

BR0645479

INIS-BR--4059



AUTARQUIA ASSOCIADA À UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

**AVALIAÇÃO BIOMECÂNICA DA AÇÃO DA RADIAÇÃO  
LASER EM BAIXA INTENSIDADE NO PROCESSO DE  
OSSEOINTEGRAÇÃO DE IMPLANTES DE TITÂNIO  
INSERIDOS EM TÍBIA DE COELHOS**

**THYRSO CASTILHO FILHO**

Dissertação apresentada como parte dos requisitos para obtenção do Grau de Mestre Profissional na área de Lasers em Odontologia.

Orientadora:

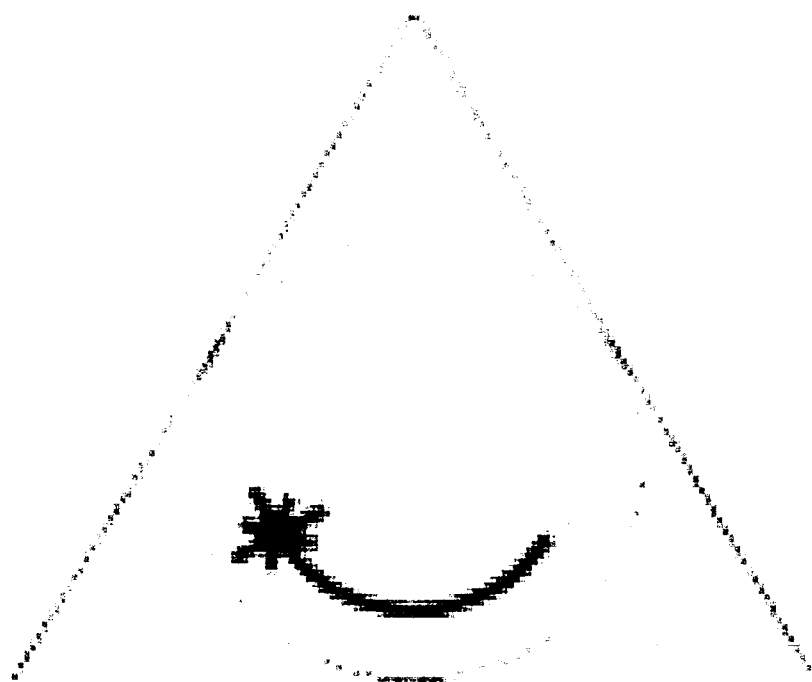
Profa. Dra. Denise Maria Zezell

Co-orientador:

Prof. Dr. Eduardo de Bortoli Groth

**São Paulo  
2003**





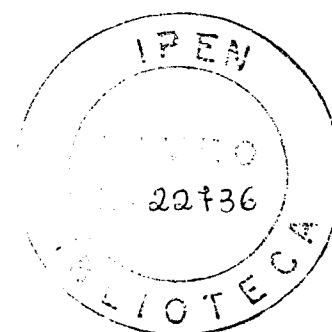
**MESTRADO PROFISSIONALIZANTE LASER EM ODONTOLOGIA**



AUTARQUIA ASSOCIADA À UNIVERSIDADE  
DE SÃO PAULO

**AVALIAÇÃO BIOMECÂNICA DA AÇÃO DA RADIAÇÃO LASER EM BAIXA  
INTENSIDADE NO PROCESSO DE OSSEOINTEGRAÇÃO DE IMPLANTES DE  
TITÂNIO INSERIDOS EM TÍBIA DE COELHOS**

**THYRSO CASTILHO FILHO**



**Dissertação apresentada como parte  
dos requisitos para obtenção do Grau  
de Mestre Profissional na área de  
Laser em Odontologia**

**Orientadora:**

**Profa. Dra. Denise Maria Zezell**

**Co-Orientador:**

**Prof. Dr. Eduardo de Bortoli Groth**



**São Paulo  
2003**

**INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES**  
**Autarquia Associada à Universidade de São Paulo**

**AVALIAÇÃO BIOMECÂNICA DA AÇÃO DA RADIAÇÃO LASER EM BAIXA  
INTENSIDADE NO PROCESSO DE OSSEOINTEGRAÇÃO DE IMPLANTES DE  
TITÂNIO INSERIDOS EM TÍBIA DE COELHOS**

**THYRSO CASTILHO FILHO**

**Dissertação apresentada como parte  
dos requisitos para obtenção do Grau  
de Mestre Profissional na área de  
Laser em Odontologia**

**Orientadora:  
Profa. Dra. Denise Maria Zezell  
Co-Orientador:  
Prof. Dr. Eduardo de Bortoli Groth**

**São Paulo  
2003**

***À minha mulher Susy, aos meus filhos Lauren e Bruno que são o sentido deste trabalho e aos meus pais, indispensáveis na minha formação pessoal e profissional.***

## AGRADECIMENTOS

À "**Deus**", por abençoar minha caminhada até aqui.

À orientadora **Profa. Dra. Denise Maria Zezell**, pela competência, apoio e dedicação durante a execução e elaboração deste trabalho.

Ao Prof. **Dr. Eduardo Groth**, por sua co-orientação neste trabalho.

À **Profa. Martha Simões Ribeiro**, pela sua sempre pronta disposição em atender e colaborar.

Aos **amigos do curso de pós graduação**, os quais pude contar com a colaboração de muitos na preparação deste trabalho.

À **Profa. Dra. Maeli Dal Pai Silva**, pela interpretação na análise dos resultados histológicos.

À **Profa. Miriam Lacalle Turbino**, pelas suas valiosas contribuições para o fechamento da análise estatística

À **Susy**, minha esposa e companheira, pela paciência e compreensão nos bons e nos maus momentos.

Ao **Departamento Experimental de Cirurgia e Ortopedia**, que me atenderam com muito carinho e em especial à técnica **Maria Clara Chaguri**, que participou diretamente nas execuções de todos os procedimentos cirúrgicos.

Ao Prof. **Aristides A. Palhares Neto**, quem viabilizou a possibilidade de execução destes experimentos, bem como me ensinou as técnicas cirúrgicas apresentadas no presente estudo.

Ao Prof. **Alberto Blay**, pelo apoio dado no empréstimo de equipamento utilizado neste experimento.

Ao **Dr. Adolfo Embacher Filho**, proprietário e diretor da Emfills Colosso, empresa que forneceu prontamente os implantes e kits cirúrgicos deste trabalho.

Ao **Ariel Lenharo**, que a pedido do Prof. **Dr. Paulo Sérgio Perri de Carvalho**, cedeu o torquímetro para este trabalho.

Ao cunhado e amigo **Jordão Pelegrino Jr.**, pelo interesse e colaboração neste trabalho.

À minha cunhada **Rivânia**, pela ajuda incondicional na formatação da tese.

Ao grande companheiro e amigo **Augusto Mazzoni Neto**, pela ajuda, amizade e apoio nos bons e maus momentos.

Aos amigos **Ana Paula e Carlos**, pelas análises estatísticas.

Aos meus irmãos **Eliane, Lilian, Eduardo e Valéria**, pelo constante interesse e incentivo.

À minha tia **Mariinha**, que vem acompanhando toda minha carreira profissional sempre com muito interesse e carinho.

E a todos que direta ou indiretamente colaboraram de alguma maneira para a execução deste trabalho!

## **AVALIAÇÃO BIOMECÂNICA DA AÇÃO DA RADIAÇÃO LASER EM BAIXA INTENSIDADE NO PROCESSO DE OSSEOINTEGRAÇÃO DE IMPLANTES DE TITÂNIO INSERIDOS EM TÍBIA DE COELHOS**

**Thyrso Castilho Filho**

### **RESUMO**

Este trabalho teve como objetivo avaliar biomecanicamente a influência da irradiação laser em baixa intensidade, no processo de reparação óssea após cirurgia de colocação de implantes de titânio em tíbias de coelhos. Foram utilizados 33 coelhos da raça Norfolk, divididos em três grupos de acordo com o período de remoção do implante (14, 21 e 42 dias). Cada animal recebeu dois implantes de titânio: um na tíbia direita e outro na tíbia esquerda. Após sorteio, uma das tíbias foi irradiada durante 10 segundos com o laser de GaAlAs ( $\lambda = 780\text{nm}$ ) emitindo na densidade de energia de  $7,5\text{J}/\text{cm}^2$ . As irradiações foram realizadas em 4 pontos: acima, abaixo, à direita e à esquerda do implante, a cada 48 horas por um período de 14 dias. Ao final do período de observação, os animais foram sacrificados de acordo com os grupos, as tíbias foram retiradas e os valores do torque de remoção dos implantes foram registrados. Os resultados mostraram que os grupos irradiados de 21 e 42 dias após a irradiação apresentaram médias de valores de torque de remoção dos implantes superiores aos seus respectivos controles, sendo esta diferença estatisticamente significativa. Houve um aumento na resistência óssea para os implantes que foram irradiados, alcançando nestes períodos de observação uma osseointegração de melhor qualidade.



**EVALUATION OF THE EFFECT OF LOW INTENSITY LASER IRRADIATION  
ON THE OSSEOINTEGRATION OF TITANIUM IMPLANTS INSERTED IN  
RABBITS' TIBIA**

**Thyrso Castilho Filho**

**ABSTRACT**

The purpose of this study was to evaluate the influence of low intensity laser irradiation on bone repair process after titanium implant surgeries performed in rabbits' tibia. Thirty three Norfolk rabbits were divided into three different groups according to the implant removal period (14, 21 and 42 days). Two titanium-pure implants were inserted one in each tibia and one side was randomly chosen to be irradiated. Irradiations were performed employing a GaAlAs laser ( $\lambda = 780\text{nm}$ ) during 10 seconds, with an energy density of  $7.5\text{J}/\text{cm}^2$  on 4 spots: above, bellow, on the right and on the left side of the implants with an interval between irradiations of 48 hours during 14 days. Animals were sacrificed according to the observation times, tibias were removed and the strength removal values recorded. Results showed that, for the 21 and 42 days sacrifices periods, the irradiated side presented a statistically higher implant strength removal values when compared to the non-irradiated side.

## LISTA DE ABREVIATURAS

$\lambda$	Comprimento de Onda
<b>ATP</b>	Adenosina Trifosfato
<b>CO<sub>2</sub></b>	Dióxido de Carbono
<b>GaAlAs</b>	Galium Aluminium Arsenide Arseneto de Gálio e Alumínio
<b>GaAs</b>	Galium Arsenide - Arseneto de gálio
<b>HE</b>	Hematoxilina Eosina
<b>HeNe</b>	Hélio e Neônio
<b>Hs</b>	Horas
<b>Hz</b>	Hertz
<b>Iga</b>	Imunoglobulina
<b>IPEN</b>	Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares
<b>J</b>	Joule
<b>J/cm<sup>2</sup></b>	Joule por centímetro quadrado
<b>LASER</b>	Light Amplification by Stimulated Emission Radiation
<b>LILT</b>	Low Intensity <i>Laser</i> Therapy
<b>Min</b>	Minuto
<b>mW</b>	Miliwatt
<b>Ncm</b>	Newton centímetro
<b>Nd:YAG</b>	Neodímio Y(Yttrium) L(Lithium) G(Garnet), granada de ítrio e alumínio
<b>mm</b>	Milímetro
<b>nm</b>	Nanômetro
<b>PVPI</b>	Povi Iodine
<b>s</b>	Segundo
<b>UI/KG</b>	Unidades internacionais por kilograma de peso
<b>W</b>	Watt

## SUMÁRIO

	Página
DEDICATÓRIA.....	IV
AGRADECIMENTOS.....	V
RESUMO.....	VII
ABSTRACT.....	VIII
LISTA DE ABREVIATURAS.....	IX
SUMÁRIO.....	X
1 INTRODUÇÃO.....	1
2 OBJETIVO.....	5
3 REVISÃO DA LITERATURA.....	7
3.1. Evolução dos Implantes.....	8
3.2. Tecido Ósseo.....	11
3.3. Células Ósseas.....	11
3.4. Remodelação e Formação Óssea.....	12
3.5. Reparação Óssea – Processo de Osseointegração.....	13
3.6. Laser.....	18
3.7. Laser em Baixa Intensidade.....	19
3.8. Fundamentos dos Mecanismos de Ação da Radiação Laser Visível e Infravermelha.....	21
3.9. Terapia com Laser em Baixa Intensidade.....	23
3.10. Aplicação da LILT na Prática.....	25
3.11. Lasers em Baixa Intensidade Sobre Tecido Ósseo.....	25
4 MATERIAIS E MÉTODOS.....	32
4.1. Animais.....	33
4.2. Implantes.....	33
4.3. Procedimentos Cirúrgicos.....	34
5 RESULTADOS.....	41
6 DISCUSSÃO.....	50
7 CONCLUSÃO.....	55
8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	57

# 1. Introdução

## 1. INTRODUÇÃO

A substituição dos dentes naturais perdidos constitui um ideal que a humanidade persegue há milênios. Desde as épocas mais remotas, o implante dentário, em todas suas variedades, sempre despertou o interesse do homem.

Evidências em civilizações antigas mostram que já foram feitas tentativas para recolocar dentes perdidos. Porém, somente neste século, a partir dos anos 50 e 60 é que a história da implantodontia começou a tomar um novo rumo. Um sistema de implantes desenvolvido por BRANEMARK<sup>1</sup>, baseado na osseointegração, surgiu e começava a ser aceito internacionalmente.

A odontologia há muito procurava um sistema de implante que pudesse atender as necessidades dos pacientes que tiveram seus dentes perdidos por causas variadas.

BRANEMARK et al.<sup>1</sup> em pesquisas realizadas com titânio constataram a adesão desse metal ao osso de uma forma que jamais se imaginara possível, fenômeno que mais tarde iria denominar como osseointegração: "os" do latim osso e integração, que é o estado de estar combinado na sua completa totalidade. As características especiais do titânio, principalmente sua resistência e biocompatibilidade foram importantes para que ocorresse essa conexão estrutural entre osso vivo e implante. O processo mediato de osseointegração de implantes de titânio num osso maxilar leva em média de quatro a seis meses, já num osso mandibular, três a quatro meses, o que significa que o paciente tem que aguardar estes períodos para que se possa submeter estes implantes à ação de forças mastigatórias.

Uma vez comprovado o sucesso desse sistema de implantes, resta hoje tentar encontrar mecanismos que possam diminuir este período de osseointegração para que mais rapidamente possa dar condições de reabilitação ao paciente.

A procura de mecanismos aceleradores da regeneração óssea tem sido um grande desafio para muitos pesquisadores, visando com isso abreviar o tempo de tratamento, quer seja na área da implantologia, ortodontia, cirurgia, enfim, em todos os procedimentos em que a redução do período de recuperação se traduza em melhor conforto e satisfação para o paciente. No caso específico

da implantodontia, encurtar o período de osseointegração é um desejo não só dos pacientes, como dos profissionais envolvidos. A redução deste tempo implicaria em menor desconforto para os pacientes que muitas vezes são submetidos ao uso de próteses provisórias de difícil aceitação.

Coincidentemente, na época em que surgiam os implantes osseointegrados, MAIMAN<sup>2</sup> introduzia uma tecnologia nova, os *lasers*, que por meio das suas características especiais, viriam a proporcionar efeitos terapêuticos importantes, assim como efeitos cirúrgicos, substituindo, muitas vezes com vantagem, um bisturi convencional.

Os *lasers* já vêm sendo utilizados em várias áreas da odontologia. Na implantodontia, nos procedimentos de abertura gengival para evidenciação dos implantes, o uso dos *lasers* de alta intensidade, como Nd:YAG e Er:YAG, trazem muitas vantagens sobre os métodos tradicionais de abertura, uma vez que além da maior rapidez, diminuem o tempo de cicatrização. Na manutenção dos implantes, *lasers* como Nd:YAG e argônio têm se mostrado instrumentos mais apropriados que os mecânicos, promovendo uma limpeza ao redor da área dos implantes sem causar danos ou mesmo contaminar áreas não cobertas por osso<sup>3</sup>.

WALSH<sup>4</sup> realizou estudo sobre o uso dos *lasers* em implantodontia, recomendando os *lasers* de CO<sub>2</sub> ou Er:YAG para uso na exposição de implantes e cirurgias gengivais.

THEODORE et al.<sup>5</sup> também fizeram indicação dos *lasers* de CO<sub>2</sub> para tratamentos de perimplantites, quando usados dentro de parâmetros seguros associados a drogas fotossensibilizadoras, produzindo tratamento bastante promissor.

Várias técnicas têm sido sugeridas para acelerar o crescimento ósseo ao redor de implantes, como hormônios de crescimento<sup>6</sup>, prostaglandina E2<sup>7</sup>, estimulação elétrica<sup>8,9,10</sup>, associação de fatores de crescimento de insulina e plaquetas<sup>11</sup>, ultrassom<sup>12,13</sup> e uso de proteínas morfogenéticas<sup>14,15</sup>. Porém, ainda não se conseguiu um resultado significativo, mesmo porque alguns métodos sugeridos não alcançaram uma redução de tempo que justificasse sua indicação. Além disso, a sofisticação de alguns procedimentos, principalmente estimulações elétricas, não alcançaram ganhos que realmente compensassem sua utilização.

Recentes pesquisas com *lasers* em baixa intensidade indicam sua atuação na reparação óssea agindo com efeitos biomoduladores sobre o tecido

ósseo, TRELLES et al.<sup>16</sup> já constataram o aumento na velocidade de consolidação de fraturas sob a ação de *laser* em baixa potência, assim como existem relatos sobre o aumento no número de trabéculas ósseas<sup>17</sup> e sobre o aumento na espessura das trabéculas ósseas<sup>18</sup>.

Por se tratar de um procedimento de fácil execução, algumas pesquisas envolvendo análises morfométricas, histológicas e mecânicas sobre o comportamento do tecido ósseo quando submetido à ação de *lasers* em baixa intensidade, já têm apresentado resultados que estão sendo bastante significativos e vêm despertando interesse tanto na área médica como odontológica<sup>19</sup>.

A literatura apresenta um grande número de trabalhos constatando efeitos positivos da atuação de *lasers* em baixa intensidade sobre tecidos moles, atuando como aceleradores nos processo de regeneração tecidual<sup>20</sup>, no entanto, seus efeitos sobre o tecido ósseo ainda não estão totalmente esclarecidos.

Entre os resultados benéficos alcançados pelos *lasers* emissores em baixa intensidade, como redução de processo inflamatório e redução de dor, o mais notável e mais comprovado na literatura é uma aceleração nas fases iniciais do processo de cicatrização em tecidos biológicos, o que nos leva a acreditar que a irradiação do tecido ósseo submetido a implantes possa promover uma aceleração no processo de osseointegração, levando a uma diminuição do tempo requerido para osseointegração.

Foi com o propósito de se investigar a ação da irradiação *laser* em baixa intensidade no tecido ósseo ao redor dos implantes de titânio inseridos em tíbias de coelhos que este estudo foi idealizado, colhendo dados biomecânicos do torque de remoção destes implantes para comparação entre grupos controle e irradiado.

## **2. Objetivo**



## 2. OBJETIVO

O objetivo deste estudo foi avaliar, biomecanicamente, a ação do *laser* AsGaAl de diodo semiconductor ( $\lambda = 780\text{nm}$ ), emissor em baixa intensidade, no processo de osseointegração após a inserção de implantes de titânio em tíbia de coelhos.

### **3. Revisão da Literatura**

### 3. REVISÃO DE LITERATURA

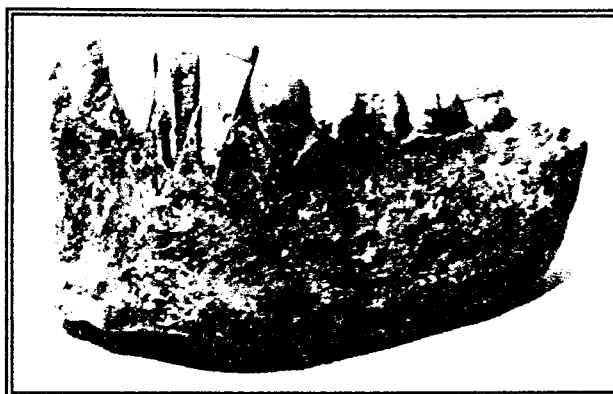
#### 3.1. Evolução dos Implantes

Os implantes osseointegrados, sem dúvida, foram uma grande conquista da odontologia recente, porém as tentativas de se encontrar um substituto para ocupar o lugar de dentes ausentes é muito antiga e as evidências vêm de relatos deixados por muitas civilizações antigas.

Em antigos textos chineses de medicina, os imperadores CHIN NONG (3216 a.C.) e HOU ANG TY (2637 a.C.) já relatavam os reimplantes de dentes avulsionados<sup>21</sup>.

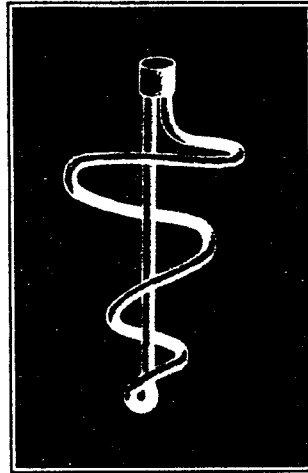
HIPÓCRATES (460-355 a.C.) faz uma ligeira menção sobre os Etruscos (séc. III a.C.) que nos deixaram próteses fixas dentárias, englobando dentes inequivocamente reimplantados<sup>21</sup>.

Os Maias foram, provavelmente, os primeiros a conhecer os implantes aloplásticos, isso já no século VIII d.C. Curiosamente, foi encontrado em 1931, pelo Dr. WILSON POPENOE e por sua esposa DOROTHY F. POPENOE, na Praia de los Moertos, Nlloa Valley, Honduras, um fragmento de mandíbula com três incisivos implantados, confeccionados com valvas de conchas, pertencente à cultura Maia, exposto hoje no Peabody Museum da Universidade de Harvard, catalogado sob nº20/254 (Ac nº33-19)<sup>21</sup>. Talvez sejam estes os primeiros autênticos implantes aloplásticos endo-ósseos já encontrados (figura 1).



*Figura 1: Implantes com valvas de conchas. Foto do arquivo do Museu Peabody da Universidade de Harvard, USA.*

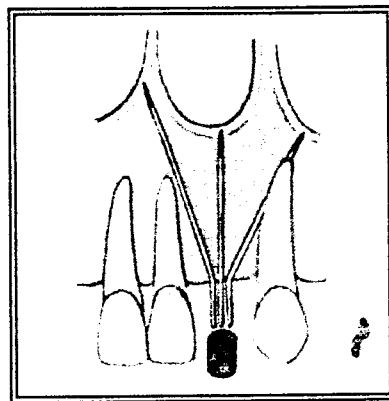
Contudo, a verdadeira história da implantodontia endo-óssea aloplástica começa em 1947, com os parafusos de Formiggini<sup>21</sup>, de autoria de MANILIO SALVATORE FORMIGGINI (figura 2).



*Figura 2: Parafuso helicoidal de Formiggini.*

Seguindo a evolução dos parafusos de Formiggini, surgiram os implantes justa-ósseos, tendo como precursor teórico MULLER, em 1931. A realização prática desta modalidade ocorreu em 1936, com CHARLES SCOTT VENABLE e VALTER GOOLOE STUCK<sup>21</sup>. Esses implantes eram barras metálicas feitas de diversos materiais, colocadas abaixo do periósteo, apoiadas no osso e sustentadas por parafusos. Surgiram muitas variações dessas barras, mas o resultado era bastante imperfeito e a fixação por parafusos também relativamente falha.

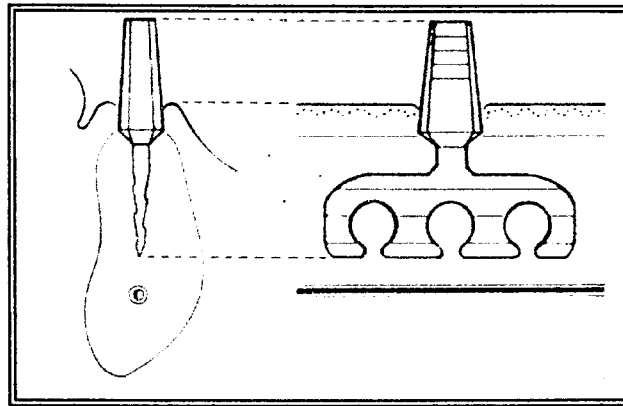
Em 1961, JACQUES SCIALOM idealizou as "Aglhas de Scialom",



*Figura 3: Agulhas de Scialom.*

em tântalo, as quais possuíam a característica de serem autoperfurantes<sup>21</sup>. Elas eram introduzidas no interior do tecido ósseo com o auxílio de um motor de baixa velocidade, formando o tripóde divergente (figura 3).

A falta de resultados previsíveis e permanentes estimulou a busca de outros tipos de implantes. LEONARD LINKOW apresentou, em 1968, os implantes laminados. As chamadas "Lâminas de Linkow" sofreram várias mudanças no seu desenho original, mas seu uso foi limitado devido à sua complexidade e ao completo desconhecimento dos reais mecanismos que explicassem e justificassem o método (figura 4).



*Figura 4: Lâminas de Linkow.*

A dificuldade de se encontrar um protótipo ideal para a substituição dentária deve-se a uma série de fatores, tais como: meio séptico (altamente contaminado) e úmido (favorecendo a corrosão do material), presença de uma interface que coloca em contato o ambiente bucal e a porção do implante colocada na intimidade do osso, bem como a ação das forças mastigatórias. Estes foram fatores que sempre constituíram grandes problemas na procura de um sistema ideal para implantes, colocando a implantodontia como uma das áreas mais complexas dentro da implantologia.

Em 1969, BRANEMARK et al.<sup>1</sup> relataram crescimento ósseo aderido a implantes sem a presença de tecido mole entre osso e implante. Neste trabalho, os autores após implantarem um parafuso de titânio em mandíbula de cães, observaram que ocorria uma adesão entre osso e implante que não imaginavam possível. Posteriormente, estes mesmos autores usaram o termo osseointegração para denominar este processo<sup>22</sup>.

Surgiu, assim, o primeiro sistema de implantes cientificamente fundamentado que começou a ser aceito internacionalmente, contrastando com os sistemas que até então apresentavam resultados parciais, com pequena casuística, sem critérios aceitáveis e pouco conhecimento de fisiologia óssea.

### 3.2. Tecido Ósseo

O osso é um tecido conjuntivo mineralizado composto por uma parte orgânica (basicamente colágeno e outras proteínas) correspondendo a 35% de sua formação e de uma parte inorgânica (hidroxiapatita e cálcio), perfazendo os 65% remanescentes<sup>23</sup>.

É um tecido responsável pelo suporte, locomoção, proteção do sistema esquelético, bem como pela reserva de minerais, com metabolismo de cálcio intenso, mostrando ser um tecido dinâmico que se remodela e repara durante toda a vida<sup>24</sup>. É este poder de reparação e remodelação que se mostra muito importante no processo de osseointegração de implantes.

### 3.3. Células Ósseas

Osteoblastos, osteócitos e osteoclastos são as células ósseas responsáveis por todos os processos de formação, reabsorção, reparação e remodelação do tecido ósseo.

Os osteoblastos, juntamente com as células de revestimento e os osteoclastos, estão presentes na superfície das trabéculas do osso. Já os osteócitos se encontram no seu interior.

Os osteoblastos são derivados de células provenientes da fase embrionária, estando ativamente presentes na formação da matriz orgânica, apresentado-se com grande potencial de produção de proteínas, tendo como seu produto principal o colágeno, principalmente o do tipo 1.

Os osteócitos são também oriundos de células osteoprogenitoras, são osteoblastos que ficaram acondicionados no interior da matriz mineralizada, ocupando espaços no interior do tecido, formando verdadeiras lacunas, comunicando-se com células adjacentes e fontes nutritivas por projeções citoplasmáticas localizadas em canálculos através da matriz mineralizada. Os

osteócitos podem formar e reabsorver osso através de diferentes processos podendo aumentar e diminuir o volume de suas lacunas. Quanto mais rápida a formação óssea, mais osteócitos estarão presentes por unidade de volume.

Os osteoclastos têm como função principal a reabsorção óssea. A maior parte do citoplasma dos osteoclastos é rica em mitocôndrias, suprindo as grandes necessidades energéticas dos osteoblastos pela produção de ATP.

As células de revestimento apresentam poucas organelas, recobrem as superfícies ósseas que não estão sofrendo reabsorção nem formação e muito pouco se sabe sobre suas funções.

### **3.4. Remodelação e Formação Óssea**

A remodelação óssea é ativada por hormônios de crescimento e pela tireóide e paratireóide. Qualquer tipo de injúria causada no tecido ósseo como, por exemplo, fraturas e colocação de implantes, liberam para o local os hormônios de crescimento, ativando os osteoblastos para a produção de tecido ósseo, porém se faz necessário grande aporte vascular e contenção mecânica para que isto aconteça.

Assim, para ter reparo ósseo são necessários alguns fatores essenciais, como uma boa vascularização local, estabilidade mecânica e contenção de tecidos competidores de alta proliferação.

A vascularização é fundamental para que os nutrientes cheguem até as células de reparo, evitando a necrose local. A estabilidade mecânica, principalmente nos casos de fratura, mostra-se imprescindível para que não ocorra desunião hipertrófica, ocasionando formação de calos ósseos, bem como tecidos cartilagosos interpostos na área da fratura.

A remodelação óssea pode também sofrer inibição, substâncias como a calcitonina e a cortisona podem ser responsáveis por processos que interrompam ou retardem a reparação.

As regiões internas e externas do tecido ósseo são recobertas por membranas conjuntivas que formam o endóstio e o perióstio, respectivamente. Tais membranas são de grande importância no reparo do tecido ósseo. Os ossos quando fraturados se reconstituem graças às atividades das células osteoprogenitoras do endóstio e perióstio.

Durante a formação ativa do osso, os osteoblastos secretam altos níveis de fosfatase alcalina, elevando os níveis dessa enzima no sangue. Assim é possível monitorar a formação do osso medindo-se o nível de fosfatase alcalina no sangue.

As informações coletadas sobre a histofisiologia do tecido ósseo foram apresentadas sob a mesma forma resumida dos autores JUNQUEIRA E CARNEIRO<sup>25</sup>.

### **3.5. Reparação Óssea - Processo de Osseointegração**

A osseointegração é a conexão estrutural e funcional entre osso vivo e superfície do implante, sobre a ação de cargas funcionais<sup>22</sup>. A osseointegração é influenciada por uma série de fatores, como no caso dos implantes: grau de pureza do titânio, tipo de tratamento que a superfície do implante recebe, técnica cirúrgica, tipo de osso e formato do implante.

Alguns autores como SOUTHAN et al.<sup>26</sup> acreditavam que a implantação de materiais metálicos levava a um encapsulamento fibroso destes, e que isto seria um sinal de boa aceitação do organismo. Acreditava-se que esta interposição fibrosa pudesse apresentar ação semelhante à do ligamento periodontal, amortecendo os impactos e isolando o material implantado do organismo hospedeiro. A osseointegração conseguida através dos experimentos de BRANEMARK<sup>1,22</sup> mostrou que estes conceitos não eram verdadeiros. Seu sistema destacou a importância da conexão entre o osso e o implante.

Um novo conceito de osseointegração foi apresentado pelo próprio BRANEMARK<sup>27</sup>, no qual não é somente a interface osso e implante que caracteriza a osseointegração, mas a conexão estrutural e funcional entre osso vivo e superfície do implante sobre a ação de cargas-funcionais.

ALBRETKSON et al.<sup>28</sup> estabeleceram alguns cuidados essenciais para que a osseointegração ocorra, cuidados relacionados com a biocompatibilidade do material a ser implantado, a pureza de sua superfície, procedimentos cirúrgicos que respeitem a biologia óssea, formato do implante que possibilite uma boa adaptação e retenção inicial, osso de boa qualidade e um controle de cargas sobre o implante no período requerido para que a osseointegração se complete.



implantes sem tratamento de superfície, mostrando que os implantes sem tratamento de superfície, após o período de 12 semanas, em teste de torque ofereceram resistência ao desrosqueamento da ordem de 35 a 60Ncm, já os com tratamento de superfície (jateados com óxido de titânio), necessitaram de 105 a 150Ncm.

KIRSCH et al.<sup>33</sup> também analisaram o processo de reparação óssea após diversos tipos de tratamento superficial dados a parafusos que foram colocados em ratos, mostrando que há um período distinto de início da osseointegração com os diferentes tipos de tratamento superficial. Nos implantes tratados com plasma spray de titânio, o início da integração começa aos sete dias do pós-operatório, enquanto que nos tratados com jato de areia começa aos 11 dias e nos lisos somente começa a ocorrer aos 20 dias.

Analisando também superfícies rugosas e lisas de implantes, BORGES<sup>34</sup> considerou que as rugosidades supostamente ideais devam ser moderadas, pois em seu experimento encontrou uma formação óssea mais intensa nos grupos que tiveram um tratamento superficial intermediário. Assim, os diversos tipos de tratamentos de superfície, bem como a intensidade das rugosidades, exercem influência na osseointegração ao redor dos implantes.

A qualidade do osso também influencia o processo de osseointegração dos implantes. Existe uma classificação que define alguns tipos de osso segundo sua composição (cortical medular), assim, o osso tipo I basicamente é composto de osso cortical, o osso tipo II é caracterizado pela presença de um osso cortical bastante espesso e osso medular, o osso tipo III apresenta uma cortical fina e um osso medular com um trabeculado bastante intenso, e já o osso tipo IV apresenta uma camada óssea cortical extremamente fina e trabéculas ósseas medulares bem espaçadas, sendo um osso de baixa resistência.

JAFFIN et al.<sup>35</sup> demonstraram que de 952 implantes colocados em ossos dos tipos I, II e III de pacientes desdentados, apenas 3% destes foram perdidos, contrastando com resultados de implantes colocados em osso do tipo IV, que de 102 implantes colocados, 35% deles foram perdidos. Neste seu trabalho de 5 anos de análise, constataram que ocorre uma grande perda de implantes em osso tipo IV. A associação de osso cortical com osso medular denso com grande quantidade de trabéculas, osso tipo III, certamente favorece a

osseointegração. Esta avaliação mostra ao cirurgião a importância do conhecimento da morfologia interna do osso.

A espera de que toda a superfície do implante seja coberta por osso parece ser condição ideal da osseointegração. Trabalhos de BLOCK et al.<sup>36</sup> e de BRUNSKY<sup>37</sup> relataram taxas de 50% a 80% de osso em contato com o implante nos primeiros meses após implantação, não afastando a hipótese de que no futuro pudesse haver uma osseointegração completa.

Alguns estudos envolvendo valores obtidos de torque de remoção de implantes, realizados em tíbia de coelhos, foram relatados em trabalhos como o de SENNERBY et. al.<sup>38</sup>, onde compararam as medidas de torque após períodos de osseointegração em implantes de titânio inseridos em tíbia e fêmur de coelhos, dois tipos de ossos diferentes: cortical e medular. Concluíram que quanto maior a área de osso cortical em contato com o implante, maior a força de remoção, embora outras características como tratamento de superfície do implante, tipo de implante e técnica cirúrgica influenciem diretamente o processo de osseointegração e, conseqüentemente, as medidas de torque de remoção. Outra constatação foi que as medidas de contratorque foram aumentadas nos períodos onde o tempo de espera para remoção foi maior, assemelhando-se aos resultados obtidos em trabalhos de ALBRETSON et al.<sup>39</sup>, os quais também constataram o aumento dos valores de torque de remoção dos implantes em função do tempo. Resultados semelhantes foram observados por JOHANSSON et al.<sup>40</sup> que encontraram valores da ordem de 10,8Ncm, em média, nas medidas de torque de remoção de implantes cilíndricos de titânio de 3,6mm de diâmetro, vinte e um dias após a sua inserção realizada em tíbias de coelhos. Para os grupos de 30 dias, uma média de 16,8Ncm foi encontrada. Os valores de torque de remoção foram aumentando nos grupos analisados com um, três e seis meses após a implantação, chegando a 88Ncm, em média, após um ano de implantação.

Vários metais como titânio, zircônio e nióbio são capazes de promover a osseointegração. Trabalhos como o de ALBREKTSSON et al.<sup>41</sup> já avaliaram a osseointegração de metais, como zircônio, em relação ao titânio puro, onde foram analisados as propriedades de cada metal no tocante à força de remoção dos mesmos. Análises biomecânicas comprovaram uma maior eficiência de osseointegração do titânio em relação ao zircônio.

HANSON et al.<sup>42</sup> analisaram vários tipos de metais e mostraram o titânio como material mais indicado para cirurgias implantológicas.

LEVENTHAL<sup>43</sup>, em 1951, levantou a possibilidade da utilização do titânio em cirurgias. Observou importantes propriedades mecânicas do titânio, bem como sua alta resistência à corrosão, tanto em coelhos, quanto em fêmur de ratos.

Talvez o grande êxito do uso do titânio como escolha do metal de implante provém da formação de uma camada de óxido de titânio na superfície do implante, com aproximadamente 50 Angstrons de espessura. Esta camada é formada rapidamente após a implantação e é bastante resistente aos ataques químicos<sup>28</sup>, sendo o grande diferencial sobre outros metais<sup>42</sup>. Esta camada, que é bastante resistente à corrosão, evita o contato direto entre as moléculas biológicas e o metal, colaborando para reduzir a difusão de íons metálicos para o tecido.

ALBRETKSSON et al.<sup>28</sup> descreveram a seqüência de etapas quando a superfície do implante entra em contato com o ambiente biológico. Primeiramente, há um contato com o sangue ocorrendo inúmeros fenômenos em escala de milissegundos, íons e pequenas moléculas são rapidamente absorvidos sobre a superfície, proporcionando condições para a chegada de lipídeos e proteínas. Num estágio posterior, as células interagem com a superfície do implante e se as condições são favoráveis, inicia-se a formação óssea, resultando a osseointegração.

GROSS<sup>44</sup> descreveu o reparo da perfuração cirúrgica em quatro fases. Fase 1: após a colocação do implante ocorre o contato do sangue e o exsudato sobre a superfície do implante, formando um coágulo sangüíneo, contendo elementos celulares do sangue juntamente com outros componentes não celulares, formando uma rede de fibrina. Fase 2: aproximadamente 48 horas após, desenvolve-se uma organização tecidual no qual os fibroblastos iniciam a produção de proteínas colágenas, não colágenas e outras substâncias da matriz extracelular, macrófagos e células polimorfonucleares iniciam a dissolução do coágulo. A duração desta fase está diretamente ligada com a relação espacial entre implante e leito receptor, bem como intensidade do trauma causado na colocação do implante. Fase 3: cerca de uma semana após a cirurgia, tecidos e células começam a se organizar, osteoblastos, osteoclastos, condroblastos e

tecidos hematopoiéticos estão envolvidos na formação do novo tecido ósseo que se desenvolve, enquanto isso o epitélio se regenera para selar a ferida. Fase 4: ocorre a remodelação do tecido regenerado (osso primário), estes tecidos que se formaram vão sendo substituídos por tecidos maduros adequados às necessidades locais.

Uma série de condições ideais foram estabelecidas para que a osseointegração aconteça, porém a aceleração desse processo é uma condição que a implantologia persegue. Propostas para abreviar o tempo de osseointegração devem sempre ser analisadas com interesse. Assim sendo, a terapia laser, a qual promove aceleração em vários processos cicatriciais pode, eventualmente, conseguir efeito de aceleração no processo de reparação óssea.

### 3.6. Laser

*Laser* é um acrônimo da língua inglesa: *Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation* (Amplificação de luz por Emissão Estimulada de Radiação). É uma radiação eletromagnética, com características próprias que a diferem de uma luz comum por possuir um único comprimento de onda, com suas ondas propagando-se coerentemente no espaço e no tempo, carregando de forma colimada e direcional altas concentrações de energia.

Estas características conferem à radiação *laser* possibilidade de interações com tecidos biológicos que vão promover desde efeitos terapêuticos (*laser* em baixa intensidade) até efeitos cirúrgicos de corte, coagulação e cauterização (*laser* em alta intensidade), podendo ainda ser usada em métodos de diagnóstico.

Foram teorias postuladas por Einstein, em 1917, relativas às emissões estimuladas de fótons pela radiação incidente que possibilitaram o desenvolvimento do primeiro *laser* da história. Maiman<sup>2</sup> desenvolveu o primeiro Maser (*Microwave Amplification by Stimulated Emission of Radiation*), onde conseguiu, pela primeira vez, a emissão estimulada de radiação pela excitação de um cristal de rubi, a qual se localizava na faixa visível do espectro eletromagnético.

A partir daí surgiu uma série de outros tipos de *laser*, com variados comprimentos de onda e intensidades de potência, possibilitando a descoberta de várias aplicações dentro do campo médico e odontológico.

Os *lasers* podem ser classificados de forma geral em *lasers* de alta potência, que possuem, por exemplo, indicações cirúrgicas (corte, coagulação, cauterização), efeitos de ablação (preparos cavitários odontológicos, prevenção) e em *lasers* de baixa potência, muito utilizados para fins terapêuticos e bioestimuladores, agindo principalmente como aceleradores de processos cicatriciais.

A experiência clínica dos efeitos alcançados com os *lasers* emissores em baixa intensidade mostra hoje resultados que colocam esta ferramenta como uma alternativa eficaz no tratamento de herpes, aftas recorrentes, atenuação de processos dolorosos, inflamatórios, hipersensibilidades dentinárias, onde seu uso já é uma realidade na rotina de muitos consultórios odontológicos<sup>20</sup>.

Recentes pesquisas verificaram os efeitos da radiação *laser* em baixa intensidade atuando na reparação óssea, agindo com propriedades biomoduladoras sobre o tecido ósseo. Análises morfométricas, histológicas e mecânicas sobre o comportamento do tecido ósseo quando submetido à ação deste tipo de *laser* têm mostrado resultados significativos em algumas pesquisas, sugerindo novas investigações sobre seu modo de atuação<sup>45,46,47</sup>.

É com base nos efeitos alcançados, principalmente em relação à aceleração cicatricial, que este experimento foi delineado com o objetivo de alcançar aceleração no processo de osseointegração em implantes inseridos em tíbias de coelhos, na tentativa de abreviar o processo de osseointegração.

### 3.7. *Laser* em Baixa Intensidade

Várias são as denominações que encontramos na literatura referindo-se à terapia *lasers* em baixa intensidade: LILT (*Low Intensity Laser Therapy*), terapia com *soft lasers*, *lasers* bioestimuladores, terapia com *lasers* de baixa potência.

Os equipamentos mais utilizados para a LILT operam na região do espectro eletromagnético que compreende a faixa do visível e do infravermelho próximo ( $600 < \lambda < 1000 \text{ nm}$ ).

Muitos são os efeitos alcançados com a utilização desses *lasers*. A radiação *laser* nesta intensidade produz efeitos em células que se apresentam com suas funções alteradas, atuando como balanceador e normalizador de funções<sup>48</sup>. Dentre as suas aplicações, podemos citar: aceleração de processos cicatriciais, atenuação dos processos dolorosos<sup>49</sup>, regulação do sistema imune<sup>50</sup>, estimulação e liberação de endorfinas<sup>51</sup> e atenuação de processos inflamatórios<sup>52</sup>.

As primeiras aplicações utilizando radiação *laser* em baixa intensidade foram relatadas em 1966, por ENDRE MESTER<sup>53</sup>, o qual apresentou os primeiros relatos clínicos sobre "Bioestimulação com *Laser*" em úlceras crônicas de membros inferiores usando *lasers* de Rubi e de Argônio. Em seus muitos trabalhos apresentados, os *lasers* de He-Ne foram utilizados, praticamente, em todos eles.

Os *lasers* de baixa intensidade que começaram aparecer nas décadas de 70 e 80 foram os de He-Ne, com emissão na região visível do espectro eletromagnético. Nesta região, a radiação *laser* apresenta pequena penetração nos tecidos biológicos, o que limitava a sua utilização. Outras limitações deste *laser*, para a época, era sua grande dimensão e seu alto custo.

No início da década de 80 começaram a ser desenvolvidos os primeiros *lasers de diodo* semicondutores, dando origem ao primeiro diodo operando na região do infravermelho próximo ( $\lambda = 904\text{nm}$ ), constituído de um cristal de Arseneto de Gálio (GaAs). Além de se apresentarem com emissões na faixa do infravermelho, onde a penetração é maior no tecido, atingindo, portanto, estruturas celulares mais profundas<sup>54</sup>, também se apresentaram com dois modos de operação: contínuo ou pulsado, diferindo do *laser* de He-Ne que só operava em modo contínuo.

O efeito da bioestimulação com *laser* pulsado foi tema de diferentes trabalhos. MORRONE et al.<sup>55</sup>, por exemplo, demonstraram que em aplicações *in vivo*, a radiação contínua apresenta melhores resultados que a pulsada, já UEDA et al.<sup>56</sup> alcançaram melhores resultados com a radiação pulsada.

Atualmente, já existe no mercado nacional uma série de equipamentos *laser* emissores em baixas intensidades, do tipo diodo semicondutores de diferentes tipos, emitindo nos comprimentos de onda entre 600 e 1000nm. São equipamentos de pequeno porte, de fácil operação e com custo bem mais acessível que os similares.

Os aparelhos mais recentes que emitem radiações *laser* em baixa intensidade, normalmente têm apresentado dois comprimentos de onda, um na região do visível e outro com emissão situada no infravermelho próximo. Assim, dependendo da estrutura celular que se deseja atingir, é feita a escolha do comprimento de onda mais apropriado. A região do visível está mais indicada para terapia de tecidos mais superficiais, como pele, mucosas, já a região do infravermelho próximo, devido à maior profundidade de penetração, pode interagir com estruturas mais profundas (figura 5).

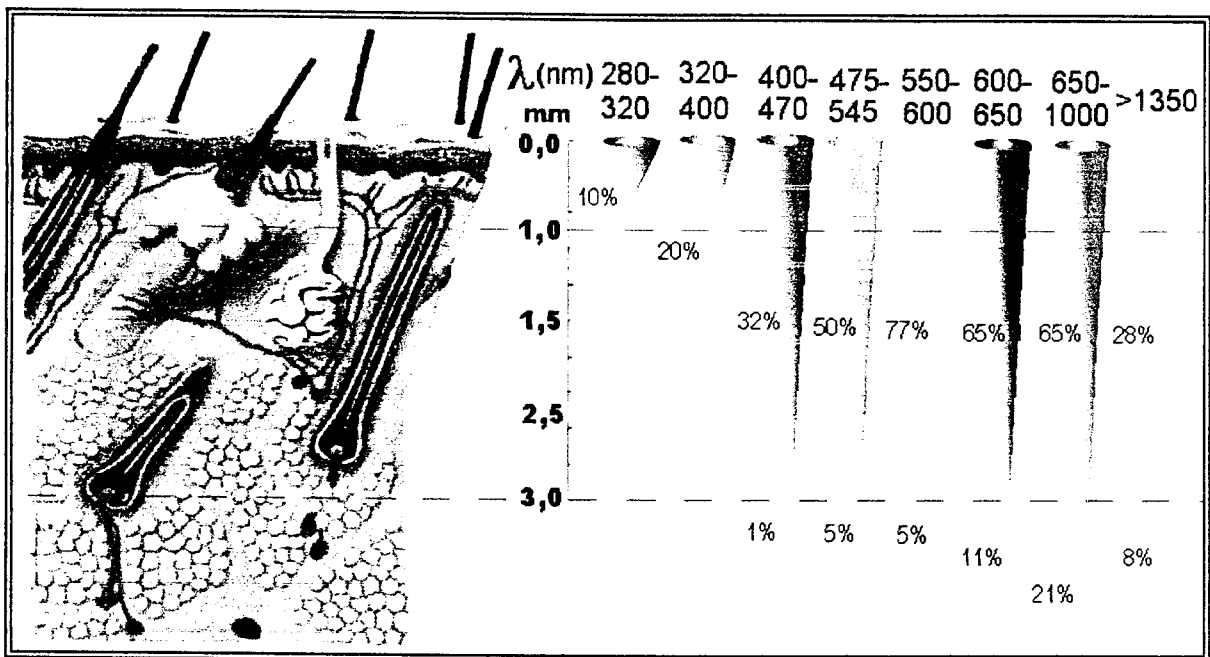


Figura 5: Profundidade de penetração dos diferentes comprimentos de onda na pele. Fonte: Ribeiro, M. S.

### 3.8. Fundamentos dos Mecanismos de Ação da Radiação Laser Visível e Infravermelha

As células absorvem a energia dos fótons da radiação *laser* e a transformam em energia bioquímica, que é utilizada na cadeia respiratória. Segundo KARU<sup>57</sup>, ocorrem dois tipos possíveis de mecanismo de ação: um para lasers que emitem luz visível e outro para os que emitem luz dentro da faixa do infravermelho próximo. A radiação *laser* visível induz uma ativação da síntese de enzimas<sup>58</sup>, atingindo inicialmente os lisossomos e as mitocôndrias das células. A

radiação infravermelha não é absorvida pelas organelas celulares, apenas as membranas apresentam resposta a este estímulo, assim as membranas celulares são estimuladas pela radiação infravermelha e respondem com aumento na troca iônica da membrana, alterando seu potencial redox, traduzindo em aumento de ATP. Esse mecanismo de interação da radiação *laser* em nível molecular foi descrito primeiramente por KARU<sup>59</sup>. Os incrementos de ATP mitocondrial que se produzem após a irradiação com *laser* favorecem um grande número de reações que interferem no metabolismo celular. Abaixo temos um diagrama do mecanismo de interação do *laser* no nível molecular, proposto inicialmente por Karu<sup>59</sup> e modificado por SMITH<sup>60</sup>. A figura 6 mostra, esquematicamente, os possíveis efeitos da radiação visível e infravermelha sobre as células, como relatado acima.

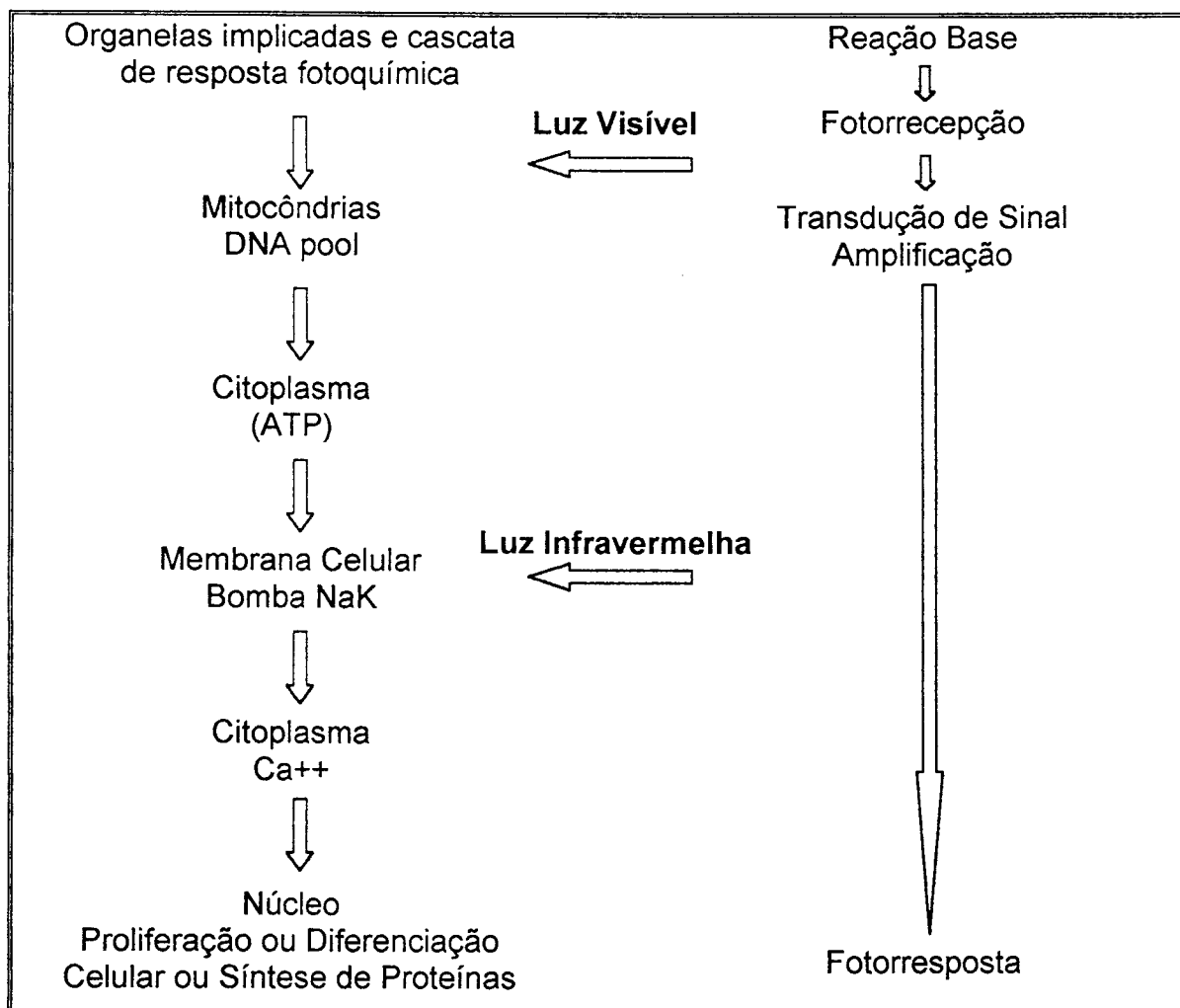


Figura 6: Mecanismo de ação do laser a nível celular proposto, inicialmente, por Karu e modificado por Smith.



### 3.9. Terapia com Laser em Baixa Intensidade

O comprimento de onda de um *laser* é quem vai estabelecer o modo de interação *laser*-tecido. Portanto, o comprimento de onda vai determinando o processo de absorção da radiação pelos tecidos, definindo a profundidade de penetração e, conseqüentemente, seus efeitos.

A absorção nos tecidos é captada pelos cromóforos naturais, tais como hemoglobina, melanina e citocromos da cadeia respiratória nas mitocôndrias. Os tecidos biológicos são meios absorvedores que possuem diferentes coeficientes de absorção. Quando a radiação incide no tecido, uma parte é refletida (Lei de Fresnel), outra parte penetra no tecido, sendo uma fração absorvida e outra espalhada em várias direções e ainda, uma outra transmitida (figura 7).

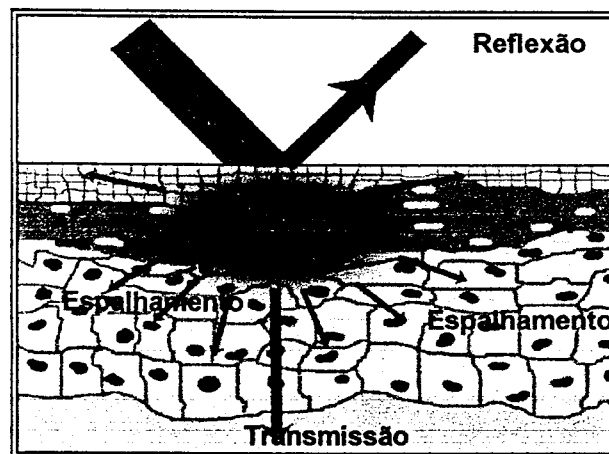


Figura 7: Propagação da luz laser. Fonte: Ribeiro, M. S.

Na figura seguinte (figura 8) encontramos alguns dos principais cromóforos de interesse biológico, mostrando coeficientes de absorção relacionados com comprimento de onda  $\lambda = 780\text{nm}$ .

Os efeitos biológicos dos *lasers* que operam em baixa intensidade dependem, portanto, principalmente de sua monocromaticidade<sup>53</sup> e fluência<sup>59</sup> (dose de energia), assim como da fase de crescimento celular em que as células recebem a irradiação.

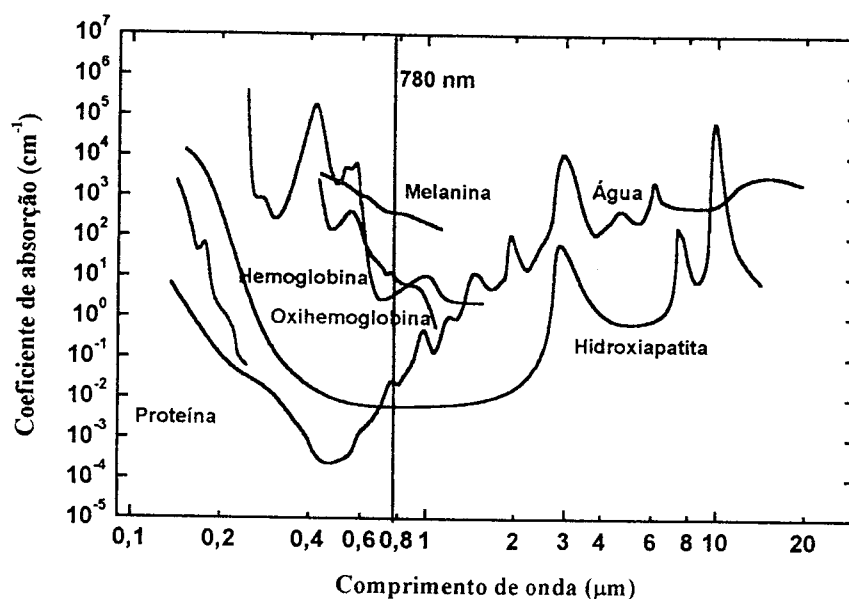


Figura 8: Principais cromóforos absorvedores relacionados com o  $\lambda = 780\text{nm}$ .

A absorção de fótons por parte da célula, seja diretamente pelos cromóforos mitocondriais ou pela ação na membrana celular, produz estimulação ou inibição de atividades enzimáticas e de reações fotoquímicas<sup>61</sup>. Estas ações determinam alterações fotodinâmicas em cascatas de reações e em processos fisiológicos com conotações terapêuticas<sup>62</sup>.

Esses processos podem manifestar-se clinicamente de três modos: diretamente na célula, produzindo um efeito primário ou imediato, aumentando o metabolismo celular ou aumentando a síntese de endorfinas e diminuindo a liberação de transmissores nosceptivos, como a bradicinina e a serotonina<sup>63</sup>; na estabilização da membrana celular, onde clinicamente observamos uma ação estimulativa e analgésica dessa terapia, havendo também um efeito secundário ou indireto do aumento do fluxo sanguíneo e a drenagem linfática, dessa forma, observamos uma ação mediadora do *laser* na inflamação<sup>64</sup>; na ativação do sistema imunológico, com efeitos terapêuticos gerais ou tardios<sup>20</sup>.

### 3.10. Aplicação da LILT na Prática

Por se tratar de uma terapia que se aplica na redução da dor, diminuição do edema, aceleração de processos cicatriciais, parestesias e paralisias, há grande interesse despertando em várias áreas da medicina e da odontologia.

Existe grande número de aplicações na clínica odontológica e o uso dessa terapia já está bem difundido nos consultórios odontológicos, como nos casos de cirurgias menores, diminuição da dor e edema nos pós-operatórios diversos, úlceras aftosas recorrentes, herpes, nevralgias e hipersensibilidades dentárias<sup>65</sup>, além da ativação da recuperação em quadros de paralisias e parestesias<sup>66</sup>.

Essa terapia também é utilizada na medicina para melhorar a cicatrização no tratamento de queimados e de pacientes que receberam algum tipo de enxerto ou retalho, ativando a vascularização dessas regiões. Também é utilizada para o tratamento de dores agudas e crônicas de diversos tipos<sup>19</sup> e até mesmo aquelas causadas por herpes genitais, bem como em pós operatórios diversos em ginecologia. Também é freqüente a utilização por fisioterapeutas e médicos que trabalham em medicina esportiva, empregando com sucesso em quadros de distensões musculares<sup>20</sup>.

### 3.11. Lasers em Baixa Intensidade Sobre Tecido Ósseo

A literatura sobre *laser* de baixa intensidade, com atuação em tecido ósseo, ainda necessita de um maior número de pesquisas, no entanto, alguns trabalhos têm revelado resultados positivos da interferência do *laser* de baixa intensidade sobre o processo de regeneração óssea.

Trelles et al.<sup>16</sup> analisaram o processo de reparo ósseo de fraturas de tíbias de ratos influenciadas pela ação de um *laser* de baixa intensidade de He-Ne ( $\lambda = 632\text{nm}$ ). Dividiram os animais em dois grupos: grupo A (controle) e grupo B, irradiado com *laser* a uma potência de 4mW, focado sobre a fratura a um tempo de 10 minutos por sessão e a uma densidade de energia de 2,4J/cm<sup>2</sup> por sessão. As irradiações foram repetidas com um intervalo de 48 horas entre elas, perfazendo um total de 12 sessões. Após análises eletromicroscópicas,

diferenças significativas foram encontradas entre os grupos, sinalizando uma aceleração no processo de consolidação destas fraturas no grupo irradiado. Observações como diminuição no processo inflamatório, aumento da microcirculação local e aumentos no número das trabéculas ósseas indicaram que a participação da radiação laser promoveu maior atividade de osteogênese. O aumento no número de trabéculas, observada no grupo irradiado com laser, pode levar, provavelmente, ao aumento de resistência desse tecido ósseo.

Em um estudo experimental com ratos, TAKEDA et al.<sup>67</sup> analisaram os efeitos da ação *laser* em baixa intensidade de um laser de diodo, ( $\lambda = 904\text{nm}$ ), aplicado em alvéolos de ratos pós-exodontias. Trabalhando com 24 ratos de oito semanas de idade, utilizando-se de uma densidade de energia de  $20\text{J}/\text{cm}^2$ , dividiram os animais em dois grupos: controle e irradiado. Cada grupo foi subdividido em quatro. Subgrupo 1: sacrificado imediatamente após 5 minutos da cirurgia; subgrupo 2: sacrificado 2 dias após cirurgia; subgrupo 3: sacrificado 4 dias após cirurgia e subgrupo 4: sacrificado 7 dias após cirurgia. O subgrupo de número 1 não apresentou diferenças entre o irradiado e o controle, já nos outros três subgrupos, todos mostraram diferenças entre si. Uma proliferação de fibroblastos mais intensa foi observada no subgrupo 2 irradiado; uma formação de tecido osteóide ou de matriz óssea com e sem ossificação foi mais avançada no subgrupo número 3 do que no seu correspondente subgrupo controle e, finalmente, no subgrupo número 4 o tecido trabecular neoformado foi mais abundante que o do subgrupo controle, também sugerindo a formação de um osso de trabeculado mais denso, implicando, certamente, num osso mais resistente.

Analisando os efeitos biológicos da irradiação laser em baixa intensidade em cultura de células osteoblásticas clonadas da calvária de ratos recém nascidos, YAMADA et al.<sup>68</sup> utilizaram um *laser* de He-Ne ( $\lambda = 632,8\text{nm}$  de emissão contínua), com densidade de energia de  $0,1$  e  $1,0\text{J}/\text{cm}^2$ . Notaram que houve um significativo aumento na proliferação de células a partir do segundo e terceiro dia de irradiação, quando comparado com o grupo controle, observando também que depois de quatro sessões com a dose de  $1,0\text{J}/\text{cm}^2$ , a concentração de cálcio aumentou cerca de 46% comparada ao grupo controle. Os autores concluíram que a LILT fotoativa células osteoblásticas, acelerando a proliferação de células osteoprogenitoras, aumentando a calcificação osteoblástica e como

conseqüência, podendo promover regeneração óssea aparentemente de uma forma mais acelerada.

Através de métodos bioquímicos e histomorfométricos, BARUSHKA et al.<sup>45</sup> avaliaram a ação do laser de baixa intensidade, de He-Ne, sobre reparo ósseo da tíbia de 292 ratos, onde estudaram efeitos da irradiação *laser* em dois comprimentos de onda diferentes e sob ação de doses de energia também diferentes. Dividiram os ratos em dois grupos: um grupo controle, que recebeu ação da luz comum ( $\lambda = 660\text{nm}$  e  $0,4\text{J/cm}^2$ ) e outro grupo com luz *laser* ( $632\text{nm}$  e  $31\text{J/cm}^2$ ). Durante a cicatrização óssea, o pico da fosfatase alcalina (ALP), marcador da atividade osteoblástica e pré osteoblástica e o pico da fosfatase tártaro ácido resistente, marcador da atividade osteoclástica, foram usados para constatar a mudança na atividade e número de osteoblastos e osteoclastos. Os resultados mostraram que sobre a ação do *laser* de baixa intensidade ocorre um reparo bem mais rápido no tecido ósseo, constatando nos grupos irradiados uma atividade osteoblástica e osteoclástica bem mais intensa que a do grupo controle.

GLINKOWSKY et al.<sup>69</sup> verificaram também os efeitos da radiação em baixa intensidade atuando na faixa do infravermelho sobre fraturas de tíbias de ratos. Os autores avaliaram, radiograficamente, o osso por densitometria a *laser*, demonstrando uma densidade mais alta no grupo irradiado do que no grupo controle.

DAVID et al.<sup>70</sup> estudaram os efeitos do *laser* de He-Ne ( $\lambda = 632,8\text{nm}$ ) sobre fraturas de tíbia de 62 ratos. Os animais tiveram suas duas tíbias fraturadas e fixadas com fio de Kirschner para mantê-las em posição. As tíbias direitas foram irradiadas com densidades de energia diferentes para cada subgrupo:  $0,28$  e  $56\text{J/cm}^2$  para serem analisadas com 2, 4 e 6 semanas pós operatório, enquanto que a direita serviu de controle. Através de exames biomecânicos, histológicos e radiográficos não observaram qualquer efeito significativo sobre o processo de cicatrização óssea, chegando à conclusão que neste determinado comprimento de onda e nessas densidades de energia, os efeitos alcançados não justificam a aplicação da LILT.

Após procedimentos de expansão da sutura palatina de ratos, SAITO et al.<sup>71</sup> observaram que aplicando um *laser* em baixa intensidade de GaAlAs ( $\lambda = 830\text{nm}$ ) numa densidade de  $35,3\text{J/cm}^2$  sobre a área cirúrgica, durante 7 dias

pós operatório, resultava numa aceleração mais intensa na regeneração óssea deste grupo, obtendo melhores efeitos do que os grupos que tinham recebido uma dose única ou que receberam a ação do laser somente após o 4º dia. Concluíram que as irradiações feitas imediatamente após e subseqüentemente ao pós operatório, trouxeram melhores resultados.

Com experiências *in vitro*, OZAWA et al.<sup>46</sup>, utilizando células da calvária de ratos, avaliaram a ação do laser de GaAlAs ( $\lambda = 830\text{nm}$ ) em vários estágios das culturas celulares, nos níveis de proliferação celular, na formação de nódulos ósseos, bem como no pico de fosfatase alcalina. As irradiações eram realizadas nos 16 primeiros dias. Através de análises microscópicas concluíram que o laser atuava favoravelmente, estimulando a proliferação celular e como conseqüência, aumentando o número de osteoblastos, com isso resultando em uma maior formação de nódulos ósseos.

Descartando o uso de drogas sistêmicas para controle da dor e inflamação, CICONELLI et al.<sup>72</sup> registraram o pós-operatório de um caso clínico de cirurgia de implante, trocando esta terapia mais invasiva pela utilização de um laser diodo semiconductor ( $\lambda = 830\text{nm}$ ). Os autores mostraram resultados importantes no controle da dor e edema e também através de observações radiográficas, levantaram a hipótese da ocorrência de aceleração no fenômeno biológico da osseointegração.

LUGER et al.<sup>47</sup>, em trabalho realizado com cinquenta ratos, investigaram o efeito da LILT sobre consolidação de fraturas na tíbia desses animais, usando para isso avaliações biomecânicas. Os animais foram divididos em 2 grupos de vinte e cinco. Submetidos à anestesia, tiveram a tíbia fraturada e em seguida, fixada internamente com fio de Kirshner. O primeiro grupo foi irradiado com laser de He-Ne ( $\lambda = 632,8\text{nm}$  e  $35\text{mW}$ ), transcutaneamente, por um tempo de trinta minutos sobre a área fraturada e diariamente por um período de quatorze dias. O segundo grupo serviu como controle. Depois de quatro semanas a tíbia foi removida e análises de tração foram realizadas. Os resultados obtidos permitiram aos autores sugerir que o tratamento com LILT, nestes parâmetros utilizados, aumenta a resistência do osso aos movimentos de tração.

Em um trabalho realizado com quarenta e cinco pacientes que receberam implantes, LIZARELLI et al.<sup>73</sup> avaliaram os efeitos do laser GaAlAs

( $\lambda = 790\text{nm}$ ), em baixa intensidade, em relação aos efeitos de medicações analgésicas e antiinflamatórias, sobre o nível de dor e edema nestes pacientes, durante o período pós cirúrgico. Os pacientes foram divididos em 3 grupos: o grupo I foi controle, sem aplicação de *laser*, mas com analgésico e antiinflamatórios; os outros dois grupos receberam a irradiação *laser* na dose de  $1,5\text{J}/\text{cm}^2$ , sendo que o grupo II foi irradiado imediatamente após a cirurgia, seguindo com irradiações 24 e 48 horas após; já o grupo III recebeu irradiações 24 e 48 horas antes da cirurgia, bem como minutos antes, e depois seguiu-se o mesmo protocolo de aplicação do grupo II pós cirurgia. De acordo observações nesta metodologia aplicada, concluíram que a *laser*terapia aplicada em pós-cirúrgicos de implantes alcança resultados similares ao uso de drogas analgésicas e antiinflamatórias, salientando que irradiações pré-operatórias sugeriram uma discreta melhora no controle da dor.

Avaliando diferentes doses de irradiação, FREITAS et al.<sup>18</sup> submeteram fraturas de tíbias de ratos à ação do laser de He-Ne nos seguintes parâmetros de energia: grupo A com  $3,15\text{J}/\text{cm}^2$ ; grupo B com  $31,5\text{J}/\text{cm}^2$  e grupo C com  $94,7\text{J}/\text{cm}^2$ , aplicados diariamente em uma das tíbias dos animais, sendo que a outra tíbia servia de controle. Resultados de análise de microscopia eletrônica de varredura e microscopia óptica mostraram que doses de  $31,5\text{J}/\text{cm}^2$  e  $94,7\text{J}/\text{cm}^2$  apresentaram formação de osso mais denso, indicando uma atividade óssea mais intensa que a do grupo controle. Já o grupo A, com dose de  $3,15\text{J}/\text{cm}^2$ , comparado com o grupo controle, não obteve diferenças notáveis.

DÖRTBUDAK et al.<sup>74</sup> realizaram aplicações de irradiações de um *laser* de diodo ( $\lambda = 690\text{nm}$ ) por 60 segundos, em três grupos de dez culturas de células osteoblásticas, irradiadas três vezes (3º, 5º e 7º dia). Outros três grupos de dez culturas foram usados para controle. Através de emprego de um método de fluorescência realizado com tetraciclina, foi possível comparar o crescimento celular dessas culturas após um período de oito, doze e dezesseis dias, respectivamente. Todas as culturas irradiadas demonstraram mais crescimento celular que os não irradiados. As diferenças ficaram mais significantes nas culturas examinadas depois de 16 dias. Por fim, a conclusão foi de que o *laser* em baixa intensidade, nos parâmetros utilizados neste estudo, promovem efeitos bioestimuladores sobre osteoblastos *in vitro*, sugerindo seu uso em osseointegração de implantes dentários.

Objetivando avaliar os efeitos da radiação *laser* em baixa intensidade de He-Ne ( $\lambda = 632,8\text{nm}$ ) e de diodo ( $\lambda = 670\text{nm}$ ) no processo de cicatrização pós exodontia de molares em humanos, KUCEROVÁ et al.<sup>75</sup> monitoraram o nível de secreção de imunoglobulina (IgA) e albumina na saliva e mudanças na densidade óssea, para marcar os efeitos bioestimuladores da LILT. Diferenças significativas nos níveis de IgA e albumina foram encontrados entre grupos irradiado e não irradiado. Aumento nos níveis de IgA e albumina no grupo irradiado quando comparado ao não irradiado, sugeriram aumento significativo na atividade osteoblástica do grupo *laser*. No entanto, a densidade óssea examinada por radiovisiografia digital após a extração e 6 meses depois, não mostraram diferenças entre os grupos irradiado e não irradiado, talvez devido ao protocolo utilizado. A conclusão a que se chegou é que o *laser* em baixa intensidade utilizado nestes parâmetros não influencia processo de osseointegração.

Utilizando-se de energias consideradas altas, MORRONE et al.<sup>55</sup> estudaram os efeitos da radiação *laser* GaAIs ( $\lambda = 780\text{nm}$ ,  $300\text{J}/\text{cm}^2$ , durante 10 minutos) sobre lesões promovidas em joelhos de coelhos de ambos os lados. Todas as lesões esquerdas foram irradiadas imediatamente após a intervenção cirúrgica e diariamente por duas semanas. A cicatrização da ferida cirúrgica foi melhor, mais rápida e com menor edema no joelho que recebeu o tratamento a *laser*.

Em um estudo mais recente, BLAY<sup>76</sup>, trabalhando com dose de energia de  $4\text{J}/\text{cm}^2$ , conseguiu resultados muito significativos na avaliação de dois tipos de emissão de luz *laser* em baixa intensidade: luz visível ( $\lambda = 680\text{nm}$ ) e luz infravermelha ( $\lambda = 830\text{nm}$ ), ambas com o laser de GaAIs, sobre a osseointegração de implantes de titânio inseridos em tíbia de coelhos. Embora alcançando valores de torque de remoção significativamente maiores para os implantes irradiados pelos 2 comprimentos de onda, mostrou-se uma tendência de melhor ação nos grupos irradiados com radiação *laser* emitindo na região do infravermelho.

Avaliando dois modos de emissão (pulsado e contínuo) de um *laser* em baixa intensidade de GaAIs, UEDA et al.<sup>56</sup> observaram a proliferação de células derivadas da calvária de fetos de ratos, irradiadas com doses de  $0,48$  a  $3,84\text{J}/\text{cm}^2$ . A proliferação celular foi significativamente maior no grupo irradiado



comparado ao controle. O pico da fosfatase alcalina (ALP) foi visto na cultura controle 18 dias após cirurgia, enquanto que no grupo de irradiação contínua, com 15 dias e na pulsada, 12 dias. Ambos os grupos irradiados estimularam a proliferação celular, a formação de nódulos ósseos e a atividade da ALP. Portanto, é muito provável que a frequência de pulso seja um fator importante na resposta biológica responsável pela formação óssea.

GUZZARDELLA et al.<sup>17</sup>, utilizando-se de um *laser* de GaAIAs ( $\lambda = 780\text{nm}$ ,  $300\text{J}/\text{cm}^2$ ,  $1\text{W}$  e  $300\text{Hz}$  de emissão pulsada, por um período de 10 minutos), irradiaram parafusos cilíndricos de hidroxiapatita implantados em fêmur de coelhos, os quais receberam tratamento imediatamente após o ato operatório, e por cinco dias consecutivos. Depois de quatro a oito semanas, investigações histológicas e histomorfométricas avaliaram o contato osso-biomaterial. Um alto grau de osseointegração entre a hidroxiapatita e o osso foi mostrado histometricamente no grupo irradiado. Estes resultados positivos sugeriram a hipótese de uma melhora na interface osso implante, considerando que possa ser um bom instrumento no processo de osseointegração.

SILVA Jr. et al.<sup>77</sup> Avaliaram, morfometricamente, a ação do *laser* de GaAIAs ( $\lambda = 830\text{nm}$ ) sobre o reparo ósseo de perfurações cirúrgicas criadas em fêmur de ratos. Quarenta ratos foram divididos em quatro grupos. No grupo A foram realizadas 12 sessões de irradiação a uma dose de  $4,8\text{J}/\text{cm}^2$  por sessão, durante 28 dias. O grupo B foi controle. No grupo C, 3 sessões de  $4,8\text{J}/\text{cm}^2$  por sessão, durante sete dias, foram realizadas. O grupo D foi controle do grupo C. As irradiações foram feitas três vezes por semana. Não houve diferenças significativas entre os grupos A e B (28 dias) nas análises computadorizadas morfometricamente. Já os grupos C e D (7 dias) mostraram diferenças nas áreas ósseas mineralizadas, levando os autores a concluir que a atuação do *laser* em baixa intensidade se mostrou mais eficaz no início do processo de reparação.

## **4. Materiais e Métodos**

## 4. MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo foi uma parceria entre o Laboratório de Lasers em Ciências da Vida do Centro de Lasers e Aplicações do IPEN/CNEN-SP e o Departamento de Cirurgia e Ortopedia da Faculdade de Medicina da UNESP de Botucatu.

### 4.1. Animais

Foram utilizados 33 coelhos machos e brancos da raça Norfolk, criados especialmente para este trabalho. Tinham vinte e duas semanas de vida e massa corpórea variando entre 3,0 e 3,5Kg. Todos os animais foram mantidos em gaiolas próprias para coelhos no Biotério do Departamento de Cirurgia e Ortopedia da Faculdade de Medicina de Botucatu, com ambiente climatizado e ritmo circadiano respeitado, água e ração própria para coelhos, fornecidos *ad libitum*.

### 4.2. Implantes

Implantes da marca Emfils Colosso de 3,3mm de diâmetro e 7,0mm de comprimento, em forma de parafuso, foram utilizados (figura 9).

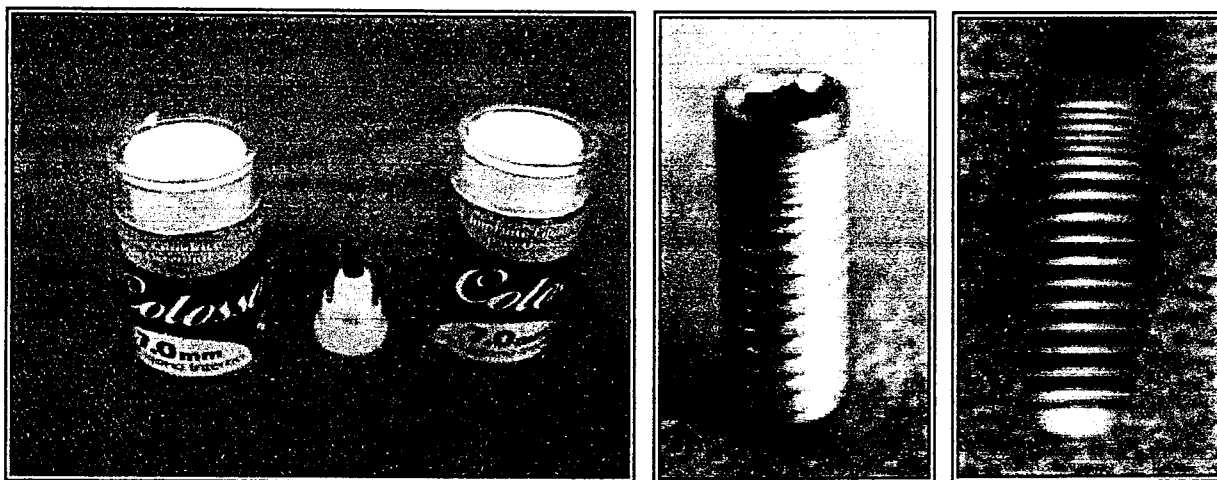


Figura 9: Implantes utilizados no experimento.

De acordo com os dados fornecidos pelo fabricante, estes implantes são feitos de titânio comercialmente puro, com grau de pureza da ordem de 98,5%, com tratamento superficial de óxido de alumina e formato de cilindro com hexágono interno de 1,5mm de profundidade.

A esterilização dos implantes foi feita por raios gama emitidos por cobalto 60. As propriedades físicas da radiação ionizante e seu alto poder de penetração permitem que os produtos sejam processados à temperatura ambiente e diretamente na embalagem final destinada ao uso. A dose de radiação gama não deixa resíduos e não provoca elevação na temperatura do material.

Os implantes vieram acondicionados em dupla embalagem, sendo a embalagem interna que contém o implante, feita de vidro neutro incolor que mediante a irradiação gama recebida, adquire coloração âmbar, identificando que o produto foi esterilizado.

#### **4.3. Procedimentos Cirúrgicos**

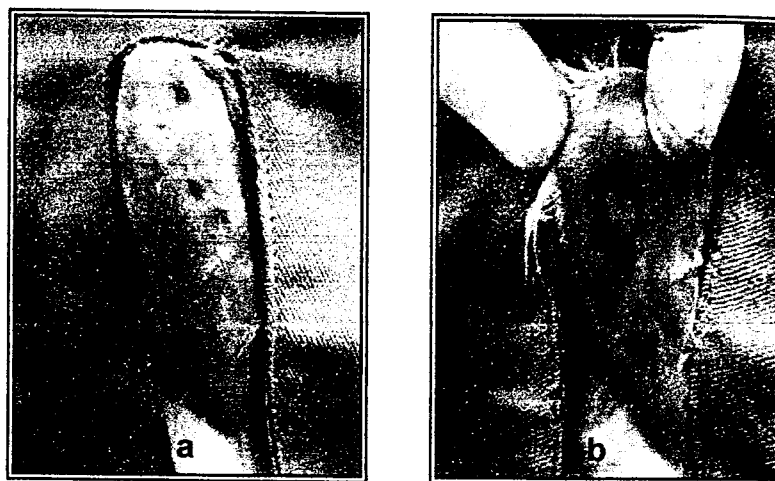
Após a realização da tricotomia da área a ser operada (face anterior da tíbia), foi realizada a anti-sepsia com PVPI (povi iodine) e, a seguir, o isolamento da área com a utilização de campos estéreis (figura 10).

Os procedimentos cirúrgicos seguiram o protocolo descrito por THOMPSEN et al.<sup>78</sup>. Pele e tecido subcutâneo foram incisados com lâmina nº 15 na região correspondente à face medial da tíbia em seu terço proximal. O tecido muscular subjacente foi separado por divulsão romba e afastado, expondo-se o perióstio que foi incisado para início das perfurações em ambas as pernas.

Após realização de vários grupos pilotos, foi escolhida uma área da tíbia que melhor se mostrou para implantação dos cilindros, área esta, localizada cerca de um centímetro abaixo da articulação tíbia-femural, uma região onde foi encontrada a melhor consistência para instalação. O implante foi centralizado na região interna da tíbia e colocado perpendicularmente ao seu longo eixo.

Outro cuidado que se tomou foi relativo à incisão, que foi realizada sempre abaixo e lateralmente à região onde o implante seria colocado, para facilitar posteriormente a localização do implante pelo tato. Para expor a região óssea relativa à colocação do implante, os tecidos (pele e músculo) eram

tracionados lateralmente, proporcionando que o processo de regeneração da incisão ocorresse sem interferência do cilindro implantado (figuras 10a e 10b).

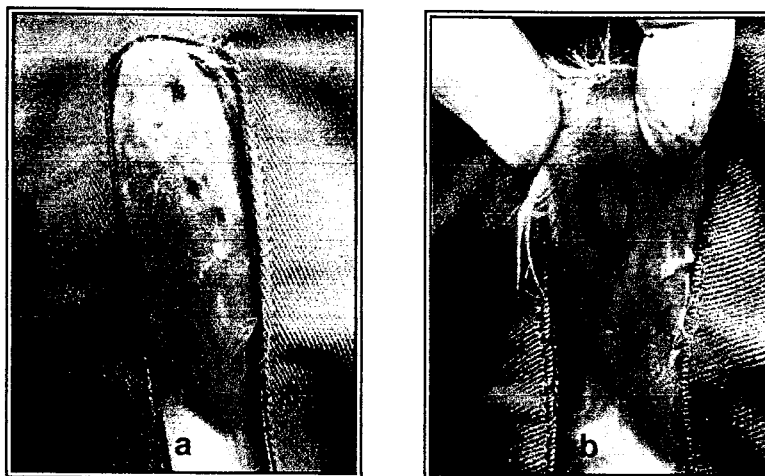


*Figura 10: (a) Incisão da pele; (b) Exposição óssea. Notar a área devidamente tricotomizada e isolada.*

Cada tíbia recebeu um implante. As perfurações ósseas para implantação foram realizadas com o auxílio de um motor elétrico asséptico (figura 11) com programação de 2000 rotações por minuto, e de acordo com a seguinte seqüência:

- perfuração inicial com a utilização de uma fresa lança, com o objetivo de romper a cortical óssea;
- utilização de uma fresa de 2,5mm de diâmetro através do osso cortical e uma fresa piloto com função de guia;
- realização de um alargamento para 2,8mm de diâmetro e 7,0mm de profundidade;
- finalização com outro alargamento cervical, com a utilização de uma fresa de 3,2mm de diâmetro, somente nos primeiros milímetros da perfuração.

tracionados lateralmente, proporcionando que o processo de regeneração da incisão ocorresse sem interferência do cilindro implantado (figuras 10a e 10b).

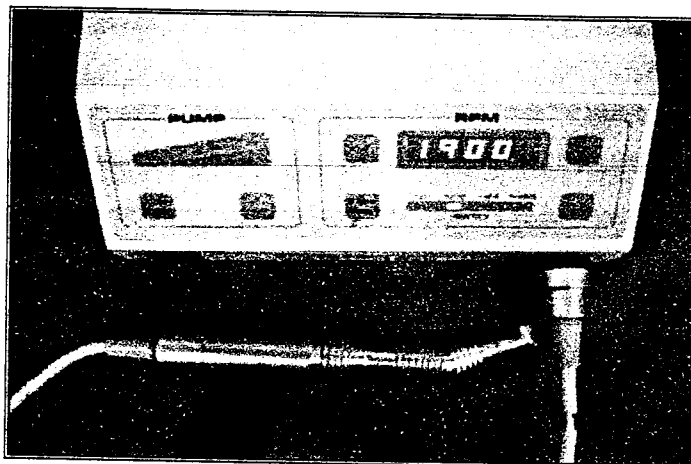


*Figura 10: (a) Incisão da pele; (b) Exposição óssea. Notar a área devidamente tricotomizada e isolada.*

Cada tíbia recebeu um implante. As perfurações ósseas para implantação foram realizadas com o auxílio de um motor elétrico asséptico (figura 11) com programação de 2000 rotações por minuto, e de acordo com a seguinte seqüência:

- perfuração inicial com a utilização de uma fresa lança, com o objetivo de romper a cortical óssea;
- utilização de uma fresa de 2,5mm de diâmetro através do osso cortical e uma fresa piloto com função de guia;
- realização de um alargamento para 2,8mm de diâmetro e 7,0mm de profundidade;
- finalização com outro alargamento cervical, com a utilização de uma fresa de 3,2mm de diâmetro, somente nos primeiros milímetros da perfuração.

Todas as perfurações foram realizadas sob abundante irrigação, com a utilização de solução fisiológica a 0,9%, por via externa, para evitar aquecimento deletério na região.



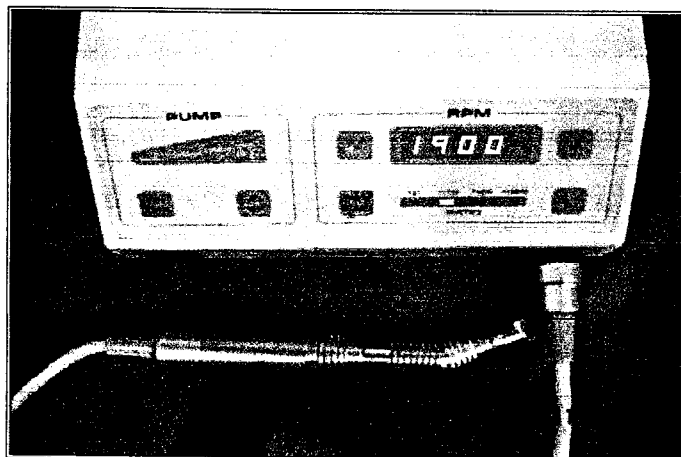
*Figura 11: Motor utilizado para as perfurações.*

Os implantes adaptados a um dispositivo para colocação manual foram, então, inseridos sempre pelo mesmo cirurgião até atingir a profundidade determinada. Quando a inserção do implante não atingia a profundidade correta, uma chave metálica era empregada para completar a sua colocação. Os cilindros de 3,3mm de diâmetro por 7mm de comprimento foram colocados na perfuração realizada segundo procedimentos cirúrgicos descritos, ficando 1,5mm acima do nível ósseo. Este procedimento foi realizado para que se facilitasse a localização dos implantes para irradiações pós-operatórias (figura12).



*Figura 12: Aspecto do implante instalado.*

Todas as perfurações foram realizadas sob abundante irrigação, com a utilização de solução fisiológica a 0,9%, por via externa, para evitar aquecimento deletério na região.



*Figura 11: Motor utilizado para as perfurações.*

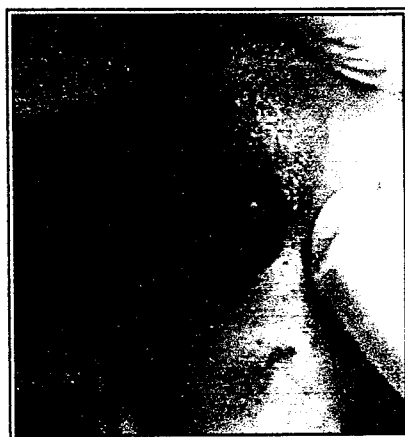
Os implantes adaptados a um dispositivo para colocação manual foram, então, inseridos sempre pelo mesmo cirurgião até atingir a profundidade determinada. Quando a inserção do implante não atingia a profundidade correta, uma chave metálica era empregada para completar a sua colocação. Os cilindros de 3,3mm de diâmetro por 7mm de comprimento foram colocados na perfuração realizada segundo procedimentos cirúrgicos descritos, ficando 1,5mm acima do nível ósseo. Este procedimento foi realizado para que se facilitasse a localização dos implantes para irradiações pós-operatórias (figura12).



*Figura 12: Aspecto do implante instalado.*



As suturas foram realizadas sempre em dois planos: sutura muscular e sutura de pele, com fio mononylon 4-0 (figura 13). Ambas as pernas receberam procedimentos idênticos.



*Figura 13: Sutura de plano muscular.*

O equipamento utilizado para irradiação foi um *laser* de GaAlAs, modelo *Twin laser* (MM Optics, Brasil), emitindo radiação laser no comprimento de onda de 780nm, no modo contínuo, por 10 segundos (figura 14). A potência máxima emitida por este equipamento é de 70mW e o mesmo foi aferido pelo fabricante antes e durante o experimento.



*Figura14: Equipamento laser utilizado.*

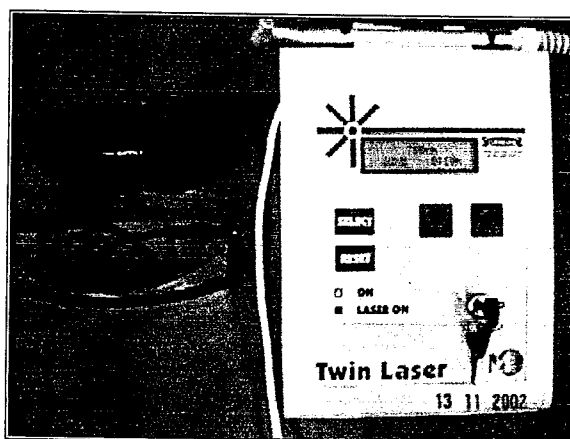
As tíbias foram randomizadas para irradiação, permanecendo a outra tíbia como controle.

As suturas foram realizadas sempre em dois planos: sutura muscular e sutura de pele, com fio mononylon 4-0 (figura 13). Ambas as pernas receberam procedimentos idênticos.



*Figura 13: Sutura de plano muscular.*

O equipamento utilizado para irradiação foi um *laser* de GaAlAs, modelo *Twin laser* (MM Optics, Brasil), emitindo radiação laser no comprimento de onda de 780nm, no modo contínuo, por 10 segundos (figura 14). A potência máxima emitida por este equipamento é de 70mW e o mesmo foi aferido pelo fabricante antes e durante o experimento.



*Figura14: Equipamento laser utilizado.*

As tíbias foram randomizadas para irradiação, permanecendo a outra tíbia como controle.

As primeiras irradiações foram realizadas imediatamente após a introdução do implante, em 4 diferentes pontos, sendo a fluência de  $7,5\text{J}/\text{cm}^2$  por ponto. Dois pontos eram localizados à esquerda e direita do implante, um superior, outro inferior, de forma que o feixe laser ficasse o mais próximo possível da interface implante osso (figura 15). Este dia foi considerado dia um.



*Figura 15: Sutura realizada à esquerda. Áreas demarcadas sinalizando a localização do implante para irradiação laser.*

Os animais receberam, após as cirurgias, dose única de Penicilina Benzatina, na proporção de  $16.000\text{UI}/\text{kg}$  de peso corporal, por via endovenosa. Foi utilizado como meio de indução de anestesia, injeção endovenosa de Pentobarbital Sódico, na dosagem de  $30\text{ml}/\text{kg}$ . Como anestésico local, foi infiltrado  $1\text{ ml}$  de lidocaína a  $10\%$ .

As irradiações eram repetidas a cada 48 horas durante um período de 14 dias, totalizando, portanto, 7 sessões de irradiação. Após a primeira irradiação, ocorrida imediatamente após o ato cirúrgico (dia 1), os animais eram radiografados e em seguida colocados em gaiolas apropriadas, as quais receberam a colocação de uma tábua de pinus cobrindo metade do seu piso, com o objetivo de criar uma região uniforme onde pudessem ficar com as patas apoiadas o maior tempo possível, evitando assim, eventuais fraturas nas tíbias recém operadas.

Após os períodos de espera preestabelecidos, grupos de 14 dias, 21 dias e 42 dias, foram realizados os sacrifícios dos animais e os implantes foram

As primeiras irradiações foram realizadas imediatamente após a introdução do implante, em 4 diferentes pontos, sendo a fluência de  $7,5\text{J}/\text{cm}^2$  por ponto. Dois pontos eram localizados à esquerda e direita do implante, um superior, outro inferior, de forma que o feixe laser ficasse o mais próximo possível da interface implante osso (figura 15). Este dia foi considerado dia um.



*Figura 15: Sutura realizada à esquerda. Áreas demarcadas sinalizando a localização do implante para irradiação laser.*

Os animais receberam, após as cirurgias, dose única de Penicilina Benzatina, na proporção de  $16.000\text{UI}/\text{kg}$  de peso corporal, por via endovenosa. Foi utilizado como meio de indução de anestesia, injeção endovenosa de Pentobarbital Sódico, na dosagem de  $30\text{ml}/\text{kg}$ . Como anestésico local, foi infiltrado  $1\text{ ml}$  de lidocaína a  $10\%$ .

As irradiações eram repetidas a cada 48 horas durante um período de 14 dias, totalizando, portanto, 7 sessões de irradiação. Após a primeira irradiação, ocorrida imediatamente após o ato cirúrgico (dia 1), os animais eram radiografados e em seguida colocados em gaiolas apropriadas, as quais receberam a colocação de uma tábua de pinus cobrindo metade do seu piso, com o objetivo de criar uma região uniforme onde pudessem ficar com as patas apoiadas o maior tempo possível, evitando assim, eventuais fraturas nas tíbias recém operadas.

Após os períodos de espera preestabelecidos, grupos de 14 dias, 21 dias e 42 dias, foram realizados os sacrifícios dos animais e os implantes foram

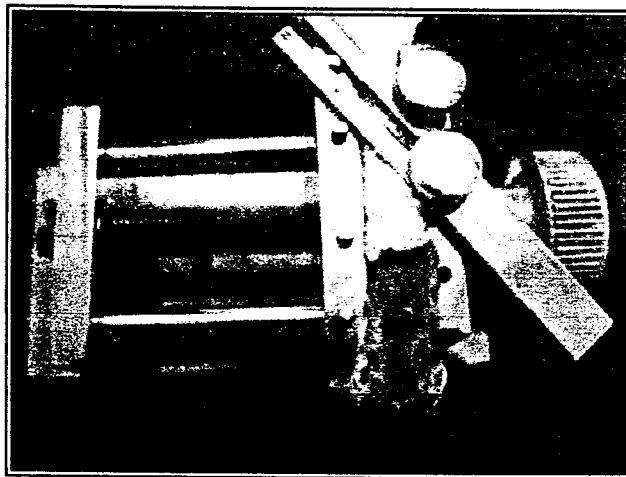
removidos de ambas as tíbias de cada animal, registrando-se os valores de torque de remoção. Foi utilizado um torquímetro (figura 16) modelo BGI (Mark 10 Corporation), que mediu a resistência óssea à remoção no modo contratorque, cuja medida era registrada na remoção dos implantes das regiões controle e irradiada. Este aparelho estabelece medidas digitais com indicações decimais de torque em unidades de Ncm. Antes da remoção dos implantes, os animais eram novamente radiografados.



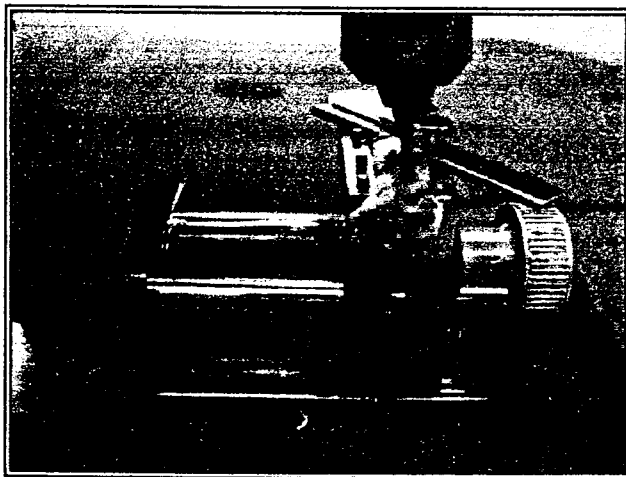
*Figura 16: Torquímetro utilizado.*

Para remoção desses cilindros de implantes, os animais foram sacrificados com injeção de pentobarbital sódico, numa superdosagem, seguindo os procedimentos preconizados pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal.

As tíbias foram removidas e após dessecadas foram colocadas em um dispositivo (figura 17) especialmente desenvolvido para fixação e imobilização da tibia, para que durante o contratorque nos cilindros implantados, as mesmas não sofressem nenhum tipo de deslocamento e o procedimento de remoção pudesse ser padronizado em todos os animais de forma uniforme (figura 18).



*Figura 17: Dispositivo para fixação e imobilização da tibia.*



*Figura 18: Acoplamento do torquímetro ao implante.*

## **5. Resultados**

## 5. RESULTADOS

A tabela 1 apresenta os valores dos torques de remoção obtidos para cada grupo, em cada período de sacrifício.

Tabela 1: Valores do torque de remoção dos implantes, por animal.

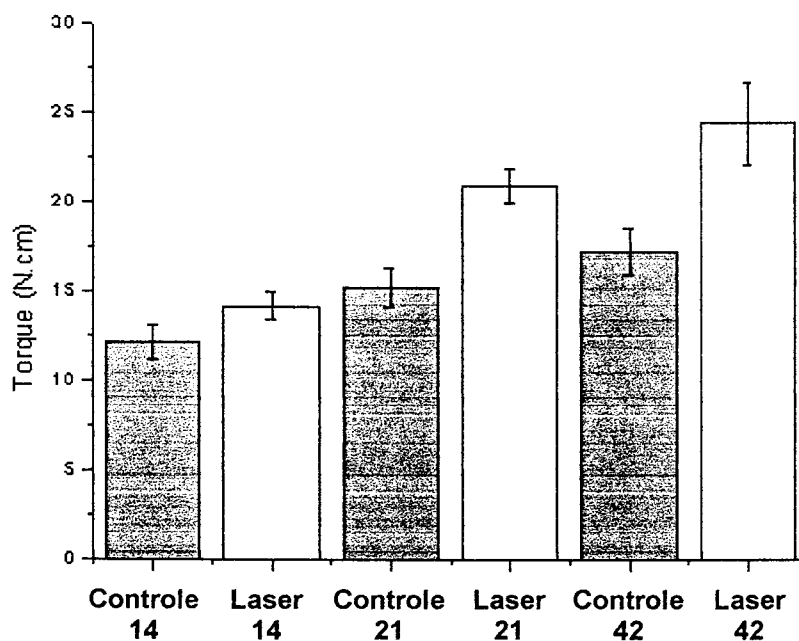
<b>Grupo 14 dias</b>			
		<b>Controle ( Ncm )</b>	<b>Irradiado ( Ncm )</b>
1	Coelho 01	9,3	13,2
2	Coelho 30	10,1	12,3
3	Coelho 31	6,9	11,1
4	Coelho 32	13,1	15,3
5	Coelho 28	8,5	11,7
6	Coelho 37	11,5	10,4
7	Coelho 38	15,2	16,4
8	Coelho 39	17,7	18,3
9	Coelho 40	14,5	15,1
10	Coelho 41	14,0	17,7
11	Coelho 42	12,5	14,9
<b>Grupo 21 dias</b>			
		<b>Controle ( Ncm )</b>	<b>Irradiado ( Ncm )</b>
1	Coelho 04	9,8	15,3
2	Coelho 19	17,6	25,4
3	Coelho 20	16,3	17,8
4	Coelho 21	11,2	19,8
5	Coelho 25	17,4	23,0
6	Coelho 26	9,5	19,1
7	Coelho 27	14,3	26,4
8	Coelho 29	14,5	18,6
9	Coelho 35	15,9	20,7
10	Coelho 33	19,1	24,7
11	Coelho 34	15,6	20,6
<b>Grupo 42 dias</b>			
		<b>Controle ( Ncm )</b>	<b>Irradiado ( Ncm )</b>
1	Coelho 10	15,8	24,0
2	Coelho 11	10,6	15,7
3	Coelho 12	23,0	42,6
4	Coelho 13	10,7	29,1
5	Coelho 14	24,3	25,8
6	Coelho 16	16,2	17,9
7	Coelho 17	18,7	31,3
8	Coelho 18	19,7	18,7
9	Coelho 22	19,6	24,2
10	Coelho 23	16,8	22,6
11	Coelho 24	15,0	18,2



A tabela 2 apresenta os valores médios, desvio padrão e erro padrão dos torques de remoção obtidos para cada grupo, em cada período de sacrifício. Estes valores médios e de desvio padrão estão representados nos histogramas das figuras 19 e 20.

*Tabela 2: Valores médios, desvio padrão e erro padrão do torque de remoção após 14, 21 e 42 dias da colocação do implante.*

Grupo	Torque Médio (Ncm)		Desvio Padrão (Ncm)		Erro Padrão (Ncm)	
	Controle	Irradiado	Controle	Irradiado	Controle	Irradiado
14 dias	12,12	14,21	3,22	2,67	0,97	0,81
21 dias	15,28	21,00	3,76	3,31	1,09	0,96
42 dias	17,31	24,55	4,38	7,71	1,32	2,33



*Figura 19: Torque de remoção e erro padrão para os implantes em função dos grupos.*

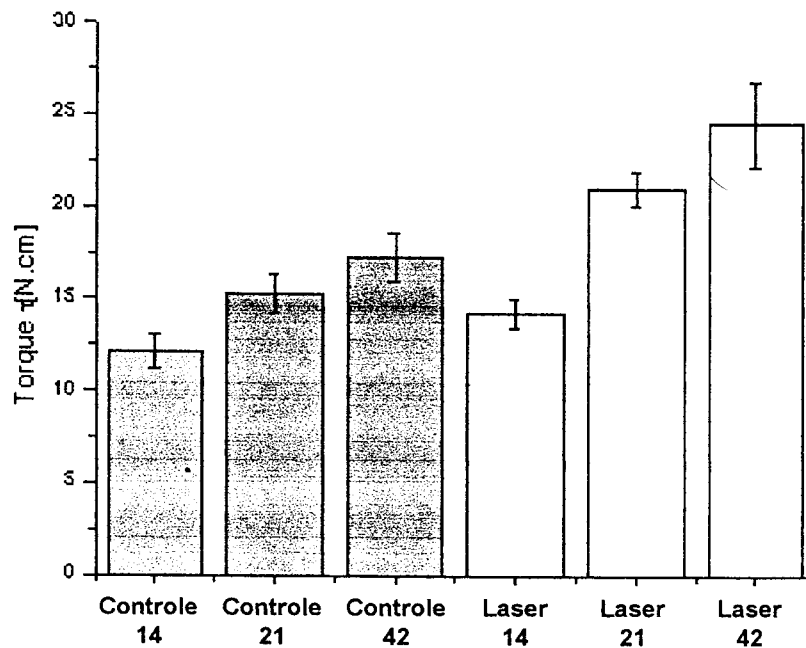


Figura 20: Torque de remoção e erro padrão para os implantes controle e irradiado.

Além das médias, foram calculadas as medianas para os valores de torque de remoção, assim como a diferença entre as médias e medianas.

Para mostrar visualmente a diferença existente entre os grupos, são apresentados os *Box Plot* para os valores de torque de remoção para os implantes controle e irradiado, bem como a diferença entre eles.

Pode ser observado, comparando-se as figuras 21, 22 e 23, maior uniformidade nos valores de torque de remoção obtidos nos implantes dos animais irradiados.

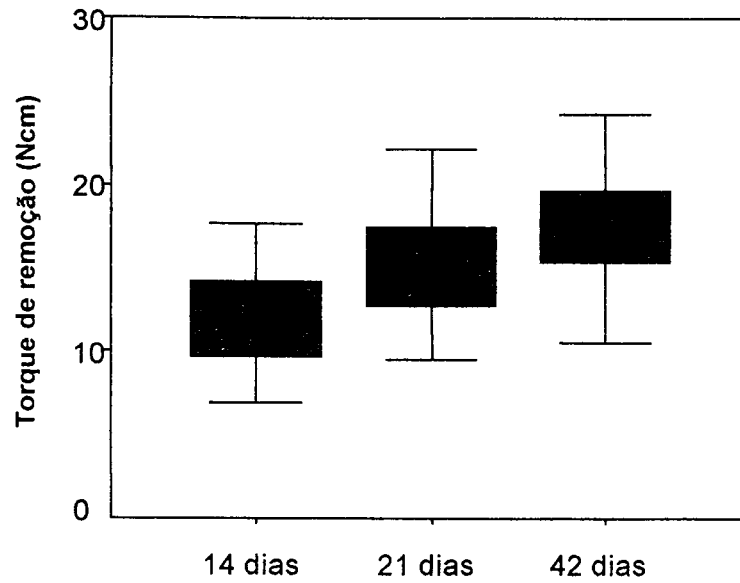


Figura 21: Comparação entre os valores de torque de remoção para os grupos controles.

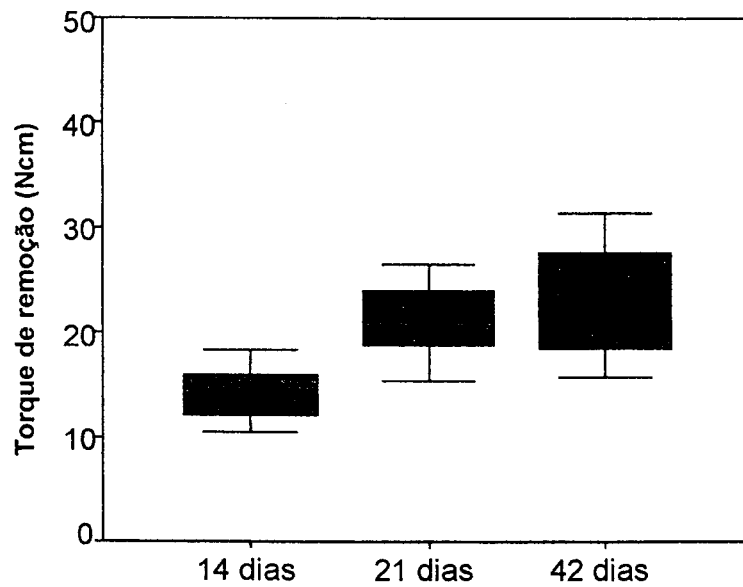


Figura 22 - Comparação entre os valores de torque de remoção para os grupos irradiados.

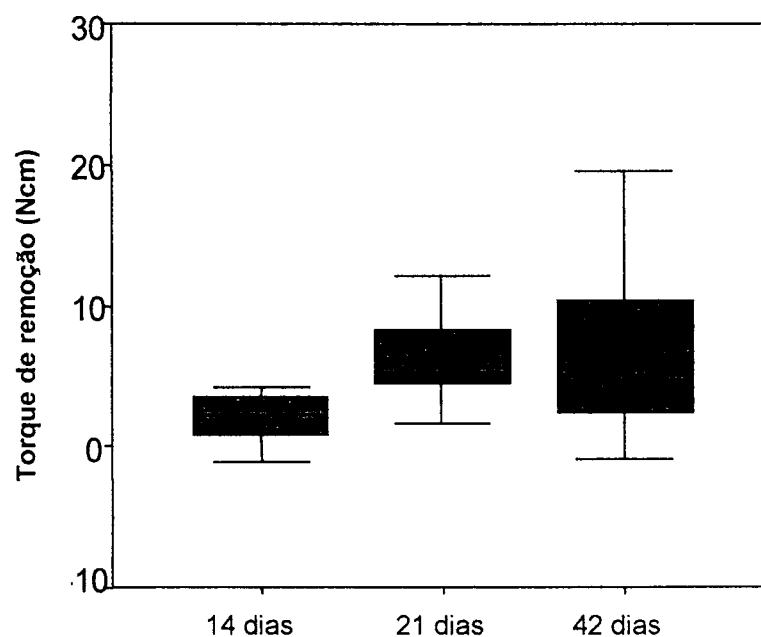


Figura 23: Comparação da diferença entre os valores de torque de remoção para os implantes controle e irradiado.

Para testar se a média da diferença dos valores de torque de remoção dos implantes (irradiado e controle) é diferente de zero, significando que o tratamento com a radiação *laser* em baixa intensidade surtiu efeito, foi realizado o teste T, de onde se concluiu que o tratamento foi eficaz (diferença diferente de zero,  $p=0,01$ ). O teste está apresentado na tabela 3.

Tabela 3: Teste T.

One Sample Statistics						
	Nº de Amostras	Média	Desvio Padrão	Erro Padrão		
Diferença	34	5,041	4,9034	0,8409		
One Sample Test (Test Value = 0)						
	T	Df	Sig. (2-tailed)	Diferença da Média	Intervalo de Confiança da Diferença de 99%	
					Inferior	Superior
Diferença	5,995	33	0,000	5,041	2,743	7,340

Para comparar os valores de torque de remoção dos implantes controle e irradiado, foi feito o estudo da análise de variância para fatores vinculados. (programa GMC - FORP-USP). Os fatores foram: tempo de sacrifício e presença ou ausência de tratamento a laser (tabela 4).

Tabela 4: Análise de variância: valores originais.

Fonte de Variação	Soma de Quadr.	G.L.	Quadr. Médios	F	Prob. (HO)
<b>Entre Tempo</b>	672.3006	2	336.1503	11.27	0.0408 %
<b>Resíduo I</b>	894.7560	30	29.8252		
<b>Entre Tratamento</b>	453.4772	1	453.4772	46.83	0.0006 %
<b>Interação Tempo versus Tratamento</b>	83.5100	2	41.7550	4.31	2.2037 %
<b>Varição Total</b>	2394.5273	65			

As colunas hachuradas mostram que há diferença estatística entre os valores de torque de remoção quando se compara o fator tempo de sacrifício, ou seja, 14, 21 e 42 dias, para os implantes controle e irradiado. Há ainda diferença estatística na interação entre os fatores tempo e tipo de tratamento. A significância considerada foi de 5% ( $p < 0.05$ ).

A significância na interação entre os fatores tempo e tipo de tratamento indica que devem ser investigadas onde estão localizadas estas diferenças. Para tanto, foi feito o teste de Tukey, considerando para cada fator, os graus de liberdade e os respectivos resíduos.

Como resultado, foram obtidos os valores de contraste Tukey para significância 5% ( $p < 0,05$ ) que permitiram determinar e localizar as diferenças entre os grupos. Para o fator de variação tempo de sacrifício, o valor de contraste Tukey obtido foi de **4,06**. Para o fator de variação presença ou ausência de tratamento a laser, a significância demonstra, pela comparação entre as médias, que os implantes irradiados apresentaram maior valor de torque de remoção que os implantes controle. Para a interação entre os fatores, o valor de contraste Tukey obtido foi de **4,03**. Estes valores foram confrontados com os valores médios de torque de remoção apresentados nas tabelas 5, 6 e 7.

Tabela 5: Médias amostrais calculadas para o fator de variação tempo.

Tempo de Sacrifício	Torque de Remoção Médio (Ncm)
14 dias	13.16818
21 dias	17.84546
42 dias	20.93182

Considerando a significância pela comparação entre as médias para o fator presença ou ausência de tratamento, foi possível afirmar que houve diferença significativa entre os valores de torque para os implantes removidos nos dias 14 e 42 de sacrifício. ( $p < 0,01$ ).

Tabela 6: Médias amostrais calculadas para o fator de variação tipo de tratamento.

Tipo de Tratamento	Torque de Remoção Médio (Ncm)
Controle	14.69394
Irradiado	19.93637

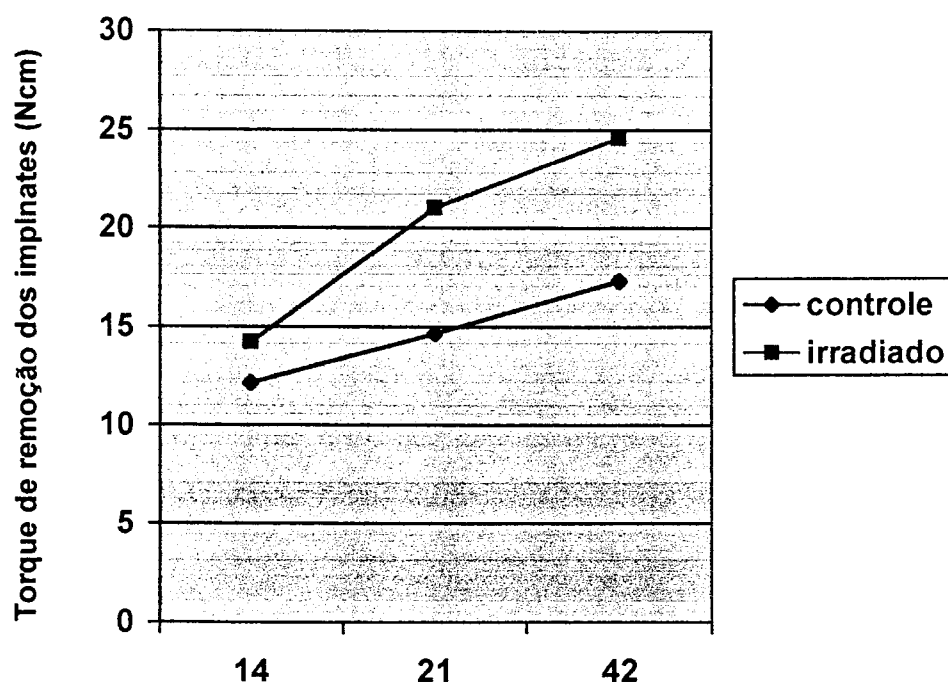


Figura 24: Valores médios de torque de remoção dos implantes, por tempo de sacrifício.

Considerando o valor de contraste para o fator presença ou ausência de tratamento, foi possível afirmar que houve diferença significativa entre os valores de torque para os implantes controle e irradiados ( $p < 0,01$ ).

*Tabela 7: Médias amostrais calculadas para a interação dos dois fatores: tempo de sacrifício e tipo de tratamento.*

<b>Tipo de Tratamento</b>	<b>Torque de Remoção Médio (Ncm)</b>
Controle x 14	12.11818
Controle x 21	14.65455
Controle x 42	17.30909
Irradiado x 14	14.21818
Irradiado x 21	21.03636
Irradiado x 42	24.55455

*Tabela 8: Resultado das diferenças significantes para o torque de remoção dos implantes nos vários tempos de sacrifício, por comparações múltiplas, pelo método de Tukey (significância 5%).*

		<b>Controle</b>			<b>Irradiado</b>		
		12.11818	14.65455	17.30909	14.21818	21.03636	24.55455
		14 dias	21 dias	42 dias	14 dias	21 dias	42 dias
<b>Controle</b>	14 dias	-	NS	*	NS	*	*
	21 dias	NS	-	NS	NS	*	*
	42 dias	*	NS	-	NS	NS	*
<b>Irradiado</b>	14 dias	NS	NS	NS	-	*	*
	21 dias	*	*	NS	*	-	NS
	42 dias	*	*	*	*	NS	-

As diferenças estatísticas significantes para o torque de remoção dos implantes controle e irradiado, nos vários tempos de sacrifício, estão indicadas por um asterisco na tabela 8 ( $p < 0,05$ ).

## **6. Discussão**



## 6. DISCUSSÃO

O processo de cicatrização do tecido ósseo envolve respostas sistêmicas e locais que são influenciadas por uma série de fatores, que de acordo com a intensidade, interferem sobremaneira na reparação tecidual. Fatores esses, por exemplo, relativos à produção de hormônios de crescimento, enzimas e outras substâncias. Alguns hormônios, como da tireóide e paratireóide, são ativadores, enquanto substâncias como a calcitonina e a cortisona são inibidores.

O conhecimento das características fisiológicas do tecido que se deseja atingir, seu comportamento reacional e sua dinâmica são extremamente importantes para que possamos extrair os efeitos que o *laser* pode proporcionar. No caso específico deste trabalho, como o tecido alvo foi o osso, selecionamos um *laser* em baixa intensidade com capacidade de penetração mais profunda. Os *lasers* que atuam na região do infravermelho próximo apresentam poder de penetração maior, podendo chegar a mais de um centímetro de profundidade, por isso a escolha de um *laser* de comprimento de onda de 780nm. Além de um processo de transmissão de energia, contamos ainda com um efeito de espalhamento da luz *laser* que difunde este modo de radiação para abranger uma área ainda maior, alcançando estruturas muitas vezes longe da área irradiada. Considerando as perdas durante o processo de irradiação, calculados segundo a Lei de Beer, o efeito do espalhamento, na grande maioria das interações com os tecidos, vai colaborar para garantir a boa propagação da irradiação *laser*.

No caso da osseointegração, além dos fatores sistêmicos e locais, ALBRETKSON et al.<sup>28</sup> estabeleceram alguns requisitos básicos para que a osseointegração ocorra. Esses requisitos são: biocompatibilidade do implante, técnica cirúrgica cuidadosa, condições do tecido ósseo, formato do implante, superfície do implante e controle inicial de cargas sobre o implante.

Levando-se em consideração todos estes fatores e seguindo todos esses requisitos básicos de procedimentos operatórios, padronizamos os animais, escolhendo todos de uma mesma raça, de mesma idade e sexo, os alimentamos sob as mesmas condições, os tratamos com os mesmos cuidados, tanto antes como após os procedimentos cirúrgicos, o quais também foram cuidadosamente

uniformizados em todos os animais, procurando fazer a instalação dos implantes sempre na mesma localidade.

Hoje há uma grande variedade de implantes no mercado nacional. Escolher uma marca de implantes que tenha capacidade de promover a osseointegração e que possa dar suporte na parte da reabilitação protética, é a grande preocupação profissional. Os implantes utilizados no presente estudo atenderam às expectativas, mostraram-se capazes de osseointegrarem. Tal conclusão está de acordo com as medidas de torque aqui apresentadas, comparadas com medidas de torque alcançadas com outros implantes referidos na literatura internacional, inclusive com os mesmos períodos observados neste estudo.

Os resultados da interferência da ação do *laser*, sobre os testes biomecânicos realizados neste estudo, são confirmatórios dos testes biomecânicos realizados por BLAY<sup>76</sup>, o qual estudou a resistência ao torque de implantes sob a ação do laser de baixa intensidade, também em tíbias de coelhos, embora com metodologia um pouco diferente: dose 4J/cm<sup>2</sup>. Esse autor reportou resultados compatíveis com este trabalho. O aumento da resistência ao desrosqueamento, alcançado em função do tempo, também era esperado, como relatado em trabalhos de JOHANSSON et al.<sup>40</sup>, ALBRETSON et al.<sup>39</sup>, GODFREYSEN et al.<sup>32</sup> e SENNERBY et al.<sup>38</sup>. O valor médio alcançado nos testes de torque de remoção no grupo controle 21 dias, de 15,28Ncm, foi compatível com os achados da literatura, como por exemplo, os de JOHANSSON et al.<sup>40</sup> e ALBRETSON et al.<sup>39</sup>, onde para períodos de 21 dias, encontraram valores de torque de remoção da ordem de 10 a 15Ncm para o desrosqueamento.

Normalmente, os trabalhos da literatura que envolvem reparação óssea e processo de osseointegração em coelhos, avaliam os resultados nos grupos de 21 e 42 dias, que são referências para comparação com o presente trabalho. A inclusão de um período de 14 dias teve o propósito de obter medidas de torque para detectar possíveis benefícios da irradiação laser, em relação ao grupo controle, num período que ainda não se conseguiu a osseointegração. Não há valores na literatura que possam ser comparados com o grupo de 14 dias, tanto com o irradiado, quanto o controle. Embora este trabalho não tenha apresentado diferença significativa neste período, ficou evidente, através das médias de resultado de torque, que os valores alcançados no grupo irradiado de 14 dias se

aproximam muito das médias obtidas no grupo controle de 21 dias, porém, eles também não apresentaram diferenças estatísticas significantes entre si.

Embora não se tenha encontrado diferença estatística significativa entre o grupo *laser* de 21 dias, comparado ao grupo controle 42 dias, observou-se que as médias de torque obtidas para o grupo *laser* 21 dias foram bem superiores às obtidas para o grupo controle 42 dias. Talvez uma pesquisa envolvendo um número maior de animais possa, provavelmente, comprovar a significância destes dados, o que viriam mostrar a eficiência da irradiação *laser* quanto análise de resistência à remoção destes implantes, indicando que a osseointegração, aos 21 dias, já alcançava uma qualidade melhor que a do grupo controle de 42 dias. Comparando os animais controle e irradiado dentro do mesmo grupo, tanto o grupo de 21 dias, como o grupo de 42 dias, apresentaram significância estatística entre os animais irradiados e os não irradiados.

O melhor resultado de médias de torque obtidos na comparação entres os grupos irradiado e controle, dentro do mesmo grupo, foi sem dúvida, para o grupo de 42 dias, sendo esta diferença significativamente maior, sinalizando uma osseointegração, neste período, de melhor qualidade.

Outro aspecto bastante interessante, que pode ser observado pelos dados estatísticos, é a uniformidade apresentada pelos grupos tratados com LILT, que apresentaram coeficientes de variação bem menores que o dos grupos controles, indicando que os grupos *lasers* tiveram uma melhor padronização de resultados.

A resistência ao desrosqueamento do implante ocorre devido à resistência do tecido ósseo circundante, como um todo. Uma das possibilidades é que o aumento dessa resistência óssea esteja associado a um aumento no número de trabéculas ósseas, como foi relatado por TRELLES et al.<sup>16</sup>, quando analisaram, histologicamente, o processo de reparação de fratura de tíbia de ratos sob ação do *laser* em baixa intensidade, ou ainda pela formação de trabéculas ósseas mais espessas<sup>18</sup>.

Outra possibilidade de justificar o aumento dos valores de torque de remoção dos implantes irradiados, é a qualidade da interface criada entre o osso e o metal, objetivo de investigação de GUZZARDELLA et al.<sup>17</sup>, os quais avaliaram o contato osso biomaterial. Após a aplicação *laser*, os autores constataram um

alto grau de osseointegração entre hidroxiapatita do implante e o osso no grupo irradiado.

Dentro das condições experimentais deste estudo, é possível afirmar que houve uma melhora no padrão ósseo que envolve o implante, quando submetido à ação da radiação *laser* em baixa intensidade, e isto leva a acreditar que possa ser sugerida a sua utilização pós colocação de implantes e, principalmente, nos casos em que é necessário colocar implantes em osso tipo IV (baixa resistência), podendo ser esta ferramenta capaz de promover um aumento na resistência do osso, como demonstrado não só nos testes biomecânicos aqui apresentados, como nas observações histológicas e também na literatura<sup>16,18</sup>.

Hoje, a implantodontia trabalha com a possibilidade de realização de implantes que possam ser submetidos à carga imediata, avaliados sobre certas condições, como qualidade óssea, região a ser implantada e esforço que o implante será submetido. Algumas experiências já vêm sendo realizadas com algum sucesso. Nestes casos, a utilização do efeito da radiação *laser* pode auxiliar no processo de osseointegração, colaborando na aceleração da reparação óssea e, principalmente, aumentando a resistência, melhorando a qualidade da osseointegração.

Observa-se que existe uma variação muito grande na escolha da fluência e dos comprimentos de onda para o uso de radiação *laser* em baixa intensidade em tecidos ósseos. Alguns trabalhos apresentam resultados significativos com a utilização de doses de energia consideradas baixas<sup>16,68</sup>, de 0,4 a 1,0J/cm<sup>2</sup>, contrastando com outros que utilizaram doses bem mais altas<sup>55,17</sup>, até 300J/cm<sup>2</sup>, alguns deles também alcançando resultados interessantes. Outra grande variação encontrada nos trabalhos da literatura, diz respeito aos vários comprimentos de onda utilizados, muito embora se situem dentro da faixa do espectro eletromagnético visível e infravermelho próximo, diferentes valores de comprimento de onda são utilizados por diversos pesquisadores, dificultando estabelecer comparações de resultados.

Assim, uma quantidade maior de pesquisas envolvendo o uso do *laser* em baixa intensidade se faz necessária, para estabelecimento de uma associação de parâmetros que sejam referência para uso clínico, onde se possa obter os melhores efeitos que a terapia pode proporcionar.

## **7. Conclusão**

## 7. CONCLUSÃO

Há diferenças estatísticas significantes entre os valores de torque de remoção dos implantes controle e irradiado, demonstrando que a radiação laser foi eficaz. O laser de diodo semiconductor de GaAlAs, emitindo em baixa intensidade no comprimento de onda de 780nm e fluência de 7,5J/cm<sup>2</sup>, aplicado sobre a área do implante dentário durante 14 dias, em intervalos de 48 horas, acelera o processo de osseointegração do ponto de vista biomecânico

## **8. Referências Bibliográficas**

## 8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- <sup>1</sup> BRANEMARK, P. I.; BREINE, A. R.; HANSSON, B.; LINDSTRÖM, J.; OHLSSON, A. Intra-osseous anchorage of dental prostheses. **Scand. J. Plast. Reconstr. Surg.**, v.3, p.81-100, 1969.
- <sup>2</sup> MAIMAN, T. Stimulated optical radiation in ruby. **Nature**, v.187, p.493, 1960.
- <sup>3</sup> MASON M. L. Using the laser for implant maintenance. **Dentistry Today**, 1992.
- <sup>4</sup> WALSH, L. J. The use of lasers in implantology: an overview. **J. Oral Implantol.**, v.18, p.335-340, 1992.
- <sup>5</sup> THEODORE, L. H.; GARCIA, V. G. Lasers in implantology. **J. Bras. Clin. Odontol. Int.**, v.30, p.525-529, 2001.
- <sup>6</sup> WITTBJER, J.; ROHLIN, M.; THORNGREN, K. G. Bone formation in demineralized bone transplants treated with biosynthetic human growth hormone. **Scand. J. Plast. Reconstr. Surg.**, v.17, p.109-117, 1983.
- <sup>7</sup> JUHN, A.; LANE, J. M.; BAKER, C.; HEALEY, J. H.; MOHLER, D. G. Prostaglandin E2 - Enhanced fracture callus formation. **Calcified Tissue International**, 32<sup>a</sup> supl., 1988.
- <sup>8</sup> BRIGHTON, C. T.; BLACK, J.; FRIEDENBERG, Z. B.; ESTERHAI, J. L.; DAY, L. J.; CONNOLLY, J. F. A multicenter study of the treatment of non-union with constant direct current. **The Journal of Bone and Joint Surgery**, v.63A, p.01-13, 1981.
- <sup>9</sup> KLAPPER, L.; STALLARD, R. E. Mechanism of electrical stimulation of bone formation. **Ann. N.Y. Acad. Sci.**, v.238, p.530-539, 1974.
- <sup>10</sup> FRIEDENBERG, Z. B.; HARLOW, M. C.; BRIGHTON, C. T. Healing of nonunion of the medial malleolus by means of direct current. **Journal of Trauma**, v.11, p.883-885, 1971.
- <sup>11</sup> LYNCH, S. E.; BUSER, D.; HERNANDEZ, R. A.; WEBER, H. P.; STICH, H.; FOX, C. H.; WILLIAMS, R. C. Effects of the platelet-derived growth factor/insulin-like growth factor-I combination on bone regeneration around titanium dental implants. Results of a pilot study in beagle dogs. **J. Periodontal**, v.62, p.710-716, 1991.



- 
- <sup>12</sup> GONÇALVES, J. R. **Bone response after titanium screw implantation following ultrasound therapy in rabbit tibia. Histologic and biomechanic analysis.** 1994. Tese (Doutorado) – Unesp, Araçatuba.
- <sup>13</sup> DUARTE, L. R. The stimulation of bone growth by ultrasound. **Arch. Orthop. Trauma Surg.**, v.101, p.153-159, 1983.
- <sup>14</sup> WANG, X.; BAOLIN, L.; YAN, J.; YANG, X. The effect of bone morphogenetic protein on osseointegration of titanium implants. **J. Oral Maxillofac. Surg.**, v.51, p.647-651, 1993.
- <sup>15</sup> NOGAMI, H.; URIST, M. Explants, transplants and implants of a cartilage and bone morphogenetic matrix. **Clinical Orthopaedics**, v.103, p.235-251, 1974.
- <sup>16</sup> TRELLES, M. A.; MAYAYO, E. Bone fracture consolidates faster with low-power laser. **Laser Surg. Med.**, v.7, p.36-45, 1987.
- <sup>17</sup> GUZZARDELLA, G. A.; MORRONE, G.; TORRICELLI, P.; ROCCA, M.; TIGANI, D.; BRODANO, G. B.; FERRARI, D.; FINI, M.; GIARDINO, R. Assessment of low power laser biostimulation on chondral lesions: An "in vivo" experimental study. **Art. Cells, Blood Subs., And Immob. Biotech**, v.28, p.441-449, 2000.
- <sup>18</sup> FREITAS, I. G. F.; BARANAUSKAS, V.; CRUZ-HÖFLING, M. A. Laser effects on osteogenesis. **Applied Surface Science**, v.154-155, p.548-554, 2000.
- <sup>19</sup> KERT, J.; ROSE, L. Scandinavian medical laser technology copenhagen. **Clinical Laser Therapy**, 1989.
- <sup>20</sup> TUNÉR, J.; HODE, L. **Low Level Laser Therapy Clinical practice and Scientific Background.** Prima Books in Sweden AB, 1999.
- <sup>21</sup> SERSON, D. **Implantes Orais: "Teoria e Prática".** Paika Realizações Gráficas, 1989.
- <sup>22</sup> BRANEMARK, P. I.; HANSSON, B. O.; ADELL, R.; BREINE, U.; LINDSTRÖM, J.; HALLÉN, O.; ÖHMAN, A. Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous. Jaw experience from a 10-year period. **Scand. J. Plast. Reconstr. Surg.**, Il:Suppl., p.16, 1977.
- <sup>23</sup> GARTNER, L. P.; HIATT, J. L. **Tratado de Histologia.** Guanabara Koogan, 1999.

- <sup>24</sup> RUBIN, C. T.; LANYON, L. E. Osteoregulatory nature of mechanical stimuli: function as a determinant for adaptive remodeling in bone. **J. Orthop. Research**, v.5, p.300-310, 1987.
- <sup>25</sup> JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. **Histologia Básica**. 9ª edição, Editora Guanabara Koogan, 1999.
- <sup>26</sup> SOUTHAM, J. C.; SELWYN, P. Structural changes around screws used in the treatment of fractured human mandibles. **British Journal Oral Surgery**, v.8, p.211-221, 1971.
- <sup>27</sup> BRANEMARK, P. I. Introduction to osseointegration. In Tissue integrated prostheses. **Osseointegration in Clinical Dentistry**, Quintessence, p.1-6, 1985
- <sup>28</sup> ALBREKTSSON, T.; BRANEMARK, I. P.; HANSSON, H. A.; LINDSTRON, J. Osseointegrated titanium implants. **Acta Orthop. Scand.**, v.52, p.155-170, 1981.
- <sup>29</sup> ERIKSSON, R. A.; ALBREKTSSON, T. The effect of heat on bone regeneration: an experimental study in the rabbit using the bone growth chamber. **J. Oral Maxillofac. Surg.**, v.42, p.705-711, 1984.
- <sup>30</sup> CARLSSON, L.; RÖSTLUND, T.; ALBREKTSSON, B.; ALBREKTSSON, T. Implant fixation improved by close fit. **Acta Orthop. Scand.**, v.59, p.272-275, 1988.
- <sup>31</sup> CARLSSON, L.; RÖSTLUND, T.; ALBREKTSSON, B.; ALBREKTSON, T. Removal torques for polished rough titanium implants. **The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants**, v.3, p.21-24, 1988.
- <sup>32</sup> GODFREDSSEN, K.; NIMB, L.; HJORTING-HANSEN, E.; JENSEN, J. S.; HOLMÉN, A. Histomorphometric and removal torque analysis for TiO<sub>2</sub>-blasted titanium implants. An experimental study on dogs. **Clin. Oral Implants Rev.**, v.3, p.77-84, 1992.
- <sup>33</sup> KIRSCH, A.; FILDERSTADT; DONATH, K. Tierexperimentelle untersuchungen zur dedeutungen der mikromorphologie von titanimplantato berflächen. **Fortschr. Zahnärztl. Implantol.**, v.1, p.35-40, 1984.
- <sup>34</sup> BORGES, V. O. **Influência das rugosidades superficiais de protótipos de titânio no volume de tecido ósseo inicial formado usando microscopia de varredura confocal a laser**. 1999. Dissertação (Mestrado). Universidade de São Paulo, Bauru.

- <sup>35</sup> JAFFIN, R. A.; BERMAN, C. L. The excessive loss of Branemark fixtures in tipe VI bone: a 5-year analysis. **Journal Periodontology**, v.62, p.2-4, 1991.
- <sup>36</sup> BLOCK, M. S.; KENT, J. N. Factors associated with soft and hard tissue compromise on endosseous implants. **J. Oral Maxillofac. Surg.**, v.48, p.1153-1160, 1990.
- <sup>37</sup> BRUNSKI, J. B. Biomechanics of oral implants: future research directions. **Journal Dent. Educ.**, v.52, p.775-787, 1988.
- <sup>38</sup> SENNERBY, L.; THOMSEN, P.; ERICSON, L. E. A morphometric and biomechanic comparison of titanium implants inserted in rabbit cortical and cancellous bone. **Oral Maxillofac. Implants**, v.7, p.62-71, 1992.
- <sup>39</sup> ALBREKSSON, T.; ALBRETSSON, B. Osseointegration of bone implants: a review of an alternative mode of fixation. **Acta Orthop. Scand.**, v.58, p.567-577, 1987.
- <sup>40</sup> JOHANSSON, C.; ALBRETSSON, T. Integration of screw implants in the rabbit: a one year follow up of removal torque of titanium implants. **The International Journal Of Oral & Maxillofacial Implants**, v.2, p.69-75, 1987.
- <sup>41</sup> ALBREKTSSON, T.; HANSSON, H. A.; IRVANSSON, B. Interface analysis of titanium and zirconium bone implants. **Biomaterials**, v.6, p.97-101, 1985.
- <sup>42</sup> ALBRETSSON, T.; HANSSON, H. A. An ultrastructural characterization of the interface between bone and sputtered titanium or stainless steel surfaces. **Biomaterials**, v.7, p.201-205, 1986.
- <sup>43</sup> LEVENTHAL, G. S. Titanium, a metal for surgery. **Journal Bone Joint Surgery**, v.33, n.A, p.473-476, 1951.
- <sup>44</sup> GROSS, U. M. Biocompatibility: The interaction of biomaterials and host response. **Journal of Dental Education**, v.52, p.798-803, 1988.
- <sup>45</sup> BARUSHKA, O.; YAAKOBI, T.; ORON, U. Effect of low energy (He-Ne) irradiation on the process of bone repair in the rat tibia. **Bone**, v.16, p.1-9, 1995.
- <sup>46</sup> OZAWA, Y.; SHIMIZU, N.; KARIYA, G.; ABIKO, Y. Low-energy *laser* irradiation stimulates bone nodule formation at early stages of cell culture in rat calvaria. **Cells Bone**, v.22, p.347-354, 1998.

- 
- <sup>47</sup> LUGER, E. J.; ROCHKIND, S.; WOLLMAN, Y.; KOGAN, G.; DEKEL, S. Effect of low power laser Irradiation on the mechanical properties of bone fracture healing in rats. **Lasers in Surgery and Medicine**, v.22, p.97-102, 1998.
- <sup>48</sup> OSHIRO, T.; CALDERHEAD, R. G. The development of low reactive level *laser* therapy (LLLT) and its present status. **J. Clin. Laser Med. and Surg.**, v.4, p.267-275, 1991.
- <sup>49</sup> BRADLEY, P. The orofacial region: laser practice. **Principles and Practices of Lasers in Otorhinolayngology and Head and Neck Surgery**, v.20, p.361-380, 2002.
- <sup>50</sup> SCHINDL, L. Effects of low power laser-irradiation on differential blood count and body temperature in endotoxin-preimmunized rabbits. **Life Sci.**, v.60, n.19, p.1669-1677, 1997.
- <sup>51</sup> HARAZAKI, M.; ISSHIKI, Y. Soft laser irradiation effects on pain reduction in orthodontic treatment. **Bull Tokyo Dent. Coll.**, v.38, n.4, p.291-295, 1997.
- <sup>52</sup> VERPLANKEN, M. Stimulation du processus de guérison des plaies d'extraction par thérapie au laser mou. **Ver. Belg. Méd. Dent.**, v.42, p.134-139, 1987.
- <sup>53</sup> MESTER, E. A. Laser sugar alkamazaea a gyogyaezatban. **Oru Hetilap.**, v.107, p.1012, 1966.
- <sup>54</sup> BRADLEY, P. F. Pain relief in laser therapy. In: **5th Congress of the International Society for Lasers in Dentistry**, Jerusalém, Israel, 5-9 May, 1996.
- <sup>55</sup> MORRONE, G.; GUZZARDELLA, G. A.; TIGANI, D.; TORRICELLI, P.; FINI, M.; GIARDINO, R. Biostimulation of human chondrocytes with GaAlAs diodo laser: "in vitro" research. **Art. Cells, Blood Subs. and Immob. Biotech.**, v.28, p.193-201, 2000.
- <sup>56</sup> UEDA, Y.; SHIMIZU, N. Pulse irradiation of low power *laser* stimulates bone nodule formation. **J. Oral Science**, v.1, p.55-60, 2001.
- <sup>57</sup> KARU, T. Photobiology of low power laser effects. **Health Physics**, v.56, p.691-704, 1989.
- <sup>58</sup> BOLTON, P.; YOUNG, S.; DYSON, M. The direct effect of 860nm light on cell proliferation and on succinic dehydrogenate activity of humans fibroblasts in vitro. **Laser Therapy**, v.7, p.55-60, 1995.

- <sup>59</sup> KARU, T. **The science of low-power laser therapy.** Gordon and Breach Science Publishers, 1989.
- <sup>60</sup> SMITH, K. The photobiological basis of low level laser radiation therapy. **Laser Ther.**, v.3, p.19-24, 1991.
- <sup>61</sup> LUBART, R.; WOLLMAN, Y.; FRIEDMAN, H.; ROCHKIND, S.; LAULICHT. Effects of visible and near -infrared *lasers* in cell cultures. **J. Photochem. Photobiol. B**, v.12, p.305-310, 1992.
- <sup>62</sup> FUNK, O. J.; KRUSE, A.; KIRCHNER, H. Cytokine production after helio neonio *laser* irradiation in cultures of human peripheral blood mononuclear cells. **J. Photochem. Photobiol.**, v.16, n.347-355, 1992.
- <sup>63</sup> ATAKA, I. Studies of Nd:YAG low power laser irradiation on stellate ganglion. **Lasers in Dentistry**, Amsterdam Pub., p.271, 1989.
- <sup>64</sup> PALMGREEN, N. Low power laser therapy in rheumatoid arthritis. **Lasers Med. Sci.**, v.12, p.441, 1992.
- <sup>65</sup> GROTH, E. B. **Contribuição para o estudo da aplicação do *laser* de baixa potência GaAlAs no tratamento da hipersensibilidade dentinária.** 1993. Dissertação (Mestrado) – Universidade de São Paulo, São Paulo.
- <sup>66</sup> BOLOGNA, E. D.; LADALARDOT, C.; DIAS, P. V.; SIQUEIRA, J. T.; BRUGNERA JR, A. LILT in paresthesia due to odontological implants. **6<sup>th</sup> International Congress on Lasers in Dentistry**, p.160-161, 1998.
- <sup>67</sup> TAKEDA, Y. Irradiation effect of low energy laser on alveolar bone after tooth extraction. **Journal Oral Maxillofac. Surg.**, v.17, p.388-391, 1988.
- <sup>68</sup> YAMADA, K. Biological effects of low power *laser* irradiation on clonal osteoblastic cells. **J. Jpn. Orhop. Assoc.**, v.65, p.787-799, 1991.
- <sup>69</sup> GLINKOWSKI, W.; ROWINSKI, J. Effect of low incident levels of infrared *laser* energy on the healing of experimental bone fractures. **Laser Therapy**, v.7, p.67-70, 1995.
- <sup>70</sup> DAVID, R.; NISSAN, M.; COHEN, I.; SOUDRY, M. Effect of low-power He-Ne *laser* on fracture healing in rats. **Laser Surg. Med.**, v.19, p.458-463, 1996. **Laser Therapy**, v.13, Special Millennium Edition, 2001.

- <sup>71</sup> SAITO S. SHIMIZU N. Stimulatory effects of low irradiation bone regeneration in midpalatal suture during expansion in the rat. **J. Orthod Dentofac. Orthop** 111:525-532, 1997.
- <sup>72</sup> CICONELLI, C. K.; BRAGA, C.; BERRO, R. J. The use of low power density *laser*, by GaAlAs, like analgesic and antiinflammatory agent in dental implants surgery. **J. Bras. Odontol. Clin.**, v.5, p.19-20, 1997.
- <sup>73</sup> LIZARELLI, R. F. Z.; CICONELLI, P. C.; BRAGA, C. A.; BERRO, R. J. Low powered *laser* therapy associated to oral implantology. **Part of the Spie Conference on Lases in Dentistry V**, v.3593, p.69-73, 1999.
- <sup>74</sup> DÖRTBUDAK, O.; HASS, R.; MALLATH-POKOMY, G. Biostimulation of bone marrow cells with a diode soft laser. **Clin. Oral Implants Res.**, v.11, p.540-545, 2000.
- <sup>75</sup> KUCEROVÁ, H.; DOSTÁLOVÁ, T.; HIMMLOVÁ, L.; BARTOVÁ, J.; MAZÁNEK, J. Low-level *laser* therapy after molar extraction. **Journal of Clinical Laser Medicine & Surgery**, v.18, n.309-315, 2000.
- <sup>76</sup> BLAY, A. **Efeitos da radiação *laser* em baixa intensidade no mecanismo de osseointegração de implantes: estudo "in vivo"**. 2000. Dissertação (Mestrado Profissionalizante) – Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo.
- <sup>77</sup> SILVA JR, A. N.; PINHEIRO, A. L. B.; OLIVEIRA, M. G.; WEISMANN, R.; RAMALHO, L. M. P.; NICOLAU, R. A. Computerized morphometric assessment of the effect of low -level *laser* therapy on bone repair: an experimental animal study. **Journal of Clinical Laser Medicine & Surgery**, v.20, p.83-87, 2002.
- <sup>78</sup> THOMSEN, P.; ERICSON, L. E. Titanium implants in rabbit knee-joints. **Acta Orthop. Scand.**, v.58, p.269-269, 1987.



M22736



Ministério  
da Ciência  
e Tecnologia

***Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares***

Diretoria de Ensino & Informação Científica e Tecnológica  
Av. Prof. Lineu Prestes, 2242 Cidade Universitária CEP: 05508-000  
Fone/Fax(0XX11) 3816 - 9148  
SÃO PAULO - São Paulo - Brasil  
<http://www.ipen.br>

O Ipen é uma autarquia vinculada à Secretaria de Ciência, Tecnologia e Desenvolvimento Econômico e Turismo do Estado de São Paulo, gerida técnica, administrativa e financeiramente pela Comissão Nacional de Energia Nuclear, órgão do Ministério da Ciência e Tecnologia, e associada à Universidade de São Paulo.