semanas	4 semanas	12 semanas
Grupo fraturado e desnutrido	4 semanas + 1 dia	4 semanas + 1 semana	4 semanas + 2 semanas	4 semanas + 4 semanas	4 semanas + 12 semanas
Grupo desnutrido	4 semanas + 1 dia	4 semanas + 1 semana	4 semanas + 2 semanas	4 semanas + 4 semanas	4 semanas + 12 semanas

Quadro 1 – Total de semanas utilizadas como base para o cálculo do consumo de ração e do CEA.

ANEXO G

Tabela 7 – Valores da média do peso (g) dos animais nos diferentes grupos e períodos experimentais

Período	Grupo fraturado (F)			Grupo fraturado desnutrido (FD)			Grupo desnutrido (D)		
	In	Fr	Sacr.	In	Fr	Sacr	In	Fr	Sacr
24 horas	336	336	321	273,9	296,3	306,3	296,7	*	338,9
7 dias	286,3	286,3	312,3	336,5	380,8	332,5	276,5	*	309,3
15 dias	283,1	283,1	302,1	354,3	374,5	335,5	312	*	372,9
30 dias	279	279	308,4	309,7	367,9	363,9	297	*	372,5
90 dias	307,6	307,6	432,3	315	347	365,5	257,3	*	400,5

In – início do experimento (tempo zero); Fr – dia da fratura; Sacr – dia do sacrifício

Gráfico 1 - Média da taxa de ganho ou perda de peso segundo os períodos experimentais

ANEXO H

Tabela 5 - Valores dos testes bioquímicos efetuados para os animais do grupo controle negativo (sem fratura e sem desnutrição) e valores de referência de Mitruka e Rawnsley (1977)

	Proteínas totais (g/dL)	Albumina (g/dL)	Cálcio (mg/dL)	Fosfatase alcalina (U/L)	Ferro sérico (ug/dL)	Creatinina k (mg/dL)
Controle negativo	5,55±0,44	1,98±0,04	9,93±0,11	45,98±14,21	222,46±24,31	0,61±0,42
Valores de referência	4.7-8.15	2.7-5.1	7.2-13.9	56.8-128	-	0.2-0.8

ANEXO I

Tabela 6 – Dados normais de leucograma de ratos machos adultos

Idade dos animais	CGL (x103/mm3)	Neutrófilos (x109/l)	Eosinófilos (x109/l)	Monócitos (x109/l)	Linfócitos (x109/l)	Basófilos (x109/l)
26 semanas	3,7 a 8,7	0,3 a 2,4	0,0 a 0,2	0,0 a 0,7	3,0 a 6,4	0,0 a 0,0
52 semanas	3,3 a 8,3	0,5 a 3,4	0,0 a 0,1	0,0 a 0,2	1,9 a 6,7	0,0 a 0,0

Adaptado de Sanderson e Philips (1981). SANDERSON, J.H.; PHILIPS, C.E. An atlas of laboratory animal haematology. NewYork : Oxford University Press, 1981

ANEXO J

Quadro 2 - Valores da média de contagem total de leucócitos ($\times 10^3/\text{mm}^3$) por grupos e por período

período	F ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	FD ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	D ($\times 10^3/\text{mm}^3$)
24 horas	5.07 $\pm$ 2.02	8.63 $\pm$ 2.1	4.2 $\pm$ 2.36
7 dias	3.23 $\pm$ 0.6	12.73 $\pm$ 2.72	4.47 $\pm$ 1.34
15 dias	4.13 $\pm$ 0.85	5.57 $\pm$ 1.15	3.80 $\pm$ 0.7
30 dias	6.37 $\pm$ 4.6	11.53 $\pm$ 4.11	4.27 $\pm$ 2.05
90 dias	3.97 $\pm$ 0.67	6.17 $\pm$ 2.49	4.00 $\pm$ 1.99

Valores de referência- Controle negativo :3,6 $\pm$ 1,5 $\times 10^3/\text{mm}^3$;
SANDERSON; PHILIPS, 1981 : 3,3 a 8,3 $\times 10^3/\text{mm}^3$

Quadro 3 - Valores da média (%) da contagem individual de leucócitos nos grupos por período

Células	24 horas (%)			7 dias (%)			15 dias (%)		
	F	FD	D	F	FD	D	F	FD	D
Linfócitos	73.0 $\pm$ 1.0	66.67 ^a $\pm$ 4.0	85.3 ^b $\pm$ 1.5	71.3 $\pm$ 3.5	65.3 ^a $\pm$ 8.6	84.3 ^b $\pm$ 4.1	58.7 $\pm$ 13.0	66.7 $\pm$ 12.0	76.0 $\pm$ 2.6
Monócitos	2.7 $\pm$ 1.1	1.7 $\pm$ 2.0	1.0 $\pm$ 0.0	2.7 $\pm$ 2.5	1.3 $\pm$ 1.1	1.3 $\pm$ 1.1	1.3 $\pm$ 1.5	0.3 $\pm$ 0.6	2.7 $\pm$ 1.9
Neutrófilos	23.3 $\pm$ 1.5	30.7 ^a $\pm$ 5.0	13.7 ^b $\pm$ 1.5	26.0 $\pm$ 3.6	33.3 ^a $\pm$ 8.5	13.3 ^b $\pm$ 3.0	36.7 $\pm$ 17.6	33.0 $\pm$ 11.5	20.3 $\pm$ 3.2
Eosinófilos	0	0	0	0	0	1	0	0	0
Basófilos	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Bastonetes	0	1	0	0	0	0	0	0	0
Células	30 dias (%)			90 dias (%)			Valores de Referência		
	F	FD	D	F	FD	D	Controle negativo	Mitruka & Rawnsley (1977)	
Linfócitos	79.3 ^a $\pm$ 0.6	76.0 $\pm$ 5.6	70.3 ^b $\pm$ 1.5	79.0 $\pm$ 1.0	82.0 $\pm$ 9.2	75.7 $\pm$ 3.2	72,0 $\pm$ 4.6	57,0-83,0	
Monócitos	0.7 $\pm$ 0.6	2.7 $\pm$ 3.8	1.3 $\pm$ 0.9	1.0 $\pm$ 0.0	1.0 $\pm$ 1.0	1.7 $\pm$ 0.5	1.3 $\pm$ 0.6	0,0-0,65	
Neutrófilos	20.0 $\pm$ 1.0	21.3 $\pm$ 7.6	25.3 $\pm$ 5.0	18.0 $\pm$ 1.0	17.0 $\pm$ 10.1	19.7 $\pm$ 2.5	26.0 $\pm$ 5.3	6.0-42.0	
Eosinófilos	0	0	0	0	0	0	0,3 $\pm$ 0,6	0,09-0,63	
Basófilos	0	0	0	0	0	0	0,0 $\pm$ 0,0		
Bastonetes	0	0	0	0	0	0	0,0 $\pm$ 0,0		