Autarquia Associada À Universidade de São Paulo

AVALIAÇÃO 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:
Prof. Dra. Denise Maria Zezell
Co-Orientador:
Prof. Dr. Eduardo de Bortoli Groth

São Paulo
2003

Livros Grátis

http://www.livrosgratis.com.br

Milhares de livros grátis para download.

MESTRADO PROFISSIONALIZANTE DE LASER EM ODONTOLOGIA

INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS NUCLEARES

Autarquia associada à Universidade de São Paulo

AVALIAÇÃO 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: Prof. Dra. Denise Maria Zezell
Co-orientador: Prof. Dr. Eduardo De Bortoli Groth

São Paulo
2003

À minha mulher, Susy, a meus filho 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.

A 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 a 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 aqui apresentados neste presente estudo.

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

A Prof. **Dr. Adolfo Embacher Filho** proprietário e diretor da Enfills Colosso, empresa que forneceu prontamente os implantes e Kits cirúrgicos deste trabalho.

À **3i Implants Inovation** na figura do seu diretor científico Prof**. Dr. Paulo Sérgio Perry de Carvalho** que cedeu o torquímetro e a idéia 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.

Àos 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 vêm acompanhando toda minha carreira profissional sempre com muito interesse e carinho.

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

Avaliação da ação da radiação laser em baixa intensidade sobre o processo de osseointegração de implantes de titânio inseridos em tíbia de coelhos

Thyrso Castilho Filho

RESUMO

Este trabalho teve como objetivo, avaliar 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 10s de GaALAs (λ =780nm) emitindo densidade de energia de 7,5J/cm². As irradiações foram realizadas em 4 pontos: acima, abaixo, à direita e à esquerda do implante, com intervalo de 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, os valores do torque de remoção dos implantes foi registrado. Os resultados mostram que os grupos irradiados de 21 e 42 dias apresentaram médias de valores de torque de remoção do implantes superiores aos seus respectivos controles, sendo esta diferença estatisticamente significante. Houve um aumento na resistência óssea para os implantes que foram irradiados, alcançando nestes períodos de observação uma osseointegração de melhor qualidade .

ABSTRACT

Evaluation of the action of low intensity laser radiation into the osseointegration of titanium implants inserted in rabbits' tibia

The purpose of this study was to evaluate the influence of low intensity laser radiation on bone repair process after titanium implant surgeries performed in rabbits' tibia. 33 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 Ga-Al-As laser (λ=780nm) during 10s, with an energy density of 7.5J/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 hrs during 14 days. Animals were sacrificed according to the observation time, tibias were removed and the removal values recorded. Results showed that, for the 21 and 42 days sacrifice period, the irradiated side presented a statistically bigger implant removal values when compared to the non-irradiated side

SUMÁRIO

	Página
DEDICATÓRIAS	IV
AGRADECIMENTOS	V
RESUMO	VII
ABSTRACT	VIII
1. INTRODUÇÃO	1
2. OBJETIVO	6
3. REVISÃO DA LITERATURA	7
3.1. Evolução dos implantes	8
3.2. Tecido ósseo	12
3.3. Células ósseas.	12
3.4. Remodelação e formação óssea	13
3.5. Reparação óssea - processo de osseointegração	14
3.6. Laser	20
3.7. Laser em baixa intensidade	22
3.8. Fundamentos dos mecanismos de ação da radiação laser visível e infravermelha	24
3.9. Terapia com laser em baixa intensidade	26
3.10. Aplicação do LILT na prática	28
3.11. Laser em baixa intensidade sobre tecidos ósseos	29
4.. MATERIAIS E MÉTODO	37
4.1. Animais	38
4.2. Implantes	38
4.3. Procedimentos Cirúrgicos	40
4. RESULTADOS	48

5. DISCUSSÃO **59**

6. CONCLUSÃO **65**

7. ANEXOS **67**

8. ABREVIATURAS **71**

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS. **73**

1. Introdução:

1. INTRODUÇÂO:

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 Brånemark baseado na osseointegração surgia 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.

Brånemark et. al. 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 completamente na sua 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 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 a ação de forças mastigatórias.

Uma vez comprovado o sucesso da osseointegração, resta hoje tentar encontrar mecanismos que possam diminuir este tempo 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, THEODORE MAIMAN (1960) 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, *laser* de érbio 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 de argônio têm se mostrados 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(MASON. M.L.1992).

LAURENCE J. WALSH, 1992 realizou um estudo sobre o uso dos *lasers* em implantodontia recomendando os *laser*s de CO^2 ou Erbium YAG para uso na exposição de implantes e cirurgias gengivais. THEODORE L.H., GARCIA, 2001, também fazem indicação dos *lasers* de CO^2 para tratamentos de perimplantites, usado dentro de parâmetros seguros associado a drogas fotossensibilizadoras produz um tratamento bastante promissor.

Várias técnicas têm sido sugeridas para acelerar crescimento ósseo ao redor de implantes como, hormônios de crescimento (WITTBJER J. et. al.,

1983), prostaglandina E² (JUHN A. et. al. 1988), estimulação elétrica (BRIGHTON C.T.et. al. 1981, KAPLER L. et. al. 1974, FRIEDENBERG Z.B. et. al. 1971), associação de fatores de crescimento de insulina e plaquetas (LYNCH S.E. et. al. 1991), ultra som (GONÇALVES J.R. 1995, L, DUARTE L.R.,1983), uso de proteínas morfogenéticas (XIANG.W. et. al. 1993, NOGAMI H., URIST, M.R., 1974). Porém ainda não se conseguiu resultado significativo, mesmo porque alguns métodos sugeridos não alcançaram uma redução de tempo que justificasse sua indicação, bem como 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 E MAYAYO (1987) já constataram o aumento na velocidade de consolidação de fraturas sob a ação de *laser* de baixa potência, assim como existem relatos sobre o aumento no número de trabéculas ósseas (GUZZARDELLA et. al. 2001) e sobre o aumento na espessura das trabéculas ósseas (FREITAS et Al.2000).

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* de baixa intensidade já têm apresentado resultados que estão sendo bastante significativos e vêm despertando interesse tanto na área médica como odontológica.

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, no entanto seus efeitos sobre o tecido ósseo ainda não estão totalmente esclarecidos.

Entre os resultados benéficos alcançados pelos *lasers* emissores de 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 o comportamento ósseo ao redor dos implantes de titânio inseridos em tíbias de coelhos, submetidos a irradiação *laser* em baixa intensidade 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 é avaliar a ação do *laser* de diodo semicondutor (λ = 780nm), emissor de baixa intensidade, no processo de osseointegração após a inserção de implantes de titânio em tíbia de coelhos.

3. Revisão de 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.

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.

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 Plaia 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 com n.o 20/254 –Ac n.o 33-19. Talvez sejam estes os primeiros autênticos implantes aloplásticos endo-ósseos chegados a atualidade (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 MANILIO SALVATORE FORMIGGINI -"Os parafusos de 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 desta modalidade, MULLER em 1931, com sua realização prática em l936 com CHARLES SCOTT VENABLE e VALTER GOOLOE STUCK. 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 idealiza as "Agulhas de Scialom", fabricadas em tântalo, possuíam a característica de serem autoperfurantes e eram introduzidas no interior do tecido ósseo com o auxílio de um motor de baixa velocidade, formando o trípode divergente (Figura 3).

Figura 3: Agulhas de Scialom.

A falta de resultados previsíveis e permanentes estimulou a busca de outros tipos de implantes. LEONARD LINKOW apresentou em 1968 os implantes laminados. Chamadas “Lâminas de Linkow" sofreram várias mudanças no seu desenho original, mas seu uso foi limitado devido a sua complexidade e ao completo desconhecimento dos reai mecanismos que expliquem e justifiquem o método. (Figura 4).

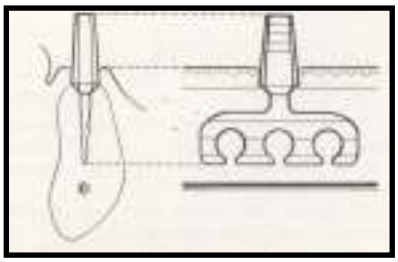

Figura 4: Lâminas de Linkow.

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 l969, BRÅNEMARK et al. relataram crescimento ósseo aderidos 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 BRÅNEMARK et al. (1977), usaram o termo osseointegração para denominar este processo.

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 proteínas) correspondendo a 35% de sua formação e de uma parte inorgânica (hidroxiapatita e cálcio), perfazendo os 65% remanescente (GARTNER L.P,HIATT J.L., 1999).

É um tecido responsável pelo suporte, locomoção, proteção do sistema esquelético, bem como uma reserva de minerais, com metabolismo de cálcio intenso, mostrando ser um tecido dinâmico que se remodela e repara durante toda a vida (RUBIN C.T., LANYON L. 1987). 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 que serão responsáveis por todos os processos de formação, reabsorção, reparação, remodelação do tecido ósseo.

Os osteoblastos, juntamente com células de revestimento e osteoclastos estão presentes na superfície 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 canalículos 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 do 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 se ter um reparo ósseo são necessários alguns fatores essenciais como uma boa vascularização local, estabilidade mecânica , 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 cartilaginosos 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 endósteo e o periósteo 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 endósteo e periósteo.

Durante a formação ativa de 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 de uma forma resumida dos autores JUNQUEIRA E CARNEIRO, 1999 e GARTNER E HIATT, 1999.

3.5 - Reparação Óssea - Processo de Osseointegração:

A osseointegração é a conexão estrutural e funcional entre osso vivo e a superfície do implante, sobre a ação de cargas funcionais. (BRÅNEMARK 1985). A osseointegração é influenciada por uma série de fatores como no caso dos implantes, o grau de pureza do titânio, o tipo de tratamento que a superfície do implante recebe, a técnica cirúrgica, o tipo de osso, formato do implante.

Alguns autores como SOUTHAN, SELWIN 1971 acreditavam que a implantação de materiais metálicos levava a um encapsulamento fibroso destes, e isto seria um sinal que mostraria uma boa aceitação pelo 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 BRÅNEMARK 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 BRÅNEMARK (1985), no qual não é somente a interface osso implante que caracteriza a osseointegração, mas a conexão estrutural e funcional entre osso vivo e a superfície do implante sobre a ação de cargas funcionais.

ALBRETKSON et al. (1981) estabelece alguns cuidados essenciais para que a osseointegração ocorra, cuidado relacionado 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.

Embora o implante de titânio seja biocompatível, sua osseointegração só acontecerá se houver estabilidade após sua implantação. A forma de parafuso propicia uma boa estabilidade inicial, porém a osseointegração só será conseguida com a reorganização celular que o tecido receptor irá desenvolver ao redor do implante ao longo de um tempo determinado. Em osso mandibular este período é de três a quatro meses e em osso maxilar de quatro a seis meses.

A resposta celular é influenciada por fatores como a pureza do titânio, o tipo de tratamento que a superfície do implante recebe, a técnica cirúrgica e o tipo de osso. Uma técnica cirúrgica inadequada, com contaminação ou com lesão tecidual por queimadura, pode ser responsável pela instabilidade do implante e uma fibrointegração, o que levaria à perda funcional do mesmo.

A técnica cirúrgica deve ser a menos traumática possível, evitando aquecimento na superfície óssea. ERIKSSON R.A., ALBREKTSSON 1984, afirmam que

a produção de calor acima do limiar aceitável pelo osso se traduz em áreas necróticas com encapsulamento fibroso prejudicando a osseointegração, quando não, provocando a perda do implante. A intensidade do trauma e a ação de cargas mecânicas também podem levar a processo de encapsulamento e perda do implante.

Atualmente os implantes mais aceitos são os cilíndricos em forma de parafusos, que se comportam de maneira satisfatória quanto a resistência a tração e a compressão (CARLSSON L. et. al. 1988).

O tratamento dado na superfície do implante, tornando-a mais rugosa é avaliado e comprovado por muitos pesquisadores como sendo uma característica que promove uma vantagem muito grande em relação aos implantes lisos sem tratamento, principalmente comprovada em testes de resistência biomecânica

A capacidade de resistência a remoção foi comparada por dois tipos de implantes: de superfície lisa e de superfície rugosa(CARLSSON et. al.1988), depois de seis semanas (42 dias) de implantação em joelho de coelhos . Os coelhos possuíam massa corpórea de 5 a 7 Kg. Os implantes lisos alcançaram médias de remoção por torque da ordem de 17Ncm, enquanto que os de superfície rugosa apresentaram médias de remoção de 26Ncm.

GOTFREDSEN et al. 1992 comprovaram dos autores anteriores quando estudaram implantes inseridos imediatamente após exodontias de pré-molares de cães, implantes com tratamento superficial de óxido de titânio e implantes sem tratamento de superfície, mostrando que os implantes sem tratamento de superfície, após o período 12 semanas em teste de torque ofereceram resistência ao desrosqueamento da ordem de 35 a 60 Ncm, já os com tratamento de superfície (jateados com óxido de titânio), necessitaram de 105 a 150Ncm.

KIRSCH et al. 1984, também analisaram o processo de reparação óssea em 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 V. O. 1999, 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 influência no 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 composto de osso cortical, o osso tipo II é caracterizado pela presença de um osso cortical bastante espesso e osso medular, 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, osso de baixa resistência.

JAFFIN e BERMAN (1991) demonstraram que de 952 implantes colocados em ossos dos tipos I, II e III de pacientes desdentados, apenas 3% destes foram perdidos, contratando com resultados de implantes colocados em osso do tipo IV, que de 102 implantes colocados 35% deles foram perdidos. Neste seu trabalho com 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 indiscutivelmente 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, porém embora a literatura mostre que esta situação pode eventualmente ocorrer, trabalhos de BLOCK et. al., 1988, BRUNSKY, 1988 relataram taxas de 50% a 80% de osso em contato com o implante nos primeiros meses após implantação, não afastando, hipótese de que no futuro possa 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. (1992), 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. Concluindo que quanto maior a área de osso cortical em contato com implante, maior a força de remoção, embora outras características como tratamento de superfície do implante, tipo do implante, técnica cirúrgica influenciem diretamente o processo de osseointegração e conseqüentemente influenciando nas medidas de torque de remoção. Outra constatação foi que as medidas de contratorque foram aumentado nos períodos onde o tempo de espera para remoção foi maior, assemelhando-se aos resultados obtidos em trabalhos de ALBRETKSON et. al. 1987, que também constataram o aumento dos valores de torque de remoção dos implantes em função do tempo.

JOHANSSON et. al. 1987 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 21 dias após a sua inserção realizada em tíbias de coelhos e para grupos de 30 dias uma média de 16,8 Ncm foi encontrada. Os valores de torque de remoção foram aumentando nos grupos analisados com um, três, seis meses após a implantação, chegando a 88 Ncm em média 1 ano após a sua implantação.

Vários metais como vitálio, zircônio e nióbio são capazes de promover a osseointegração, trabalhos como o de ALBREKTSSON et al. (1985), já avaliaram a osseointegração de metais como zircônio comparando com titânio puro onde foram analisados as propriedades de cada metal no tocante a força de remoção dos mesmos. Análises biomecânicas comprovaram uma maior eficiência de osseointegração do titânio em relação ao zircônio.

HANSON et. al.1986, analisando vários tipos de metais, mostraram a escolha do titânio como material mais indicado para cirurgias implantológicas. LEVENTHAL, G S em 1951, naquela época já levantou a possibilidade da utilização do titânio em cirurgias, em trabalhos realizados com titânio em coelhos e fêmur de ratos fez observações importantes sobre as propriedades mecânicas do titânio, bem como sua alta resistência a corrosão.

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 (ALBRETKSON et. al.1981), sendo o grande diferencial sobre outros metais. (ALBRETKSON et. al. 1983). Esta camada que é bastante resistente à corrosão evita o contato direto entre as moléculas biológicas e o metal e colaborando para reduzir a difusão de íons metálicos para os tecido.

ALBRETKSSON et. al. (1983) descreve 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 milisegundos, 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 (1988) descreve o reparo da perfuração cirúrgica em 4 fases:

1.a fase - Após a colocação do implante ocorre o contato do sangue e o exudato sobre a superfície do implante formando um coágulo sanguíneo, contendo elementos celulares do sangue juntamente com outros componentes não celulares, formando uma rede de fibrina.

2.a fase - Aproximadamente 48 horas após, desenvolve 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.

3.a fase - Cerca de uma semana pós-cirúrgico, tecidos e células começam a se organizar, osteoblastos, osteoclastos condroblastos, tecidos hematopoiéticos estão envolvidos na formação do novo tecido ósseo que se desenvolve, enquanto isso o epitélio se regenera para selar a ferida.

4.a fase - ocorre a remodelação do tecido regenerado (osso primário), estes tecidos que se formaram vão sendo substituídos por tecidos maduros adequados as 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 que 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 possuírem 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) a cirúrgicos de corte, coagulação cauterização (*lasers* em alta intensidade), podendo ainda ser usados em métodos de diagnóstico.

Foram teorias postuladas por Einstein (1917) relativas as emissões estimuladas de fótons pela radiação incidente que possibilitaram o desenvolvimento do primeiro *laser* da história. Theodore Maiman (1960) desenvolveu o primeiro Maser (Microwave amplification by stimulated emission of radiation), onde o autor conseguiu pela primeira vez a emissão estimulada de radiação pela excitação e um cristal de rubi, uma radiação que se localizava na faixa visível do espectroeletromagnético.

A partir daí surgiram 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 *laser*s 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 em processos cicatriciais.

A experiência clínica dos efeitos alcançados com os *lasers* emissores de 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.

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 .

É com base nos efeitos alcançados, principalmente em relação a 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

Varias são as denominações que encontramos na literatura referindo-se à terapia l*asers* 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 espectromagnético que compreende a faixa do visível e do infravermelho próximo(600 < λ <1000 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.(OSHIRO e CALDERHEAD, 1991). Dentre as suas aplicações podemos citar algumas como aceleração em processos cicatriciais, atenuação nos processos dolorosos (BRADLEY P.2002), regulação do sistema imune (SCHINDL L et. al. 1997), estimulação e liberação de endorfinas (HARAZAKI M. et al. 1997), atenuação de processo inflamatórios (VERPLANKEN M. 1997).

As primeiras aplicações utilizando radiação *laser* em baixa intensidade foram relatadas em 1966 por ENDRE MESTER, que 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 *laser*s 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 do visível. Nesta região do espectro eletromagnético, a radiação *laser* apresenta pequena penetração nos tecidos biológicos, o que limitava a sua utilização. Outra limitação da época dos *laser*s de He-Ne era sua grande dimensão e também o alto custo do aparelho.

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 (λ = 904 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 (BRADLEY et .al. 1996), também se apresentaram com dois modos de operação: contínua ou pulsada, diferindo de um *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. (1998), por exemplo demonstraram que em aplicações *in vivo* a radiação contínua apresenta melhores resultados que a pulsada, já UEDA et. al. 1998 alcançaram melhores resultados com a radiação pulsada.

Atualmente já existem no mercado nacional uma série de equipamentos *laser* emissores de baixas intensidades, do tipo diodo semicondutores de diferentes tipos, emitindo comprimentos de onda $600 < \lambda < 1000$nm, 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 a maior profundidade de penetração pode interagir com estruturas mais profundas (figura 5).

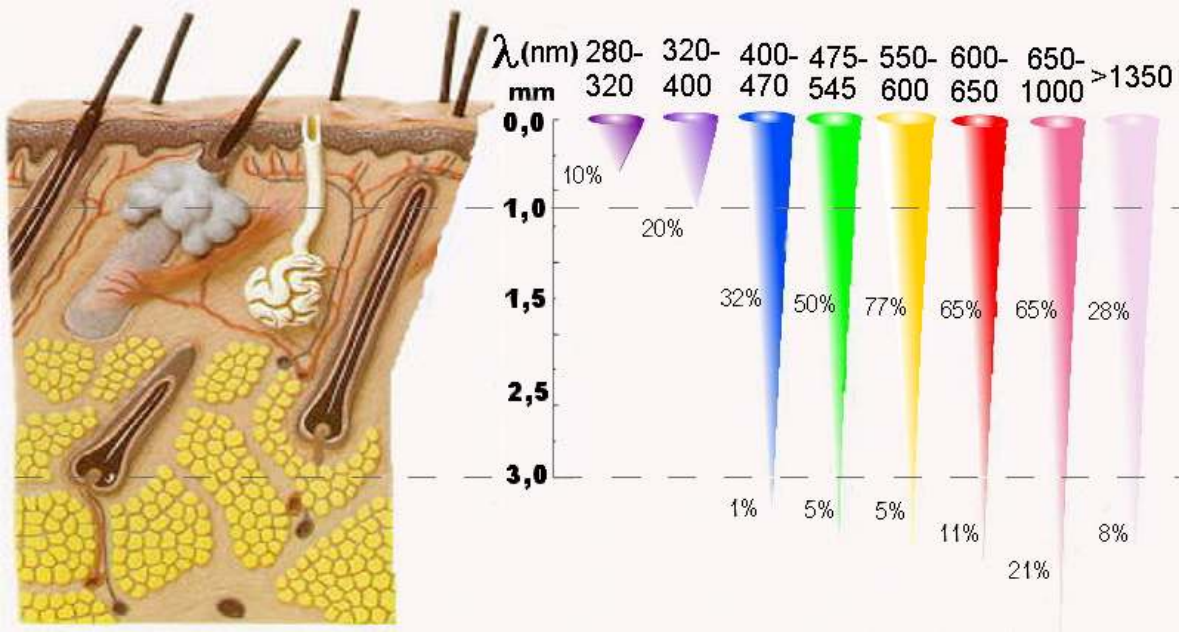

Figura 5: Profundidade de penetração dos diferentes comprimentos de onda na pele
Fonte: Tese doutorado Martha Simões Ribeiro

3.8 - Fundamentos dos mecanismos de ação da radiação *laser* visível e Infravermelha:

As células absorvem as energias dos fótons da radiação *laser* e a transformam em energia bioquímica que é utilizada na cadeia respiratória. Segundo TINA KARU (1989) ocorrem dois tipos possíveis de mecanismo de ação: para lasers que emitem luz visível e para os que emitem luz dentro da faixa do infravermelho próximo. A radiação *laser* visível induz uma ativação da síntese de enzimas (BOLTON et. al. l995), 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. O mecanismo de interação da radiação *laser* em nível molecular foi descrito

primeiramente por KARU (1988). 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* a nível molecular proposto inicialmente por Tina Karu (1988) e modificado por Smith (1991).

A figura a seguir mostra esquematicamente os possíveis efeitos da radiação visível e infravermelha sobre as células como relatado acima.(figura 6).

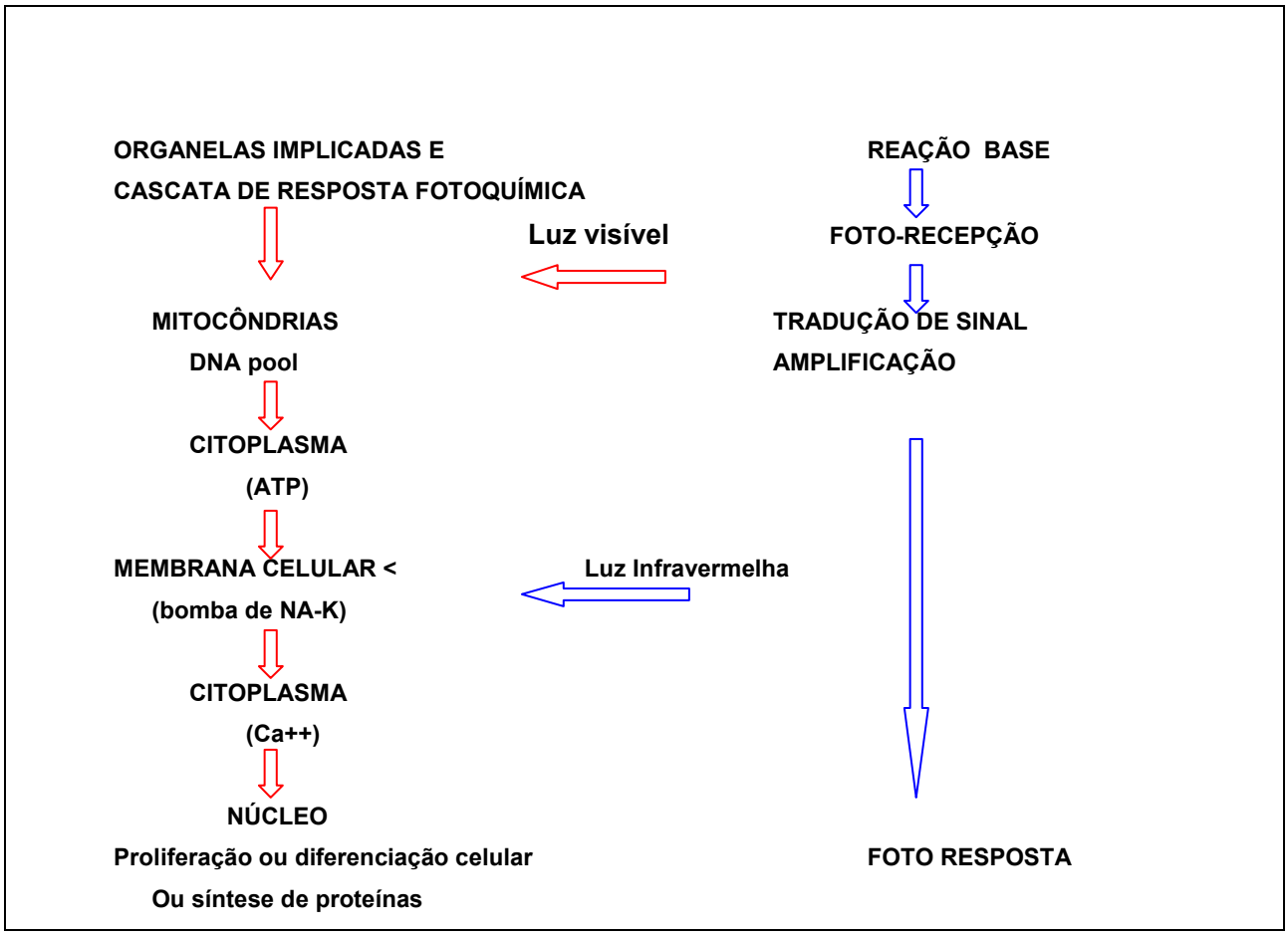

Figura 6: Mecanismo de ação do *laser* a nível celular proposto inicialmente por Tina Karu e modificado por Smith

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 consequentemente 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).

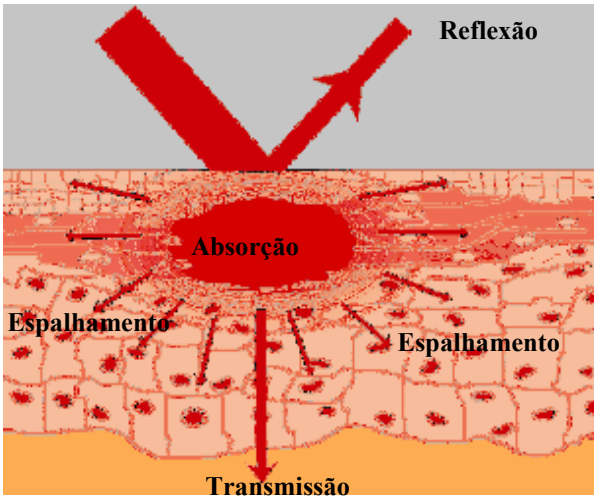

FIGURA7: Propagação da luz *laser*. Fonte: tese doutorado Matha Simões Ribeiro

No gráfico abaixo encontramos alguns dos principais cromóforos de interesse biológico, mostrando coeficientes de absorção relacionados com comprimento de onda λ = 780nm.

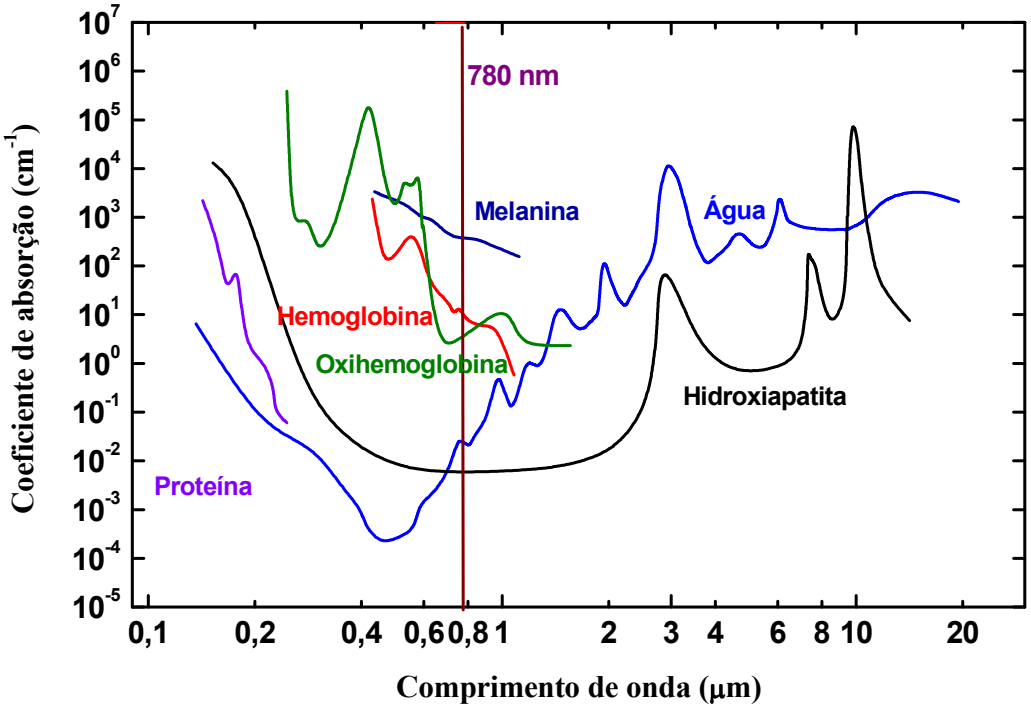

Figura 8: Principais cromóforos absorvedores relacionados com o λ = 780nm

Os efeitos biológicos dos *lasers* que operam em baixa intensidade dependem, portanto, principalmente de sua monocromaticidade (MESTER et al., 1988) e da fluência (dose de energia); (KARU 1998), assim como da fase de crescimento celular em que as células receberam a irradiação.

A absorção de fótons por parte da célula, seja diretamente pelos cromóforos mitocondriais ou por ação em sua membrana celular, produz estimulação ou inibição de atividades enzimáticas e de reações fotoquímicas (LUBART. Et .al 1992). Estas ações determinam alterações fotodinâmicas em cascatas de reações e em processos fisiológicos com conotações terapêuticas.(FUNK et al., 1992).

Segundo LOPES A. L. (1999) 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 (ATAKA et al. 1989).

Na estabilização da membrana celular **-** clinicamente observamos uma ação estimulativa e analgésica dessa terapia, havendo também um efeito secundário ou indireto do aumento do fluxo sangüíneo e a drenagem linfática, dessa forma observamos uma ação mediadora do *laser* na inflamação (PALMGREN, 1992).

Na ativação do sistema imunológico **–** efeitos terapêuticos gerais ou tardios (TURNER E HODE, 1996).

3.10 - Aplicação do LILT na Prática:

Por se tratar de uma terapia que se aplica na redução da dor, diminuição do edema, na aceleração de processos cicatriciais, além de atuar em parestesias e paralisias vêm despertando interesse 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 , em casos de cirurgias oral menor; para diminuir a dor e edema nos casos de pós-operatórios diversos, em úlceras aftosas recorrentes, herpes, nevralgias e hipersensibilidades dentárias (GROTH E. 1998); além de ativar a recuperação em quadros de paralisias e parestesias (BOLOGNA E. D. et. al. 1998).

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 (KERT e ROSE, 1989) e até mesmo aquelas causadas por herpes genitais e em pós operatório diversos em ginecologia. Também é freqüente a utilização por fisioterapeutas e por médicos que trabalham em medicina esportiva, empregando com sucesso em quadros de distensões musculares (TURNER e HODE, 1996).

O conhecimento das características fisiológicas do tecido que se deseja atingir, seu comportamento reacional, sua dinâmica são extremamente importantes para que possamos extrair os efeitos que *laser* pode proporcionar. No caso específico deste trabalho, como nosso tecido alvo é o osso, selecionamos um *laser* de baixa intensidade com capacidade de uma penetração mais profunda, os *lasers* que atuam na região do infravermelho próximo apresentam um 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 vai difundir 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.*

3.11 - *Lasers* em baixa intensidade sobre tecidos ósseos:

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 processo regeneração óssea.

Trelles M. A. and Mayayo (1987), analisaram o processo de reparo ósseo de fraturas de tíbias de ratos influenciadas pela ação de um *laser* de baixa intensidade de He-Ne λ= 632nm. 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/cm² por sessão. As irradiações foram repetidas com um intervalo de 48horas 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, aumentos no número das trabéculas

ósseos indicaram que a participação da radiação laser promoveu uma maior atividade de osteossíntese. O aumento no número de trabéculas, observada no grupo irradiado com laser, pode levar provavelmente a um aumento de resistência desse tecido ósseo.

Em um estudo experimental com ratos, TAKEDA Y et. al. (1988) analisaram os efeitos da ação *laser* em baixa intensidade de um laser de diodo de AsGa , λ=904nm, aplicados em alvéolos de ratos pós-exodontias. Trabalhando com 24 ratos de oito semanas de idade, utilizando-se de uma densidade de energia de 20J/cm², 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 K. et. al. (1991) utilizando um *laser* de He-Ne λ= 632,8nm (emissão contínua) com a densidade de energia de 0,1 e l,0J/cm2, irradiaram uma cultura de células em crescimento. Notaram que houve um significante 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 radiação *laser* na dose de 1,0J/cm2 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 promovendo regeneração óssea aparentemente de uma forma mais acelerada.

Através de métodos bioquímicos e histomorfométrico BARUSHKA et. al. (1995) 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 controle que recebeu ação da luz comum (λ = 660nm 0,4J/cm²) e o outro grupo com luz *laser* (632nm, 31J/cm²). 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 marcadores 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. (1995) verificou também os efeitos da radiação de baixa intensidade atuando na faixa do infravermelho sobre fraturas de tíbias de ratos avaliando radiograficamente o osso por uma densitometria a *laser,* demonstrando uma densidade mais alta no grupo irradiado do que no grupo controle.

DAVID et al. (1996) estudaram os efeitos do *laser* He-Ne (λ=632,8nm) sobre fraturas de tíbia de 62 ratos. Dividiram os animais em três grupos que foram subdivididos em três subgrupos. 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 56J/cm² para serem analisadas com 2, 4 e 6 semanas pós operatórios, enquanto que a direita serviu de controle. Através de exames biomecânicos, histológicos e radiográficos não conseguiram qualquer efeito significativo sobre o processo de cicatrização óssea, chegando a conclusão que neste determinado comprimento de onda e nessas densidades de energia os efeitos alcançados não justificam a aplicação do LILT.

Após procedimentos de expansão da sutura palatina de ratos SAITO et. al. (1997) observaram que aplicando um *laser* de baixa intensidade de GaAlAs (λ=830nm) a uma densidade de 35,3J/cm² sobre a área cirúrgica durante 7 dias pós -operatórios, resultava uma 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 l*aser* somente após o 4° dia, concluindo que as irradiações feitas imediatamente após e seguidas subseqüentemente trouxeram melhores resultados.

Com experiências *in vitro* OZAWA et. al. (1998) utilizando células da calvária de ratos avaliaram a ação do *laser* de GaAlAs (λ=830nm) em vários estágios das culturas celulares, nos níveis de proliferação celular, na formação de nódulos ósseos bem como também 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, 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. (1998) registraram o pós-operatório de um caso clínico de cirurgia de implante, trocando esta terapia mais invasiva pela utilização de um *laser* diodo semicondutor (λ=830nm), mostrando resultados surpreendentes 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. (1998) em um trabalho realizado com cinqüenta ratos investigaram o efeito do 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 LILT He-Ne com λ= 632,8 nm, 35mW aplicados transcutaneamente por um tempo de trinta minutos sobre a área fraturada, 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 F. et. al. (1999) avaliaram os efeitos do *laser* GaAlAs λ= 790nm em baixa intensidade comparados a efeitos de medicações analgésicas e antiinflamatórios sobre o nível de dor e edema nestes pacientes durante o período pós cirúrgico. Os pacientes foram divididos em 3 grupos, grupo I controle, sem aplicação de *laser,* mas com analgésico e antiinflamatórios (duas vezes ao dia, por um período de três dias), outros dois grupos receberam a irradiação *laser* na dose de 1,5J/cm² sendo que o grupo II foi irradiado imediatamente após a cirurgia, seguindo com irradiações 24 e 48hs após, já o grupo III recebeu irradiações 24 e 48hs antes e minutos antes da cirurgia seguindo após cirurgia o mesmo protocolo de aplicação do grupo II. De acordo com suas observações nesta metodologia aplicada, concluíram que a *laser*terapia aplicada em pós-cirúrgicos de implantes alcança resultados similares ao uso de drogas analgésicas e antiinflamatórios, salientando que irradiações pré operatórias sugeriram uma discreta melhora no controle da dor.

Avaliando diferentes doses de irradiação FREITAS I. et. al. (2000) submeteram fraturas de tíbias de ratos a ação do laser de He-Ne nos seguintes parâmetros de energia: grupo A 3,15J /cm², grupo B 31,5J/cm² e grupo C 94,7J/cm², aplicados diariamente em uma das tíbias dos animais , sendo que outra tíbia serviria como controle. Resultados de análise de microscopia eletrônica de varredura e microscopia óptica chegaram a conclusão que doses de 31,5J/cm²e 94,7J/cm² apresentaram formação de osso mais denso, indicando uma atividade óssea mais intensa que o do grupo controle, já o grupo A com dose de 3,15J/cm² comparado com o grupo controle não obteve diferenças notáveis.

DÖRTBUDAK et. al. (2000) realizaram aplicações de irradiações de um *laser* de diodo λ=690nm por 60s em três grupos de dez culturas de células osteoblásticas derivadas de células mesenquimais (células da medula óssea), irradiados três vezes (3°, 5º e 7º dia), outros três grupos de dez culturas foram usados para grupo controle. Através de emprego de um método de fluorescência realizado com tetraciclina foi possível comparar o crescimento ósseo dessas culturas após um período de oito, doze e dezesseis dias respectivamente.

Todas as culturas irradiadas demonstraram mais crescimento ósseo que os não irradiados. Analisadas pelo teste de Tukey ($P<0,001$) as diferenças ficaram mais significantes nas culturas examinadas depois de 16 dias. Chegando por fim a conclusão que o *laser* de baixa intensidade nos parâmetros utilizados por este estudo promovem efeitos bioestimuladores sobre osteoblastos "in vitro" sugerindo uso em osseointegração de implantes dentários.

Objetivando avaliar os efeitos da radiação *laser* em baixa intensidade de He-Ne (λ=632,8nm) e do de diodo (λ=670nm) no processo de cicatrização pós exodontia de molares em humanos KUCEROVÁ H. et. al. (2000) monitoraram o nível de secreção de Imunoglobulina (IgA) e albumina na saliva e mudanças na densidade óssea para marcar os efeitos bioestimuladores do LILT . Diferenças significativas nos níveis de IgA e Albumina foram encontrados entre grupos irradiado e não irradiados, aumentos nos níveis de IgA e albumina no grupo irradiado quando comparado ao não irradiado sugeriram uma 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 mostrou diferenças entre os grupos irradiados e não irradiados, talvez devido ao protocolo utilizado. A conclusão a que se chegou é que o *laser* de baixa intensidade utilizado nestes parâmetros não influencia no processo de osseointegração.

Utilizando-se de energias consideradas altas MORRONE et. al. (2000) estudaram os efeitos da radiação *laser* GaAlAs (λ=780nm, 300J/cm2 10minutos) sobre lesões promovidas em joelhos de coelhos (perfurações de 2,5mm de diâmetro por 2mm de profundidade) de ambos os lados. Todas as lesões esquerdas foram irradiadas imediatamente após a intervenção cirúrgica e estendendo 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 A (2000) trabalhando com dose de energia de 4J/cm² conseguiu resultados muito significativos na avaliação de dois tipos de emissão de luz *laser* de baixa intensidade, luz visível de um *laser* de baixa intensidade GaAlAs λ=680nm e de um outro em λ=830nm sobre osseointegração de implantes de titânio inseridos em tíbia de coelhos. Embora alcançando valores de torque de remoção significantemente maiores para os implantes irradiados pelos 2 comprimentos de onda , mostrou uma tendência de ação melhor nos grupos irradiados com radiação *laser* emitindo na região do infravermelho λ=830nm.

Avaliando dois modos de emissão (pulsado e contínuo) de um *laser* em baixa intensidade GaAlAs UEDA et. al.(2001) observaram a proliferação de células derivadas da calvária de fetos de ratos irradiados com doses de 0,48 a 3,84J/Cm². A proliferação celular foi significantemente maior no grupo irradiado comparado ao controle O pico da fosfatase alcalina (ALP) foi visto na cultura controle 18 dias após, 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 freqüência de pulso seja um fator importante na resposta biológica responsável pela formação óssea.

GUZZARDELLA G. A. et. al. (2001), utilizando-se de um *laser* de GaAlAs (λ=780nm) nos seguintes parâmetros: 300J/cm², 1W, 300 Hz de emissão pulsada por um período de 10 minutos, aplicaram estes protocolos de irradiação sobre parafusos

cilíndricos de hidroxiapatita implantados em fêmur de coelhos que receberam estas aplicações imediatamente após o ato operatório, e por cinco dias consecutivos. Depois de quatro a oito semanas, investigações histológicas e histomorfométrica 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. 2002 avaliaram morfometricamente a ação do *laser* de GaAlAs (λ=830nm) sobre o reparo ósseo de perfurações cirúrgicas criadas em fêmur de ratos. Quarenta ratos foram divididos em quatro grupos, grupo A foram realizadas 12 sessões de irradiação a uma dose de 4,8J/cm² por sessão durante 28 dias, grupo B controle, grupo C 3 sessões de 4,8J/cm² por sessão durante sete dias, grupo D controle. 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 demonstrar que a atuação do *laser* em baixa intensidade se mostra mais eficaz no início do processo de reparação.

4. Materiais e Métodos:

4. MATERIAL E MÉTODOS:

Este estudo foi desenvolvido em uma parceria entre o Laboratório de Lasers em Ciências da Vida do Centro de Lasers e Aplicações 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 brancos da raça Norfolk criados especialmente para este trabalho, machos com vinte e duas semanas de vida com massa corpórea variando entre 3,0 a 3,5Kg. Todos os animais foram mantidos em gaiolas próprias para coelhos, com ritmo circadiano respeitado, com água e ração própria para coelhos fornecidos *ad Libitum* e, em ambiente climatizado, no Biotério do Departamento de Cirurgia e Ortopedia da Faculdade Medicina de Botucatu.

4.2 – Implantes:

Utilizados implantes da marca Enfils Colosso (figura 9) de 3,3mm de diâmetro e 7,0 mm de comprimento em forma de parafusos. 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 alunina, implantes em formato de cilindros com hexágono interno de 1,5mm de profundidade(figura 9).

Figura 9: Implantes utilizados no experimento.

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 a temperatura ambiente e diretamente na embalagem final destinada ao uso. A dose de radiação gama não deixa resíduos e não provoca elevação da temperatura.

Os implantes vieram acondicionados em dupla embalagem, sendo a embalagem interna que contém o implante feita de vidro neutra 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).

Figura 10: tricotomia da área da tíbia a ser operada

Os procedimentos cirúrgicos foram dirigidos através do protocolo descrito por THOMPSEN & ERICSON, (1987). Pele e tecido subcutâneo foram incisados com lamina n° 15 na região correspondente a face medial da tíbia em seu terço proximal. O tecido muscular subjacente foi separado por divulsão romba e afastado, expondo-se o periósteo que foi incisado para inicio 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 a incisão, que foi realizada sempre abaixo e lateralmente a região onde o implante seria colocado, para facilitar posteriormente a localização do implante pelo tato. Para expor a região óssea relativa a 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 (figura 11 e 12).

Figura11: Incisão da pele.

Figura12: exposição óssea.

Cada tíbia recebeu um implante. As perfurações ósseas para implantação, foram realizadas com o auxílio de um motor elétrico (Asséptico) (figura 13) 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
- a seguir foi utilizada, uma fresa de 2,5 mm de diâmetro através do osso cortical e, uma fresa piloto que tinha a função de guia
- após esta preparação inicial foi realizado, um alargamento para 2,8 mm de diâmetro e 7,0 mm de profundidade

- para finalizar, foi feito um alargamento cervical com a utilização de uma fresa de 3,2 mm de diâmetro somente nos primeiros milímetros da perfuração

Figura 13: motor utilizado para as perfurações.

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.

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, procedimento este, que propositadamente foi feito para que se facilitasse a localização dos mesmos para irradiações pós-operatórias (figura14).

Figura 14: Aspecto do implante instalado.

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

Figura 15: Sutura de plano muscular.

O equipamento utilizado para irradiação foi um *laser* de GaAlAs modelo Twin *laser*, marca MM Optics, São Carlos (figura16) emitindo radiação laser no comprimento de onda de 780nm. A potência máxima emitida por este equipamento é de 40mW e o mesmo foi aferido pelo fabricante antes do início e durante o experimento.

Figura16: 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 7,5J/cm2 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 17). Este dia foi considerado dia um.

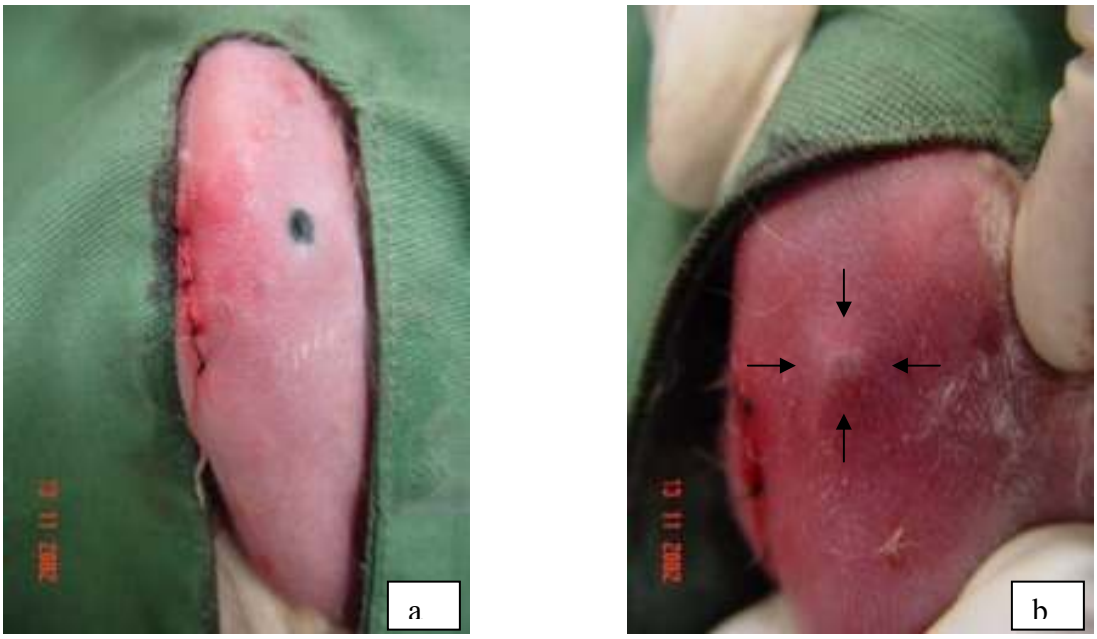

Figura 17: (a) Sutura realizada e ponto demarcado. (b) Áreas demarcadas sinalizando a localização do implante para radiação *laser*

Receberam após as cirurgias, dose única de Penicilina Benzatina na proporção de 16.000 UI/kg de peso corporal por via endovenosa. Foi utilizado como meio de indução de anestesia, injeção endovenosa de Pentobarbital Sódico, na dosagem de 30ml/kg. Como anestésico local, foi infiltrado l ml de lidocaína a l0 %.

As irradiações eram repetidas a cada 48 horas durante um período de 14 dias totalizando, portanto 7 sessões de irradiação. Após a primeira irradiação (dia 1, imediatamente após o ato cirúrgico) 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, 21dias e 42dias) foram realizados os sacrifícios dos animais e os implantes foram removidos de ambas as tíbias de cada animal e foram registrados os valores de torque de remoção. Para isto foi utilizado um torquímetro modelo BGI da marca

Mark 10 Corporation (figura 18), cedido pela 3i Implant Inovations, que mediu a resistência óssea à remoção no modo contra torque, 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 18: 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 especialmente desenvolvido para fixação e imobilização da tíbia (figura 19), cedido pelo mestre em laser em odontologia Dr. Alberto Blay, para que durante o contra torque nos cilindros implantados as mesmas não sofressem nenhum tipo de deslocamento e o procedimento de remoção pudesse ser padronizado em todos os animais de uma forma uniforme (figura 20).

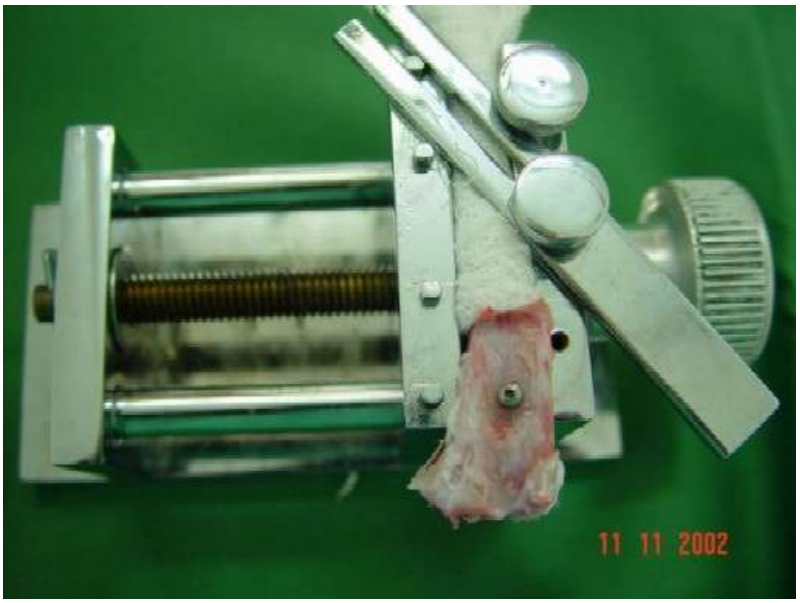

Figura 19: Dispositivo para fixação e imobilização da tíbia.

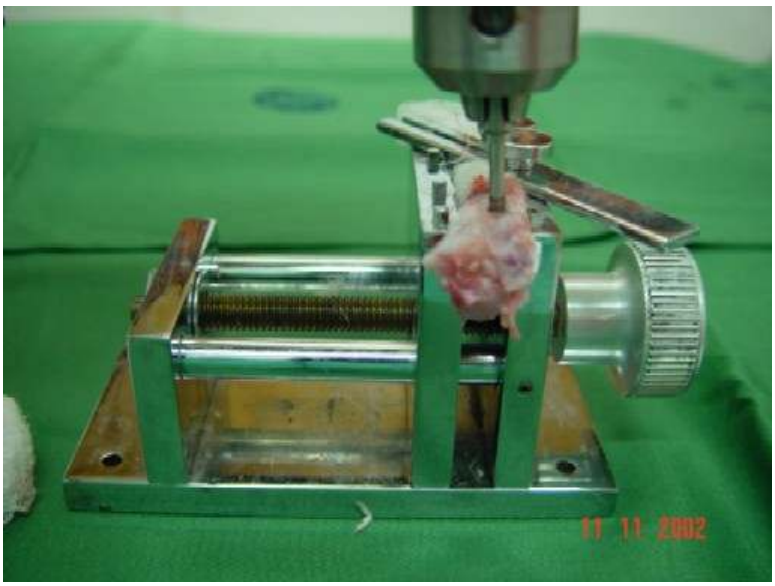

Figura 20: Acoplamento do torquímetro ao implante.

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

Grupo 14 dias			
		Controle (Ncm)	Irradiado (Ncm)
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
Grupo 21 dias			
		Controle (Ncm)	Irradiado (Ncm)
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
Grupo 42 dias			
		Controle (Ncm)	Irradiado (Ncm)
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 21 e 22.

Tabela 3 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

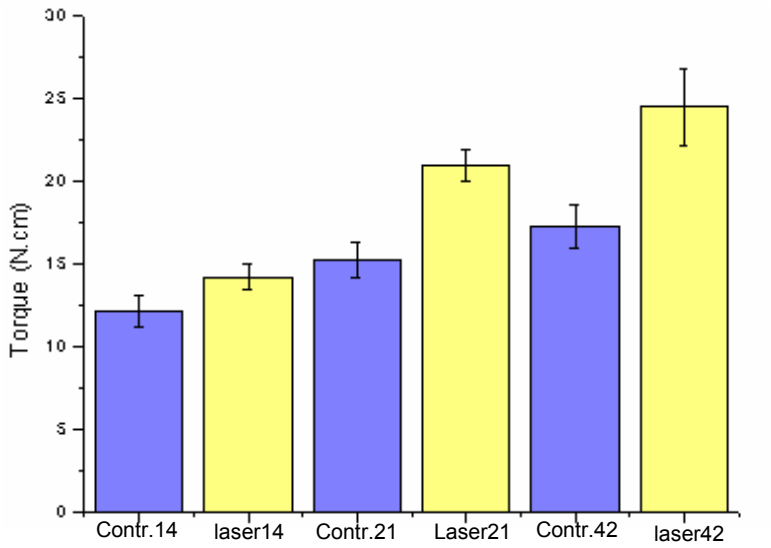

Figura 21 - Torque de remoção e erro padrão para os implantes em função dos grupos.

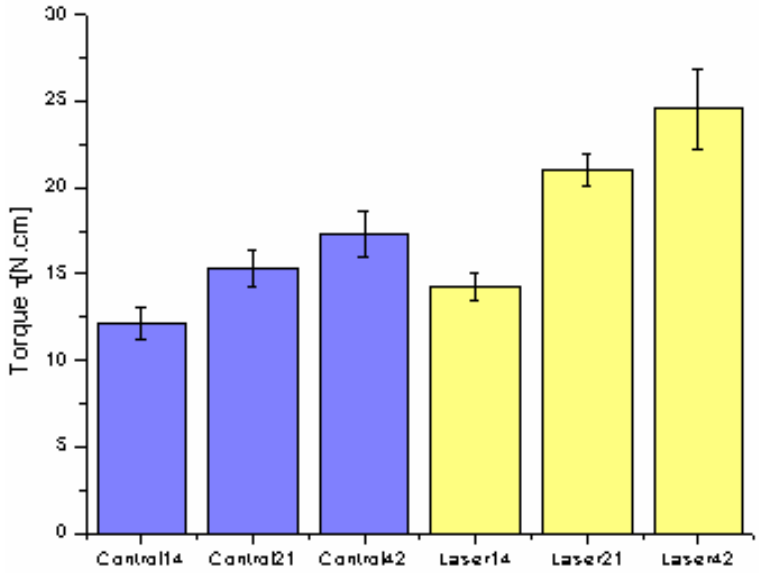

Figura 22 - Torque de remoção e erro padrão para os implantes controle.

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, irradiados e a diferença entre eles.

Pode ser observado nas figuras 23 e 24 a maior uniformidade nos valores de torque de remoção obtidos nos implantes dos animais irradiados

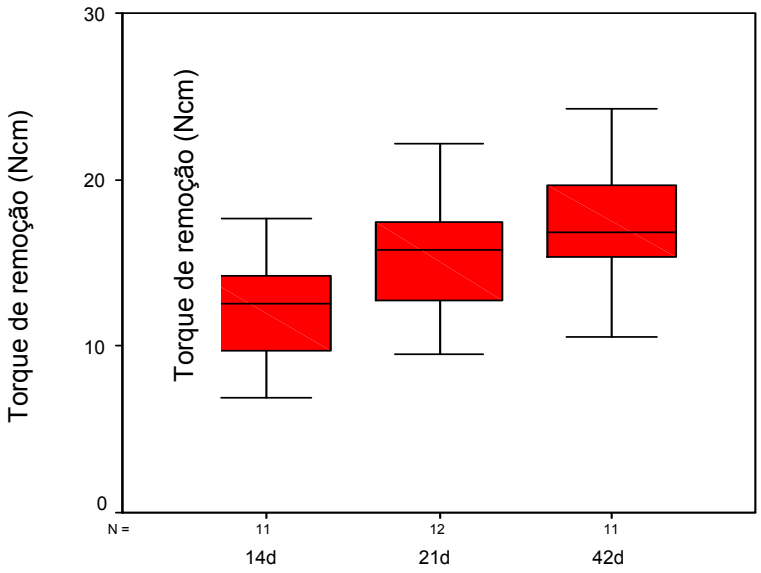

Figura 23 - Comparação entre os valores de torque de remoção para os grupos controle.

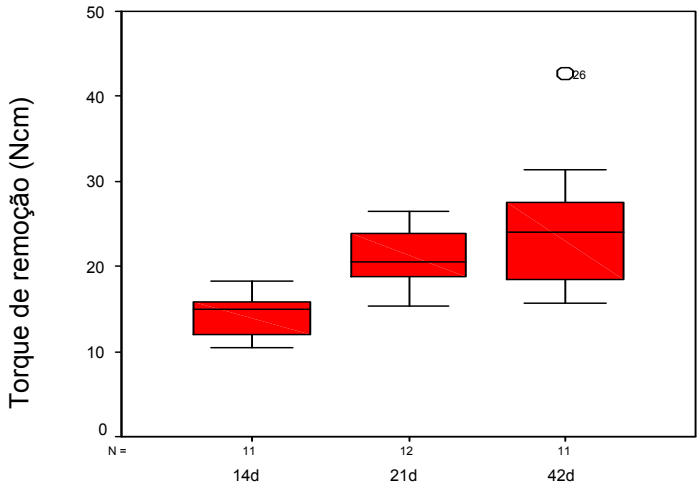

Figura 24 - Comparação entre os valores de torque de remoção para os grupos irradiados.

Para testar se a média da diferença dos valores de torque de remoção dos implantes (irradiado – controle) é diferente de zero, significando que o tratamento com a radiação *laser* em baixa intensidade surtiu efeito, foi feito o teste T, de onde se conclui que o tratamento é eficaz (diferença diferente de zero, p= 0,01), O teste está apresentado na Tabela 2.

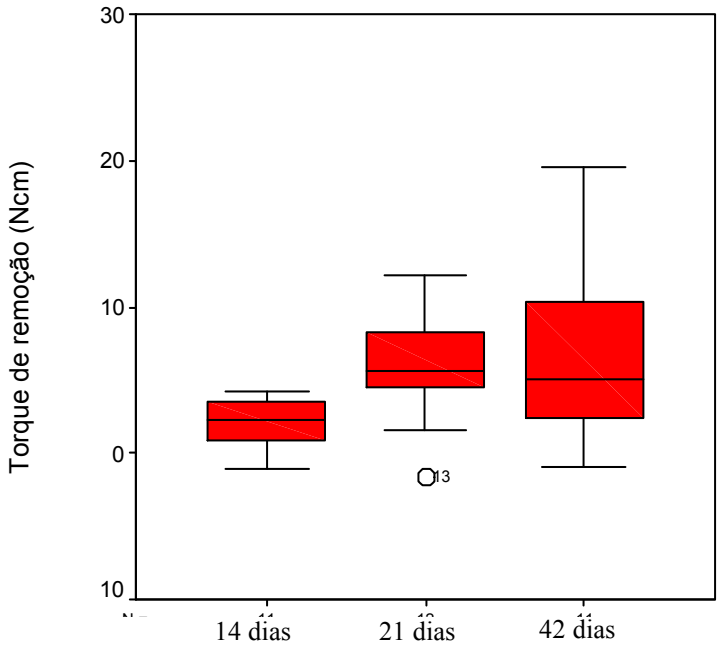

Figura 25 - Comparação da diferença entre os valores de torque de remoção para os implantes controle e irradiado.

Tabela 4 - Teste T.

One-Sample Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
diferenca	34	5,041	4,9034	,8409

One-Sample Test

	Test Value = 0					
					99% Confidence Interval of the Difference	
	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Lower	Upper
diferenca	5,995	33	,000	5,041	2,743	7,340

Para comparar os valores de torque de remoção dos implantes controle e irradiados, foi feito o estudo da análise de variância para fatores vinculados. (programa GMC- Forbe-USP). Os fatores são: tempo de sacrifício e presença ou ausência de tratamento a laser (tabela 5).

Tabela 5 - Análise de variância: Valores originais

Fonte de Variaçäo	Soma de Quadr	G.L.	Quadr.Médios	(F)	Prob.(H0)
Entre TEMPO	672.3006	2	336.1503	11.27	0.0408 %
Resíduo I	894.7560	30	29.8252		
Entre TRATAMENTO	453.4772	1	453.4772	46.83	0.0006 %
Interaçäo tempo x tratamento	83.5100	2	41.7550	4.31	2.2037 %
Resíduo II	290.4835	30	9.6828		
Variação total	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 irradiados. 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 permitirão 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 apresentam 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 serão confrontados com os valores médios de torque de remoção apresentados nas tabelas 6 e 7 e 8.

Tabela 6- 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, é possível afirmar que há diferença significante entre os valores de torque para os implantes removidos nos dias 14 e 42 dias ($p<0,01$).

Tabela 7 - 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

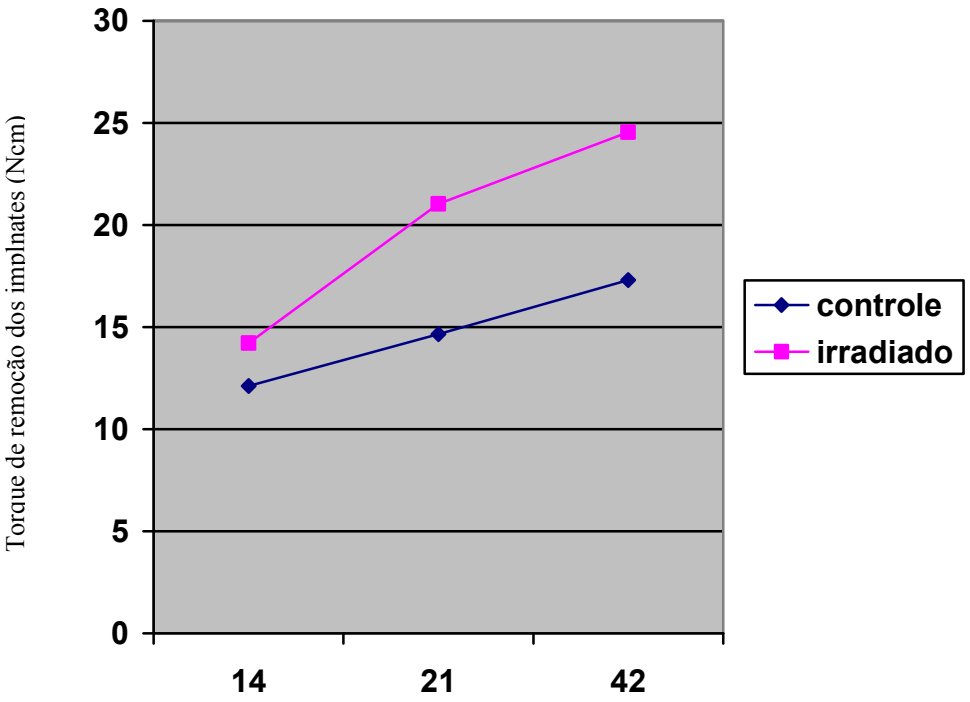

Figura 26 - Valores médios de torque de remoção dos implantes, por tempo de sacrifício.

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

Tabela 8 - Médias amostrais calculadas para a interação dos dois fatores: tempo de sacrifício e tipo de tratamento.

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 9 - 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%).

		Controle			Irradiado		
		12.11818	14.65455	17.30909	14.21818	21.03636	24.55455
		14 dias	21 dias	42 dias	14 dias	21 dias	42 dias
Controle	14 dias	-	NS	*	NS	*	*
	21 dias	NS	-	NS	NS	*	*
	42 dias	*	NS	-	NS	NS	*
irradiado	14 dias	NS	NS	NS	-	*	*
	21 dias	*	*	NS	*	-	NS
	42 dias	*	*	*	*	NS	-

(* p<0,05) NS = Não significante.

As diferenças estatísticas significantes para o torque de remoção dos implantes controle e irradiados nos vários tempos de sacrifício estão indicadas por um asterisco na tabela 9 ($p < 0,05$).

6. Discussão:

6. Discussão

O processo de cicatrização do tecido ósseo envolve respostas sistêmicas e locais que são influenciados por uma série de fatores que de acordo com a sua intensidade interferem sobre maneira na reparação tecidual, fatores como, por exemplo, relativos a 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.

No caso da osseointegração além dos fatores sistêmicos, locais ALBRETKSON et. al. (1981) estabelece alguns requisitos básicos para que a osseointegração ocorra, como a biocompatibilidade do implante, a técnica cirúrgica cuidadosa, condições do tecido ósseo, formato do implante, superfície do implante, 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, alimentados sob mesmas condições , tratados uniformemente com os mesmos cuidados, tanto antes como após os procedimentos cirúrgicos que também foram cuidadosamente uniformizados em todos os animais, procurando a instalação dos implantes sempre na mesma localização .

Hoje há uma grande variedade de implantes no mercado nacional, escolher uma marca de implantes que tenha capacidade de promover a osseointegração e possa dar suporte na parte da reabilitação protética é a grande preocupação profissional. Os implantes utilizados no presente estudo atenderam as expectativas, mostraram se capazes de osseointegrarem, tal conclusão confere com as medidas de torque aqui apresentado com o de outros implantes referidos na literatura internacional.

Os resultados da interferência da ação do *laser* sobre os testes biomecânicos realizados no presente estudo são confirmatórios de testes biomecânicos realizados por BLAY A. 2001, onde estudou a resistência ao torque de implantes sob a ação de laser de baixa intensidade, realizados também em tíbias de coelhos, embora com metodologia um pouco diferente(dose 4J/cm²) reporta resultados compatíveis com este trabalho. O aumento da resistência ao desrosqueamento alcançados em função do tempo também era esperado como relatado em trabalhos de JOHANSSON, ALBRETKSON,1987, GODFREDSEN et. al. 1992, SENNERBY et. al. 1992. Os valores alcançados nos testes de torque de remoção no grupo 21 dias de 15,28 Ncm em média no grupo controle, foram compatíveis com os achados da literatura, como por exemplo, os de JOHANSSON E ALBREKTKSON 1987, onde para períodos de 21 dias encontraram valores de torque de remoção da ordem de 10 a 15 Ncm para o desrosqueamento.

Normalmente os trabalhos da literatura que envolvem reparação óssea, 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 foi com propósito de obter medidas de torque para estes períodos, objetivando detectar possíveis benefícios da irradiação laser em relação aos grupos 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 do grupo irradiado com o grupo controle, muito embora este trabalho não tenha obtido diferença significante 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, no entanto eles também não apresentem diferenças estatísticas significantes entre si.

Embora não se tenha encontrado diferença estatística significante 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 as 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 a remoção destes implantes, indicando que a osseointegração aos 21dias 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 grupo de 42 dias verificou-se que ocorreu significância estatística entre os animais irradiados e os não irradiados.

O melhor resultado de médias de torque obtidos na comparação entres os grupos irradiados e controle dentro do mesmo grupo, foi sem dúvida para o grupo de 42 dias, sendo esta diferença estatisticamente significante 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 controle, indicando que os grupos *lasers* tiveram uma melhor padronização de resultados.

Resta, no entanto saber se a resistência ao desrosqueamento do implante ocorre devido a interface osso-metal ou devido a resistência do tecido ósseo circundante como um todo.

Uma possibilidade é que o aumento dessa resistência óssea esteja associado a um aumento no número de trabéculas ósseas como foi relatado por TRELLES e MAYAYO em 1987, 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. (FREITAS et. al.2000) .

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. (2001), onde avaliaram o contato osso biomaterial após ser submetido a protocolo de

aplicação *laser*, 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 a 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 uma aumento na resistência do osso como demonstrado não só nos testes biomecânicos aqui apresentados, como nas observações histológicas(anexo I) como as da literatura (TRELLES E MAYAYO 1987, FREITAS et. al. 2000).

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, 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(de 0,4 a 1,0 J/cm²), contrastando com outros que utilizaram doses bem mais altas(até 300J/cm²), 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 necessário para estabelecimento de uma associação de parâmetros que sejam de referência para uso clínico, onde se possa obter os melhores efeitos que esta terapia pode proporcionar.

7. Conclusão:

7. Conclusão:

A radiação *laser* com λ = 780 nm, na dose de 7,5 J/cm^{2,} por 10 segundos em cada um dos quatro pontos irradiados ao redor de implantes inseridos em tíbia de coelho, na metodologia deste trabalho, permitem concluir que:

1- Houve menor variação nos valores de torque de remoção dos implantes irradiados em relação aos implantes controle, para todos os tempos de avaliação.

2- Há diferença estatística significante nos valores de torque de remoção dos implantes controles entre 14 e 42 dias, assim como há diferença estatística significante nos valores de torque de remoção dos implantes irradiados entre 14 e 21 dias e 14 e 42 dias.

3- Para os implantes controle apenas houve diferença estatística entre os valores do torque de remoção para 14 dias e 42 dias.

4- Há diferença estatística significante nos valores de torque de remoção dos implantes controles em 21 dias e irradiados em 21 dias, assim como entre controles em 42 dias e irradiados em 42 dias.

5- Há diferenças estatísticas significantes entre os valores de torque de remoção dos implantes controle e irradiado, demonstrando que a radiação laser foi eficaz.

8. Anexos:

8. ANEXO

Paralelamente a este experimento foi feita histologia qualitativa em apenas três animais, os quais foram submetidos a mesma metodologia de perfuração porém sem a introdução do implante. As perfurações foram também realizadas nas duas tíbias do coelho, sendo que a tíbia esquerda não foi irradiada, enquanto que a tíbia direita recebeu as mesmas doses de energia (7,5Jcm2), seguindo o mesmo número de sessões aplicadas nos grupos do experimento. Um animal foi sacrificado com 14 dias, outro com 21 dias e outro com 42 dias, também seguindo a mesma linha do experimento.

As tíbias foram retiradas fixadas e descalcificadas, incluídas em parafina em seguida foram seccionadas em cortes de 5μm de espessura. As secções foram então processadas e coradas pela hematosina eosina (H.E.) e observadas ao microscópio óptico comum. As figuras abaixo mostra cortes histológicos do animal de 42 dias, constata-se na tíbia irradiada um tecido ósseo bem mais maduro sinalizando uma reparação óssea mais precoce, como achados de TAKEDA et al. 1988, YAMADA et. al. 1990 e OZAWA et. al. 1998, que através de análises nos níveis de proliferação celular sobre a ação do LILT em culturas osteoblásticas constataram uma ossificação mais intensa nos grupos irradiados.

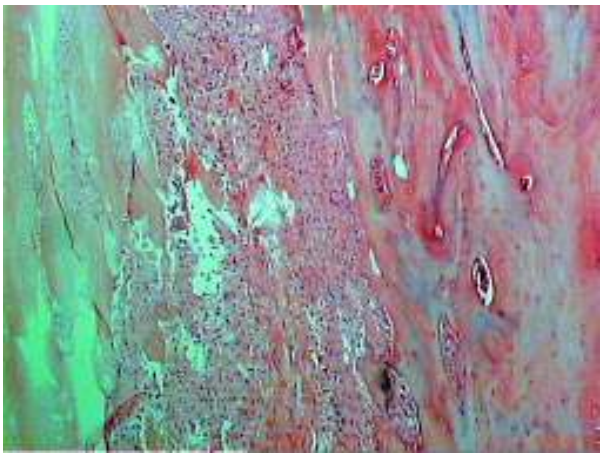

Figura 27: Aspecto histológico grupo 42 dias controle

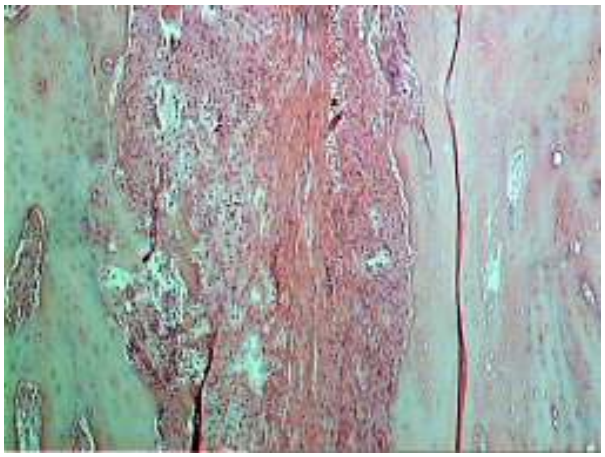

Figura 28: Aspecto histológico grupo 42 dias laser

9. Abreviaturas:

ABREVIATURAS

λ	Comprimento de Onda
ATP	Adenosina Trifosfato
CO_2	Dióxido de Carbono
GaAlAs	Galium Aluminium Arsenide Arseneto de Gálio e Alumínio
GaAs	Galium Arsenide - Arseneto de gálio
HE	Hematosina Eosina
HeNe	Hélio e Neônio
Hs	Horas
Hz	Hertz
Iga	Imunoglobulina
IPEN	Instituto de Pesquisas Energéticas e nucleares
J	Joule
J/cm^2	Joule por centímetro quadrado
LASER	Light Amplification by Stimulated Emission Radiation
LILT	Low Intensity *Laser* Therapy
Min	Minutos
MW	Miliwatt
Ncm	Newton centímetro
NdYAG	Neodímio Y(Yttrium) L(Lithium) G(Garnet), granada de ítrio e alumínio
Mm	Milímetro
Nm	Nanômetro
PVPI	Povi Iodine
S	Segundos
UI/KG	Unidades Internacionais por kilograma de peso
W	Watt

10. Referencias Bibliográficas:

10. Referências Bibliográficas

1. ALBREKSSON T., ALBRETKSSON B. Osseointegration of bone implants:A review of na alternative mode of fixation. **Acta Orthop Scand** 58:567-577,1987.

2. ALBREKTSSON T., BRANEMARK I. P., HANSSON H. A . LINDSTRON J.Osseointegrated titanium implants. **Acta Orthop Scand** 52: 155-170, 1981.

3. ALBREKTSSON T., HANSSON H.A, IRVANSSON B. Interface analysis of titanium and zirconium bone implants. **Biomaterials** 6:97-101,1985.

4. ALBRETKSSON T. HANSSON H.A. An ultrastructural characterization of the interface between bone and sputtered titanium or stainless steel surfaces. **Biomaterials** 7:201-205,1986.

5. ALMEIDA LOPES L. Análise "in vitro" da Proliferação Celular de Fibroblastos de Gengiva Humana Tratados com *Laser* de Baixa Potência. **Dissertação de mestrado em Ciências do Curso de Engenharia Biomédica-** Univale, 1999.

6. BARUSHKA O. ;YAAKOBI T.; ORON U. Effect of low energy (He-Ne) irradiation on the process of bone repair in the rat tibia. **Bone,** 16: 1-9. 1995.

7. BLAY A. Efeitos da radiação *laser* em baixa intensidade no mecanismo de osseointegração de implantes: estudo "in vivo". **Tese de mestrado Profissionalizante de Laser em odontologia Ipen Fousp**, 2000.

8. BLOCK M.S.; KENT J.N. Factors associated with soft and hard tissue compromise o endosseous implants. **J. Oral Maxillofac. Surg**.48:1153-1160,1990.

9. BOLOGNA E.D.; LADALARDOT.C.; DIAS P.V.; SIQUEIRA J.T.;BRUGNERA JR. A. Lilt in paresthesia due to odontological implants. **6th International Congress on Lasers in Dentistry**, 160-161, 1998.

10. BOLTON, P.; YOUNG, S. ;DYSON, M. The direct effect of 860nm light on cell proliferation and on succinic deshydrogenate activity of humans fibroblasts in vitro. **Laser Therapy** 7:55-60, 1995.

11. 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*. **Tese de mestrado em odontologia Disciplina de periodontia Usp-Bauru**, 1999.

12. BRADLEY P. The orofacial region: laser practice. **Principles and practices of *laser*s in otorhinolayngology and head and neck surgery** 20:361-380,2002.

13. BRAEKT M. M.H.;ALPHEN F.A .M.VAN; KUIJPERS-JAGTMAN A . M.;MALTHA J.C. Effect of low level laser therapy on wound healing after palatal surgery in beagle dogs. **Lasers in Surgery and Medicine** 11:462-470, 1991.

14. BRANEMARK P, I.; HANSSON, B.O.; ADELL, R.; BREINE U.; LINDSTRÖN 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.** ÌI:Suppl. p.16, 1977.

15. BRANEMARK, P I..;BREINE, ADELL R.; HANSSON, B.; LINDSTRÖM; J.,OHLSSON A. Intra-osseous Anchorage of dental prostheses. **Scand J Plast Reconstr Surg** 3:81-100, 1969.

16. BRAVERMAN B.; MCCARTHY R.J.;IVANKOVICH A .D.; FORDE D.E. OVERFIELD M. BAPNA M.S. Effect of Helium neon and Infrared *laser* irradiation on Wound healing in Rabbits. **Lasers in Surgery and Medicine** 9:50-58, 1989.

17. 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,**63-A :01-13, 1981.

18. BRUGNERA A . J.; PINHEIRO A .L.B. Laser na Odontologia Moderna. São Paulo, Pancast,1988.

19. BRUNSKI J.B. Biomechanics of oral implants: future research directions. **Journal Dent Educ.**52:775-787,1988.

20. CARLSSON L.;RÖSTLUND T.;LALBREKTSSON B.; ALBREKTSON T.Removal torques for polished rough titanium implants. **The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants** 3:21-24, 1988.

21. CARLSSON L; RÖSTLUND T.; ALBREKTSSON B.; ALBREKTSSON T. Implant fixation improved by close fit. **Acta Orthop Scand** 59:272-275, 1988.

22. CICONELLI , CASTELLUCCI K.;BRAGA C.;BERRO R.J. The use of low power density *laser*, by GaAlAs, like analgesic and antiinflamatory agent in dental implants surgery. **J .Bras. Odontol.Clin**. 5:19-20, 1997.

23. CLINTON T. R.; LANYON L.E. Osteoregulatory nature of mechanical stimuli:function as a determinant for adaptive remodeling in bone**. J. Orthop Research** 5:300-310,1987.

24. DABROWSKI Z.; PYCZEK M.; SOPALA M. Effect of low energy *laser* power on the bone marrow of the rat**. Folia biologica** 42:3-4, 1994.

25. DAVID R.; NISSAN M.; COHEN I.; SOUDRY M : Effect of low-power He-NE *laser* on fracture healing in rats. **Laser Surg Med**, 19: 458-463,1996. Laser Therapy Vol. 13 Special Millennium Edition, 2001.

26. DICKSON G. CLINGEN C.;TAGGART H. Bone Mineral density of repairing femoral fractures (osteotomies) after low level l*aser* therapy at 830nm wavelength Proceedin 2nd International Congress. **WALT (World Association for Laser Therapy), Kansas City , Usa**, 23-26, 1998.

27. DUARTE L.R. The stimulation of bone Growth by Ultrasound. **Arch Orthop. Trauma Surg**.101:153-159, 1983.

28. ERICSON L.; THOMSEN P. Titanium implants in rabbit knee joints. **Acta Orthop. Scand**. 58:265-269, 1987.

29. 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.** 42:705-711,1984.

30. FREITAS I.G.F., BARANAUSKAS V., CRUZ-HÖFLING M.A. Laser effects on osteogenesis. **Aplied Surface Science** 154-155:548-554, 2000.

31. FRIEDENBERG, Z.B.; HARLOW M.C.; BRIGHTON C.T..Healing of nonunion of the medial malleolus by means of direct current.. **Journal Of Trauma,** 11:883-885.

32. 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**. 16:347-355, 1992.

33. GARTNER, L.P.;HIATT, J.L. **Tratado de Histologia Guanabara Koogan** cap.7 104**-**123, 1999.

34. GLINKOWSKI W.;ROWINSKI J: Effect of low incident levels of infrared *laser* energy on the healing of experimental bone fractures. **Laser Therapy**, 7:67-70, 1995.

35. GODFREDSEN , K.; NIMB, L.;, HJORTING-HANSEN, E.;JENSEN, J. S.;Holmén, A . Histomorphometric and removal torque analysis for Ti o2-blasted titanium implants. An experimental study on dogs. **Clin. Oral implants rev.**.,3:77-84,1992.

36. GONÇALVES J.R. Bone response after titanium screw implantation following ultrasound therapy in rabit tibia. Histologic and biomecanic analysis. **Tese doutorado Unesp Araçatuba**, 1994.

37. GROSS H.N.;HOLMES R.E. Surgical retrieval and histologic evaluation of na endosteal implant: a case report with clinical, rdiographic, and microscopic observation. **Journal Oral Implantology** 15:104-113, 1989.

38. GROSS U. M. Biocompatibility-The interaction of biomaterials and host response. **Journal of Dental Education** 52;798-803,1988.

39. GROTH E. B. Contribuição para o estudo da aplicação do *laser* de baixa potência GaAlAs no tratamento da hipersensibilidade dentinária. **Tese de mestrado na disciplina dentística Usp-São Paulo**, 1993

40. 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 "experiental study. **Art. Cells, Blood Subs., And immob. Biotech**, 28:441-449, 2000.

41. HARAZAKI MORIHIRO; ISSHIKI YASUSHIGE. Soft l*aser* irradiation effects on pain reduction in orthodontic treatment. **Bull Tokyo dent.Coll** v.38 4:291-295, 1997.

42. JAFFIN R.A ., BERMAN C. L. The excessive loss of Branemark fixtures in tipe VI bone: a 5-year analysis. **Journal Periodontology** 62: 2-4,1991.

43. JOHANSSON C.; ALBRETKSSON 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.** 2:69-75, 1987.

44. JUHN A.;J.M.LANE; C.BAKER, J.H. HEALEY; D. G. MOHLER.Prostaglandin E2 - Enhanced Fracture Callus Formation. **Calcified Tissue International**, 32ª supl., 1988.

45. JUNQUEIRA L.C.;CARNEIRO J. **Histologia Básica 9ª. edição Ed. Guanabara Koogan** cap. 8: 111-128**,** 1999.

46. KARU T. **The Science of Low-Power Laser Therapy.** Gordon and Breach Science Publishers, 1989.

47. KARU T. Photobiology of Low Power laser effects. **Health Physics** 56:691-704, 1989.

48. KASEMO, B.;LAUSMAA, L. Aspects of surface physics on titanium implants. **Swe. Dent. J Suppl** 28:19-36, 1985.

49. KERT J.;ROSE L. **Clinical Laser Therapy.** Scandinavian Medical Laser Thecnology Copenhagen, Denmark, 1989.

50. KIRSCH, A .; FILDERSTADT; DONATH, K. Tierexperimentelle untersuchungen zur dedeutungen der mikromorphologie von titanimplantato berflächen. **Fortschr. Zahnärztl Implantol.** ,1:35-40, 1984.

51. KLAPPER LEWIS; STALLARD R. E. Mechanism of electrical stimulation of bone formation. **Ann. N.Y. Acad. Sci**., 238: 530-539, 1974.

52. KUCEROVÁ H.,DOSTÁLOVÁ T., HIMMLOVÁ L. ,BARTOVÁ J. MAZÁNEK J. Low-level *laser* therapy after molar extraction. **Journal Of Clinical Laser Medicine & Surgery** 18:309-315, 2000.

53. LEVENTHAL G.S. Titanium, a metal for surgery. **Journal Bone Joint Surgery** 33.-.A:473-476,.1951.

54. LINDER L.; CARLSSON A .; MARSAL L., BJURSTEN L. M.; BRANEMARK P. I. Clinical aspects of osseointegration in joint replacement. **The Journal of Bone and Joint Surgery** 70b:505-555, 1988.

55. LINDER L.;ALBRETKSSON T.;BRANEMARK P.I.;HANSSON H.AIRVARSSON B.;JÖNSSON U.;LUNDSTRÖM I. Electron microscopic Analysis of the bone titanium interface. **Acta orthop Scand.** 54:45-52, 1983.

56. LINKOW I. L.;GLASSMAN P.E.; ASNIS S.T. Macroscopic and microscopic studies of endosteal bladevent implants Clinical Article (sis months dog study) **Oral implantol** 3:282-307, 1973.

57. 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** 3593:69-73, 1999.

58. LUBART R. WOLLMAN Y., FRIEDMAN H.;ROCHKIND S.;LAULICHT. Effects pf visible and near -infrared *laser*s in cell cultures. J**. Photochem. Photobiol. B**. 12:305:310, 1992.

59. LUBART, R.;FRIEDMANN H., SINYAKOV M., COHEN N.;BREITBART H. Changes in calcium transport in mammalian sperm mitochondria and plasma membranes caused by 780nm irradiation. **Lasers in Surgery and Medicine** 21:493-499, 1997.

60. 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** 22:97-102, 1998.

61. LYNCH S.E.; BUSER D.; HERNANDEZ R.A.; WEBER H.P.; STICH H.;FOX C.H.; WILLIANS R.C. Effects of the platelet-derived growth factor/insuli-like groth factor-I combination on bone regeneration around titanium dental implants. Results of a pilot study in beagle dogs. **J. Periodontal** 62:710-716, 1991.

62. MASON M. L. Using the Laser for Implant Maintenance. **Dentistry today ,**1992

63. MONTASER M.;DEVLIN H.;DICKINSON M.R.;SLOAN P.;LIOYD R.E. Osseointegration of titanium metal implants in Erbium-YAG *laser* -prepared bone. **Implant Dentistry** 8:7985,1999.

64. MORRONE G.; GUZZARDELLA G.A.;TIGANI D.; TORRICELLI P.; FINI M.;GIARDINO R. Biostimulation of human chondrocytes with GaAlAs diodo laser:" ïn vitro" research. **Art Cells, Blood Subs, And Immob. Biotech**, 28:193-201, 2000.

65. NOCITI JR.F.H. Implante de titânio em fêmur de coelho: avaliação histológica e radiográfica dos fenômenos envolvidos. **Tese de mestrado Disciplina Patologia, Unicamp-Piracicaba**, 1994.

66. NOGAMI H.; URIST M. Explants, Transplants and implants of a cartilage and bone morphogenetic matrix**. Clinical Orthopaedics** 103:235-251, 1974.

67. OSHIRO, T.;CALDERHEAD, R.G. The development of low reactive level *laser* therapy(LLLT) and its present status. **J.Clin Laser Med and Surg** 4:267-275, 1991.

68. 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**, 22:347-354, 1998.

69. PALMGREEN, N: Low power laser therapy in rheumatoid arthritis. **Lasers Med Sci** 12: 441, 1992.

70. RAMOS A .C.B. *Laser* em implantodontia. **Monografia de especialização em implantodontia Apcd Bauru** , 1999.

71. RYABY ,J.T. MATHEW J., PILLA A. A .Low intensity pulsed ultrasound modulates adenylate cyclase activity and transforing growth factor beta synthesis. **Eletromagnetics in Medicine and Biology,** 95-100, 1991.

72. SAITO S. SHIMIZU N. Stimulatory effects of low irradiation bone regeneration in midpalatal suture during expasion in the rat. **J. Orthod Dentofac. Orthop** 111:525-532, 1997.

73. 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** 7:62-71, 1992.

74. SERSON D. **Implantes Orais: "Teoria e Prática"**. Paika Realizações Gráficas, 1989.

75. SILVA JR.A .N.; PINHEIRO A .L.B.; OLIVEIRA M. G. ; WEISMANN R.; RAMALHO L.M.P.; NICOLAU R.A. Computerized norphometric assessment of the effect of low -level *laser* theraoy on bone repair: na experimental animal study**. Journal of Clinical Laser Medicine & Surgery** 20:83-87, 2002.

76. SIMÕES M. R. Interação da radiação *laser* linearmente polarizada de baixa intensidade com tecidos vivos: Efeitos na aceleração de cicatrização tissular em lesões de pele. **Tese de Doutorado Tecnologia Nuclear de Materiais IPEN-USP,** 2000**.**

77. SOUTHAM, J.C.; SELWYN, P. Structural changes around screws used in the treatment of fractured human mandibles. **British Journal Oral Surgery** 8:211-221, 1971.

78. TAKEDA Y. Irradiation effect of low energy laser on alveolar bone after tooth extraction. **Journal Oral Maxillofac. Surg.** 17:388-391, 1988.

79. THEODORE, L.H.; GARCIA, V.G. Lasers in implantology. **J.Bras Clin Odontol Int**, 30:525-529, 2001.

80. TRELLES M. A. ; MAYAYO, E. Bone fracture consolidates faster with low-powwer laser**. Laser In Surgery Medicine,** 7:36-45, 1987.

81. TUNÉR J. ;HODE L. **Low Level Laser Therapy Clinical practice and Scientific Background Prima Books in Sweden AB,** 1999.

82. UEDA Y., SHIMIZU N. Pulse irradiation of low power *laser* stimulares bone nodule formation. **J. Oral science** , 1:55-60, 2001.

83. VERPLANKEN MARC Stimulation du processus de guérison des plaies d'extraction par thérapie au laser mou. **Ver. Belg Méd Dent** 42 :134-139, 1987.

84. WALSH L. J. The use of lasers in implantology: an overview. **J. Oral Implantol.,**18:335-340, 1992.

85. WANG X.; BAOLIN L.; YAN J.;YANG X.. The effect of bone morphogenetic protein on osseointegration of titanium implants. **J.Oral Maxillofac**. Surg..51:647-651, 1993.

86. WITTBJER, J.; ROHLIN M. AND THORNGREN K. G. Bone formation in demineralized bone transplants treated with biosynthetic human growth hormone. **Scand J. Plast Reconstr surg** 17:109-117, 1983.

87. YAMADA, K. Biological Effects of low power *laser* irradiation on clonal osteoblastic cells. **J.Jpn Orhop Assoc**, 65:787-799, 1991.

Livros Grátis

(http://www.livrosgratis.com.br)

Milhares de Livros para Download:

Baixar livros de Administração
Baixar livros de Agronomia
Baixar livros de Arquitetura
Baixar livros de Artes
Baixar livros de Astronomia
Baixar livros de Biologia Geral
Baixar livros de Ciência da Computação
Baixar livros de Ciência da Informação
Baixar livros de Ciência Política
Baixar livros de Ciências da Saúde
Baixar livros de Comunicação
Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE
Baixar livros de Defesa civil
Baixar livros de Direito
Baixar livros de Direitos humanos
Baixar livros de Economia
Baixar livros de Economia Doméstica
Baixar livros de Educação
Baixar livros de Educação - Trânsito
Baixar livros de Educação Física
Baixar livros de Engenharia Aeroespacial
Baixar livros de Farmácia
Baixar livros de Filosofia
Baixar livros de Física
Baixar livros de Geociências
Baixar livros de Geografia
Baixar livros de História
Baixar livros de Línguas

Baixar livros de Literatura
Baixar livros de Literatura de Cordel
Baixar livros de Literatura Infantil
Baixar livros de Matemática
Baixar livros de Medicina
Baixar livros de Medicina Veterinária
Baixar livros de Meio Ambiente
Baixar livros de Meteorologia
Baixar Monografias e TCC
Baixar livros Multidisciplinar
Baixar livros de Música
Baixar livros de Psicologia
Baixar livros de Química
Baixar livros de Saúde Coletiva
Baixar livros de Serviço Social
Baixar livros de Sociologia
Baixar livros de Teologia
Baixar livros de Trabalho
Baixar livros de Turismo