

5 DISCUSSÃO

O coelho como modelo experimental mostrou-se adequado. Houve um evento de morte por enterite, intercorrência comum no uso de láparos^(51, 52). O animal no sétimo dia pós-operatório apresentou diarreia, imediatamente foi isolado das gaiolas dos demais e, com rápida evolução, foi a óbito em menos de 24 h. Por tratar-se de um indivíduo no qual a avaliação seria feita com duas semanas de evolução, não representou nenhum atraso no cronograma inicial, tendo sido repostos. A opção pela utilização de fêmeas no experimento foi devido à docilidade das mesmas no manejo e compatibilidade do tamanho para o experimento^(53, 54), além de terem sido mais adequadas para a manutenção em gaiolas no espaço disponível para o alojamento.

As anotações longitudinais do peso, para acompanhamento de ganho ponderal e consequente equivalência entre os animais no crescimento craniano, mostrou-se válida, uma vez que não foram observadas diferenças significativas entre as proporções de ganho de peso. Alberius et al.⁽⁵⁵⁾ descreveram que o peso corporal de coelhos está significativamente correlacionado às variações das dimensões lineares do esqueleto craniano em crescimento. Desta maneira, considerou-se que a manipulação cirúrgica não foi um fator limitante para o desenvolvimento do animal, e que houve uma uniformidade proporcional ao desenvolvimento craniano nos resultados observados.

Coelhos têm sido amplamente utilizados como modelo experimental em estudos sobre o comportamento de suturas cranianas, da pressão intracraniana, das variações craniométricas, da evolução dos materiais de fixação e de aparelhos de distração de estruturas craniofaciais^(1, 3, 30, 42, 47, 52, 55-72). A curva de crescimento cerebral destes espécimes é semelhante a de crianças recém-nascidas, uma vez que o crescimento craniofacial dos coelhos é acelerado imediatamente após o nascimento, decrescendo progressivamente da segunda à trigésima quarta semana de idade^(3, 73). Possuem desenvolvimento cerebral perinatal, o que torna os láparos adequados para estudo sobre a imobilização de suturas cranianas. Além disso, apresentam uma característica similar à humana, que é a base craniana curvada internamente^(3, 74). Alguns autores, como Wong et al.⁽⁵¹⁾, referem que um coelho com sete semanas de vida tem equivalência a uma criança com um ano de idade. Contudo, o fato da alimentação ser estritamente feita pela amamentação até a quarta semana⁽⁷⁵⁾, limitou os estudos a partir dessa idade, pela dificuldade do manejo e pela restrição na liberação dos animais pelo biotério antes do desmame. Durante as cirurgias realizadas com duas, quatro, oito e 12 semanas, observou-se um espessamento progressivo da espessura da calota craniana, em que, conforme a idade do animal aumentava, havia também uma maior resistência às osteotomias, considerando-se, então, que até o período observado, que foi de 16 semanas de vida, houve uma maturação contínua do desenvolvimento craniano.

O tempo de duração do efeito anestésico foi plenamente satisfatório para a execução dos procedimentos, sem que houvesse necessidade de reforço da dose em

nenhum dos casos. A dissecação cirúrgica foi facilitada pela ação vasoconstritora da adrenalina utilizada na infiltração, não havendo necessidade de hemostasia. Após exposição da calota craniana, as suturas foram facilmente expostas e identificadas. O manuseio dos tecidos foi facilitado com o auxílio de afastadores auto estáticos desenvolvidos para o procedimento (Figura 35).

As molas feitas de fio ortodôntico, com tensão de abertura padronizada, demonstraram exercer força de expansão capaz de promover o afastamento entre as margens ósseas osteotomizadas. Previamente ao início do estudo experimental, foram feitas “cirurgias-piloto”, nas quais foram testadas molas com espessura de material e formas diversas, desenvolvendo-se também uma padronização da inclusão com a utilização do apoio apresentado para imobilizar a mola. Dessa forma, não foram observados deslocamentos ou extrusão do material, sendo que em todos os casos, as molas eram palpáveis externamente durante o período de alojamento, porém, sem pressão às partes moles, o que poderia levar à extrusão, infecção e consequente perda do indivíduo do experimento.

Ten Cate et al.⁽⁷⁶⁾, em 1977, em um estudo em ratos, utilizaram um dispositivo de mola semelhante ao utilizado em expansão palatal, como descrito por Haas⁽⁴¹⁾. Nesse estudo foi aplicada uma força por intermédio de molas sobre suturas normais com observação de expansão e remodelagem óssea. Através do estudo, definiram a regeneração como: “a reconstituição completa de um órgão ou tecido lesado com consequente restauração total da arquitetura original”; e o reparo, como: “reconstituição

com novas estruturas (cicatriz), com variável grau de distorção da arquitetura” como uma das inevitáveis consequências. Sugeriram, ainda, que a expansão sutural envolve uma lesão seguida de fenômeno de reparação, o qual, em outros tecidos, leva à formação de tecido cicatricial, havendo, entretanto, na região sutural, uma regeneração. Compararam também o comportamento da sutura ao da gonfrose (osso, ligamento, dente), a qual, como articulação fibrótica, comporta-se de maneira semelhante quando submetida às técnicas de expansão, ou seja, regenera-se após a terapia ortopédica ao invés de formar cicatriz ou reparo tecidual.

Estes achados foram compatíveis com a observação do comportamento do crânio quando a mola foi colocada na posição interparietal. Contudo, no grupo IV onde a mola foi posicionada em uma região não sutural, esperar-se-ia que houvesse uma diferença na ossificação, o que não ocorreu. A evolução foi muito semelhante entre o comportamento do crânio nos grupos III e IV, ou seja, em área sutural e não sutural. Essas observações sugerem que a regeneração não está na dependência de uma área sutural.

A utilização de coelhos que não apresentavam sinostose não foi um limitante à expansão craniana sob a ação expansora das molas, o que corroborou os relatos da literatura^(43, 76-80). Tanaka et al.^(81, 82), publicaram um estudo no qual analisaram a resposta local da colocação de molas na sutura interparietal de ratos sadios e as propriedades biomecânicas apresentadas, comprovam a resposta sutural com aumento da produção de colágeno tipo III durante o período de expansão. As alterações radiológicas indicam que ocorreu uma expansão craniana, tanto quando observamos as alterações do

afastamento dos amálgamas, como quando observamos as alterações angulares da base do crânio. Assim sendo, o efeito expensor da mola não pareceu estar dependente das alterações fisiológicas cranianas presentes na craniossinostose, como por exemplo, da alteração de pressão intracraniana ou da responsividade das suturas adjacentes à ação expansiva.

Durante a retirada dos fragmentos para a análise histopatológica, notou-se que a mola manteve a força expansora ao se retirar uma das extremidades. Ela abriu mais do que a distância final obtida durante a expansão após a ossificação, retornando à distância de repouso original. Esse comportamento, também observado em casos clínicos, sugere que a estabilização do processo de expansão pode ser determinada tanto com o equilíbrio dinâmico entre a pressão exercida pelas molas e a resistência das margens ósseas, como pela ação osteogênica tecidual. Essa última, associada a um processo inflamatório local estimulado pela expansão, promoveria uma ossificação entre as margens de osteotomia, antes mesmo que a ação expansora das molas fosse completada.

A lei de Hooke⁽⁴⁰⁾ pode ser utilizada desde que o limite elástico do material não seja excedido. O comportamento elástico dos materiais segue o regime elástico da lei de Hooke apenas até um determinado valor de força, e após este valor, a relação de proporcionalidade deixa de ser definida (embora o corpo volte ao seu comprimento inicial após a remoção da respectiva força). Se essa força continuar a aumentar, o corpo perde a sua elasticidade e a deformação passa a ser permanente (inelástico), chegando à ruptura do material.

Atavés do entendimento dos princípios que regem o comportamento das molas, pode-se conferir a uma manutenção de uma força “residual” de abertura, a propriedade inerente de que a cessação da expansão é uma característica do equilíbrio atingido entre a força de ação da mola e a resistência dos ossos, o que não significa que a expansão tenha necessariamente parado pela ossificação e conseqüente aumento da resistência dos tecidos sob ação da mola, mas sim pela probabilidade de que se estabeleceu um equilíbrio entre essas forças e que a ossificação seguiu o curso natural para a região, devido à ação osteogênica da dura-máter e do couro cabeludo.

No trabalho de Persson et al.⁽⁶¹⁾, foi induzida uma fusão prematura das suturas coronais em coelhos por imobilização das suturas bilateralmente e posteriormente liberadas. Houve modificações nas dimensões angulares do crânio, com encurtamento ântero-posterior, e, após craniectomias para liberação da suturas imobilizadas, foi observado um retorno aos padrões de normalidade das medidas. Mostraram também que, no grupo controle, a retirada da sutura causou modificações nas medidas, porém, inferiores àquelas observadas nos grupos que tiveram as suturas imobilizadas. A remoção da sutura não foi seguida de alterações significativas das dimensões angulares da base do crânio em animais não sinostóticos.

Dessa forma, considerou-se que pode ser validado o comportamento da expansão craniana entre os grupos portadores de mola. O simples fato de se retirar a sutura não parece alterar o comportamento craniométrico de forma duradoura. O que pôde ser observado foi que a retirada da sutura sagital nos grupos II, III e IV alterou, até a quarta

semana, o comprimento total da base craniana com menor incremento em relação ao grupo I, contudo, nos demais momentos, houve um aumento em relação a este.

Mooney et al.⁽⁶⁵⁾ e Putz et al.⁽⁶⁰⁾ demonstram que há alterações na base craniana e na pressão intracraniana quando são realizadas suturectomias em coelhos sinostóticos. Essa observação é fundamental no entendimento do comportamento craniano quando submetido à expansão, pois, além da força expansora exercida pelas molas, há a potencialização do efeito através da pressão intracraniana alterada, a qual, quando estabilizada, provavelmente acelera o processo de ossificação pela cessação da ação tensiva sobre as margens ósseas.

Em 1986, Persing et al.⁽⁴²⁾ publicaram um estudo em coelhos no qual foi realizada uma imobilização da sutura coronal unilateral aos 9 dias de idade, induzindo uma craniossinostose. Aos 60 dias de idade, foi efetuada uma osteotomia da sutura em um grupo e, em outro, a mesma osteotomia e colocação de mola expansora. Como resultado, obtiveram uma maior expansão no grupo com mola. Observaram, também, um encurtamento e uma distorção dos dados cefalométricos nesse grupo. Porém, não relataram o comportamento histológico. Mesmo sem a utilização do mecanismo de contensão sutural, pode-se observar, no presente estudo, que a expansão foi acompanhada de algumas características histopatológicas próprias em cada momento do estudo, principalmente no grupo III, que permaneceu com a presença de tecido de granulação e osteoblastos até a 12ª semana com a manutenção de aspecto de tecido sutural. Houve, portanto, uma manutenção das características suturais, mesmo após a

retirada cirúrgica do segmento ósseo correspondente e a distração local das margens ósseas.

Gewalli et al.⁽⁴⁷⁾ afirmam que, apesar da rapidez de abertura da mola em relação aos consagrados procedimentos de distração óssea^(32, 33), a ossificação ocorre na área do espaço entre as margens ósseas separadas pelas molas, sem que haja necessidade de um processo de distração óssea progressivo e paulatino. A hipótese de que um menor descolamento da dura-máter pode estar associado a esse achado é estabelecida por Mabbutt e Kokich⁽⁶⁹⁾, o que é claramente evidenciado por Gosain et al.⁽⁶⁸⁾, que constataram, ainda, que o defeito criado em animais adultos foi maximizado pela manutenção do contato com o pericrânio (crescimento de osso a partir da periferia) e contato dural (crescimento de osso a partir da profundidade). Achado semelhante se observa nas lâminas referentes aos Grupos III e IV. (Fig.4)

Apesar do pericrânio não ter sido aproximado, a deposição óssea ocorreu tanto a partir das margens ósseas, quanto em ilhas isoladas na parte inferior junto à dura máter, o que demonstrou um processo multicêntrico de ossificação. Inicialmente, na segunda semana, todos os grupos apresentaram características de tecido inflamatório e um padrão ósseo imaturo. Durante as quatro primeiras semanas de pós-operatório, houve um aumento de atividade de deposição, com estabilização posterior, ocorrendo também um sincronismo de amadurecimento do tecido neoformado, sendo que o grupo III apresentou uma neoformação óssea mais precoce, quando comparada ao do grupo II e ao do grupo IV. Após 12 semanas, houve, nos Grupos III e IV, uma regeneração óssea

uniforme na área expandida, porém, com espessura total da calota inferior àquela do grupo II.

Os métodos de aferição morfométrica não são comparáveis entre si^(3, 62, 73), a ponto de comparações entre vários estudos não serem possíveis, entretanto, conclusões de um projeto em particular podem ser válidas⁽⁷³⁾. A evolução da expansão craniana sofre ação indireta de comportamento desde a influência de traumas mínimos, como na implantação dos amálgamas na expansão craniana⁽⁷²⁾; variação do peso do animal⁽⁷³⁾; alteração do vetor de crescimento das suturas adjacentes e base craniana^(67, 80); erosão causada pela ação da mola⁽⁷⁸⁾ e outros. A diferença de expansão entre os grupos com mola foi mínima, porém, em ambos, foi superior ao grupo sem mola, o que sugeriu uma ação de expansão craniana sob ação desse dispositivo, e indicou uma semelhança entre o grupo com mola na região interparietal e parassagital, mesmo com a sutura tendo sido preservada nesse último.

Marcadores de amálgama foram implantados para serem utilizados como referência nas mensurações a partir de estudo radiológico. Para avaliar a expansão craniana a partir do afastamento dos marcadores de amálgama, foram considerados os dados coletados através da medida do afastamento entre os marcadores da posição M3 como os mais representativos, pois se posicionavam próximo à mola em uma região de grande resistência, e por constituírem, também a secção dos estudos histopatológicos.

Uma análise cefalométrica convencional compara as medidas de um indivíduo com um padrão. Tal informação é, na melhor das hipóteses, uma sugestão do grau de desvio da normalidade para aquela variável em particular.

Um melhor cenário foi saber o quanto o valor de uma dada variável de um determinado animal estava desviado de sua norma similar⁽⁴²⁾, porém, de forma contextualizada e não individualizada. Em outras palavras, medir o quanto o desvio sugerido foi, na prática, um desvio significativo para aquela situação particular. Em realidade, a diferença entre essas duas situações apenas reflete a limitação da praticidade das ferramentas matemáticas convencionais aplicadas em Cefalometria⁽⁸³⁾.

No presente estudo, através de um sistema especialista fornecido pelas medições do animal controle, avaliou-se o grau de evidência de anormalidade de cada valor medido, considerando-se o contexto geral no qual este valor foi inserido. Medindo-se graus de evidência contextualizados, pode-se identificar o comportamento de expansão.

Para os grupos III e IV, as medidas RhN, PL e NO possuem evidências maiores que as dos grupos de referência I e II, após o período de 12 semanas. Este é um indicador que a expansão do crânio verificada através dos marcadores é maior nestes grupos (III e IV).

Para as medidas Boi, JO, LS e MaO as evidências ao longo do período de 12 semanas não são conclusivas, pois não há uma prevalência de valores maiores dos grupos III e IV sobre os grupos I e II.

Para a medida MpS também pode-se considerar uma prevalência de evidência de expansão maior dos grupos III e IV sobre o grupo I, e uma evolução em relação ao grupo II, já que esse já inicia com uma evidência alta e a mantém.

O uso da lógica contextualiza as medidas de modo que a análise não seja apenas quantitativa, mas também qualitativa.

5.1 Perspectivas futuras:

Os estudos descritivos podem ser populacionais ou individuais, como relato de casos e séries de casos⁽⁸⁴⁾. Os dados obtidos através de estudos descritivos servem como base para formulação de hipóteses para estudos futuros. Quando há formulação de hipóteses, há necessidade de estudos analíticos para sua confirmação ou rejeição. No presente estudo observacional, houve a possibilidade de se formular algumas hipóteses, tais como:

- A ossificação da área craniana expandida ocorreu pela ação osteogênica local e não estritamente pelo afastamento gradual das margens ósseas.
- A expansão craniana com molas está diretamente relacionada à interação entre os tecidos locais e não a um fenômeno dependente de craniossinostose.
- A ação expansora da mola está diretamente relacionada à força desta.

Os achados corroboraram os resultados clínicos obtidos até agora, no entanto, a aplicabilidade das molas em áreas não suturais deve ser melhor entendida quanto à ação da mesma sobre os vetores de crescimento craniano.

A distração óssea é um fenômeno estabelecido como realidade na medicina. Vários desenhos de dispositivo para distração óssea têm sido apresentados, não só para o tratamento de anormalidades craniofaciais, como ainda para outras áreas. Na ortopedia, por exemplo, são vários os tipos de aparelhos para alongamento de ossos longos, correção de escoliose vertebral, alteração da caixa torácica e outros. A utilização da mola está em franca difusão. Há pesquisas, tanto para determinar a qualidade do material, como para determinar a melhor forma para o dispositivo. Existem possibilidades inclusive de molas feitas com material absorvível, o que diminuiria ainda mais a morbidade do procedimento, uma vez que não haveria mais a segunda cirurgia para a retirada do material.

6 CONCLUSÕES

Concluiu-se que a expansão craniana nos coelhos dos grupos III e IV com o uso de molas, quando comparados com o grupo controle, através da observação dos resultados das medições cefalométricas e do comportamento histopatológico, apresenta as seguintes características:

- A expansão ocorre com padrões semelhantes de evolução, tanto quando o dispositivo é utilizado diretamente na região da sutura retirada, como quando é utilizado na região parassagital com manutenção da sutura sagital.
- Em ambos os casos, as alterações são maiores do que aquelas que ocorrem com a retirada simples da sutura sagital

7 ANEXOS

Anexo A - Tabela 1 - Convenção de cada animal conforme o grupo e o momento do estudo

Grupos	2 semanas	4 semanas	8 semanas	12 semanas	Crânio seco
G I	G I	G I	G I	G I	G I
G II	G II-2	G II-4	G II-8	G II-12	G II-12s
G III	G III-2	G III-4	G III-8	G III-12	G III-12s
G IV	G IV-2	G IV-4	G IV-8	G IV-12	G IV-12s

Anexo B - Tabela 2 - Distribuição cronológica para otimização da execução do projeto

Cronograma	Rx + Cirurgia	Rx
Semana 00	G I m / G II-12s	-
Semana 01	G III-12s / G IV-12s	-
Semana 02	G II-12 / G III-12	-
Semana 03	G I / G IV-12	-
Semana 04	G II-8 / G III-8	-
Semana 05	G IV-8 / G II-4	G I-2
Semana 06	G III-4 / G IV-4	-
Semana 07	G II-2 / G III-2	G I-4
Semana 08	G IV-2	
Rx + Histopatológico		
Semana 09	G II-2 / G III-2 / G II-4	-
Semana 10	G IV-2 / G III-4 / G IV-4	-
Semana 11	-	G I-8
Semana 12	G II-8 / G III-8	-
Semana 13	G IV-8	-
Semana 14	-	-
Semana 15	G II-12 / G III-12	G I-12
Semana 16	G IV-12	-

Anexo C – Tabela 3 - Anotações do peso em gramas de cada indivíduo no pré-operatório e pós-operatório de cada momento estudado e a média de incremento no peso

Grupos	2 semanas		4 semanas		8 semanas		12 semanas	
	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós
Grupo I	1850	2100	1850	2550	1850	3200	1850	3700
Grupo II	2100	2400	2550	3350	2100	3400	2350	4000
Grupo III	1850	1900	2050	3200	2250	3550	2850	4600
Grupo IV	2000	2400	2200	2700	2400	3350	1900	4100
Média de ganho	250		538		1287		1863	

Anexo D – Tabela 4 - Ângulos medidos no Grupo I

Ângulo	Grupo I							
	2 semanas		4 semanas		8 semanas		12 semanas	
	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós
BO'NO	9,3	13,8	9,3	12,1	9,3	15	9,3	13,6
BO'/RhN	116,8	119,9	116,8	122,8	116,8	123,2	116,8	120,9
BO'/MaO	59,1	55,3	59,1	54	59,1	55,3	59,1	61,9
BO'/PL	120,9	119,5	12,9	123,4	120,9	124,9	120,9	120,7
BO'/MpS	68,4	69	68,4	71,3	68,4	74	68,4	70,1
BO'/Boi	83	77,2	83	75,3	83	75,2	83	71
BO'/LS	68,4	79,1	68,4	82,3	68,4	85	68,4	80,5
BO'/JO	22,4	29,4	22,4	31,3	22,4	33,6	22,4	30,7

Anexo E – Tabela 5 - Ângulos medidos no Grupo II

Grupo II								
Ângulo	2 semanas		4 semanas		8 semanas		12 semanas	
	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós
BO'NO	12,9	10,2	11,5	11,4	13,5	10,7	13	12,1
BO'/RhN	122,4	120,2	123,5	120,5	119,7	122,9	119	122,7
BO'/MaO	64	63,5	54,2	53,5	69,6	50	68,2	62,3
BO'/PL	119,8	119,7	122,2	120,5	116,9	121,4	119,9	120
BO'/MpS	68,6	71	79,5	71,3	72,5	76,2	67,4	71,1
BO'/Boi	79,7	76,5	97,9	85,4	81,2	81,3	75,5	75,6
BO'/LS	81,3	86,6	94	87,9	84,3	92,2	78,5	86,9
BO'/JO	24,5	24,9	29,1	24	28,7	26	28,7	28,9

Anexo F – Tabela 6 - Ângulos medidos no Grupo III

Grupo III								
Ângulo	2 semanas		4 semanas		8 semanas		12 semanas	
	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós
BO'NO	10,5	11,5	10,4	10,1	8,6	15,1	7,5	13,2
BO'/RhN	122,1	120,7	121,1	121,8	124	120,2	128,1	121,9
BO'/MaO	69	48,5	55,6	55,1	67,2	50	51,4	58,9
BO'/PL	121,1	118,7	123,8	123	121,3	119,9	124,2	116,5
BO'/MpS	74,8	68,6	71,5	70,5	73,6	70,5	72,9	69,3
BO'/Boi	77,2	78	81,8	80,6	71,5	75,2	78,8	74,7
BO'/LS	88,7	88,1	90	90	91,9	87,7	88,2	86,1
BO'/JO	25,6	23,2	20,4	27,4	24,4	22,5	26,7	30,8

Anexo G – Tabela 7 - Ângulos medidos no Grupo IV

Grupo IV								
Ângulo	2 semanas		4 semanas		8 semanas		12 semanas	
	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós
BO'NO	10,1	9,8	10,5	12,1	9,5	13,1	5,9	12,3
BO'/RhN	121,8	122,1	122,9	120,2	125,5	121,6	123,1	118,5
BO'/MaO	45,7	54,7	61,7	52,6	51,8	51,4	56,5	55,4
BO'/PL	122,6	121,7	122,5	119,1	123,3	121,8	124	119,1
BO'/MpS	70,3	65,7	79,8	70,3	74,9	72,2	76,3	71,7
BO'/Boi	79,5	71	81,2	78	78,5	76,6	78,3	77
BO'/LS	89,4	92,8	92,7	89,5	90,2	86,9	92,2	88,5
BO'/JO	27,1	31,3	28,9	28,8	26,4	26	28	28,5

Anexo H – Tabela 8 - Medidas lineares em centímetros da base do crânio anterior

Base craniana anterior								
Grupos	2 semanas		4 semanas		8 semanas		12 semanas	
	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós
Grupo I	2,22	2,42	2,22	2,54	2,22	2,3	2,22	2,64
Grupo II	2,62	2,35	2,56	2,42	2,47	2,55	2,57	2,84
Grupo III	2,25	2,33	2,34	2,4	2,43	2,44	2,57	2,84
Grupo IV	2,42	2,47	2,2	2,48	2,62	2,82	2,45	2,75

Anexo I – Tabela 9 - Medidas lineares em centímetros da base do crânio posterior

Base craniana posterior								
Grupos	2 semanas		4 semanas		8 semanas		12 semanas	
	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós
Grupo I	1,32	1,29	1,32	1,46	1,32	1,57	1,32	1,44
Grupo II	1,42	1,38	1,27	1,44	1,52	1,59	1,57	1,59
Grupo III	1,25	1,45	1,43	1,38	1,4	1,42	1,48	1,51
Grupo IV	1,41	1,4	1,37	1,44	1,35	1,5	1,38	1,55

Anexo J – Tabela 10 - Medidas lineares em centímetros da placa cribriforme

Placa cribriforme								
Grupos	2 semanas		4 semanas		8 semanas		12 semanas	
	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós
Grupo I	0,66	0,55	0,66	0,52	0,66	0,57	0,66	0,59
Grupo II	0,69	0,6	0,79	0,54	0,64	0,51	0,69	0,53
Grupo III	0,74	0,66	0,61	0,58	0,6	0,63	0,56	0,67
Grupo IV	0,66	0,52	0,79	0,49	0,66	0,63	0,68	0,62

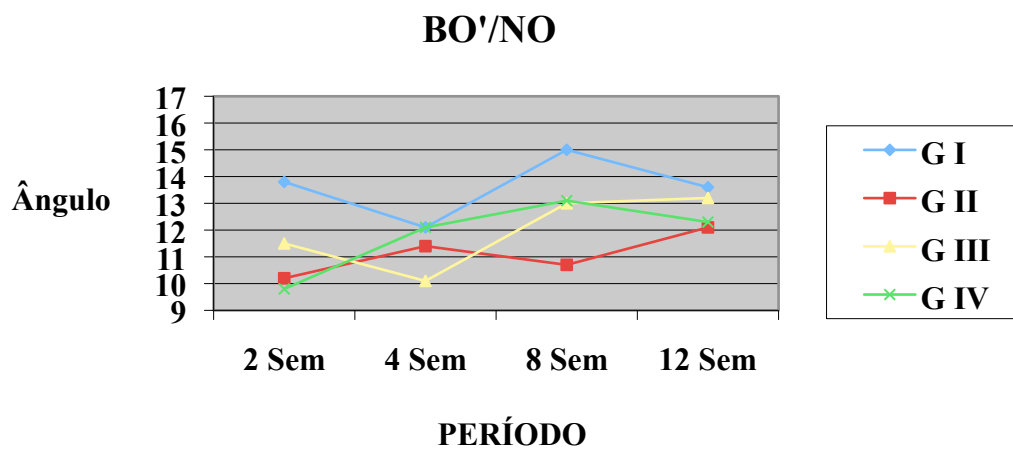
Anexo K – Tabela 11 - Medidas lineares em centímetros da base craniana total

Base craniana total								
Grupos	2 semanas		4 semanas		8 semanas		12 semanas	
	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós	Pré	Pós
Grupo I	4,2	4,26	4,2	5,52	4,2	4,74	4,2	4,67
Grupo II	4,43	4,33	4,62	4,4	4,63	4,65	4,83	4,96
Grupo III	4,24	4,44	4,38	4,36	4,43	4,79	4,61	5,02
Grupo IV	4,49	4,39	4,36	4,41	4,63	4,95	4,51	4,92

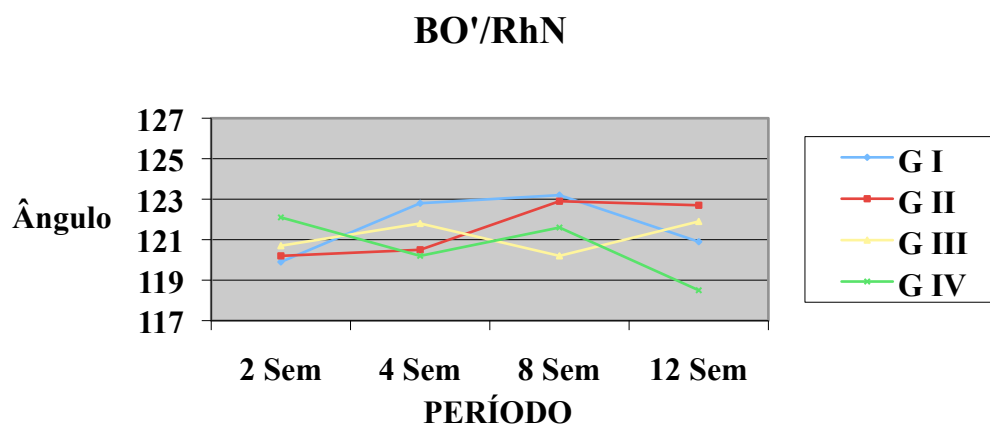
Anexo L – Tabela 12 – Medidas lineares em centímetros entre os marcadores de amálgama

	2 semanas				4 semanas				8 semanas				12 semanas			
	GI	GII	GIIG	GIV	GI	GII	GIIG	GIV	GI	GII	GIIG	GIV	GI	GII	GIIG	GIV
M 1	0,9	0,95	1,12	0,99	0,92	0,97	1,22	1,22	0,98	1	0,96	1,06	1	0,99	1,03	0,94
M 2	0,89	0,9	1,24	1,23	0,91	0,97	1,22	1,21	0,92	0,89	1,15	1,27	0,97	1,04	1,28	1,04
M 3	0,88	0,95	1,16	1,15	0,91	0,89	1,26	1,27	0,91	0,89	1,5	1,57	0,88	0,98	1,2	1,04
M 4	0,77	0,52	0,56	0,54	0,81	0,62	0,53	0,52	0,79	0,59	0,54	0,53	0,77	0,8	0,81	0,59

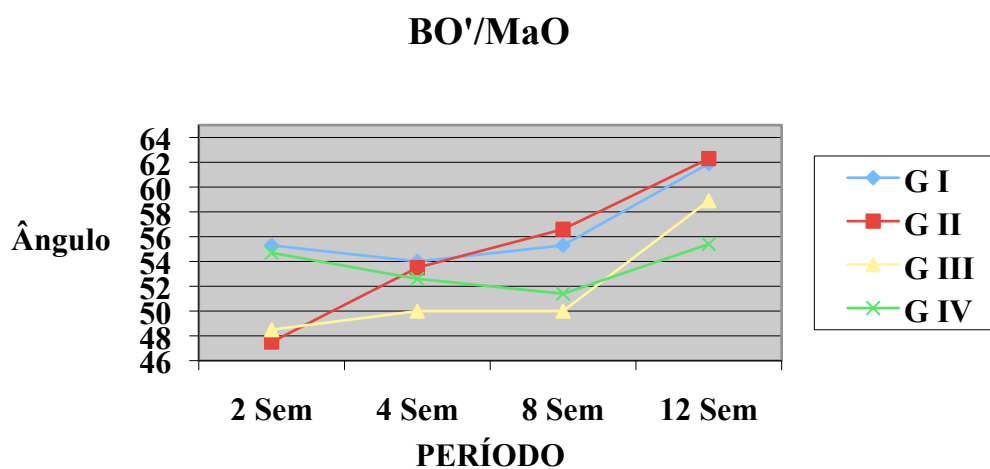
Anexo M – Gráfico 3 - Demonstração gráfica da variação angular BO'/NO



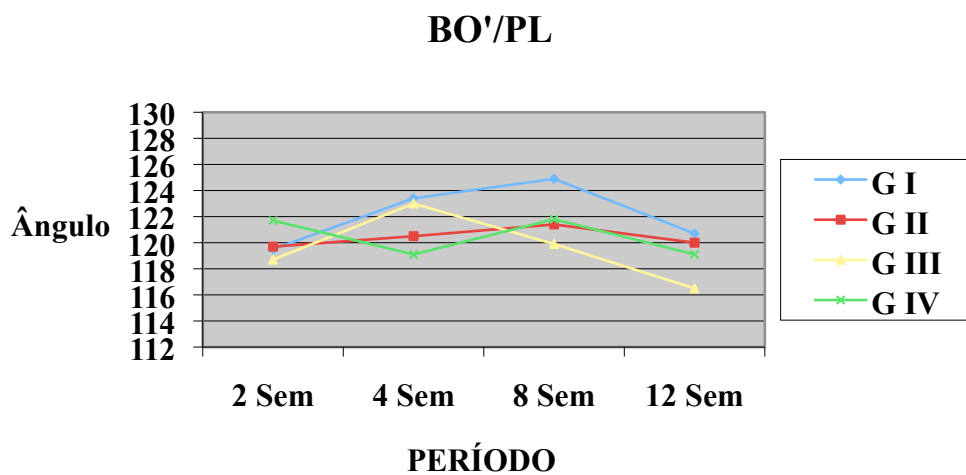
Anexo N – Gráfico 4 - Demonstração gráfica da variação angular BO'/RhN



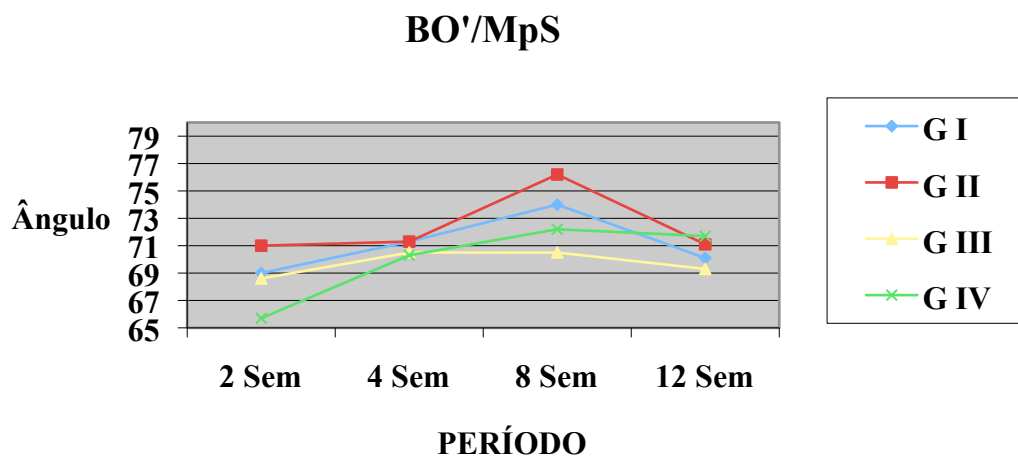
Anexo O – Gráfico 5 - Demonstração gráfica da variação angular BO'/MaO



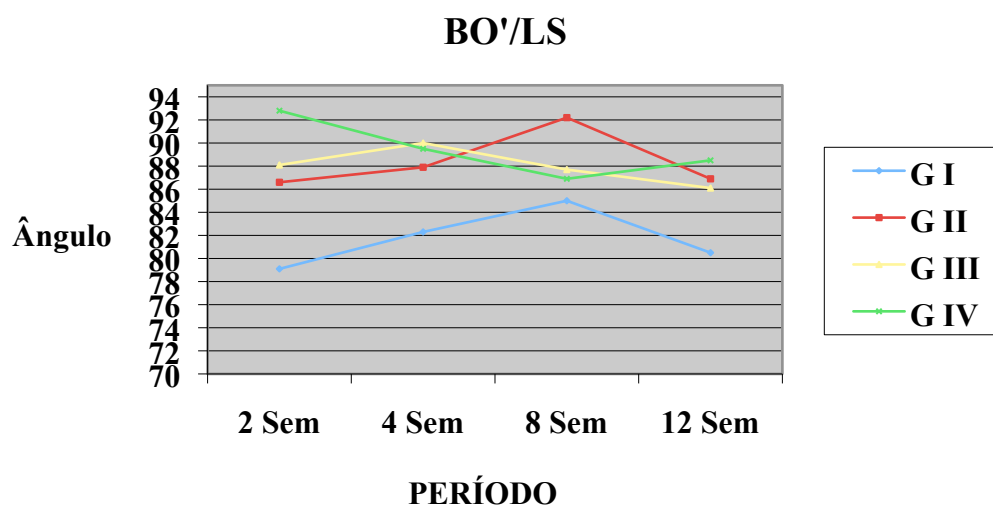
Anexo P – Gráfico 6 - Demonstração gráfica da variação angular BO'/PL



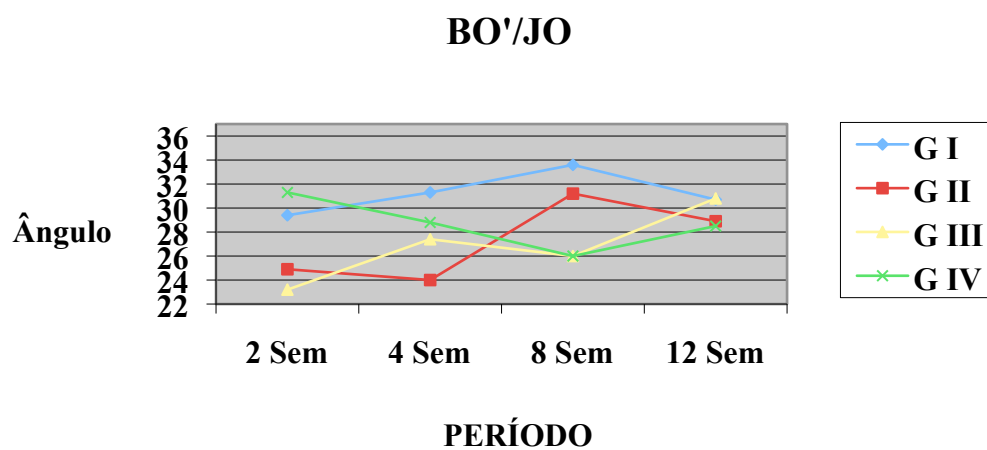
Anexo Q – Gráfico 7 - Demonstração gráfica da variação angular BO'/MpS



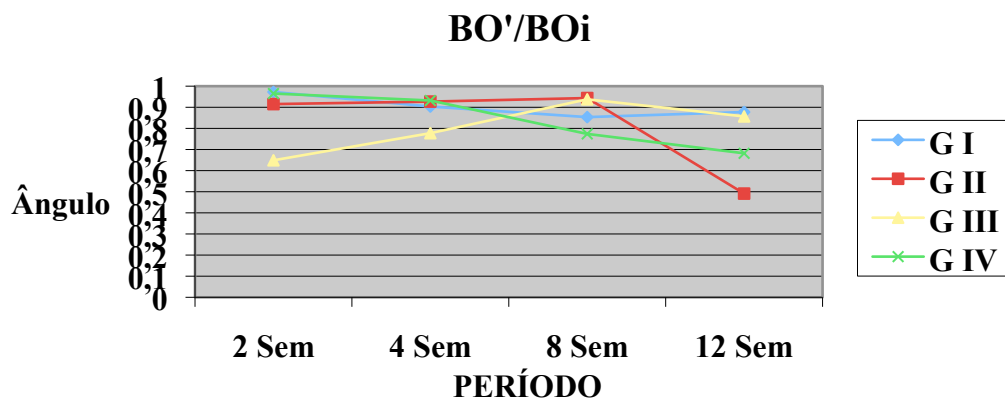
Anexo R – Gráfico 8 - Demonstração gráfica da variação angular BO'/LS



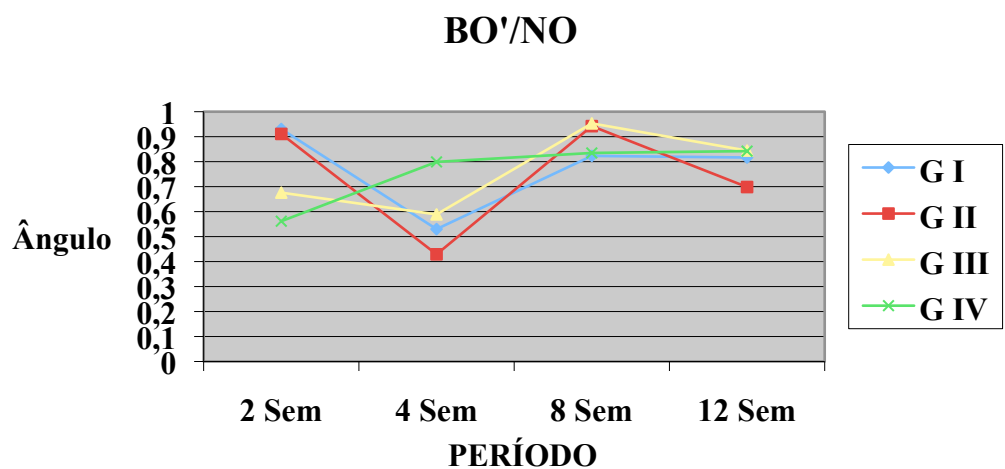
Anexo S – Gráfico 9 - Demonstração gráfica da variação angular BO'/JO



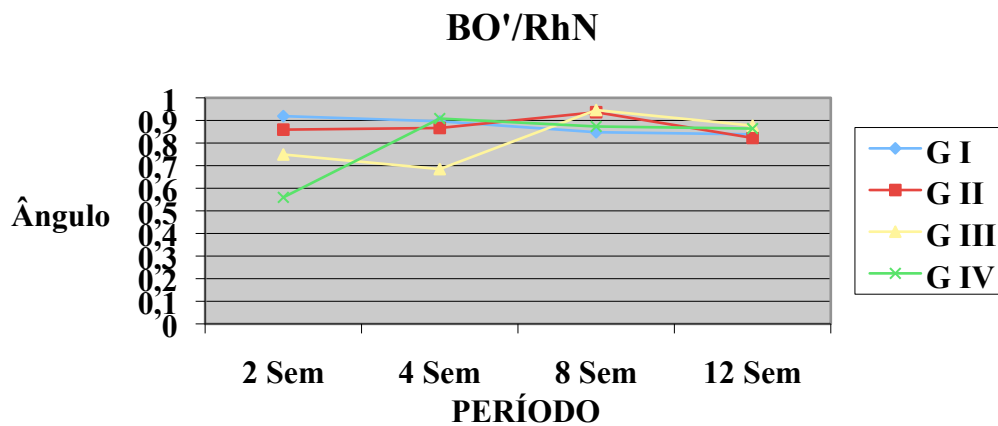
Anexo T – Gráfico 11 – Demonstração gráfica da contextualização das medidas do ângulo BO'/BO_i



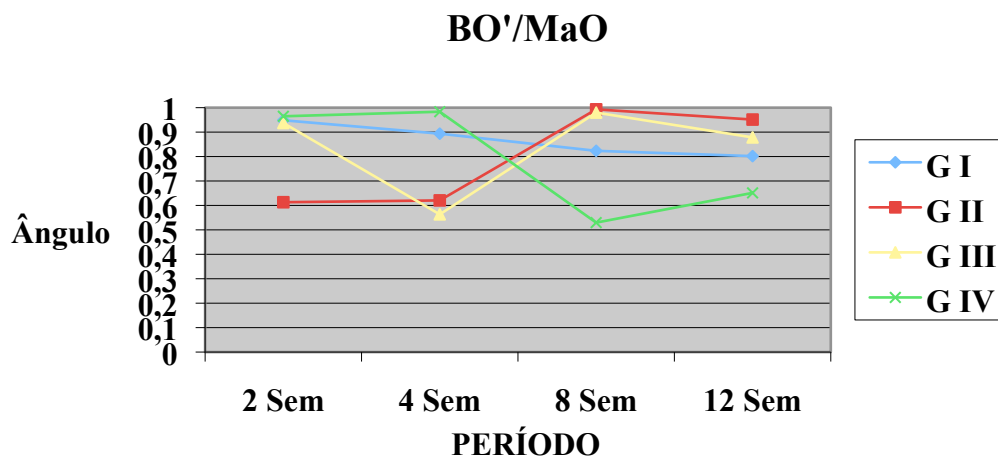
Anexo U – Gráfico 12 – Demonstração gráfica da contextualização das medidas do ângulo BO'/NO



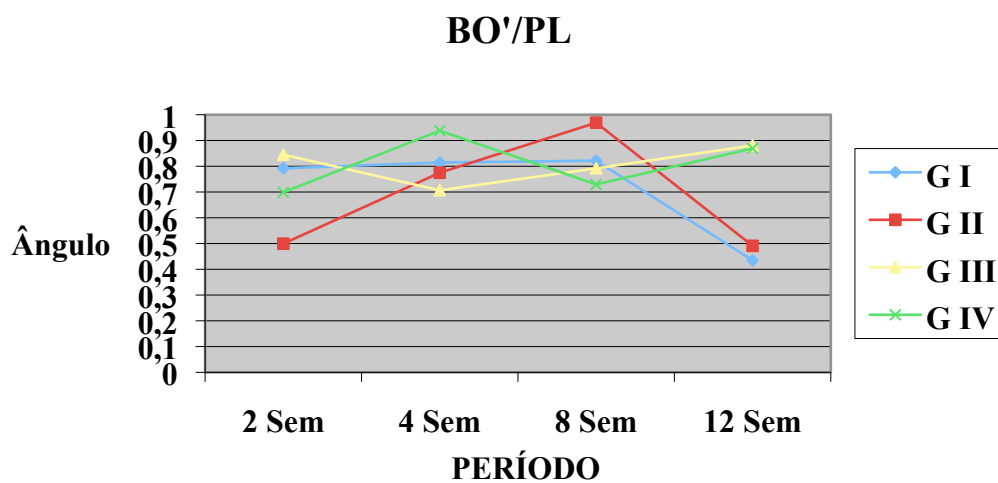
Anexo V – Gráfico 13 – Demonstração gráfica da contextualização das medidas do ângulo BO'/RhN



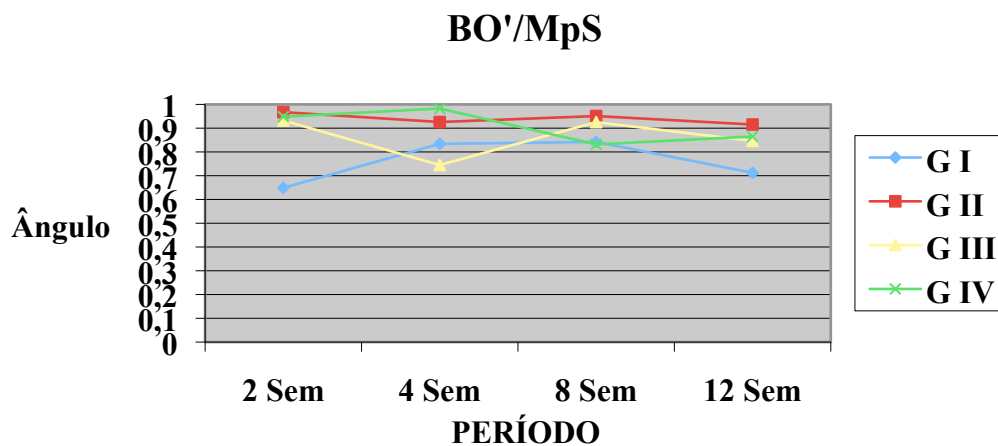
Anexo W – Gráfico 14 – Demonstração gráfica da contextualização das medidas do ângulo BO'/MaO



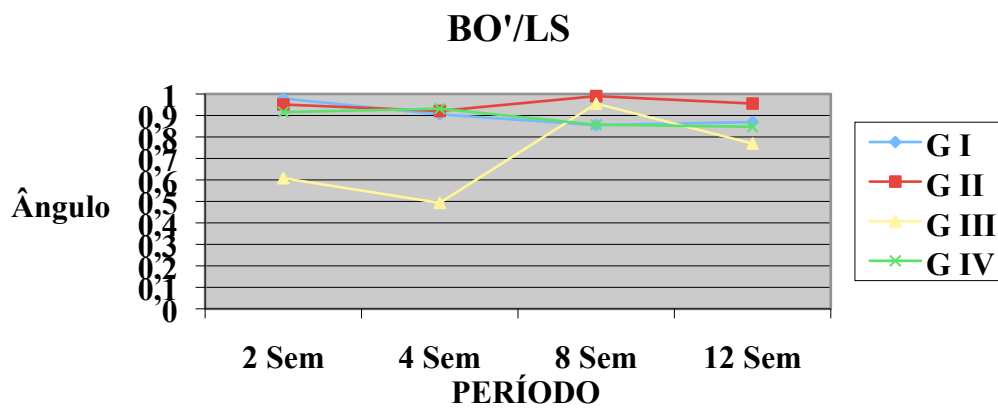
Anexo X – Gráfico 15 – Demonstração gráfica da contextualização das medidas do ângulo BO'/PL



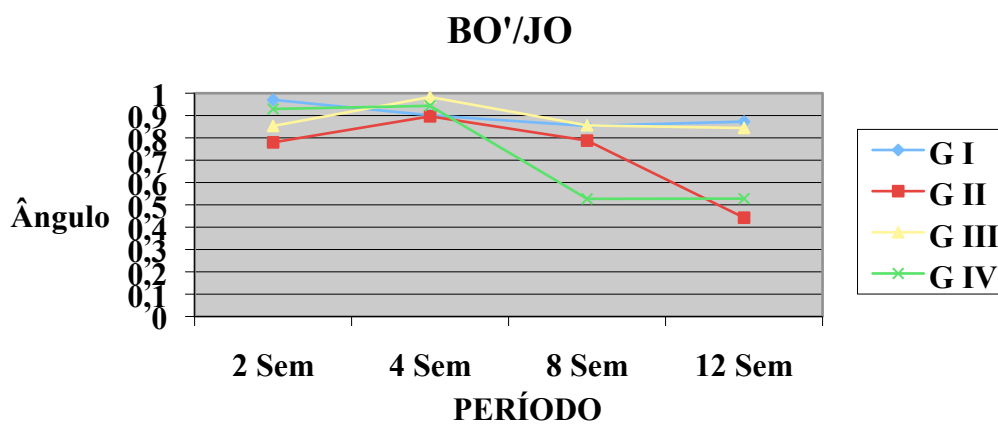
Anexo Y – Gráfico 16 – Demonstração gráfica da contextualização das medidas do ângulo BO'/MpS



Anexo Z – Gráfico 17 – Demonstração gráfica da contextualização das medidas do ângulo BO'/LS



Anexo Z' – Gráfico 18 – Demonstração gráfica da contextualização das medidas do ângulo BO'/JO



Anexo Z'' – Carta de Aprovação pela CAPPesq



APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 20.06.07, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa n° **0418/07**, intitulado: "EXPANSÃO CRANIANA COM MOLAS: ESTUDO EXPERIMENTAL EM COELHOS", apresentado pelo **DEPARTAMENTO DE CIRURGIA**.

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde n° 196, de 10.10.1996, inciso IX, 2, letra "c")

Pesquisador (a) Responsável: **Nivaldo Alonso**

Pesquisador (a) Executante: **Rodrigo de Faria Valle Dornelles**

CAPPesq, 20 de junho de 2007.

PROF. DR. EDUARDO MASSAD
Presidente da Comissão de Ética para Análise
de Projetos de Pesquisa

PROF. DR. MARCUS CASTRO FERREIRA
Professor Titular da

Disciplina Cirurgia Plástica para Análise de Projetos de Pesquisa do HCFMUSP e da FMUSP
Diretoria Clínica Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
Rua Ovidio Pires de Campos, 225, 3º andar - CEP 05403-010 - São Paulo - SP

fone: 011 - 30693442 - fax: 011 - 3069 6492 - e-mail: cappesq@hcfmusp.br / secretaria.cappesq@hcfmusp.br

101

24 07 07
RECEBIDO SPG
ASS. Suelter

8 REFERÊNCIAS

1. Guimarães-Ferreira J, Miguéns J, Lauritzen C. Advances in craniosynostosis research and management. *Adv Tech Scand Neurosurg*. 2004;29.
2. Tubino P, Alves A. História da Medicina. 2009; Available from: http://www.unb.br/fm/hismed/arquivos/medicina_pre-colombiana.pdf.
3. Abreu A. Análise de métodos de aferição morfométrica empregados para avaliação do crescimento craniofacial: estudo em coelhos. Porto Alegre: PUCRS; 2002.
4. Renier D, Le Merrer M, Arnaud E, Marchac D. Étiologie des craniosténoses. *Neurochirurgie*. 2006;52(2-3):228-37.
5. McCarthy JG, Epstein FJ, Wood-Smyth D. *Craniosynostosis*. In: McCarthy J, editor. *Plastic Surgery*. New York: Saunders Company; 1990. p. 3013-53.
6. Slater BJ, Lenton KA, Kwan MD, Gupta DM, Wan DC, Longaker MT. Cranial sutures: a brief review. *Plast Reconstr Surg*. 2008;121(4):170e-8e
7. Persing JA, Jane JA, Shaffrey M. Virchow and the pathogenesis of craniosynostosis: a translation of his original work. *Plast Reconstr Surg*. 1989 April;83(4):738-42.
8. SOBOTTA J. *Atlas de Anatomia Humana*. 21 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000.
9. Barone R. *Atlas d'anatomie du lapin: Atlas of rabbit anatomy*. Paris: Masson 1973.
10. Carlson BM. *A crista neural*. In: Koogan G, editor. *Embriologia humana e biologia do desenvolvimento*. Rio de Janeiro 1996. p. 224-34.
11. Rice DP. Craniofacial sutures: development, disease, and treatment. 1 ed. Rice DP, editor. London/Helsinki: Karger; 2008.
12. Czorny A. Mouvements des os de la base et dysmorphogénèse du crâne. *Neurochirurgie*. 2006;52(2-3):160-3.
13. Tessier P. Relationship of craniostenoses to craniofacial dysostoses, and to facioestenoses: a study with therapeutic implications. *Plast Reconstr Surg*. 1971;48(3):224-37.
14. Renier D, Arnaud E, Marchac D. Les craniosténoses: physiopathologie. *Neurochirurgie*. 2006;52(2-3):195-9.
15. Warren SM, Greenwald JA, Spector JA, Bouletreau PJ, Mehrara BJ, Longaker MT. New developments in cranial suture research. *Plast Reconstr Surg*. 2001;107(2):523-40.
16. Moss MC. The pathogenesis of premature cranial synostosis in man. *Acta Anat*. 1959;37:351.
17. Opperman LA, Sweeney TM, Redmon J, Persing JA, Ogle RC. Tissue interactions with underlying dura mater inhibit osseous obliteration of developing cranial sutures. *Dev Dyn*. 1993;198:312-22.
18. Assencio-Ferreira. VJ; Abraham RV, JCE; Santos, KC. Cranioestenose da Sutura Metópica. *Arq Neuropsiquiatr*. 2001;59(2-B):417-20.
19. Graham JM, Smith DW. Metopic craniosynostosis as a consequence of fetal head constraint: two interesting experiments of nature. *Pediatrics*. 1980;65:1000-2.
20. Renier D, Arnaud E, Marchac D. Classification des craniosténoses. *Neurochirurgie*. 2006;52(2-3):200-27.
21. May L. Craniosynostosis. *Paediatric Neurosurgery*. London: Whurr Publishers Ltd; 2001. p. 158-74.
22. Greensmith AL, Holmes AD, Lo P, Maxiner W, Heggie AA, Meara JG. Complete correction of severe scaphocephaly: the Melbourne method of total vault remodeling. *Plast Reconstr Surg*. 2008;121(4):1300-10
23. Tessier P. The definitive plastic surgical treatment of the severe facial deformities of craniofacial dysostosis: Crouzon's and Apert's diseases. *Plast Reconstr Surg*. 1971;48(5):419-42.

24. Arnaud E, Marchac D, Renier D. Le traitement des craniosténoses: indications et techniques. *Neurochirurgie*. 2006;52(2-3):264-91.
25. Marchac D, Renier D. "Le front flottant": traitement precoce des facio-cranioestenoses. *Ann Chir Plast*. 1979;24:121121.
26. Ortiz-Monasterio F, Fuente del Campo A, Carillo A. Advancement of the orbits and the midface in one piece, combined with frontal repositioning for the correction of Crouzon's deformities. *Plast Reconstr Surg*. 1978;61(4):507.
27. Panchal J, Utchin V. Management of Craniosynostosis. *Plast Reconstr Surg*. 2003;111(6):2032-49.
28. Heller JB, Heller MM, Knoll B, Gabbay JS, Duncan C, Persing JA. Intracranial volume and cephalic index outcomes for total calvarial reconstruction among nonsyndromic sagittal synostosis patients. *Plast Reconstr Surg*. 2008;121(1):187-95
29. Gault DT, Renier D, Marchac D, Jones BM. Intracranial pressure and intracranial volume in children with craniosynostosis. *Plast Reconstr Surg*. 1992;90(3):377-81.
30. Singhal VK, Mooney MP, Burrows AM, Wigginton W, Losken HW, Smith TD, et al. Age related changes in intracranial volume in rabbits with craniosynostosis. *Plast Reconstr Surg*. 1997;100(5):1121-8.
31. McCarthy JG, Stelnicki EJ, Mehrara BJ, Longaker MT. Distraction osteogenesis of the craniofacial skeleton. *Plast Reconstr Surg*. 2001;107(7):1812-27.
32. Ilizarov GA. The tension-stress effect on the genesis and growth of tissues: Part II. The influence of the rate and frequency of distraction. *Clin Orthop*. 1989;239:22.
33. McCarthy JG, Schreiber J, Karp N, Thorne CH, Grayson BH. Lengthening the human mandible by gradual distraction. *Plast Reconstr Surg*. 1992;89(1):1-8.
34. Hönig JF, Grohmann UA, Merten HA. Facial bone distraction osteogenesis for correction of malocclusion: a more than 70-year-old concept in craniofacial surgery. *Plast Reconstr Surg*. 2001;109(1):41-4.
35. Snyder CC, Levine GA, Swasson HM, Browne EZJ. Mandibular Lengthening by Gradual Distraction: Preliminary Report. *Plast Reconstr Surg*. 1973;51(5):506-8.
36. Molina F, Ortiz-Monasterio F. Mandibular elongation and remodeling by distraction: a farewell to major osteotomies. *Plast Reconstr Surg*. 1995;96(4):825-40.
37. Ortiz-Monasterio F, Molina F. Mandibular Distraction in Hemifacial Microsomia. *Operative Techniques in Plastic and Reconstructive Surgery*. 1994;1(2):105-12.
38. Tung TH, Robertson BR, Winograd JM, Mullick T, Manson PN. Successful distraction osteogenesis across a growing cranial suture without an osteotomy. *Plast Reconstr Surg*. 1999;103(2):362-70.
39. Imai K, Komune H, Toda C, Nomach T, Enoki E, Sakamoto H, et al. Cranial remodeling to treat craniosynostosis by gradual distraction using a new device. *J Neurosurg*. 2002;96:654-9.
40. wikipedia. 2009; Available from: <http://pt.wikipedia.org/wiki/Mola>.
41. Haas AJ. Palatal expansion: just the beginning of dentofacial orthopedics. *Am J Orthod*. 1970;57:219.
42. Persing JA, Babler WJ, Nagorsky MJ, Edgerton MT, Jane JA. Skull expansion in experimental craniosynostosis. *Plast Reconstr Surg*. 1986;78(5):594-603.
43. Persing JA, Morgan EP, Cronin AJ, Wolcott WP. Skull base expansion: craniofacial effects. *Plast Reconstr Surg*. 1991;87(6):1028-33.
44. Lauritzen C, Sugawara Y, Kocabalkan O, Olsson R. Spring mediated dynamic craniofacial reshaping. Case report. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 1998;32(3):331-8.
45. Lauritzen C, Tarnow P. Craniofacial surgery over 30 years in Goteborg. *Scand J Surg*. [Historical article]. 2003;92(4):274-80.
46. Lauritzen CGK, Davis C, Ivarsson A, Sanger C, Hewitt TD. The evolving role of springs in craniofacial surgery: the first 100 clinical cases. *Plast Reconstr Surg*. 2008;121(2):545-54

47. Gewalli F, Guimaraes-Ferreira JPS, Maltese G, Ortengren U, Lauritzen C. Expander elements in craniofacial surgery: an experimental study in rabbit. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg.* 2001;35(2):149-56.
48. Cardim VL, Dornelles RFV, Salomons RL, Vela SP. Distracción Elástica del Tercio medio en la Disyunción Craneo-Facial. *Cir Plást Iberlatinamer.* 2002;28(4):267-75.
49. Dornelles RFV, Cardim VLN, Salomons RL, Lima e Silva A, Silva AS. The Use of implantable springs in the dynamic expansion to cranyosinostosis treatment: 17 cases analysis. XII International Congress of the International Society of Craniofacial Surgery Bahia, Brasil: Abstract book; 2007. p. 64.
50. Mackenzie KA, Davis C, Yang A, MacFarlane MR. Evolution of surgery for sagittal synostosis: the role of new technologies. *J Craniofac Surg.* 2009;20(1):29-133.
51. Wong L, al. e. The effect of rigid fixation on growth of the neurocranium. *Plast Reconstr Surg.* 1991;88(3):8.
52. Cardoso ES, Caçado RP, Heltz C, De Oliveira MG. Estudo exploratório descritivo do emprego de coelhos brancos da Nova Zelândia (*Orytolagus cuniculus*) como modelo animal na avaliação dos padrões de crescimento craniofacial. *Rev Odonto Cienc* 2007.
53. Ferreira JCR. Avaliação cintilográfica e histopatológica de transplantes ósseos autógenos, homogêneos frescos e homogêneos congelados do arco zigomático. Estudo experimental em coelhos. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 1997.
54. Alonso N. Estudo comparativo entre enxertos autólogos de crânio e de crista íliaca. Correlação entre dados macroscópicos e dados histológicos. Estudo experimental em coelhos. São Paulo: Universidade de São Paulo; 1992.
55. Alberius P, Selvik G, Fahlman MT. Postnatal sutural growth of the calvarium: a survey with special reference to the rabbit. *Gegenbaurs Morphol Jahrb.* 1986;132(4):519-34.
56. Davis C, Windh P, Lauritzen CGK. Do expansile cranial springs erode through the cranium? *J Craniofac Surg.* 2009;20(1):168-70.
57. Davis C, Windh P, Lauritzen CGK. Spring-assisted cranioplasty alters the growth vectors of adjacent cranial sutures. *Plast Reconstr Surg.* 2008;123(2):470-4.
58. David LR, Proffer P, Hurst WJ, Glazier S, Argenta LC. Spring-mediated cranial reshaping for craniosynostosis. *J Craniofac Surg.* 2004 Sep;15:810-6.
59. David LR, Gewalli F, Guimaraes-Ferreira J, Sanger C, Glazier S, Argenta LC. Dynamic spring-mediated cranioplasty in a rabbit model. *J Craniofac Surg* 2002;13(6):794-801.
60. Putz DA, Smith TD, Burrows AM, Cooper GM, Dechant J, Losken HW, et al. Cranial base changes following coronal suturectomy in craniosynostotic rabbits. *Orthod Craniofac Res.* 2001;5:13.
61. Persson KM, Roy WA, Persing JA, Rodeheaver GT, Winn HR. Craniofacial growth following experimental craniosynostosis and craniectomy in rabbits. *J Neurosurg.* 1979;50:10.
62. Alberius P, Malmberg M, Persson S, Selvik G. Variability of measurements of cranial growth in the rabbit. *J Craniofac Surg.* 1990;188:393-400.
63. Smith TD, Mooney MP, Burrows AM, Losken HW, Siegel MI. Postnatal changes in the cranial base in rabbits with congenital coronal suture synostosis. *J Craniofac Genet Dev Biol* 1996;16:107-17.
64. Mooney MP, Siegel MI, Burrows AM, Smith TD, Losken HW, Dechant J, et al. Increased intracranial pressure after coronal suturectomy in craniosynostotic rabbits. *J Craniofac Surg.* 1999;10(2):104-6.
65. Mooney M, Siegel MI, Burrows AM, Smith TD, Losken WH, Dechant J, et al. A rabbit model of human familial, nonsyndromic unicoronal suture synostosis I. Synostotic onset, pathology, and sutural growth patterns. *Childs Nerv Syst.* 1998;14:236-46.
66. Cooper GM, Singhal VK, Wigginton TBW, Rabold T, Losken W, Siegel MI, et al. Intracranial volume changes in craniosynostotic rabbits: effects of age and surgical correction. *Plast Reconstr Surg.* 2006;117:1886-90.
67. Losken HW, Mooney MP, Zoldos J, Tschakaloff A, Burrows AM, Smith TD, et al. Internal calvarial bone distraction in rabbits with delayed-onset coronal suture synostosis. *Plast Reconstr Surg.* 1998;102(4):1109-19.

68. Gosain AK, Santoro TC, Song L, Capel C, Sudhakar PV, Matloub GS. Osteogenesis in calvarial defects: contribution of the dura, the pericranium, and the surrounding bone in adult versus infant animals. *Plast Reconstr Surg*. 2002;112(2):12.
69. Mabbutt LW, Kokich VG. Calvarial and sutural re-development following craniectomy in the neonatal rabbit. *J Anat*. 1979;129(2):9.
70. Mooney MP, Siegel MI, Burrows AM, Smith TD, HLosken HW, Dechant J, et al. A rabbit model of human familial, nonsyndromic unicoronal suture synostosis II. Intracranial contents, intracranial volume, and intracranial pressure. *Childs Nerv Syst* 1998;14:247–55.
71. Wendy K, Fellows-Mayle MA, Mooney MP, Losken HW, Dechant J, Cooper GM, et al. Age-related changes in intracranial pressure in rabbits with uncorrected familial coronal suture synostosis. *Cleft Palate Craniofac J* 2000;37(4):370-8.
72. Alberius P, Selvik G. Roentgen stereophotogrammetric analysis of growth at cranial vault sutures in the rabbit. *Acta Anat*. 1983a;117:10.
73. Alberius P SG, Fahlman MT. Postnatal Sutural Growth of the Calvarium: A Survey With Special Reference to the Rabbit. *Gegenbaurs Morphol Jahrb*. 1986;132(4):519-34.
74. Babler WJ, J.A. P, K.M. P, Winn HR, Jane JA, Rodeheaver GT. Skull growth after coronal suturectomy, periostectomy, and dural transection. *J Neurosurg*. 1982;56(4):529-35.
75. Cardoso ES CR, Heltz C, Gerhardt de Oliveira M. Estudo Exploratório Descritivo do Emprego de Coelhos Brancos da Nova Zelândia (*orytolagus cuniculus*) Como modelo animal na avaliação dos padrões de crescimento Craniofacial. *Revista Odonto Ciência- Fac Odonto/PUCRS*. 2007.
76. Ten Cate A, Freeman E, Dickinson J. Sutural development: structure and its response to rapid expansion. *Am J Orthod*. 1977 june 1977;71(6):14.
77. David LR GF, Guimaraes-Ferreira J, Sanger C, Glazier S, Argenta LC. Dynamic spring-mediated cranioplasty in a rabbit model. *J Craniofac Surg* 2002;13(6):794-801.
78. Davis C WP, Lauritzen CGK. Do Expansile Cranial Springs Erode Through the Cranium? *The Journal of Craniofacial Surgery*. 2009;20(1):168-70.
79. Gewalli F dSG-FJ, Maltese G, Ortengren U, Lauritzen C. Expander elements in craniofacial surgery: an experimental study in rabbit. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg*. 2001;35(2):149-56.
80. Davis C WP, Lauritzen CGK. Spring-Assisted Cranioplasty Alters the Growth Vectors of Adjacent Cranial Sutures. *Plast Reconstr Surg*. 2008;123(2):470-4.
81. Tanaka E, Miyawaki Y, Del Pozo R, Tanne K. Changes in the biomechanical properties of the rat interparietal suture incident to continuous tensile force application. *Arch Oral Biol*. 2000;45:1059-64.
82. Tanaka E, Miyawaki Y, Tanaka M, Watanabe M, Lee K, del Pozo R, et al. Effects of tensile forces on the expression of type III collagen in rat interparietal suture. *Arch Oral Biol*. 2000;45:1049-57.
83. Mario MC. Modelo de análise de variáveis craniométricas através das Redes Neurais Artificiais Paraconsistentes. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2006.
84. Dos Reis FB, Ciconelli RM, Faloppa F. Pesquisa científica: a importância da metodologia. *Rev Bras Ortop*. 2002;37:51-5.