

PONTÍFICA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE ODONTOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA
DOUTORADO EM ODONTOLOGIA

KLEBER RICARDO MONTEIRO MEYER

**AVALIAÇÃO DA AÇÃO DO LASER (AsGaAl)
NO TORQUE DE REMOÇÃO DE IMPLANTES
LISOS E TEXTURIZADOS**

Prof. Dr. Eduardo Rolim Teixeira
Orientador

Porto Alegre
2008

KLEBER RICARDO MONTEIRO MEYER

**AVALIAÇÃO DA AÇÃO DO LASER (AsGaAl) NO TORQUE DE REMOÇÃO
DE IMPLANTES LISOS E TEXTURIZADOS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, como requisito parcial, para obtenção do título de Doutor em Odontologia, área de concentração em Prótese Dentária.

Pesquisador responsável: Prof. Dr. Eduardo Rolim Teixeira

Porto Alegre

2008

KLEBER RICARDO MONTEIRO MEYER

**AVALIAÇÃO DA AÇÃO DO LASER (AsGaAl) NO TORQUE DE REMOÇÃO
DE IMPLANTES LISOS E TEXTURIZADOS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, como requisito parcial, para obtenção do título de Doutor em Odontologia, área de concentração em Prótese Dentária.

Data de Aprovação: Porto Alegre, 14 de Outubro de 2008.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Eduardo Rolim Teixeira - PUCRS
Orientador

Prof. Dr. Carlos Eduardo Baraldi

Prof^a. Dr^a. Deise Ponzoni

Prof. Dr. Rogério Miranda Pagnoncelli

Prof. Dr. Paulo Cezar Armani Maccari

DEDICATÓRIA

*A Deus, pela minha existência, permitindo-me viver,
experimental, crescer, enfim chegar até aqui.*

*À minha esposa **Kelínes** e ao meu filho **Lorenzo**, pelo amor,
compreensão e apoio irrestrito em todas as horas.*

AGRADECIMENTOS

À PUCRS, em especial, à direção da Faculdade de Odontologia, pelo apoio nesta caminhada.

Ao Prof. Dr. Eduardo Rolim Teixeira, por me acolher, com sua dedicação, como orientador, compartilhando seus conhecimentos comigo. Muito obrigado!

Ao Prof. Dr. Rogério Miranda Pagnoncelli, pela amizade e ensinamentos, nesta caminhada na Odontologia desde o princípio. Muito obrigado!

Ao colega e companheiro de pesquisa Marco Antônio Rambo Osório Torres, por todo o apoio e participação durante esta jornada. Valeu muito!

Aos meus mestres Dr. Francisco Lacroix e Dr. Celso Lacroix, pela amizade, apoio e incentivo na busca do meu aprimoramento profissional e pessoal.

Aos Professores Gerto Zimmermann, Tomas Geremia e Heron da Rocha pela amizade e companheirismo.

Aos Professores da pós-graduação Ana Spohr, Hugo Silva Oshima, Nilza Pereira da Costa, Elaine Bauer Veeck, Márcio Lima Grossi e Rosemary Shinkai, pelos ensinamentos e dedicação.

À médica Veterinária da FEPPS Luiza de Macedo Braga, por todo seu desprendimento, alegria e conhecimento empregados nesta pesquisa.

Aos amigos e colegas de profissão Álvaro Heitor Cruz Couto e Caio Selaimen, por partilharmos momentos bons de amizade, companheirismo e crescimento pessoal.

Às amigas Franciele e Lidiane, pela ajuda durante este período de trabalhos intensos, carinho e amizade.

À Conexão Sistemas de Prótese, pelo apoio à pesquisa e fornecimento de material.

A todos os funcionários da Faculdade de Odontologia PUCRS envolvidos direta ou indiretamente no desenvolvimento e crescimento da pós-graduação e graduação desta instituição.

RESUMO

Este trabalho avaliou o efeito do laser (AsGaAl) através de torque de remoção, em diferentes períodos de cicatrização, de implantes modelo *standard* lisos e texturizados, colocados em tíbias de coelhos machos da raça Nova Zelândia, submetidos ou não à irradiação com laser de baixa intensidade. Para o estudo foram utilizados 16 animais, pesando entre 3,5 a 4,0 quilos, sendo inseridos dois implantes em cada tíbia, divididos em quatro grupos (controle e laser para 16 e 30 dias de cicatrização). O laser (AsGaAl) foi aplicado com comprimento de onda de 830nm, modo contínuo e potência de 100mW, sendo a aplicação pontual de 1J/cm² em três pontos e oito aplicações, com intervalo de 48 horas, iniciada imediatamente após a cirurgia de colocação dos implantes, perfazendo um total de 24J/cm². Após o período de cicatrização, os animais foram mortos, então, realizada a remoção das tíbias e, em seguida, a medição dos torques para remoção dos implantes com torquímetro elétrico digital de empunhadura manual. Os resultados de torque de remoção obtidos para os grupos controle: Implantes lisos com 16 dias (20,42±3,06Ncm) e 30 dias (27,42±19,65Ncm); implantes texturizados com 16 dias (22,67±11,07Ncm) e 30 dias (30,46±16,06Ncm). Para os grupos laser: Implantes lisos com 16 dias (19,15±4,65Ncm) e 30 dias (30,08±4,14Ncm); implantes texturizados com 16 dias (20,48±6,72Ncm) e 30 dias (23,45±10,40Ncm). A partir dos resultados da Análise de Variância Fatorial, verificou-se que existe diferença significativa para os resultados desta pesquisa sob análise do fator isolado “tempo”, onde observou-se que, no período de 30 dias, os valores do torque de remoção são superiores ao período de 16 dias.

Palavras-chave: Laser, Implantes, Superfície de Implantes, Osseointegração, Torque de Remoção, Experimento Animal, Pesquisa em Coelhos, Tíbias de Coelhos.

ABSTRACT

This work evaluated the laser (AsGaAl) laser effect by torque removal method, in different healing periods, of smooth and texturized standard model implants, installed in male New Zealand rabbit tibiae, submitted or not to low intensity laser irradiation. For the study, 16 animals, weighing between 3.5 to 4.0 kg, with two implants in each tibia, divided in four groups (control and laser for 16 and 30 days of healing) have been used. The laser (AsGaAl) was irradiated with a wave length of 830 nm, continuous mode and power of 100 mW, and the punctual application was 1 J/cm² in three points and eight applications, with 48 hours intervals, started immediately after the implant installation surgery, in a total of 24 J/cm². After the healing period, the animals were sacrificed and the tibiae were removed for the implant torque removal measurements with a manual digital torquemeter. The torque removal results for the control groups were: smooth implants, 16 days, 20.42±3.06Ncm, and 30 days 27.42±19.65Ncm; texturized implants, 16 days, 22.67±11.07Ncm, and 30 days 30.46±16.06Ncm. for the laser groups, the results were, smooth implants, 16 days, 19.15±4.65Ncm, and 30 days, 30.08±4.14Ncm; texturized implants, 16 days, 20.48±6.72Ncm, and 30 days, 23.45±10.40Ncm. The Factorial Analysis of Variance showed that there is a significant difference for this research results if only the time factor is analyzed and it has been observed that, on the 30 days period, the torque removal values are higher than those for the 16 days period.

Keywords: Laser; Implants; Implant surfaces; Bone-integration; Torque removal; Animal experimentation; Rabbits experimentation; Rabbits tibiae.

LISTA DE QUADROS

| | |
|--|----|
| Quadro 1 - Comparativo do tempo de modificações ósseas em coelhos e humanos | 27 |
| Quadro 2 - Ciclo de remodelagem do osso cortical em diferentes espécies. | 27 |
| Quadro 3 - Divisão dos animais em grupos e cronograma de morte após a cirurgia. | 73 |
| Quadro 4 - Protocolo de irradiação com laser de AsGaAl | 80 |

LISTA DE FIGURAS

| | |
|--|----|
| Figura 1 - Alojamento com as gaiolas para manutenção dos coelhos durante a pesquisa. | 73 |
| Figura 2 - A. Imagem de MEV dos implantes texturizado e liso; B. Implante texturizado com montador. | 74 |
| Figura 3 - A. MEV da superfície implante liso; B. MEV da superfície implante Texturizado. | 74 |
| Figura 4 - Tricotomia..... | 75 |
| Figura 5 - A. Posição dos implantes nas tíbias dos coelhos; B. Posição do implante em corte frontal e lateral da tibia do coelho. | 77 |
| Figura 6 - A. Perfurações na Tíbia do coelho; B. Implantes posicionados com suas tampas de coberturas. | 77 |
| Figura 7 - A. Brocas utilizadas no experimento; B. Broca <i>countersink</i> sem ponta guia. | 77 |
| Figura 8 - A. Vista geral do procedimento cirúrgico; B. Preparo com broca <i>countersink</i> | 78 |
| Figura 9 - A e B. Teste da perfuração com Ponta analisadora. | 78 |
| Figura 10 - A e B. Instalação dos implantes. | 78 |
| Figura 11 - A. Implantes posicionados com montador; B. Implantes posicionados. . | 78 |
| Figura 12 - A. Implantes com cobertura; B. Sutura..... | 79 |
| Figura 13 - Laser diodo (AsGaAl) - Marca DMC- modelo Photon Lase III..... | 80 |
| Figura 14 - Marcações do local dos implantes e seqüência de aplicação do laser. . | 81 |
| Figura 15 - Torquímetro digital | 83 |
| Figura 16 - A. Adaptador para remoção do implante com torquímetro; B. Adaptador conectado ao montador com implante..... | 83 |
| Figura 17 - Gráfico dos Resultados descritivos das interações Grupo-Implante-Tempo Tabela 2 - Resultados da Análise de Variância Fatorial..... | 84 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|---|----|
| Tabela 1 - Resultados descritivos das interações Grupo-Implante-Tempo | 84 |
| Tabela 2 - Resultados da Análise de Variância Fatorial | 85 |

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

| | |
|-------------------|---|
| a.C. | Antes de Cristo |
| ADP | Adenosina difosfato |
| ALP | Fosfatase alcalina |
| ANOVA | Analisis of Variance - análise de variância |
| AsGaAl | Arseneto de Gálio e Alumínio |
| AsGa | Arseneto de Gálio |
| ATP | Adenosina trifosfato |
| BMP | Proteína Morfogenética Óssea |
| COBEA | Colégio Brasileiro de Experimento Animal |
| cm | Centímetro |
| cm ² | Centímetro quadrado |
| cm ³ | Centímetro cúbico |
| λ | Comprimento de onda |
| CO ₂ | Dióxido de carbono |
| Cp | Comercialmente puro |
| DE | Densidade de energia |
| DP | Densidade de potência |
| DPEA | Divisão de Produção e Experimentação Animal |
| DNA | Ácido desoxirribonucléico |
| Fg | Fatores de Crescimento |
| f | Frequência |
| FDA | <i>Food and Drug Administration</i> |
| FEPPS | Fundação Estadual de Produção e Pesquisa em Saúde |
| Ga | Gálio |
| g | Gramma |
| °C | Grau Celsius |
| HeNe | Hélio Neônio |
| IM | Intramuscular |
| ISQ | <i>Implant Stability Quocient</i> |
| J | Joule |
| J/cm ² | Joules por centímetro quadrado |
| kg | Kilograma |
| LLLT | <i>Low-level laser therapy</i> |
| ® | Marca Registrada |
| MEV | Microscopia eletrônica de varredura |

| | |
|----------------|--------------------------------|
| m | Metro |
| mg | Miligrama |
| min | Minutos |
| ml | Mililitros |
| mm | Milímetros |
| m/s | Metros por segundos |
| mW | Miliwatts |
| µm | Micrometros |
| N | Newtons |
| Ncm | Newton por centímetro |
| nm | Nanômetro |
| nº | Número |
| O ₂ | Oxigênio |
| % | Porcento |
| P | Potência |
| pH | Potencial hidrogênico |
| PRP | Plasma rico em plaquetas |
| PTH | Hormônio paratireoideano |
| rpm | Rotação por minuto |
| RNA | Ácido ribonucléico |
| TNT | Tecido não tecido |
| TPS | <i>Titanium plasma-sprayed</i> |
| s | Segundos |
| W | Watts |
| YAG | Ítrio Alumínio Granada |

SUMÁRIO

| | |
|--|-----------|
| 1 INTRODUÇÃO | 14 |
| 2 REVISÃO DE LITERATURA..... | 16 |
| 2.1 TECIDO ÓSSEO | 16 |
| 2.1.1 Metabolismo ósseo e nutrição | 17 |
| 2.1.2 Estrutura óssea..... | 19 |
| 2.1.3 Formação óssea | 21 |
| 2.1.4 Reparação óssea | 22 |
| 2.1.5 Modelagem e remodelagem óssea..... | 24 |
| 2.1.6 Classificação óssea relacionada à implantodontia | 24 |
| 2.1.6.1 Classificação óssea segundo Lekholm ³⁶ | 26 |
| 2.1.6.2 Classificação da densidade óssea proposta por Misch ¹⁰⁴ | 26 |
| 2.1.6.3 Osteogênese em coelhos | 26 |
| 2.2 PROCESSO DE OSSEOINTEGRAÇÃO | 29 |
| 2.3 OSSEOINTEGRAÇÃO E ESTABILIDADE PRIMÁRIA | 34 |
| 2.4 IMPLANTES OSSEOINTEGRADOS | 36 |
| 2.4.1 Superfície dos implantes | 38 |
| 2.4.2 Macroestrutura..... | 38 |
| 2.4.3 Microestrutura..... | 40 |
| 2.5 ESTUDOS DE OSSEOINTEGRAÇÃO EM COELHOS | 44 |
| 2.6 LASER..... | 52 |
| 2.6.1 Laser e cicatrização..... | 56 |
| 2.6.2 Laser no tecido ósseo..... | 58 |
| 2.6.3 Laser e osseointegração..... | 65 |
| 3 METODOLOGIA..... | 71 |
| 3.1 PROBLEMA..... | 71 |
| 3.2 OBJETIVO | 71 |
| 3.3 PARADIGMA | 71 |
| 3.4 HIPÓTESES | 71 |
| 3.5 VARIÁVEIS..... | 72 |
| 3.6 MATERIAL E COLETA DOS DADOS..... | 72 |

| | |
|---|------------|
| 3.6.1 Modelo animal..... | 73 |
| 3.6.2 Amostra de implantes | 74 |
| 3.6.3 Cirurgia e medicação | 75 |
| 3.6.4 Terapia com laser não-cirúrgico | 79 |
| 3.6.5 Morte dos animais | 81 |
| 3.6.6 Mensuração do torque de remoção dos implantes | 82 |
| | |
| 4 RESULTADOS ESTATÍSTICOS | 84 |
| | |
| 5 DISCUSSÃO | 86 |
| 5.1 ANÁLISE DA METODOLOGIA E DISCUSSÃO | 87 |
| 5.2 ANÁLISE DOS RESULTADOS E DISCUSSÃO | 92 |
| | |
| 6 CONCLUSÕES | 96 |
| | |
| REFERÊNCIAS..... | 97 |
| | |
| ANEXO A - NORMAS PARA A PRÁTICA DIDÁTICO-CIENTÍFICA DA VIVISSECÇÃO DE ANIMAIS | 109 |
| ANEXO B - APROVAÇÃO DO PROJETO DE TESE PELA COMISSÃO CIENTÍFICA E ÉTICA DA FACULDADE DE ODONTOLOGIA DA PUCRS..... | 112 |
| ANEXO C - APROVAÇÃO DO PROJETO DE TESE PELA COMISSÃO DE ÉTICA DA PUCRS | 113 |
| ANEXO D - AUTORIZAÇÃO DA COORDENAÇÃO DE PRODUÇÃO E EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL DA FUNDAÇÃO ESTADUAL DE PRODUÇÃO E PESQUISA EM SAÚDE (FEPPS)..... | 114 |
| ANEXO E - EDS DOS IMPLANTES LISO E TEXTURIZADOS | 115 |
| ANEXO F - CERTIFICADO DE CALIBRAÇÃO DO TORQUÍMETRO | 116 |

1 INTRODUÇÃO

A técnica reabilitadora com implantes osseointegrados foi desenvolvida há mais de 40 anos, estando consagrada devido a resultados bem-sucedidos obtidos ao longo desses anos.

A implantodontia vem crescendo e aprimorando-se, tendo as modificações na superfície (Microestrutura) e forma (Macroestrutura) dos implantes dentários contribuído sobremaneira para melhoria na qualidade e durabilidade destes. Há de se destacar que a interface implante-osso é muito estudada.^{2,3,7,16,73,97,102,123,125,134,141,148} Uma osseointegração adequada, num menor tempo clínico, com conseqüente otimização do tempo de reabilitação do paciente, é objetivo de muitos pesquisadores e especialistas.

Dentre várias linhas de pesquisa visando tais objetivos, as características topográficas da superfície sintética oferecida à célula óssea, na interface osso-implante, foram consideradas relevantes pela grande influência na qualidade da osseointegração obtida. Pesquisas laboratoriais evidenciaram expressivas diferenças percentuais em contato osso-implante entre superfícies texturizadas e lisas.^{18,94,149}

A seu modo, a tecnologia laser provou, por inúmeros trabalhos, que, há muito, deixou de ser promessa, tornando-se ferramenta útil no dia-a-dia do cirurgião-dentista.^{86,100,101,107,159,172} Trabalhando com laser não-ablativo (outrora, designado laser não-cirúrgico ou de baixa potência), Freitas⁵⁰ e Campanha²⁰ evidenciam o efeito acelerador do processo cicatricial em tecidos moles. Silva Júnior¹⁴⁶ e Lopes⁹⁰, trabalhando com laser não-ablativo, relatam efeito positivo da biomodulação do laser em tecidos mineralizados.

A possibilidade de melhoria da interface osso-implante, por meio da modificação da superfície dos implantes e estimulação óssea com a irradiação laser, otimizando assim a osseointegração em sua fase inicial, intriga o autor desta pesquisa e, por conseguinte, estimulou este estudo. Diante das razões expostas, é objetivo deste trabalho avaliar a osseointegração de implantes dentários inseridos com superfícies lisas e texturizadas, submetidos e não à irradiação laser de

Arseneto de Gálio e Alumínio (830nm), na dose total de $24\text{J}/\text{cm}^2$, em modelo animal coelho, através de ensaio mecânico de torque de remoção com análise em diferentes períodos de osseointegração.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 TECIDO ÓSSEO

O osso é um tecido vivo com funções básicas de suporte estrutural, metabolismo de minerais, principalmente do cálcio e hemopoiese.⁵⁴ Sua formação é uma matriz protéica colágena (90% tipo I e tipo IV) impregnada de sais minerais como fosfato de cálcio (85%), carbonato de cálcio (10%) e pequenas quantidades de fluoretos de cálcio e magnésio, bem como pequenas quantidades (10%) de proteínas não-colágenas (todas as proteínas morfogenéticas do osso). Sua matriz de colágeno é extremamente complexa e existe a necessidade de manter quantidade suficiente tanto de proteínas como de minerais para que se tenha uma estrutura óssea normal.^{7, 96,132}

Outro aspecto importante é a massa óssea e sua arquitetura, que permitem a máxima eficiência e resistência com um mínimo de estrutura, sendo perdido aquele osso que fica sem função, como, por exemplo, osso alveolar após extração dentária.¹⁶³

As células ósseas são derivadas dos mesmos precursores (células indiferenciadas), elas são encontradas no periósteo, endósteo e revestimento dos canais de Havers, que se diferenciam em: Osteoblastos, Osteócitos e Osteoclastos.⁵⁵

Os osteoblastos são responsáveis pela síntese de matriz óssea, estando localizados em áreas próximas à superfície do osso, onde depositam sua matriz. Quando estes mesmos osteoblastos ficam envoltos pela matriz óssea, transformam-se em osteócitos, os quais são responsáveis pela manutenção óssea. Apresentam prolongamentos formando uma rede de canalículos finos emergentes da lacuna dos osteócitos que se comunica com os osteócitos adjacentes e os espaços tissulares. No osso maduro, não há quase extensão dessas prolongações, mas os canalículos continuam a funcionar nas trocas metabólicas e bioquímicas entre os osteócitos e o

sistema sanguíneo, através dos fluidos tissulares que se misturam aos fluidos dos canalículos, conduzindo as trocas metabólicas e bioquímicas entre a corrente sanguínea e os osteócitos. Esse mecanismo permite aos osteócitos permanecerem vivos, mesmo estando circundados por tecido mineralizado, sendo o sistema dependente da distância dos capilares, que não deve ser maior que 0,5mm ou, então, pelo fornecimento sanguíneo abundante através dos canais de Havers e de Volkman. Os osteócitos são responsáveis pela homeostase, de curto prazo, de cálcio e fosfato do organismo, respondendo ao nível de cálcio presente no sangue, bem como a calcitonina e ao paratormônio liberados pela tireóide e a paratireóide respectivamente.⁹⁶

Osteoclastos são monócitos fusionados que, histologicamente, aparecem como células gigantes (células multinucleadas), localizadas em lacunas superficiais, sendo responsáveis pela reabsorção e, também, pela formação, remodelação e manutenção óssea em resposta aos hormônios da paratireóide, conjuntamente com os osteoblastos. Após o processo de reabsorção, os osteoclastos desaparecem, provavelmente por degeneração.⁹⁶

2.1.1 Metabolismo ósseo e nutrição

A modelagem e remodelagem óssea são reguladas principalmente pela interação entre fatores genéticos, influências bioquímicas e hábitos de vida, como a nutrição, por exemplo, os quais interferem no comportamento de células e fatores reguladores do crescimento e manutenção do sistema esquelético. A alimentação adequada leva à prevenção de doenças ósseas como osteoporose, bem como a subnutrição propicia o aumento de fraturas por tornar os ossos mais frágeis com perda de massa óssea.⁴⁹

O osso é reserva primária de cálcio (99% de todo o cálcio do organismo), tendo capacidade de renovação para responder as necessidades metabólicas do corpo, sendo crucial para manutenção estável de cálcio no soro, o qual participa de várias reações químicas. Conjuntamente com os pulmões e rins, mantém o nível pH

do corpo através da produção de fosfatos e carbonatos adicionais, bem como na condução da carga elétrica em nervos e músculos. O meio metabólico é um componente importante da estrutura biomecânica do osso. Os maxilares são afetados, como os demais ossos, pela renovação constante como resposta a reações metabólicas.¹³²

O fósforo é um componente mineral ósseo tão importante quanto o cálcio, sendo retirado da estrutura óssea quando os níveis no soro estão baixos, prejudicando estrutura e função óssea.¹³²

Interações metabólicas e hormonais são determinantes para manutenção óssea, principalmente no processo de reabsorção e aposição óssea através das proteínas morfogenéticas (BMPs), na remodelação óssea diária. A renovação de todo o esqueleto ocorre a cada 142 dias, sendo mais ou menos 0,7% diariamente.¹³²

Os osteoblastos além de depositarem matriz óssea, liberam BMPs^{35,43}, e estas proteínas, ácidos-insolúveis, ficam depositadas na matriz até serem liberadas na reabsorção pelos osteoclastos, quando dissolvem o osso mineral sem afetar as BMPs. Estas proteínas então aderidas às membranas protéicas de células indiferenciadas de origem mesenquimal enviam um sinal para se tornarem ativadas com fosfato adesivo de alta energia, provocando uma diferenciação osteoblástica e estímulo para produção de osso novo.^{35,43}

As vitaminas também são importantes em todo este processo e a vitamina D tem um papel fundamental na absorção de cálcio e fósforo. Sua deficiência leva a uma diminuição na absorção de cálcio e conseqüente aumento dos níveis de hormônio paratireoidiano, promovendo aumento da reabsorção óssea. A luz solar é capaz de transformar o 7-deidrocolesterol, substância gordurosa da pele, em um tipo de vitamina D, sendo posteriormente transformada em sua forma ativa, diidroxicolecalciferol.^{22,49,55}

Na alimentação é importante o controle de certos alimentos que aumentam a excreção de cálcio pela urina, como sal, cafeína, álcool e proteínas animais. O álcool, além do cálcio, aumenta a excreção de magnésio e zinco, o qual está associado à osteoporose, quando deficiente, por causar hipogonadismo, que diminui

a secreção de hormônios sexuais. O uso prolongado de álcool eleva os níveis séricos de PTH e pode estimular a secreção de cortisol, também, alteração do metabolismo de vitamina D.²²

Todo este processo de anormalidade produz um estado de doença e conseqüente redução no processo normal de renovação óssea, assim, comprometendo a cicatrização óssea e podendo levar a um fracasso na osseointegração de implantes dentários ou futura perda.^{22,35, 96,133}

2.1.2 Estrutura óssea

A estrutura óssea é de suma importância para sucessos ou insucessos na implantodontia, a qualidade óssea e o volume determinam o tipo de implante, o tipo de superfície, o diâmetro e comprimento, tipo de rosca e o tempo de aguardo para colocar em função ou carga sobre o implante.^{102,103,104,105}

A estrutura pode ser classificada, didaticamente, de acordo com a densidade óssea em osso denso (compacto) ou esponjoso (trabecular), mas nem sempre isto é evidente, pois uma trabécula muito espessa pode parecer osso cortical, não havendo diferença histológica entre ambos, constatando-se a diferença na qualidade relativa de substância sólida presente e na forma geométrica onde é depositado. Tanto o tecido ósseo trabecular quanto o cortical são encontrados em todos os ossos, variando a quantidade e distribuição. Os espaços entre as trabéculas (placas ósseas) são medulares e as trabéculas são formadas por várias camadas, denominadas lamelas.^{36,96, 103,104}

Osso compacto ou denso é encontrado nas diáfises de ossos longos e superfícies de ossos chatos, estando organizado em ossos cilíndricos consolidados em torno de um vaso sanguíneo central (sistema harvesiano). Ossos trabecular ou esponjoso ocupa a parte interna do tecido ósseo, que constitui a cavidade do osso. As cavidades são preenchidas com medula: vermelha quando há produção ativa de células ósseas ou reserva de células mesenquimais; e medula amarela (adipócitos)

quando a cavidade é convertida, com a idade, em um sítio para reserva de gordura.^{36,104}

O osso é sempre revestido com periósteo, exceto em superfícies articulares, sendo composto por duas camadas. A externa, fibrosa, feita principalmente de fibras colágenas densas e povoada de fibroblastos. Essa camada é rica em fibras nervosas e suprimento sanguíneo. A camada celular mais interna, em contato com o osso, contém osteoblastos ativos, sendo denominada muitas vezes de camada de troca. O periósteo é fixo ao osso pelas fibras de Sharpey, feixes colágenos aprisionados na matriz calcificada.²¹

Os espaços medulares são recobertos pelo endósteo, que é uma camada de osteoblastos formando uma camada fina e delicada, portanto muito parecida com a camada de troca celular do periósteo, com presença de células esteoprogenitoras, osteoblastos e osteoclastos. A medula óssea adulta contém células-tronco, que contribuem para regeneração dos tecidos de origem mesenquimal, como osso, cartilagem, músculo, tendões, tecido adiposo e o estroma de muitos órgãos.¹²³

Em nível de microscopia, o osso pode ser dividido em: imaturo, lamelar (maduro), fasciculado (fibroso) e composto. O osso imaturo tem a propriedade de se formar rapidamente (30 a 60 μ m ao dia), sendo importantíssimo no processo de cicatrização e, portanto, de estabilização inicial dos implantes, mas, pelo fato do processo ser rápido, desenvolve uma forma desorganizada sem estrutura lamelar do sistema harvesiano, resultando em osso com pouca resistência biomecânica por causa da pouca calcificação. Por ser maleável, este osso tolera micromovimentos na interface implante/osso, todavia não tem resistência para suportar cargas funcionais.

36

O osso fasciculado (fibroso) é referido como fase I do osso durante o processo cicatricial, tendo uma deposição rápida e é reabsorvido rapidamente para ser substituído por osso maduro.⁵⁵

Osso lamelar (fase II) é o principal tecido de suporte, maduro, que suporta carga, sendo extremamente resistente. Pelo fato de ter uma formação lenta (0.6 a 1 μ m ao dia), possui uma estrutura colágena e mineralização muito bem organizadas.

Osso lamelar, constituído de camadas múltiplas e orientadas, é o principal formador do osso cortical e trabeculado maduro.⁵⁵

Osso fasciculado (fibroso) é o principal osso encontrado ao redor de ligamentos e articulações, consistindo em interconexões entre os ligamentos, está presente adjacente ao ligamento periodontal dos dentes, por exemplo.⁵⁵

O termo osso composto é usado para descrever o estágio de transição entre osso trabeculado (imaturado) entrelaçado ao osso lamelar, ou seja, um lamelar depositado em uma matriz trançada. Durante o processo de cicatrização óssea, existe a captura de vasos sanguíneos ao longo da superfície do endóstio e perióstio, a seguir, lamelas bem formadas completam o espaço paravascular do retículo, resultando em um osso com resistência para suportar cargas.⁵⁵

O osso é um tecido que possui uma matriz colágena interligada com arranjo tridimensional múltiplo de suas fibras, e a orientação dessas fibras determina o padrão de mineralização. O osso adapta-se às forças biomecânicas e projeta máxima potência na direção que é exigida pelas cargas.⁵⁵

A cortical tem em sua formação 95% de mineralização, enquanto o esponjoso 30%, 70% é medula, ou seja, tecido não mineralizado. Esses dados mostram porque o osso cortical é de 10 a 20 vezes mais resistente que o esponjoso e explica, segundo o autor Sennerby (2001)¹⁴⁴, porquanto o osso cortical suporta melhor os implantes e as cargas funcionais.

2.1.3 Formação óssea

Basicamente, a formação óssea é endocondral, intramembranosa e aposicional. Na endocondral, é primeiramente formado um molde cartilaginoso que é substituído por osso, sendo o processo que ocorre para muitos ossos longos, base do crânio e coluna vertebral. A formação intramembranosa começa com uma agregação de células mesenquimais indiferenciadas que darão origem aos osteoblastos e tecido osteóide sobre a matriz colágena, que, posteriormente, é

mineralizado. Quando o osteoblasto é circundado pela matriz calcificada, transforma-se em osteócito. A terceira forma é aposicional, os osteoblastos presentes no perióstio depositam matriz óssea sobre a superfície óssea existente, desse modo, fazendo um alargamento periostal durante a fase de desenvolvimento, crescimento e na remodelação óssea.^{21,55}

2.1.4 Reparação óssea

O tecido ósseo, ao ser traumatizado, inicia um processo de reparo, buscando retornar à forma e às funções originais, independente do agente indutor da injúria. A neoformação óssea é produto tanto da ossificação intramembranosa como endocondral, pois essas células osteoprogenitoras, que estão no meio da massa em proliferação, possuem suprimentos sanguíneos inadequados, transformando-se em condroblastos pela baixa tensão de oxigênio. Essas células produzem cartilagens que serão substituídas por osso primário formado pela ossificação endocondral, sendo que a intramembranosa é responsável pelo primeiro osso produzido junto ao tecido lesado.^{34,55,124,132}

Todo o trauma tipo fratura, osteotomia, exodontia, ou perfuração para inserção de implantes, resulta em uma resposta similar nos tecidos. Os eventos que ocorrem durante a cicatrização são: forma-se um coágulo, liberação e ativação de mediadores inflamatórios advindos dos vasos sanguíneos e tecidos lesados, acúmulo de células inflamatórias e mesenquimais, revascularização e formação do tecido de granulação, degradação do tecido por macrófagos e células gigantes, diferenciação celular em osteoblastos, formação de osso primário, remodelação e formação de um tecido ósseo lamelar.^{34,129,133,144}

O coágulo formado próximo à área lesada não é inerte, mas sim uma grande concentração de mediadores químicos capazes de estimular a formação do calo ósseo e fornecer estabilidade temporária em casos de fraturas. Também, pode estimular o sistema a atrair células inflamatórias, especialmente macrófagos, que liberam interleucinas a fim de estimular a síntese e liberação de prostaglandinas. As

plaquetas são ricas em fatores de crescimento, Fg b, Fg de plaquetas e Fg epidérmico. O coágulo, igualmente, tem um papel físico, que é agir como um suporte temporário para as células mesenquimais e vasos sanguíneos pela sua rede de fibrina.¹⁷⁰

O estágio da inflamação começa logo após o trauma e persiste até que se inicie a formação óssea ou cartilagem. A duração desta fase normalmente é de 3 a 4 dias, sendo que clinicamente uma diminuição da dor e inchaço é associada ao final desta fase.⁴⁹

Em algumas horas após o trauma, ocorre uma vasodilatação expressiva e hiperemia nos tecidos moles à volta do trauma, iniciando uma incorporação de exudato inflamatório ao coágulo inicial, composto de células e plasma.⁴⁹

Os vasos rompidos são rapidamente vedados e, após 24 horas, existe um extravasamento mínimo de sangue. O dano vascular e a formação de trombos resultam na diminuição da nutrição dos tecidos, incluindo as extremidades da área lesada, ocorrendo hipóxia em meio ácido. Nas extremidades da lesão, o periósteo e endósteo tornam-se necróticos. Em 24 horas após o trauma, são observadas evidências de degeneração de osteócitos. A perda de detalhe celular e a lacuna vazia do osteóide pode ser encontrada em 2 a 4 dias, em até um milímetro ou mais de distância das extremidades ósseas. Assim como outras zonas de inflamação, macrófagos removem o tecido morto e outros debris necróticos, através de mecanismos lisossomais, durante dias a semanas dependendo da quantidade de tecido envolvido.¹³⁰

A fase reparadora inicia com o aparecimento de um grande número de fibroblastos produtores de colágeno e responsáveis pela formação de um calo fibroso, onde as fibras colágenas envolvem a região fraturada, assim, tentando oferecer o primeiro sistema de imobilização dos fragmentos efetivamente. À medida que prossegue a ação dos macrófagos, reabsorvendo coágulo e tecido necrótico, surge gradativamente uma rede capilar oriunda das células endoteliais remanescentes dos vasos rompidos e das células mesenquimais indiferenciadas, invadindo a região do coágulo em conjunto com fibroblastos e osteoblastos para neoformação rápida de tecido ósseo no local lesado, sendo por processo direto

(ossificação intramembranosa) ou indireto (endocondral), resultando em um osso imaturo.^{21,49,96,129}

2.1.5 Modelagem e remodelagem óssea

Modelagem óssea é definida como qualquer mudança na forma ou tamanho dos ossos. Podendo ser um processo anabólico com deposição óssea na superfície; ou catabólico com reabsorção óssea, sempre ocorrendo ao longo das superfícies periósticas vascularizadas.^{132,133} A modelagem tem que ser precedida de reabsorção, podendo ser controlada por fatores mecânicos como ortodontia ou por fatores de crescimento, como cicatrização de fraturas, enxertos ósseos e osseointegração.^{131,132}

Remodelagem está relacionada à maturação óssea, manutenção do esqueleto e metabolismo mineral.^{49,96,132,133}

2.1.6 Classificação óssea relacionada à implantodontia

O osso disponível, sua qualidade e sua densidade são de extrema importância para o sucesso em implantodontia, com denominações diferentes entre autores, mas com a mesma intenção, desse modo, visando-se simplificar a classificação para auxiliar os cirurgiões em seus planos de tratamentos e facilitando a escolha do modelo de implante adequado, o tempo para colocação de carga e estimar um prognóstico para os casos clínicos. Vários estudos demonstram que os implantes colocados em osso tipo I,II,III, que apresentam boa qualidade, tiveram apenas 3% de fracassos, enquanto em ossos tipo IV, 35% de insucesso.^{103,104,108,161,163}

Na densidade óssea maior, obtém-se um contato maior osso/implante, conseqüentemente, permitindo um melhor travamento inicial do implante, garantindo

também imobilização mecânica durante a cicatrização e após a distribuição e transmissão de tensões para interface osso/implante. Em ossos tipo IV ou D4, deve-se buscar implantes longos e largos se possível para compensar a falta de densidade óssea, permitindo melhor prognóstico.^{26,36,99,104,108}

Também algumas preocupações devem ser salientadas. Primeiro, o paciente deveria estar ciente da baixa taxa de sucesso de implantes colocados nestas áreas. Mais, o protesista deveria carregar progressivamente os implantes de acordo com os conceitos de Misch¹⁰² de carregamento progressivo.^{102, 163}

Muitas técnicas foram descritas para determinação da densidade do osso, tais como tomografias, telerradiografias periapicais, panorâmicas ou laterais. Um dos métodos mais usados para determinar a densidade do osso é a percepção cirúrgica da mão durante a preparação do leito do implante.²⁶

Lekholm³⁶ classificou a densidade do osso em 4 classes fundamentado na quantidade de osso cortical e trabecular (descrito abaixo), enquanto Misch¹⁰⁴ definiu 4 classes de densidade de osso baseado na dureza clínica do osso: perfurar osso tipo D1 é como furar madeira de carvalho, D2 é similar à madeira de pinho branco, D3 é similar à balsa, e D4 é similar ao isopor.¹⁶³

O estudo desenvolvido por Trisi e Rao¹⁶³ foi realizado com a intenção de correlacionar a avaliação clínica manual da qualidade do osso à estrutura histológica quantificada pela avaliação histomorfométrica. Pequena biópsia de osso foi coletada em 56 pacientes durante cirurgia de implante dental, e foram utilizadas para avaliação histomorfométrica. Os escores do osso foram registrados durante perfuração do leito do implante, baseado na percepção sentida pela mão da resistência na perfuração. A biópsia de osso foi então processada para se obter finas seções lixadas. Os resultados da análise histomorfométrica foram expressos como percentagem de trabéculas ósseas sobre a área total da biópsia, e o teste de correlação de classificação de Spearman foi aplicado para calcular as diferenças estatísticas das classes de densidade de osso avaliadas clinicamente, bem como a regressão linear foi calculada. Este estudo demonstrou que a sensibilidade da mão permite distinguir, com confiança estatisticamente significativa, osso D1 e D4, mas falhou em distinguir entre as classes intermediárias de qualidade do osso.⁹⁹

2.1.6.1 Classificação óssea segundo Lekholm³⁶

- Osso tipo I - osso cortical homogêneo quase que exclusivamente;
- Osso tipo II - osso cortical espesso com cavidade esponjosa e trabecular densa;
- Osso tipo III - osso cortical fino com cavidade esponjosa e trabecular densa;
- Osso tipo IV - osso cortical fino envolvendo um osso esponjoso pouco denso.

2.1.6.2 Classificação da densidade óssea proposta por Misch¹⁰⁴

- Osso D1 - osso cortical denso;
- Osso D2 - osso cortical espesso denso a poroso na crista do rebordo e trabecular fino no interior;
- Osso D3 - osso cortical poroso e fino no rebordo envolvendo um osso trabecular fino;
- Osso D4 - osso trabecular fino;
- Osso D5 - osso imaturo não-mineralizado.

2.1.6.3 Osteogênese em coelhos

Estudos realizados em tíbias de coelhos demonstram que orifícios com diâmetros na ordem de 0,1mm são preenchidos por osso maduro, já em orifícios maiores na ordem de 0,15 a 0,20 mm é depositado osso imaturo, em seguida, o osso maduro, contudo, após 4 semanas, ambos são preenchidos com osso

compacto. Há um limite para esta rápida extensão do osso imaturo, que é ao redor de 1mm no osso cortical em coelhos.¹⁴⁰

O trabalho de Kattagen e Mittelmeier,⁷⁷ com perfurações de 6mm de diâmetro em côneos femurais de coelhos, mostrou que a cavidade foi preenchida, inicialmente, por coágulo sanguíneo, sendo organizado com tecido de granulação e fibrose. Após duas semanas, o início da regeneração óssea foi visto na periferia do orifício, entretanto, o osso neoformado ficou confinado à periferia e, com a evolução do processo, grande parte da cavidade permaneceu sem osso, preenchida por medula gordurosa.⁷⁷

Roberts e Garetto¹³¹ descreveram os estágios iniciais da cicatrização de implantes em coelhos, revelando que, no período de duas semanas, um retículo inicial de osso imaturo envolve a superfície do implante; em seis semanas, esse osso fica compacto, estando apto a receber carga. O terceiro estágio (remodelação) ocorre de duas a seis semanas após o trauma e o quarto, e último estágio (maturação), é observado de seis a dezoito semanas após o ato cirúrgico.¹³¹

A comparação de tempo das modificações ósseas entre humanos e coelhos na interface osso/implante, para os mesmos autores é:

| | Coelhos | Humanos |
|---------------------------------|----------------|----------------|
| Retículo ósseo inicial trançado | 2 semanas | 6 semanas |
| Compactação óssea | 6 semanas | 18 semanas |
| Remodelagem óssea | 6 semanas | 18 semanas |
| Maturação óssea | 18 semanas | 54 semanas |

Quadro 1 - Comparativo do tempo de modificações ósseas em coelhos e humanos

| | Coelho | Cachorro | Homem |
|-------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Ativação | <que 0,5 semana | 0,5 semana | <que 1,0 semana |
| Reabsorção | 1 semana | 1,5 semana | 2,0 semanas |
| Quiescência | 0,5 semana | 1,0 semana | 1,5 semana |
| Formação | 4,5 semanas | 10,0 semanas | 13,0 semanas |
| Tempo Total | 6,0 semanas | 12,0 semanas | 17,0 semanas |

Quadro 2 - Ciclo de remodelagem do osso cortical em diferentes espécies⁹⁰

Estudo realizado, em coelhos com a colocação de implantes recobertos de fosfato tricálcio, para avaliar cicatrização perimplantar e desenvolvimento da interface relatou quatro períodos de transformação óssea:

A - 0 a 2 semanas, forma-se uma camada óssea imatura;

B - 2 a 6 semanas acontece a compactação lamelar, quando o osso imaduro torna-se maduro e alcança resistência suficiente para suportar carga;

C - 2 a 6 semanas, o osso imaduro começa a ser reabsorvido e ocorre remodelamento da interface desvitalizada;

D - 4 a 18 semanas, a superfície do osso compacto irá maturar-se por uma série de remodelagem da interface do osso adjacente e reabsorção completa do osso imaturo.¹⁶¹

Hatley *et al.*⁶⁶ investigaram os efeitos da proximidade do implante sobre a altura do osso interimplante, densidade e osseointegração usando radiografia digital e histologia. Um total de 80 implantes endosteais foi colocado em 20 tíbias de coelhos Nova Zelândia, brancos. Quatro implantes de 8.5mm foram colocados no aspecto medial da crista tibial, em distâncias interimplantes de aproximadamente 1, 1.5, e 3mm e radiografadas. Após 90 dias, os animais foram sacrificados, e as radiografias padronizadas foram repetidas e feitas de cada espécime avaliação histológica. Concluiu-se que, provavelmente, colocar implantes intimamente juntos não afeta adversamente a altura ou a densidade óssea. Inversamente, parece que colocar os implantes mais próximos, juntos, podem aumentar o crescimento ósseo.

Wilson *et al.*¹⁷⁰ observaram o reparo ósseo em janelas com 2cm de comprimento, criadas cirurgicamente no osso cortical do rádio de 45 coelhos Nova Zelândia, com utilização de PRP ou não. Os animais foram divididos em três grupos (feridas vazias, com PRP e com gelfoam®), e período de observação de 4, 8 e 12 semanas. Os resultados mostraram que o PRP estimula uma reação favorável dos ossos longos. A avaliação radiográfica no período de 4 semanas mostrou que as feridas ósseas já estavam cicatrizadas no grupo PRP, bem antes que o grupo sem nada (cavidade vazia) e o preenchido com material inerte, estando o grupo PRP em remodelação óssea no período de 8 a 12 semanas, enquanto os outros ainda

estavam em cicatrização. O resultado radiográfico foi confirmado pela avaliação cintilográfica.

2.2 PROCESSO DE OSSEOINTEGRAÇÃO

O termo osseointegração foi definido, por Branemark e colaboradores¹⁵, em 1977, como sendo a adaptação ou conexão estrutural e funcional entre o tecido ósseo vivo e a superfície de um implante que esteja recebendo carga funcional. Definiu também um protocolo para o sucesso desses tratamentos.¹⁵ Hoje, as aplicações destes conceitos estão bastante difundidas, principalmente, com relação ao tempo reservado à cicatrização e carga sobre os implantes neste período.¹¹⁰

Para Donath *et al.*^(40,p.33), “osseointegração é uma união anatômica e funcional direta entre osso vivo remodelado e a superfície do implante”.

Osseointegração clínica é definida por Misch como um implante que está estável no osso sem mobilidade ou perda óssea radiográfica após um ano ou mais de função.¹⁰⁴

Segundo Rossi¹³⁸, osseointegração é um conceito biológico. Refere-se à incorporação dentro do osso de um componente (metálico) inanimado. É, na sua essência, um mecanismo de ancoragem, nem mais nem menos. Esta ancoragem permite a conexão entre os componentes protéticos do implante com a unidade fixa ao tecido ósseo. O sucesso da osseointegração, atualmente, já foi comprovado e não é mais questionado, mas atingir o sucesso na osseointegração depende de cuidadoso planejamento, meticulosa técnica cirúrgica e habilidade na confecção e elaboração da parte protética. Isto demanda uma preocupação com a parte biológica e um bom entendimento do processo de cicatrização em particular.

A formação óssea sobre a superfície de implantes dentários é complexa, requer o recrutamento de células precursoras indiferenciadas, diferenciação em osteoblastos secretores, produção de matriz extracelular não-mineralizada

(osteóide) e calcificação da matriz extracelular, sendo o processo regulado por fatores locais e hormonais.⁸⁰

Para o entendimento do processo de osseointegração é necessário olhar a cicatrização dos implantes e contrastá-la à cicatrização normal de feridas ósseas, pois o processo é praticamente o mesmo.² Como em cicatrização direta de fratura, na qual as extremidades dos fragmentos tornam-se unidas pelo osso, sem tecido fibroso intermediário ou formação de fibrocartilagem.^{29,141}

A osseointegração compartilha muitos pré-requisitos com a cicatrização primária de fratura, tais como ajuste preciso (redução anatômica), estabilidade primária (fixação estável) e carregamento adequado durante o período de cicatrização. Ademais, a osseointegração exige um material bioinerte ou bioativo e configurações de superfície que sejam atraentes para a deposição de osso (osteofílica),^{30,141,157} tendo o osso um forte potencial de regeneração ao redor de implantes, apresentando o mesmo mecanismo em qualquer tipo ósseo.^{36,96}

Uma diferença fundamental, entretanto, existe: a osseointegração une o osso não ao osso, mas a uma superfície de implante, um material estranho. Assim o material desempenha um papel decisivo para a realização da união.¹⁴¹

Os materiais para implantes podem ser categorizados de dois modos: do ponto de vista químico em metais, cerâmico ou polímeros; e em relação à resposta óssea (biocompatibilidade) em biotolerantes, bioinertes e bioativos.¹⁵⁷

- Biotolerantes são aqueles materiais que não são necessariamente rejeitados quando implantados, mas são encapsulados por uma camada fibrosa;¹⁵⁷
- Bioinertes permitem a aposição íntima de osso em sua superfície, levando à osteogênese de contato;¹⁵⁷
- Bioativos permitem a aposição íntima de osso novo em sua superfície, com troca de íons entre material e hospedeiro, levando a uma ligação química ao longo da interface, caracterizada como osteogênese de ligação.¹⁵⁷

Já o processo de osseointegração pode ser dividido didaticamente em três fases: osseofílica, de osse condução e osse adaptação.^{96,141}

A fase osseofílica inicia quando a superfície rugosa do implante é instalada no osso medular, apresentando um pequeno contato osso calcificado com o implante. O restante estará em contato com a porção medular. Dentro de um local de implante preparado recentemente, acha-se sangue e tecido danificado. Sangue é particularmente importante para este processo, a interação entre fatores do tecido, fatores do plasma e das plaquetas, forma o coágulo sanguíneo.^{2,55,74,96,157} Componentes do tecido danificado são também influentes. O implante no ambiente de fluido biológico do local de implantação absorve uma camada de proteínas séricas, entre elas, existem moléculas de fibrina, fibronectina e vitronectina. Essas proteínas polimerizam-se e formam redes de fibrina inseridas na superfície dos implantes, as quais servem de suporte para o processo de ossificação. Esse processo de absorção de proteínas leva poucos segundos e é observado essencialmente em todos os materiais implantados.^{30,55,96,157}

A resposta inicial é uma migração de osteoblastos e produção de osteóides na superfície do implante, tendo como fonte de células a porção endóssea do trabeculado ósseo e da cortical.^{17,29,96} Sendo provável que essas células estejam respondendo as BMPs liberadas durante a instalação dos implantes e da reabsorção inicial do osso cortado e comprimido contra a superfície do implante. Conjuntamente, ocorre a substituição do osso necrótico determinado pelo trauma cirúrgico que pode chegar até um milímetro adjacente ao implante. Essa fase dura em torno de trinta dias.⁹⁶

A fase de osse condução ocorre após o contato, células disseminadas ao longo da superfície do implante fixam-se nos osteóides, sendo o osso, inicialmente, depositado em uma fina camada. Essa fase tem uma duração aproximada de três meses. Em quatro meses, é obtido osso compacto e o máximo em área de contato osso/implante, não havendo mudança posteriores.⁹⁶

Fase de osse adaptação tem início aproximadamente quatro meses após a instalação do implante. Havendo uma estabilidade em relação à quantidade de contato osso/implante. É o processo de remodelação óssea, onde ocorrem

reabsorção (pelos osteoclastos) e deposição (pelos osteoblastos) de forma contínua como no osso normal sem implantes. Sendo controlada pelos mesmos estímulos de modelagem e remodelagem óssea, mecânica ou por fatores de crescimento.⁹⁶ A percentagem de contato osso/implante é determinada pela superfície, material e forma do implante, qualidade e densidade óssea, procedimento cirúrgico e tempo de cicatrização.^{2, 36,96,104,141,160}

É intuitivo que implantes com uma percentagem maior de contato direto de osso sejam mais prováveis de serem bem-sucedidos. Entretanto, o contato do osso varia de 50% a 90% em implantes clinicamente bem-sucedidos.⁶⁵ Os implantes em osso vivo nunca têm toda a superfície endóssea em contato com o osso porque o processo de remodelamento em andamento exige a presença de cavidades de reabsorção para o remodelamento. Roberts *et al.*¹³² relataram que integração tão pequena quanto 10% da interface com o osso vivo era adequada para ancoragem ortodôntica. Isso levanta uma questão, qual é a quantidade ideal de contato de osso numa interface de osso dinâmica? Também, é desconhecido se compensações na qualidade do osso, como por competência mecânica, poderiam resultar em implantes igualmente bem-sucedidos durante o uso clínico.⁶⁵

Para Ratner,¹²⁵ logo após a adsorção de proteínas, os neutrófilos agem sobre o implante e, por cerca de um dia, macrófagos serão vistos por acumularem-se na região. Os macrófagos eliminam tecidos necróticos, bactérias, endotoxinas e tentarão eliminar o implante como um corpo estranho, não obtendo sucesso e, aparentemente, numa tentativa de aumentar sua efetividade no processo, eles fundir-se-ão para formar células gigantes. Estas serão ainda geometricamente incapazes de englobar o implante. Num processo freqüentemente chamado fagocitose frustrada, as células gigantes enviarão sinais químicos trazendo fibroblastos para o local do implante (uma semana ou mais). Os fibroblastos encapsularão o implante num fino saco avascular colagenoso para isolá-lo do corpo. Este processo é freqüentemente chamado de reação a corpo estranho. Para um implante “biocompatível”, o local de reação, após três ou quatro semanas, estará relativamente quieto. Entretanto, na interface entre a cápsula e o implante, macrófagos, um tanto ativados, e células gigantes serão observados, mesmo anos após a implantação.^{125, 141}

Para implantes que lixiviam substâncias tóxicas ou reativas às células uma resposta diferente é observada. Aço inoxidável, por exemplo, lixiviará íons na residência estendida em soluções de proteína. Implantes de aço inoxidável, freqüentemente, têm cápsulas grossas de colágeno e mais evidência de processos inflamatórios contínuos. Ouro, também, corrói-se nos fluidos biológicos, levando a cápsulas de corpo estranho mais ativas, mais grossas.¹²⁵

Com um implante não-lixivante, como titânio, a clássica reação de corpo estranho é disparada, mas o colágeno formado no local do tecido ósseo, rico em íons relacionados ao biomineral e células tronco de osso, pode servir para nuclear nova formação de osso. Segundo Ratner, matrizes de colágeno são os substratos para a nucleação da formação normal de osso, não sendo irracional propor que a cápsula do corpo estranho, rica em colágeno, serve para nuclear a mineralização, levando a osseointegração, onde a reação inflamatória excessiva ocorre, o processo de mineralização é inibido. Finalmente, considerando a cicatrização normal da ferida, na ausência de um implante, os neutrófilos e macrófagos limpam o local da ferida das bactérias, fragmentos e tecido danificado. Proteínas, referidas como moléculas matricelulares, incluindo fibronectina, osteopontina, SPARC (proteína secretada, acídica e rica em cisteína) e trombospondina são encontradas em altas concentrações nas feridas em cicatrização.¹⁴¹ Durante o processo de cicatrização o macrófago envia sinais para trazer as células que reparam o local. Um tecido reconstruído, vascularizado é deixado atrás e, quando a ferida está cicatrizada, as proteínas, anteriormente mencionadas, deixam o local, havendo uma superfície de contato osso/implante.^{36,55,74,104,125,141,144}

O tempo de cicatrização e o carregamento do implante também vão determinar diferenças na qualidade óssea e osseointegração no que se refere às percentagens de material orgânico e mineral, como mostra o trabalho de Trainee¹⁶⁰, em que o osso ao redor de implantes não-carregados tem índice baixo de mineral sob vários métodos de investigação.

Independente da ordem que ocorre a formação óssea, quando completada a cicatrização, o implante de titânio torna-se integrado ao osso e a interface osso/implante apresenta características que podem ser avaliadas clínica,

biomecânica e histologicamente. Na avaliação clínica, além dos critérios propostos por Zarb e Albrektsson,¹⁷⁵ outros métodos podem ser utilizados, como avaliação radiográfica, percussão, medições de frequência de ressonância, medição de estabilidade por Periotest e torque reverso.^{26,157} Mais recentemente, tomografias microcomputadorizadas começaram a ser testadas para avaliação de osseointegração.¹⁹

Os testes biomecânicos em geral são resistências a arrancar, expulsar e medição de torque de remoção, sendo o último o mais utilizado nos experimentos em animais.^{26,157}

2.3 OSSEOINTEGRAÇÃO E ESTABILIDADE PRIMÁRIA

A estabilidade primária ainda hoje parece ser um requisito básico para o sucesso do implante osseointegrado. Como destacam Albrektsson *et al.*,⁴ Buser *et al.*¹⁸ e Meredith⁹⁹, que já descreveram ser essa fundamental para cicatrização óssea adequada e que os micromovimentos, em um implante sem estabilidade primária, podem levar a um encapsulamento fibroso, decretando o seu fracasso.

Estabilidade primária do implante e densidade do osso são variáveis que foram consideradas por serem essenciais para alcançar osseointegração e sobrevivência clínica de longo prazo. Embora o cirurgião-dentista possa controlar muitos fatores associados com a sobrevivência do implante, a densidade de osso é o fator que não pode ser controlado. Medir a estabilidade inicial e final do implante ajudaria em determinar se um implante integrou-se e está pronto para a confecção da prótese final. Mudança na estabilidade do implante, em cada tipo de qualidade óssea, pode ocorrer com o tempo. Tal informação poderia ajudar a identificar implantes bem integrados e mudanças associadas com falha iminente.^{107,110,143}

A técnica convencional de instalação de implantes osseointegrados em dois estágios, como relatam Branemark *et al.*,¹⁵ passou por algumas modificações até se estabelecer. Este protocolo, ainda hoje, é revisto freqüentemente. A idéia original da

utilização de dois estágios tinha o objetivo de evitar carga sobre os implantes, antes que houvesse ocorrido neoformação óssea e osseointegração dos implantes. Desta maneira, seria possível obter um aumento da estabilidade adquirida no momento da instalação, durante a fase de cicatrização.^{51,166}

A estabilidade inicial do implante favorece a neoformação óssea durante o período de cicatrização e permite a melhor distribuição de cargas ao longo eixo do implante. Existe diferença entre a estabilidade necessária para a cicatrização e à função. Ou seja, estabilidade primária ou inicial é a que se necessita no momento da colocação das fixações; já a estabilidade secundária é a necessária após a fase de osseointegração.^{99,143}

Os métodos de avaliação da estabilidade de implantes propostos na literatura envolvem a verificação de imobilidade frente a forças rotacionais para a remoção, com testes de torque de remoção,^{51,112} percussões com instrumentos metálicos, percussão com dispositivos usados para verificar o grau de mobilidade dentária (Periotest) adaptados para implantes e radiografias.^{39,108,112,113,171} Os testes de imobilidade do implante, tanto manual como com dispositivos eletrônicos de registro de torque (torquímetro), realizados em um momento intermediário de osseointegração, podem resultar na perda de contato osso-implante. Em 1994, foi introduzido um outro método de quantificação da estabilidade do implante no osso, denominado Análise de Frequência de Ressonância – RFA. Esse apresenta como vantagem não ser um método destrutivo ao processo de osseointegração.^{26,72,99,110,112}

A magnitude do micromovimento que interferiria com a osseointegração ainda não está bem definida experimentalmente, mas sua extensão fica no intervalo de 50 a 150 μ m.¹¹⁴

Para Martinez *et al.*⁹⁵, a estabilidade inicial ótima do implante pode ser definida como a falta de mobilidade na primeira fase cirúrgica, sua obtenção depende da densidade óssea, técnica cirúrgica e da morfologia micro e macroscópica do implante utilizado.

Hermann e colaboradores⁶³ realizaram um trabalho com 60 implantes em cães, onde descrevem que a mobilidade seria o fator pelo qual a osseointegração poderia ser prejudicada. Relatam que uma melhoria na estabilidade do implante aumentaria sua longevidade.

Raros são os autores e trabalhos que não relatam como primordial para a osseointegração a estabilidade primária, entre eles está o trabalho de Fernandes⁴⁸ em modelo animal coelho, que, após nove semanas de cicatrização, relata que a estabilidade primária não foi um fator decisivo na osseointegração de implantes lisos e texturizados não-submetidos à carga. Em 1996, Ivanoff, Sennerby e Lekholm⁷⁰ chegaram à conclusão, em um experimento, que a mobilidade inicial não leva a uma não integração de implantes não-carregados, nem em osso cortical nem em trabecular. A instabilidade inicial total dos implantes, por outro lado, resulta em menor formação de osso em torno dos implantes em estudo, num modelo animal coelho. Concluíram que alta precisão de perfuração deve ainda ser recomendada, quando preparar os locais de implante a fim de otimizar a osseointegração de implantes de titânio durante a cicatrização.

2.4 IMPLANTES OSSEOINTEGRADOS

Implantes justa-ósseos, parafusos, agulhas e lâminas são alguns formatos de fixações que se apresentaram desde a Idade Média. Na atualidade, o último grande feito de extraordinária importância foi apresentado em 1982, pelo Prof. Branemark. Em Conferência realizada em Toronto (Canadá), apresentou estudos longitudinais de implantes com 17 anos de duração, a partir dos quais surgiu o termo osseointegração.^{87,138}

O uso de implantes dentários osseointegrados vem se desenvolvendo há mais de 40 anos.¹⁵ Esta técnica é comprovadamente bem-sucedida para reabilitações de mandíbulas edêntulas. Encontram-se índices de sucesso desta técnica em torno de 86-99%, após 5 a 15 anos de observação.^{3, 88}

Na inovação dos materiais, o titânio surgiu como algo bastante promissor na osseointegração, sendo que alguns itens são necessários para que o titânio se torne realmente incorporado ao tecido ósseo vivo: a superfície do titânio precisa estar não meramente limpa, mas totalmente livre de contaminação e num estado reativo. O leito de colocação do implante deve ser preparado com muito cuidado, com um mínimo de dano ao tecido. Uma íntima união entre osso e metal é muito importante. Um período sem mobilidade da porção óssea é necessário para que se permita um crescimento ósseo adequado. Se todos estes itens foram observados a osseointegração se dará num alto percentual dos casos.¹⁷³

Os implantes de titânio e suas ligas são fabricados com um alto grau de pureza e, ao serem abertos de sua embalagem, em contato com o ar, formam uma fina camada de óxido de 2 a 10nm que garante resistência à corrosão. Em virtude dessa característica são então aceitos no organismo como um corpo inerte, ocorrendo a osseointegração.^{37,141,150,157}

Mesmo que o titânio e suas ligas utilizadas em um modelo padrão de implantes tenham resultados clínicos favoráveis, muitas investigações têm sido realizadas para modificar o *design* do implante, em níveis micro e macroestrutural, buscando uma melhor resposta biológica, maior contato osso/implante e abreviar o processo de osseointegração, permitindo um menor tempo de tratamento dos pacientes. Uma topografia rugosa da superfície foi relatada por aumentar a osseointegração quando comparada a uma superfície lisa.^{25,27,32,45,57,76,78,157,167} Implantes tipo parafuso, com roscas de diferentes formas, parecem fornecer melhor estabilidade inicial e resistência à compressão e outras forças de tensão, sendo o critério de escolha, do modelo de implante, a densidade óssea.^{103, 105,116}

2.4.1 Superfície dos implantes

Com relação à superfície dos implantes, pode-se ter alterações macroestrutural (desenho) e microestrutural (superfície) que levam a

comportamentos celulares diferentes e relação do contato osso/implante, diferenças também nas tensões e esforços sobre o sistema.^{76,141,157}

Muitos sistemas de implantes diferem em sua geometria geral, características da superfície, composição e tratamento da superfície.^{76,99,105,141,157} É freqüentemente reivindicado pelos fabricantes que um ou mais destes parâmetros acentuam a resposta do tecido ao implante e, assim, aumentam o sucesso e a taxa de sobrevivência. Para Brunski¹⁶, existem somente quatro mecanismos básicos pelos quais os implantes podem ser ancorados ao osso: entrelaçamento macro e micromecânico, substrato bioativo, fixação de tecido não mineralizado e osseointegração.

2.4.2 Macroestrutura

O desenho do implante pode afetar a inserção cirúrgica como estabilidade, facilitar ou dificultar a inserção interferindo na interface osso-implante e também na distribuição de cargas oclusais após o carregamento. O desenho do implante e as condições da superfície são independentes e podem alterar as taxas de sucesso do implante, afetando a qualidade da osseointegração e o sucesso a longo prazo.^{99,103,104,105,143,151,157}

Os implantes dentais estão sujeitos a várias magnitudes de força e direções durante a função. E, por transferir cargas oclusais aos tecidos biológicos circundantes, o desenho funcional, do implante, deveria pretender gerenciar cargas biomecânicas, através de dissipação e distribuição, para otimizar a função da prótese sustentada.

O mecanismo e a eficiência da transferência de força pelos implantes dentais são determinantes no desenvolvimento da interface implante/tecido e longevidade do implante.^{36,105}

O macrodesenho de um implante tem um significado importante na resposta do osso, pois osso em crescimento concentra-se preferencialmente sobre elementos

protrudentes da superfície do implante, tais como espinhas, cristas, dentes, costelas, ou a borda de roscas, que aparentemente agem como elevadores de tensão quando a carga é transferida. A forma do implante determina a área de superfície disponível para transferência de tensão e facilita a colocação exata do implante na perfuração, melhorando a sua estabilidade inicial.^{141,143,157}

É conhecido e aceito que o osso responde diferentemente a diferentes tipos de carregamento e é mais fraco sob condições de carregamento de cisalhamento. O osso é mais forte quando carregado em compressão, sendo 30% mais fraco que sujeito à forças de tração, 65% mais fraco quando carregado em cisalhamento.⁶³ Por isso, uma tentativa é feita para limitar a força de cisalhamento resultante da resistência menor à fratura.^{105,151} O propósito de se incorporar roscas no desenho do implante como uma característica da superfície é dissipar as forças de cisalhamento. Pois implante liso tem uma resultante de força essencialmente de cisalhamento na interface implante-osso.^{141,157} Por esta razão que a maioria dos implantes é rosqueada e a forma da rosca é particularmente importante para mudar a força na interface do osso. As formas de roscas disponíveis, quadrado, em Ve, apoio reverso, são escolhidas em função da qualidade óssea, pretendendo reduzir o desenvolvimento do cisalhamento na interface implante/tecido, com isso melhorando o sucesso de longo prazo.^{46,103,105,151}

Além da forma, outros fatores como quantidade, profundidade, espessura, ângulo da face, número e distribuição das roscas são pesquisados na busca do melhor desenho de implantes, sendo as variantes que determinam a superfície funcional da rosca e afetam a distribuição biomecânica das cargas.^{151,157}

O comprimento do implante está implicado em se obter uma maior área de contato osso/implante e estabilidade inicial, sendo sua relevância maior para regiões com menor densidade óssea. Em ossos bastante densos, não há uma influência significativa nos índices de sucesso se comparados a implantes curtos.^{105,151} Mesmo utilizando-se implantes maiores para buscar uma bicorticalização, não se diminuem as tensões na região de crista óssea, que é uma região crítica para perda de implantes.^{46,105,151,163}

A largura do implante, por sua vez, parece ser mais importante que o comprimento, podendo aumentar de 20 a 30% em área de contato, em implantes com desenho convencional ao aumentar em 2mm a largura, podendo chegar a 300% aumentando-se também a profundidade das roscas, o que seria benéfico em osso pouco denso, normalmente presente nas regiões posteriores da boca, onde os dentes também apresentam uma largura maior e normalmente menor altura ossea.^{67,103}

Ivanoff *et al.*⁶⁹ realizaram um estudo sobre a influência do diâmetro na integração de implantes de titânio em forma de parafuso, sendo analisada na tíbia de coelho por meio de medições de torque de remoção e histomorfometria. Implantes de 3.0, 3.75, 5.0, e 6.0mm de diâmetro e 6.0mm de comprimento foram inseridos através de uma cortical nas metáfises tibiais de nove coelhos e deixados cicatrizar por 12 semanas. Os implantes foram então desaparafusados com um torquímetro com medição de pico. Os testes biomecânicos mostraram um aumento estatisticamente significativo de torque de remoção com o diâmetro crescente do implante. A resistência ao cisalhamento pareceu ser determinada pela superfície do implante no osso cortical de sustentação, enquanto que o osso, recém-formado nas superfícies periosteais e endosteais, não apresentou quaisquer propriedades de sustentação após 12 semanas. Sugere-se que implantes de diâmetros largos podem ser usados clinicamente para aumentar a estabilidade do implante.

Romanos¹³⁶ creditando à superfície e desenho do implante Ankylos®, afirma que o implante fornece excelente estabilidade primária e desempenho clínico, podendo usar tanto em um estágio com carregamento imediato como em dois estágios.¹³⁶

2.4.3 Microestrutura

A microestrutura da superfície do implante (textura) pode contribuir significativamente para a estabilidade primária. Superfícies porosas oferecem uma extensão maior que as superfícies lisas, maior energia de superfície, maior

capacidade de molhamento por líquidos, que levam a uma melhor adesão de fluidos e proteínas da matriz extracelular, mediadores da migração e diferenciação de células osteoprogenitoras, resultando em adesão maior de células ósseas e aceleração na integração do implante.^{2,27,46,76,92,127,136,157,158}

A propriedade de hidrofília e afinidade por proteínas sanguíneas, nas superfícies tratadas, conferem contato maior implante/sangue, o que é essencial para osteogênese, potencializando a formação óssea.^{2,114,127}

Um curto período de integração é extremamente importante para casos de carregamento funcional imediato ou mesmo para cirurgias em ossos tipo IV, feitas em dois tempos, abreviando o tempo de espera para abertura dos implantes. Isso é proposto, por exemplo, pelos implantes da marca Straumann®, que recomendam um carregamento entre duas e quatro semanas dos implantes com superfície SlaActive®,^{8,114} sendo o protocolo normal de três a seis meses, dependendo da qualidade óssea. Segundo Oliveira *et al.*,¹¹⁴ essa superfície é produzida por jateamento e ataque ácido, sendo a altura de pico ao vale (R1) em torno de 15µm e índice de rugosidade superficial (Ra) de aproximadamente 2,2µm na porção do implante destinada à cicatrização óssea.

Apesar de aceitar que as superfícies texturizadas são melhores que as usinadas para osseointegração,²⁶ fica sem respostas conclusivas quanto ao melhor tipo de tratamento (jateamento com plasma de titânio, jateamentos com óxido de alumínio, ataques por ácido, duplo ataque ácido, eletrodeposição, tratadas com laser ou associação entre elas), qual a melhor superfície (tamanho e distribuição dos poros) e principalmente as características químicas da superfície do titânio.^{76,92, 157}

Superfícies lisas são consideradas com valores menores que 1µm de rugosidade e maiores que 1µm são rugosas¹⁵⁷, sendo que os implantes texturizados atuais apresentam poros com diversos tamanhos e distribuição superficial. Para osteoblastos, uma superfície áspera tem picos de altura maiores que 2µm e menores que 10µm, sendo estas medidas iguais ao comprimento aproximado da célula.¹²⁷ As faixas de interesse das texturas de superfície vão de um nanômetro (proteínas 1 a 10nm) a cem micrômetros (células 1 a 100µm).⁷⁶

O que diferencia uma superfície rugosa de uma porosa é a falta de bordos afiados nesta, sendo elas caracterizadas pelo tamanho, forma, volume e profundidade do poro, que são determinadas no momento da fabricação.

Cochran²⁶ relata, em uma revisão de literatura, que estudos clínicos humanos, avaliando implantes colocados em pacientes e seguidos longitudinalmente, indicam que taxas de sucesso previsivelmente altas podem ser alcançadas para implantes de titânio de superfícies rugosas, lisas e para implantes revestidos com hidroxiapatita. Quando os estudos são agrupados de forma que as indicações são específicas, implantes de superfície rugosa tinham taxas de sucesso significativamente maiores comparados aos implantes com superfícies mais lisas, exceto no caso de substituições de um dente onde as taxas de sucesso eram comparáveis. Uma descoberta mais proeminente nesta análise foi que implantes colocados na mandíbula, quando avaliados em indicações específicas, ou quando avaliados em estudos consistindo de indicações múltiplas, tinham taxas de sucesso significativamente maiores do que implantes colocados na maxila. Exceções eram os casos de implantes rugosos e lisos para restaurações de implantes de um dente e em casos relatando implantes revestidos com hidroxiapatita, onde as taxas de sucesso na maxila e na mandíbula eram comparáveis. Finalmente, em pacientes parcialmente edêntulos, os implantes de titânio de superfície rugosa tinham uma taxa de sucesso significativamente maior na maxila comparados aos implantes colocados na mandíbula.

Assim, as descobertas, nesse estudo, avaliando testes clínicos humanos publicados, revelaram que a vantagem de uma superfície de implante de titânio rugosa, demonstrada em experimentos animais "in vivo", pode também ser demonstrada em casos clínicos, quando estudos são comparados com indicações específicas ou grupos de pacientes. O uso da meta-análise, por definição, exige muitas suposições, mas a análise fornece uma comparação a ser feita entre os estudos publicados. Estes resultados, tomados juntos, sugerem ao clínico que, sob condições específicas, baseadas na literatura publicada, os implantes, em geral, com superfícies rugosas oferecem vantagens significativas sobre implantes com superfícies lisas; e que implantes colocados na mandíbula, ordinariamente, têm

taxas de sucesso significativamente maiores do que implantes colocados na maxila, independentemente da superfície do implante.

Rekow¹²⁷ coloca, na revisão de literatura sobre influência da textura na resposta óssea, que as células devem fixar-se para se expandirem e a proliferação é estimulada pela expansão, sendo que a aspereza inibe esta, mas dirige as células fixadas a um estado mais acentuado de diferenciação, estando proliferação e diferenciação inversamente relacionadas. O desafio é encontrar o equilíbrio entre os dois fenômenos competidores, fornecendo aspereza suficiente para as células se fixarem, enquanto promovem expansão das células para criar tecido em toda a superfície e reter fenótipo celular do tecido desejado.

Muitas informações, sobre as interações entre células e materiais, foram obtidas de estudos "in vitro" a respeito da influência de características da superfície em comportamento das células usando modelos de sistemas nos quais a superfície do implante é simulada por um material de teste, freqüentemente em forma de discos. Fatores que foram investigados incluem rugosidade da superfície^{31,92,94,97,149} titânio^{7,13, 31,78,115}, plasma de titânio^{8,31,92}, técnicas de esterilização⁸⁰ e a cristalinidade de superfícies de hidroxiapatita.^{71,89} Entretanto, sistemas de modelos não podem facilmente simular quaisquer efeitos do desenho do implante ou mudanças que possam ser feitas na superfície durante o processo de fabricação e embalagem.

Hallgren *et al.*⁶² são alguns dos que acreditam na superfície tratada dos implantes como auxiliar na osseointegração num menor espaço de tempo. Realizaram um estudo com coelhos (tíbia e fêmur), onde buscaram comparar implantes com superfícies tratadas ou não. Afirmam ter encontrado uma quantidade óssea maior ao redor dos implantes tratados, comparados aos não-tratados. Assim como Abrahamsson *et al.*² em um estudo com modelo animal cachorro.

Em contrapartida, Abrahamsson *et al.*¹ apresentam outros resultados. Ao realizarem um estudo "in vitro", utilizando cinco cães da raça Beagle, observaram que a superfície do implante, tratada ou não-tratada, não interfere na orientação e proliferação das células periimplante. Conforme estes autores, não há indícios de que essas modificações nos implantes possam ser benéficas.

Jemt *et al.*⁷² desenvolveram um estudo clínico, durante cinco anos, em 58 pacientes edêntulos na maxila, totalizando 349 implantes (sistema Branemark). Destes, 28 pacientes receberam próteses sobre implantes de superfície tratada e 30 pacientes colocaram suas próteses sobre implantes sem superfície tratada. Foi feito um controle radiográfico, após cinco anos, não encontraram qualquer diferença estatisticamente significativa.

Giordano *et al.*⁵⁸ mostram em um trabalho, “in vitro”, sobre diferentes superfícies de implantes como titânio usinado, ataque químico em titânio usinado, titânio jateado e ataque químico em titânio jateado, que os tratamentos considerados modificam diferentemente a morfologia da superfície em escala micro e submicrométrica, embora apareçam diferenças na atividade de fosfatase alcalina na caracterização biológica, os resultados mostraram que as células eram bem receptivas em todas as superfícies testadas, crescendo e se diferenciando com taxas de proliferação similar.

Estudos clínicos e em modelo animal estão em andamento com diversas superfícies, de diferentes fabricantes, que mostrarão, em longo prazo, as evidências científicas dessa evolução e as melhores opções para o tratamento dos pacientes.

2.5 ESTUDOS DE OSSEOINTEGRAÇÃO EM COELHOS

Wennerberg *et al.*¹⁶⁷ compararam três topografias diferentes de superfícies de implantes através de torque de remoção e histomorfometria em tíbias e fêmures de coelhos com período de osseointegração de 12 semanas. Os implantes utilizados foram com superfícies usinadas, jateados com partículas de óxido de titânio de 25 e 75µm de óxido de alumínio. Os resultados de torque de remoção foram significativamente maiores nos implantes jateados. Na histomorfometria, os resultados mostraram uma alta porcentagem de contato osso/implante na superfície jateada, com 25µm, quando comparada com os implantes usinados. Nesse período de experimentação, foi notada uma melhor fixação de implantes, com média de

rugosidade de superfície variando entre 0.9 a 1,3 μ m, e superfície homogênea do que implantes com 0.4 μ m de rugosidade superficial.

Wennerberg *et al.*¹⁶⁸ avaliaram osseointegração de implantes de titânio cp, jateados com partículas de 25 μ m de Al₂O₃ e TiO₂ inseridos em tíbias e fêmures de coelhos, com testes de torque de remoção e histomorfometria. No fêmur de coelho, implantes usinados e implantes jateados com partículas de 75 μ m de Al₂O₃ foram comparados histomorfometricamente. Os implantes das tíbias jateados com diferentes materiais e do mesmo tamanho (25 μ m) de partículas de jateamento demonstraram resultados similares. Comparando os implantes jateados com partículas de 75 μ m de Al₂O₃ aos implantes usinados, os implantes jateados exibiram um contato osso-metal estatisticamente significativo maior após 12 semanas no osso de coelho.

Ivanoff *et al.*⁶⁸ realizaram um estudo para avaliar o torque de remoção e a resposta do tecido ósseo aos implantes de titânio sustentados por uma ou duas camadas corticais. Um total de 72 implantes em forma de parafusos em titânio, de 10 ou 16mm de comprimento e 3.75mm de diâmetro, foi inserido nas tíbias direitas e esquerdas de 18 coelhos Nova Zelândia, adultos, permanecendo por um período de cicatrização de 6 ou 12 semanas. O grau de integração foi avaliado pela medição do torque de remoção com um manômetro medidor de torque. Cálculos histomorfométricos foram também realizados no fim do experimento. O torque de remoção foi duas vezes maior para os implantes bicorticais em 6 semanas, e três vezes maior após 12 semanas, do que os monocorticais. Os implantes de 16mm também mostraram uma quantidade estatisticamente maior de contato com osso e área de osso após 6 e 12 semanas, respectivamente, do que os implantes curtos.

Em outro estudo, Ivanoff *et al.*⁶⁹ avaliaram a influência do diâmetro na integração de implantes de titânio em forma de parafuso, em tíbias de coelhos por meio de medições de torque de remoção e histomorfometria. Implantes de 3.0, 3.75, 5.0, e 6.0mm de diâmetro e 6.0mm de comprimento foram inseridos através de uma camada cortical nas metáfises tibiais de 9 coelhos e deixados cicatrizar por 12 semanas. Os implantes foram então removidos com um torquímetro que registra o pico de torque. A análise histológica em seções lixadas não-desmineralizadas

abrangeu uma descrição grossa dos locais de implante e avaliação do comprimento total do implante no osso e na passagem cortical, assim como a espessura do osso cortical adjacente aos implantes. Dos valores de torque de remoção obtidos e das medições morfométricas, uma tensão de cisalhamento média foi calculada para cada tipo de implante. Os testes biomecânicos mostraram um aumento estatisticamente significativo de torque de remoção com o diâmetro crescente do implante. A resistência ao cisalhamento pareceu ser determinada pela superfície do implante no osso cortical de sustentação, enquanto que o osso recém-formado nas superfícies periosteais e endosteais não pareceu ter quaisquer propriedades de sustentação após 12 semanas.

Wennerberg *et al.*¹⁶⁹ realizaram um estudo em coelhos, de implantes tipo parafuso, com três diferentes topografias de superfície. Uma usinada e duas eram superfícies jateadas, com graus diferentes de rugosidade. A superfície torneada tinha uma rugosidade média de $0.96\mu\text{m}$ e um espaçamento de pico médio de $8.6\mu\text{m}$. As duas superfícies jateadas tinham valores de rugosidade de superfície de $1.16\mu\text{m}$ e $1.94\mu\text{m}$, respectivamente; os valores correspondentes para o parâmetro de espaçamento de pico foram $10\mu\text{m}$ e $13,22\mu\text{m}$, respectivamente. Após um ano, as respostas do osso aos implantes torneados e jateados foram comparadas e uma fixação mais firme do osso foi relatada para as duas superfícies jateadas, com aumentos estatisticamente significativos em torque de remoção e percentagem de contato osso/implante. Além disso, ao redor de 2mm da superfície do implante, a liberação de titânio foi similar para os implantes torneados e os implantes jateados com óxido de alumínio de $25\mu\text{m}$.¹⁶⁹

Baker *et al.*¹¹ investigaram a taxa de aumento da resistência ao arranque para superfície de implante em tíbias de coelhos, comparando implantes de titânio usinados e de titânio com duplo ataque ácido. Dois implantes cilíndricos feitos sob medida (3mm de diâmetro e 4mm de comprimento) foram colocados em cada tíbia ântero-medial direita, em 31 coelhos. Nas semanas 1, 2, 3, 4, 5 e 8, os implantes em 5 coelhos foram submetidos ao carregamento. A partir da terceira semana, houve uma diferença estatisticamente significativa entre os implantes de duplo ataque e os usinados. Houve um aumento significativo em resistência para os implantes de duplo ataque entre a semana 5 e a semana 8, enquanto os implantes usinados não

mostraram um aumento durante este intervalo de tempo. Os implantes atacados mantiveram uma resistência ao arranque significativamente maior para o restante do estudo, com uma resistência média 3.2 vezes maior em 8 semanas, equivalente a 6 meses em humanos. Em 3 semanas, a resistência do implante atacado excedeu à resistência que o implante usinado tinha alcançado em 8 semanas. Na cicatrização de curto prazo na tíbia de coelho, a superfície de duplo ataque demonstrou um aumento mais rápido da taxa de resistência ao arranque do que a superfície usinada, e permanecia significativamente mais forte durante todas as 8 semanas do estudo.

Ichikawa *et al.*⁷¹ estudaram a resposta tridimensional do osso em 3 tipos de superfície de implantes: titânio comercialmente puro, hidroxiapatita (HA) e titânio com deposição de íons de cálcio (Ca-Ti), colocados em tíbias de coelhos. Foi examinado cronologicamente em 2, 4 e 8 semanas após a implantação, e o volume percentual de osso em torno de cada implante foi calculado da superfície do implante para cada uma de 4 medidas: 36µm, 0.25mm, 0.5mm e 1.0mm em 2 regiões (regiões do osso cortical e da medula óssea). O volume percentual de osso era consistente; enquanto que, na região da medula óssea, o volume percentual de osso variou de acordo com o material de implante, período de implantação e distância da superfície do implante. Com implantes Ti, o percentual aumentou gradualmente até oito semanas em cada distância, enquanto que, em implantes HA e Ca-Ti, o percentual foi maior em 4 semanas e aumentou mais próximo à superfície.

Cordioli *et al.*³² apresentaram uma comparação histomorfométrica e biomecânica da resposta do osso aos parafusos de titânio comercialmente puro, com quatro diferentes topografias de superfície colocadas na metáfise tibial de 12 coelhos. Cada coelho teve quatro implantes colocados, dois em cada tíbia. As quatro topografias de superfície eram uma superfície usinada, uma superfície jateada com areia, uma superfície borrifada com plasma e uma superfície atacada por ácido (Osseotite®). Após um período de cicatrização de cinco semanas, os dados histomorfométricos e de torque de remoção revelaram uma percentagem significativamente mais alta de contato osso-implante e torque de remoção para implantes atacados por ácido comparados aos implantes usinados, jateados e borrifados com plasma. Os resultados indicaram que as superfícies de titânio

microrrugosas (62µm em média), obtidas com procedimentos de ataque por ácido, alcançaram um contato osso-implante 33% maior que as superfícies usinadas de titânio com uma rugosidade tipo suporte e forneceram entrelaçamento mecânico acentuado. Essa investigação não demonstrou qualquer diferença estatisticamente significativa na percentagem de contato osso-implante entre as superfícies borrifadas com plasma e jateadas ou entre superfícies jateadas e usinadas.

Klokkevold *et al.*⁸⁴ compararam a resistência de torque para remoção de implantes de titânio em forma de parafuso, tendo uma superfície de duplo ataque de ácido (DAE) com implantes de superfície usinada e uma superfície de *spray* de plasma de titânio (TPS), que exibiam uma topografia de superfície mais complexa. Um implante DAE foi colocado em cada fêmur distal de 18 coelhos Nova Zelândia, adultos, junto com um dos outros tipos de implantes. Assim, cada coelho recebeu dois implantes DAE e um implante usinado ou um TPS. Todos os implantes mediam 3.25mm de diâmetro e 4.00mm de comprimento sem furos, ranhuras ou fendas para resistir à rotação. Dezoito coelhos foram usados para medições de torque reverso. Grupos de seis coelhos foram mortos nos períodos de 1, 2 e 3 meses de cicatrização. Os implantes foram removidos por rotação reversa de torque com um aparelho digital de medição de torque. Valores médios de torque para implantes usinados, DAE e TPS, em 1, 2 e 3 meses, foram 6.00 ± 0.64 Ncm, 9.07 ± 0.67 Ncm e 6.73 ± 0.95 Ncm; 21.86 ± 1.37 Ncm, 27.63 ± 3.41 Ncm e 27.40 ± 3.89 Ncm; 27.48 ± 1.61 Ncm, 44.28 ± 4.53 Ncm e 59.23 ± 3.88 Ncm, respectivamente. Precocemente, a estabilidade dos implantes DAE era comparável àquela dos implantes TPS, enquanto aquela dos implantes usinados era de magnitude mais baixa. Os implantes TPS aumentaram a resistência à remoção de torque reverso pelo período de três meses. Os resultados deste estudo demonstraram ancoragem óssea acentuada para implantes de duplo ataque de ácido quando comparados aos implantes usinados. Além disso, esses resultados indicam que o ataque duplo de ácido de titânio aumenta a integração endóssea mais cedo, comparando à alcançada pelas superfícies TPS com topografia mais complexa.

London *et al.*⁸⁹ avaliaram a percentagem de contato de osso entorno de uma superfície de implante (Osseotite®) de duplo ataque ácido (DE) contra implantes com superfícies usinadas, de hidroxiapatita (HA) e borrifada com plasma de titânio

(TPS). Os implantes, um de cada tipo, foram colocados em tíbias de coelho do mesmo animal e avaliados de 1 a 8 semanas. Os resultados mostram que a superfície de implante DE alcançara níveis mais altos de percentagem de contato de osso do que as outras superfícies. Este nível acentuado de contato foi aparente por três semanas e visto em todos os intervalos de tempo; exceto em duas semanas, quando as usinadas excederam a média de duplo ataque. As outras três superfícies não mostraram significância, embora os escores numéricos para as superfícies TPS estivessem abaixo das expectativas e os escores das usinadas estivessem ligeiramente acima. Não houve correlação entre o grau de rugosidade e percentagem de contato de osso. Os autores afirmam que tornar arbitrariamente rugosa a superfície do implante pode não resultar numa grande mudança em condutividade de osso. A textura específica do processo de duplo ataque ácido produziu mais contato, possivelmente como o resultado de melhor retenção de coágulo de fibrina e aumento de fator de crescimento. Concluíram que não houve vantagem demonstrada neste modelo para uma superfície HA sobre titânio. O contato de osso à superfície rugosa de HA marcou escores similarmente àquele para a superfície TPS de rugosidade similar e bem abaixo daquela para a superfície de titânio duplo ataque ácido. A superfície de duplo ataque mostrou uma vantagem em percentagem de contato ósseo, particularmente na cicatrização mais rápida num modelo de tíbia de coelho.

Sul *et al.*¹⁵⁴, em estudo sobre superfícies de implantes com diferentes camadas de óxidos, demonstraram que alterações no óxido da superfície dos implantes de titânio influenciam muito a resposta do tecido do osso. As descobertas de torque de remoção indicaram uma resposta do osso significativamente mais forte aos implantes com espessura de óxido de 600-1000nm em comparação aos implantes com uma espessura de óxido de 200nm ou menos. As propriedades do óxido, nos implantes, com espessura de óxido de 600-1000nm diferiram daquelas de implantes com uma espessura de óxido de 200nm ou menos com respeito a configurações de microporos (porosidade e distribuição de tamanho de poro) e cristalinidade. Não podendo diferenciar qual das propriedades (textura ou espessura de óxido) da superfície dos implantes oxidados é responsável pelos resultados.

Cho e Park²⁴ avaliaram, em coelhos, diferenças entre os implantes usinados e tratados com duplo ataque ácido para torque de remoção, assim como análise topográfica da superfície. Um total de 40 implantes de titânio cp, em forma de parafuso e com comprimento de 5mm e um diâmetro externo de 3.75mm foram divididos em 4 grupos, 10 parafusos cada, e as modificações químicas das superfícies de titânio dos implantes foram obtidas usando duplo ataque de ácido de HF e com HCl/H₂SO₄.²⁴

A primeira exposição foi ao ácido fluorídrico e a segunda foi a uma combinação de ácido clorídrico e ácido sulfúrico. Um implante de cada grupo foi inserido em cada coelho, dois em cada metáfise proximal da tíbia. Cada coelho recebeu três implantes com superfícies atacadas por ácido e 1 implante com uma superfície usinada. Micrografias de escaneamento de elétrons do ataque de ácido da superfície de titânio mostraram uma distribuição uniforme de picos e vales muito pequena (1-2 μ m), enquanto a usinagem da superfície de titânio criou características típicas de superfície microscopicamente ranhurada. Não houve diferença na topografia da superfície entre cada grupo de implantes atacados por ácido. Os implantes foram mantidos por doze semanas e removidos por torque reverso.²⁴

Esse estudo indica que implantes rugosos atacados por ácido alcançam resistência maior à remoção por torque reverso do que implantes com superfície usinadas. As maiores forças de rotação de torque exigidas para remover implantes podem ser interpretadas como aumentos de contato osso-implante, levando a forças de osseointegração maiores.²⁴

Cho e Jung²⁵ avaliaram diferentes texturas de superfície ao torque de remoção, de implantes em forma de parafusos de titânio cp, usinados e tratados com laser, colocados em tíbias de coelhos. Micrografias de escaneamento de elétrons dos grupos de controle tratados com laser e usinados demonstraram um padrão profundo e regular de favo de mel com poro pequeno (distância entre poros de 10 a 12 μ m), enquanto o tratamento usinado criou característica de superfície típica, microscopicamente ranhurada e relativamente lisa. Oito semanas após a colocação dos implantes, o torque de remoção médio foi de 23.58 \pm 3.71Ncm para os implantes usinados, 62.57 \pm 10.44Ncm para os implantes tratados com laser.

Mostrando que o grupo tratado com laser atingiu valores de torque de remoção maiores comparado ao grupo de controle usinado.

Steigenga *et al.*¹⁵² estudaram a geometria da rosca do implante como um fator potencial afetando a estabilidade do implante e a porcentagem de osseointegração, medidas por avaliações histológicas e histomorfométricas e pela resistência ao torque reverso na tíbia de coelhos. Utilizaram setenta e dois implantes de titânio Cp em forma de parafuso (3.25mm de diâmetro e 7mm de comprimento), colocados nas tíbias de 12 coelhos Nova Zelândia, brancos. Cada tíbia recebeu 3 implantes de formas variadas de roscas: um com uma forma de V, um com um apoio reverso e um com um desenho de rosca quadrada, ficando em cicatrização por 12 semanas. Os implantes nas tíbias direitas foram submetidos a avaliações histológicas e histomorfométricas do contato osso-implante (BIC) e a densidade radiográfica do osso circundante; enquanto os implantes das tíbias esquerdas foram usados para teste de torque reverso. Os dados mostraram que os implantes com desenho rosca quadrada tiveram significativamente mais BIC e medições torque reverso maiores comparados com os desenhos de roscas em V e apoio reverso, não sendo notadas diferenças nas avaliações de densidades radiográficas do osso. Esses resultados indicam que o desenho de rosca quadrada pode ser mais efetivo para osseointegração.

Corso³³ avaliou o desempenho de implantes lisos e texturizados, com e sem estabilidade, com e sem PRP em tíbia de coelhos, com período de cicatrização de oito semanas. Suas conclusões são que pela avaliação histomorfométrica os implantes texturizados apresentaram maior contato ósseo que os implantes lisos, assim como os com estabilidade inicial. O PRP não aumentou o contato osso implante e/ou sua proporção.

Sul *et al.*¹⁵⁵ avaliaram a influência de diferentes características de superfície dos implantes (química, espessura da camada de óxido, porosidade e rugosidade e estrutura cristalina) na obtenção de osseointegração em coelhos. Os resultados mostraram, em um período de seis semanas de cicatrização, que os implantes texturizados tiveram valores de remoção por torque, significativamente, superiores aos lisos.

Elias *et al.*⁴⁴ compararam a resistência na interface osso/implante de implantes comerciais marca Conexão, usinados e atacados por ácido, em forma de parafuso com diferentes rugosidades, colocados em tíbias de coelhos por um período de 14 semanas. Foram removidos por torção, mostrando que o aumento da rugosidade eleva a resistência da interface implante/osso, existindo uma rugosidade ótima que induz maior osseointegração. Os resultados mostram que, em implantes usinados ($Ra= 0,32 \pm 0,03\mu$), a força média de remoção foi de 62,08Ncm, rugosidade média ($Ra= 0,51 \pm 0,04\mu$) torque de 76,45Ncm, sendo o melhor resultado, e nos implantes de rugosidade maior ($Ra= 0,92 \pm 0,11\mu$ m), o resultado foi 66,56Ncm.

Suzuki¹⁵⁶ realizou estudo para avaliar o torque de remoção de implantes colocados em tíbias de coelhos Nova Zelândia. Foram colocados 3 implantes em cada tíbia de coelho, totalizando 6 por animal. Os implantes utilizados foram lisos e texturizados, com e sem estabilidade primária, associados ou não ao uso de PRP. Período de cicatrização utilizado foi de nove semanas. Os resultados mostraram não haver diferença estatística no valor de torque de remoção nas diferentes condições experimentais.

2.6 LASER

O primeiro maser (*microwave amplification by stimulated emission of radiation*) foi desenvolvido por Theodore Maiman, em 1960, baseado nos trabalhos de Einstein, em 1916, responsável pela teoria de emissão estimulada de radiação. É, entretanto, atribuído ao físico norte-americano Gordon Gold o desenvolvimento de um sistema de seleção de ondas que permitiu a obtenção de um feixe de luz altamente concentrado, ao qual chamou de laser, sigla de *Ligth Amplification by Stimulated Emission of Radiation*, que viria a propiciar ao mundo a abertura de novas fronteiras, revolucionando a ciência em diversas áreas, que vão da microcirurgia à exploração espacial.^{118,119,126,128}

A radiação laser é um tipo de fonte luminosa com características bastante distintas daquelas de uma luz fluorescente ou de uma lâmpada comum. É

monocromática, ou seja, emite radiações em um único comprimento de onda. Trata-se de uma radiação com coerência espacial e temporal, onde as ondas propagam-se com a mesma fase no espaço e no tempo. Sua direcionalidade permite a obtenção de alta densidade de energia concentrada em pequenos pontos. Com o auxílio de dispositivos ópticos, sua radiação é polarizada.^{6,28,126,128}

Atualmente, na área médica, o laser não-ablativo é usado em vários países, sendo que, em alguns, é usado como modalidade de escolha para os terapeutas no tratamento de feridas crônicas.^{64,118,126}

O laser para biomodulação mais comumente usado foi o Hélio Neônio (He-Ne). Trata-se de um laser com comprimento de onda 632,8nm que, cada vez mais, vem sendo substituído por laser diodo, mais barato com comprimentos de onda entre 660 e 940nm.^{28,126,128,148}

Os aparelhos de laser relativamente novos de Arseneto de Gálio (GaAs) e Arseneto de Gálio e Alumínio (AsGaAl) são portáteis, compactos e podem ser muito benéficos. Foram desenvolvidos com considerações econômicas e ergonômicas, reduzindo muito seu custo em comparação a outros equipamentos de laser. Podem ser empregados em modo contínuo ou pulsátil para coagulação ou para cortar tecido, variando apenas a densidade de potência, usando, para tanto, fibras de vidro especiais para cirurgias. Sua aplicação na cavidade bucal é ampla.¹³⁵

O uso de laser diodo de arseneto de gálio e alumínio (AsGaAl), como no presente estudo, cresceu cada vez mais durante os últimos 10 anos. Este tipo de laser apresenta uma alta profundidade de penetração em comparação aos outros tipos e assim oferece ao clínico uma ferramenta de penetração de grande eficiência.

A potência justifica o fato de o laser não-ablativo ser chamado por muitos autores de "laser de baixa potência", pois esta fica entre 1 e 120mW. Nesses níveis, o aparelho não causa significativa alteração de temperatura nos tecidos, diferentemente do ablativo (cirúrgico), com potência de 5 a 200W.⁶¹

Segundo Arndt, Dover e Olbricht,¹⁰ a variação de temperatura que o laser provoca é menor que 0,5°C, nos tecidos irradiados, o que indica certamente que seus efeitos não estão relacionados a nenhum evento térmico.

A idéia de que luz de laser de baixa potência pode ser terapêutico o suficiente para aliviar dor e promover reparo de tecidual, tem posições antagônicas entre cientistas e clínicos da área médica.¹²⁶ Inúmeros trabalhos indicam que estes lasers, isto é, laser com 1 a 120mW de potência média, promovem os processos de reparo de pele, ligamentos, nervos, tendões, osso e cartilagem em experimentos animais,^{14,52,54,172} assim como feridas e úlceras de uma ampla série de etiologias humanas.^{14,107} Outros tantos estudos sugerem o contrário, ou seja, que os lasers de baixa intensidade e outras fontes de luz monocromática não são efetivos em promover reparo de tecido, levando a muitas dúvidas sobre sua aplicação e efetividade como terapia.^{52,54,75,100,158,165}

Experimentos em animais sugerem que os lasers de baixa intensidade acentuam a cicatrização de feridas por promover a proliferação de células^{108,116,66,109}, acelerar a síntese de colágeno e formação de tecido de granulação¹⁰⁰, promover a formação de combinações específicas de procolágenos tipo I e tipo III de mRNA^{79,101}, aumentar a síntese de ATP dentro das mitocôndrias, ativar linfócitos e aumentar sua habilidade para se ligar a patógenos.^{101,159} Em contraste, relatórios clínicos concernentes aos efeitos de lasers de baixa intensidade permanecem, *a priori*, contraditórios, com alguns estudos relatando efeitos benéficos em reparo de tecido¹⁰⁰ e outros não mostrando qualquer efeito.^{61,145} Muitas são as variáveis envolvidas nos tratamentos com dispositivos de terapia a laser, isto é, comprimento de onda, potência, densidade de potência, energia, densidade de energia, luz contínua ou pulsátil, duração do tratamento, tempo de intervenção do tratamento pré e ou pós-lesão e método de aplicação (modo com contato, modo sem contato), deixando muitas dúvidas sobre como aplicar e os efeitos verdadeiros da terapia a laser em reparo de tecido.^{12,75,79,126,165}

O mecanismo regulatório dos lasers de baixa potência é fotoquímico em natureza, com a energia sendo provavelmente absorvida pelos cromóforos intracelulares e convertida para energia metabólica, mais provavelmente envolvendo a cadeia respiratória.^{75,142}

A aplicação da energia de laser sobre tecidos vivos causa reações de natureza fisiológica. A interação de radiação de baixa energia constitui a

incorporação energética contida no fecho de luz de laser sobre os tecidos irradiados, levando aos seguintes efeitos: 1) efeitos primários, subdivididos em bioquímicos, bioelétricos e bioenergéticos; 2) efeitos secundários que estimulam a microcirculação e trofismo celulares; 3) efeitos terapêuticos, com resultados analgésicos, antiedematoso e de cicatrização.^{56,128}

A ação terapêutica do laser de baixa intensidade reside na ação de granulação das mesenquimais e aumento em qualidade de histamina, causando mudanças locais representadas por vasodilatação e aumento em permeabilidade vascular, agindo sobre prostaglandinas, inibindo e bloqueando a ação da enzima ciclooxigenase, assim, tendo uma ação antiinflamatória. Simultaneamente, promove a bioestimulação dos tecidos através do aumento da energia celular sobre o aumento da produção de ATP.⁵⁶

Uma dosagem muito baixa de LLLT demonstrou não ter qualquer efeito, enquanto dosagem muito alta pode levar a efeitos inibidores.^{82,101,117,121,126,142} Isto explica alguns dos fenômenos que estão provavelmente associados com os bioefeitos do laser de baixa energia:^{14,79,121,126,128,142,153}

(1) O efeito exige uma exposição radiante limite. O limite parece ser específico para qualquer combinação comprimento de onda/tecido;

(2) Os efeitos consistem de estimulação ou inibição de atividade bioquímica, fisiológica e proliferativa;

(3) Energias mais altas, de novo dentro de limites específicos de cada combinação laser/tecido, parecem ser danosas;

(4) Os efeitos são dependentes da dose. Este relacionamento não é simples, mas está ligado a muitos parâmetros de irradiação e de tecido;¹²¹

(5) Parece que a radiação coerente não é exigida para se alcançar estes efeitos; e irradiação apropriada de banda estreita não-coerente é suficiente para produzir muitos ou todos eles;¹⁴²

(6) A irradiação direta do tecido alvo não é sempre exigida. A irradiação transcutânea penetra com profundidade suficiente para produzir efeitos em muitos casos;¹⁴²

(7) A irradiação local pode ter efeitos sistêmicos;¹⁴²

(8) Um comprimento de onda único do laser pode não alcançar todos os efeitos desejáveis. A determinação do comprimento de onda e os parâmetros de irradiação ideal para uma indicação específica exigem investigações extensivas e seleção cuidadosa.¹⁴²

2.6.1 Laser e cicatrização

Os efeitos da bioestimulação do laser na cicatrização de feridas em modelo animal foram realizados desde a década de 70, principalmente na Europa.

Mester *et al.*¹⁰⁰ realizaram estudo, na Hungria, utilizando um laser de rubi para tratar feridas mecânicas e queimaduras criadas no dorso de camundongos, onde feridas bilaterais foram feitas, um lado sendo tratado com laser e o outro lado agindo como um controle. O lado tratado com laser mostrou cicatrização acelerada e proliferação epitelial maior. É importante evidenciar que esta pesquisa é um dos poucos estudos que revelou sinais leves de células atípicas epiteliais, elevando a preocupação de crescimento neoplásico potencial.^{100,101}

A cicatrização de feridas é um processo complexo com uma cascata de eventos bioquímicos envolvendo as interações de muitos tipos diferentes de células, componentes de matriz, proteases e citosinas. O processo completo de cicatrização de feridas pode ser dividido em quatro fases: resposta vascular; inflamação; proliferação; e maturação. Estes processos acontecem concomitantemente e não em uma seqüência ordenada. A resposta inicial é vascular de ativação de plaquetas a fim de estabelecer a homeostase. Um curto período de vasoconstrição ocorre devido à liberação de mediadores químicos, tais como histamina, serotonina e trifostato de adenosina (ATP). Após a vasoconstrição inicial, o processo inflamatório

começa com a liberação de prostaglandinas e proteínas complementares ativadas, causando vasodilatação difundida e inflamação. Durante a cicatrização de feridas, normalmente, a fase inflamatória dura por até dois dias. Proliferação de células, epitelialização, formação de granulação de tecido e contração da ferida ocorrem durante a fase de proliferação. Os fibroblastos começam a se dividir e se reunir na margem da ferida durante esta fase. Os fibroblastos são responsáveis pela síntese de colágeno e outras proteínas do tecido conectivo e são, por isso, críticos ao processo de reparo. A fase de proliferação geralmente alcança seu pico por uma semana durante a cicatrização de ferida normal. O crescimento de novas células epiteliais na superfície da ferida e remodelamento de colágeno ocorrem durante a fase de maturação e continuam por meses.

A evidência sugere que a fotoestimulação de laser acelera a cicatrização de feridas pela modulação das duas fases iniciais de cicatrização de feridas, sempre com doses baixas.^{100,107,117,126}

Experimentos usando dosagens muito baixas ou muito altas de radiação com laser são improváveis de produzir efeitos desejados, sendo que respostas biológicas por fotoestimulação foram verificadas ocorrendo em densidades de energia entre 1.0 e 10J/cm². A densidade de potência é também de significâncias biológica e clínica.^{83,100,101,117,126,128,142,153}

Segundo Sommer *et al.*¹⁵³ o efeito estimulador da luz laser em tecidos biológicos depende de um conjunto de parâmetros, que são: limite de intensidade de luz, secção transversal do feixe, tempo total de irradiação, densidade de energia, além do comprimento de onda.¹⁵³

Os parâmetros fundamentais de um protocolo de irradiação com laser, essencial para comparação adequada dos dados entre as pesquisas, são: comprimento de onda, frequência, saída de potência, diâmetro do *spot*, tempo de irradiação, intensidade, dose e intervalos de tratamento.^{12,142}

O comprimento de onda utilizado é fundamental para alcançar o tecido alvo no tratamento com a luz laser, onde o laser visível é utilizado para camadas mais superficiais dos tecidos; e infravermelhos para camadas mais profundas.

Campanha²⁰ e Nascimento¹⁰⁹ salientam, em seus trabalhos, a melhoria no processo cicatricial em tecidos moles, após irradiação com laser, quando comparados aos grupos não-irradiados. Nesses estudos, utilizaram o laser de Arseneto de Gálio e Alumínio na dose de 685nm, em ratos albinos, como modelo animal com feridas padronizadas em seu dorso. Após as cirurgias, os animais receberam irradiações no pós-cirúrgico imediato, sendo repetidas a cada 48 horas, num intervalo de sete dias. Ao oitavo dia, os animais foram sacrificados e o que se observou nesses dois estudos, ao microscópio ótico, foi uma maior estimulação na cicatrização dos grupos onde se aplicou laser.

Também, em 2004, em uma revisão da literatura com meta-análise sobre a eficácia da terapia a laser em reparos de feridas, Woodruff *et al.*¹⁷² concluíram que é uma ferramenta efetiva para o reparo de feridas. Os resultados mostraram que o efeito médio geral da terapia a laser na cicatrização de feridas foi altamente significativo. As subanálises dos dados revelaram efeitos positivos significativos em cicatrização de feridas em experimentos animais, assim como estudos clínicos humanos. As análises posteriores revelaram efeitos positivos significativos em índices específicos de cicatrização, por exemplo, aceleração de inflamação; aumento de síntese de colágeno; resistência à tensão aumentada; tempo de cicatrização reduzido; e diminuição do tamanho da ferida.¹⁷²

2.6.2 Laser no tecido ósseo

Garcia *et al.*⁵² realizaram um estudo histológico em 36 ratos para avaliar a cicatrização de alvéolos pós-extrações e infectados propositalmente, divididos em 3 grupos (grupo 1- controle sem tratamento, grupo 2- curetagem, lavagem com soro e aplicando laser Arsênio-Gálio durante 2 minutos e grupo 3- curetagem, lavagem com soro e aplicando laser Arsênio-Gálio durante 4 minutos), com avaliação em 6, 15 e 28 dias de cicatrização. O laser utilizado foi com emissão infravermelha e pulsátil, comprimento de onda de 904nm, potência de pico de 10Watts, potência de saída entre 0,5 e 3,5mW, aplicado com fibra ótica, pontual, externamente e no centro do alvéolo. Concluíram que a aplicação de laser acelerou o reparo dos alvéolos

infectados, sendo mais evidente nos tempos iniciais de 6 e 15 dias e no grupo onde a aplicação foi de 4 minutos.

Saito e Shimizu¹³⁹ com o propósito de investigar os efeitos da irradiação de laser de baixa potência em regeneração de osso, durante expansão de uma sutura média palatal em ratos, utilizaram laser de diodo de arseneto de gálio e alumínio de 100mW, aplicado à sutura media palatal durante expansão realizada por 7 dias. A regeneração de osso na sutura media palatal, estimada pelo método histomorfométrico, no grupo de irradiação de sete dias, mostrou aceleração significativa em 1.2 a 1.4 vezes, comparado com aquele nos ratos não-irradiados, sendo esta taxa aumentada dependente da dose de irradiação. A irradiação, durante o período inicial de expansão (dias 0 a 2), foi mais efetiva, enquanto que nem o período mais tardio (dias 4 a 6) nem a radiação de 1 vez tiveram quaisquer efeitos na regeneração de osso. Sugeriram que a irradiação de laser de baixa potência pode acelerar a regeneração de osso numa sutura média palatal, durante expansão rápida e que este efeito é dependente não somente da dosagem total da irradiação do laser, mas também do tempo e freqüência de irradiação. Relatam que a terapia de laser pode ser de benefício terapêutico em inibir recaída e encurtamento do período de retenção através da aceleração de regeneração de osso na sutura média palatal.

Luger *et al.*⁹³ investigaram efeito da LLLT (laser de He-Ne 632.8nm, 35mW) na cicatrização de fratura óssea, em ratos usando métodos biomecânicos. Foram dois grupos, o primeiro grupo foi tratado com LLLT, aplicado transcutaneamente por 30 min. à área da fratura, diariamente, por 14 dias. O segundo grupo serviu como um controle. Após quatro semanas, a tíbia foi removida e testada em tensão até a falha (por um aparato de teste Lloyd LR 50K, UK), em 16 ratos do grupo I e 15 ratos do grupo II. A carga máxima na falha, a rigidez estrutural da tíbia (rigidez do calo) e a carga de extensão máxima foram medidas.

Os resultados mostraram que a carga máxima na falha e a rigidez estrutural da tíbia foram elevadas significativamente no grupo irradiado, enquanto que a carga de extensão máxima estava reduzida. Concluíram que esses resultados sugerem

que o tratamento de LLLT pode desempenhar um papel em acentuar a cicatrização óssea.

Ozawa *et al.*¹¹⁷ investigaram os efeitos da irradiação de laser de baixa energia em vários estágios de cultura de células em proliferação celular, formação de nódulos ósseos, atividade de fosfatase alcalina e expressão de gen de osteocalcina, empregando células calvariais de rato. Células semelhantes a osteoblastos isoladas de calvárias fetais de rato foram irradiadas uma vez com um laser de AsGaAl (830nm, 500mW) em vários estágios de cultura de células (dias 1 a 16). A irradiação de laser nos estágios iniciais de cultura estimulou significativamente a proliferação celular, atividade de ALP e expressão de gen de osteocalcina subsequente. Além disso, a irradiação de laser, nos estágios iniciais da cultura, estimulou significativamente um número maior (1.7 vezes) e uma área maior (3.4 vezes) de nódulos de osso que tinham se desenvolvido no prato de cultura no dia 21. Não sendo verificados esses efeitos da irradiação numa data posterior. Os autores sugerem que a irradiação de laser pode desempenhar dois papéis principais em estimular a formação de osso. Um é a estimulação da proliferação celular, especialmente proliferação de células formadoras de nódulos da linhagem de osteoblastos; e o outro é a estimulação da diferenciação celular, especialmente, para precursores comprometidos, resultando num aumento no número de células osteoblásticas mais diferenciadas e um aumento na formação de osso. Ambos os papéis de formação e estimulação podem ser exibidos pela irradiação de laser somente para células imaturas.

Yaakobi, Maltz e Oron¹⁷⁴ avaliaram o efeito da irradiação de laser (He-Ne, 632nm, 5,3mW, 31J/cm²) no reparo ósseo, na parte cortical da tíbia do rato, usando métodos de rotulagem bioquímica e radiativa. Uma perfuração redonda fixa foi criada no aspecto lateral da tíbia e o tecido recém-formado foi coletado da abertura do osso cortical. Fosfatase alcalina (ALP) e cálcio acumularam-se progressivamente no local da lesão, alcançando picos em 9 e 13 dias pós-lesão, respectivamente. A irradiação direta da lesão no furo com o laser He-Ne, nos dias 5 e 6 pós-lesão, alterou a atividade osteoblástica no local lesionado como refletido pela atividade de fosfatase alcalina. A taxa de deposição de cálcio, medida pelo cálcio radiativo, foi significativamente maior (aproximadamente 2 vezes) nos ratos irradiados com laser,

quando comparados com os controles. Concluíram que o processo de reparo ósseo, num furo criado na tíbia de rato, é marcadamente acentuado pela irradiação direta de laser He-Ne do local lesionado no nível de energia e tempos ideais pós-lesão.

Dörtbudak, Haas e Mailath-Pokorny⁴¹ realizaram um estudo para determinar o efeito da irradiação de laser de diodo de onda contínua sobre osteoblastos derivados de células mesenquimais. Três grupos de 10 culturas, cada, foram irradiados três vezes (dias 3, 5, 7) com um laser de diodo pulsado com um comprimento de onda de 690nm, por 60 segundos. Outros três grupos de 10 culturas, cada, foram usados como grupos de controle. Usaram um método empregando a tetraciclina antibiótica fluorescente para comparar o crescimento ósseo nestes substratos de cultura após um período de 8, 12 e 16 dias, respectivamente. Notou-se que todas as culturas irradiadas demonstraram significativamente mais depósitos de osso fluorescente do que as culturas não-irradiadas. Concluíram que a irradiação com um laser macio de diodo pulsado tem um efeito bioestimulante em osteoblastos “in vitro”, o que poderia ser usado na osseointegração de implantes dentais.

Garcia *et al.*⁵³, em um trabalho sobre a influência do número de aplicações de laser na cicatrização de alvéolos dentários em ratos, relatam que, nas feridas tratadas com laser, a reparação alveolar foi diferenciada, caracterizada por formação mais rápida do tecido de granulação cicatricial, neoformação óssea precoce e maior grau de ossificação, além de fechamento mais rápido das bordas epiteliais das feridas. Nos grupos tratados com mais de uma aplicação de laser, o processo foi mais acelerado do que em todos os outros, sendo o grupo com três aplicações o que demonstrou maior aceleração da cicatrização. Os autores relatam que não houve efeitos indesejáveis nas feridas tratadas com laser.

Kucerova *et al.*⁸⁶ realizaram um estudo para avaliar o efeito das diferentes freqüências de radiação de laser de baixo nível (diodo de 670nm e Hélio-Neônio de 632.8nm) no processo de cicatrização, após extrações de molares humanos. Freqüências de 5Hz, 292Hz e 9000Hz foram usadas nos experimentos. O monitoramento do nível de IgA secretora e de albumina na saliva e mudanças na densidade do osso foi usado como marcadores objetivos do efeito bioestimulador. Avaliação subjetiva da terapia foi observada usando uma escala (de efeito

terapêutico negativo a efeito excelente do tratamento). Mudanças de imunoglobulina secretora A (sIgA), níveis de albumina e densidade do osso foram comparados num grupo de 150 pacientes (terapia sem laser, 30 pacientes). Diferenças nos níveis dos marcadores de saliva (sIgA e albumina) foram notadas por serem significativas quando comparando os grupos irradiados e não-irradiados e em comparação com aqueles grupos irradiados pelas várias frequências moduladoras. A densidade do osso, após a extração e 6 meses após o tratamento cirúrgico, foi examinada. Não foram detectadas diferenças significativas entre a densidade do osso nos grupos irradiados e não-irradiados, talvez devido ao protocolo de terapia. Concluíram que o laser de baixo nível não tem influência no processo de cicatrização óssea. Não encontraram diferenças em densidade do osso quando comparada ao grupo de controle.

Em tecidos mineralizados, Silva Júnior¹⁴⁷ demonstra a importância do laser ao trabalhar com Arseneto de Gálio e Alumínio, de 830nm, sobre feridas mecânicas, previamente criadas em fêmures de ratos. Seu estudo utilizou 40 animais, com período de observação de 7 e 28 dias. Utilizou-se de um estudo quantitativo, através do Imagilab, para contagem de trabéculas ósseas. Ao comparar grupos expostos e não-expostos à irradiação, afirma que o laser foi capaz de aumentar quantitativamente o número de trabéculas, acelerando a maturação óssea.

Ueda e Shimizu¹⁶⁴ investigaram os efeitos a proliferação celular, formação de nódulo de osso, atividade de fosfatase alcalina (ALP) e expressão de gen de ALP. Utilizaram laser de baixa potência (GaAIs, 830nm e 500mW) com dois modos diferentes de irradiação, contínua e pulgada de 1Hz, em células de calvárias de ratos. A irradiação de laser em ambos os grupos estimulou significativamente a proliferação celular, a formação de nódulo de osso, a atividade ALP e a expressão de gen de ALP, quando comparado com o grupo não-irradiado. Relataram que o laser pulsado estimulou marcadamente estes fatores, quando comparado com o grupo de laser contínuo. Concluem que a irradiação de laser pulsada de baixa frequência, tal como 1Hz, estimulou significativamente a formação de osso "in vitro", quando comparada com a irradiação contínua. Embora a capacidade estimuladora da irradiação de laser seja influenciada por fatores, tais como dose total de energia, espectro do laser, densidade de potência e fase de irradiação, a frequência de pulso

da irradiação de laser de baixa energia deve ser também considerada como um fator importante para influenciar a resposta biológica.

Garcia *et al.*⁵⁴ realizaram um estudo histológico para avaliar o efeito do laser Arseneto de Gálio (904nm) em feridas de extração dental, em ratos no período de três, sete, quatorze e vinte e um dias. Os animais foram divididos em três grupos: Grupo 1- sem laser, grupo 2- aplicação de laser com potência de 0,5mW por 180 segundos e grupo 3- aplicação de laser com potência de 3,5mW por 180 segundos. Concluíram que os grupos laser tiveram reparo tecidual acelerado, comparados ao controle, sendo que o grupo 3 foi o que mostrou um reparo mais acelerado entre todos.

Guzzardella *et al.*⁵⁹ avaliaram “in vitro” a estimulação com laser de baixa potência (LLLT) para acelerar a cicatrização de osso. Defeitos ósseos em uma área padrão foram criados na epífise distal em 12 fêmures de seis ratos sacrificados, foram cultivados em meio BGJb, por 21 dias. Seis defeitos foram tratados diariamente com LLLT de AsGaAl, 780nm por 10 dias consecutivos (grupo irradiado, LG), enquanto que nos restantes foi feita aplicação placebo (grupo de controle, CG). Fosfatase alcalina/proteína total (ALP/TP), cálcio (Ca) e óxido nítrico (NO) foram testados nos dias 7, 14 e 21 para monitorar o metabolismo do osso cultivado. A percentagem de cicatrização da área de defeito foi determinada por análise histomorfométrica. Após 21 dias, aumentos significativos foram observados em ALP/TP em LG *versus* CG ($p < 0.001$), em óxido nítrico no LG *versus* CG ($p < 0.0005$) e em cálcio em CG *versus* LG ($p < 0.001$). A taxa de cicatrização da área de defeito no grupo laser foi maior do que no grupo controle ($p = 0.007$). Estes resultados “in vitro” sugerem que o tratamento de LLLT de GaAIs pode desempenhar um papel positivo em cicatrização de defeito ósseo.

Nicolau *et al.*¹¹¹ estudaram a atividade em células ósseas após a LLLT, próxima ao local da lesão óssea. Os fêmures de 48 ratos foram perfurados (24 no grupo irradiado e 24 no grupo de controle) e o grupo irradiado foi tratado com um laser de AsGaAl de 660nm, 10J/cm² de exposição radiante nos 2°, 4°, 6° e 8° dias após a cirurgia. Realizaram análise histomorfométrica do osso e notaram que a atividade foi maior no grupo irradiado que no grupo de controle: (a) volume ósseo

em 5 dias ($p = 0.035$); (b) superfície de osteoblastos em 15 dias ($p = 0.0002$); (c) taxa de aposição mineral em 15 e 25 dias ($p = 0.0008$ e 0.006); (d) superfície de osteoclastos em 5 dias e 25 dias ($p = 0.049$ e $p = 0.0028$); e (e) superfície desgastada ($p = 0.002$). Concluíram que a LLLT aumenta a atividade em células ósseas (reabsorção e formação) entorno do local do reparo, sem alterar a estrutura do osso.

Com o objetivo de avaliar histologicamente o efeito de LLLT ($\lambda 830\text{nm}$) sobre o reparo de defeitos padronizados de osso, nos fêmures de ratos Wistar albinus, enxertados com osso de bovino inorgânico e associado ou não com membrana descalcificada de osso cortical bovino, Pinheiro e colaboradores¹²² publicaram, em 2003, um estudo, onde cinco grupos aleatorizados foram estudados: Grupo I (Controle); Grupo IIA (Gen-ox®); Grupo IIB (Gen-ox® + LLLT); Grupo IIIA (Gen-ox® + Gen-derm®) e Grupo IIIB (Gen-ox® + Gen-derm® + LLLT). Defeitos ósseos foram criados nos fêmures dos animais e foram tratados de acordo com o grupo. Os animais dos grupos irradiados foram irradiados a cada 48h durante 15 dias; a primeira irradiação foi realizada imediatamente após os procedimentos cirúrgicos. Os animais foram irradiados transcutaneamente em 4 pontos entorno do defeito. Em cada ponto uma dose de $4\text{J}/\text{cm}^2$ foi dada ($\phi \sim 0.6\text{mm}$, 40mW) e a dose total por sessão foi de $16\text{J}/\text{cm}^2$. Os animais foram mortos em 15, 21 e 30 dias, após a cirurgia. As amostras foram processadas rotineiramente para cera, cortados em série e tingidos com corante H&E e Picrosirius para análise sob microscopia de luz. Seus resultados mostraram evidência de um reparo mais avançado nos grupos irradiados quando comparados aos não-irradiados. O reparo dos grupos irradiados foi caracterizado por ambas - a formação acentuada de osso e quantidade de fibras de colágeno entorno do enxerto dentro da cavidade, desde o 15º dia após a cirurgia, através da análise da capacidade osteocondutiva do Gen-ox® e o incremento do reparo cortical em amostras com membrana Gen-derm®. Concluíram que a LLLT teve um efeito positivo no reparo de defeito ósseo submetido à implantação de enxerto.

Um estudo para avaliar o efeito de terapia de laser de baixo nível (LLLT), usando um aparelho de laser de diodo de AsGaAl, em cicatrização e crescimento de osso em defeitos de osso calvarial de rato, foi conduzido por Khadra *et al.* (2004)⁸²,

com duração de 4 semanas, usando um modelo aleatório cego, controlado por placebo. Defeitos ósseos redondos padronizados de 2.7mm de diâmetro foram feitos em cada osso parietal de 20 ratos (n = 40 defeitos). Os animais foram divididos aleatoriamente num grupo experimental e num de controle de 10 animais cada. No grupo experimental, um laser de diodo de AsGaAl foi aplicado imediatamente após a cirurgia e, então, diariamente por 6 dias consecutivos. Cinco ratos de cada grupo foram mortos no dia 14 e os restantes no dia 28 após a operação. De cada animal, amostras de tecido de um defeito foram preparadas para histoquímica e amostras do defeito contra lateral para histologia. Níveis de cálcio, fósforo e proteína foram determinados pelo uso de espectrometria de absorção atômica, colorimetria e fotometria, respectivamente. Os resultados mostraram que ambos os pontos de tempo e as amostras de tecido dos animais experimentais continham significativamente mais cálcio, fósforo e proteína do que os controles. Similarmente, análises histológicas revelaram angiogênese mais pronunciada e formação de tecido conectivo, e mais formação avançada de osso no grupo experimental do que nos controles. Concluíram que laser de baixa potência pode acentuar a formação de osso em defeitos de osso da calvária de rato.⁸²

2.6.3 Laser e osseointegração

Os estudos da aplicação de laser associado ao tratamento com implantes têm evoluído muito nos últimos anos, visando conforto do paciente, utilizando laser para redução da dor e edema pós-operatório⁹⁸, resolução de problemas pós-cirúrgicos como parestesias⁹⁸, no tratamento de periimplantite³⁸, mas muito tem se estudado o laser como bioestimulador da osseointegração, sendo o foco deste trabalho. Em 2001, Pinheiro *et al.*¹²⁰ já haviam examinado o efeito do laser diodo 830nm, 40mW de potência e dose de 4,8J/cm², sobre reparo ósseo após instalação de implantes em tíbias de cães, sendo que seus resultados sugeriam que o laser pode melhorar a cicatrização óssea na interface tecido/implante nos períodos iniciais.

O laser não-ablativo pode ser, conforme Lopes (2002)⁹⁰, excelente ferramenta para o implantodontista, melhorando a qualidade óssea na interface implante-osso.

Em seu estudo, utilizou o laser de Arseneto de Gálio e Alumínio (830nm) e implantes de titânio. As irradiações foram feitas a cada 48 horas, iniciando no pós-cirúrgico imediato até o décimo quinto dia pós-operatório. Os animais foram então sacrificados nos dias 15, 30 e 45, e foi observado um aumento significativo estatisticamente das células no tecido ósseo, que foi exposto ao laser, quando comparadas às não-irradiadas.

Dortbudak *et al.*⁴² realizaram um estudo para examinar o efeito da irradiação com laser de baixa intensidade, em sítios para colocação de implantes, sobre osteócitos e reabsorção óssea em macacos. Os resultados mostraram que a irradiação de laser de baixa energia aumentou o número de osteócitos viáveis no osso irradiado. Isto sugere que mais tecido ósseo vital está presente na área irradiada do que na área não-irradiada, e que a cicatrização de lesões pode ser esperada por estar acelerada.

Em vista dos dados encontrados, a irradiação de laser de baixa potência parece produzir tecido ósseo peri-implantar altamente reativo e vital, podendo esperar-se que isso reduza os tempos de cicatrização e acelere a osseointegração dos implantes.

Kreisler *et al.*⁸⁵, ao analisarem alterações das superfícies de implantes dentais endósseos induzidas pela irradiação com lasers dentais comuns, verificaram que os discos de titânio jateados e atacados com ácido, borrifados com plasma, revestidos com hidroxiapatita e lisos irradiados com lasers de Nd:YAG, Ho:YAG, Er:YAG, CO₂, e AsGaAl, em vários ajustes de potência e examinados por microscopia de varredura eletrônica e espectroscopia de energia dispersiva, mostraram que, em um modo dependente da energia, os lasers YAG induziram derretimento parcial, rachaduras e formação de cratera em todas as 4 superfícies. Dentro da faixa de energia aplicada, o laser de CO₂ causou alterações da superfície nos revestimentos de hidroxiapatita e plasma, assim como na superfície atacada com ácido. A irradiação de laser de AsGaAl não danificou quaisquer das superfícies. A espectroscopia de energia dispersiva revelou um composto químico alterado das superfícies com respeito ao titânio, oxigênio e silício. Colocando que a aplicação clínica dos sistemas de lasers dentais mais comuns pode induzir alterações das

superfícies dos implantes. São fatores relevantes, não apenas o sistema de laser e o ajuste de potência, mas também o sistema de aplicação. Concluíram que os lasers de Nd:YAG e Ho:YAG não são adequados para uso em descontaminação de superfícies de implantes, independente da potência de saída. O laser de AsGaAl parece ser seguro na medida que as possíveis alterações da superfície são consideradas.

Guzzardella *et al.*⁶⁰ realizaram um estudo “in vivo” para investigar se a osseointegração de implantes de hidroxiapatita (HA) em osso pode ser acentuada por estimulação com Laser de diodo de AsGaAl (780nm). Sendo realizada a aplicação do laser no primeiro dia pós-operativo e por mais cinco dias consecutivos. Medições histomorfométricas e de microdureza foram tomadas das amostras descalcificadas nas terceira e sexta semanas. As descobertas confirmaram o efeito positivo do LLLT na formação e mineralização de osso novo, que fornece a base para o processo de cicatrização endóssea.

Concluíram que as propriedades de estimulação do LLLT podem contribuir para facilitar o crescimento de osso em implantes dentais e ortopédicos, podendo promover a osseointegração de implantes cerâmicos. Adicionalmente, podem oferecer vantagens em termos de recuperação funcional.

Silva Junior¹⁴⁸ avaliou o crescimento, proliferação e diferenciação de células da medula óssea humana, cultivadas sobre discos de titânio polidos, submetidos à irradiação de laser diodo vermelho com comprimento de onda de 685nm, 7mW, com dose de 1,2J/cm² por tratamento, avaliados quantitativamente o número de células comprometidas com o fenótipo osteogênico e detecção de proteínas específicas para osteocalcina, osteopontina e osteocalcina. As observações foram em 4, 7, 15, 21, 27 e 32 dias. Os resultados mostraram que houve aumento significativo de células nos períodos de 7 e 21 dias, comparados aos não-irradiados. E os níveis de expressão de osteopontina e osteocalcina estavam aumentados nos grupos irradiados em todos os períodos, comparados aos controles. O autor conclui que o laser utilizado nesta dosagem e comprimento de onda afeta positivamente a proliferação celular “in vitro”, nos períodos iniciais.

Campanha²¹ comparou implantes colocados em tíbias de coelhos com e sem liberdade rotacional, com e sem aplicação de laser AsGaAl, dose de 86J/cm², comprimento de onda de 830nm, potência de 12mW e tempo de aplicação de 51 segundos, através de torque de remoção, com torquímetro digital. Os períodos de avaliação foram de 15, 30 e 45 dias. Suas observações foram no sentido de que houve um aumento significativo dos valores de torque dos implantes irradiados com laser, no período de 15 e 30 dias e sem diferença aos 45 dias entre controle e irradiados. Concluiu que, pelo laser ser a única variável entre os grupos, foi responsável pelo aumento do embricamento do implante ao osso, no período de um mês, neste modelo animal e protocolo.

Khandra *et al.*⁸¹ em um experimento animal com coelhos, para verificar o efeito da terapia laser de baixo nível (LLLT) na cicatrização de implantes, utilizando um dispositivo laser diodo de AsGaAl, relataram que os resultados do teste de tensão, avaliação histomorfométrica e microanálise de raio-X, por dispersão de energia, demonstraram que a LLLT teve um efeito positivo na fixação funcional de implantes de titânio a osso. Os implantes irradiados mostraram uma ligação melhor de osso do que os controles não-tratados. A análise mineral sugere que os conteúdos de cálcio e fósforo na superfície do implante também aumentam quando os implantes são irradiados com laser. Esses resultados sugerem que a LLLT pode ser uma modalidade promissora de tratamento para acelerar a cicatrização do implante no osso.

Pretto¹²⁴ avaliou a neoformação óssea ao longo da interface implante/osso em ratos com e sem aplicação de laser de baixa intensidade. O laser utilizado apresentava comprimento de onda de 830nm, de forma pulsada (35pps) e potência de 100mW. A avaliação foi realizada por microscopia eletrônica de varredura. O autor concluiu que o laser de baixa intensidade, com esse comprimento de onda e com a metodologia empregada, favorece a deposição de matriz óssea e acelera a maturação ao redor dos implantes de titânio.

Khandra⁸³, em artigo sobre LLLT e implantes, após cinco estudos sobre o tema, conclui que a LLLT pode promover a cicatrização óssea e mineralização e ser benéfica clinicamente na formação de osso nos defeitos ósseos, além de poder ser

utilizada como tratamento adicional para acelerar osseointegração de implantes, pode modular os passos primários em adesão e crescimento celular em superfícies de titânio. As doses múltiplas de LLLT podem melhorar a eficácia do tratamento com laser, acelerar a adesão inicial e alterar o comportamento de fibroblastos gengivais humanos cultivados em superfície de titânio. As doses de 1,5 a 3J/cm² de LLLT podem modular a atividade de células, interagindo com um implante, acentuando a cicatrização do tecido e sucesso do implante.⁸³

Romanos *et al.*¹³⁷ desenvolveram um estudo sobre a adesão de osteoblastos em superfícies de discos de titânio irradiados. Superfícies usinadas, revestidas com hidroxiapatita (HA), jateadas e borrifadas com plasma de titânio (TPS) foram irradiadas quer com um laser de dióxido de carbono (CO₂) ou com um laser de Er,Cr:YSGG. O grupo controle foi com discos não-irradiados, sendo as culturas de osteoblastos examinadas com microscopia eletrônica de varredura. As descobertas demonstraram que os osteoblastos poderiam crescer em todas as superfícies. Pseudopés e difusão de células que demonstravam maturação foram observados nos discos de titânio irradiados com laser. A conclusão dos autores foi que a irradiação de laser de superfícies de titânio pode promover a adesão de osteoblastos e formação adicional de osso.

Lopes *et al.*⁹¹ realizaram um estudo com objetivo de avaliar, através de espectroscopia Raman, a incorporação de hidroxiapatita de cálcio e microscopia de varredura eletrônica (SEM), a qualidade do osso na cicatrização óssea entorno de implantes dentais, após fotobiomodulação por laser (830nm). Utilizaram quatorze coelhos que receberam um implante de titânio na tíbia; oito deles foram irradiados com laser 830nm (sete sessões em intervalos de 48h, 21.5J/cm² por ponto, 10mW, área de aproximadamente 0.0028cm², 86J por sessão), e seis atuaram como controles. Os animais foram sacrificados 15, 30 e 45 dias após a cirurgia. Os espécimes foram preparados para espectroscopia Raman e SEM. Oito leituras foram tomadas no osso entorno do implante. Os resultados mostraram diferenças significativas na concentração de CHA nos espécimes irradiados e de controle em ambos 30 e 45 dias após a cirurgia (p < 0.001). Concluíram que a fotobiomodulação por laser infravermelho melhora de fato a cicatrização óssea, podendo ser seguramente avaliadas por espectroscopia Raman ou SEM.⁹¹

Torres¹⁶², que realizou um trabalho paralelo a este com os mesmos modelos de implantes, protocolo cirúrgico e de aplicação de laser, avaliando no período de 30 dias de cicatrização, através de teste histomorfométrico, concluiu que não houve diferença significativa estatística na formação óssea sobre implantes com a aplicação de laser comparado ao controle, mas os resultados mostram maior contato osso/implante, bem como na comparação implantes lisos e texturizados, onde os texturizados mostraram maior contato, mas sem diferenças significativas. Em sua avaliação, encontrou uma maior vascularização e organização lamelar no grupo laser comparado ao grupo controle, sugerindo uma maturação óssea maior.

3 METODOLOGIA

3.1 PROBLEMA

Existe diferença no valor do torque de remoção dos implantes lisos e texturizados colocados em tíbias de coelhos, submetidos ou não à aplicação de laser de baixa potência, em diferentes períodos de cicatrização?

3.2 OBJETIVO

É objetivos desse trabalho:

- Avaliar processo de osseointegração em implantes, inseridos em tíbias de coelhos, com superfícies lisas e texturizadas, submetidos ou não à irradiação laser de Arseneto de Gálio e Alumínio (830nm), na dose total de $24\text{J}/\text{cm}^2$, através de ensaio mecânico de torque de remoção, em dois períodos 16 e 30 dias.

3.3 PARADIGMA

Tradicional quantitativo, abordagem – descritiva relacional comparativa.

3.4 HIPÓTESES

- O tempo de cicatrização determina maior torque de remoção;

- O valor do torque de remoção dos implantes texturizados é maior que o dos implantes lisos;
- A aplicação de laser no pós-operatório de implantes dentários otimiza a osseointegração;
- O valor do torque de remoção dos implantes lisos com aplicação de laser é maior que o dos implantes lisos sem aplicação de laser;
- O valor do torque de remoção dos implantes texturizados com aplicação de laser é maior que o dos implantes lisos com e sem aplicação de laser e texturizados sem aplicação de laser;
- O tempo de cicatrização, em associação com aplicação de laser, aumenta o torque de remoção.

3.5 VARIÁVEIS

- Independentes – Tipo de implante (lisos e texturizados), tratamento (com e sem laser), tempo de avaliação (16 dias e 30 dias);
- Dependentes - valor do torque de remoção dos implantes.

3.6 MATERIAL E COLETA DOS DADOS

Neste estudo, foram aplicados os princípios éticos da experimentação animal em conformidade com o Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA), sendo aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia da PUCRS e Comitê de Ética da Universidade PUCRS.

3.6.1 Modelo animal

O modelo animal escolhido para este estudo foi o coelho da raça Nova Zelândia (*Oryctolagus cuniculus*). Dezesesseis animais adultos jovens, três meses de idade, do sexo masculino, pesando 3,0 - 4,0kg, vindos de um mesmo criatório, receberam uma alimentação sólida (Linha Natural, Purina®) e água *ad libitum*. Os animais foram distribuídos de forma aleatória em gaiolas individuais suspensas que evitam o contato com fezes e urina, locados no laboratório de experimentação animal do Governo do Estado do Rio Grande do Sul, sob condições normais de iluminação e temperatura (Figura 1). Os controles de saúde e do peso foram realizados diariamente.



Figura 1 - Alojamento com as gaiolas para manutenção dos coelhos durante a pesquisa

| Grupos | Implantes | Irradiado c/ laser | Nº de animais | Morte dos animais |
|------------|--|--------------------|---------------|-------------------|
| 1 controle | 2 Implantes Lisos – D. ¹ 2 Implantes texturizados- E. ² | não | 04 | 16 dias |
| 2 laser | 2 Implantes Lisos – D. 2 Implantes texturizados- E. | sim | 04 | 16dias |
| 3 controle | 2 Implantes Lisos –D. 2 Implantes texturizados- E. | não | 04 | 30 dias |
| 4 laser | 2 Implantes Lisos – D. 2 Implantes texturizados- E. | sim | 04 | 30 dias |

¹ D refere-se à tíbia direita.

² E refere-se à tíbia esquerda.

Quadro 3 - Divisão dos animais em grupos e cronograma de morte após a cirurgia

3.6.2 Amostra de implantes

Os implantes de titânio utilizados foram cilíndricos tipo parafuso (*ad modum* Branemark), marca Conexão Sistemas de Prótese, São Paulo, SP, Brasil, confeccionados especificamente para uso em estudos experimentais. Implantes lisos (torneados) modelo Master Screw, lote 6081986117, e implantes com superfície texturizada (Figura 2A e 2B), tratados por jateamento com partículas de dióxido de titânio e condicionamento ácido modelo Máster Porous, lote 6081996117, todos com dimensões de 5mm de comprimento, cabeça do implante com 4.1mm e corpo com 3,75mm de diâmetro. Nos implantes texturizados, o tratamento foi apenas na região do corpo, sendo todos lisos na região da cabeça do implante (Figura 3A e 3B).

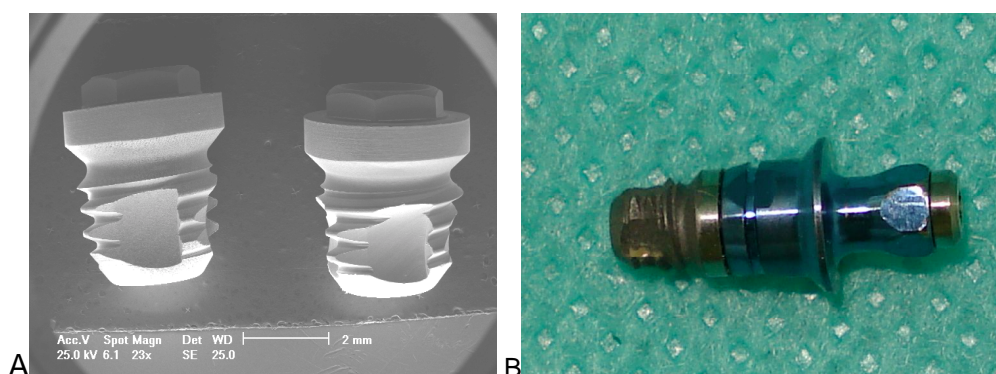


Figura 2 - A. Imagem de MEV dos implantes texturizado e liso; B. Implante texturizado com montador

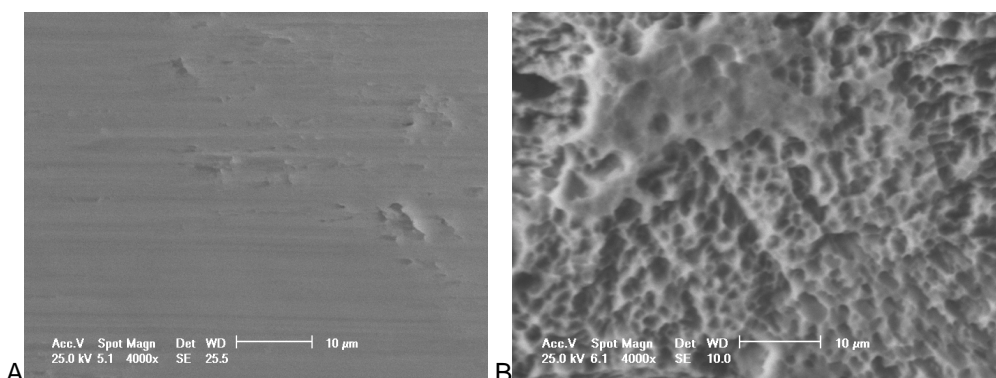


Figura 3 - A. MEV da superfície implante liso; B. MEV da superfície implante texturizado

3.6.3 Cirurgia e Medicação

No dia da cirurgia, os animais, após aferição do peso, receberam uma medicação anestésica com injeção intramuscular (seringa e agulha estéril descartável - B.D®) de Zoletil® 50mg, dose de 5mg/Kg IM (Zolazepan e Tiletamina, Lab.Virbac S.A- França). Após dez minutos, sob anestesia geral, foi feita a tricotomia (Figura 4) no local da cirurgia, com a utilização de uma tosquiadeira recarregável (Oster®) e, em seguida, a antisepsia com álcool 70 %; e como procedimento de biossegurança, foi utilizado um campo estéril de TNT (tecido não tecido) no local da cirurgia, bem como um campo cirúrgico estéril para colocação dos instrumentais esterilizados.

Injetou-se 1,8ml de lidocaína a 2% com epinefrina 1:50.000 no local da incisão, realizada com uma lâmina de bisturi estéril nº15 (Paramount®), com extensão de 3,0cm nos membros posteriores, na região da face interna da tíbia, em seu terço proximal, secionando pele e tecidos subjacentes (conjuntivo e periósteo), indo até a superfície óssea. O tecido muscular e periósteo foram divulsionados e afastados com auxílio de uma espátula nº 7. Após a exposição óssea, foram realizadas as perfurações para colocação dos implantes. As duas tíbias receberam dois implantes, sendo de titânio com superfície texturizada na esquerda e superfície lisa na direita, conforme o grupo.



Figura 4 - Tricotomia

Para realizar as perfurações, utilizou-se um motor elétrico (Modelo Driller Blm 600) com mostrador digital de torque e velocidade controlados, além de um contra-ângulo redutor 16:1 (Kavo), acoplado a esse motor. As perfurações ósseas para a implantação foram executadas a cerca de 15mm abaixo da articulação tibio-femural, na diáfise do osso tibial com uma distância de 10mm entre elas (Figura 5A e 6 A) e receberam a seguinte seqüência: 1- fresa esférica para marcação inicial da perfuração; 2- fresa de 2,0mm de diâmetro com penetração intra-óssea de 5mm; 3- fresa piloto (2/3); 4- fresa de 3,0mm de diâmetro com penetração óssea de 5mm; 5- fresa de 3,25mm de diâmetro com penetração óssea de 5mm; 6- fresa “countersink” 4.1mm, com remoção de sua ponta guia inativa (Figuras 7B e 8B); 7- teste para verificação do espaço para cabeça do implante com uma ponta analisadora formada por um montador de implante acoplado a uma cabeça de implante removida do corpo (Figura 9 A e B); 8- inserção do implante (Liso ou Texturizado) com 3,75mm de diâmetro por 5mm de comprimento (Figuras 10 e 11 A e B). Toda seqüência de fresagem foi realizada na velocidade de 900rpm (rotações por minuto) e torque de 35N/cm, usando um contra-ângulo redutor de 16:1 através do osso cortical, com uma constante e intensa irrigação externa de soro fisiológico a 0,9% (Labormédica®), evitando o superaquecimento ósseo.

Os implantes foram inseridos com o motor através de conector específico, acoplado aos montadores, sem contato manual direto com os mesmos. Estes foram inseridos até o limite da crista óssea, colocada a tampa de proteção a qual ficou supra-óssea (Figura 12 A), após, então, testada manualmente a estabilidade do implante. Em seguida, o perióstio foi reposicionado e suturado junto com o tecido muscular e cutâneo (Figura 12 B), utilizando fio de nylon 000, marca tech synth, com agulha 1,7cm. Após as suturas, foram executadas tatuagens sobre o implante na pele dos animais com violeta genciana 1% (INDAFARMA®), com a finalidade de direcionar os três pontos próximos aos implantes que receberam a irradiação laser. Todos os animais receberam terapia antimicrobiana, com injeção intramuscular (seringa e agulha estéril descartável - B.D®) de Pentabiótico (penicilina, streptomina, 20.000 UI IM) (Lab. Forte Dogde Ltda), durante cinco dias, sendo a primeira dose logo após o final da cirurgia, além de Rifocina *spray* no local do corte, sobre a sutura, durante o mesmo período. Para controle de dor, os animais receberam analgésico/anti-inflamatório Alivium® gotas (ibuprofeno 100mg/ml),

adicionadas na água do bebedouro, na quantia de 20 gotas diárias, também por um período de 5 dias. As suturas foram removidas após sete dias, em todos os grupos.

Foram feitos controles diários da medicação, alimentação, peso e condições de saúde dos animais, após a cirurgia, pela veterinária responsável.

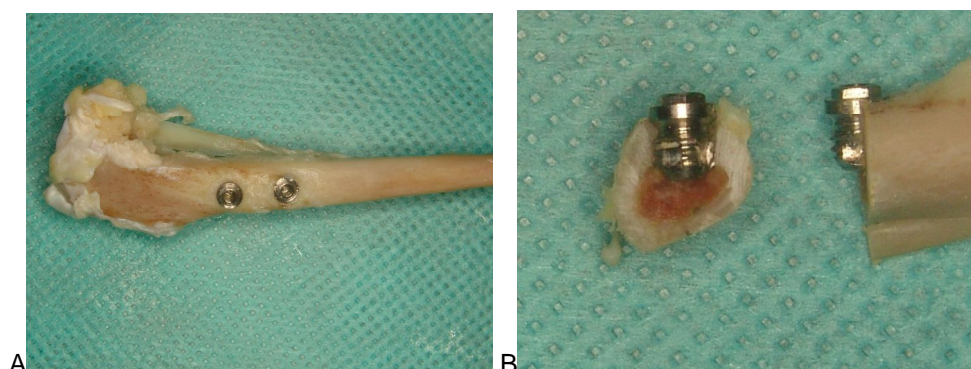


Figura 5 - A. Posição dos implantes nas tíbias dos coelhos; B. Posição do implante em corte frontal e lateral da tíbia do coelho.

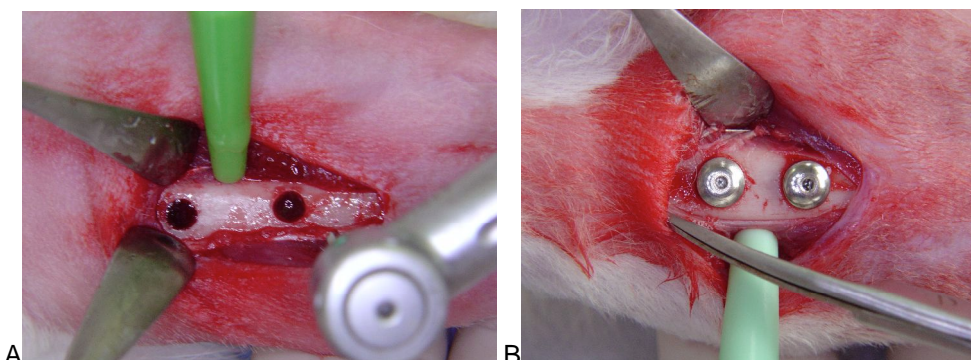


Figura 6 - A. Perfurações na Tíbia do coelho; B. Implantes posicionados com suas tampas de coberturas.

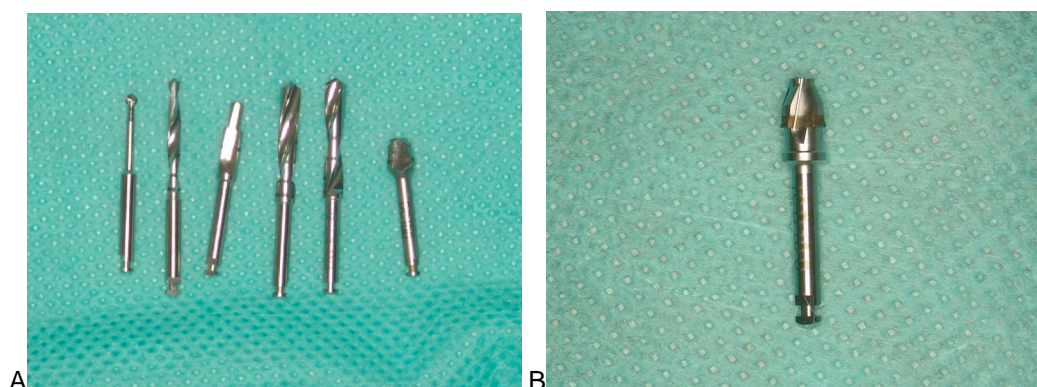
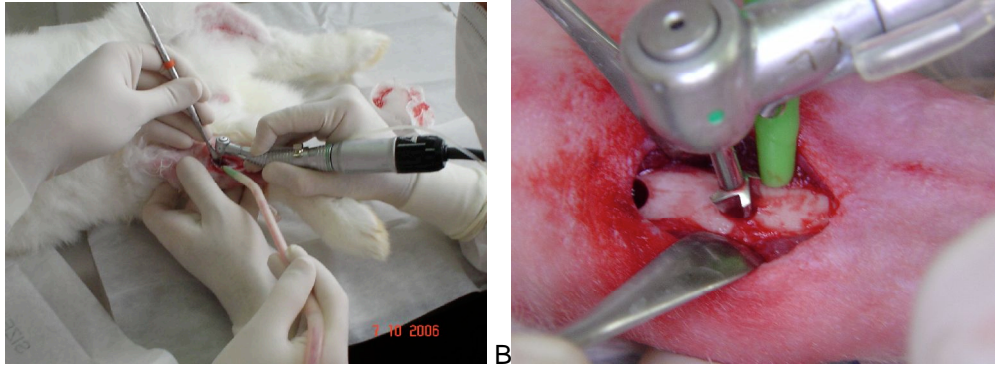
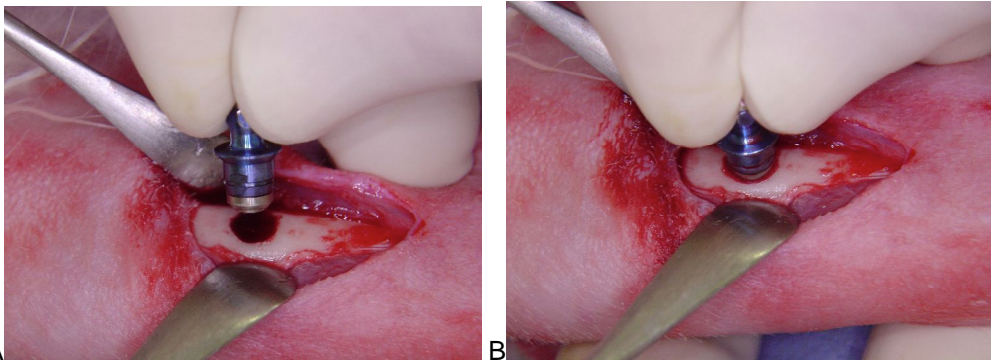


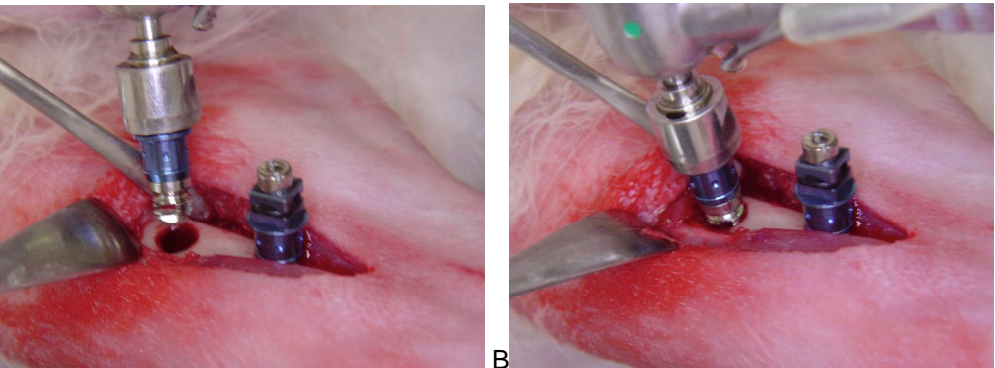
Figura 7 - A. Brocas utilizadas no experimento; B. Broca *countersink* sem ponta guia.



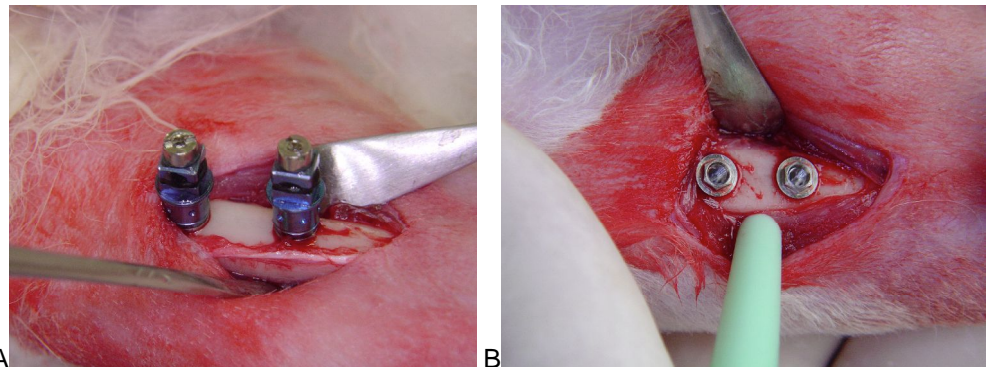
A B
Figura 8 - A. Vista geral do procedimento cirúrgico; B. Preparo com broca *countersink*



A B
Figura 9 - A e B. Teste da perfuração com Ponta analisadora



A B
Figura 10 - A e B. Instalação dos implantes



A B
Figura 11 - A. Implantes posicionados com montador; B. Implantes posicionados

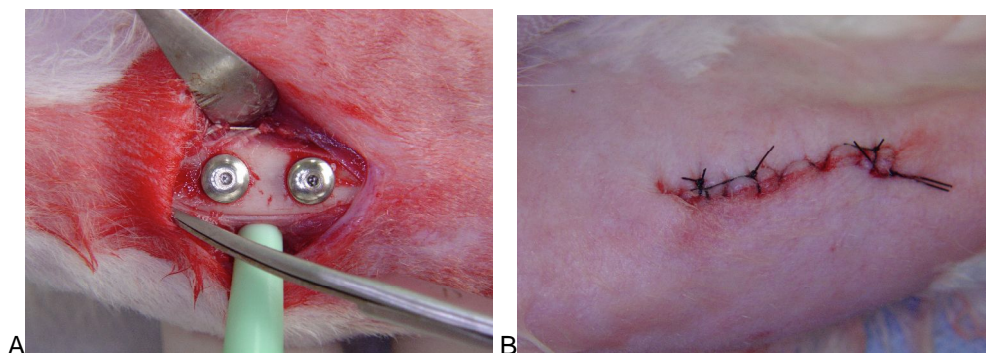


Figura 12 - A. Implantes com cobertura; B. Sutura

3.6.4 Terapia com laser não-cirúrgico

O laser utilizado foi um equipamento de diodo, que é um semicondutor com meio ativo de AsGaAl, infravermelho, com comprimento de onda de 830nm, com emissão contínua (Figura 13), numa densidade de energia de $1\text{J}/\text{cm}^2$ (potência do feixe: 100mW), aplicação pontual, tempo de aplicação dez segundos, como é possível observar no quadro 4. O feixe é conduzido através de uma sonda aplicadora, contendo uma fibra de excitação. Os animais irradiados receberam irradiação transcutânea em três pontos próximos aos implantes, durante 15 dias, a cada 48 horas, sendo a primeira aplicação no dia da cirurgia, totalizando oito dias de irradiação, sendo $3\text{J}/\text{cm}^2$ em cada aplicação, portanto com dose total de $24\text{J}/\text{cm}^2$ (3 pontos x 1 J x 8 aplicações = 24J – Figura 14). Os animais não-irradiados foram submetidos a uma falsa irradiação, passando pela mesma rotina dos animais irradiados.

Cálculo da Dose utilizada⁹⁸

Dose (J/cm^2) = PD (W/cm^2) X tempo com laser (s),
onde PD = Potência (W)/tamanho do spot (cm^2)

PD = 100mW = $0,1\text{W}/1\text{cm}^2 = 0,1 \text{ W}/\text{cm}^2$

Dose = $0,1 \text{ W}/\text{cm}^2 \times 10\text{s} = 1\text{J}/\text{cm}^2$



Figura 13 - Laser diodo (AsGaAl) -
Marca DMC- modelo Photon Lase III

| Parâmetros de irradiação | Valores |
|---------------------------------|----------------------|
| Densidade de Energia (DE) | 1J/cm ² |
| Potência útil do emissor | 100mW |
| Comprimento de Onda | 830nm |
| Irradiância | 46mW/mm ² |
| Área do Feixe | 1cm ² |
| Modo de Aplicação | Pontual |
| Tempo | 10 segundos |

Quadro 4 - Protocolo de irradiação com laser de AsGaAl

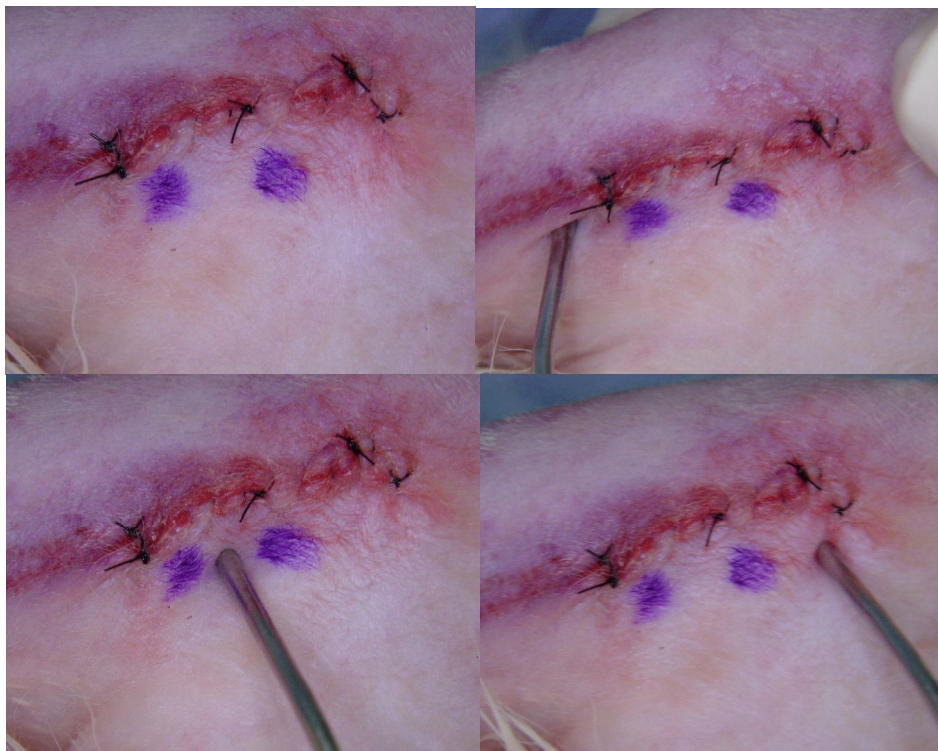


Figura 14 - Marcações do local dos implantes e seqüência de aplicação do laser

3.6.5 Morte dos animais

Após um período de 16 dias da colocação dos implantes, para os grupos 1 e 2, e 30 dias, para os grupos 3 e 4, os animais foram mortos através de inalação de dióxido de carbono, conforme protocolo estabelecido pelo biotério e em conformidade com as normas para prática didática científica de viviseção em animais.

Logo após, foram removidos os espécimes com incisão com bisturi com lâmina 15 na articulação superior e inferior da tíbia, separando esse seguimento do restante do membro, removendo todos os tecidos moles (pele e músculos), deixando apenas o tecido ósseo com os implantes expostos.

Dois coelhos foram perdidos, tendo que serem sacrificados no segundo dia após o ato cirúrgico porque tiveram fratura em uma das pernas, possivelmente ocorrida durante o manuseio dos mesmos na remoção e colocação em suas gaiolas

ou mesmo no manuseio durante o ato cirúrgico, não detectado durante os procedimentos. Um desses coelhos também iniciou uma automutilação. Foram sacrificados seguindo os mesmos procedimentos do protocolo para os demais animais.

3.6.6 Mensuração do Torque de Remoção dos Implantes

Para avaliação do processo de ósseointegração foi utilizado o seguinte instrumento de mensuração:

Torquímetro Elétrico Digital de empunhadura manual (modelo TSD 150 da Torqueleader-MHH Engineering CO. LTD, Bramley, Guilford, Surrey GU5 OAJ, UK) com leitura de pico, que possibilita avaliação do torque de aperto e desaperto dos implantes (Figura 15).

O seguimento ósseo contendo os implantes foi retido em um torno fixo a uma bancada, pela extremidade inferior, a qual ficava distante do local dos implantes, seguindo a remoção das coberturas de proteção dos implantes e conexão de montadores. Um dispositivo de aço (Figura 16A) foi utilizado para unir o montador ao torquímetro com finalidade de realizar o torque de remoção dos implantes, com um movimento anti-rotacional. Os implantes ficaram perpendiculares ao solo, e o torquímetro sendo mantido ao longo eixo do implante para medição. O seu módulo de leitura foi mantido no modo de leitura de pico, registrando apenas o valor máximo alcançado para o toque de remoção. O valor é registrado em Ncm, correspondendo ao momento em que foi rompida a união implante/osso. Todas as medições foram feitas pelo mesmo operador cego para as especificações de cada grupo do experimento.

Foi colocado um número de 64 implantes em 16 coelhos, sendo que deste total foram aproveitados 50 implantes. Oito implantes foram perdidos em virtude do sacrifício de dois coelhos, no segundo dia, por motivo de fratura da tíbia, um implante foi perdido na remoção das tíbias, após a morte do animal, por fratura no

local do mesmo e cinco implantes foram considerados não osseointegrados, também, sendo removidos do estudo.

Os resultados foram, então, anotados em tabelas para posterior avaliação e análise estatística. Foram obtidas as médias e os desvios-padrão de cada grupo, sendo utilizado o teste estatístico Análise de Variância Fatorial, para comparação entre os grupos considerando três fatores (grupo, implante e tempo).

Os resultados foram considerados significativos em um nível de significância máximo de 5% ($p \leq 0,05$).

Para o teste de normalidade da amostra foi aplicado o teste Kolmogorov Smirnov.

Para o processamento e análise destes dados foi utilizado o *software* estatístico SPSS versão 10.0.



Figura 15 - Torquímetro digital

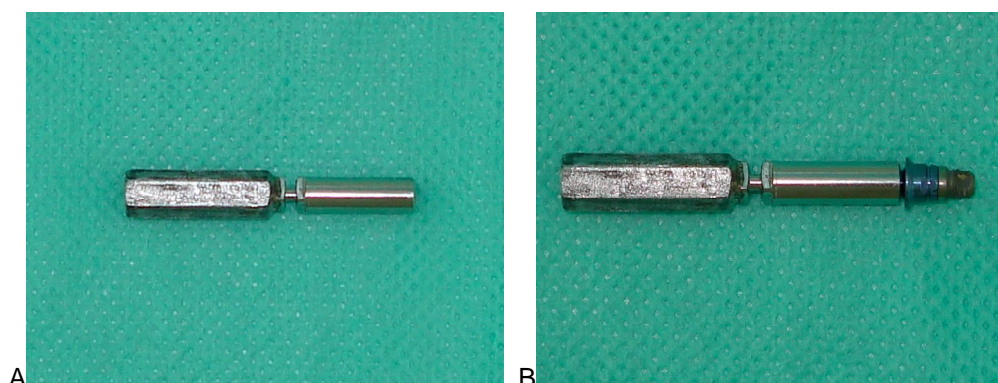


Figura 16 - A. Adaptador para remoção do implante com torquímetro; B. Adaptador conectado ao montador com implante

4 RESULTADOS ESTATÍSTICOS

Tabela 1 - Resultados descritivos das interações Grupo-Implante-Tempo

| Grupo | Implante | Tempo | n | Média | Desvio-padrão |
|----------|-------------|---------|---|-------|---------------|
| Controle | Liso | 16 dias | 5 | 20,42 | 3,06 |
| | | 30 dias | 7 | 27,42 | 19,65 |
| | Texturizado | 16 dias | 3 | 22,67 | 11,07 |
| | | 30 dias | 8 | 30,46 | 16,06 |
| Laser | Liso | 16 dias | 8 | 19,15 | 4,65 |
| | | 30 dias | 6 | 30,08 | 4,14 |
| | Texturizado | 16 dias | 7 | 20,48 | 6,72 |
| | | 30 dias | 6 | 23,45 | 10,40 |

Relação dos implantes perdidos ou não osseointegrados: grupo controle 16 dias- 3 lisos e 5 texturizados, grupo laser 16 dias- 1 texturizado, grupo controle 30 dias- 1 liso e grupo laser 30 dias- 2 lisos e 2 texturizados.

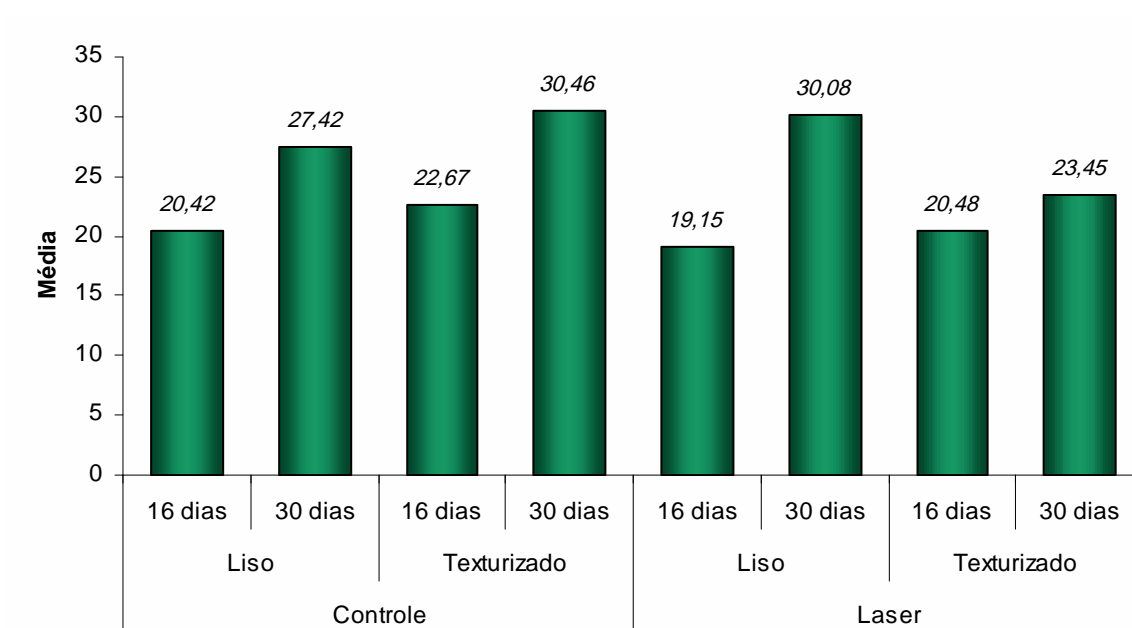


Figura 17 - Gráfico dos resultados descritivos das interações Grupo-Implante-Tempo

Tabela 2 - Resultados da Análise de Variância Fatorial

| Origem da Variação | Soma de Quadrados | gl | Quadrado Médio | F | p |
|--------------------------|-------------------|----|----------------|-------|-------|
| Grupo | 43,37 | 1 | 43,37 | 0,334 | 0,566 |
| Implante | 0,00 | 1 | 0,00 | 0,00 | 1,00 |
| Tempo | 587,02 | 1 | 587,02 | 4,52 | 0,039 |
| Grupo * Implante | 79,94 | 1 | 79,94 | 0,616 | 0,437 |
| Grupo * Tempo | 0,57 | 1 | 0,57 | 0,004 | 0,947 |
| Implante * Tempo | 36,68 | 1 | 36,68 | 0,283 | 0,598 |
| Grupo * Implante * Tempo | 54,80 | 1 | 54,80 | 0,422 | 0,519 |
| Erro | 5452,70 | 42 | 129,83 | | |
| Total | 36365,96 | 50 | | | |

A partir dos resultados da Análise de Variância Fatorial⁹, verificou-se que existe diferença significativa para os resultados desta pesquisa, considerando apenas o fator isolado tempo, onde se observou que, no tempo 30 dias, os valores são superiores ao tempo 16 dias.

5 DISCUSSÃO

O método desenvolvido neste trabalho teve como propósito verificar a resposta biológica de osseointegração, ou biointegração, como alguns autores preferem nominar, através de um meio mecânico, medido com torquímetro (contra torque). Acredita-se ser esse o primeiro trabalho que testa a associação de implantes com diferentes superfícies e aplicação de laser de baixa intensidade para verificar a otimização do processo de osseointegração, visto que não se encontrou nenhum outro relato na literatura, até a presente data.

Os resultados estatísticos deste estudo não comprovaram a tese do autor de que a associação de implantes texturizados com aplicação de laser de baixa intensidade aceleraria o processo de osseointegração, resultando em valores maiores de torque de remoção no período de análise. Esse fato possivelmente está ligado à qualidade óssea, ou seja, o osso recém-formado apresenta uma grande fragilidade em um período pequeno de cicatrização e também a variabilidade de medidas de torque entre os animais, sendo esta variabilidade de medidas, também, verificada por Suzuki¹⁵⁶, em um período maior de cicatrização. Os resultados obtidos neste estudo mostraram como em outros estudos^{11, 21}, que o tempo é determinante para o aumento da osseointegração, apresentando valores maiores de remoção no período de teste de 30 dias do que no período de 16 dias, quando dá-se o início do processo de maturação óssea, segundo Torezan¹⁶¹.

Também, não foi encontrada diferença significativa entre os implantes lisos e texturizados dentro dos períodos avaliados, resultado este sendo contrário a maioria das publicações,^{8,11,32,44,84,167,168,169} mas em concordância com o trabalho de Suzuki.¹⁵⁶

A associação de aplicação de laser e superfície porosa do implante não mostrou diferenciação das medidas de torque, mas implantes lisos associados a aplicação de laser, em 30 dias, mostrou valores médios maiores de torque de remoção, estando em concordância com o trabalho de Campanha (2004).²

5.1 ANÁLISE DA METODOLOGIA E DISCUSSÃO

O trabalho foi desenvolvido utilizando laser de baixa intensidade infravermelho, com comprimento de onda de 830nm, em modo contínuo, aplicação pontual de um joule em três pontos, com intervalo de 48 horas entre as aplicações com um modelo de implante tipo padrão, com superfície lisa e texturizada, em modelo animal coelho, seguindo trabalhos realizados nessa mesma linha de pesquisa (Lopes⁹⁰, Silva Jr.¹⁴⁸, Fernandes⁴⁸, Campanha²¹), respaldado na literatura atual.^{24,25,32,44, 84,167,169}

A inserção dos implantes seguiu um protocolo padrão de perfuração e colocação de implante consagrado na literatura,³⁶ sendo com uso de brocas, em seqüência da esférica até a broca de countersink, a qual teve uma modificação que foi a remoção da ponta guia para que penetrasse o suficiente, na cavidade, sem interferência da cortical óssea oposta, proposta por nós, para acomodar a cabeça do implante, bem como a confecção de um guia para testar o diâmetro da perfuração. Todos os implantes inseridos foram considerados com estabilidade inicial, seguindo autores como Branemark¹⁵, Ivanoff⁷⁰, Meredith⁹⁹, , Misch¹⁰⁴, Nedir¹¹⁰ Sennerby¹⁴³.

Os implantes utilizados, tipo *standard*, com plataforma de 4,1mm e dimensões de corpo de 3,75 X 5,0mm, apresentavam dois tipos de superfície na região do corpo, sendo, na região da cabeça, todos lisos. Esse desenho de implante teve como objetivo testar a diferença de crescimento ósseo na região medular, onde é a região que realmente acontece a nova formação óssea e poderia dar um diferencial em termos de crescimento ósseo e osseointegração dos implantes, tendo sido esse o modelo de implante utilizado nos trabalhos de Fernandes⁴⁸, Corso³³ e Suzuki¹⁵⁶.

O número de implante por animal e posição dos mesmos, dois em cada tíbia, teve como objetivo aproveitamento do animal, padronização do tipo ósseo e diminuição dos riscos de fraturas, que seria provável utilizando um número maior de implantes. Este número de implantes, por coelho, é comum em vários estudos^{11,24,81,154} e verificou-se ser adequado para este tipo de experimento.

Ocorreram fraturas nas tíbias, após dois dias dos procedimentos cirúrgicos, em dois animais, e estão relacionadas à manipulação dos mesmos e não ao número de implantes colocados, tendo isso sucedido, provavelmente, devido à pouca experiência do autor em operar coelhos, pois foram nos grupos iniciais do experimento. Esse fato não é comumente relatado na literatura, sendo de opinião do autor que se deva considerar sempre a execução de pilotos nos projetos de iniciantes em experimentação animal, para melhorar a curva de aprendizado, antes do experimento final.

Neste trabalho, o laser escolhido foi Arseneto de Gálio e Alumínio, com comprimento de onda de 830nm (infravermelho), reconhecidamente apto a levar energia aos tecidos ósseos e regiões periimplantar.^{21,54,59,60,81,90,122,146,153,165}

O protocolo de irradiação corrobora com a literatura Karu,⁷⁵ Khadra *et al.*⁸¹ onde a metodologia deve estar atenta ao tipo de laser escolhido para o tecido alvo, podendo ser reproduzida pela definição do comprimento de onda, tempo e modo de aplicação, intervalo de tempo, dose e tipo de laser.^{21,41,128,142}

A irradiação em três pontos está baseada na área de abrangência do laser utilizado, em que um joule de energia cobre um centímetro quadrado de área, que corresponde à distância entre os dois implantes inseridos, sendo o comprimento dos mesmos de 5mm, estando toda a área ao redor dos implantes dentro do limite de abrangência do laser. O estudo de Pinheiro¹²⁰ mostra a influência do laser na regeneração óssea ao redor de implantes, em uma profundidade de até 6mm, com laser tipo diodo infravermelho de 830nm, em uma avaliação por MEV.

A dose de energia está de acordo com a maioria dos trabalhos publicados, onde consta que a energia ótima necessária para ter efeitos sobre o crescimento ósseo é de um a três joules por centímetro quadrado^{83,126}, também defendido por Reddy¹²⁶, o qual infere que a maior parte das respostas biológicas, frente ao laser de baixa potência, ocorre entre as doses de 1,0 e 10J/cm².

Segundo Khandra⁸³, a LLLT, na faixa de doses entre 1.5 e 3J/cm², pode modular a atividade de células interagindo com um implante, com isso acentuando a cicatrização do tecido e o sucesso definitivo do implante. De acordo com esse autor,

as respostas são melhores quando utilizam-se múltiplas aplicações e não em aplicações únicas com dose total.

O período de aplicação e o número de aplicações estão de acordo com os trabalhos de Lopes⁹⁰, Pinheiro *et al.*¹²² e Campanha²¹ onde as aplicações de laser foram múltiplas, a cada 48 horas, por um período de 15 dias, estando em concordância também com os trabalhos de Saito e Shimizu¹³⁹, Garcia⁵³ e Khandra¹⁴⁹, que afirmam obterem-se melhores resultados em várias aplicações do que em dose única.

Outro cuidado que se teve, na pesquisa em foco, foi de utilizar um animal para controle (não-irradiado) e grupo teste (irradiado), evitando assim um viés que seria o efeito sistêmico do laser, relatado na literatura por vários autores.^{75,81,142}

Para definição do período de inserção e mensuração do torque de remoção foram utilizados os resultados do trabalho de Campanha²¹, os quais mostram que houve maior torque de remoção nos implantes irradiados com laser e a diferença foi observada no período inicial de cicatrização de 15 e 30 dias. Esse período de aguardo vai contra outras metodologias, nas quais o tempo de espera é normalmente de 12 semanas, onde ter-se-ia a maturação final do tecido ósseo.^{24,168,169}

A redução do período para o trabalho justifica-se pelo fator experimental, a ser analisado, levar teoricamente a uma aceleração do processo de cicatrização, como é o caso de implantes texturizados e aplicação de laser, quando utilizados individualmente.^{11,27,156} Também, segundo Silva Junior¹⁴⁸ e Campanha²¹, o efeito da irradiação com laser é mais pronunciado nos períodos iniciais da regeneração óssea.

A escolha do modelo animal recaiu sobre o coelho Nova Zelândia por vários motivos: ser um dos animais mais utilizados para esse tipo de experimento com amplo relato na literatura científica, desde os estudos iniciais por Branemark, metabolismo ósseo acelerado comparado a humanos, facilidade de manuseio, custo do animal e custo de manutenção acessível. Vários são os pesquisadores que relatam o uso e vantagens desse modelo animal para pesquisas com implantes.^{24,25,32,60,69,71,73,81,89, 90,152,154,167,168,169}

No entanto, verificou-se que a qualidade óssea que o animal apresenta é mais adequada para períodos maiores de cicatrização, quando se quer avaliar neoformação óssea, pois apresenta uma cortical extremamente calcificada e rígida, bem como inexistência de trabeculado ósseo na região medular. E o que mostram os resultados é que, no período inicial, esse osso recém-formado apresenta pouca resistência para induzir diferença de medida de torque. Indo de encontro ao relato de Ivanoff⁶⁹, esclarecendo que, mesmo após 12 semanas, é o osso cortical que dá sustentação ao implante nos trabalhos realizados em coelhos.

Outra dificuldade em relação ao tipo ósseo é conseguir a estabilidade primária, nesse modelo de implante *standard* utilizado, que apresenta uma cabeça com diâmetro (4.1mm) maior que o corpo (3,75mm), sendo da mesma espessura da cortical. Além disso, a cabeça é lisa o que dificulta a fixação inicial, pois, na região do corpo do implante, a medula não apresenta consistência para fixação das roscas do implante, como ocorre normalmente em casos clínicos humanos.^{36,104}

O tipo ósseo e aspectos anatômicos locais afetam os resultados, sendo difícil determinar a contribuição do osso cortical e do osso medular, portanto é de extrema relevância sua análise. Estes dados, os quais afetam a interpretação e as hipóteses a respeito do processo da osseointegração, não podem ser unificados na revisão da literatura de pesquisas que utilizam um modelo animal, mas operados em locais anatômicos diferentes ou que empregam diferentes animais. Neste modelo animal, verifica-se diferença de medidas entre implantes colocados mais próximos à articulação, onde o espaço medular é maior do que dos implantes colocados mais distantes da articulação que apresenta espaço medular menor, portanto o implante ficando mais próximo às corticais laterais, possivelmente, facilite o crescimento ósseo em direção ao implante.

Na revisão da literatura sobre as técnicas experimentais “in vivo”, com diferentes implantes (materiais, conformações, superfícies), diferentes técnicas cirúrgicas, de recuperação e variados tipos de análises, não podem ser unificados.

Em relação à forma de medir a osseointegração, várias técnicas foram usadas para examinar a resistência da união osso/implante. Testes biomecânicos de torque de remoção, de expulsão ou de arranque são comumente usados. Por causa

da natureza delicada da interface do implante, extremo cuidado deve ser tomado para não afetar a interface da superfície antes do teste real. Testes de torque em experimentos são comumente feitos usando um aparelho manual, assim, exigindo habilidade e treinamento para não transmitir forças variáveis durante a remoção. A própria prática clínica leva à idéia de torque (giro) quando testa-se clinicamente o sucesso ou insucesso de um implante, esperando-se que esteja com firme conexão ao osso e assintomático.

A escolha do torquímetro elétrico digital como meio de medir e comparar a osseointegração dos implantes foi baseada nos numerosos relatos da literatura científica, bem documentados, sendo um método confiável e prático de execução.^{21,48,154,156,168} O estudo em foco ratifica a opinião dos vários autores quanto ao teste ser confiável e preciso, mas verificou-se a pouca capacidade de detectar diferenças muito pequenas, como pode ser o caso do presente trabalho em relação à resistência do osso medular recém-formado em coelhos.

Essa opção de teste permite aplicar o torque de remoção dos implantes no próprio local do experimento, preservando as condições do tecido ósseo vivo.^{32,168} Optou-se por não utilizar qualquer produto que altere as condições do tecido ósseo, como formol, por exemplo, ou artifícios, como embutir a tíbia em resina para se fazer a fixação da peça e posterior medida, o que poderia levar a diferentes resultados numéricos.

Outro fator a ser considerado nesse tipo de teste é a forma do implante nos resultados de torque de remoção em vários trabalhos publicados, pois, enquanto um teste de torque pode medir a resistência das interfaces de implantes em forma de parafuso, o *design* da rosca do implante e características de auto-atarraxamento apicais podem influenciar os resultados se o operador não estiver atento ao momento exato de rompimento da conexão entre osso e implante, podendo levar ao registro de uma medida posterior a este momento.

As medições deste trabalho foram executadas de forma cega pelo operador, sendo os valores registrados e tabulados para posterior análise estatística.

5.2 ANÁLISE DOS RESULTADOS E DISCUSSÃO

O dado estatisticamente importante deste trabalho é o período de cicatrização (tempo), que continua sendo o fator determinante de maior valor no torque de remoção, independentemente do tipo de superfície do implante e aplicação ou não de laser. Verificado através da utilização do teste de análise de variância fatorial objetivando não só a verificação de cada fator isoladamente (grupo, implante e tempo), mas sim a interação entre estes três fatores.

Não se dispõe de literatura, como mencionado anteriormente, que faça a comparação entre superfícies diferentes de implantes (lisa e texturizada) associadas à aplicação de laser e tempo de cicatrização para comparação dos resultados de torque de remoção. Têm-se pesquisas que analisam alguns dos fatores citados individuais ou em conjunto, limitando-se à comparação de dados e resultados.

Segundo Cordioli *et al.*³² a comparação entre valores absolutos nos torques de remoção de diferentes estudos varia conforme o material do implante, o tratamento de superfície, suas dimensões, tipo de osso e o tempo de avaliação, impossibilitando a comparação direta dos resultados entre as diferentes pesquisas. Por isto é importante a presença de grupo controle nos trabalhos, utilizando o mesmo protocolo cirúrgico e de tratamento, ações seguidas e corroboradas nesta pesquisa.

Os dados do grupo controle de 16 dias de cicatrização mostraram que os implantes lisos tiveram um valor menor de torque de remoção comparativamente aos implantes texturizados, mas com pequena diferença entre eles. Ao analisar os valores obtidos para os implantes lisos do grupo controle (20,42Ncm) e do grupo laser (19,15Ncm) com os valores obtidos para os implantes texturizados do grupo controle (22,67Ncm) e do grupo laser (20,48Ncm), observou-se que os implantes texturizados tiveram maiores médias de torque de remoção, o que vem ao encontro da maior parte da literatura sobre superfície de implantes.^{11,24,25,26,27,33,46,62,76,84,92,114,127,136,155,157,167,168,169} Já ao se comparar o fator aplicação de laser, os resultados foram menores tanto para lisos como texturizados,

sendo contrários à literatura que mostra que o diferencial da aplicação de laser está no período inicial de cicatrização.^{21,52,100,117,120,122,126}

Para o grupo de 30 dias, os valores maiores foram para implantes lisos associados à aplicação de laser (30,08Ncm) e, logo depois, os implantes texturizados no grupo controle (30,46Ncm), indicando que a associação da superfície lisa com aplicação de laser aumenta a osseointegração nesse período, bem como a utilização de implantes texturizados melhora a osseointegração dentro deste período de avaliação. A conjugação tempo, laser e superfície lisa e tempo com superfície texturizada praticamente se equivalem, levando a um ganho em termos de fixação dos implantes. Este dado é extremamente importante porque mostra que mesmo em um osso de qualidade muito ruim, com o uso de tratamento de superfície ou com laser, é possível um diferencial positivo na retenção dos implantes.

A associação laser e superfície texturizada, tanto no período de 16 dias como no período de 30 dias, resultaram em valores menores de torque de remoção, comparados aos grupos controles, desse modo, levando à avaliação de o laser que não traz vantagens para otimização da osseointegração em implantes texturizados.

Não se podem comparar números com os trabalhos já publicados na literatura; mas, categorizando os resultados em maiores e menores, encontra-se que este trabalho está de acordo com o trabalho de Fernandes⁴⁸, o qual utilizou o mesmo modelo de implantes cujo implante texturizado tem maior torque de remoção comparado a implante liso, mas divergindo ao encontrar diferenças significantes dos resultados, sendo concordante, neste aspecto, com o trabalho de Suzuki¹⁵⁶. Há vários trabalhos que não mostram diferenças significantes entre implantes lisos e texturizados, mas que por motivos diversos como tempo e delineamento dos experimentos não permitem comparação dos resultados.^{1, 32, 72,58}

Campanha²¹ encontrou resultados crescentes e significativamente diferentes no torque de remoção de implantes lisos tanto no tempo de espera de cicatrização como no tratamento com aplicação de laser, utilizando um modelo de implante diferente do utilizado nesta pesquisa. Os resultados aproximam-se ao ser avaliados os implantes lisos em relação ao tempo de espera e aplicação de laser, que aumenta o torque para o período de 30 dias, mas diferem no período de 16 dias,

cujos resultados do presente trabalho são similares tanto para o grupo controle como para o grupo laser.

É importante destacar que vários experimentos mostram, através de outros testes, como análise histomorfométrica, MEV, cortes histológicos, um efeito positivo do laser, resultando maior contato osso/implante, maior vascularização, quantidade de cálcio, que pode não resultar em maior torque de remoção de implantes em um período pequeno de cicatrização, porém sendo muito promissor em melhorar o osso de baixa qualidade em períodos maiores de cicatrização, possibilitando melhor prognóstico em longo prazo. Aqui ressalta-se uma referência direta ao trabalho de Torres¹⁶², o qual foi desenvolvido paralelamente a este experimento, utilizando o mesmo tipo de implante, protocolo cirúrgico e aplicação de laser, onde observou-se maior contato osso/implante nos grupos irradiados e texturizados em relação aos lisos, mas sem diferenças estatísticas significantes, o que vem de encontro aos resultados deste experimento que utilizando o teste de torque de remoção também não encontrou diferença.

Ao realizar uma avaliação qualitativa do pós-operatório inicial dos coelhos operados, é importante relatar que os animais demonstravam melhor recuperação e menor desconforto no grupo laser do que no controle, melhor alimentação e aspecto de cicatrização de tecidos moles, não sendo o objetivo do trabalho esta avaliação, mas que fazem parte do controle bioético, de saúde e conforto dos animais em experimento, sendo um dado a favor dos relatos da literatura quanto aos efeitos analgésicos e antiinflamatórios do laser.^{14,42,52,54,56,75,128,158,165,172}

Este trabalho apresenta fatores limitadores para comprovar a tese do autor, teoricamente prováveis. Tais limitações são decorrentes de uma complexidade de fatores que são passíveis de enumeração, como: um único experimento e tipo de avaliação, o uso de implante com uma única textura para comparação com implante usinado, sendo relatado na literatura que o tamanho da porosidade poderá determinar a velocidade e quantidade de osseointegração, modelo de implante padrão que dificulta a colocação e estabilização inicial neste tipo de osso encontrado em coelhos, sendo muito utilizado em vários trabalhos, mas não relatado a deficiência, uma única dosagem de laser que, mesmo estando dentro das doses

relatadas na literatura como favoráveis, não apresentando dados conclusivos. Estes fatores devem estar presentes em trabalhos futuros.

Para o autor, muitos são os questionamentos que ficam após este experimento e a certeza de que as pesquisas com associação laser e implantes dentais têm grandes possibilidades de gerar melhores resultados clínicos de osseointegração e conforto aos pacientes durante os tratamentos clínicos.

6 CONCLUSÕES

Este item tem como finalidade apresentar as conclusões mais relevantes para este estudo, tendo em vista que a tese do autor não foi comprovada; não apresentando dados estatísticos que mostrassem diferença significativa no torque de remoção dos implantes lisos e texturizados nos grupos com e sem aplicação do laser, porem mostram variações nos valores médios positivos.

O tempo de cicatrização foi o fator de maior influência para aumento significativo do torque de remoção, entre os fatores estudados, pois no período de 30 dias de cicatrização os resultados apresentam valores superiores comparados ao período de 16 dias, como demonstrado na análise de variância fatorial.

A superfície dos implantes não determinou diferença estatística significativa na comparação lisa com texturizada, mas os resultados foram superiores nos grupos controles para a superfície texturizada.

Os resultados de torque de remoção de implantes lisos com aplicação de laser e texturizados sem aplicação de laser, no período de 30 dias, apresentam os maiores valores, sendo praticamente equivalentes numericamente. Mostrando benefício da aplicação do laser com implantes lisos e não aos implantes texturizados, dentro do melhor período de cicatrização deste experimento.

REFERÊNCIAS

1. Abrahamsson I, *et al.* The mucosal attachment to titanium implants with different surface characteristics: an experimental study in dogs. *J Clin Periodontol.* May 2002; 29(5):448-55.
2. Abrahamsson I, *et al.* Early bone formation adjacent to rough and turned endosseous implant surfaces. An experimental study in the dogs. *Clin Oral Implants Res.* 2004; 15:381-92.
3. Adell R, *et al.* A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. *Int J Oral Surg.* Dec 1981; 10(6):387-416.
4. Albrektsson T, *et al.* Osseointegrated titanium implants. Requirements ensuring a long-lasting, direct bone-to-implant anchorage in man. *Acta Orthop Scand.* 1981; 52(2):p.155-70.
5. Albrektsson T, Zarb GA. Current Interpretations of the Osseointegrated Response: Clinical Significance. *Int J Prosthodont.* 1993; 6(2).
6. Almeida-Lopes L. Análise *in vitro* da Proliferação Celular de Fibroblastos da Gengiva Humana Tratados com Laser de baixa Potência [dissertação]. São José dos Campos (SP): Universidade de São Paulo, 1999 [capturado em 2002 nov. 07]. Disponível em:
<http://www.forp.usp.br/restauradora/laser/Luciana/fibroblasto>.
7. Anselme K, *et al.* The relative influence of the topography and chemistry of TiAl6v4 surfaces on osteoblastic cell behavior. *Biomaterials.* 2000; (21):1567-77.
8. Amarante ES, Lima LA. Otimização das Superfícies dos Implantes: plasma de titânio e jateamento com areia condicionado por ácido - estado atual. *Pesqui Odontol Brás.* abr/jun. 2001; 15:166-73.
9. Arango H. Bioestatística teórica e computacional. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2001.
10. Arndt KA, Dover JS, Olbricht SM. *Laser in Cutaneous and Aesthetic Surgery.* Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. p.303-28.
11. Baker D, London RM, Oneal R. Rate of pull-out strength gain of dual-etched titanium implants: a comparative study in rabbits. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1999; 14(5):722-28.
12. Basford JR. Low intensity laser therapy: still not an established clinical tool. *Lasers Surg Med.* 1995; 16:331-342.
13. Bastos IN, *et al* Caracterização morfológica e topográfica da superfície de implantes dentários. *Rev Bras Odontol.* jan/fev. 2003; 60(1).
14. Belkin M, Schwartz M. New Biological Phenomena Associated with Laser Radiation. *Health Phys.* May 1989; 56(5).

15. Branemark PI, *et al.* Osseointegrated implants in the treatment of edentulous Jaus. Experience from 10 years period. *Scan J Plast Reconstr Surg.* 1977; (suppl. 16).
16. Brunski JB. Biomechanical factors affecting the bone-dental implant interface. *Clin Mater.* 1992; 10:153-201.
17. Brunski J, Puleo D, Nanci A. Biomaterials and biomechanics of oral and maxillofacial implants: current status and future developments. *Int J Oral Maxillofac Implants.* Jan/Feb. 2000; 15(1):15-46.
18. Buser D, *et al.* Influence of surface characteristics on bone integration of titanium implants. A histomorphometric study in miniature pigs. *J Biomed Mater Res.* 1991; 25(7):889-902.
19. Butz F, *et al.* Three-Dimensional Bone-Implant Integration Profiling Using Micro-Computed Tomography. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2006; 21(5).
20. Campanha BP. Luz polarizada (400 - 2000nm) e laser não-ablativo (685nm): descrição do processo de reparo em feridas, através de avaliação morfológica e imunohistoquímica [dissertação]. Porto Alegre (RS): Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, 2002.
21. Campanha BP. Implantes dentais sem estabilidade inicial sob irradiação de laser de baixa potencia: Avaliação da ancoragem através do torque de remoção [tese]. Porto Alegre (RS): Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, 2004.
22. Carvalho DCL, *et al.* Tratamento não farmacológico na estimulação da osteogênese. *Rev Saúde Pública.* 2002; 36(5).
23. Ceschin JR. O Implante na Reabilitação Bucal. São Paulo: Panamed; 1994.
24. Cho SA, Park TK. The removal torque of titanium screw inserted in rabbit tibia treated by dual acid etching. *Biomaterials.* 2003; (24):3611-17.
25. Cho SA, Jung SK. A removal torque of the laser-treated titanium implants in rabbit tibia. *Biomaterials.* 2003; 24(26):4859-63.
26. Cochran DL. A comparison of endosseous dental implant surface. *J Periodontol.* Dec. 1999; 70(12):1523-39.
27. Cochran DL. The use of reduced healing times on ITI® implants with a sandblasted and acid-etched (SLA) surface: Early results clinical trials on ITI® SLA implants. *Clin Oral Implants Res.* 2002; 13:144-53.
28. Conlan MJ, Rapley JW, Coob CM. Biostimulation of Wound healing by low-energy laser irradiation. A Review. *J Clin Periodontol.* 1996; 23:492-96.
29. Cooper LF. Biologic determinants of bone formation for osseointegration: Clues for future clinical improvements. *J Prosthet Dent.* 1998; 80(4):439-49.
30. Cooper LF, *et al.* Generalizations Regarding the Process and Phenomenon of Osseointegration. Part II. In Vitro Studies. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1998; 13:163-74.

31. Cooper LF, *et al.* Formation of mineralizing osteoblast cultures on machined, titanium oxide grit-blasted, and plasma-sprayed titanium surfaces. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1999; 14:37-47.
32. Cordioli G, *et al.* Removal torque and histomorphometric investigation of 4 different titanium surface: an experimental study in the rabbit tibia. *Int J Oral Maxillofac Implants.* Sept/Oct 2000; 15(5):668-74.
33. Corso AC. Avaliação dos efeitos do plasma rico em plaquetas em implantes texturizados, colocados com e sem estabilidade primária: Análise histomorfométrica *in vivo* [dissertação]. Porto Alegre (RS): Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, 2005.
34. Cowin SC. Bone mechanics handbook. Boca Raton, Flórida: CRC Press; 2001.
35. Dard M, *et al.* Tools for tissue engineering of mineralized oral structures. *J Prosthet Dent.* 2000; 4:126-29.
36. Darvarpanah M, *et al.* Manual de Implantodontia Clínica. Porto Alegre: Artmed; 2003.
37. Davies JE. Mechanisms of Endosseus Integration. *Int J Prosthodont.* 1998; 11(5).
38. Deppe H, Greim H, Brill T. Titanium deposition after peri-implant care with the carbon dioxide laser. *Int J Oral Maxillofac Implants.* Sept/Oct 2002; 17(5):707-14.
39. Derhami K, *et al.* Assessment of the Periotest devices in baseline mobility measurements of craniofacial implants. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1995; 10:221-29.
40. Donath K, *et al.* Integração e fisiologia tecidual. In: Darvarpanah M, *et al.* Manual de Implantodontia Clínica. Porto Alegre: Artmed; 2003. p.33.
41. Dörtbudak O, Haas R, Mailath-Pokporny G. Biostimulation of bone marrow cells with a diode soft laser. *Clin Oral Implants Res.* Dec. 2000; 11(6):540-45.
42. Dörtbudak O, Hass R, Mailath-Pokorny G. Effect of low-power laser irradiation on bone implants sites. *Clin Oral Implants Res.* Jun. 2002; 13(3):288-92.
43. Dunn CA, *et al.* BMP Gene Delivery for Alveolar Bone Enginneerig at Dental Implant Defects. *Mol Ther.* Feb 2005; 11(2).
44. Elias CN, *et al.* Variação da osseointegração com a rugosidade dos implantes odontológicos. 2007:1-5. [capturado em 2007 dez. 13]. Disponível em: <http://www.materia.coope.ufrj.br/mirror/sarra/artigos/artigo10097>.
45. Elias CN, Lima JHC. Importância da Qualidade da Superfície dos Implantes Osseointegráveis na Biofixação. *Rev Bras Implantodont.* 2001; 7(1):21-25.
46. Ellingsen JE. Surface configurations of dental implants. *Periodontol 2000.* 1998; 17:36-46.

47. Farouk AH, Al-Watban, Delgado GD. Burn Healing with a Diode Laser: 670 nm at Different Doses as Compared to a Placebo Group. *Photomed Laser Surg.* 2005; 23(3):245-50.
48. Fernandes EL. Avaliação da influência da estabilidade primária na osseointegração de implantes lisos e texturizados [dissertação]. Porto Alegre (RS): Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, 2003.
49. Flach DM, *et al.* Regeneração Óssea em Cães e Gatos. [capturado em 2005 12 nov.]. Disponível em: <http://www.unimevrio.com.br>.
50. Freitas IGF, *et al.* Laser Effects on osteogenesis. *Appl Surf Sci.* 2000; 154-55:548-54.
51. Friberg B, *et al.* Stability measurements of one-stage Branemark implants during healing in mandibles. A clinical resonance frequency analysis study. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1999; 28:266-72.
52. Garcia VG, Carvalho PSP, Oliveira JAGP. Ação da Radiação Laser. *RGO.* jul/ago. 1995; 43(4):191-94.
53. Garcia VG, *et al.* Influencia do Número de aplicações de Raio Laser de Bioestimulação sobre Reparação de feridas de Extração Dentária. Estudo Histológico em Ratos. Faculdade de Odontologia de Lins/UNIMEP, jan/dez. 2000; 12(1-2):29-37.
54. Garcia VG, *et al.* Processo de reparo em feridas de extração dental tratadas com laser em baixa intensidade (904 nm), com diferentes energias de irradiação. Estudo histológico em ratos. Faculdade de Odontologia de Lins/UNIMEP, jul/dez. 2001; 13(2):27-35.
55. Gartner LP, Hiant JL. Atlas Colorido de Histologia. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002.
56. Genovese WJ. Laser de Baixa Intensidade. Aplicações Terapêuticas em Odontologia. São Paulo: Lovisa; 2000.
57. Giavaresi G, *et al.* Mechanical and histomorphometric evaluations of titanium implants with different surface treatments inserted in sheep cortical bone. *Biomaterials.* 2003; 24:1583-94.
58. Giordano C, *et al.* A new chemical etching process to improve endosseous implant osseointegration: *in vitro* evaluation on human osteoblast-like cells. *Int J Artif Organs.* 2006; 9(8):772-80.
59. Guzzardella GA, *et al.* Laser stimulation on bone defect healing: an *in vitro* study. *Lasers Med Sci.* Springer 2002; 17:216-20.
60. Guzzardella GA, *et al.* Osseointegration of endosseous ceramic implants after postoperative low-power laser stimulation: an *in vivo* comparative study. *Clin Oral Implants Res.* Apr. 2003; 14(2):226-32.
61. Hall G, *et al.* Effect of low level energy laser irradiation on wound healing. An experimental study in rats. *Swed Dent J.* 1994; 18(1-3):29-34.

62. Hallgren C, *et al.* An in vivo study of bone response to implants topographically modified by laser micromachining. *Biomaterials*. Feb. 2003; 24(5):701-10.
63. Hermann JS, *et al.* Influence of the size of the microgap on crestal bone changes around titanium implants. A histometric evaluation of unloaded non-submerged implants in the canine mandible. *J Periodontol*. Oct. 2001; 72(10):1372-83.
64. Houghton PE, Brown JL. Effect of Low Level Laser on Healing in Wounded Fetal Mouse Limbs. *Laser Ther*. 1999; 11(2):54-68.
65. Huja SS, Roberts WE. Mechanics of osseointegration: characterization of supporting bone with indentation testing and backscattered imaging. *Semin Orthod*. Jun 2004; 10(2):162-73.
66. Hatley CL. The Effect of Dental Implant Spacing on Peri-implant Bone Using the Rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) Tibia Model. *J Prosthodont*. 2001; 10(3):154-59.
67. Hure G, *et al.* Does titanium surface treatment influence the bone-implant interface? SEM and histomorphometry in 6-month sheep study. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1996; 11(4).
68. Ivanoff CJ, Sennerby L, Lekholm U. Influence of mono-and bicortical anchorage on the integration of titanium implants. A study in the rabbit tibia. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 1996; 25:229-35.
69. Ivanoff CJ, *et al.* influence of implant diameters on the integration of screw implants. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 1997; 26:141-48.
70. Ivanoff CJ, Sennerby L, Lekholm U. Influence of initial implant mobility on the integration of titanium implants. An experimental study in rabbits. *Clin Oral Implants Res*. 1996; 7:120-27.
71. Ichikawa T, *et al.* Three-dimensional bone response to commercially pure titanium, Hydroxyapatite, and calcium-ion-mixing titanium in rabbits. *Int J Oral Maxillofac Implants*. Mar/Apr 2000; 1-5(2):238.
72. Jemt T, *et al.* Implant-supported welded titanium frameworks in the edentulous maxilla: a 5-year prospective multicenter study. *Int J Prosthodont*. Nov/Dec 2002; 15(6):544-48.
73. Johansson CB, Albrektsson T. A removal torque and histomorphometric study of commercially pure niobium and titanium implants in rabbit bone. *Clin Oral Implants Res*. Jan/Mar 1991; 2(1):24-29.
74. Junqueira LC, Carneiro J. *Histologia Básica*. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1999.
75. Karu TI. Photobiology fundamentals of low-power laser therapy. *IEEE J Quantum Electron*. May 1987; 10:1703-17.
76. Kasemo B, Gold J. Implant surfaces and interface processes. *Adv Dent Res*. Jun 1999; 13:8-20.

77. Katthagen BD, Mittelmeier H. Experimental animal investigation of bone regeneration with collagen-apatite. *Arch Orthop Trauma Surg.* 1984; 103:291-302.
78. Keller J, *et al.* Effects of implant microtopography on osteoblast cell attachment. *Implant Dent.* 2003; 12(2):175-79.
79. Kertsz I, *et al.* Hypothetical physical model for laser biostimulation. *Optics Laser Technol.* Feb 1982:31-32.
80. Kieswetter K, *et al.* The role of implant surface characteristics in the healing of bone. *Crit Rev Oral Biol Med.* 1996; 7(4):329-45.
81. Khadra M, *et al.* Low-level laser therapy stimulates bone-implant interaction: an experimental study in rabbits. *Clin Oral Implants Res.* 2004; 15:325-32.
82. Khadra M, *et al.* Enhancement of bone formation in rat calvarial bone defects using low-level laser therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2004; 97:693-700.
83. Khadra M. The effect of low level laser irradiation on implant-tissue interaction. *In vivo and vitro studies.* *Swed Dent J Suppl.* 2005; 172:1-63.
84. Klokevold PR, *et al.* Early endosseous integration enhanced by dual acid etching of titanium: a torque removal study in the rabbit. *Clin Oral Implants Res.* Aug 2001; 12(4):350-57.
85. Kreisler M, Götz H, Duschner H, D`Hoedt B. Effect of Nd: YAG, Ho: YAG, Er: YAG, CO₂ and GaAlAs Laser Irradiation on Surface Properties of Endosseous Dental Implants. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2002; 17(2):202-11.
86. Kucerova H. Low-Level Laser Therapy after Molar Extraction. *J Clin Laser Med Surg.* 2000; 18(6).
87. Legeros RZ, Craig R. Strategies to Affect Bone Remodeling: Osteointegration. *J Bone Miner Res.* 1993; 8(suppl. 2):s583-s596.
88. Lindquist LW, *et al.* A prospective 15-year follow-up study of mandibular fixed prostheses supported by osseointegrated implants. Clinical results and marginal bone loss. *Clin Oral Implants Res.* 1996; 7:329-36.
89. London RM, *et al.* Histologic comparison of a thermal dual-etched implant surface to machined, TPS, and HA surfaces: bone contact in vivo in rabbits. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2002; 17(3):369-79.
90. Lopes CB. *Biomodulação laser em implantes ósseos: um estudo com Espectroscopia Raman [dissertação].* São José dos Campos (SP): Universidade do Vale do Paraíba, 2002.
91. Lopes CB, *et al.* Infrared laser photobiomodulation (lambda830 nm) on bone tissue around dental implants: a Raman spectroscopy and Scanning electronic microscopy study in rabbits. *Photomed Laser Surg.* 2007; 25(2):96-101.

92. Lubikanonda N, Sammons R. Bone cell attachment to dental implant of different surface characteristics. *Int J Oral Maxillofac Implants*. Sept/Oct 2001; 16(5):627-36.
93. Luger EJ, *et al*. Effect of low-power laser irradiation on the mechanical properties of bone fracture healing in rats. *Lasers Surg Med*. 1998; 22:97-102.
94. Martin JY, *et al*. Effect of titanium surface roughness on proliferation, differentiation, and protein synthesis of human osteoblast-like cells (MG63). *J Biomed Mater Res*. 1995; 29:389-401.
95. Martinez, *et al*. Optimal implant stabilization in low density bone. *Clin Oral Implants Res*. 2001; (12):423-32.
96. Marx RE, Garg AK. Bone structure, Metabolism and Physiology: Its Impact in Dental Implantology. *Implant Dent*. 1998; 7(4):267-76.
97. Matsuzaka K, Walboomers XF, Yoshinari M, Inoue T, Jansen JA. The attachment and growth behavior of osteoblast-like cells on microtextured surfaces. *Biomaterials*. 2003; 24(16):2711-19.
98. Mello JB, Mello GPS. *Laser em Odontologia*. São Paulo: Santos; 2001.
99. Meredith N. Assessment of Implant Stability as a Prognostic Determinant. *Int J Prosthodont*. 1998; 11(5).
100. Mester E, *et al*. Effect of rays on wound healing. *Am J Surg*. 1971; 122:532-35.
101. Mester E, Mester AF, Mester A. The biomedical effects of laser application. *Lasers Surg Med*. 1985; 5:31-39.
102. Misch CE. Hidroxyapatite-coated implants. Design consideration and clinical parameters. *N Y State Dent J*. 1993; 59(5):36-41.
103. Misch CE, *et al*. Sistemas de implantes relacionado com a qualidade óssea: relato preliminar dos Estágios I e II. *Implant Dent*. 1998; (3):17-24.
104. Misch CE. *Implantes Dentários Contemporâneos*. São Paulo: Santos; 2000.
105. Misch CE. Considerações sobre o desenho de implantes para as regiões posteriores da boca. *Implant Dent*. 2000/2001; (8):44-53.
106. Misch CE. *Prótese sobre Implantes*. São Paulo: Santos; 2006.
107. Moreira LA, *et al*. Efficiency of Laser Therapy Applied in Labial Traumatism of Patients with Spastic Cerebral Palsy. *Braz Dent J*. 2004; 15(Special issue):29-33.
108. Morris HF. Bone Density: Its Influence on Implant Stability After Uncovering. *J Oral Implantol*. 2003; XXIX(6).
109. Nascimento PM. Efeitos da variação da intensidade do raio laser na cicatrização de feridas cutâneas [dissertação]. São José dos Campos (SP): Universidade do Vale do Paraíba; 2002.

110. Nedir R. *et al.* Predicting osseointegration by means of implant primary stability. A resonance-frequency analysis study with delayed and immediately loaded ITI SLA implants. *Clin Oral Implants Res.* 2004; 15:520-28.
111. Nicolau RA. Effect of low-power GaALAs (660 nm) on bone structure and cell activity: an experimental animal study. *Lasers Med Sci.* 2003; 18:89-94.
112. Nkenke E, *et al.* Implant stability and histomorphometry: a correlation study in human cadavers using stepped cylinder implants. *Clin Oral Implants Res.* 2003; 14:601-09.
113. Ochi S, *et al.* The Influence of Implant Type, Material, Coating, Diameter, and Length on Periotest Values at Second-stage Surgery: Dicrg Interim Report n 4. *Implant Dent.* 1994; 3:159-62.
114. Oliveira RR, *et al.* Nova Geração de Implantes Osseointegráveis. *Implant News.* mar./abr. 2004; 1(2).
115. Orsini G, *et al.* Surface analysis of machined versus sandblasted and acid-etched titanium implants. *Int J Oral Maxillofac Implants.* Nov/Dec 2000; 15(6):779-84.
116. O'Sullivan D, *et al.* Influence of implant taper on the primary and secondary stability of osseointegrated titanium implants. *Clin Oral Impl Res.* 2004; 15:474-80.
117. Ozawa Y, *et al.* Low-energy laser irradiation stimulates bone nodule formation at early stages of cell culture in rat calvarial cells. *Boné.* Apr 1998; 22(4):347-54.
118. Pinheiro ALB, Frame JW. Laser em Odontologia – Seu uso atual e perspectivas futuras. *RGO.* set./out. 1992; 40(5):327-32.
119. Pinheiro ALB, Brugnera AJR. *Laser odontol. Mod.* São Paulo: Pancast; 1998.
120. Pinheiro ALB, *et al.* Biomodulation effects of LLLT on bone regeneration. *Laser Ther.* 2001; 13(Special Millennium Edition):73-79.
121. Pinheiro ALB, *et al.* Effect of Low-level Laser Therapy on Malignant Cells In vitro Study. *J Clin Laser Med Surg.* Feb 2002; 20(1):23-26.
122. Pinheiro ALB, *et al.* Effect of 830-nm Laser Light on the Repair of Bone Defects Grafted with Inorganic Bovine Bone and Decalcified Cortical Osseous Membrane. *J Clin Laser Med Surg.* 2003; 21(5):301-06.
123. Pittenger M, *et al.* Multilineage potential of adult human mesenchymal stem cells. *Science.* 1999; 284(2):143-46.
124. Pretto JLB. Avaliação por meio de MEV da região periimplantar após irradiação com Laser Diodo, infravermelho ($\lambda = 830\text{nm}$), em Implantes de Titânio Situados em Tíbia de Rato [dissertação]. Porto Alegre (RS): Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, 2004.
125. Ratner BD. Replacing and Renewing: Synthetic Materials, Biomimetics, and Tissue Engineering in Implant Dentistry. *J Dent Educ.* 2001; 65(12).

126. Reddy GK. Photobiological Basis and Clinical Role of Low- Intensity Lasers in Biology and Medicine. *J Clin Laser Med Surg*. Apr 2004; 22(2):141-50.
127. Rekow D. Informatics Challenges in Tissue Engineering and Biomaterials. *Adv Dent Res*. Dec 2003; 17:49-54.
128. Renisch L. Laser physics and tissue interactions. *Laser Applications In Otolaryngology*. *Otolaryngol Clin North Am*. Dec 1996; 29(6):893-915.
129. Ribeiro RF, Amstalden EMI, Izatto IC. Modelo experimental de regeneração óssea espontânea. *Rev Bras Ortop*. Nov 1996; 31(11).
130. Robbins SL, Cotran RS, Kumar V. *Patologia Estrutural e Funcional*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1994.
131. Roberts WE, Garetto LP. Fisiologia e metabolismo ósseo. In: Misch CE. *Implantes Dentários Contemporâneos*. São Paulo: Santos, 2000.
132. Roberts WE, Hartsfield Jr. JK. Bone Development and Function: Genetic and Environmental Mechanisms. *Semin Orthod*. Jun 2004; 10(2):100-22.
133. Roberts WE, *et al*. Bone Modeling: Biomechanics, Molecular Mechanisms, and Clinical Perspectives. *Semin Orthod*. Jun 2004; 10(2):123-61.
134. Rohner D, *et al*. Bone response to unloaded titanium implants in the fibula, iliac crest and scapula: an animal study in the Yorkshire pig. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2003; 32:383-89, 2003.
135. Romanos G, Nentwig G. Diode Laser (980 nm) in Oral and Maxillofacial Surgical Procedures: Clinical Observations Based on Clinical Applications. *J. Clin Laser Med Surg*. Oct 1999; 17(5):193-97.
136. Romanos GE. Present Status of Immediate Loading of Oral Implants. *J Oral Implantol*, Special Report, 2004; XXX(3):189-97.
137. Romanos G, *et al*. Osteoblast Attachment on Titanium Disks After Laser Irradiation. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2006; 21(2).
138. Rossi Jr. R. *Bases Biológicas da Implantodontia*. São Paulo: Pancast; 1990.
139. Saito S, Shimizu N. Stimulatory effects of low-power laser irradiation on bone regeneration in midpalatal suture durig expansion in rat. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1997; 111(5):525-32.
140. Schenk RK. Regeneração óssea bases biológicas. In: Buser D, Dahlin C, Schenk RK. *Regeneração Óssea Guiada na Implantologia*. São Paulo: Quintessence; 1996.
141. Schenk RK, Buser D. Osseointegration: a reality. *Periodontol 2000*. 1998; 17:22-35.
142. Schindl A, *et al*. Low-Intensity Laser Therapy: A Review. *J Investig Med*. Sept 2000; 48(5):312-26.

143. Sennerby L, Roos J. Surgical Determinants of Clinical Success of Osseointegrated Oral Implants: A Review of the Literature. *Int J Prosthodont.* 1998; 11(5).
144. Sennerby L. Implant integration and stability. In: Palacci P. *Esthetic Implant Dentistry. Soft and hard tissue management.* Germany: Quintessence Books; 2001.
145. Shlager A, *et al.* Healing of Burns after Treatment with 670-Nanometer Low-Power Laser Light. *Plast Reconstr Surg.* Apr 2000; 105(5):1635-39.
146. Silva Júnior AN. Avaliação do Efeito do Laser Diodo (GaAIs) Infravermelho de 830 nm na Biomodulação da cicatrização óssea [dissertação]. Porto Alegre (RS): Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul; 2000.
147. Silva Júnior AN, *et al.* Computerized Morphometric Assessment of the Effect of Low-Level Laser Therapy on Bone Repair: An Experimental Animal Study. *J Clin Laser Med Surg.* 2002; 20(2):83-87.
148. Silva Júnior AN. Análise *in vitro* da proliferação e diferenciação de células de medula óssea humana, cultivadas sobre discos de titânio e irradiadas com Laser terapêutico [tese]. Porto Alegre (RS): Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul; 2003.
149. Silva TSN. Efeito da rugosidade de superfície de discos de titânio sobre a proliferação e diferenciação de células de medula óssea humana [dissertação]. Porto Alegre (RS): Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul; 2004.
150. Smith DC. Dental Implants: Materials and Design Considerations. *Int J Prosthodont.* 1993; 6(2).
151. Steigenga J, *et al.* Dental Implant Design AND Its Relationship to Long-Term Implant Success. *Implant Dent.* 2003; 12(4):306-17.
152. Steigenga J, *et al.* Effects of implant thread geometry on percentage of osseointegration and resistance to reverse torque in the tibia of rabbits. *J Periodontol.* Sept 2004; 75(9):1233-41.
153. Sommer AP, *et al.* biostimulatory windows in low-intensity laser activation: lasers, scanners, and NASA's light-emitting diode array system. *J Clin Laser Med Surg.* 2001; 19(1):29-33.
154. Sul YT, *et al.* Resonance frequency and removal torque analysis of implants with tuned and anodized surface oxides. *Clin Oral Implants Res.* Jun 2002; 13(2):252-59.
155. Sul YT, *et al.* Optimum surface properties of oxidized implants for reinforcement of osseointegration: Surface chemistry, oxide thickness, porosity, roughness, and crystal structure. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2005; 20(3):349-59.
156. Suzuki RM. Torque de remoção de implantes lisos e texturizados com e sem estabilidade primária associados ou não ao plasma rico em plaquetas [tese]. Porto Alegre (RS): Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul; 2007.

157. Sykaras N, Iacopino AM, Marker VA, Triplett RG, Woody RD. Implant materials, designs, and surface topographies: Their effect on osseointegration. A literature review. *Int J Oral Maxillofac Implants*. Sept/Oct 2000; 15(5).
158. Takeda Y. Irradiation effect of low-energy laser on alveolar bone after tooth extraction. Experimental study in rats. *Int J Maxillofac Surg*. 1988; 17:388-91.
159. Theodoro LH, Garcia VG, Marcantonio Junior E. Laser em Implantodontia. Revisão da literatura. *Rev Bras Cir Implant*. Jan/mar. 2002; 9(33).
160. Traini T. *et al*. Comparative evaluation of the peri-implant bone tissue mineral density around unloaded titanium dental implant. *J Dent*. Jan 2007; 15(1):84-92.
161. Torezan JFR. Estudo comparativo entre dois tipos de superfície de implantes cilíndricos de titânio. Análise histológica e biomecânica em tíbias de Coelho [dissertação]. Piracicaba (SP): Universidade Estadual de Campinas, 1998.
162. Torres MARO. Influência do laser de baixa potência (GaAlAs- λ 830 nm) na formação óssea em implantes lisos e texturizados: Uma análise Histomorfométrica [dissertação]. Porto Alegre (RS): Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, 2008.
163. Trisi P, Rao W. Bone classification: Clinical-histomorphometric comparison. *Clin Oral Implants Res*. 1999; 10:1-7.
164. Ueda Y, Shimizu N. Pulse irradiation of low-power laser stimulates bone nodule formation. *J Oral Sci*. 2001; 43(1):55-60.
165. Ueda Y, Shimizu N. Effects of Pulse Frequency of Low-level Laser Therapy (LLLT) on Bone Nodule Formation in Rat Calvarial Cells. *J Clin Laser Med Surg*. Oct 2003; 21(5):271-77.
166. Watzek G. Implants in qualitatively compromised bone. Quintessence; 2004.
167. Wennerberg A, Albrektsson T, Krol JJ. A histomorphometric and removal torque study of screw-shaped titanium implants with three different surface topographies. *Clin Oral Implants Res*. Mar 1995; 6(1):24-30.
168. Wennerberg A, *et al*. Experimental study of turned and grit-blasted screw-shaped implants with special emphasis on effects of blasting material and surface topography. *Biomaterials*. 1996; 17(1):15-22.
169. Wennerberg A, Albrektsson A, Andersson T, Johansson C, Andersson B. A 1 year follow-up of implants of differing surface roughness placed in rabbit bone. *Int J Oral Maxillofac Implants*. Jul/Aug 1997; 12(4):486-94.
170. Wilson EMK, *et al*. Estimulação da cicatrização óssea pelo plasma autógeno rico em plaquetas. Estudo experimental em coelhos. *Acta Ortop Bras*. 2006; 14(4).
171. Winkler S, *et al*. Stability of Implants and Natural Teeth as Determined by the Periotest Over 60 Months of Function. *J Oral Implantol*. 2001; XXVII(4).

172. Woodruff LD, *et al.* The Efficacy of Laser Therapy in Wound Repair: A Meta-Analysis of the Literature. *Photomed Laser Surg.* 2004; 22(3):241-47.
173. Worthington P, Lang BR, La Velle WE. *Osseointegration in Dentistry.* São Paulo: Quintessence; 1994.
174. Yaakobi L, *et al.* Promotion of Bone Repair in the Cortical Bone of the Tibia in Rats by Low Energy Laser (He-Ne) Irradiation. *Calcif Tissue Int.* 1996; 59:297-300.
175. Zarb GB, Albrektsson T. A escala de qualidade do implante: uma avaliação clínica do *continuum* saúde/doença. In: Misch CE. *Implantes Dentários Contemporâneos.* São Paulo: Santos, 2000. p. 22.

ANEXO A - NORMAS PARA A PRÁTICA DIDÁTICO-CIENTÍFICA DA VIVISSECÇÃO DE ANIMAIS

Art. 1 – Fica permitida, em todo território nacional, a vivissecção de animais, nos termos desta lei.

Art. 2 – os biotérios e os centros de experiência e demonstrações com animais vivos deverão ser registrados em órgão competente e por ele autorizados a funcionar.

Art. 3 – A vivissecção não será permitida:

I – sem emprego de anestesia;

II – em centros de pesquisa e estudos não registrados em órgão competente;

III – sem supervisão de técnico especializado;

IV – com animais que não tenham permanecido mais de 15 (quinze) dias em biotérios legalmente autorizados;

V – em estabelecimento de ensino de 1º e 2º graus e em quaisquer locais freqüentados por menores de idade (Brasil. Lei 6638, de 08 de maio de 1979, que estabelece normas para a prática didático-científica da vivissecção de animais e determina outras providências).

Art. 4 – O animal só poderá ser submetido às intervenções recomendadas nos protocolos das experiências que constituem a pesquisa ou os programas de aprendizagem cirúrgica, quando ou após a vivissecção, receber cuidados especiais.

Parágrafo 1 – Quando houver indicação, o animal poderá se sacrificado sob estrita obediência às prescrições científicas;

Parágrafo 2 – Caso não sejam sacrificados, os animais utilizados em experiências ou demonstrações somente poderão sair do biotério 30 (trinta) dias após a intervenção, desde que destinados a pessoas ou entidades idôneas que por eles queiram responsabilizar-se.

Art. 5 – Os infratores desta lei estarão sujeitos:

I – às penalidades cominadas no artigo 64, apud, do decreto-lei 3688, de 03/10/41, no caso de ser a primeira infração;

II – à interdição e cancelamento do registro do biotério ou do centro de pesquisas, no caso de reincidência.

Art. 6 – O poder executivo, no prazo de 90 (noventa) dias, regulamentará a presente lei, especificando:

I – o órgão competente para o registro e a expedição de autorização dos biotérios e centros de experiências e demonstração com animais vivos;

II – as condições gerais exigíveis para o registro e o funcionamento dos biotérios;

III – órgãos e autoridades competentes para a fiscalização dos biotérios e centros mencionados no inciso I.

Art. 7 – Esta lei entra em vigor na data de sua publicação.

Art. 8 – Revogam-se as disposições em contrário.

Responsável técnica:

Médica Veterinária: Luisa Maria de Macedo Braga – CRMV: 2393

Bióloga: Patrícia Sesterheim – CRB: 25459-03P

A/Correspondência:

DIVISÃO DE PRODUÇÃO E EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL-FEPPS:

Rua: Domingo Crescêncio, 132/4º andar

Bairro Santana – Porto Alegre; RS

CEP: 90650-090

Fone/fax: 3217-9624

NORMAS:

A – Todo pesquisador deverá encaminhar à SEA (seção de experimentação animal/DPEA) o formulário devidamente preenchido para a avaliação e aprovação;

B – O pesquisador deverá cumprir o cronograma estabelecido para uso do local;

C – Todo procedimento que envolver procedimentos cirúrgicos deverá seguir as normas de ética e legislação vigentes;

D – Quanto aos animais utilizados, a origem será: DPEA ou de lugar idôneo;

E – Todo animal que entrar no biotério deverá sofrer quarentena para avaliação prévia;

F – Ao pesquisador caberá:

1 – racionalizar o número de pessoas circulantes dentro do biotério e o número de vezes que entrar no setor;

2 – não circular com avental já utilizado em outro ambiente;

3 – em nenhuma hipótese, entrar nas salas de criação;

G – O pesquisador deverá providenciar, pessoalmente, quaisquer materiais e instrumentos necessários à sua pesquisa, devendo, os mesmos, serem mantidos em caixas e identificados;

H – Os responsáveis pela SEA deverão ser informados, de qualquer alteração na dieta e rotina dos animais e manter as normas de uso do laboratório.

**ANEXO B - APROVAÇÃO DO PROJETO DE TESE PELA COMISSÃO
CIENTÍFICA E ÉTICA DA FACULDADE DE ODONTOLOGIA DA PUCRS**



*Comissão Científica e de Ética
Faculdade da Odontologia da PUCRS*

Porto Alegre 06 de janeiro de 2006

O Projeto de: Tese

Protocolado sob nº: 0151/05

Intitulado: *Otimização do processo de osseointegração com laser em implantes dentais*

do(a) aluno(a): *Kleber Ricardo Monteiro Meyer*

Programa de: *Odontologia*

do curso de: *Materiais Dentários*

Nível: *Doutorado*

Orientado pelo(a): *Prof. Eduardo Rolim Teixeira*

Foi **aprovado** pela Comissão Científica e de Ética da Faculdade de Odontologia da PUCRS em *06 de janeiro de 2006*

*Este projeto deverá ser imediatamente encaminhado ao
CEP/PUCRS/SUBCOMITÊ PESQUISA COM MODELO ANIMAL.*

Profa. Dra. Marília Gerhardt de Oliveira
Presidente da Comissão Científica e de Ética da
Faculdade de Odontologia da PUCRS

ANEXO C - APROVAÇÃO DO PROJETO DE TESE PELA COMISSÃO DE ÉTICA DA PUCRS



PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - CEP - PUCRS



Ofício 537/06-CEP

Porto Alegre, 19 de maio de 2006.

Senhor(a) Pesquisador(a)

O Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS apreciou e aprovou seu protocolo de pesquisa registro CEP 06/03131, intitulado: **“Otimização do processo de osseointegração com laser em implantes dentais”**.

Sua investigação está autorizada a partir da presente data.

Relatórios parciais e final devem ser enviados a este CEP.

Atenciosamente,


Prof. Dr. José Roberto Goldim
COORDENADOR DO CEP-PUCRS

Ilmo(a) Sr(a)
Dout Kleber Ricardo Monteiro Meyer
N/Universidade

**ANEXO D - AUTORIZAÇÃO DA COORDENAÇÃO DE PRODUÇÃO E
EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL DA FUNDAÇÃO ESTADUAL DE PRODUÇÃO E
PESQUISA EM SAÚDE (FEPPS)**



AUTORIZAÇÃO

A COORDENAÇÃO DE PRODUÇÃO E EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL, da Fundação Estadual de Produção e Pesquisa em Saúde, informa que o pesquisador **Kleber Ricardo Monteiro Meyer** solicitou nosso apoio para a realização de sua pesquisa intitulada **Otimização do processo de osseointegração com laser em implantes dentais** que, uma vez aprovada pelo Comitê de Ética de sua instituição, poderá ser desenvolvida em nossas instalações.

Porto Alegre, 08 de março de 2006.



Luísa Maria Gomes de Macedo Braga
Chefe da CPEA

ANEXO E - EDS DOS IMPLANTES LISO E TEXTURIZADOS

LISOEDS.TIF

TEXTEDS.TXT

C:\USR\KLEBER\TEXTEDS.spc Label :
Acquisition Time : 15:42:33 Date : 22-Feb-2007

EDAX ZAF Quantification (Standardless)
Element Normalized
SEC Table : Default
Coating Correction Used : Element : C , Factor : 14.00

| Elem | Wt % | At % | K-Ratio | Z | A | F |
|-------|--------|--------|---------|--------|--------|--------|
| TiK | 100.00 | 100.00 | 1.0000 | 1.0000 | 1.0000 | 1.0000 |
| Total | 100.00 | 100.00 | | | | |

Element Net Inte. Backgrd Inte. Error P/B

| | | | | |
|-----|--------|------|------|--------|
| TiL | 18.50 | 0.63 | 2.36 | 29.37 |
| TiK | 520.87 | 3.69 | 0.44 | 141.16 |

kV: 20.00 Tilt: 0.00 Take-off: 33.08 Tc: 40
Det Type:SUTW, Sapphire Res: 132.22 Lsec: 100

TEXTEDS.TIF

LISOEDS.TXT

:USR\KLEBER\LISOEDS.spc Label :
Acquisition Time : 15:37:11 Date : 22-Feb-2007

EDAX ZAF Quantification (Standardless)
Element Normalized
SEC Table : Default
Coating Correction Used : Element : C , Factor : 14.00

| Elem | Wt % | At % | K-Ratio | Z | A | F |
|-------|--------|--------|---------|--------|--------|--------|
| TiK | 100.00 | 100.00 | 1.0000 | 1.0000 | 1.0000 | 1.0000 |
| Total | 100.00 | 100.00 | | | | |

Element Net Inte. Backgrd Inte. Error P/B

| | | | | |
|-----|--------|------|------|--------|
| TiL | 29.06 | 1.56 | 1.90 | 18.63 |
| TiK | 683.37 | 5.29 | 0.38 | 129.18 |

kV: 20.00 Tilt: 0.00 Take-off: 33.08 Tc: 40
Det Type:SUTW, Sapphire Res: 132.22 Lsec: 100

ANEXO F - CERTIFICADO DE CALIBRAÇÃO DO TORQUÍMETRO



ISO/TS 16949:2002

FERRAMENTAS GEDORE DO BRASIL S.A

LABORATÓRIO DE CALIBRAÇÃO DE TORQUE

Vicentina Maria Fidelis, 275 - São Leopoldo/RS - Brasil

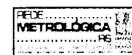
Fone: (0xx51) 3589-9200 Fax: (0xx51) 3589-9222

Email: atq@gedore.com.br

Laboratório filiado à Rede Metroológica RS sob N° 5001



Laboratório de
Torque Gedore



CERTIFICADO DE CALIBRAÇÃO

N° : 4680/07

Pág. 01 de 02

Cliente: União Brasileira de Educação e Assistência - PUCRS
Endereço: Av. Ipiranga, 6681 - Porto Alegre/RS - Brasil.
Solicitação: 36351

EQUIPAMENTO CALBRADO

Código: 133.961-3.00
Descrição: Torquímetro axial digital. Faixa nominal 15 a 150N.cm., resolução 0,1N.cm.
Fabricante: Torqueleader, modelo TSD150. Tipo I, classe E.
N° de Fabricação: 117317

Padrão(ões) Utilizado(s)

Patrimônio: 23/62
Descrição: Sistema Eletrônico dos Transdutores.
Fabricante: Norbar 37516
Certificado: 120747
Data Calibração: 17/06/2006
Validade: 30/06/2007
Entidade: Norbar/Ukas

Patrimônio: 23/54
Descrição: Transdutor Estático 0,1000 a 1,0000N.m.
Fabricante: Norbar 39586
Certificado: 120850
Data Calibração: 22/06/2006
Validade: 30/06/2007
Entidade: Norbar/Ukas

Patrimônio: 23/55
Descrição: Transdutor Estático 0,5000 a 5,0000N.m.
Fabricante: Norbar 39587
Certificado: 120810
Data Calibração: 20/06/2006
Validade: 30/06/2007
Entidade: Norbar/Ukas

Dados Gerais da Calibração

Ambiente: Temperatura 20 +/- 2°C
Umidade Relativa do Ar 55 +/- 15%

Instrução
Utilizada: Instrução Gedore ISQ1141 de 16/11/06
revisão 09.

Norma de
Referência: ISO 6789:2003(E).

Incerteza: A incerteza expandida relatada é baseada em uma incerteza padronizada combinada multiplicada por um fator de abrangência K=tabela da página 2, para um nível de confiança de aproximadamente 95%.

Data Recebimento: 12/04/2007
Data Calibração: 12/04/2007
Data de Emissão: 12/04/2007

Daniel Silva

Responsável Técnico

Joacir Guido Fiorini
Técnico

O equipamento calibrado não está isento do controle metrológico estabelecido na Regulamentação Metroológica.

Os resultados apresentados neste certificado tem significação e aplicabilidade restrita ao equipamento submetido à calibração, não sendo extensivo a quaisquer lotes.

A reprodução deste certificado só poderá ser feita integralmente com autorização do ILT (Laboratório de Torque Gedore).

Certificado de Calibração

Número: 4680/07

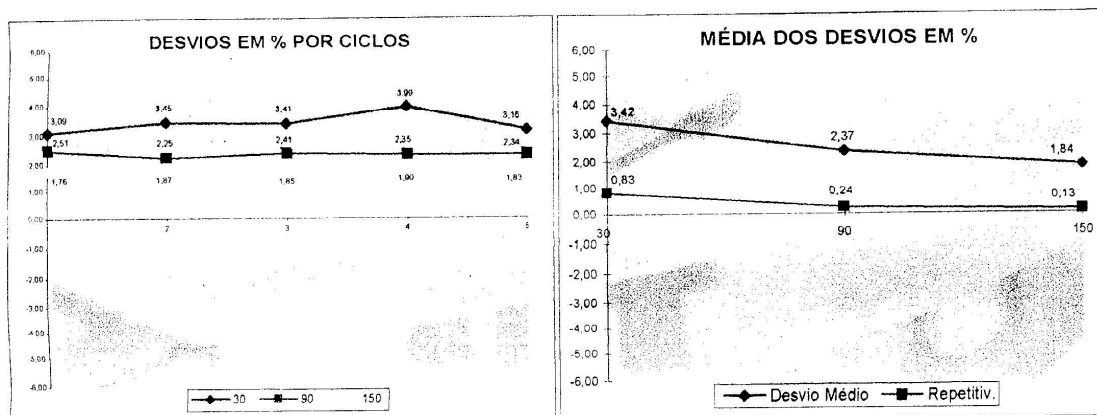
Pág. 02 de 02

Resultados

| Posição do Torquímetro | Horário | | | | |
|------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| | Ciclo 1 N.cm | Ciclo 2 N.cm | Ciclo 3 N.cm | Ciclo 4 N.cm | Ciclo 5 N.cm |
| 30 | 29,10 | 29,00 | 29,01 | 28,85 | 29,08 |
| 90 | 87,80 | 88,02 | 87,88 | 87,93 | 87,94 |
| 150 | 147,41 | 147,24 | 147,28 | 147,21 | 147,31 |

| Posição do Torquímetro | *VVC do Padrão | Desvio Médio N.cm | Desvio Médio % | Repetitiv. % | Incerteza % |
|------------------------|----------------|----------------------|-------------------|-----------------|----------------|
| 30 | 29,008 | 0,992 | 3,42 | 0,83 | 0,66 |
| 90 | 87,914 | 2,086 | 2,37 | 0,24 | 0,40 |
| 150 | 147,290 | 2,710 | 1,84 | 0,13 | 0,33 |

| K |
|------|
| 2,07 |
| 2,03 |
| 2,00 |



Observações:

* VVC - Valor Verdadeiro Convencional. (Média aritmética dos ciclos)


Daniel Silva
Responsável Técnico


Joacir Guido Fiorini
Técnico

O equipamento calibrado não está isento do controle metrológico estabelecido na Regulamentação Metrológica.
Os resultados apresentados neste certificado tem significação e aplicabilidade restrita ao equipamento submetido à calibração, não sendo extensivo a quaisquer lotes.
A reprodução deste certificado só poderá ser feita integralmente e com a autorização do ILT (Laboratório de Torque Gedore).

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

M612a Meyer, Kleber Ricardo Monteiro
Avaliação da ação do laser (AsGaAl) no torque de remoção de implantes lisos e texturizados / Kleber Ricaro Monteiro Meyer. – Porto Alegre, 2008.
118 f. : il.

Tese (Doutorado em Odontologia) – Fac. de Odontologia, PUCRS.

Orientação: Prof. Dr. Eduardo Rolim Teixeira.

1. Odontologia. 2. Osseointegração (Odontologia).
3. Implantodontia. 4. Laser – Odontologia. 5. Animais – Experiências. 6. Coelhos – Experiências. 7. Implantes Dentários Osseointegrados. I. Teixeira, Eduardo Rolim.

CDD 617.69

Ficha Catalográfica elaborada por
Vanessa Pinent
CRB 10/1297