

CIODONTO

CAROLINA PURENS NOVARETTI SANT'ANNA

Crescimento e Desenvolvimento Craniofacial Pré-Natal

Curitiba
2009

CAROLINA PURENS NOVARETTI SANT'ANNA

Crescimento e Desenvolvimento Craniofacial Pré-Natal

Monografia apresentada junto ao curso de Especialização em Ortodontia do CIODONTO como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em ortodontia.

Orientador Prof. Msc. Amauri Arnaldo Schwingel

Curitiba
2009

CAROLINA PURENS NOVARETTI SANT'ANNA

Crescimento e Desenvolvimento Craniofacial Pré-Natal

Monografia apresentada junto ao curso de Especialização em Ortodontia do CIODONTO como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em ortodontia.

Orientador Prof. Msc. Amauri Arnaldo Schwingel

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof. : _____

Prof. : _____

Prof. : _____

Novembro de 2009.

Agradecimentos

Agradeço primeiramente à Deus por mais uma vitória alcançada.

Ao meu pai Wilson pelo exemplo de vida e apoio em cada passo da minha trajetória.

À minha mãe pela orientação nesse trabalho e por sempre estar ao meu lado em todos os momentos da minha vida.

Ao meu querido marido Arnaldo, por ser um grande companheiro nos momentos alegres e pela paciência e dedicação nas dificuldades.

Aos colegas de trabalho, Ana, Bruna, Carol, Cristian, Cristiano, Edilene, Paulo, Renato e Sandro, pelo companheirismo e apoio.

Agradeço os meus amigos de pós-graduação, Alex, Amélia, Camila, Elisa, Fabiano, Flávia, Jean, Mary Helen, Ricardo, Virgínia e Yara, pelos momentos alegres e tristes partilhados em busca do mesmo ideal.

Por fim agradeço minha colega Camila pela ajuda na conclusão desse trabalho.

RESUMO

Conhecer o desenvolvimento humano auxilia na compreensão, não somente, das relações normais das estruturas do organismo, mas também das causas de malformações congênitas (MATTOS, *et al.*, 2004). Na sua trajetória intra-uterina, a face define-se durante o estágio de embrião, quando, gradativa e meticulosamente, os processos embrionários faciais, inicialmente independentes, vão-se fusionando numa cadência determinada geneticamente, que se inicia com a fusão dos processos mandibulares, e é seguida pela fusão dos processos nasais mediais entre si, formando o palato primário. A fusão do palato primário mais o processo nasal lateral definem a face no final do estágio embrionário. Os processos palatinos fusionam-se para formar o palato secundário, no momento em que se unem com o palato primário, anteriormente, e com o septo nasal, superiormente, que cresce em direção à cavidade bucal. Esse mecanismo da embriologia facial expressa a teoria clássica de Dursy e His para a formação da face. A linha de fusão entre os processos embrionários constitui a área vulnerável, e, na ausência de fusão, onde ela deveria acontecer, forma-se a fissura.

Objetiva-se, neste trabalho, a descrição do crescimento e desenvolvimento craniofacial no período pré-natal, e de algumas das possíveis más-formações que podem ocorrer neste estágio da formação da face.

Palavras-chave: Crescimento, desenvolvimento, face, pré-natal, fissuras

Sumário

1.	<i>Introdução</i>	6
2.	<i>Crescimento e desenvolvimento craniofacial pré-natal</i>	9
2.1	<i>Desenvolvimento embriológico</i>	9
2.1.1	<i>Terceira semana de vida intra-uterina</i>	9
2.1.2	<i>Quarta semana de vida intra-uterina</i>	11
2.1.3	<i>Quinta semana de vida intra-uterina</i>	18
2.1.4	<i>Sexta semana de vida intra-uterina</i>	23
2.1.5	<i>Sétima semana de vida intra-uterina</i>	28
2.1.6	<i>Oitava semana de vida intra-uterina</i>	32
2.2	<i>Período Fetal</i>	35
2.2.1	<i>Nona semana de vida intra-uterina</i>	35
2.2.2	<i>Décima semana de vida intra-uterina</i>	35
2.2.3	<i>Décima primeira semana de vida intra-uterina</i>	35
2.2.4	<i>Décima segunda semana de vida intra-uterina</i>	36
2.2.5	<i>Décima terceira semana de vida intra-uterina</i>	36
2.2.8	<i>Décima sexta `a trigésima semana de vida intra-uterina</i>	36
3.	<i>Considerações Finais</i>	38
4.	<i>Referências Bibliográficas</i>	39

1- INTRODUÇÃO

O conhecimento completo do crescimento e desenvolvimento craniofacial é necessário para todo cirurgião-dentista, mesmo para aqueles que não trabalham com crianças. Torna-se difícil compreender as condições observadas em adultos sem o conhecimento do processo de desenvolvimento que produziu esses problemas (PROFFIT, 1991).

A cabeça humana é um sítio de enormes alterações evolucionárias superpostas sobre o grupo mais conservado de estruturas fundamentais auxiliando funções de olfato, visão, respiração, paladar, mastigação e audição (SPERBER, 1992).

Crescimento e desenvolvimento são processos biológicos integrados, característicos dos indivíduos jovens. Apesar do crescimento e desenvolvimento serem eventos distintos, com características próprias, são interrelacionados e interdependentes. Avaliando os conceitos estabelecidos por vários autores, é possível compreender a abrangência de cada fenômeno e identificar características que os individualizam (SILVA, 2006).

Para PROFFIT 1991, crescimento é um fenômeno anatômico (acrécimo em tamanho ou número), enquanto o desenvolvimento é fisiológico e comportamental (acrécimo de complexidade).

SALZMANN (1974), ao descrever o crescimento da face, definiu crescimento “como o processo físico-químico pelo qual um organismo torna-se maior”.

MOYERS (1979) definiu crescimento como “mudanças na quantidade de substância viva, ou seja, o aspecto quantitativo do desenvolvimento biológico”. O desenvolvimento pode ser definido como “toda a série de eventos em seqüências normais entre a fertilização do ovo e o estado adulto”.

Para SILVA (2008), crescimento é um fenômeno exclusivo dos indivíduos jovens, e tem como objetivo biológico possibilitar, em todos os níveis, a maturidade funcional. Tal fato é suportado pela evidência de que uma célula, um tecido, órgão, sistema ou organismo, depois de capacitado a realizar sua função, tem o potencial de crescimento encerrado (MARCONDES, 1979).

Segundo ENLOW (2002), entende-se por crescimento craniofacial seu aumento físico, em tamanho e volume, que é um fenômeno quantitativo e mensurável de forma objetiva por meio da observação visual ou de análise cefalométrica. Já o desenvolvimento facial pode ser definido como um fenômeno qualitativo, caracterizado pela capacidade de executar funções progressivamente mais complexas e perfeitas, que pode ser avaliado por meio de testes da respiração, da mastigação, da deglutição e das ações de toda a neuromusculatura da face.

Estes processos biológicos sofrem variações individuais sob influência de fatores como:

- determinação genética: raça, etnia, herança individual, dimorfismo sexual;
- influência ambiental: dieta, atividade física, fluxo de informações, sazonalidade;
- higidez do organismo: ausência de patologias;
- cronobiologia: variação individual das características do curso do crescimento.

O objetivo final destes processos biológicos é atingir a maturidade funcional do organismo. Apesar da grande variabilidade individual, é possível identificar um padrão cronobiológico geral, com períodos de maior e menor atividades quando considerado o organismo como todo (SILVA, 2006).

Nos estudos sobre crescimento e desenvolvimento, o conceito de padrão é importante. A organização física do corpo em qualquer período é um padrão de crescimento, que se refere às alterações nessas proporções espaciais através do tempo (PROFFIT, 1991).

O objetivo desta monografia é descrever o crescimento e desenvolvimento craniofacial pré-natal, por meio de dados de alguns pesquisadores, analisando a ocorrência de determinadas malformações neste período da formação da face.

2- CRESCIMENTO E DESENVOLVIMENTO CRANIOFACIAL PRÉ-NATAL

O desenvolvimento craniofacial pré-natal pode ser dividido em cinco estágios principais:

- 1) Formação do embrião e organização inicial das estruturas craniofaciais;
- 2) Formação do tubo neural e formação inicial da orofaringe;
- 3) Origens, migrações, interações de populações celulares, especialmente células da crista neural;
- 4) Formação dos sistemas orgânicos, especialmente dos arcos da faringe e dos palatos primário e secundário;
- 5) Diferenciação final dos tecidos (esquelético, muscular e elementos nervosos) (JOHNSTON, 1995).

2.1 - DESENVOLVIMENTO EMBRIOLÓGICO

O período embrionário estende-se da terceira ao final da oitava semana de vida intra-uterina, quando ocorre a formação das principais estruturas do organismo. Antes da fase embrionária, logo após a fecundação, ocorre a formação do zigoto, evoluindo para a fase de proliferação celular, formando o blastocisto e, seqüencialmente, o disco bilaminar, que se irá diferenciar em embrião (SILVA, 2006).

2.1.1 - Terceira semana de vida intra-uterina

Após o início da diferenciação celular e da formação do disco embrionário bilaminar, na terceira semana de vida intra-uterina, ocorre a formação:

1. da linha primitiva: relacionada à formação do mesênquima que originará o tecido conjuntivo frouxo embrionário;
2. da notocorda: coluna celular precursora da coluna vertebral, costelas, esterno e crânio, além de induzir o desenvolvimento do futuro sistema nervoso;

3. e do disco trilaminar, a partir do qual todos os tecidos e órgãos se originarão.

O disco bilaminar possui uma camada externa, o ectoderma e outra interna, o endoderma. Algumas células advindas da proliferação de ectoderma diferenciam-se e começam a interpor-se entre essas duas camadas, formando um embrião tridérmico: ectoderma, mesoderma e endoderma (JOHNSTON, 1995) (Fig 01).

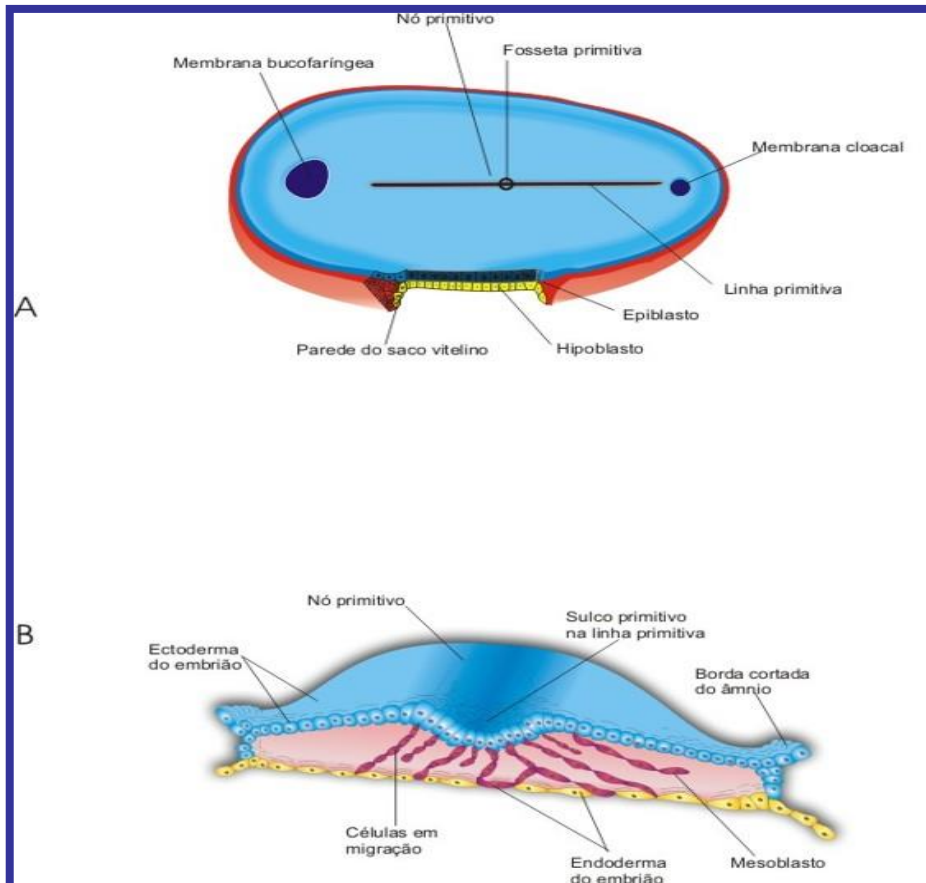


Fig 01: Em A ilustrando o disco bilaminar com a linha primitiva e as duas camadas (Epiblasto ou Ectoderma e Hipoblasto ou Endoderma); em B ilustrando a migração das células do ectoderma entre as duas camadas originando o mesoderma (Fonte: FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE RIBEIRÃO PRETO – USP <<http://www.forp.usp.br/mef/embriologia/geral.htm> Acesso: 14 de fev de 2009).

No disco trilaminar, a endoderme originará o revestimento do tubo digestivo e órgãos associados; a mesoderme originará órgãos como rins, coração, gônadas, tecido conjuntivo, incluindo, ossos, músculos e tendões, além das células sanguíneas e estruturas dentais como dentina, polpa, cimento e membrana

periodontal. A ectoderme originará a população celular da epiderme e do sistema nervoso, bem como o esmalte dental (SILVA, 2006).

Ao longo da linha central do ectoderma diferencia-se uma camada mais espessa que recebe o nome de placa neural. Em meados da terceira semana, uma importante alteração morfológica converte o embrião num cilindro e define o tubo neural como o primórdio de todo o sistema nervoso central (SILVA FILHO; FERRARI JUNIOR, 2000).

2.1.2 - Quarta semana de vida intra-uterina

No início da quarta semana ocorre o dobramento do embrião, transformando o disco plano em um embrião cilíndrico. Nesse momento o embrião adquire o formato em C e formam-se os arcos faríngeos e os brotos dos membros, além da delimitação das fossetas óticas (Figuras 02 e 03).

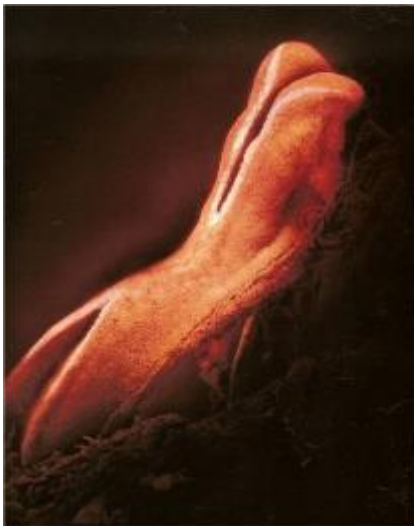


Figura 02: Ilustração do embrião no início da quarta semana de vida intra-uterina (Fonte: RIALTO, M. Portifólio de embriologia. Disponível em: <<http://marianarialto.wordpress.com/2008/11/21/periodo-embrionario/>> Acesso em: 14 de fev de 2009)



Figura 03: Ilustração do embrião no início da quarta semana de vida intra – uterina. Curvatura em C do embrião, início da formação dos arcos faríngeos (Fonte: RIALTO, M. Portifólio de embriologia. Disponível em: <<http://marianarialto.wordpress.com/2008/11/21/periodo-embrionario/>> Acesso em: 14 de fev de 2009)

O embrião de um mês de idade não tem face propriamente dita. No entanto, os primórdios vestigiais já começaram a se agrupar, e essas ligeiras protuberâncias, depressões e espessamentos logo sofrerão uma série de acoplamentos, reorganizações e expansões que os transformará, como se feito pelas próprias mãos, de um agrupamento de massas distintas em uma face (ENLOW, 2002).

Nesse período, o embrião apresenta cinco processos faciais embrionários: frontonasal, maxilar (bilateral) e mandibular (bilateral). Esses processos, considerados centros independentes de crescimento, delimitam uma depressão no centro topográfico das estruturas faciais em desenvolvimento, chamada de estomódio ou boca primitiva (BENDER, 2000) (Fig 04).

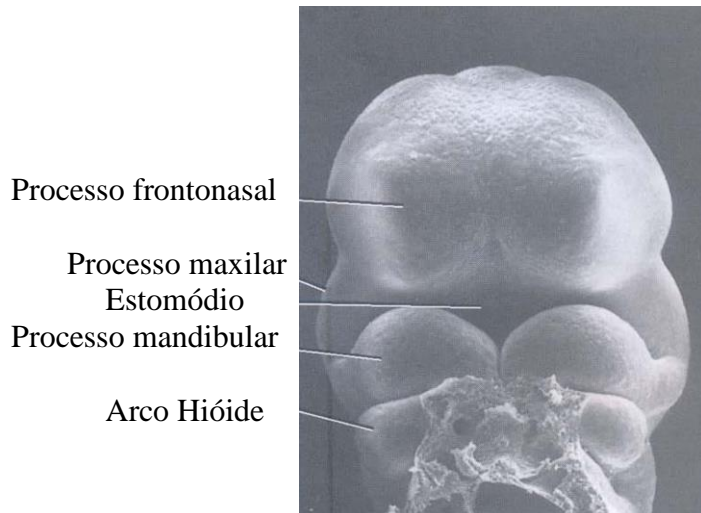


Fig 04: Eletromiografia de varredura de embriões de rato, formação dos 5 processos faciais primordiais: 1- Frontonasal, 2- Maxilares (bilateral), 3- Mandibulares (bilateral), ao redor da cavidade bucal primitiva (estomódio) (Fonte: Ortodontia Contemporânea, PROFFIT, 2000).

O início do desenvolvimento craniofacial se dá ao final da quarta semana de vida intra-uterina, com a migração das células da crista neural de sítios metaméricos específicos para proeminências e arcos branquiais (faríngeos) determinados, sendo este fenômeno o centro da cefalogênese. A maioria das células da crista neural na área da face se diferencia, mais tarde, em tecido esquelético e conjuntivo, incluindo os ossos maxilares e tecidos dentários, exceto o esmalte (LETTIERI, 1993).

Por ocasião da neurulação, as células das cristas neurais migram extensivamente a partir de seu ponto de origem, no dorso do embrião, sob a forma de um lençol sub-ectodérmico, em direção à parte anterior ou central (REENEN, 1974; ROSS e JOHNSTON, 1972). Estas células de origem ectodérmica alcançam as células mesodérmicas, e mesclam-se com as mesmas para formarem os processos faciais embrionários (Fig 05).

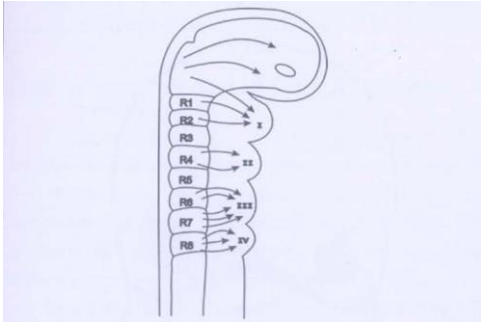


Fig 05: Sentido da migração das células da crista neural (setas), de sítios metaméricos específicos para os arcos branquiais. (Fonte: Crescimento e Desenvolvimento Craniofacial – SILVA, 2006).

Algumas anormalidades faciais congênitas, de caráter hipoplásico, encontram explicação no desenvolvimento ou migração inadequados das células das cristas neurais, como por exemplo, a microssomia hemifacial e a síndrome de Treacher Collins (SILVA FILHO; FERRARI JUNIOR, 2000). Nessa síndrome congênita, tanto a maxila quanto a mandíbula são subdesenvolvidas, como resultado da falta generalizada de tecido mesenquimal. A face é caracterizada por subdesenvolvimento das áreas orbitárias laterais e zigomáticas, com arcos zigomáticos hipoplásicos e inclinação antimongolóide dos olhos, além de mandíbula curta. A orelha, em geral, também é afetada (MOYERS, 1991). A microssomia hemifacial, como o nome indica, é principalmente um problema unilateral, e é sempre um problema assimétrico (PROFFIT, 1991) (Figs 06 e 07).



Fig 06: Microsomia hemifacial (ouvido externo e ramo da mandíbula deficientes ou ausentes no lado afetado) – (Fonte:Ortodontia Contemporânea, PROFFIT, 1991).



Fig 07: Síndrome Treacher Collins (disostose mandibulofacial – falta generalizada de tecido mesenquimal na parte lateral da face e subdesenvolvimento das áreas laterais e zigomáticas. Os ouvidos também podem ser afetados). – (Fonte: Ortodontia Contemporânea, PROFFIT, 1991).

Dursy e His, em 1869 e em 1901, trabalhando com embriões de pinto, marcaram definitivamente a ciência, descrevendo a origem da face como processos isolados e individualizados que avançam em direção à linha média, à semelhança de projeções em forma de dedo, fusionando-se para formar a face. Conseqüentemente, a formação da face implica na íntima aproximação destes processos faciais isolados, desintegração das paredes epiteliais que os revestem, e a conseqüente mesodermização, ou seja, a migração do mesênquima de um processo para o outro.

As proeminências mandibulares são bilaterais e responsáveis pelo crescimento caudal (posterior) do estomódeo (BENDER, 2000). São os primeiros processos faciais a se coalescerem na linha média para compor um processo único, responsável pela formação da mandíbula e lábio inferior. Essa fusão processa-se bem precocemente, deixando os processos mandibulares separados por um curto período de tempo, permitindo que os mesmos permaneçam pouco tempo suscetíveis à atuação de fatores teratogênicos. A precocidade na coalescência dos processos mandibulares justifica a pequena incidência de fissuras na mandíbula. A formação e coalescência dos processos mandibulares ficam sujeitas aos defeitos de fusão, representados pela fissura mediana inferior, de ocorrência rara, e aos defeitos hipoplásicos das chamadas disostoses mandíbulo-faciais (SILVA FILHO; FERRARI JUNIOR, 2000).

É durante a fusão dos processos faciais frontonasal, maxilar e palatinos que ocorrem as fissuras labiopalatais. É o defeito congênito mais comum que pode ocorrer na face e nos maxilares (PROFITT, 1991).

De acordo com ENLOW (2002), a “cabeça” de um embrião humano de quatro semanas é, na sua maior parte, apenas o cérebro recoberto por uma fina camada de ectoderma e mesoderma. O local, onde será a boca, é marcado por pequena depressão, o estomódio. Os olhos já começaram a se formar pelo espessamento do ectoderma e estão localizados lateralmente na cabeça, como num peixe.

À medida que toda cabeça se expande marcadamente, a membrana que recobre o estomódio não o acompanha. Essa fina camada se rompe e a faringe abre-se para o exterior. Tudo que estiver à frente será a face, e isso é o que agora se desenvolverá (Fig 08) (ENLOW, 2002).

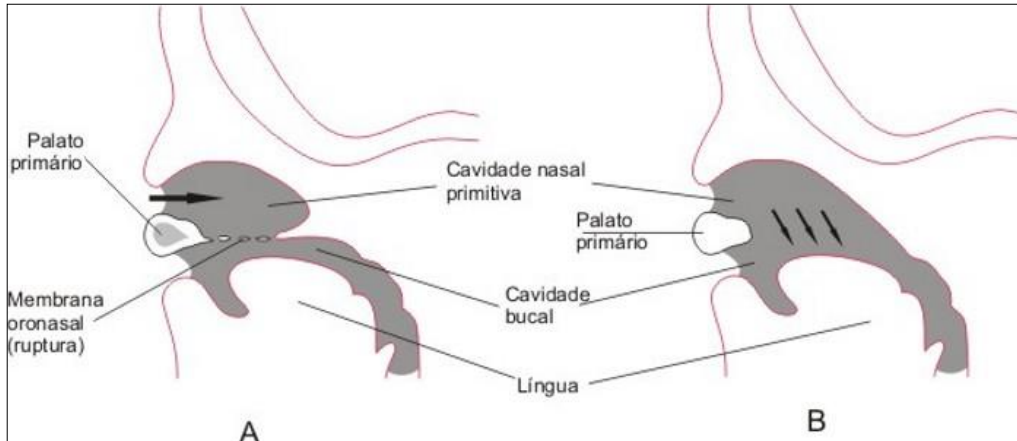


Fig 08: Ruptura da membrana oronasal (Fonte: Ortodontia Contemporânea, PROFFIT, 2000).

O aparelho branquial situa-se no início dos sistemas digestivo e respiratório, e participa diretamente na formação da face. Cada arco branquial é formado por uma porção central de mesênquima e células da crista neural (ectomesênquima), revestido externamente pelo ectoderma e internamente pelo endoderma (no primeiro arco branquial, o revestimento interno também é de ectoderma). O mesênquima de cada arco desenvolve-se para dar origem aos músculos, cartilagens e ossos. Cada arco contém, no seu interior, uma artéria, um nervo, uma barra cartilaginosa e um componente muscular (BISHARA, 2004).

O primeiro arco faríngeo dá origem aos tecidos que, ao final, se tornarão a mandíbula e seus músculos, é, portanto, chamado de arco mandibular. A partir deste, desenvolve-se um botão que se tornará a “intumescência maxilar”, e esta é o primórdio da parte do arco maxilar que começará a se formar. O nervo craniano específico do primeiro arco é o mandibular (V) - quinto par do nervo trigêmeo, e, portanto, inerva vários músculos mastigatórios. A cartilagem do primeiro arco (cartilagem de Meckel) dá origem a dois ossículos da orelha (martelo e bigorna). (ENLOW, 2002). Essa vai desaparecendo, induzindo o mesênquima vizinho a um processo de ossificação intramembranosa para formar o osso da mandíbula. O

componente muscular do primeiro arco branquial originará os músculos da mastigação (temporal, masseter, pterigoideo medial e lateral), tensor do tímpano, tensor do palato, milohioideo e ventre anterior do digástrico (BISHARA, 2004).

O segundo arco faríngeo é chamado de arco hióide. O mesênquima desse arco dá origem aos músculos estilo-hióide, e forma todos os vários músculos da expressão facial. O nervo craniano do segundo arco faríngeo é o facial (VII) (ENLOW, 2002).

No vigésimo oitavo dia, desenvolve-se um espessamento no ectoderma do processo frontonasal, formando estruturas paramedianas logo acima da abertura do estomódio, são os placóides olfatórios ou nasais (Fig 09).

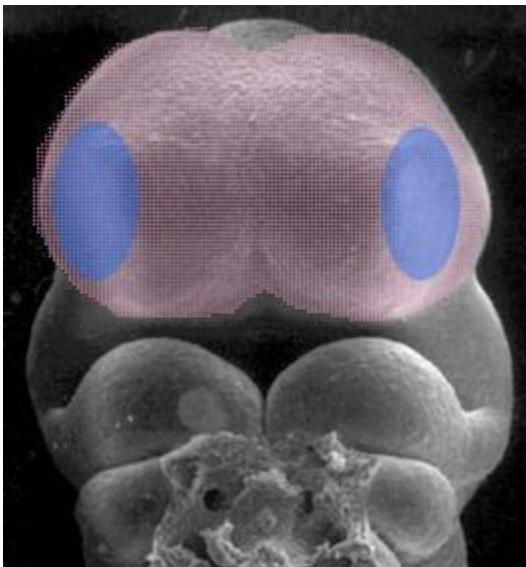


Fig 09: Eletromiografia de varredura de embriões de rato mostrando em rosa o Processo Frontal e em azul os Placóides Olfatórios ou Nasais (Fonte: Embriologia de la cabeza y cuello < <http://www.virtual.unal.edu.co/cursos/veterinaria/2003897/lecciones/cap3/3-3cabeza.html>> acesso: 14 de fev de 2009).

2.1.3 - Quinta semana de vida intra-uterina

Aproximadamente na quinta semana após a fertilização, o mesênquima subjacente, em torno dos placóides, sofre rápida proliferação, determinando o aparecimento de uma saliência em forma de ferradura, que transforma o placóide em fosseta nasal. A

face lateral da ferradura, denominada de processo nasal lateral, dá origem às asas do nariz (Fig 10).

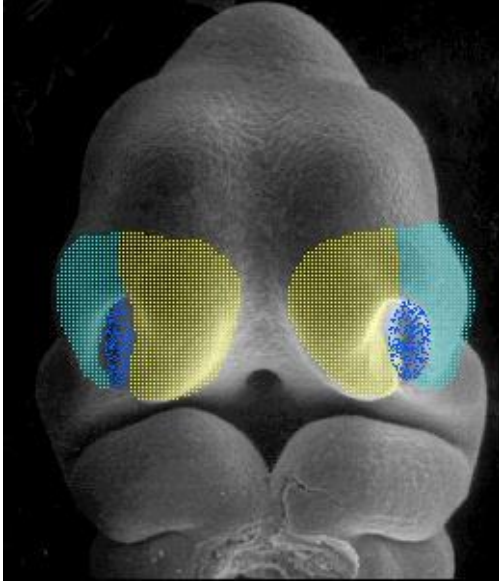


Fig 10: Eletromiografia de varredura de embriões de rato mostrando em azul escuro os Placóides Olfatórios ou Nasais, em amarelo o Processo Nasal Medial e em azul claro o Processo Nasal Lateral (Fonte: Embriologia de la cabeza y cuello <<http://www.virtual.unal.edu.co/cursos/veterinaria/2003897/lecciones/cap3/3-3cabeza.html>> acesso: 14 de fev de 2009).

As células ectodérmicas das fossetas nasais sofrem proliferação e invaginação em direção ao estomódio, formando um tubo nasal de cada lado, constituindo, assim, as fossas nasais primitivas (Fig 11).

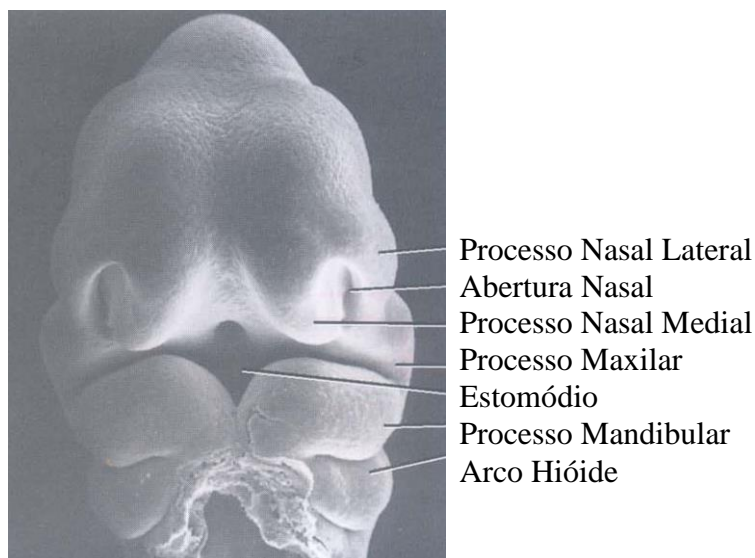


Fig 11: Eletromiografia de varredura de embriões de rato em um estágio equivalente a 31 dias no homem, os processos nasais medial e lateral podem ser reconhecidas ao longo da fossa nasal (Fonte: Ortodontia Contemporânea, PROFFIT, 1991).

Na época em que o embrião tem aproximadamente cinco semanas de vida, o primeiro arco faríngeo já formou intumescências maxilares e mandibulares reconhecíveis (ENLOW, 2002). Por volta da metade da quinta semana de fertilização, um par de cartilagens de Meckel aparece no centro do arco mandibular junto com o crescimento dos nervos e vasos mandibulares (LEE *et al.*, 2001).

O rápido crescimento da cabeça primitiva é observado, resultante do aumento do encéfalo. Os processos nasais mediais estendem-se para baixo, formando a ponta do nariz, e suas extremidades inferiores originam o palato primário. Ao final da quinta semana, o palato primário desenvolve-se pela fusão interna das proeminências nasais médias (SILVA, 2006). As intumescências maxilares mediais unem-se às bordas mediais das intumescências nasais, e essa composição forma o arco maxilar. A porção média é o segmento “pré-maxilar” que mais tarde alojará os incisivos. Essa também dá origem ao filtro do lábio superior (ENLOW) (Fig 12).

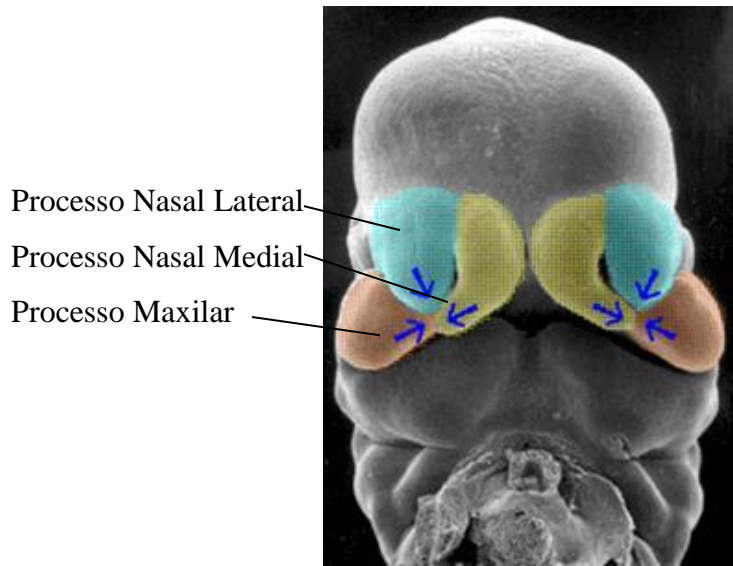


Fig 12: Eletromiografia de varredura de embriões de rato mostrando a união dos processos nasais mediais (em amarelo) e laterais (em azul claro) junto com os processos maxilares (em salmão), formando o lábio superior. (Fonte: Embriologia de la cabeza y cuello < <http://www.virtual.unal.edu.co/cursos/veterinaria/2003897/lecciones/cap3/3-3cabeza.html>> acesso: 14 de fev de 2009).

Os processos maxilares ganham volume com o crescimento gradual, conforme caminham em direção aos processos nasais mediais. Eles contribuem para a formação da parte lateral do lábio superior, bochecha e maxila propriamente dita. Após a consolidação do segmento intermaxilar, este se funde bilateralmente com os processos maxilares, completando a estrutura anatômica do lábio superior (SILVA FILHO; FERRARI JUNIOR, 2000). A fusão entre estas proeminências envolve interações ativas epiteliais filopodiais e de aderência assim como morte programada de células (JIANG, BUSH, LIDRAL, 2006). De acordo com os mesmos autores, estudos recentes do desenvolvimento craniofacial em modelos de animais identificaram componentes de algumas vias sinalizadoras principais que são críticos para morfogênese apropriada no centro da face e/ou fusão do lábio. Assim, o lábio superior apresenta mecanismo de formação bastante complexo, em que exige a participação e fusão dos processos nasais mediais entre si e destes com os

processos maxilares de cada lado (SILVA FILHO; FERRARI JUNIOR, 2000). A fenda do lábio ocorre por causa da ausência de fusão entre os processos nasais medial e lateral e a proeminência maxilar, que, nos seres humanos, ocorre, normalmente, na sexta semana de desenvolvimento (PROFITT, 1991).

O palato primário ou primitivo desenvolve-se no final da quinta semana de vida intra-uterina, a partir da porção mais interna do segmento inter-maxilar, formado pela fusão dos processos nasais mediais, por meio de uma massa de mesoderma, em forma de cunha, entre as superfícies interna dos processos maxilares. O palato primário dá origem à porção anterior do processo alveolar do maxilar anterior (osso incisivo), a qual contém os dentes incisivos e a parte anterior do palato duro (pequena porção anterior ao forame incisivo) (BISHARA, 2004) (Fig 13).

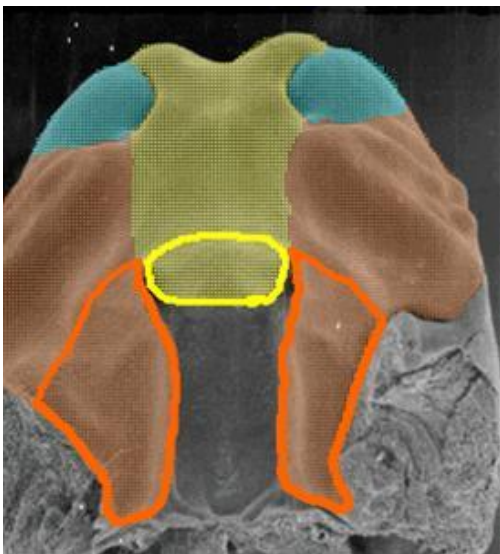


Fig 13: Eletromiografia de varredura de embriões de rato mostrando a formação do palato primário a partir da união dos processos nasais mediais (em amarelo) entre os processos maxilares (em salmão). Porção anterior do palato primário delimitado em amarelo. (Fonte: Embriologia de la cabeza y cuello < <http://www.virtual.unal.edu.co/cursos/veterinaria/2003897/lecciones/cap3/3-3cabeza.html>> acesso: 14 de fev de 2009).

Por volta do trigésimo oitavo dia de gestação, o crescimento rápido dos processos maxilares e nasais mediais empurram os processos nasais laterais mais rostralmente em posição relativa e trazem as extremidades distais dos processos

maxilares e nasais mediais em contato direto (Figura 14) (JIANG, BUSH, LIDRAL, 2006).

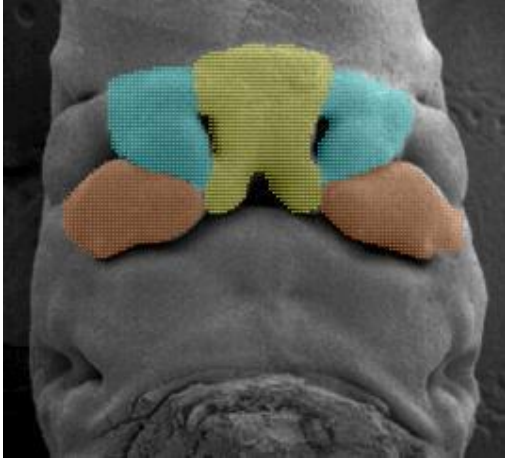


Fig 14: Eletromiografia de varredura de embriões de rato mostrando a união dos processos nasais mediais (em amarelo) com os processos maxilares (em salmão), elevando os processos nasais laterais (em azul claro). (Fonte: Embriologia de la cabeza y cuello <<http://www.virtual.unal.edu.co/cursos/veterinaria/2003897/lecciones/cap3/3-3cabeza.html>> acesso: 14 de fev de 2009).

2.1.4. - Sexta semana de vida intra-uterina

Nesta fase, o espaço entre as proeminências nasais média e lateral começa a diminuir, enquanto na continuidade do desenvolvimento, o processo frontonasal (processo nasal médio) promove elevação do nariz. Neste momento, a fossa nasal sofre considerável aprofundamento, em parte, devido ao crescimento das estruturas circundantes e, em parte, devido à penetração desta no mesênquima subjacente. A crista, a ponta do nariz e o filtro do lábio superior são formados pela fusão das proeminências nasais mediais. Já as asas do nariz se formam a partir das proeminências laterais (Fig 15).

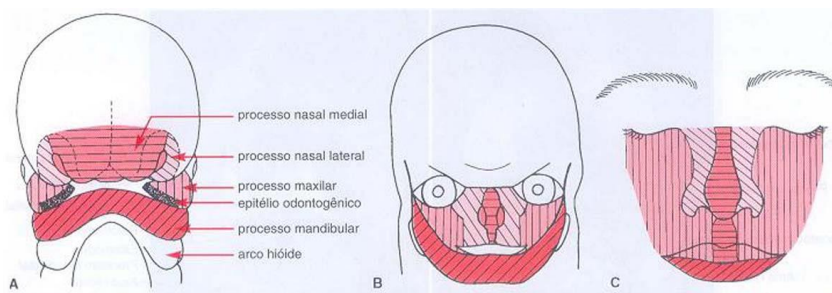


Fig 15: Representação esquemática da fusão dos processos faciais. **A:** Representação esquemática das estruturas aos 31 dias, quando o processo de fusão está começando; **B:** Relação entre as estruturas aos 35 dias, quando o processo de fusão está bem avançado; **C:** Representação esquemática da contribuição dos processos faciais embrionários às estruturas da face adulta. O processo nasal medial contribui para a formação da porção central do nariz e do filtro do lábio. Os processos nasais formam as partes laterais do nariz e os processos maxilares formam a maior parte do lábio superior e das bochechas (Fonte: Ortodontia Contemporânea, PROFFIT, 1991).

A partir da metade da sexta semana, a ossificação mandibular aparece como uma aposição óssea intramembranosa em íntima proximidade da cartilagem de Meckel (ENLOW, 2002); começa a formar osso também no arco maxilar. O crescimento e desenvolvimento da maxila estão naturalmente relacionados à estrutura adjacente formando o esqueleto facial. Entre estes, o septo nasal e o ligamento septo-maxilar são particularmente importantes, uma vez que o septo nasal transmite força para a maxila em desenvolvimento, puxando-a para assegurar ajuste espacial adequado durante o rápido crescimento da face embrionária (LEE *et al.*, 1992).

KRAUS e DECKER (1960), analisando 151 embriões e fetos de idades variadas, observaram que os centros de ossificação da pré-maxila e maxila, em embriões de sete semanas de vida intra-uterina, são separados. Porém, o tempo da ossificação inicial e a fusão da pré-maxila e da maxila é extremamente curto.

De acordo com CARDIM (1987), o desenvolvimento do complexo nasomaxilar inicia-se aos quarenta dias de vida embrionária, quando surgem os centros de ossificação maxilar, bilateralmente à cápsula nasal cartilaginosa, seguido pela

expansão da ossificação às outras áreas faciais, realizando conexões ósseas com outros processos embrionários. Forma-se a sutura inter-pré-maxilar, pela extensão dos processos palatinos em direção à linha média e o ligamento septo-pré-maxilar que, unindo o septo do nariz à pré-maxila, terá grande importância no mecanismo de tração que o crescimento endocondral do septo aplicará sobre os ossos e suturas do terço médio da face. Após o nascimento, com a atuação da matriz funcional sobre o complexo nasomaxilar, o septo do nariz passa a ter apenas a função de sustentação do nariz e dos próprios ossos nasais, já não exercendo praticamente qualquer influência sobre a face em termos de crescimento (LEE *et al.*, 1992).

Os olhos são progressivamente deslocados pelo cérebro em crescimento, os lobos das orelhas estão se formando, e existe, agora, uma face (Fig 16).



Fig 16: Ilustração do embrião na sexta semana de vida intra – uterina (Fonte: RIALTO, M. Portifólio de embriologia. Disponível em: <<http://marianarialto.wordpress.com/2008/11/21/periodo-embrionario/>> Acesso em: 14 de fev de 2009).

Nesse momento, o septo nasal já está formado, e as maxilas esquerda e direita formam “prateleiras” que se desenvolvem e se fundem na linha média para formar o palato, separando, assim, as cavidades nasal e bucal, originalmente pares.

Isso tornará possível, após o nascimento, que o bebê respire e se alimente ao mesmo tempo (ENLOW, 2002).

O palato secundário inicia sua formação com o surgimento de duas estruturas originadas dos processos maxilares, denominados processos palatinos laterais, que se apresentam obliquamente inclinados para baixo, localizados bilateralmente em relação à língua, que apresenta um crescimento acelerado, ocupando o espaço buconasal (SILVA, 2006) (Fig 17).

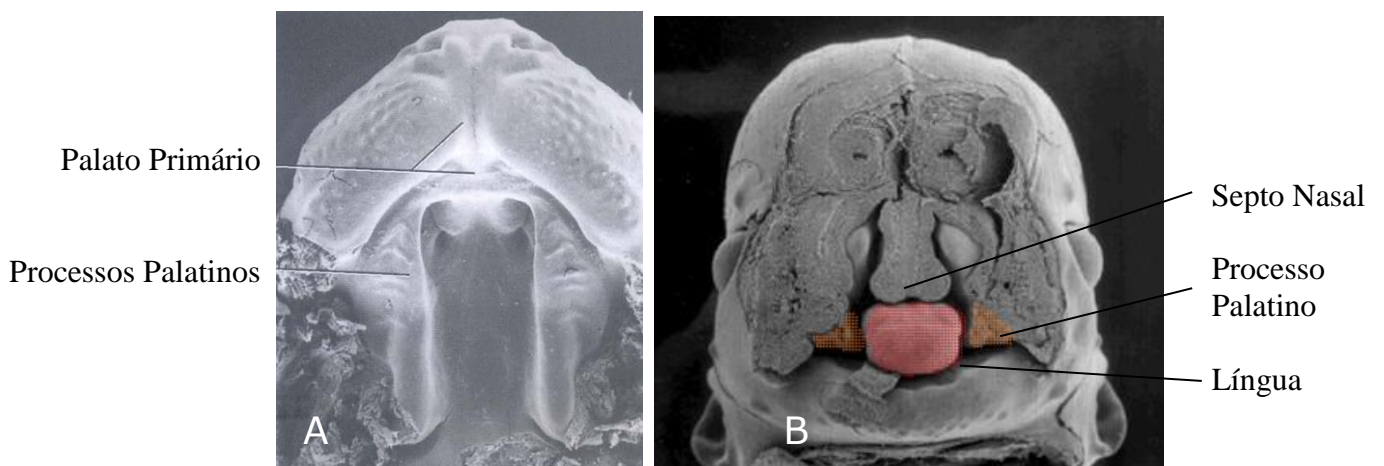


Fig 17: A) Eletromiografia de varredura mostrando o estágio de fechamento do palato antes da elevação dos processos palatinos. B) Eletromiografia de varredura de embriões de rato seccionados no plano frontal antes da elevação dos processos palatinos (Fonte: Ortodontia Contemporânea, PROFFIT, 1991).

O fechamento do palato secundário, pela elevação de suas partes laterais, acompanha o do palato primário, por, aproximadamente, duas semanas, o que significa que uma interferência no fechamento do lábio, que ainda está presente, pode também afetar o palato. Cerca de 60% dos indivíduos com fenda no lábio também tem fenda palatina. Uma fenda isolada do palato secundário é o resultado de algum problema que surgiu depois que a formação do lábio se completou.

A largura da boca é determinada pela fusão dos processos maxilar e mandibular na sua extensão lateral, e, assim, alguma falha na fusão, nesta área, poderia produzir uma boca excepcionalmente larga, ou macrostomia (PROFFIT, 1991). Sabe-se, hoje, que o hábito de fumar da mãe constitui um importante fator etiológico no desenvolvimento das fendas labial e palatina, dentre outros fatores como drogas antiepiléticas, talidomida, ácido retinóico e bebida alcóolica (BENDER, 2000).

Um passo inicial importante no desenvolvimento do palato primário é o movimento anterior do processo nasal lateral, que o posiciona de modo a tornar possível seu contato com o processo nasal mediano. A hipoxia associada ao tabagismo interfere neste movimento.

As glândulas salivares (sublingual, parótida e submandibular) iniciam seu desenvolvimento a partir do ectoderma do estomódio.

Durante a sexta semana, na mandíbula em desenvolvimento, a expressão de genes, como a do fator de crescimento epidérmico, parecem estar relacionados ao desenvolvimento da lâmina dental, no epitélio oral, num total de dez estruturas ao longo de cada arco (maxila e mandíbula), na forma da letra "C", as quais, sequencialmente, originarão os germes dentários, precursores dos tecidos ectodérmicos dos dentes.

A mandíbula compreende um dos primeiros ossos do corpo a iniciar a ossificação. Isso se dá por volta da sexta semana de vida pré-natal, quando surge, de cada lado, um centro de ossificação intramembranoso, na região de bifurcação do nervo e artéria alveolar inferior, na altura do futuro forame mentoniano. A ossificação da mandíbula, embora totalmente independente, acompanha o trajeto da

cartilagem de Meckel como guia para sua morfologia inicial (SILVA FILHO; FERRARI JUNIOR, 2000).

2.1.5 - Sétima semana de vida intra-uterina

Os espaços entre as proeminências nasais média e lateral continuam a diminuir progressivamente, até a fusão total destas, formando o lábio superior (SILVA, 2006).

A face medial de cada ferradura, ou processo nasal medial, dá origem à porção média do nariz, porção média do lábio superior, porção anterior da maxila e palato primitivo (Fig 18).

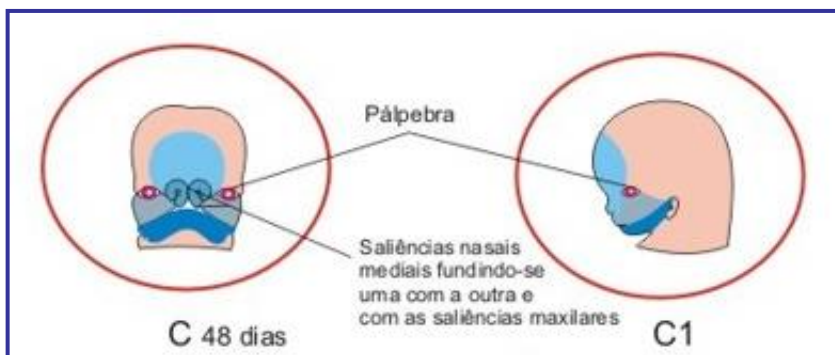


Fig 18: Representação esquemática das as proeminências nasais média e lateral que continuam a diminuir progressivamente, até a fusão total destas, formando o lábio superior (Fonte: FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE RIBEIRÃO PRETO – USP <<http://www.forp.usp.br/mef/embriologia/geral.htm> Acesso: 14 de fev de 2009).

Sabe-se que a sétima e oitava semanas de vida intra-uterina são críticas na formação da face humana (BURDI *et al.*, 1988). A intromissão de fatores teratogênicos pode comprometer a formação ou a fusão dos processos nasais mediais entre si, induzindo à formação das fissuras medianas, bastante raras. Dependendo, principalmente, da época e da atuação e também da intensidade da teratogenia, a manifestação clínica do defeito pode diversificar, desde um sulco no

lábio superior (fissura cicatricial) até a ausência das estruturas centrais da face média e, nos extremos dessa linha, a ciclopia (SILVA FILHO; FERRARI JUNIOR, 2000) (Fig 18).



Fig 18: Fissuras pré-forame incisivo mediana incompletas, acompanhadas por hipertelorismo e nariz bífido (Fonte: Fissuras Labiopalatinas – Trindade I. E., Silva Filho, 2007)

Os processos maxilares crescem medialmente, e se aproximam de ambos os processos nasais (medial e lateral), porém separados por sulcos. O crescimento medial do processo maxilar empurra o processo nasal medial em direção à linha média, onde se funde com seu homólogo. Desta maneira, o lábio superior é formado a partir dos processos maxilares e processos nasais mediais. O lábio inferior é formado pela fusão dos dois processos mandibulares (JIANG; BUSH; LIDRAL, 2006).

Os olhos, inicialmente lateralizados, separados por uma distância considerável, por ocasião deste crescimento diferencial, recolocam-se mais próximos à linha mediana. O palato primário completa sua formação com a fusão

das proeminências maxilares e nasais mediais, constituído por columela, filtro, lábio superior, os quatro incisivos superiores e seu respectivo processo alveolar.

Os problemas de fusão, bastante frequentes entre os processos maxilar e nasal medial (segmento intermaxilar), refletem na fissura labial uni ou bilateral. O envolvimento anatômico da lesão também varia de um simples entalhe no lábio a uma ruptura total do lábio e rebordo alveolar.

As fissuras bilaterais de palato primário são mais raras que as unilaterais, em especial as completas. Na fissura bilateral completa, percebe-se nitidamente o que foi o segmento intermaxilar, totalmente independente da maxila e projetado anteriormente na vida embrionária. Este segmento não guarda nenhuma relação de continuidade com o processo maxilar, mantendo contato apenas com o septo nasal (Fig19).



Fig 19: Fissura bilateral completa de lábio e palato: segmentação da maxila em três partes, preservando a morfologia embrionária (Fonte: Fissuras Labiopalatinas – Trindade; Silva Filho, 2007).

As fissuras unilaterais entre os processos intermaxilar e maxilar exibem, como característica clínica inerente, assimetria na cartilagem alar do mesmo lado, retratada por um abaixamento da asa do nariz, a qual parece guardar relação direta com a extensão da fissura labial. Nas fissuras completas, a própria falta de suporte ósseo, associada, ainda, à tração das fibras musculares atadas ao processo maxilar segmentado, responsabilizam-se por esta assimetria, representando, portanto,

distorção mecânica consequente à fissura em si (Fig 20) (TRINDADE e SILVA FILHO, 2007).



Fig 20: Fissura pré-forame unilateral completa do lábio direito (Fonte: Fissuras Labiopalatinas – Trindade e Silva Filho, 2007).

Neste momento do desenvolvimento da face, os processos palatinos secundários, que se encontram ínfero-inclinados bilateralmente à língua elevada, iniciam um movimento para superior, até atingirem o plano horizontal. Supostamente, as modificações da postura da cabeça, os movimentos da língua e os reflexos de abertura da mandíbula, eventos normais durante o desenvolvimento craniofacial, contribuem para a elevação dos processos palatinos (Fig 21, 22).

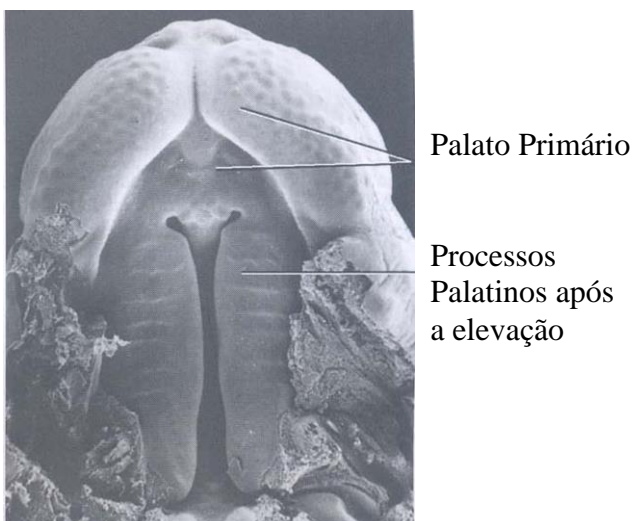


Fig 21: Eletromiografia de varredura mostrando o estágio de fechamento do palato análogos aos estágios nos embriões humanos. Os processos palatinos durante a elevação (Fonte: Ortodontia Contemporânea, PROFFIT, 2000).

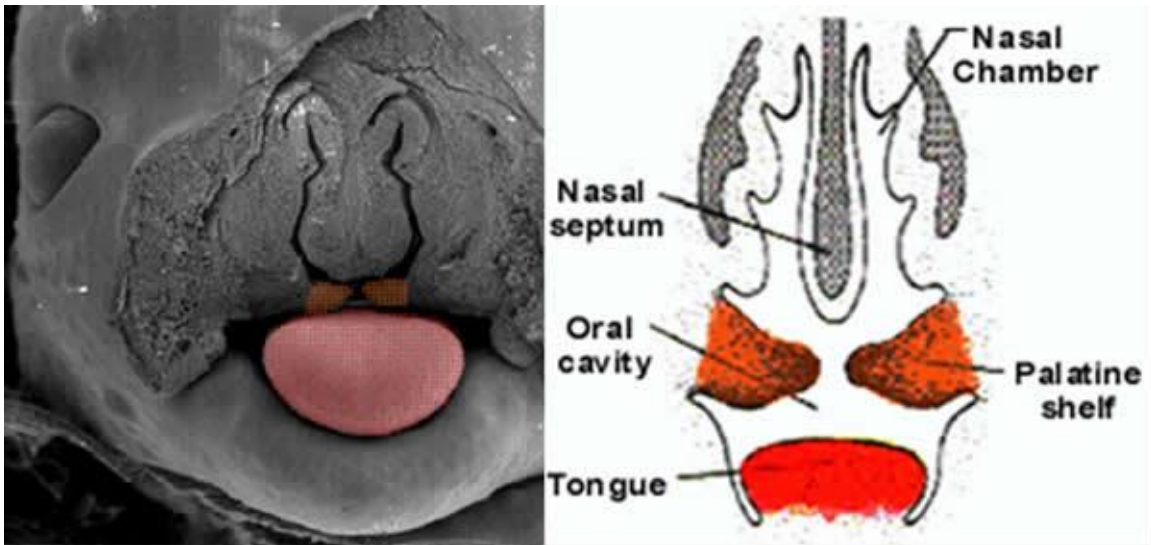


Fig 22: Eletromiografia de varredura de embriões de rato seccionados no plano frontal imediatamente após a depressão da língua e elevação dos processos palatinos (Fonte: Embriologia de la cabeza y cuello < <http://www.virtual.unal.edu.co/cursos/veterinaria/2003897/lecciones/cap3/3-3cabeza.html>> acesso: 14 de fev de 2009).

Nesta fase, é observado incremento na dimensão vertical da cavidade oronasal, acompanhado do incremento no crescimento sagital da mandíbula e da rotação da parte superior da face para trás. Nos períodos iniciais, o crescimento para anterior é principalmente induzido pela cartilagem de Meckel, tornando a mandíbula prognática em relação à maxila (SILVA, 2006).

O septo nasal desenvolve-se como uma proliferação que cresce em sentido caudal, a partir dos processos nasais medianos fusionados. Na região ventral do palato, o mesênquima ossifica-se, formando os processos palatinos do osso maxilar e a região ossificada do palato duro. O mesênquima da região dorsal do palato não se ossifica, formando o palato mole e a úvula (LEE *et al*, 1992).

2.1.6 - Oitava semana de vida intra-uterina

Agora, o embrião apresenta feições humanas distintas. As características faciais já estão definidas, embora a cabeça apresente uma forma mais redonda e

ereta, e seu tamanho ainda seja desproporcionalmente grande em relação ao corpo (Fig 23).



Fig 23: Ilustração do embrião na oitava semana de vida intra – uterina (Fonte: RIALTO, M. Portifólio de embriologia. Disponível em: <<http://marianarialto.wordpress.com/2008/11/21/periodo-embrionario/>> Acesso em: 14 de fev de 2009).

Durante o segundo mês, os processos palatinos iniciam sua fusão por meio da perda das células epiteliais dos bordos destes, permitindo a confluência do mesênquima subjacente. A fusão total ocorre até a décima semana, encerrando a formação do palato secundário. Com a fusão total dos palatos primário e secundário, o forame incisivo define-se como o ponto limite entre ambos, confinando a língua à cavidade oral e individualizando a cavidade nasal (Fig 24).

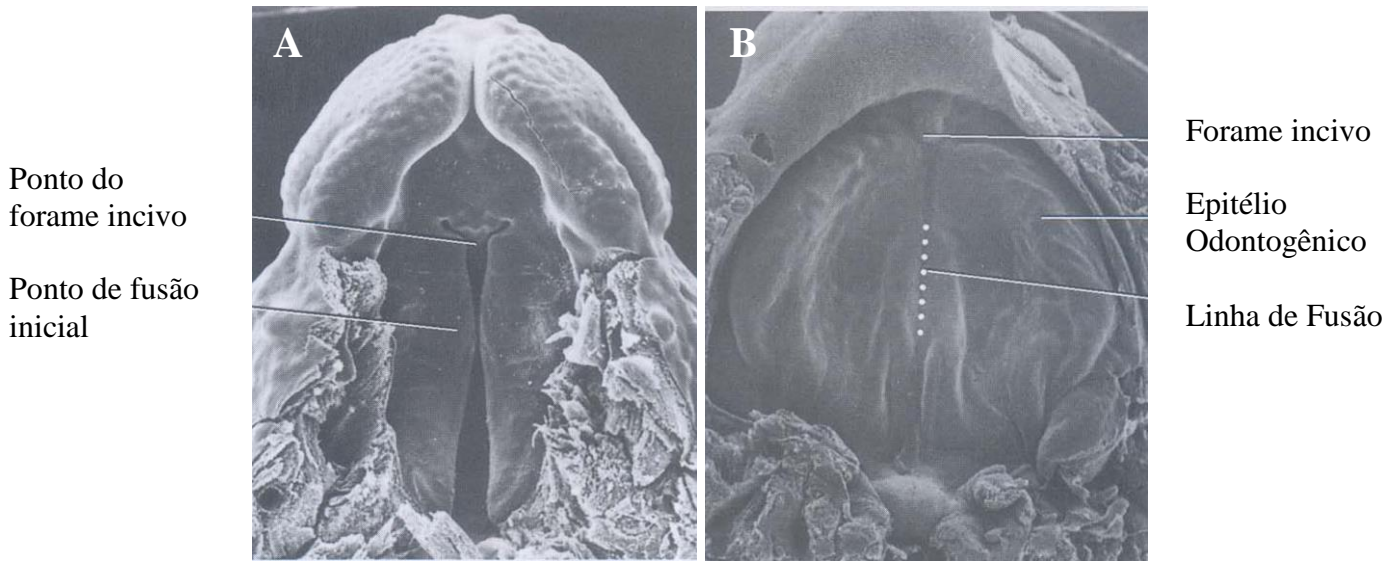


Fig 24: Eletromiografia de varredura mostrando o estágio de fechamento do palato análogos aos estágios nos embriões humanos. A: Fusão inicial dos processos palatinos; B: Palato secundário imediatamente após a fusão (Fonte: Ortodontia Contemporânea, PROFFIT, 1991).

As fissuras pós-forame incisivo compreendem as fissuras isoladas de palato. Os palatos secundários não se fusionaram entre si na linha média e tampouco com o septo nasal, enquanto as estruturas derivadas do palato primário completaram seu itinerário biológico (Fig 25) (TRINDADE, SILVA FILHO 2007).



Fig 25: As fissuras pós-forame incisivo envolvem apenas o palato e por isso são também reconhecidas na literatura como fissuras de palato isoladas. A extensão da lesão aumenta desde a úvula em direção ao forame incisivo, dependendo da época de atuação do agente teratogênico.

2.2 – PERÍODO FETAL

2.2.1 - Nona semana de vida intra-uterina

A partir da nona semana, inicia-se o período fetal, caracterizado pelo rápido crescimento das estruturas craniofaciais formadas durante a fase embrionária. A cabeça apresenta aumento de suas dimensões nos três planos do espaço.

Nesta fase, uma aceleração do crescimento corpóreo modifica a proporção entre a cabeça e o corpo, quando, até então, aquela representava metade do comprimento fetal. Entre as características faciais, os olhos ainda fechados são bastante separados adequados a uma face larga com a posição baixa das orelhas (SILVA, 2006).

2.2.2 - Décima semana de vida intra-uterina

Neste estágio, a mandíbula e a língua apresentam proporções reduzidas quando comparadas com o complexo craniofacial superior, supostamente pela prioridade do organismo no desenvolvimento das estruturas vitais da região neurocraniana (SILVA, 2006).

2.2.3 - Décima primeira semana de vida intra-uterina

O vômer inicia sua formação na décima primeira semana, estendendo-se, em média, até a vigésima primeira, compondo o septo nasal. O desenvolvimento natural ontogenético desta estrutura é fundamental para a normalidade das regiões mediofaciais próximas (SILVA, 2006).

2.2.4 - Décima segunda semana de vida intra-uterina

Agora, a face primitiva está estabelecida, o sistema nervoso central (SNC) apresenta-se parcialmente formado. A mandíbula é a segunda unidade a ossificar-se. Nesta fase, a ossificação da porção ventral (mandibular) da cartilagem de Meckel induz à formação do centro de crescimento primário da mandíbula. A mandíbula, que em períodos precoces apresentava prognatismo, passa a ser retrognata em relação à maxila, condição que persiste até o final do período fetal. Nesta semana, o epitélio do esmalte forma uma capa sobre um condensado de células mesenquimais chamada papila dentária, originando os órgãos do esmalte dos dentes permanentes (SILVA, 2006).

2.2.5 - Décima terceira semana de vida intra-uterina

Nesta fase, ações de movimento dos olhos e a deglutição do líquido amniótico são observados. Esta, supostamente, relacionada ao estímulo do sistema imunológico (SILVA, 2006).

2.2.6 - Décima sexta à trigésima sexta semana de vida intra-uterina

Durante o período fetal, o incremento sagital da base craniana anterior excede o da base posterior. O crescimento do cérebro apresenta padrão predominantemente achatado, e, conjuntamente com os limites basicranianos, determina a posição definitiva do segmento nasomaxilar. A maxila apresenta o crescimento horizontal (ântero posterior) maior que o da dimensão vertical. A porção ventral (mandíbula) da cartilagem de Meckel apresenta involução a partir desta fase.

O principal fator relacionado ao crescimento precoce da região superior da face é a prioridade do crescimento e desenvolvimento dos órgãos desta região,

como o SNC, por serem essenciais para a sobrevivência ao nascimento. A região inferior da face, por não apresentar órgãos vitais ao nascimento, apresenta menor crescimento durante o período fetal, finalizando grande parte deste processo no período pós-natal.

Ao final do período fetal, já é notada a presença das sombrancelhas e dos cabelos.

Quanto à formação dos dentes, sua morfogênese, como a do embrião num todo, depende, em grande parte, do controle genético, ativados e regulados por meio da interação entre as células epiteliais (tecido do qual os dentes se originam) e mesenquimais, resultando na produção de novas proteínas (incluindo novos sinais, receptores e fatores de transcrição), permitindo a continuidade da interação intercelular.

A curva do crescimento humano, como preconiza Martins, caracteriza-se por crescimento fetal rápido, com desaceleração após o nascimento, seguido por um período de crescimento relativamente lento, mas constante, durante a infância, aceleração na puberdade e parada após a fusão das epífises (MANIGLIA, 2002).

O plano original de crescimento e desenvolvimento pode ser modificado a qualquer momento pelo ambiente extrassomático, e isto é excepcionalmente válido para a região da face, não dependendo da diferenciação da maturação dos genes, mas da interação deles com o meio (MANIGLIA, 2002).

3- CONSIDERAÇÕES FINAIS

Crescimento é um fenômeno exclusivo dos indivíduos jovens, e tem como objetivo biológico, possibilitar, em todos os níveis, a maturidade funcional e reprodutiva do organismo. Tal fato é suportado pela evidência que uma célula, tecido, órgão, sistema ou organismo, depois de capacitado a realizar sua função, tem o potencial de crescimento encerrado. Ou seja, atingido este objetivo, não existe mais a expressão do crescimento (SILVA, 2006). No momento em que as estruturas em crescimento tornam-se aptas a execução funcional, o crescimento tende a cessar (DESCHAMPS e PIERSON, 1980).

O estudo do desenvolvimento da face humana possibilita o entendimento dos desvios da normalidade que ocorrem durante sua formação. A teoria clássica, que explica a formação da face pela aproximação e fusão de processos faciais embrionários inicialmente isolados, permite o entendimento das fissuras como a não coalescência de um ou mais desses processos, devido à atuação de inúmeros fatores prováveis.

Conclui-se, portanto, que o desenvolvimento craniofacial, quando bem compreendido, é uma importante ferramenta na identificação, diagnóstico e planejamento do tratamento reabilitador, visto que, em muitos casos, as maloclusões estão associadas a malformações congênitas.

4- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BENDER, P. L. Genetics of cleft lip and palate. Journal of Pediatric Nursing, v.15, n.4, p.242 – 249, Aug, 2000.
2. BISHARA, S. E. Ortodontia. 1 ed. São Paulo: Editora Santos, 2004, p. 2-30.
3. BURDI, A. R.; LAWTON, T. J.; GROSSLIGHT, J. Prenatal pattern emergence in early human facial development. Cleft Palate Journal, v.25, n.1, p.8-17, Jan, 1988.
4. CARDIM, V.L.N. Crescimento craniofacial. In: Psillakis, J. M. Cirurgia Craniomaxilofacial: Osteotomias Estéticas da Face. Rio de Janeiro: MEDSI; 1987, p. 25-41.
5. DESCHAMPS, J. P.; PIERSON, M. Crescimento. In: JOB, J.C.; PIERSON M. Endocrinologia Pediátrica e Crescimento. São Paulo: Manoele, 1980.
6. ENLOW, D. H. Noções básicas sobre crescimento e desenvolvimento craniofacial. 1ª ed, 1ª reimpressão. São Paulo: Editora Santos, 2002, 304p.
7. FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE RIBEIRÃO PRETO – USP <<http://www.forp.usp.br/mef/embriologia/geral.htm> Acesso: 14 de fev de 2009.
8. FRIEDE, H. The vomero-premaxillary suture – a neglected growth site in mid-facial development of unilateral cleft and palates patients. Cleft Palate Journal, v.15, n.4, Oct, 1978.
9. JIANG, R.; BUSH, J. O.; LIDRAL, A.C. Development of the upper lip: morphogenetic and molecular mechanisms. Develop. Dynamics, v.235, p.1152-1166, 2006.
10. JOHNSTON, M. C.; BRONSKY. Prenatal craniofacial development: new insights on normal and abnormal mechanisms. Crit. Rev. Oral. Biol. Med., v.6, n.4, p.368-422, 1995.
11. KRAUS, B. S.; DECKER, J. D. The prenatal inter-relationships of the maxilla and premaxilla in the facial development of man. Acta Anatomica, v.40, p.278 – 294, 1960.
12. LEE, S. K.*et al*. Prenatal development of the human mandible. The Anatomical Record v.263, p.314–325, 2001.

13. LEE, S. K. *et al.* Prenatal Growth pattern of the human maxilla. Acta Anatomica v.145, p.1–10, 1992.
14. LETTIERI, J. Lettieri, J. (1993). Lip and oral cavity. In R.E. Stevenson, J.G. Hall, & R.M. Goodman (Eds.), *Human malformations and related anomalies* (pp. 367-374). New York: Oxford University
15. MANIGLIA, J. V., *et al.* Rinosseptoplastia em crianças. Rev. Bras. Otorrinolaringol. v.68, n.3, SP, may, 2002.
16. MARCONDES, E. Introdução ao estudo da Adolescência. In: SETIAN, N.; COLLI, A. S.; MARCONDES, E. Adolescência. São Paulo: Sarvier, 1979, 220p.
17. MATTOS, A. M., *et al.* Malformações congênitas que afetam o desenvolvimento da face e dos dentes. Ortodontia Gaúcha, v.8, n.1, jan/jun, 2004.
18. MOYERS, R. M. Ortodontia. 3 ed. Rio de Janeiro: Koogan, 1979, p.8-20, cap 2: Conceitos básicos de crescimento e desenvolvimento.
19. MOYERS, R. M. Ortodontia. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991, p.18-32.
20. PROFITT, W. R. Ortodontia Contemporânea. 3 ed Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991, p. 58 – 86.
21. REENEN, I. F. Van – Tendências filogenéticas na dentição humana. Quintessência, v.1, p. 48 - 52, 1974.
22. RIALTO, M. Portifólio de embriologia. Disponível em: <<http://marianarialto.wordpress.com/2008/11/21/periodo-embrionario/>> Acesso em: 14 de fev de 2009.
23. ROSS, R. B. & JOHNSTON, M. C. – Cleft lip with or without cleft palate. In: ___ - Cleft lip and palate. Baltimore, Williams & Wilkins, 1972, p.17 – 46.
24. SALZAMANN, J. A. Orthodontics in daily practice. Philadelphia: J. B.Lippincott, 1974, p.6-24, Cap 2. Growth for the face.
25. SILVA, A. A. Crescimento e desenvolvimento craniofacial: Parte 2 – Cronobiologia: Surto puberal de crescimento. Orthodontic Science and Practice, v.1, n.3, 2008.
26. SILVA FILHO, O. G.; FERRARI JUNIOR, F. M. Fissuras lábio- palatais: considerações embriológicas. HRAC – USP, jun, 2000.

27. SILVA, A. A. Crescimento e desenvolvimento craniofacial. 1 ed São Paulo: Editora Santos, 2006, p. 99 – 121.
28. SPERBER, G. H. First year of life: prenatal craniofacial development. The cleft palate-craniofacial journal, v.29, n.2, p.109-111, March, 1992.
29. TRINDADE, I. E.; SILVA FILHO, O. G. Fissuras Labiopalatais. 1 ed, editora Santos, p. 17-49, 2007.
30. UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA. Embriologia de la cabeza y cuello. Disponível em:
<<http://www.virtual.unal.edu.co/cursos/veterinaria/2003897/lecciones/cap3/3-3cabeza.html>> acesso: 14 de fev de 2009.

Sumário Das Fotos

Figura	Página
Figura 01: Disco bilaminar e migração das células do ectoderma_____	10
Figura 02: Quarta semana de vida intra-uterina_____	11
Figura 03: Embrião em “C”_____	12
Figura 04: Cinco processos faciais primordiais_____	13
Figura 05: Migração das células da crista neural_____	14
Figura 06: Microsossomia facial_____	15
Figura 07: Síndrome de Treacher Collins _____	15
Figura 08: Ruptura da membrana oronasal _____	17
Figura 09: Placídes Olfatórios _____	18
Figura 10: Processos nasais laterais e mediais_____	19
Figura 11: Quinta semana de vida intra-uterina_____	20
Figura 12: Formação da arco maxilar_____	21
Figura 13: Formação do palato primário _____	22
Figura 14: Elevação dos processos nasais laterais _____	23
Figura 15: Representação esquemática da fusão dos processos faciais _____	24
Figura 16: Sexta semana de vida intra-uterina: _____	25