JOELLE-MARIE GARCIA MORALES

**AVALIAÇÃO DO EFEITO DA IRRADIAÇÃO COM LASER DE DIODO
DE GaAIAs NA ESTABILIDADE DE IMPLANTES DE TITÂNIO POR
MEIO DA ANÁLISE DE FREQUÊNCIA DE RESSONÂNCIA**

São Paulo

2006

Joelle-Marie Garcia Morales

**Avaliação do efeito da irradiação com laser de diodo de GaAIAs na
estabilidade de implantes de titânio por meio da análise
de frequência de ressonância**

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia da
Universidade de São Paulo, para obter o título de
Doutor pelo Programa de Pós-Graduação em
Odontologia.

Área de Concentração: Prótese Dentária

Orientador: Prof. Dr. Pedro Tortamano Neto

São Paulo

2006

FOLHA DE APROVAÇÃO

Garcia-Morales JM. Avaliação do efeito da irradiação com laser de diodo de GaAlAs na estabilidade de implantes de titânio por meio da análise de frequência de ressonância [Tese de Doutorado]. São Paulo: Faculdade de Odontologia da USP; 2006.

São Paulo, ____/____/____

Banca Examinadora

1) Prof(a). Dr(a). _____
Titulação: _____
Julgamento: _____ Assinatura: _____

2) Prof(a). Dr(a). _____
Titulação: _____
Julgamento: _____ Assinatura: _____

3) Prof(a). Dr(a). _____
Titulação: _____
Julgamento: _____ Assinatura: _____

4) Prof(a). Dr(a). _____
Titulação: _____
Julgamento: _____ Assinatura: _____

5) Prof(a). Dr(a). _____
Titulação: _____
Julgamento: _____ Assinatura: _____

A Deus, pela grandeza do seu amor, e por sempre guiar o meu caminho...

A meus pais, José Alejandro e Ivelisse, exemplos de vida para mim...

Aos meus irmãos, Shantal e Alejandro José, companheiros e amigos de todas as horas...

Agradecimento especial

Ao Prof. Dr. Pedro Tortamano Neto, pelo incentivo e orientação na realização deste trabalho, assim como por todo o carinho, entusiasmo e confiança ao longo destes anos. Obrigada por sempre!

Ao Prof. Dr. Francisco Todescan, pelo carinho, disposição, confiança, e orientação em todos estes anos, obrigada pela sua amizade.

Ao Prof. Dr. Humberto Antoniazzi, exemplo profissional e de caráter humano, pela acolhida, incentivo, e carinho de sempre.

À Profa. Dra. Denise Zezell, pela simpatia, disposição e grande carinho na realização deste trabalho, assim como pela linda amizade.

À Dra. Leila Soares, pela maravilhosa amizade, pelas horas de auxílio e contribuição neste trabalho, assim como pela paciência nos esclarecimentos nesta nova área de trabalho para mim.

À Dona Betty, Jaila, Katia, e Luara, por ter sido pilares na minha vida, por terem chegado como verdadeiros presentes de Deus. Obrigada pelo carinho e cumplicidade. ADORO VOCÊS!!!!

À Gina, Camila, Bruno, Luciana Aily, Tia Anisse, Cris, Ricardo, Luciana Melo, Luis, Carolina, Alexandra, Vanessa, Daia, Marielle, Farah, José, Madeline, Guille, Angelo, Manolo, e Mirtha, dádivas de Deus, presentes maravilhosos que agradeço à vida e a Deus pela sua existência. O que faria sem vocês meus amigos queridos!!! Obrigada pela maravilhosa amizade!.

Ao Sérgio, pelo amor, incentivo e doação nestes anos. Por ser uma referência e um selo na minha memória e coração. Obrigada pela confiança, admiração e imenso apoio. Obrigada por sempre!!

AGRADECIMENTOS

À Universidade de São Paulo e sua Faculdade de Odontologia, referência em ensino e pesquisa, pela minha formação acadêmica e profissional.

Ao Prof. Dr. João Humberto Antoniazzi, Presidente da Comissão de Pós-Graduação da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.

Ao Prof. Dr. Carlos Gil, Chefe do Departamento de Prótese da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo.

Aos Professores do Departamento de Prótese da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, pela amizade e convivência científica compartilhada, em especial Lupi, Fernando, Ivo Cláudio, Pedro, Tomie, Yamada, Vito, Malu, Dalva, e Stegun.

Aos colegas e amigos da Disciplina de Prótese Parcial Fixa da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, pela companhia e apoio durante estes anos: Yose, Tadashi, Nakao, Sérgio, Hamilton, Maurício, Cláudio, Hélio, Rogério, Reinaldo, João, Carlos, Cássia, Roberta, Carla e Lúcio.

Aos amigos, técnicos e funcionários do Departamento de Prótese da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, pela constante atenção e carinho de sempre: Coraci, Val, Sandra, Regina, Lena, Aninha, Zeza, Luis, Paula, Zezinha, Marcos e Dona Glória.

Aos colegas e amigos da Especialização de Implantodontia por todos estes anos compartilhados, pelos happy hours de sextas-feiras, além do carinho, amizade e apoio, em especial: Betão, Júnior, Rogério, Théo, Inada, Marcos, Tatiana, Flávia, Fernanda e Kiong.

Aos funcionários da Fundecto pela simpatia e apoio constante em tudo o que precisei, em especial: Dona Leila, Angela, Sr. Luis, Tesoraria, Magá, Salete, Luci e Joelma.

Aos colegas Diogo, Louise e Juliana Marotti, pela ajuda e contribuição para este trabalho.

À Dentsply, pela colaboração neste trabalho com a doação dos implantes, em especial à Fernanda, pela apoio e orientação em tudo que precisamos neste trabalho.

À DMC, pela disposição, colaboração neste trabalho com a doação do aparelho Thera Lase, em especial à Marly, pela força, orientação e carinho.

Ao Laboratório Júlio, pela confecção das próteses neste trabalho, em especial o Heber, pela disposição e apoio de sempre.

Ao Dr. Rogerio Labatte, pela amizade, por ter sido um exemplo para mim, assim como pelo incentivo e apoio de sempre.

À Jane, pela maravilhosa ajuda, e guia nos momentos mais difíceis. Você foi um anjinho para mim. Te adoro!!!

Aos pacientes que participaram nesta pesquisa: Carmen, Viviane, Ronaldo, Silvio, Silvana, Vera, Marcia, e Maria José, pela confiança, carinho e pela dedicação e responsabilidade para com este trabalho. Muito obrigada!

À Profa. Carmen Diva Saldívar, pelo capricho na realização da análise estatística.

À Regina Machado, pela eficiência na revisão de texto, meu sincero agradecimento.

Às bibliotecárias Vânia, Glauci, Cida e Aguida pelo inestimável auxílio na finalização deste trabalho.

Às funcionárias do Serviço de Pós-Graduação da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, Cátia, Nair, Alessandra e Donata pela disposição e paciência por estes anos, sempre com muito carinho.

“Mais importante que vencer é lutar por aquilo que se almeja.”

Phyllis Grann

Garcia-Morales JM. Avaliação do efeito da irradiação com laser de diodo de GaAlAs na estabilidade de implantes de titânio por meio da análise de frequência de ressonância [Tese de Doutorado]. São Paulo: Faculdade de Odontologia da USP; 2006

RESUMO

O presente estudo teve por objetivo avaliar por meio da análise de frequência de ressonância (AFR) o efeito da irradiação com laser de GaAlAs na estabilidade de implantes de titânio, como cociente de estabilidade do implante (ISQ) instalados em pacientes parcialmente edentados na região posterior da mandíbula; assim como avaliar a evolução da estabilidade dos implantes, durante o período de osseointegração. Foram selecionados 8 pacientes adultos, com boa saúde para a instalação cirúrgica de 30 implantes Xive S[®] (Dentsply). Portanto, foram instalados de 2 a 5 implantes por paciente, distribuídos bilateralmente. Cada paciente atuou como seu próprio controle. Os implantes do lado controle não foram irradiados, e os do lado experimental foram submetidos a terapia com laser de diodo GaAlAs com $\lambda = 830$ nm, densidade de energia de 8 J/cm^2 , potência de 100 mW, modo contínuo, de forma pontual em 20 pontos, durante 3 segundos por ponto. A primeira sessão de irradiação foi no pós-operatório imediato, sendo repetida a cada 48 horas nos primeiros 14 dias, totalizando 7 irradiações. Após a instalação dos implantes foi medida a estabilidade primária destes com o aparelho Osstell[™]. Novas medidas de ISQ foram realizadas após 10 dias, e 3, 6, 9 e 12 semanas. No momento da instalação, os valores de ISQ na região posterior da mandíbula oscilaram de 65-84 com média de 76, sofrendo queda significativa da estabilidade do 10⁰ dia para a 6^a semana no grupo irradiado e apresentando um aumento gradual a partir da 6^a semana até a 12^a semana. Os valores mais altos de ISQ foram observados no 10⁰

dia no grupo irradiado, embora sem significância estatística, e os mais baixos foram observados na 6ª semana em ambos os grupos. Não foi evidenciado o efeito do laser de GaAIs na estabilidade dos implantes com o aparelho Osstell™, porém não se pode afirmar que os padrões de reparação óssea e a taxa de osseointegração entre os implantes irradiados e não irradiados tenham sido similares.

Palavras-Chave: implantes; osseointegração; reparação óssea; osstell; análise de frequência de ressonância; laser; laser de baixa intensidade, LLLT, laserterapia; biomodulação.

Garcia-Morales JM. Evaluation of the effect of a GaAlAs laser in the stability of titanium implants by means of resonance frequency analysis [Tese de Doutorado]. São Paulo: Faculdade de Odontologia da USP; 2006.

ABSTRACT

The present study was carried out to evaluate the effect of irradiation with the GaALAs laser in the stability of titanium implants (ISQ), inserted in partially edentulous patients, by means of resonance frequency analysis (RFA); as well as to evaluate the evolution of the stability during the osseointegration process. A group of 8 patients were selected for the insertion of 30 implants (Xive S[®] - Dentsply). The implants in the control site were not irradiated, and the implants in the experimental site were submitted to laser therapy with a GaAlAs with $\lambda = 830$ nm, energy density of 8 J/cm^2 , power of 100 mW, continuing mode, in 20 points, for 3 seconds per point. The first irradiation was immediately after the surgery, and it was repeated every 48 hours in the first 14 days, totalizing 7 irradiations. After the implants insertion, the primary stability was measured using Osstell[™]. New measurements were carried out after 10 days, 3, 6, 9, 12 weeks. The initial ISQ values ranged from 65-84, with a mean of 76, showing a significant decrease in the stability from the 10th day to the 6th weeks in the irradiated group, and showing a gradual increase from 6th to 12th week. The highest ISQ values were observed in the 10th day in the irradiated group, and the lower ISQ values were observed in the 6th week in both groups. The effect of the irradiation with GaAlAs laser in implant stability was not evidenced; however, it can not be affirmed that irradiated and not irradiated implants have similar bone repair patterns and osseointegration rates.

Keywords: implants; osseointegration; bone repair; osstell; resonance frequency analysis; laser; low level laser; LLLT; lasertherapy; biomodulation

LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS

<i>a</i>	secção transversal do feixe
AFR	análise da frequência de ressonância
ALP	atividade de fosfatase alcalina
ATP	adenosina Trifosfato
Ar	argônio
BMU	“basic multicelular unit”
C ⁰	graus centígrados
Ca ⁺⁺	íon cálcio
cm	centímetro
cm ²	centímetro quadrado
CO ₂	dióxido de carbono
CI	irradiação contínua
DE	densidade de energia
DIF	diferença
DNA	ácido desoxirribonucléico
et al.	e colaboradores
FUNDECTO	Fundação para o Desenvolvimento Científico e Tecnológico da Odontologia
GaAlAs	arseneto de gálio-alumínio
GaAs	arseneto de gálio
H ⁺	íon hidrogênio
HA	hidroxiapatita
HeNe	hélio-neônio

Hz	hertz
I_0	intensidade limiar da luz
I_{est}	intensidade necessária para estimulação
ISQ	cociente de estabilidade do implante
J	joules
J/cm^2	joules por centímetro quadrado
K^+	íon potássio
Kg	quilograma
KHz	kilohertz
LILT	“low intensity laser therapy”
MASER	“microwave amplification by stimulated emission of radiation”
mg	miligrama
mm	milímetro
mm^2	milímetro quadrado
mW	miliwatt
μm	micrometro
nm	nanômetro
N	newton
Na^+	íon sódio
NAD	newton por centímetro
Nd	neodímio
Nd:YAG	“neodimium yttrium aluminium garnet”
NO	óxido nítrico
O	oxigênio
p	p-value

P	fosfato
PDGF	fatores de crescimento derivados de plaquetas
PH	potencial hidrogeniônico
PI	irradiação pulsada
RFA	“resonance frequency analysis”
RNA	ácido ribonucléico
R.P.M.	revoluções por minuto
s	segundos
TGF- β	fator de crescimento beta
V	volts
W	watt
λ	comprimento de onda
Δt_{tot}	tempo total de irradiação
$(E/a)_{\text{at}}$	densidade de energia necessária para ativação
α	nível de significância
$\varnothing$	diâmetro
%	percentual
$\pm$	mais ou menos
$\geq$	maior ou igual a
$\leq$	menor ou igual a

SUMÁRIO

	p.
1 INTRODUÇÃO	22
2 REVISÃO DA LITERATURA	24
2.1 Tecido Ósseo	24
2.1.1 Desenvolvimento do osso	24
2.1.2 Células ósseas	26
2.1.3 Estrutura molecular do osso	28
2.1.4 Microestrutura óssea	29
2.1.5 Macroestrutura óssea	30
2.1.6 Modelação e remodelação óssea	31
2.2 Implantes Osseointegráveis	34
2.2.1 Métodos de avaliação da qualidade da osseointegração	36
2.3 Análise de Frequência de Ressonância	39
2.4 Lasers	48
2.4.1 Interação do laser com os tecidos biológicos	49
2.4.2 Mecanismos de ação do laser	51
2.4.3 Laser em baixa intensidade	52
2.4.4.1 LLLT nos tecidos moles	55
2.4.4.2 LLLT no tecido ósseo	59
2.4.4.3 LLLL em implantes	69
3 PROPOSIÇÃO	75
4 MATERIAL E MÉTODOS	76
5 RESULTADOS	94
6 DISCUSSÃO	108
7 CONCLUSÕES	119

REFERÊNCIAS	120
APÊNDICES.....	132
ANEXOS.....	133

1 INTRODUÇÃO

Em 1969, a implantodontia tomou uma nova dimensão quando Branemark descobriu a afinidade entre o tecido ósseo e o óxido de titânio, descrevendo o conceito de osseointegração. Abriu-se assim um amplo campo de pesquisa em reabilitação bucal que tem beneficiado milhares de pacientes parcial e totalmente edentados.

Ao longo dos anos ocorreu evolução rápida e efetiva na técnica de instalação dos implantes, atingindo atualmente níveis de sucesso acima de 95% (ALBREKTSSON, 1993). Para que o processo de osseointegração seja alcançado, é necessário respeitar uma série de fatores relacionados com a técnica cirúrgica, bem como as respostas biológicas do paciente diante da implantação. Atualmente a qualidade da interface osso/implante continua sendo alvo de estudos e pesquisas. As técnicas cirúrgicas são constantemente reavaliadas, bem como os parâmetros operatórios. A textura dos implantes vem sendo alterada e desenvolvida empregando modernas tecnologias visando maior área de contato e menor tempo de osseointegração (WENNERBERG; ALBREKTSSON; KROLL, 1995).

A osteogênese e a reparação óssea são reguladas por vários fatores como hormônio do crescimento, proteínas, suporte sanguíneo, produção de colágeno, proliferação e diferenciação de células osteogênicas, respiração mitocondrial e síntese de ATP. Na literatura vem sendo sugerido o uso do laser de baixa intensidade como um potente estímulo para acelerar e melhorar o processo de reparação nos tecidos biológicos.

Diferentes tipos de laser em diferentes protocolos de tratamentos têm sido utilizados: Hélio-Neônio (He-Ne), Arseneto de Gálio-Alumínio (GaAlAs), Argônio, Er: YAG, Nd: YAG, entre outros. Especificamente, os lasers em baixa intensidade são utilizados para bioestimulação, analgesia e ação antiinflamatória, tendo inúmeros efeitos terapêuticos descritos na literatura, tais como: aceleração dos processos de cicatrização, regeneração óssea, restabelecimento da função neural, atenuação de processos dolorosos, entre outros.

Os efeitos da terapia com laser em baixa intensidade (LLLT) na regeneração óssea têm sido foco de pesquisas mais recentes. A literatura evidencia os efeitos benéficos da aplicação do laser em baixa intensidade no tecido ósseo. Novos estudos apresentam resultados positivos em relação ao efeito biomodulador e acelerador da LLLT no mecanismo de osseointegração dos implantes em animais.

O intuito desta pesquisa é avaliar o efeito do laser em baixa intensidade nos valores de estabilidade de implantes de titânio instalados na região posterior da mandíbula de pacientes parcialmente edentados, durante o processo de osseointegração.

2 REVISÃO DA LITERATURA

Para uma melhor organização das informações obtidas na revisão da literatura, elas foram agrupadas em subitens.

2.1 Tecido Ósseo

O tecido ósseo é uma forma rígida de tecido conjuntivo com propriedades mecânicas e biológicas singulares. Constituinte principal do esqueleto, serve de suporte para as partes moles e protege órgãos vitais, como os contidos nas caixas craneanas e torácica e no canal raquidiano. Aloja e protege a medula óssea, formadora das células do sangue. Além dessas funções, proporciona apoio aos músculos esqueléticos, transformando suas contrações em movimentos úteis (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 1999).

2.1.1 Desenvolvimento do Osso

O desenvolvimento ósseo ou osteogênese dos ossos do crânio é um processo altamente regulado, podendo ocorrer em uma de duas formas: no interior de membranas de natureza conjuntiva ou ambiente de mesênquima, chamado de

intramembranoso; ou de cartilagem hialina, chamado de endocondral (BHASKAR,1978; JUNQUEIRA; CARNEIRO, 1999).

A ossificação intramembranosa é rápida, consiste na formação de centros de ossificação por condensação do tecido mesenquimal, com aumento da atividade mitótica e vascular. As células mesenquimais se diferenciam em osteoblastos, iniciando o processo de fibrinogênese e, posteriormente, da maturação da matriz óssea. Na maturação da matriz ocorre a sedimentação de cristais de apatita junto às fibras colágenas, chamado de período de calcificação (BHASKAR,1978; JUNQUEIRA; CARNEIRO, 1999; LINDHE et al.,1997). A membrana conjuntiva que não sofre ossificação e recobre o tecido ósseo formado passa a constituir o periósteo. Todos os ossos da face superior, parte da mandíbula e clavícula se desenvolvem por ossificação intramembranosa. Durante os estágios iniciais da reparação de uma fratura, bem como da reparação óssea ao redor dos implantes ocorre também formação de tecido ósseo imaturo por ossificação intramembranosa (WATZEK, 2004).

Já os ossos da base do crânio se desenvolvem por ossificação endocondral, onde células progenitoras mesenquimais condensadas se diferenciam dando origem à linhagem condrogênica para a liberação da matriz cartilaginosa. Posteriormente, esta matriz é substituída por matriz mineralizada (BHASKAR,1978; JUNQUEIRA; CARNEIRO, 1999).

2.1.2 Células Ósseas

A estrutura interna do osso está adaptada às forças mecânicas. Ela muda continuamente durante o crescimento e alteração das forças funcionais. Todos estes processos tornam-se possíveis pela coordenação das atividades de três principais células envolvidas no metabolismo e na fisiologia óssea: osteoblastos, osteócitos e osteoclastos (BHASKAR, 1978; JUNQUEIRA; CARNEIRO, 1999). Miller e Jee (1990) e Watzek (2004) citam um quarto grupo, as células ósseas de revestimento, ou também chamadas de osteoblastos de revestimento, segundo Lindhe et al. (1997).

Os osteoblastos produzem a matriz óssea ou osteóide, consistindo em fibrilas colágenas unidas por mucopolissacarídeos. Esta matriz óssea ou osteóide sofre mineralização pela aposição de minerais, tais como cálcio e fosfato, que são subsequente transformados em hidroxiapatita (BHASKAR, 1978; JUNQUEIRA; CARNEIRO, 1999; LINDHE et al., 1997; WATZEK, 2004).

Segundo Watzek (2004), os odontoblastos também secretam fatores de crescimento-beta ($TGF-\beta$), BMPs, fatores de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), entre outros, que são armazenados na matriz óssea. Recentemente, Mandelin et al. (2005) mostraram que o odontoblasto também produz Cathepsin K, uma substância que aparentemente só era secretada pelos odontoclastos no processo de reabsorção óssea, levantando assim novas questões sobre as funções que o odontoblasto desempenha no processo de produção e manutenção do osso. O tempo de vida média de um odontoblasto é de três meses, segundo Watzek (2004).

Enquanto a substância intercelular está sendo produzida, e durante o processo de maturação e mineralização do osteóide, alguns dos osteoblastos são aprisionados, como osteócitos (BHASKAR, 1978; JUNQUEIRA; CARNEIRO, 1999; LINDHE et al.,1997; WATZEK,2004).

Já os osteoclastos são células gigantes multinucleadas, com corpo celular irregularmente oval, mostrando muitos prolongamentos ramificados. Estes são responsáveis por produzir a desmineralização do osso, bem como produzir enzimas proteolíticas que destroem ou dissolvem os constituintes orgânicos da matriz óssea (BHASKAR, 1978; JUNQUEIRA & CARNEIRO, 1999; LINDHE et al.,1997). O tempo de vida média de um osteoclasto é de duas semanas, segundo Watzek (2004). O osso envelhecido parece estimular a diferenciação dos osteoclastos, possivelmente por mudanças químicas que são conseqüências de degeneração e necrose final dos osteócitos (BHASKAR, 1978).

As células ósseas de revestimento derivam dos estágios finais dos odontoblastos que pararam a produção da matriz óssea e se aderiram à superfície óssea externa, formando uma estrutura parecida ao epitélio. Estas células se comunicam entre si e com os osteócitos através dos canaliculos que os interligam (GARG, 2004; WATZEK, 2004). Estas podem iniciar o processo de remodelação óssea em resposta aos vários estímulos mecânicos e químicos (MILLER; JEE,1990).

2.1.3 Estrutura Molecular do Osso

No nível molecular, o osso é composto por componentes orgânicos e inorgânicos. A parte orgânica ocupa 35% da matriz, sendo formada principalmente por fibras colágenas tipo I, outras do tipo III, V e XII, e por pequena quantidade de substância fundamental amorfa que contém glicoproteínas ácidas e proteoglicanos (BHASKAR, 1978; GARG, 2004; JUNQUEIRA; CARNEIRO, 1999; WATZEK, 2004).

O colágeno é a proteína mais abundante no corpo humano, representando 30% do total de proteínas do corpo (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 1999). As fibras colágenas estão presentes em todos os tecidos conectivos, os quais requerem força e suporte, sendo o principal componente das fibrocartilagens, derme, matrizes ósseas, cimento e dentina (PROVENZA, 1988). A do tipo I está presente na maioria dos tecidos conectivos que requerem suporte, força e resistência à tensão, e podem ser sintetizados por condroblastos, osteoblastos e fibroblastos, entre outras células progenitoras. A do tipo III normalmente é encontrada em associação com o tipo I e está presente, entre outros, no tecido embrionário (JUNQUEIRA et al., 1983; JUNQUEIRA; BIGNOLAS; BRENTANI, 1979; PROVENZA, 1988).

A parte inorgânica representa 65% do peso da matriz óssea, e consiste principalmente em cristais de hidroxiapatita ($\text{Ca}_{10}[\text{PO}_4]_6[\text{OH}]_2$), que formam depósitos densos sobre as fibras colágenas. Outros componentes são: água, bicarbonato, fluoros, potássio, sódio e citratos em pequenas quantidades (BHASKAR, 1978; JUNQUEIRA ; CARNEIRO, 1999; GARG, 2004).

2.1.4 Microestrutura Óssea

No nível histológico existem dois tipos de tecido ósseo: 1) o imaturo ou primário, e 2) o maduro, secundário ou lamelar.

O tecido ósseo primário é o primeiro tecido ósseo a ser formado, tendo um papel principal durante a reparação devido à sua rápida formação (30 até 60 mm/dia aproximadamente) (GARG, 2004), sendo substituído gradativamente por tecido ósseo secundário. O tecido ósseo primário apresenta fibras colágenas sem organização definida, tem menor quantidade de minerais e maior porcentagem de osteócitos do que o tecido ósseo secundário. O maior número de células e o volume reduzido da substância intercelular calcificada torna este osso imaturo mais radiolúcido do que o maduro (BHASKAR, 1978).

Já o tecido ósseo secundário é geralmente encontrado no adulto, sendo extremamente resistente e de formação lenta (0,6 até 1 mm/dia aproximadamente, GARG, 2004). Possui fibras colágenas organizadas em lamelas que ficam paralelas umas às outras, ou se dispõem em camadas concêntricas em torno de canais com vasos, formando os sistemas de Havers ou ósteons (BHASKAR, 1978, LINDHE, 1997).

2.1.5 Macroestrutura Óssea

O esqueleto humano é composto por dois diferentes tipos de osso dependente da sua porosidade: 1) osso cortical ou compacto, e 2) osso trabecular ou esponjoso. Na maioria dos casos, tanto o osso cortical como o esponjoso estão presentes em todos os ossos (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 1999; LINDHE, 1997).

O osso cortical ou compacto, o qual compreende quase 85% do osso no corpo, se organiza em unidades estruturais chamadas Ósteons ou sistema de Havers. O osso trabecular ou esponjoso compreende 15% do total do osso no corpo. As trabéculas do osso esponjoso são também compostas de unidades estruturais ósseas, chamadas prateleiras. As cavidades do osso esponjoso e o canal medular da diáfise dos ossos longos são ocupados pela medula óssea, da qual há duas variedades. A medula óssea vermelha ou hematógena, que é formadora pelas células do sangue ou reserva de células mesenquimais indiferenciadas, e a medula amarela, constituída por tecido adiposo (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 1999; LINDHE et al., 1997).

As superfícies internas e externas dos ossos são recobertas por membranas conjuntivas, que formam o endóstio e o perióstio, respectivamente. As células do perióstio, que morfologicamente são fibroblastos, transformam-se muito facilmente em osteoblastos e têm papel importante no crescimento dos ossos e na reparação das fraturas (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 1999).

Com base nestes dois tipos de osso, cortical e esponjoso, Lekholm e Zarb (1985) descreveram uma classificação para distinguir quatro tipos de qualidade óssea (Figura 2.1):

- Tipo I: Consiste basicamente em osso cortical.
- Tipo II: Consiste em uma camada espessa de osso cortical rodeando osso esponjoso denso.
- Tipo III: Consiste em uma camada fina de osso cortical rodeando osso esponjoso denso.
- Tipo IV: Consiste em uma camada fina de osso cortical, rodeando osso esponjoso pobremente estruturado.

Figura 2.1 Classificação da qualidade óssea segundo Lekholm e Zarb (1985)

2.1.6 Modelação e Remodelação Óssea

O osso, embora um dos tecidos mais duros do corpo humano, é biologicamente um tecido altamente plástico. Garg (2004) ressalta que os processos de modelação e remodelação óssea são processos distintos na reparação óssea.

Modelação óssea se refere à escultura e ao formato dos ossos depois do crescimento em comprimento. Existe uma ação independente, não conjugada entre odontoblastos e odontoclastos. A modelação óssea pode mudar tanto o tamanho como o formato dos ossos. A modelação óssea também pode ocorrer durante a reparação de feridas e durante a estabilização de implantes osseointegráveis, e em resposta às cargas suportadas pelo osso. A modelação óssea, diferentemente da remodelação óssea, não precisa ser precedida por reabsorção (GARG, 2004).

Já a remodelação óssea se refere à ação seqüencial e conjugada realizada pelos odontoblastos e odontoclastos. É um processo cíclico que usualmente mantém a condição do osso, sem mudar o tamanho ou o formato dos ossos, removendo a porção de osso velho e substituindo-o por novo osso (GARG, 2004).

Segundo Watzek (2004), o processo de remodelação óssea pode-se definir como o processo central que ajuda a manter a matriz óssea e adaptá-la a cargas funcionais, o qual é necessário para atingir os estágios finais do processo de osseointegração.

Sennerby (2001) caracteriza bem o processo de reparo ósseo, relacionando-o posteriormente ao processo de osseointegração dos implantes. Ele relata que qualquer tipo de trauma inicia um processo de reparação óssea pré-programado, fazendo com que o osso retorne à sua forma original. No reparo intramembranoso, pode-se relacionar didaticamente as seguintes fases: (1) formação de hematoma, (2) liberação e ativação de mediadores inflamatórios, advindos do tecido traumatizado e dos vasos sanguíneos, (3) acúmulo de células inflamatórias mesenquimais, (4) revascularização e formação do tecido de granulação, (5) degradação do tecido por macrófagos e células gigantes, (6) diferenciação das células em osteoblastos, (7) formação de osso primário e (8) remodelação.

No esqueleto saudável, todos os osteoblastos e osteoclastos pertencem a unidades celulares chamadas Unidades Multicelulares Básicas – *Basic Multicellular Units* (BMUs), que constituem o elemento central da remodelação óssea, dissolvendo uma área da superfície do osso e logo preenchendo-a com novo osso.

Estudos como o de Manolagas (2000) e Parfitt (2001) mostram que exames histológicos das BMUs demonstram que os osteoclastos escavam um canal de reabsorção dentro da matriz mineralizada do osso. A atividade osteoclástica é paralela ao crescimento de capilares dentro do canal de reabsorção. Existe a hipótese de que fatores de crescimento liberados da matriz óssea durante a reabsorção podem atrair células progenitoras mesenquimais, provenientes dos capilares, e podem estimular a diferenciação celular destas em odontoblastos. Os odontoblastos maduros depositam tecido osteóide dentro do canal de reabsorção previamente realizado, o qual é mineralizado posteriormente. Como consequência, o canal de reabsorção é continuamente preenchido por camadas de osso lamelar, contendo um vaso sanguíneo no centro. As BMUs têm aproximadamente de 1 até 2 mm de comprimento e 0,2 até 0,4 mm de diâmetro. Existe 1 milhão de BMUs simultaneamente, e 3-4 milhões se iniciam a cada ano. As BMUs têm um tempo de vida de 6 a 9 meses, portanto, para manter o funcionamento destas unidades, as células apoptóticas devem ser substituídas por novos odontoblastos e odontoclastos.

2.2 Implantes Osseointegráveis

Branemark et al. (1969) acrescentou à realidade clínica uma nova modalidade de tratamento para reabilitar a perda de elementos dentais quando descreveu pela primeira vez na literatura os implantes osseointegrados. Determinou-se que um implante osseointegrado é caracterizado pela aposição direta de osso sobre a superfície de titânio do implante, sem a evidência de uma camada de tecido conjuntivo entre o osso e o implante. Este tecido ósseo, ao redor da superfície do implante, apresenta características normais de osso vivo, com osteócitos e canais vasculares (ALBREKTSSON, 1993; ZARB; ALBREKTSSON, 1991).

Para se alcançar um bom prognóstico no tratamento com implantes osseointegráveis, Buser e Belser (1996) descrevem que é necessário que eles sejam instalados de maneira atraumática, sem a geração de superaquecimento do tecido ósseo, apresentando estabilidade primária e aguardando-se um período de cicatrização de três a seis meses antes de carregar o implante. Esta técnica apresenta uma previsibilidade muito grande quanto ao sucesso do tratamento e está embasada por vários trabalhos de pesquisa publicados em todo o mundo (ADELL et al., 1981; BUSER et al., 1991b; LAZZARA et al., 1996).

Brunski (1998) tem sugerido que existem só quatro mecanismos básicos pelos quais os implantes podem ser ancorados no osso: travamento macro e micromecânico; material bioativo; vedamento pelo tecido mole; e osseointegração.

A falha e perda de um implante podem ter várias causas, incluindo um fator inerente relacionado ao desenho do sistema de implante, a uma técnica cirúrgica

pobre, a uma resposta adversa do paciente, ou carga clínica excessiva (ADELL et al., 1981).

Com o transcorrer do tempo, o tratamento com implantes evoluiu, ampliando a sua aplicação inicial em pacientes que possuíam edentulismo total, para quadros de edentulismo parcial, reposição de apenas um elemento e mais recentemente, aplicação de carga imediata.

Uma das desvantagens que a técnica tradicional de implantes apresenta é o tempo elevado de cicatrização dos implantes para a realização da prótese. Dessa forma, autores propuseram variações da técnica apresentada em 1969, alterando a textura de superfície do implante de titânio, em que o principal objetivo era aumentar a taxa de osseointegração e reduzir o tempo de cicatrização para se colocar o implante em função (BUSER et al., 1991b; MUSTAFA; 2000; TOMAS, COOK, 1985).

Analisando a literatura, sabe-se hoje que os implantes com tratamento de superfície têm uma taxa e velocidade de osseointegração maiores quando comparadas com implantes de superfície lisa (ALBREKTSSON et al., 2000; BASCHONG; LAMBRECHT, 2004; BUSER et al., 1991b; BUSER; BELSER, 1996; CARLSSON et al., 1988; COCHRAN et al., 2002; TOMAS; COOK, 1985; SUL et al., 2001).

Como pôde se perceber, a literatura científica traz diversos estudos que procuram alterar o próprio implante, na busca por um melhor enbricamento. Por outro lado, é sensivelmente menor o número de trabalhos que buscam alterar as características ósseas, melhorando assim a osseointegração.

Neste intuito, Matsumoto et al. (2000) promoveram irradiação eletromagnética pulsada em osso peri-implantar de 45 coelhos visando favorecer o crescimento ósseo. Os autores realizaram aplicações de 4 ou 8 horas por dia. Os animais foram

mortos com uma, duas ou quatro semanas e foi realizada análise microscópica. Os resultados mostraram que a maior formação óssea peri-implantar ocorreu com duas semanas, nos implantes irradiados.

A utilização de hormônio de crescimento localmente administrado para se tentar promover o aumento na formação óssea ao redor de implantes é também observada. Tresguerres et al. (2003), trabalharam com coelhos divididos em grupo controle e teste. Estes últimos recebiam o hormônio de crescimento no local da osteotomia, antes da inserção do implante. Os animais foram mortos com 15 dias e análise microscópica mostrou diferença estatisticamente maior nos grupos que receberam hormônio de crescimento comparados aos que não receberam (controle).

A luz laser surgiu recentemente como uma ferramenta alternativa na implantodontia, na busca por uma melhora no processo de osseointegração, por meio da ação no tecido ósseo. Este tema será descrito adiante.

A seguir, vários trabalhos mostram as técnicas mais usadas para mensurar esta união implante/osso.

2.2.1 Métodos de Avaliação da Qualidade da Osseointegração

Segundo Meredith et al. (1997b); Albrektsson (1993) na implantodontia a ausência de mobilidade é uma manifestação clínica da osseointegração, e uma fixação rígida parece ser um pré-requisito para um prognóstico favorável a longo prazo.

É bem reconhecida na literatura a importância da estabilidade primária na instalação de um implante para o sucesso a longo prazo. A estabilidade primária é a fixação que o implante atinge no momento da instalação dele, dependendo somente do embricamento mecânico entre o osso e o implante. A estabilidade primária é o resultado da qualidade e densidade óssea, da geometria do implante (comprimento, diâmetro e tipo), e da técnica cirúrgica (BRUNSKI, 1998).

Após a instalação do implante, um aumento na estabilidade deste resulta da regeneração e remodelação do osso na interface osso/implante. Esta é a chamada estabilidade secundária. Esta depende da reação do tecido circundante à implantação. Depois de o osso ter-se formado na interface, as exigências para o sucesso mudam, o implante precisa distribuir efetivamente as cargas transmitidas pela prótese.

Segundo Sennerby e Meredith (1998) se a estabilidade primária é alta, no caso de instalação de implantes em osso cortical denso, é muito provável que ocorra um aumento modesto na estabilidade devido à maioria da superfície do implante ser recoberta por osso desde a instalação. Porém, em situações em que a densidade óssea e a estabilidade primária é pobre, o processo de reparação em si pode melhorar a estabilidade secundária do implante, já que grande parte dele não tinha contato com osso no momento da instalação. Normalmente períodos curtos de osseointegração são suficientes para implantes com boa estabilidade primária; já implantes com pouca estabilidade primária precisam de tempo de osseointegração maiores para atingir ganhos suficientes na estabilidade secundária.

Meredith (1998) ressaltou a importância de monitorar parâmetros importantes na instalação de implantes e na osseointegração. O autor relata que uns dos parâmetros que precisam ser registrados é a estabilidade do implante. A rigidez

geral do sistema implante/osso pode ser considerada em três partes: a rigidez dos componentes do implante em si, como função da sua geometria e composição do material; a rigidez da interface osso/implante; e a rigidez dos tecidos circundantes, determinada pela taxa de osso cortical-trabecular e a densidade óssea. Um segundo parâmetro a ser avaliado, segundo o autor, é o nível do osso marginal ao redor do implante.

Para a mensuração da estabilidade e osseointegração de implantes vários métodos têm sido propostos e, segundo Meredith (1998), podem ser divididos em: métodos não invasivos e métodos invasivos para pesquisa

Entre os métodos clínicos não-invasivos disponíveis para avaliar a osseointegração encontra-se a percussão do implante, radiografia, e aplicação de contratorque manual. Porém, são métodos questionáveis quanto a sua efetividade na mensuração da qualidade da osseointegração do implante segundo Meredith et al. (1997b). O Periotest[®] (SCHULTE et al., 1983) é outro método não-invasivo que consiste em um instrumento eletrônico inicialmente utilizado para medir a mobilidade dental e depois foi proposto para avaliar a estabilidade do implante, porém os fatores que influenciam as medidas obtidas e os parâmetros relacionados com a osseointegração não estão bem definidos (TEERLINK et al., 1995). Outro método não-invasivo consiste na medição da resistência ao corte durante o procedimento de instalação do implante. Porém, este método não pode ser utilizado para prever a qualidade do osso antes da instalação do implante ou para medições depois que o implante foi instalado.

Entre os métodos invasivos utilizados para avaliar a qualidade interface osso/implante em pesquisa está o teste de torque de remoção. Este pode providenciar informações importantes em relação à rigidez do implante no osso em

determinado período do processo de osseointegração. Porém, com a perda do implante e a impossibilidade de um acompanhamento clínico posterior, se torna inviável para estudos clínicos em pacientes (ALBREKTSSON et al., 2000).

Segundo Meredith (1998), é importante notar que o torque de remoção é uma medida da força de cisalhamento na interface, e que não depende somente da qualidade da união entre o implante e os tecidos circundantes, mas é altamente sensível à geometria do implante.

A análise histológica seguida de medições morfométricas é outro método invasivo, sendo considerado o método mais preciso para se avaliar as alterações morfológicas ao redor dos implantes. É um método quantitativo para estabelecer o percentual de contato ósseo, área de osso ao redor das espiras, e número de osteócitos, porém não é aplicável em pacientes, devido à necessidade de remoção do implante (ALBREKTSSON et al., 2000).

A aplicação de um método não-invasivo que permitia avaliar quantitativamente a estabilidade dos implantes foi proposto por Meredith, Cawley e Alleyne (1994). A técnica utilizava as medidas da frequência de ressonância de um transdutor pequeno acoplado a um implante ou abutment, que será descrita a seguir.

2.3 Análise de Frequência de Ressonância (OSSTELL[®])

O método consiste em analisar a estabilidade do implante no leito ósseo, por meio da análise da frequência de ressonância (Osstell[™] Data Manager-Integration

Diagnostics, Goteborg-Sweden). O princípio de funcionamento deste aparelho se baseia em prender um transdutor diretamente ao implante ou a um pilar intermediário, através de um parafuso (MEREDITH, ALLEYNE E CAWLEY, 1996).

Esse transdutor é um dispositivo especialmente desenhado para ser acoplado no implante ou ao um pilar intermediário para a mensuração da estabilidade do implante. O transdutor possui um extremo livre (cantilever) que vibra livremente, possuindo apenas uma extremidade presa ao implante. Ele é constituído de um suporte composto de titânio comercialmente puro que possui dois componentes cerâmicos (piezo-ceramic), preso a sua estrutura. O transdutor é vibrado pela excitação de um dos elementos cerâmicos por meio de um sinal senoidal, sendo a resposta medida pelo segundo elemento cerâmico (EWINS, 1984).

A primeira frequência de ressonância flexural (dobramento) resultante do sistema pode ser então observada. O transdutor é excitado por um analisador da resposta da frequência, que por sua vez é programado por um computador pessoal. A saída do elemento de resposta passa por um amplificador carregado, antes de retornar ao analisador da resposta de frequência. O sinal excitado é uma onda seno que varia em frequência de 5 KHz a 15 KHz, com amplitude pico de 1 volt. A frequência de ressonância é gravada como pico, quando ela é marcada contra a amplitude do sinal recebido (EWINS, 1984).

O valor da frequência de ressonância pode ser expresso tanto em Hz como ser convertido em um valor numérico, denominado pelo fabricante valor ISQ (Cociente de Estabilidade do Implante – *Implant Stability Quotient*), o qual depende da rigidez do osso-implante ($N/\mu m$) e da altura do osso marginal. O ISQ é adimensional, e pode variar de 0 a 100. Os valores podem ser enviados, por

emissão infravermelha, a um computador pessoal e arquivados em um software específico.

Meredith, Alleyne e Cawley (1996) em estudo *in vitro*, simularam o processo de reparação em implantes utilizando um modelo em resina acrílica autopolimerizável e estudaram as mudanças na estabilidade destes medindo as frequências de ressonância em vários períodos durante a polimerização da resina. Foi observado um aumento significativo na frequência de ressonância em relação ao aumento da rigidez da interface resina/implante.

O mesmo teste foi realizado *in vivo* também por Meredith et al. (1997b) em tíbias de 10 coelhos para avaliar as alterações ocorridas na estabilidade dos implantes após a instalação destes, após 14 dias e 28 dias. Em 3 animais foram feitas medições adicionais após 42, 56, 93, 122 e 168 dias. Os autores obtiveram resultados semelhantes ao estudo anterior e concluíram que é possível utilizar a análise da frequência de ressonância no momento da instalação e durante o processo de reparação óssea, sendo que mudanças nas medições podem ser relacionadas a um aumento na rigidez do implante nos tecidos circundantes.

Dando continuidade a estes estudos e com o intuito de testar a eficácia da análise de frequência de ressonância em medir clinicamente a estabilidade dos implantes, também Meredith et al. (1997a) selecionaram dois grupos de 9 pacientes cada um. No grupo A, foram instalados 56 implantes e foram feitas as medidas da frequência de ressonância imediatamente após a instalação dos implantes e também após 8 meses. O grupo B de pacientes, com 52 implantes instalados havia mais de 5 anos, teve as suas próteses removidas e o nível ósseo estabelecido por radiografias periapicais e exames de sondagem clínica, após a determinação da quantidade de espiras expostas. Os autores concluíram que os valores de frequências de

ressonância se relacionam com a altura exposta do implante e a estabilidade deste no osso.

A partir desse momento, muitas pesquisas foram desenvolvidas com o objetivo de testar diferentes desenhos e superfícies de implantes no mercado, além de técnicas de instalação, utilizando a técnica da análise de frequência de ressonância na medição clínica da estabilidade de implantes (BALLERI et al., 2002; BALSHI et al., 2005; BISCHOF et al., 2004; DA CUNHA et al., 2004; FRIBERG et al., 1999a, 1999b; GALLUCCI et al., 2004; LACHMANN et al., 2006a, 2006b; MEREDITH, 1998; MEREDITH; ALLEYNE; CAWLEY, 1996; NEDIR et al., 2004; NKENKE et al., 2005; O'SULLIVAN; SENNERBY; MEREDITH, 2004; PATTIJN et al., 2006; RASMUSSEN; KAHNBERG; TAN, 2001; SUL et al., 2002; TURKYILMAZ, 2006).

Friberg et al. (1999a) estudaram em 9 nove pacientes, a correlação entre o torque de inserção e análise da frequência de ressonância no momento da instalação de 61 implantes MK II (Branemark), na conexão do abutment e após um ano. O torque de inserção foi avaliado na porção crestal, média e apical, assim como o valor médio e o tipo de osso. Foi observada uma correlação significativa entre o torque de inserção na porção na crista óssea e a frequência de ressonância no momento da instalação. Uma correlação negativa foi observada no torque de inserção no nível crestal em relação à diferença na frequência de ressonância entre a instalação e a conexão do abutment. Não houve diferenças estatísticas no tempo da reabertura e após um ano. Portanto, os autores concluíram que os implantes a longo prazo atingem valores de estabilidade similares, independentemente da densidade óssea presente no momento da instalação.

Partindo desses resultados, os autores enfatizam a importância da densidade do osso marginal na estabilidade primária dos implantes quando medida com AFR

(Análise da Frequência de Ressonância). Também explicam que quanto mais baixos os valores de torque de inserção e AFR na instalação, o aumento na AFR é maior no momento da reabertura, o que sugere que a resposta do tecido influencia mais na estabilidade do implante em osso de baixa densidade.

Os resultados da pesquisa de Friberg et al. (1999b) corroboram a teoria de que um aumento adicional no contato osso/implante pode ser mais ou menos relevante para a estabilidade do implante e esta relação parece depender da densidade óssea e da estabilidade inicial. Se a estabilidade inicial é alta, parece que o processo de reparação tem pouca influência na estabilidade futura do implante. Segundo relato dos autores, isso poderia ser explicado pelo fato de que a maior parte da superfície do implante podia estar em contato com osso denso imediatamente após a instalação, e que um contato adicional osso/implante, resultante da osteogênese, pode não aumentar consideravelmente a estabilidade do implante. Portanto, um aumento de 10% para 30% no contato osso/implante pode ter um grande impacto na estabilidade do implante, enquanto um aumento de 70% para 90%, não. Os autores também observaram que em osso denso a estabilidade não aumentava, senão diminuía durante o período de osseointegração.

Estudando a correlação entre o torque de remoção e análise da frequência de ressonância em implantes inseridos em tíbias de coelhos, na avaliação de diferentes superfícies de implantes, Sul et al (2002), relatam que tanto o analisador da frequência quanto o torquímetro são técnicas biomecânicas muito bem documentadas na avaliação da estabilidade e rigidez da interface de implantes osseointegrados. Os autores utilizaram neste estudo o torquímetro, sendo a unidade de medida utilizada os newtons por centímetro (Ncm). Eles relataram que, se usado como rotina, de uma maneira padronizada, estes aparelhos de medição oferecem

uma análise confiável sendo bem indicados para comparações entre grupos teste e controle. Os autores fizeram medidas com 6 seis semanas após a implantação e, segundo os autores, esta técnica de mensuração tridimensional reflete fielmente o enbricamento na interface óssea.

Até a data não tinham sido publicados valores de referência da estabilidade de implantes osseointegrados. Balleri et al. (2002) realizaram um estudo piloto em 14 pacientes edentados parciais que foram tratados com 45 implantes Branemark, com o intuito de medir os valores de estabilidade em implantes osseointegrados após um ano de uso de próteses, com o aparelho OsstellTM, assim como estudar a influência do maxilar, posição anterior/posterior, comprimento do implante e nível do osso marginal na estabilidade do implante. Os autores observaram que os implantes colocados na mandíbula eram mais estáveis que os colocados na maxila, com valores de $72 \pm 5,4$ ISQ (oscilando de 62 até 82) *versus* $64 \pm 4,8$ (oscilando de 57 até 72). Não houve diferenças significativas nos implantes colocados na região anterior e posterior. Também não houve correlação entre o comprimento do implante e o valor do ISQ quando considerados todos os implantes, e mesmo observando valores de ISQ mais baixos quando o nível do osso marginal era mais baixo, não foi possível observar nenhuma correlação. Os valores de implantes osseointegrados após um ano de uso oscilaram de 57 até 82 ISQ com ISQ médio de 69.

Com o intuito de avaliar um fator relevante na estabilidade primária dos implantes, Huang et al. (2002) estabeleceram um modelo de elementos finitos para calcular os valores de frequência de ressonância de um implante Branemark sob várias condições de tipo de osso. Os resultados mostraram que os valores de frequência de ressonância de um implante eram afetados pelo tipo, densidade e

nível do osso marginal. Os valores de ISQ mais altos foram obtidos em osso tipo I e quando o implante tinha uma altura mínima exposta fora do osso.

Com o intuito de prever a osseointegração por meio da avaliação da estabilidade primária de implantes ITI, Nedir et al. (2004) avaliaram a capacidade do aparelho Osstell™, como instrumento de diagnóstico para diferenciar implantes estáveis e móveis em 36 pacientes. Os pacientes foram divididos em dois grupos: 18 pacientes receberam 63 implantes imediatos; e 18 receberam 43 implantes de carga tardia. O ISQ foi medido na instalação, após 1, 2, 4, 6, 8, 10 e 12 semanas. Os resultados mostraram que o método de AFR não é eficaz para identificar implantes móveis, porém implantes com $ISQ \geq 47$ devem ser considerados estáveis. A estabilidade pode ser avaliada com confiabilidade após um ano em função; todos os implantes de carga tardia com $ISQ \geq 49$ e todos os implantes carregados imediatamente com o $ISQ \geq 54$ atingiram e mantiveram a osseointegração. Após 3 três meses, implantes com ISQ inicial < 60 tiveram um aumento na estabilidade; implantes com ISQ inicial de 60-69 perderam estabilidade durante as primeiras 8 oito semanas antes de recuperar os valores iniciais; e implantes com ISQ inicial > 69 perderam estabilidade durante as primeiras 4 quatro semanas antes de estabilizar-se.

Para implantes com altos valores de ISQ, Nedir et al. (2004) relatam que a redução da estabilidade do implante durante as primeiras 12 semanas de reparação deve ser considerado um evento comum que não requer alteração na rotina de acompanhamento.

Em outro estudo, Bischof et al. (2004), o mesmo grupo de pesquisadores do trabalho anterior, mensuraram a estabilidade primária de implantes ITI carregados imediatamente e com carga tardia durante o processo de osseointegração. Os

pacientes foram divididos em dois grupos: 18 pacientes receberam 63 implantes imediatos; e 18 receberam 43 implantes de carga tardia. O ISQ foi medido com o aparelho Osstell™ na instalação, após 1, 2, 4, 6, 8, 10 e 12 semanas. A estabilidade primária foi afetada pelo maxilar e o tipo de osso. O ISQ foi maior na mandíbula ($59 \pm 6,7$) do que na maxila ($55 \pm 6,8$) e foi significativamente maior no osso tipo I ($62 \pm 7,2$) do que no tipo III ($56 \pm 7,8$). A posição do implante, o comprimento, o diâmetro e a profundidade do implante no osso não afetaram a estabilidade primária. Após 3 três meses o aumento na estabilidade foi maior na mandíbula do que na maxila. A AFR não revelou nenhuma diferença na estabilidade dos implantes carregados imediatamente e os de carga tardia. A estabilidade dos implantes permaneceu constante ou aumentou ligeiramente durante as primeiras 4-6 semanas e depois aumentou de forma mais acentuada.

Em outro estudo para comparar a estabilidade de implantes carregados imediatamente e com carga tardia, Nkenke et al. (2005), avaliaram 108 implantes Xive colocados em maxilas de 12 cobaias, com o aparelho Osstell™ e utilizaram duas técnicas: osteótomos e técnica convencional com brocas. Observaram que a estabilidade do implante diminuía após o 1º mês e até o 3º mês em ambas as técnicas e aumentou após um período de 4 quatro meses.

Em estudo realizado por Balshi et al.(2005), em 51 pacientes edentados totais, os autores instalaram 344 implantes Branemark carregados imediatamente utilizando o protocolo de dentes em um dia (BALSHI, 1985; BALSHI; WOLFINGERJ, 2002). Em cada implante foi testada a estabilidade primária com o aparelho Osstell™ no dia da instalação e após 4, 8 e 12 semanas. A AFR mostrou uma diminuição na estabilidade do implante na 4ª semana após a instalação de $70,35 \pm 0,5$ para $66,82 \pm 0,50$, seguido de um aumento na estabilidade na 8ª e 12ª semana,

sugerindo um processo de remodelação óssea ao redor do implante. Os valores de estabilidade mais baixos foram observados em osso menos denso, nas regiões posteriores dos maxilares e na população feminina. Os autores relatam que devido ao aumento e à localização do osso cortical e trabecular, o osso tipo I apresentou a estabilidade primária mais alta, no entanto mostrou também a diminuição mais acentuada.

Em estudo, Lachmann et al.(2006a), avaliaram a confiabilidade do Osstell™ e do Periotest™ na mensuração da estabilidade de 8 oito implantes Frialit-Synchro. Os implantes foram distribuídos em dois blocos de osso bovino de diferentes densidades e foi realizada a mensuração da estabilidade deles com ambos os aparelhos. Os autores observaram que as variações na composição óssea e a redução óssea ao redor dos implantes eram estatisticamente significantes para ambos os métodos e que ambos eram métodos confiáveis para avaliar a estabilidade dos implantes a longo prazo.

No mesmo ano, Turkyilmaz (2006), determinou a estabilidade primária e o torque de inserção de 60 implantes Branemark (TiUnite MK III) usando a técnica de um estágio, instalados na região anterior da mandíbula de 30 pacientes edentados e avaliou uma possível correlação entre a estabilidade inicial e o torque de inserção. O valor médio do torque de inserção e da frequência de ressonância foi de $41,5 \pm 5,8$ e $74,1 \pm 3,8$ para 30 implantes. Os autores observaram uma correlação significativa entre os valores de torque de inserção e de estabilidade inicial com a frequência de ressonância, houve diferenças estatísticas no torque de inserção entre o sexo masculino e feminino, e não houve diferenças entre pacientes jovens e idosos.

A literatura ainda mostra estudos que comparam os resultados obtidos na análise de frequência de ressonância com os obtidos em estudos histomorfométricos, mostrando uma correlação entre ambos (GORANSSON et al., 2003; ROCCI et al., 2003; SUL et al., 2001).

Um estudo interessante realizado em cadáveres humanos foi realizado por Nkenke et al.(2003), com o intuito de determinar a correlação entre a estabilidade primária de implantes dentários colocados em mandíbulas e maxilas edentadas, a densidade óssea e diferentes parâmetros histomorfométricos. Foram analisados o torque de inserção, valores de Periotest e análise de frequência de ressonância. Os autores não observaram correlação entre os valores obtidos na análise de frequência de ressonância e a densidade óssea nos espécimens, porém tiveram correlação com o contato osso/implante e com nível do osso marginal ao redor dos implantes. A análise de frequência de ressonância revelou mais correlações com os parâmetros histomorfométricos do que o Periotest.

Na literatura atual, a análise de frequência de ressonância é considerada uma tecnologia não-invasiva, confiável e precisa para avaliar a estabilidade primária, determinar o período adequado de osseointegração antes de carregar o implante, verificar se foi atingida uma estabilidade suficiente na cirurgia de reabertura, acompanhar a estabilidade durante o processo de osseointegração, bem como monitorar implantes de alto risco (BALLERI et al., 2002; FRIBERG et al., 1999a,1999b; LACHMANN et al., 2006a; 2006b; MEREDITH; ALLEYNE; CAWLEY, 1996; NEDIR et al., 2004; MEREDITH, 1998; TURKIYLMMAZ 2006).

2.4 Lasers

A terapia com laser tem sido utilizada ao longo dos anos e vem ganhando aplicabilidade cada vez maior na área médico-odontológica.

As primeiras aplicações utilizando a laserterapia em baixa intensidade foram relatadas em 1966 por Endre Mester, que realizou experimentos *in vitro* observando o comportamento celular após a irradiação com potências reduzidas.

2.4.1 Interação do Laser com os Tecidos Biológicos

A energia da luz laser interage de quatro modos quando atinge o tecido. O feixe laser sofre reflexão, transmissão, absorção e espalhamento, sendo a absorção o processo mais importante (Figura 2.2). Estas interações acontecem em conjunto, e a proporção em que cada uma delas se dá depende da composição dos sistemas biológicos no nível químico e molecular e das características da luz incidente.

Figura 2.2 – Formas de interação do laser com o tecido biológico

Considerando o espectro eletromagnético, os comprimentos de onda mais empregados para realizar a laserterapia em baixa intensidade estão na faixa do vermelho (de 630 a 700 nm) e infravermelho próximo (de 700 a 904 nm).

O comprimento de onda do laser vermelho, por penetrar menos que o infravermelho no tecido biológico, é indicado para lesões superficiais, sendo o escolhido para reparos teciduais, enquanto o laser infravermelho, mais penetrante, é o comprimento de onda de eleição quando se busca atingir profundidades maiores no tecido-alvo.

Com relação ao local de absorção, os comprimentos de onda na faixa do vermelho são absorvidos nas mitocôndrias (KARU, 1987), enquanto a faixa do infravermelho é absorvida na membrana citoplasmática (SMITH, 1991).

Contudo, independentemente de onde ocorre a fotorrecepção da luz, ambos os comprimentos de onda resultarão na transdução do sinal e amplificação do

estímulo, gerando aumento de íons Ca^{++} no citoplasma e aceleração da duplicação de DNA e da replicação de RNA no núcleo celular (KARU,1988).

2.4.2 Mecanismos de Ação do Laser

Segundo Karu (1988), a luz visível é absorvida pelos cromóforos pertencentes à cadeia respiratória presentes na membrana mitocondrial. Comprimentos de onda na faixa do vermelho (de 600 a 683 nm) são absorvidos pelas semiquinonas e citocromo-oxidases e azul (de 400 a 450 nm) pelas flavoproteínas e hemoproteínas. É através da cadeia respiratória que a célula reconhece o meio externo, regulando o comportamento celular.

A luz visível emitindo em 633 nm (vermelha) é absorvida pelos citocromos-oxidase e flavoproteínas causando oxidação de NAD (difosfato de adenosina) e mudando o estado de oxirredução da mitocôndria e do citoplasma. Essa mudança de transporte de elétrons na cadeia respiratória gera aumento na força próton motora, no potencial elétrico da membrana mitocondrial, na acidez do citoplasma e na quantidade de ATP endocelular.

O aumento na concentração de H^+ intracelular gera mudanças na bomba de sódio (Na^+) e potássio (K^+) na membrana celular, aumentando a permeabilidade íons de cálcio (Ca^{++}) para o meio intracelular. A quantidade aumentada deste cátion afeta o nível dos nucleotídeos cíclicos que modulam a síntese de RNA e DNA.

Com relação à luz infravermelha, Smith (1991) utilizou o modelo de Tiina Karu modificando-o para explicar a interação no nível celular dessa radiação. Ocorrem

mudanças fotofísicas na membrana celular gerando o mesmo efeito para aumento da permeabilidade aos íons Ca^{++} , e o resultado final será o mesmo. Os íons Ca^{++} são mensageiros intracelulares em muitos sistemas de transdução sinalizadas.

A magnitude do efeito da radiação será determinada pelo potencial de oxirredução da célula no momento da radiação.

2.4.3 Lasers em Baixa Intensidade

Os lasers em baixa intensidade mais utilizados em odontologia são os de Hélio-Neônio, Argônio, Arseneto de Gálio e Alumínio, sendo os dois primeiros lasers gasosos, e geralmente excitados através de descarga elétrica. O laser de Hélio-Neônio é emitido em vários comprimentos de onda, sendo o mais intenso o de 632,8 nm (vermelho), apresentando uma série de indicações nas áreas biomédicas devido ao seu efeito bioestimulante.

O laser de Arseneto de Gálio e Alumínio é um tipo de semicondutor, que torna possível sua emissão de forma contínua em temperatura ambiente. A forma mais usual é a utilização do semicondutor na forma de diodo, com excitação produzida por uma corrente elétrica. Seu comprimento de onda de emissão é na faixa do infravermelho, por volta de 830 nm. É sabido que este comprimento de onda, além de ter um efeito bioestimulante, pode atingir uma grande profundidade de penetração nos tecidos, pois a água e a hemoglobina oferecem um baixo coeficiente de absorção para esse tipo de radiação.

Estudiosos como Hode e Tunér (2006) classificaram os parâmetros abordados na dosimetria para a terapia laser em baixa intensidade em três categorias: parâmetros técnicos, de tratamento e médicos.

Segundo os autores os parâmetros técnicos estão relacionados ao equipamento utilizado, como: nome do aparelho, ano de fabricação, tipo de Laser (ex.: GaAlAs, He-Ne), comprimento de onda (vermelho, infravermelho), características do feixe laser (colimado, polarizado, divergente), sistema de entrega (fibra óptica, peça de mão, scanner), modo de emissão do feixe de luz (contínuo ou pulsado), potência de saída (pico, potência média e energia por pulso), calibração do instrumento (interna, externa ou *power meter*), densidade de potência da saída do spot do feixe (mW/cm^2).

Dentro dos parâmetros de tratamento estão: tecido-alvo (ex.: osso, mucosa, osteoblasto, fibroblasto), área a ser tratada (área da lesão), modo de aplicação (pontual ou varredura), dose aplicada (J/cm^2), densidade de potência na área tratada (mW/cm^2), distância do feixe à superfície do tecido, número de sessões e frequência destas.

Os parâmetros médicos abrangem: descrição da amostra, critérios de inclusão e exclusão, medicação administrada pré, trans e pós-tratamento, combinação de outros métodos terapêuticos, período de acompanhamento.

Segundo Ribeiro e Zezell (2004), é importante conhecer a potência média do laser para calcular a dose a ser administrada. A densidade de potência ou intensidade ou taxa de fluência é a potência de saída da luz, por unidade de área. Esta, geralmente é medida em W/cm^2 . É a grandeza física que avalia a possibilidade de dano microtérmico. Já a densidade de energia, dose ou fluência são o parâmetro mais importante para observar os resultados obtidos com esta

terapêutica. É a grandeza física que avalia a possibilidade de estímulo, inibição ou não-manifestação dos efeitos terapêuticos. A dose é a quantidade de energia por unidade de área transferida à matéria (tecido ou células em cultura). Geralmente é medida em J/cm^2 .

O trabalho de Sommer et al., 2001, mostra que os efeitos podem ser dependentes da intensidade. Eles propõem que os efeitos estimulativos da luz laser em tecidos biológicos dependem, no mínimo, de quatro parâmetros, além do comprimento de onda da luz: a intensidade limiar da luz I_0 , a secção transversal do feixe a , o tempo total de irradiação Δt_{tot} e a densidade de energia $(E/a)_{\text{at}}$ necessária para ativação. Os parâmetros de estimulação relevantes para a ativação são inter-relacionados de acordo com a equação: $(E/a)_{\text{at}} = I_{\text{est}} \cdot \Delta T_{\text{tot}}$. As intensidades necessárias para estimulação I_{est} devem ultrapassar a intensidade limiar I_0 ($I_{\text{est}} \geq I_0$). Intensidades mais baixas que I_0 não resultarão em efeitos bioestimuladores, mesmo prolongando-se o tempo de irradiação

Walsh (1997) relata que a terapia com LILT tem muitas aplicações, como por exemplo: aceleração dos processos de cicatrização, aceleração de remodelação e reparo ósseo, restabelecimento da função neural após injúria, normalização da função hormonal, estimulação da liberação de endorfina e regulação do sistema imunológico.

Sobre a ação do laser de baixa intensidade, Arndt, Dover, Olbricht (1997) são categóricos em afirmar que nas doses usuais de LILT, a variação de temperatura que o laser provoca é menor que $0,5^\circ\text{C}$ nos tecidos irradiados, o que indica, certamente, que seus efeitos não estão relacionados a nenhum efeito térmico.

A maioria das respostas biológicas diante do laser de baixa potência ocorre entre as doses de $1,0$ e $10 \text{ Joules}/\text{cm}^2$ (REDDY, 2004).

2.4.4.1 LILT nos Tecidos Moles

Na presença de uma ferida, surgem de imediato células sanguíneas e fibrina. Dentro de 24 horas, surgem neutrófilos nas margens da ferida, que se deslocam para o coágulo de fibrina. Até o terceiro dia, os neutrófilos são, em sua maior parte, substituídos por macrófagos. O tecido de granulação invade progressivamente o espaço da incisão. Neste momento, aparecem fibras colágenas nas margens da ferida e a proliferação de células epiteliais prossegue, até que no quinto dia, a ferida é preenchida por tecido de granulação e a neovascularização torna-se máxima. As fileiras de colágeno tornam-se abundantes, o tecido recupera sua espessura original, e a diferenciação de células superficiais produz uma arquitetura madura (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 1999).

Durante a segunda semana, ocorre acúmulo contínuo de colágeno, bem como proliferação dos fibroblastos. O infiltrado de leucócitos, o edema e o aumento da vascularidade já desapareceram em sua maior parte.

O processo de reparação é modificado por várias influências conhecidas e por algumas desconhecidas que, freqüentemente, comprometem a qualidade e a adequação da inflamação e do reparo. Essas influências incluem fatores do hospedeiro tanto locais quanto sistêmicos.

Entre os fatores sistêmicos encontra-se a nutrição, que exerce profundo efeito sobre a cicatrização de feridas. A deficiência de proteína e, em particular, a deficiência de vitamina C inibem a síntese de colágeno e retardam a cicatrização. Os estados metabólicos e circulatórios podem modificar o tempo de reparação da ferida. O suprimento sanguíneo inadequado retarda a drenagem venosa, também

comprometendo a reparação. Hormônios, como os glicocorticóides, possuem efeitos antiinflamatórios bem documentados, que influenciam em diversos componentes da inflamação e fibroplasia. Porém, esses agentes inibem a síntese de colágeno.

A causa mais importante no retardo da reparação entre os fatores locais é a infecção. Outros fatores como o movimento precoce da ferida, presença de corpos estranhos, tamanho, localização e o tipo de ferida também podem influenciar no tempo de reparação dos tecidos moles.

O LILT pode oferecer enormes benefícios terapêuticos aos pacientes, como a aceleração da reparação de tecidos moles e o alívio da dor. Sun e Tuner (2004) disseram que há muito que aprender sobre os mecanismos de ação, reconhecimento da janela terapêutica e de como apropriadamente utilizar este fenômeno celular para se alcançar as metas de tratamento.

Reddy (2004) alertou quanto aos trabalhos que surgiram ao longo do tempo, especialmente após algumas revisões que criticavam a ausência de fundamentação para uma série de efeitos divulgados e atribuídos ao laser de baixa potência, cujos autores não tinham detalhes sobre os parâmetros físicos dos experimentos, o que dificultava a replicação dos trabalhos. Foram, então, delineados os parâmetros mínimos necessários para repetir as condições experimentais e a seguir serão relacionadas e (comentadas) as principais publicações seguindo tais padrões dosimétricos.

Karu (1987) realizou um clássico trabalho com laser de Hélio Neônio (632,8 nm) onde observava a consequência da variação das doses de irradiação e também de variarem os comprimentos de onda. Quando variaram as densidades de energia (doses) em 10, 20, 30 e 40 J/cm², observou-se que, à medida que estas aumentavam, se obtinha um resultado biomodulatório positivo proporcional,

descrevendo em um gráfico de “curvas dose-respostas”, até um ponto máximo, a partir do qual a estimulação decaía. Quando se mantinha a densidade de energia e variavam os comprimentos de onda em 400, 500, 600, 700 e 800 nm, observava que alguns comprimentos de onda eram mais eficazes com determinada dose. A autora reforça a necessidade de trabalhos com terapias de irradiação bem definidas.

Neste mesmo estudo, Karu enfatiza e decreta que o estado fisiológico da célula, no momento da irradiação, influencia a magnitude de sua resposta a luz laser. Para tanto, a autora observou que a cultura de células *Escherichia coli* apresentava no verão asiático (março a setembro) um baixo crescimento, diferentemente dos meses de inverno (outubro a fevereiro) em que o crescimento constatado era alto. Quando o laser era usado sob esta cultura no verão não se notava diferença estatisticamente significativa no aumento de número de células irradiadas e não-irradiadas. Entretanto, quando este mesmo procedimento era repetido no inverno, em que as células tinham um alto potencial de crescimento a ser alcançado, os resultados mostraram diferença entre os grupos irradiados e não-irradiados. A autora concluiu, então, que as células numa fase de crescimento, influenciadas, por exemplo, por estações climáticas (variações sazonais), são mais fotossensíveis do que quando estão numa fase estacionária de crescimento.

A lasertapia em baixa intensidade (LILT) tem sido muito utilizada na Odontologia a fim de melhorar a reparação tecidual. Com o propósito de analisar, *in vitro*, a proliferação de fibroblastos gengivais, Almeida Lopes *et al.* (2001) desenvolveram um estudo inicial em células humanas irradiadas por lasers de diodo, na dose de 2 J/cm^2 em diferentes comprimentos de ondas: 670 nm (L1), 780 nm (L2), 692 nm (L3), e 786 nm (L4). Os autores observaram que na mesma dosimetria, porém com potências diferentes, o laser infravermelho induziu uma maior

proliferação celular quando comparado ao laser visível (vermelho). No entanto, os lasers que apresentavam a mesma potência demonstraram um efeito similar no crescimento celular independentemente de seus comprimentos de onda. Assim, os autores concluíram que o LILT estimula a proliferação de fibroblastos, *in vitro*, e que um pequeno tempo de exposição resulta em uma grande proliferação.

Kreisler et al. (2003) avaliaram o potencial de estimulação da proliferação de fibroblastos do periodonto humano, sob a irradiação do laser GaAlAs (809 nm, 10 mW) *in vitro*. As culturas foram irradiadas, no modo contínuo, com doses de 1,96 a 7,84 J/cm², com tempo e número de irradiações variadas (75-300 s e 1-3 respectivamente). Os resultados foram avaliados após 24, 48 e 72 horas da aplicação, revelando um considerável aumento da proliferação celular em todos os grupos irradiados quando comparados ao controle. No entanto, as diferenças foram significativas após 72 horas, levando os autores a concluírem que a laserterapia em baixa intensidade possui um visível efeito sobre a atividade celular.

Pugliese et al. (2003) estudaram a influência do LILT sobre a biomodulação de fibras colágenas e elásticas, provocaram feridas cutâneas em 72 ratos e aplicando o laser GaAlAs, pontualmente, com diferentes densidades de energia. Os animais foram irradiados após 24, 48 e 72 horas e foram sacrificados após 5, 7 e 14 dias. Observaram que o grupo irradiado exibiu expressiva redução de edema e infiltrado inflamatório e aumento de fibras colágenas e elásticas. O tratamento com dosagem de 4 J/cm² demonstrou melhor resultado que 8 J/cm² neste estudo, os autores concluíram que o LILT contribuiu para um aumento expressivo de fibras colágenas e elásticas durante as primeiras fases do processo de reparação tecidual.

2.4.4.2 LILT no Tecido Ósseo

Qualquer tipo de injúria causada no tecido ósseo libera para o local traumatizado os hormônios de crescimento que ativam os osteoblastos para a neoformação óssea. Assim, para ocorrer a remodelação e a neoformação óssea são necessários alguns fatores essenciais, como uma boa vascularização local, estabilidade mecânica e contenção de tecidos competidores de alta proliferação. (JUNQUEIRA ; CARNEIRO,1999).

A remodelação pode ainda ser interrompida ou retardada por substâncias responsáveis pela inibição do processo, como a calcitonina e a cortisona.

As membranas conjuntivas que formam o endóstio e o perióstio são de grande importância no reparo do tecido ósseo devido à presença de células osteoprogenitoras. Durante a formação ativa do osso, os osteoblastos secretam altos níveis de fosfatase alcalina, assim é possível monitorar a formação do osso medindo nível desta enzima no sangue (JUNQUEIRA ; CARNEIRO, 1999).

A literatura apresenta muitos trabalhos que estudam os efeitos da radiação com laser em baixa intensidade no mecanismo de regeneração óssea. Takeda (1988) descreveu os efeitos histopatológicos da aplicação de lasers semicondutores de baixa intensidade na cicatrização de alvéolos após a exodontia, em maxilares de ratos. O autor concluiu que o efeito do Ga AS (com comprimento de onda de 904 nm, intensidade 25 mW/cm² e densidade de 20 J/ cm²) foi benéfico no processo inicial de cicatrização óssea dos alvéolos após as exodontias, devido à formação de um tecido osteóide neoformado, sugerindo uma maior atividade de ossificação.

Yamada (1991) realizou um estudo *in vitro* sobre os efeitos da radiação laser em baixa intensidade (He-Ne de emissão contínua, com comprimento de onda de 632,8 nm, potência de 8,5 mW e densidade de potência de 3,03 mW/ cm²) sobre células ósseas clonadas da calvária (parte superior do crânio) de ratos recém-nascidos, para determinar os efeitos da radiação na proliferação, diferenciação e calcificação óssea. Os resultados obtidos pelo autor incluíram o aumento da proliferação celular e síntese de DNA, só nos casos em que a irradiação foi feita na fase ativa do crescimento da cultura, assim como um aumento na concentração de cálcio e aceleração do processo de calcificação.

Investigando por métodos biomecânicos de tração a cicatrização de fraturas ósseas em 25 ratos, Luger et al. (1998) utilizaram o laser de He-Ne (632,8 nm, 35 mW, 30 min diariamente durante 14 dias) em um dos grupos, utilizando o outro grupo como controle. Após 4 quatro semanas, as tíbias foram removidas e submetidas a análise de tração. O grupo irradiado apresentou as maiores forças de tensão, sugerindo que a terapia com o laser em baixa intensidade pode melhorar a reparação óssea.

Dortbudak O., Haas R. e Mallath-Pokorny (2000) investigaram, em um estudo *in vitro*, o comportamento de osteoblastos derivados de células mesenquimais irradiados pelo laser de diodo (690 nm, 21 mW, 1,6 J/cm²) com emissão pulsada. Três grupos, de dez culturas cada, foram irradiados três vezes (3º, 5º e 7º dia) constituindo o grupo experimental. Outros três grupos de 10 culturas cada foram usados como controle. O método de fluorescência antibiótica através da tetraciclina foi empregado para comparar o crescimento ósseo após um período de 8, 12 e 16 dias. Todas as culturas irradiadas demonstraram maior quantidade, significativa, de depósitos ósseos fluorescentes quando comparadas às do grupo não-irradiado, com

uma maior diferença após o 16º dia. Os autores concluíram que a irradiação pulsada com o laser de diodo em baixa intensidade teve um significativo efeito bioestimulatório sobre a produção de matriz óssea.

Silva Junior et al. (2002) avaliaram, morfometricamente, a ação da irradiação com laser GaAlAs (830 nm, 40 mW, CW) na reparação óssea em feridas cirúrgicas criadas em fêmures de rato. Quarenta ratos foram divididos em quatro grupos: Grupo A (12 sessões, 4.8 J/cm² por sessão, durante 28 dias). O grupo B não foi irradiado e foi o controle de A. O grupo C recebeu três sessões de 4,8 J/cm² por sessão, durante 7 sete dias. O grupo D foi o controle de C. Não houve diferenças significativas entre o grupo A e B (28 dias). Nos grupos C e D houve uma diferença significativa nas áreas de mineralização óssea. Os autores puderam concluir que a aplicação da laserterapia em baixa intensidade foi mais eficaz no início do processo de reparação.

Guzzardella et al. (2002) realizaram um estudo *in vitro* a fim de monitorar o metabolismo celular sob o efeito da irradiação laser em baixa intensidade com GaAlAs (780nm, 300 J/cm², 1W, emissão pulsada). Os autores realizaram defeitos ósseos standardizados em fêmur de seis ratos. No grupo experimental, os defeitos foram irradiados diariamente por dez dias. Amostras foram coletadas no 7º, 14º e 21º dia para testes de atividade de fosfatase alcalina (ALP), proteínas totais, óxido nítrico (NO) e níveis de cálcio. Os resultados confirmaram os efeitos positivos do laser Ga-Al-As na bioestimulação óssea. Todos os parâmetros investigados demonstraram um aumento da porcentagem da reparação óssea no 21º dia no grupo irradiado quando comparado ao grupo controle.

Fujihara (2002) analisou a adesão, proliferação e síntese de proteínas (colágeno tipo I e osteonectina) por osteoblastos originados de calvária de ratos

(OSTEO-1) cultivados em meio de cultura contendo dexametasona e tratados por laser em baixa intensidade (Twin-Laser, aplicação pontual, 780 nm, 3 J/cm², única aplicação). Para a análise da proliferação celular utilizou curvas de crescimento, com osteoblastos cultivados em situação de deficiência nutricional, na presença ou ausência de dexametasona, os quais foram irradiados e os grupos não-irradiados serviram como controle. A análise da velocidade de adesão dos osteoblastos foi realizada segundo a técnica descrita por Karu *et al.* em 1996, com algumas modificações, utilizando células cultivadas e irradiadas como já descrito acima. A verificação da produção de proteínas foi realizada pela técnica do Western-blotting. Os resultados mostraram que o laser foi efetivo tanto aumentando a adesão como acelerando a proliferação de osteoblastos. Na análise das proteínas, verificou-se que o laser causou uma menor produção de colágeno tipo I e também de osteonectina.

Limeira Júnior et al. (2003) avaliaram o efeito do LILT (830 nm, 40 mW, CW) sobre o reparo de defeitos ósseos experimentais (3mm²) em fêmur de ratos, submetidos à enxertia de osso bovino mineral e membrana de osso bovino descalcificada. Sete sessões de irradiações foram realizadas a cada 48 horas em quatro pontos (4 J/cm²) em torno da ferida, totalizando 16 J/cm². As peças ósseas foram examinadas após 15, 21 e 30 dias do procedimento cirúrgico e observou-se que nos grupos enxertados e irradiados o reparo ósseo foi mais avançado onde houve tanto um incremento na neoformação óssea na região do defeito quanto em torno das partículas do enxerto. Os autores concluíram que, mesmo estimulados pelos enxertos ósseos, os defeitos irradiados foram biomodulados pelo LILT e apresentaram um melhor padrão de reparo ósseo.

A influência de doses de energia diárias de 0,03, 0,3 e 0,9 J de irradiação do laser HeNe na reparação de danos produzidos cirurgicamente em tíbias de ratos foi investigada por Garavello-Freitas et al. (2003). O tratamento a laser foi iniciado 24 horas após o trauma e continuado diariamente por 7 ou 14 dias em dois grupos de nove ratos (n=3 por dose de laser e período). Dois grupos controle foram usados. A cicatrização foi monitorada usando análise histomorfométrica da área trabecular. Após sete dias houve um aumento significativo na área trabecular neoformada nos grupos irradiados a 0,3 e 0,9 J, comparados ao controle. O grupo irradiado com a dose de 0,9 J, durante sete dias mostrou um significativo aumento do crescimento do osso trabecular comparado ao grupo do 14º dia. No entanto, a irradiação diária de 0,3 J não produziu significativa diminuição da área trabecular no grupo do 14º dia quando comparado ao grupo do 7º dia, mas houve um aumento significativo na área trabecular no 15º dia no grupo controle comparado ao 8º dia no mesmo grupo controle. A irradiação aumentou o número de osteoclastos hipertróficos comparados às tíbias traumatizadas não-irradiadas (controle) no 8º e 15º dia. Observaram também feixes de fibras paralelas colágenas no sítio de reparação no 14º dia dos grupos irradiados, independentemente da dose. Os resultados mostraram que o LILT estimulou o crescimento da área trabecular e a concomitante invasão de osteoclastos durante a primeira semana, e rápida organização de matriz colágena em uma segunda fase não vista no grupo controle no mesmo período. A atividade dos osteoclastos que invadiram o sítio em regeneração foi provavelmente responsável pelo decréscimo da área trabecular no 14º dia de irradiação. Dessa forma, os autores concluíram que o laser em baixa intensidade HeNe foi efetivo na aceleração da consolidação óssea dos defeitos provocados nas tíbias dos ratos.

Ueda e Shimizu (2003) investigaram o efeito da aplicação pulsada do laser GaAlAs (830 nm, 500mW, 0,48-3,84 J/cm²) na formação óssea em células *in vitro* da calvária de ratos. As irradiações foram aplicadas de diferentes modos: contínua (CI), e 1-, 2-, e 8 Hz e irradiação pulsada (PI-1, PI-2, PI-8). A irradiação a laser em todos os grupos estimulou, significativamente, a proliferação celular, a formação de nódulo ósseo, a atividade de fosfatase alcalina (ALP) e expressão genética ALP quando comparados com o grupo não-irradiado. Contudo, neste experimento, a melhor abordagem para a formação óssea foi a de frequência pulsada, demonstrando que o modo de aplicação é fator importante que altera a resposta biológica no processo de reparação óssea.

Nicolau et al. (2003) estudaram a atividade em células ósseas após LILT próximo ao defeito ósseo. Os fêmures de 48 ratos foram perfurados (24 no grupo irradiado e 24 no grupo controle) e o grupo irradiado foi tratado com laser GaAlAs de 660 nm, 10 J/cm², irradiação no 2º, 4º, 6º e 8º dia após a cirurgia. Foi realizada análise histomorfométrica. Encontraram atividades mais altas no grupo irradiado do que no grupo controle no volume ósseo no 5º dia, na superfície de osteoblastos, no índice de aposição mineral no 15º e 25º dia, na superfície de osteoclastos no 5º e 25º dia e na superfície tratada. Concluíram que LILT aumenta a atividade de células ósseas (reabsorção e formação) ao redor do defeito, havendo reparação sem alteração na estrutura óssea.

Pinheiro et al. (2003) avaliaram histologicamente os efeitos do LILT (830 nm) na reparação de defeitos ósseos em fêmur de ratos com enxerto ósseo bovino inorgânico Gen-ox®. Os animais foram divididos em grupos I (controle, n=6), grupo II (Gen-ox®, n=9) e grupo III (Gen-ox® + LILT, n=9). A primeira irradiação foi realizada no pós-cirúrgico imediato e, depois, a cada 48 horas durante 15 dias. Os animais

foram irradiados transcutaneamente em quatro pontos ao redor do defeito, numa dose de 4 J/cm^2 por ponto, totalizando 16 J/cm^2 por sessão. Os animais foram sacrificados no 15º, 21º e 30º dia após a cirurgia e as amostras avaliadas através da microscopia. Os resultados mostraram evidências de uma reparação mais avançada no grupo irradiado quando comparado ao controle, possibilitando aos autores concluir que o LILT teve efeitos positivos na reparação dos defeitos implantados com osso bovino inorgânico.

Barbos et al. (2003) avaliaram histologicamente o efeito do LILT (830 nm) na reparação de defeitos ósseos estandarizados no fêmur de ratos, enxertados com osso bovino inorgânico e associados ou não com membrana de osso bovino cortical descalcificados. Cinco grupos foram formados: grupo I (controle); grupo IIA (Gen-ox); grupo IIB (Gen-ox + LILT); grupo IIIA (Gen-ox + Gen-derm) e grupo IIIB (Gen-ox + Gen-derm + LILT). Defeitos ósseos foram criados nos fêmures dos animais e foram tratados de acordo com os grupos. Os animais dos grupos irradiados foram irradiados a cada 48 horas durante 15 dias; a primeira irradiação foi aplicada imediatamente após o procedimento cirúrgico. Os animais foram irradiados transcutaneamente em quatro pontos ao redor do defeito. A cada ponto, a dose de 4 J/cm^2 foi dada e um total de dose por sessão foi de 16 J/cm^2 . Os animais foram mortos 15, 21 e 30 dias após a cirurgia. Os resultados mostraram evidências de uma reparação mais avançada nos grupos irradiados quando comparados aos não-irradiados. A reparação no grupo irradiado foi caracterizada tanto por aumento na formação óssea quanto por aumento de fibras colágenas ao redor do enxerto dentro da cavidade desde o 15º dia após a cirurgia, através de análises de capacidade osteocondutiva do Gen-ox e do incremento de reparação cortical nas espécies com

membrana Gen-derm. É conclusivo que o LILT tem um efeito positivo na reparação de defeitos ósseos associados à colocação de enxertos.

Rochkind et al. (2004) investigaram a eficiência terapêutica da irradiação laser HeNe (632,8 nm, 35 mW) e do Bio-Oss, juntos e separadamente, na regeneração pós-traumática de tecido ósseo na mandíbula de 29 ratos. Os animais foram divididos em quatro grupos: grupo 1, lado esquerdo mantido intacto e o lado direito com o defeito como controle; grupo 2 – defeito tratado com Bio-Oss; grupo 3 – defeito irradiado transcutaneamente por 20 minutos diariamente por 14 dias consecutivos; grupo 4 – tratado com Bio-Oss seguido de laserterapia. Após duas semanas, amostras foram analisadas pela técnica do espectro infravermelho. A composição e a estrutura das substâncias minerais do tecido ósseo foram determinadas e comparadas entre os quatro grupos. Os resultados sugerem que a irradiação com laser em baixa intensidade somente, e em conjunto com Bio-Oss, para a reparação dos defeitos ósseos pode melhorar, significativamente, a qualidade da reparação e diminuir seu período de espera.

Khadra et al. (2004a) avaliaram o efeito do LILT usando laser GaAlAs, na reparação e no crescimento ósseo em defeitos de 2,7 mm de diâmetro na calvária de 20 ratos. No grupo experimental, o laser foi aplicado imediatamente após a cirurgia e, depois, diariamente por 6 dias consecutivos com a dose de 23 J/cm^2 . O grupo controle recebeu o mesmo tratamento, mas com o aparelho de laser desligado. Os animais foram sacrificados no 14º e os restantes no 28º dia após a cirurgia. Amostras de tecido dos defeitos foram preparadas para análise de níveis de cálcio, fósforo e proteína através de absorção atômica, espectometria, colorimetria e fotometria, e amostras do defeito contralateral para histologia. Foi observada uma maior quantidade de cálcio, fósforo e proteína no grupo laser em relação ao grupo

controle nos dois tempos experimentais. Similarmente, as análises histológicas revelaram angiogênese pronunciada e formação tecidual conectada, e uma formação óssea mais avançada no grupo laser comparado ao grupo controle. Os autores concluíram que a LILT pode aumentar e melhorar a formação óssea em defeitos ósseos de calvária de ratos.

Merli et al. (2005) avaliaram o efeito do laser (GaAsAl) na reparação óssea de defeitos ósseos em fêmur de 20 ratos. O grupo experimental consistiu em 10 ratos, os quais receberam irradiação imediatamente após a cirurgia e com intervalos de 24, 48 e 72 horas. O grupo controle não foi irradiado. Os ratos foram sacrificados após 14 dias e os resultados foram analisados utilizando análise histomorfométrica. A análise mostrou um acúmulo mais rápido de osso neoformado na região intervinda no grupo irradiado. Os autores concluíram que a irradiação com laser em baixa intensidade é efetiva na reparação óssea quando comparado com o grupo controle.

O efeito da irradiação do laser em baixa intensidade na proliferação e diferenciação de cultura de células osteoblásticas humanas foi estudado por Stein et al. (2005). Estas células foram irradiadas com laser de He-Ne (632nm; 10 mW). O efeito da irradiação na proliferação celular foi quantificado por contagem celular e ensaio colorimétrico 24 e 48 horas após a segunda irradiação. Foi observado um aumento de 31-58% na sobrevivência celular e maior número de células no grupo irradiado em relação ao não-irradiado. A diferenciação e maturação das células foram acompanhadas por marcadores osteogênicos: atividade da fosfatase alcalina (ALP), osteopontina e sialoproteína óssea. Houve uma melhora da ALP, e a expressão de osteopontina e sialoproteína óssea foi muito maior no grupo irradiado do que no controle. Os autores concluíram que o LILT promove a proliferação e maturação de osteoblastos humanos *in vitro*.

Fujihara, Hiraki, e Marques (2006) estudaram o efeito da fototerapia em cultura celular de células osteoblásticas tratadas com dexametasona. Células osteoblásticas da calvária de ratos foram tratadas previamente com ou sem dexametasona, e, depois, um grupo foi irradiado com laser GaAlAs (780 nm, 10 mW, 3 J/cm^2) e o outro grupo permaneceu como controle. Foram analisadas a adesão, proliferação e síntese de osteonectina. Os resultados mostraram que a fototerapia aumentou a taxa de proliferação celular independentemente da presença de dexametasona. Os autores concluíram que a irradiação com LILT atua como um estímulo na proliferação celular de osteoblastos e sugerem que esta terapia pode ser usada como coadjuvante na manipulação clínica do osso com o objetivo de acelerar a regeneração óssea.

Da Silva e Camilli (2006) avaliaram os efeitos da irradiação do laser em baixa intensidade na reparação de defeitos ósseos em crânios de 60 ratos, tratados com enxerto ósseo autógeno. Os animais foram divididos em três grupos de 20 ratos cada um: um grupo controle, um grupo irradiado com $5,1 \text{ J/cm}^2$, e o terceiro irradiado com $10,2 \text{ J/cm}^2$. O laser utilizado foi de 735 nm, 2,4 mW e foi aplicado três vezes por semana durante quatro semanas. Um volume maior de osso neoformado foi observado no grupo irradiado com $10,2 \text{ J/cm}^2$. Em ambos os grupos irradiados, houve um volume maior de osso neoformado somente nas primeiras duas semanas. Os resultados demonstraram que a irradiação laser na região enxertada estimulou a osteogênese durante as fases iniciais do processo de reparação em defeitos ósseos no crânio de ratos e que este efeito era dependente da dose.

2.4.4.3 LILT em Implantes

Como pôde ser observado, a literatura apresenta efeitos benéficos da aplicação do laser em baixa intensidade na regeneração óssea. Vêm sendo realizadas pesquisas para aprofundar e comprovar estes efeitos no processo de osseointegração de implantes.

Blay (2001) avaliou o processo de osseointegração de 120 implantes inseridos na tíbia de 30 coelhos através do torque de remoção e da análise da frequência de ressonância. Os implantes foram instalados com torque de 40 Ncm, tendo sua estabilidade inicial também monitorada através do analisador de frequência de ressonância. Os coelhos, então, foram divididos em três grupos: um controle e dois grupos teste. Um dos grupos teste foi irradiado com um laser infravermelho (830 nm) e o outro grupo com um laser na faixa do visível (680 nm). Foram realizadas 10 sessões de irradiação, com intervalos de 48 horas entre elas, sendo a primeira no pós-operatório imediato. A densidade de energia da irradiação foi de 4 J/cm^2 por ponto, sendo dois pontos de cada lado da tíbia. Os grupos, então, foram avaliados quanto ao torque de remoção e à frequência de ressonância dos implantes, após os períodos de 3 e 6 semanas. Os resultados da frequência de ressonância indicaram que para os dois grupos laser houve diferença significativa entre os valores de frequência no momento da instalação dos implantes e os valores obtidos para 3 e 6 semanas. Por sua vez, os resultados obtidos para o torque de remoção entre os três grupos mostraram diferença estatisticamente significativa após o período de 6 semanas, sendo que os grupos irradiados apresentaram valores de torque de remoção bem maiores, em média, que o grupo controle. O

autor concluiu que neste estudo, os grupos irradiados com lasers de comprimento de onda de 680 nm e 830 nm tiveram melhor grau de osseointegração do que o grupo controle.

Dortbudak, Haas e Mailath-Pokorny (2002) examinaram os efeitos do LILT nos osteócitos e na reabsorção óssea em lugares implantados de cinco camundongos machos. Foram feitas quatro perfurações em cada cresta ilíaca. Locais do lado esquerdo foram irradiados (690nm) por 1 minuto com 6 Joules e 100 mW após a colocação de quatro implantes Frialit-2 Synchro. Cinco dias depois o osso foi removido em bloco e foi avaliado histomorfometricamente. O estudo mostrou que a viabilidade do osteócito foi significativamente maior no grupo irradiado do que no grupo controle, portanto, os autores postulam que esta terapia pode trazer efeitos benéficos na osseointegração de implantes, porém observaram que a taxa de reabsorção óssea não foi afetada pela radiação laser.

Guzardella et al. (2003) estudaram os efeitos da aplicação de laser em baixa intensidade Ga-Al-AS (780nm, 300 J/cm², 1W, emissão pulsada) na osseointegração de implantes. Foram colocados implantes cilíndricos de hidroxiapatita no fêmur direito e esquerdo de 12 coelhos. O fêmur esquerdo de todos os coelhos foi irradiado no pós-operatório imediato e após cinco dias consecutivos por 10 minutos e os fêmures direitos serviram como controle. Três e seis semanas após a implantação, análise histomorfométrica e mensurações de microdureza foram realizadas. Um índice de afinidade maior foi observado na interface osso-HÁ no grupo LPL na 3ª e 6ª semana; os autores observaram um maior índice de afinidade entre osso/implante, como também como uma diferença significativa na microdureza do osso no grupo irradiado quando comparado ao grupo controle. Estes resultados

mostram que o tratamento pós-operatório com LILT melhora a interface osso/implante.

Castilho Filho (2003) avaliou biomecanicamente a influência da irradiação laser em baixa intensidade, no processo de reparação óssea após cirurgia de colocação de 66 implantes de titânio em tíbias de 33 coelhos. Cada animal recebeu dois implantes, um em cada tíbia, e foram divididos em três grupos, de acordo com o período de remoção do implante (14, 21 e 42 dias). Uma das tíbias era irradiada por 10 segundos com o laser de GaAlAs (780 nm), emitindo uma densidade de energia de $7,5 \text{ J/cm}^2$. As irradiações foram realizadas em quatro pontos, a cada 48 horas, por um período de 14 dias. Foram registrados os valores para o torque de remoção dos implantes em cada grupo. Os grupos irradiados de 21 e 42 dias após o início da irradiação apresentaram médias de valores de torque de remoção superiores aos seus respectivos controles, sendo esta diferença estatisticamente significativa. Houve um aumento na resistência óssea para os implantes irradiados, alcançando nestes períodos de observação uma osseointegração de melhor qualidade.

Campanha (2004) avaliou por meio do torquímetro digital o valor de torque de remoção de implantes de titânio instalados com liberdade rotacional em tíbias de 30 coelhos e irradiados com Laser de GaAlAs (830nm, 86 J/cm^2 , 12 mW e 51 s). Os coelhos foram divididos em grupo controle e experimental. Os valores de torque de remoção foram obtidos aos 15, 30 e 45 dias. Foi observada uma diferença estatisticamente significativa no grupo irradiado após 15 e 30 dias em relação aos grupos controle. Não foi observada diferença entre ambos os grupos após 45 dias.

Em um segundo estudo, Khadra et al. (2004b) investigaram o efeito da terapia com laser em baixa intensidade de Arseneto de Gálio-Alumínio (GaALAs) na reparação de implantes de titânio e na interface osso/implante em tíbias de 12

coelhos. A força de união entre o osso e o implante foi medida por meio de um teste de tração. Para a análise do cálcio e o fósforo na superfície do implante depois de realizar o teste de tração foi aplicada um microanálise de raio X de dispersão de energia. As forças de tração obtidas sugeriram um aumento na aderência funcional depois de oito semanas, a avaliação histomorfométrica sugeriu que o grupo irradiado tinha um maior contato osso/implante comparado ao grupo controle e, da mesma forma, as porcentagens em peso do cálcio e fósforo foram significativamente maiores do que o grupo controle.

Khadra (2005) apresentou suas conclusões baseadas em experimentos *in vivo* e *in vitro*, que investigaram se a laserterapia em baixa intensidade tem o potencial de melhorar a interação do implante de titânio. No estudo inicial (I) foi investigado o efeito do LILT na reparação óssea em defeitos em calvária de ratos. Observaram que o LILT pode acelerar o metabolismo e/ou a mineralização durante o início da reparação. Baseados nestes achados, o estudo II explorou a hipótese de que o LILT poderia melhorar e/ ou aumentar a integração dos implantes em tíbias de coelhos. Verificou-se que o LILT estimulou a força mecânica na interface osso/implante após um período de 8 oito semanas de cicatrização. Análises minerais e histomorfométricas mostraram que o grupo irradiado apresentava maior contato osso/implante que o grupo controle.

Nos experimentos *in vitro*, foram estudadas as respostas celulares sob a aplicação do LILT, em dois tipos de células: fibroblastos gengivais humanos e osteoblastos humanos, com atenção especial ao contato da interface, proliferação, diferenciação e produção do fator de crescimento TGF-beta1. Os objetivos do estudo III e IV foram desenvolver uma estandarização, através de um modelo *in vitro*, para o laser de diodo GaAlAs e documentar a influência de uma única ou múltiplas doses do

LILT, como um guia para definir a dose ideal para aumentar a atividade celular. Outro objetivo foi investigar o efeito do LILT no contato inicial e subsequente comportamento de fibroblastos gengivais humanos em cultura com o titânio. Enquanto o aumento do contato celular era observado em ambas as doses, múltiplas (1,5 e 3 J/cm²) e únicas (3 J/cm²), o aumento da proliferação celular foi observado somente após múltiplas doses (1,5 e 3 J/cm²).

O estudo V, Khadra *et al.* (2005b), refere-se à aplicação do LILT em osteoblastos derivados do osso alveolar humano em cultura com o material de implante de titânio. Neste estudo observou-se um significativo aumento do contato celular. Uma melhor proliferação celular ocorreu no grupo irradiado nas primeiras 96 horas indicando que a resposta celular é dependente da dose irradiada. Sínteses de osteocalcinas e TGF-beta1 foram estimuladas, significativamente, nas amostras expostas a 3 J/cm².

As conclusões a seguir foram obtidas através dos resultados destes cinco estudos: o LILT pode promover a reparação e a mineralização óssea, dessa maneira pode ser proveitoso clinicamente na formação óssea de defeitos esqueléticos, podendo também ser utilizado como um tratamento adicional na aceleração da osseointegração de implantes. O LILT pode regular os primeiros passos do contato celular com a superfície do titânio. Múltiplas doses podem melhorar a eficácia do LILT, acelerando o contato inicial e alterando o comportamento dos fibroblastos humanos em cultura com superfícies de titânio. A utilização do LILT em doses entre 1,5 e 3 J/cm² pode modular a atividade celular em interação com o implante, conseqüentemente melhorando a cicatrização tecidual e, finalmente, o sucesso do implante.

Em um estudo com Espectroscopia Raman, Lopes et al. (2005) avaliaram a incorporação de Hidroxiapatita de Cálcio no osso neoformado ao redor de implantes em 14 coelhos. Oito deles foram irradiados com laser de 830 nm (7 sessões, cada 48 horas, $21,5 \text{ J/cm}^2$ por sessão, 10 mW) e seis atuaram como controle. Os animais foram sacrificados aos 15, 30 e 45 dias após a cirurgia. Foram observadas diferenças significativas na concentração de Hidroxiapatita de Cálcio entre o grupo irradiado e não-irradiado após 30 e 45 dias da cirurgia. Portanto, os autores concluíram que o laser em baixa intensidade melhora a reparação óssea.

3 PROPOSIÇÃO

Considerando-se as informações obtidas na revisão da literatura, o presente estudo se propõe a:

- Investigar o efeito da irradiação com laser de Arseneto de Gálio-Alumínio (GaAlAs) com emissão em $\lambda = 830$ nm, na estabilidade de implantes instalados em pacientes parcialmente edentados, por meio da Análise de Freqüência de Ressonância.
- Avaliar a evolução da estabilidade dos implantes durante o período de osseointegração.

4 CASUÍSTICA, MATERIAL E MÉTODOS

Este trabalho foi desenvolvido nas instalações clínicas da Fundect, Universidade de São Paulo, São Paulo. O projeto de pesquisa foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Faculdade de Odontologia da USP segundo parecer 243/04 (ANEXO A).

4.1 CASUÍSTICA

Foram selecionados oito pacientes adultos, de ambos sexos (2 homens e 6 mulheres) que apresentaram bom estado de saúde geral para a instalação cirúrgica de 30 implantes osseointegráveis. Os pacientes foram selecionados segundo os seguintes critérios de inclusão:

1. Não ser fumantes
2. Não ser diabéticos
3. Ausência de parafunção (bruxismo e/ou apertamento)
4. Volume ósseo suficiente na região posterior de mandíbula para receber implantes de 3.8 Ø e 11 mm de comprimento, sem a necessidade de procedimentos de regeneração tecidual guiada.
5. Necessidade de reabilitação bilateral na região posterior da mandíbula.
6. Não ter nenhuma contra-indicação para se submeter ao protocolo de medicação sistêmica.

Com o intuito de reduzir a variabilidade biológica e o tamanho da amostra, cada paciente atuou como seu próprio controle (auto-emparelhamento). Portanto, foi realizada a instalação cirúrgica de dois até cinco implantes por paciente, distribuídos bilateralmente na mandíbula, em concordância com a necessidade e indicação protética (Figura 4.1). Os implantes do lado controle não receberam nenhum tipo de tratamento com laser, e do lado experimental foram submetidos a terapia com laser em baixa intensidade segundo o protocolo de aplicação de laser que será posteriormente descrito.

Figura 4.1 – Distribuição bilateral dos implantes

Para a seleção e planejamento pré-operatório dos pacientes foram realizadas radiografias panorâmicas e radiografias periapicais da área do espaço protético.

Antes do início da pesquisa, o paciente recebeu informações sobre o projeto, seus objetivos e métodos, sendo consultado sobre sua voluntariedade em participar

da pesquisa. Depois de ter concordado em participar, este assinou o termo de consentimento (ANEXO B) autorizando sua participação voluntária na pesquisa.

Uma vez escolhidos os pacientes, foi preenchida a ficha de anamnese (ANEXO C) e a ficha para o planejamento cirúrgico e protético (ANEXO D), realizou-se o exame clínico intra-oral, confecção de modelos de estudos, exame periodontal e preparo de boca. Constatou-se uma documentação fotográfica completa para cada paciente.

4.2 MATERIAL

4.2.1 Implantes

Foram utilizados implantes XIVE S®-Denstply (Lote: 103374171031). A composição do implante é de titânio comercialmente puro (ISO 5832-2). O implante tem dimensão de 3,8 de diâmetro e 11 mm de comprimento. Possui um desenho de roscas progressivas para uma condensação interna do osso peri-implantar (analogia ao formato da raiz do dente), o qual lhe confere uma capacidade auto-rosqueante e alta estabilidade primária em todo tipo de osso (Figura 4.2).

Possui uma superfície osteoindutora chamada CELLplus® que consiste em um tratamento com jateamento e ataque ácido a altas temperaturas. Apresenta também um colar excelentemente polido, ideal para integração do tecido gengival.

A conexão implante/pilar intermediário é um hexágono interno longo com ótima estabilização da interface implante/pilar intermediário, quando da incidência de

forças laterais, além de permitir um posicionamento fácil e seguro do pilar intermediário sobre o implante.

Figura 4.2 – Implante Xive®-Dentsply

4.2.2 Kit para Instalação do Implante Xive®

Figura 4.3 – Kit Xive®-Dentsply para instalação de implantes

4.2.3 Instrumental Cirúrgico

Motor de implantes NOBEL-BIOCARE®	Anestésico Mepivacaina
Contra-ângulo NOBEL-BIOCARE ®	2 Agulhas
Kit cirúrgico Dentsply	Cabo bisturi normal
Kit de irrigação + manguerinha	2 lâminas #15
Kit cirúrgico descartável	Sugador
Luvas cirúrgicas (M e P)	Fio metálico para sugador
Povidine	Descoladores
Escovinha	Afastadores
Periogard + copinho	Régua endodôntica
Gazes	Soro fisiológico
Cubas	Copos Dappen
Pinça-mosquito	Cicatrizadores 2 e 3 mm – Denstply
Pinça Backaus	Chave hexagonal 0,9 mm – Dentsply
Espelho	Porta-agulha Castroviejo
Pinça clínica	Fio sutura seda 4-0
Carpule	2 Tesouras

4.2.4 Laser de Baixa Intensidade

Figura 4.4 – Aparelho Thera Lase

O laser utilizado foi o Thera Lase® (DMC Equipamentos – São Carlos-SP – Brasil – Figura 4.4). Este é um laser de Arseneto de Gálio-Alumínio, que emite comprimentos de onda de 685 nm (visível) e 830 nm (infravermelho), possui potência que varia de 35 mW até 150 mW, modo de trabalho pontual ou por varredura, tensão de alimentação de 110V ou 220V, modo de operação contínuo ou pulsado (10 a 200 hz), potência óptica variável e sistema de entrega de feixe por fibra óptica.

4.2.3 Analisador de Frequência de Ressonância

Figura 4.5 – Ilustração do Transdutor

O aparelho Osstell™ Data Manager-Integration Diagnostics, Goteborg-Sweden analisa a estabilidade do implante no leito ósseo, por meio da análise da frequência de ressonância. O princípio de funcionamento deste aparelho baseia-se em prender um transdutor diretamente ao implante ou a um pilar intermediário, através de um parafuso (Figura 4.5).

O transdutor utilizado foi o Tipo F10 L5 (Lote: 51323) da Osstell™ Integration Diagnostic-Sweden, o qual é específico para implantes Xive 3.8, 4.5, 5.5 e para Frialit – 2 3.8, 4.5, 5.5, 6.0. Este transdutor é excitado por um analisador da resposta da frequência, que por sua vez é programado por um computador pessoal (Figura 4.6)

Figura 4.6 – Sistema Osstell ®

A saída do elemento de resposta passa por um amplificador carregado, antes de retornar ao analisador da resposta de frequência. O sinal excitado é uma onda seno que varia em frequência de 5 KHz a 15 KHz, com amplitude pico de 1 volt. A frequência de ressonância é gravada como pico, quando ela é marcada contra a amplitude do sinal recebido.

O transdutor se comporta como um suporte de extremidade livre, o qual pode vibrar livremente, possuindo apenas uma extremidade presa ao implante. O valor da frequência de ressonância pode ser expresso tanto em Hz como ser convertido em um valor numérico, denominado pelo fabricante valor ISQ (Implant Stability Quotient) e que pode variar de 0 a 100. Os valores podem ser enviados, por emissão infravermelha, a um computador pessoal e arquivados em um software específico.

4.3 MÉTODOS

A pesquisa foi realizada de acordo com a Resolução 196/96 de pesquisa em seres humanos.

4.3.1 Protocolo de Medicação Sistêmica

O protocolo de medicação sistêmica foi respeitado a cada intervenção cirúrgica e de acordo com a anamnese de cada paciente. Foi indicado como antibioticoterapia, Amoxicilina 500 mg via oral cada oito horas durante sete dias; iniciando um dia antes da cirurgia. Como antiinflamatório, foi indicado Voltaren 50 mg via oral cada oito horas por três dias, iniciando uma hora antes da cirurgia, e como analgésico, Lisador 30 gotas após a cirurgia cada seis horas por dois dias.

4.3.2 Protocolo Cirúrgico

O local selecionado para a instalação dos implantes teve no mínimo 5,5 mm de espessura e 12 mm de comprimento, não necessitando de técnicas de regeneração tecidual guiada. As cirurgias de instalação dos implantes foram realizadas por um único cirurgião experiente em cirurgia de instalação de implantes, conforme o protocolo recomendado pelo fabricante e os padrões cirúrgicos da técnica.

Foi realizada anti-sepsia da região peribucal com iodo-povidine e o paciente realizou um bochecho com gluconato de Clorexidine 0,12% durante 1 minuto. A seguir foi realizado o isolamento do campo operatório com um campo cirúrgico estéril descartável.

Foi aplicada anestesia infiltrativa com 2 a 3 tubetes de Mepivacaína 3% e 1:100,000 de epinefrina na região a ser operada. A sequência cirúrgica é descrita a seguir:

- Incisão mucoperiostal no topo da crista do rebordo com lâmina de bisturi nº.15 e descolamento do retalho de espessura total. (Figura 4.7)

Figura 4.7 – Incisão mucoperiosteal

- Marcação do local da perfuração com broca esférica (Figura 4.8)

Figura 4.8 – Broca esférica

Figura 4.9 – Broca helicoidal Ø 2.0

- Perfuração inicial com a broca helicoidal-piloto Ø 2.0 à velocidade de 800 rpm. (Figura 4.9)

Figura 4.10 – Broca Helicoidal Ø 3.0

Figura 4.11 – Broca Helicoidal Ø 3.8

- Perfuração com a broca helicoidal Ø 3.0 à profundidade de 11mm. (Figura 4.10)
- Perfuração com a broca helicoidal Ø 3.4 à profundidade de 11mm.
- Perfuração com a broca helicoidal Ø 3.8 à profundidade de 11mm. (Figura 4.11)
- Retificação da loja óssea com a broca crestal para a obtenção de uma adaptação perfeita do formato do implante ao leito ósseo a uma profundidade de 6 mm. (Figura 4.12)

Figura 4.12 – Broca Crestal

Figura 4.13 – Instalação do Implante

- Instalação do implante até o nível ósseo com contra-ângulo e motor da Nobel Biocare®, sob refrigeração com soro fisiológico e com torque de 40 Ncm, controlado eletronicamente, para padronização da inserção dos implantes. (Figuras 4.13, 4.14)

Figura 4.14 – Implantes instalados

Figura 4.15 – Parafusos de cobertura

Figura 4.16 – Sutura

Todas as perfurações foram realizadas com brocas de aço inoxidável, sob abundante irrigação, com solução salina estéril, sobre a superfície da broca para evitar aquecimento deletério na região.

Uma vez instalados os implantes, e realizadas as medidas de estabilidade com o Osstell™ (segundo o protocolo a seguir), foi colocado o parafuso de cobertura e o tecido gengival suturado ao seu redor, sem que o implante ficasse submerso (Figuras 4.15 e 4.16), e assim facilitar as medições de frequência de ressonância posteriores. Foi recomendado repouso para todos os pacientes e aplicação local de gelo nas primeiras horas após a cirurgia.

4.3.3 Protocolo para Medição de Frequência de Ressonância

Uma vez instalados os implantes, o transdutor foi acoplado aos implantes por meio de um parafuso, com um torque de 10 Ncm medido com torquímetro, para a medição da estabilidade primária obtida com o aparelho de frequência de ressonância Osstell™ (Figura 4.17).

Figura 4.17 – Aperto do parafuso do transdutor

Figura 4.18 – Instalação do transdutor

O transdutor foi instalado de forma que deixasse o extremo livre para lingual e perpendicular ao plano oclusal (Figura 4.18). Procurou-se colocar o transdutor na mesma posição nas futuras medições para obter medidas mais homogêneas. Para diminuir a influência da variável torque de apertamento, o transdutor foi apertado e desapertado três vezes, sendo realizadas cinco medições em cada apertamento,

totalizando assim 15 medições. Destas 15 medidas foi obtida uma média mais homogênea do valor da estabilidade de cada implante.

Após 10 dias, e 3, 6, 9 e 12 semanas foram realizadas novas medidas com o aparelho Osstell™ para verificar a evolução da estabilidade do implante nesses períodos. A maioria das medições foi feita nos dias específicos, porém quando surgiam dificuldades na logística, elas foram feitas o mais próximo possível dos dias escolhidos.

4.3.4 Protocolo de Irradiação de laser

A determinação do lado a ser irradiado foi realizada de forma randomizada, permanecendo o outro lado como controle, depois realizada a medição da estabilidade inicial de cada implante com o Osstell™. O equipamento utilizado para irradiação foi um laser de GaAlAs, modelo Thera Lase® (DMC – São Carlos, Brasil), com os seguintes parâmetros: comprimento de onda de 830nm (infravermelho); tempo de aplicação por ponto de 3s; modo de operação contínuo; modo de trabalho puntual; densidade de energia de 8 J/cm²; potência de 100 mW; e diâmetro do *spot* de 0,028 cm²

Do lado experimental, a primeira sessão de irradiação foi realizada no pós-operatório imediato após a sutura (Figura 4.19), em 20 pontos diferentes (Figura 4.20): 9 na vestibular, 9 na lingual, 1 na distal e 1 na mesial do implante, sendo a

fluência de 8 J/cm^2 . As irradiações foram repetidas rigorosamente cada 48 horas durante os primeiros 14 dias, totalizando 7 irradiações (CASTILHO FILHO, 2003).

Figura 4.19 – Irradiação com laser na região implantada

Figura 4.20 – Distribuição dos 20 pontos de irradiação por implante

4.3.5 Controle Radiográfico

Após a instalação dos implantes foram realizadas radiografias periapicais ortorradiais para controle dos implantes.

4.3.6 Confeção das Próteses Implantossuportadas

Após 12 semanas os implantes receberam próteses unitárias metalocerâmicas cimentadas. Manteve-se o controle clínico e radiográfico após a instalação destas.

5 RESULTADOS

Os valores médios de ISQ obtidos por paciente, em cada tratamento e em cada tempo de observação, estão apresentados no Apêndice A.

5.1 Análise descritiva

Tem como objetivo resumir os dados da amostra por meio da construção de gráficos e tabelas com as estatísticas descritivas: média, desvio padrão, mínimo, mediana e máximo. Foram consideradas duas variáveis assim definidas:

- ISQ: medida de estabilidade do implante (0-100);
- Diferença percentual de ISQ (Dif % ISQ): diferença entre as medidas de estabilidade em um dado tempo após a instalação do implante e a medida de estabilidade no tempo de instalação. Esta variável é uma medida de variação percentual da estabilidade em determinado momento em relação à estabilidade primária.

$$\text{Dif \% ISQ} = \frac{\text{ISQ tempo x após instalação} - \text{ISQ Inicial}}{\text{ISQ inicial}} \times 100$$

A Tabela 5.1 apresenta as médias, desvios padrão, mínimos, medianas e máximos de ISQ nos grupos Controle e Experimental nos tempos: Inicial (Inst), 10 dias, e 3, 6, 9 e 12 semanas após a instalação do implante. O tamanho da amostra N refere-se ao número de implantes considerado no cálculo das estatísticas descritivas. Os valores das mesmas estatísticas para Dif % ISQ são apresentados na Tabela 5.2 para os tempos 10 dias e 3, 6 9 e 12 semanas após a instalação do implante.

Tabela 5.1 – Estatística descritiva para ISQ e número de implantes (N) por grupo e tempo de observação

Tempo	Grupo	N	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Mediana	Máximo
Inst	C	14	75,7	5,6	65	77,0	82
	E	14	77,4	3,4	70	77,0	84
10 dias	C	14	76,2	4,6	67	78,0	81
	E	14	78,9	3,7	69	79,5	84
3 semanas	C	14	76,9	3,5	68	78,0	81
	E	13	76,8	4,6	69	77,0	83
6 semanas	C	14	76,3	2,3	71	77,0	80
	E	13	75,5	4,0	70	75,0	81
9 semanas	C	14	77,7	3,5	71	78,0	81
	E	14	76,2	4,9	62	77,0	81
12 semanas	C	14	78,4	3,0	73	78,5	82
	E	14	76,3	4,1	68	77,5	81

Tabela 5.2 – Estatística descritiva para Dif % ISQ e número de implantes (N), por grupo e tempo de observação

Tempo	Grupo	N	Média	Desvio padrão	Mínimo	Mediana	Máximo
10 dias	C	14	1,0	7,9	-13,6	-1,4	16,9
	E	14	2,0	3,6	-4,9	1,9	8,0
3 semanas	C	14	1,8	6,3	-3,8	,0	15,4
	E	13	-,5	4,7	-7,8	-1,2	7,9
6 semanas	C	14	1,2	7,5	-12,3	0,02	13,2
	E	13	-2,1	4,7	-10,1	-1,4	4,0
9 semanas	C	14	3,1	7,6	-12,3	1,3	17,6
	E	14	-1,3	7,1	-21,5	,7	6,7
12 semanas	C	14	3,9	7,0	-8,6	1,9	16,2
	E	14	-1,2	6,5	-13,9	,0	6,7

Os comportamentos das médias amostrais de ISQ, Dif % ISQ no tempo, nos grupos controle e experimental, podem ser também visualizados nos Gráficos 1 e 2.

Percebemos no Gráfico 5.1 que, na amostra, as médias do ISQ no grupo experimental são maiores que no controle nos tempos Inst e 10 dias; no tempo 3 semanas, as médias do ISQ nos dois grupos são próximas; a partir de 6 semanas após instalação do implante, as médias do ISQ no controle são maiores que no experimental. No grupo experimental a estabilidade máxima é atingida 10 dias após instalação do implante, cai até a 6^a semana, voltando a crescer até 12^a semana. No controle, a ISQ média cresce até a 3^a semana, cai na 6^a semana, quando então volta a crescer.

Gráfico 5.1 – Médias do ISQ em cada tempo de observação, nos grupos Experimental (E) e Controle (C)

Percebemos no Gráfico 5.2 que as médias de Dif % ISQ são maiores e positivas no grupo experimental, 10 dias após a instalação do implante, refletindo um aumento da ISQ nessa ocasião em relação ao tempo Inst; a partir da 3ª semana as diferenças médias são negativas, o que sugere uma diminuição da estabilidade em relação ao tempo inicial. No grupo controle, as diferenças médias são todas positivas, indicando que nesse grupo as estabilidades nos tempos 10 dias, e 3, 6, 9 e 12 semanas são maiores que no tempo inicial; percebemos também que nesse grupo as médias das diferenças aumentam a partir de 6 meses, refletindo o comportamento de aumento médio da estabilidade já apontado no Gráfico 5.1.

Gráfico 5.2 – Médias do Dif % ISQ em cada tempo de observação, nos grupos Experimental (E) e Controle (C)

Além dos gráficos de perfil, o comportamento da variável ISQ e da Dif % ISQ pode ser observado no Gráfico 5.3 (Box plots para ISQ) e Gráfico 5.4 (Box Plots da Dif % ISQ).

Gráfico 5.3 – Box plots para a Estabilidade em cada tempo de observação, nos grupos Experimental (E) e Controle (C)

Gráfico 5.4 – Box plots para a Dif % em cada tempo de observação, nos grupos Experimental (E) e Controle (C)

5.2. Análise Inferencial

Para avaliar a significância das diferenças existentes entre as médias da estabilidade nos tempos de observação e nos dois grupos foi utilizada a técnica de análise de variância (ANOVA) para medidas repetidas (NETER et al., 1996). Além dos fatores tempo de observação e presença ou ausência de tratamento a laser realizado em um mesmo indivíduo nas diferentes combinações de tempo e tratamento, o modelo adotado levou em consideração o fato de que em cada indivíduo foram colocados de dois a cinco implantes, de forma pareada. O mesmo procedimento de análise foi adotado para Dif % ISQ. Foi fixado nível de significância de $\alpha=0,05$ em todas as comparações.

Para testar a normalidade dos dados foram feitos gráficos de probabilidade dos resíduos. A Análise de Variância foi realizada com e sem os valores aberrantes; esta análise é denominada análise de sensibilidade, e tem como objetivo verificar se a significância dos efeitos é afetada por valores extremos. A análise feita na presença ou ausência das observações aberrantes levou às mesmas conclusões sobre a existência do efeito de interação tempo *versus* tratamento, tanto na análise da estabilidade quanto na análise da diferença percentual da estabilidade.

5.2.1 Variável Estabilidade (ISQ)

O quadro de Análise de Variância é apresentado na Tabela 5.3. Observamos que foi detectado efeito de interação entre tratamento e tempo ($p=0,025$). Isto significa que o comportamento das médias da estabilidade no decorrer do tempo não é o mesmo nos dois grupos.

Tabela 5.3 – Análise de Variância para Estabilidade (ISQ)

SOURCE	DF	SEQ SS	ADJ SS	ADJ MS	F	P
Tempos	4	60,08	115,74	28,93	2,15	0,079
Tratamento	1	279,49	261,87	261,87	3,57	0,099 x
Tempos*Tratamento	4	158,43	168,28	42,07	3,13	0,018
Ind	7	1567,56	1685,31	240,76	0,72	0,662 x
Tratamento*Ind	7	503,20	554,01	79,14	5,89	0,000
Implante(Ind)	7	1863,71	1863,71	266,24	19,82	0,000
Error	107	1437,20	1437,20	13,43		
Total	137	5869,66				

A significância na interação entre os fatores tempo e tratamento indica que se deve investigar onde estão localizadas estas diferenças. Para tanto, foi adotado o método de Bonferroni (NETER et al., 1996). As médias em tempos consecutivos foram então comparadas pelo método de Bonferroni, separadamente para cada tratamento. Compararam-se também as médias nos tempos Inst e 12 semanas, e em 10 dias e 6 semanas.

A Tabela 5.4 apresenta os valores de p obtidos pelo método de Bonferroni em cada uma dessas comparações. Percebemos que só foi detectada diferença entre

as médias das estabilidades nos tempos 10 dias e 6 semanas no grupo laser ($p=0,028$), sendo a média em 10 dias maior que em 6 semanas.

Tabela 5.4 – Resultados do método de Bonferroni ($\alpha=0.05$) para a comparação das médias da estabilidade nos tempos, nos dois tratamentos

Tratamento	Tempos	Diferença observada	p
Controle	inst – 10d	-0,5	1
Controle	10d – 3sem	-0,7	1
Controle	3sem – 6sem	0,6	1
Controle	6sem – 9sem	-1,4	1
Controle	9sem – 12sem	-0,7	1
Controle	Inst – 12sem	-2,7	0,218
Controle	10d – 6sem	-0,1	1
Experimental	inst – 10d	-1,5	1
Experimental	10d – 3sem	2,1	0,696
Experimental	3sem – 6sem	1,3	1
Experimental	6sem – 9sem	-0,7	1
Experimental	9sem – 12sem	-0,1	1
Experimental	Inst – 12sem	1,1	1
Experimental	10d – 6sem	3,4	0,024

Foram também comparadas as médias da estabilidade nos dois grupos em cada um dos seis tempos de observação. Os valores de p das comparações são apresentados na Tabela 5.5. Não foram detectadas diferenças entre as médias das estabilidades nos dois tratamentos.

Tabela 5.5 – Resultados do método de Bonferroni ($\alpha=0.05$) para a comparação das médias da estabilidade nos dois grupos em cada tempo

Tempo	Diferença observada Controle – Experimental	p
Inst	-1,7	0,744
10d	-2,7	0,090
3sem	0,1	5,568
6sem	0,8	2,808
9sem	1,5	1,044
12sem	2,1	0,354

5.2.2 Diferença percentual (Dif % ISQ)

Na Análise de Variância apresentada na Tabela 6, nota-se que para a Dif % ISQ, foi detectado efeito de interação entre tempo e tratamento ($p=0,018$). Isto significa que o comportamento das médias da estabilidade no decorrer do tempo não é o mesmo nos dois tipos de tratamento.

A significância na interação entre os fatores tempo e tratamento indica que se deve investigar onde estão localizadas estas diferenças. Para tanto, foi adotado o método de Bonferroni. Os resultados obtidos pelo método de Bonferroni encontram-se nas Tabelas 5.7 e 5.8.

Tabela 5.6 – Análise de Variância para a Diferença Percentual do ISQ (Dif % ISQ)

SOURCE	DF	SEQ SS	ADJ SS	ADJ MS	F	P
Tempos	5	45,554	50,940	10,188	1,13	0,346
Tratamento	1	0,000	3,927	3,927	0,08	0,784 x
Tempos*Tratamento	5	117,336	119,405	23,881	2,66	0,025
Ind	7	677,752	738,418	105,488	1,28	0,343 x
Tratamento*Ind	7	342,592	368,199	52,600	5,85	0,000
Implante(Ind)	7	269,505	269,505	38,501	4,28	0,000
Error	133	1195,074	1195,074	8,986		
Total	165	2647,813				

Na Tabela 5.7 nota-se que a única diferença significativa entre as comparações feitas ocorreu entre as médias da Dif % ISQ nos tempos 6 semanas e 10 dias no grupo experimental ($p=0,048$), indicando um decréscimo da média da Dif % ISQ entre o 10º dia e a 6ª semana.

Na Tabela 5.8 nota-se que foram detectadas diferenças entre as médias Dif % ISQ nos dois grupos, nos tempos 9 e 12 semanas, sendo as médias no grupo controle maiores que no experimental nesses dois tempos de observação.

Portanto podemos dizer que, em média, a diferença percentual da estabilidade em relação ao momento da instalação é a mesma para os dois tratamentos em 10 dias. No controle essa diferença não se altera no decorrer do tempo; no experimental ocorre queda em seis semanas e a partir de então as médias nesse grupo são menores que no controle.

Tabela 5.7 – Resultados do método de Bonferroni para a comparação das médias da Dif % ISQ nos tempos, nos dois tratamentos

Tratamento	Tempos	Diferença observada	p
Controle	10d – 3sem	-0,8	1
Controle	3sem – 6sem	0,6	1
Controle	6 sem – 9 sem	-1,9	1
Controle	9 sem – 12 sem	-0,8	1
Controle	10d – 12 sem	-2,91	0,480
Controle	10 d – 6 sem	-0,2	1
Experimental	10d – 3sem	2,5	0,936
Experimental	3sem – 6sem	1,6	1
Experimental	6 sem – 9 sem	-0,8	1
Experimental	9 sem – 12 sem	-0,1	1
Experimental	10d – 12 sem	3,2	0,288
Experimental	10 d – 6 sem	4,1	0,048

Tabela 5.8 – Resultados do método de Bonferroni para a comparação das médias da Dif % ISQ nos dois tratamentos em cada tempo

Tempo	Diferença observada Controle – Experimental	p
10d	-0,95	1,0
3sem	2,3	0,517
6sem	3,4	0,092
9sem	4,4	0,011
12sem	5,1	0,002

5.3 Observações Clínicas

O procedimento de instalação de implantes teve taxa de sucesso de 100%. Durante as irradiações no período pós-operatório alguns pacientes relataram dor e desconforto no lado que foi irradiado. Em geral, estes sintomas foram comprovados pelos sinais de inflamação observados pelo profissional durante a inspecção.

Figura 5.1 – Pós-operatório de um paciente. Lado controle (Esquerdo) – Experimental (Direito)

Figura 5.2 – A. O lado experimental apresenta atraso na cicatrização após uma semana. B. Lado controle apresentando cicatrização normal após uma semana

Durante a fase cirúrgica, um implante não atingiu uma estabilidade inicial adequada, portanto foi realizada uma manobra cirúrgica, em que um fragmento ósseo foi colocado entre o implante e a loja óssea. Este implante foi desconsiderado para avaliação da estabilidade.

Durante o período de mensuração da estabilidade, um implante rotacionou na 3^a semana, mas aumentou a estabilidade nas semanas subseqüentes. Isto foi constatado pela mensuração do ISQ durante o processo de osseointegração.

6 DISCUSSÃO

Atualmente, a laserterapia em baixa intensidade é uma forte ferramenta coadjuvante nos tratamentos na maioria das especialidades odontológicas. Na prática clínica e mesmo nas pesquisas relacionadas aos efeitos terapêuticos do laser de baixa potência deve-se tomar devida atenção aos parâmetros utilizados.

O protocolo de inserção de implantes e de irradiação laser usado nesta pesquisa é respaldado por trabalhos da literatura científica. Ainda que os parâmetros da dosimetria, como densidade de energia (ou fluência), comprimentos de onda, calendário de aplicações e potência, variem muito de estudo para estudo, acreditamos que alguns princípios e parâmetros básicos devam ser seguidos, norteando o caminho dos pesquisadores que trabalham com a tecnologia laser, aumentando a qualidade dos trabalhos e tornando-os passíveis de reprodução.

Concordamos com Kadra et al. (2004b) quando afirmam que um protocolo padrão de irradiação laser, voltado para a Implantodontia, onde se crie um forte contato osso/implante ainda não foi definido.

Em relação aos protocolos de irradiação, corroboramos com a literatura quando se relata que as metodologias devem atentar para o tipo de laser escolhido, avaliando-se o mais indicado para cada tecido. A penetrabilidade, que pode ser medida também pelo comprimento de onda, deve ser adequada para atingir o tecido-alvo. Uma vez escolhido o tecido e o tipo de laser, a densidade de energia deve ser ajustada na busca pelos melhores resultados.

Observa-se que existe uma variação muito grande na escolha da densidade de energia (ou fluência) e dos comprimentos de onda para o uso de radiação laser

em baixa intensidade em tecidos ósseos. Alguns trabalhos apresentam resultados significativos com a utilização de densidades de energia consideradas baixas (TRELLES; MAYAYO, 1987; YAMADA, 1991), de 0,4 a 1,0 J/cm², enquanto outros utilizando doses bem mais altas (GUZARDELLA et al., 2002, 2003; MORRONE et al., 2000), de até 300 J/cm², também tiveram resultados significativos.

No presente trabalho, o laser ideal deve ser aquele cuja energia seja capaz de atingir a profundidade óssea requerida na implantodontia. O laser utilizado nesta pesquisa foi o Arseneto de Gálio e Alumínio, no comprimento de onda de 830 nm, o mesmo utilizado em outros trabalhos, para irradiar implantes instalados em tecidos ósseos (BLAY, 2001; LOPES, 2002; KHADRA et al., 2004b).

Luger et al. 1998 mencionam que o laser de Helio-Neônio, por exemplo, penetra de 0,5 a 1,0 mm até perderem 37% de sua intensidade, os lasers com comprimentos de onda no infravermelho penetram 2,0 mm com este mesmo percentual de perda de energia. Esta, segundo os autores, é uma indicação clara deste tipo de laser para os tecidos ósseos.

Quanto à densidade de energia utilizada, utilizou-se uma dose de 8 J/cm². Segundo Reddy (2004), a maior parte das respostas biológicas diante do laser de baixa potência ocorre entre as doses de 1,0 e 10 Joules/cm²

Dörtbudak, Haas e Mailath-Pokorny (2000) alertam que a densidade de energia correta da irradiação influencia os resultados encontrados. Se esta for muito baixa, poderá não se conseguir o efeito desejado, assim como uma dose extremamente alta pode não ser efetiva ou ter efeitos inibitórios.

Em relação aos efeitos do LILT na osseointegração, existem poucos estudos publicados na literatura, e todos estes foram realizados em animais, nunca em seres humanos. Experimentos em animais são úteis para avaliar as reações teciduais

diante do LILT. Em várias pesquisas avaliando o efeito do laser na osseointegração (BLAY, 2001; CAMPANHA, 2004; CASTILHO FILHO, 2003; GUZARDELLA et al., 2003; KHADRA et al., 2004b; LOPES et al., 2005), o modelo animal utilizado foi o coelho; animal de escolha desde os trabalhos pioneiros com implantes realizados por Branemark et al. (1985), entre outras causas, pelo custo acessível e facilidade de manuseio.

Segundo Khadra et al.(2004^a), é importante lembrar que o metabolismo do coelho é de duas a três vezes mais rápido do que o de seres humanos, portanto a extrapolação destes resultados para seres humanos deve ser cuidadosa. Até onde conhecemos, o presente estudo é o primeiro em testar o efeito do laser em baixa intensidade na implantodontia em humanos pela análise de frequência de ressonância, não sendo possível uma comparação direta dos resultados obtidos com outras pesquisas.

Devido à ausência de pesquisas clínicas em humanos testando o efeito de laser em baixa intensidade e utilizando a análise de frequência de ressonância, decidiu-se seguir os protocolos de irradiação e de avaliação dos efeitos do laser aplicado em pesquisas em animais, especificamente em coelhos. Como não foi possível detectar diferenças nos valores de estabilidade dos grupos irradiados e controle, e devido às diferenças no metabolismo do coelho e do homem, caberia sugerir um ajuste deste protocolo para humanos. Ou seja, prolongar as irradiações por um período maior, para que o período de irradiação se torne adequado para o metabolismo humano e assim reforçar o estímulo do metabolismo celular antes que ele caia a partir do 10⁰ dia, como foi observado.

Mesmo havendo justificativa para aplicação do LILT somente nos primeiros dias após o ato cirúrgico, vale ressaltar que não apenas a mineralização está

envolvida no processo de reparação óssea, justificando protocolos com aplicações além deste período, quando o laser poderia atuar em outros momentos da reparação.

Para que estes efeitos desejados sejam corretamente observados no tecido-alvo em questão, é necessário o uso terapêutico com doses adequadas. Cada tecido ou patologia possui uma “janela terapêutica” que relaciona a atividade celular com o aumento da dose aplicada. De acordo com essa teoria, a partir de certa dose de energia a atividade celular começa a aumentar, atinge um pico ideal e, a partir daí, um aumento na dosagem acarretará em declínio da atividade celular, chegando até a inibição.

Em linhas gerais, a ação antiinflamatória do laser de baixa intensidade pode ser explicada pela interferência na produção de prostaglandinas (sua redução decresce as alterações proporcionadas pela inflamação), pelo aumento da microcirculação (garantindo aporte eficiente dos elementos nutricionais e defensivos para a região lesada facilitando sua resolução), paralisando-a e permitindo a passagem de mediadores químicos. Há uma melhora no trofismo da região, com aumento de nutrientes e oxigênio, elementos sanguíneos de defesa, incremento da drenagem linfática e eliminação de catabólitos indesejáveis (COLLS, 1984; FUJIHARA, 2002; LIEVENS, 1985)

O efeito analgésico da laserterapia é resultado da diminuição da inflamação local, da estimulação direta ou indireta da produção de betaendorfina e de serotonina, além da supressão do limiar de excitabilidade de nociceptores (COLLS, 1984; FUJIHARA, 2002).

Especificamente, no presente trabalho, foi observado clinicamente um atraso na cicatrização do tecido mole no lado irradiado em cinco pacientes, quando

comparado com o lado controle. Isto chamou a nossa atenção porque foi observado o efeito contrário do esperado. Uma hipótese para esta situação é que a densidade de energia utilizada após a instalação dos implantes foi ajustada em 8 J/cm^2 e este valor pode ter causado efeitos inibitórios para o tecido mole, o qual responde melhor a doses próximas a 4 J/cm^2 , segundo Pugliese et al. (2003). Ainda em relação às densidades de energias, Pinheiro et al. (2003) relatam que aquelas entre 1 e 5 Joules/cm^2 são as que se mostram mais efetivas em tecidos moles e no osso. Apesar disso, uma série de trabalhos mostram resultados bons com densidades de energias maiores para o tecido ósseo (GUZZARDELLA et al., 2002; GUZZARDELLA et al., 2003; CASTILHO FILHO, 2003; CAMPANHA, 2004; Da SILVA; CAMILLI, 2006; KHADRA et al., 2004a; NICOLAU et al., 2003; LOPES et al., 2005).

Quanto à metodologia, especificamente a escolha da região a ser implantada, segundo Lazzara et al. (1996) a qualidade óssea e a estabilidade primária são menores nas áreas posteriores, e isto explica taxas mais baixas de sucessos na região posterior comparado com a região anterior. A qualidade óssea da região posterior da mandíbula possui, na maioria dos casos, qualidade tipo II e III, segundo Leckhom e Zarb (1985). É uma qualidade óssea intermediária entre tipo I e tipo IV. De acordo com a metodologia, o transdutor seria instalado seis vezes por implante durante os três primeiros meses de osseointegração e seria removido e recolocado três vezes em cada medição. Por ser um estudo clínico em pacientes, preferiu-se avaliar a estabilidade em um osso de qualidade média e assim não pôr em risco o paciente.

Na metodologia procurou-se utilizar implantes do mesmo diâmetro e comprimento para diminuir o número de variáveis no estudo. A secção sagital e o comprimento do implante com desenho similar são constantes, e o módulo de

elasticidade e a densidade são iguais. Portanto, a AFR de um implante com desenhos similares pode ser atribuída unicamente às condições da base óssea, como a qualidade e o comprimento vibratório efetivo (altura exposta do implante) (HUANG et al., 2002). O implante Xive foi utilizado nesta pesquisa pelo fato de oferecer uma estabilidade inicial boa, e em decorrência da metodologia, em que o implante foi manuseado repetidas vezes durante o período de osseointegração para a instalação do transdutor, diminuindo assim o risco de perda de implante para o paciente.

Já em relação ao torque de apertamento no parafuso do transdutor, segundo Meredith, Alleyne e Cawley (1996), a frequência de ressonância não se altera significativamente quando o transdutor é apertado com torque de 10 Ncm ou mais. Na clínica não é constante a força de apertamento do parafuso, portanto decidiu-se apertar todos os parafusos com torque de 10 Ncm, padronizado por um torquímetro. O intuito foi eliminar mais uma variável no estudo e poder atribuir realmente às variações de ISQ obtidas no Osstell as diferenças na estabilidade do implante e não as variações decorrentes da inconstância na força de apertamento do parafuso, como mostra o trabalho do Pattijn et al. (2006).

Quanto à segurança do método utilizado, na avaliação da estabilidade do implante com o aparelho Osstell, quem vibra é o transdutor e não o implante. O suporte de extremidade livre que compõe o transdutor é desenhado para ressonar na faixa sônica e a amplitude da vibração é tão pequena que as cargas aplicadas à interface implante/osso são desprezíveis (MEREDITH, 1998).

Os valores médios de estabilidade inicial (ISQ inicial) obtidos no presente estudo na região posterior da mandíbula para implantes Xive Ø 3.8 oscilaram de 65-84 com média de 76. Estes são compatíveis com os obtidos por Balleri et al. (2002),

embora tivessem utilizados implantes lisos, e com os obtidos por Huang et al. (2002) e Tukyilmaz (2006), sendo que estes últimos foram ligeiramente maiores por terem sido implantados em osso tipo I. Já Bischof et al. (2004) obtiveram valores na mandíbula mais baixos (59 ± 6.7) do que o presente estudo.

Todos os dados clínicos documentando o método da AFR têm sido obtidos com implantes Branemark e com IT. Até o momento não foi publicado nenhum trabalho clínico em pacientes com o Implante Xive. Com estes últimos implantes, os valores médios de estabilidade do implante foram maiores do que em outros estudos. Isto poderia ser atribuído ao desenho do implante, às propriedades do osso local e à técnica de preparação da loja óssea (MEREDITH, 1998). Os valores de estabilidade obtidos com este tipo de implante foram diferenciados, devido ao implante Xive ter um desenho cônico com roscas progressivas e uma superfície osteoindutora (CellPlus®). Trabalhos na literatura mostram uma aceleração na reparação óssea inicial e um aumento no contato osso/implante com esta superfície (NOVAES et al., 2002; NOVAES et al., 2004; SAMMONS; LUMBIKANONDA; CANTZLER, 2003). No presente estudo verificou-se que este implante é realmente efetivo e atinge valores altos de estabilidade inicial.

Em relação à evolução da estabilidade no período de osseointegração, observou-se um aumento nos valores de ISQ no grupo irradiado após 10 dias da instalação dos implantes, embora não se tivesse encontrado diferença estatisticamente significativa. Talvez uma pesquisa envolvendo um número maior de pacientes possa comprovar a significância destes dados, o que viria mostrar a eficiência da irradiação laser na melhora da estabilidade destes implantes quando realizada a análise de frequência de ressonância, indicando que a estabilidade, aos 10 dias, já alcançava uma qualidade melhor que a do grupo controle. Este aumento

na estabilidade dos implantes poderia ser atribuído a um aumento na proliferação celular e à formação de osteóide ao redor dos implantes.

Também foi observada uma queda significativa da estabilidade do 10⁰ dia para a 6^a semana no grupo irradiado. Uma possível hipótese para explicar a diminuição na estabilidade dos implantes do grupo irradiado do 10⁰ dia para a 6^a semana, é que as células receberam energia nas fases iniciais do processo de reparação acelerando o metabolismo celular destas e após 14 dias foi suspensa, ficando assim numa situação de dependência de dose de energia para os processos metabólicos subseqüentes. Caberia perguntar se seriam necessárias irradiações complementares após este período de 14 dias para dar continuidade ao processo de estimulação.

Também se verificou que os valores mais baixos de ISQ em ambos os grupos foram observados na 6^a semana, sendo compatível com os resultados de Bischof et al. (2004) e Friberg et al. (1999b). Segundo Ueda et al. (1991), uma compressão do osso muito alta pode causar morte celular, necrosis, e finalmente pode levar à reabsorção óssea na camada de osso cortical.

Os nossos resultados estão em concordância com esta observação e com os resultados do estudo de Nedir et al. (2004) que observaram que após três meses, implantes com ISQ inicial <60 tiveram um aumento na estabilidade; implantes com ISQ inicial de 60-69 perderam estabilidade durante as primeiras oito semanas antes de recuperar os valores iniciais; e implantes com ISQ inicial >69 perderam estabilidade durante as primeiras quatro semanas antes de estabilizarem-se. Friberg et al. (1999b) observaram que em osso denso a estabilidade não aumenta, senão diminui.

Soltész et al. (1982) e Huiskes e Nunamaker (1984) mostraram uma correlação direta entre regiões com alto estresse e reabsorção óssea, quando comparadas com observações experimentais com cálculos numéricos. Se ocorre uma reabsorção local no osso da crista, é de esperar uma redução no valor da AFR com o tempo, devido ao comprimento efetivo do complexo implante-transdutor fora do osso (MEREDITH, 1997a).

Neste estudo os valores de estabilidade de ambos os grupos voltaram a aumentar após a 6ª semana, com aumento gradual até a 12ª semana. A presente pesquisa obteve resultados semelhantes, porém com metodologia diferente, já que dados *in vivo* obtidos pelo teste de torque reverso têm evidenciado que a fixação do implante diminui durante as semanas iniciais de reparação e depois aumenta progressivamente com o tempo (BRANEMARK et al., 1997,1998). Esta redução na ancoragem pode corresponder à fase remodeladora do osso necrótico, seguida por uma fase de neoaposição óssea (BRANEMARK; ZARB; ALBREKTSSON, 1985). Segundo Bischof et al. (2004), desde que esta redução na fixação possa corresponder a uma diminuição na estabilidade do implante, especula-se que o método da AFR pode ser tão sensível quanto o método de torque reverso. É possível pôr em evidência as modificações que estão acontecendo na interface implante/osso durante as semanas iniciais após a instalação em termos de uma diminuição no ISQ.

No presente trabalho não foi evidenciado efeito do laser na estabilidade dos implantes. Isto pode ser atribuído à alta estabilidade inicial atingida, devido ao desenho e à superfície do implante e à qualidade óssea da região. Segundo Friberg et al. (1999aa), um aumento de 10% para 30% no contato osso/implante pode ter

um impacto grande na estabilidade do implante, enquanto um aumento de 70% para 90%, não.

Os resultados de muitos trabalhos (BLAY, 2001; CAMPANHA, 2004; CASTILHO FILHO, 2003; GUZARDELLA et al., 2003; KHADRA et al., 2004b; LOPES et al., 2005) mostraram que os implantes que sofreram irradiações tiveram melhor grau de osseointegração quando comparados aos não-irradiados. Contudo, os implantes utilizados para tais experimentos diferem quanto ao fabricante, dimensões, macroestrutura e tratamento de superfície. Cabe analisar se estas variáveis, como também o grau de densidade óssea, interferem nas melhorias alcançadas pela laserterapia, como aceleração do processo de osseointegração e aumento da BIC, ou se associadas conjuntamente incrementariam ainda mais os resultados.

Embora os estudos sugiram uma aceleração da osseointegração, melhor contato osso/implante e melhor qualidade óssea quando da aplicação da laserterapia, encontra-se dificuldade em analisar esses benefícios em trabalhos clínicos, já que não é possível a realização de análises histomorfométricas e de remoção ao torque nos pacientes.

Pela metodologia clínica disponível atualmente, não foi possível observar diferenças entre o grupo irradiado e o controle. Porém, a não-detecção de efeitos do laser de baixa intensidade na estabilidade dos implantes no grupo irradiado, utilizando a análise de frequência de ressonância durante as fases de reparação, não necessariamente significa que os padrões de reparação e taxa de osseointegração sejam similares aos do grupo controle. Acreditamos que embora a análise de frequência de ressonância apresente uma limitação para avaliar os acontecimentos no nível celular e histológico, esta metodologia pode ser eficaz para

avaliar a rigidez do complexo osso/implante. Atualmente, é o melhor método não-invasivo para avaliar a estabilidade de implantes em situações clínicas (BALLERI et al., 2002; FRIBERG et al., 1999a,1999b; LACHMANN et al., 2006a; 2006b; MEREDITH; ALLEYNE; CAWLEY, 1996; NEDIR et al., 2004; TURKIYLMAZ, 2006).

A partir deste trabalho inicial realizado em humanos, o nosso intuito é dar continuidade a esta linha de pesquisa, especificamente testando o efeito do laser em baixa intensidade em osso com pouca densidade, tipo IV ou osso obtido a partir de técnicas de regeneração tecidual guiada. Faz-se necessária a realização de outras pesquisas a fim de explicar melhor os acontecimentos no nível celular e microscópico entre osso/implante.

7 CONCLUSÕES

Por meio da metodologia utilizada e dentro das condições clínicas deste trabalho, pôde-se concluir que:

- Não foi evidenciado o efeito do laser de baixa intensidade na estabilidade dos implantes mensurada por meio da Análise de Frequência de Ressonância, porém não se pode afirmar que os padrões de reparação óssea e a taxa de osseointegração entre os implantes irradiados e não irradiados tenham sido similares.
- A estabilidade dos implantes tanto no grupo irradiado como no grupo controle teve uma tendência a aumentar nas primeiras semanas, diminuindo na 6ª semana e voltando a aumentar nas semanas subseqüentes.

REFERÊNCIAS¹

Adell R, Lekholm U, Rockler B, Branemark PI. A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of edentulous jaw. *Int J Oral Surg* 1981;10(6):387-416.

Albrektsson T. On long-term maintenance of the osseointegrated response. *Aust Prosthodont J* 1993;7 Suppl:15-24.

Albrektsson T, Johansson C, Lundgren A, Sul Y, Gottlow J. Experimental studies on oxidized implant. A histomorphometrical and biomechanical analysis. *Applied Osseoint Res* 2000;1(1):21-4.

Almeida-Lopes L, Rigau J, Zangaro R A, Guidugli-Neto J, Jaeger M M. Comparison of the low level laser therapy effects on cultured human gingival fibroblasts proliferation using different irradiance and same fluence. *Lasers Surg Med*. 2001; 29(2):179-84.

Arndt KA, Dover JS, Olbricht, SM. *Laser in cutaneous and aesthetic surgery*, Philadelphia: Lippincott-Raven;1997.

Balleri P, Cozzolino A, Ghelli L, Momicchioli G, Varriale A. Stability Measurements of osseointegrated implants using Osstell in partially edentulous jaws after 1 year of loading: a pilot study. *Clin Implant Dent Relat Res* 2002;4(3):128-32.

Balshi TJ. The biotes conversion prosthesis: a provisional fixed prosthesis supported by osseointegrated titanium fixtures for restoration of the edentulous jaw. *Quintessence Int* 1985;16:667-77.

Balshi TJ, Wolfinger GJ. Immediate placement and implant loading for expedited patient care: a patient report. *Int J Oral Maxillofac Implant* 2002;17:587-97.

Balshi SF, Allen FD, Wolfinger GJ, Balshi, TJ. Resonance frequency analysis assessment of maxillary and mandibular immediately loaded implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2005;20(4):584-93.

¹ De acordo com Estilo Vancouver. Abreviatura de periódicos segundo base de dados MEDLINE.

Barbos Pinheiro AL, Limeira Junior FA, Marquez Gerbi ME, Pedreira Ramalho LM, Marzola C, Carneiro Ponzi EA 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(6):383-8.

Baschong W, Lambrecht JT. Influence of the implant surface on the early phase of osteogenesis in vitro. *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 2004;114(8):792-9.

Bhaskar SN. *Histologia e embriologia oral de Orban*. 8ª ed. Trad. de Eleonora Diefenbach Müller. São Paulo: Artes Médicas; 1978. cap.8, p. 239-58.

Bischof M, Nedir R, Szmukler-Moncler S, Bernard JP, Samson J. Implant stability measurements of delayed and immediate loaded implants during healing. A clinical RFA study with SLA ITI implants. *Clin Oral Implants Res* 2004;15(5):529-39.

Blay A. Efeitos da radiação laser em baixa intensidade no mecanismo de osseointegração de implantes: Estudo "*In Vivo*". [Tese de doutorado]. São Paulo: Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares; 2001.

Branemark PI, Breine U, Adell R, Hansson BO, Lindstrom J, Ohlsson A. Intra-osseous anchorage of dental prostheses. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1969;3(2):81-100.

Branemark R, Ohnrell LO, Nilsson P, Thompson P. Biomechanical characterization of osseointegration during healing: an experimental in vivo study in the rat. *Biomaterials* 1997;18:969-78.

Branemark R, Ohnrell LO, Skalak R, Carlsson L, Branemark PI. Biomechanical characterization of osseointegration: an experimental in vivo investigation in the beagle dog. *J Orthop Res* 1998;16:61-9.

Branemark PI, Zarb G, Albrektsson T. *Tissue-integrated prostheses: osseointegration in clinical dentistry*. Chicago: Quintessence;1985.

Brunski JB. The influence of force, motion and related quantities on the response of bone to implants. In Fitzgerald J. *Non-cemented total hip arthroplasty*. New York: Raven;1998.

Buser D, Belser UC. In: Buser D, Dahlin C, Schenk RK. *Regeneração óssea guiada na implantodontia*. São Paulo: Quintessence Books;1996.

Buser D, Weber HP, Bragger U, Balsiger C. Tissue integration of one stage ITI implants: 3 year results of a longitudinal study with hollow-cylinder and hollow-screw implants. *Int J Oral Maxillofac Impl* 1991b;6(4):405-12.

Buser D, Schenk RK, Steinemann S, Fiorellini JP, Fox CH, Stich H. Influence of surface characteristics on bone integration of titanium implants. A histomorphometric in miniature pigs. *J Biomater Res* 1991a;25(7):889-902.

Castilho Filho, T. Avaliação biomecânica da ação da radiação laser em baixa intensidade no processo de osseointegração de implantes de titânio inseridos em tíbias de coelhos [Dissertação de Mestrado] São Paulo: Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares da Faculdade de Odontologia da USP;2003.

Campanha, B P. Implantes dentais sem estabilidade inicial sob irradiação laser de baixa potência: Avaliação da ancoragem através do torque de remoção [Tese de Doutorado]. Rio Grande do Sul: Faculdade de Odontologia, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul; 2004.

Cochran DL, Buser D, ten Bruggenkate CM, Weingart D, Taylor, TM, Bernard JP et al. The use of reduced healing times on ITI implants with sandblasted and acid-etched (SLA) surface: Early results from clinical trials on ITI SLA implants. *Clin Oral Impl Res* 2002;13(2):144-153.

Colls J. La terapia laser hoy. Barcelona, Centro de Documentacion Laser de Meditec. (1984).

da Cunha HA, Francischone CE, Filho HN, de Oliveira RC. A comparison between cutting torque and resonance frequency in the assessment of primary stability and final torque capacity of standard and Ti Unite single-tooth implants under immediate loading. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2004;19(4):578-85.

da Silva RV, Camilli JA. Repair of bone defects treated with autogenous bone graft and low-power laser. *J Craniofac Surg* 2006;17(2):297-301.

Dortbudak O, Haas R, Mailath-Pokorny G. Bioestimulation of bone marrow cells with diode soft laser. *Clin Oral Implants Res* 2000;11(6):540-5.

Dortbudak O, Haas R, Mailath-Pokorny G. Effect of low-power laser irradiation on bony implant sites. *Clin Oral Implants Res* 2002;13(3):288-92.

Ewins, DJ. Modal testing: theory and practice. Research Studies Press, Letchworth, England; 1984.

Friberg B, Sennerby L, Meredith N, Lekholm U. A comparison between cutting torque and resonance frequency measurements of maxillary implants. A 20-month clinical study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1999a;24(4):297-303.

Friberg B, Sennerby L, Linden B, Gröndahl K, Lekholm U. Stability measurements of one-stage Branemark implants during healing in mandibles. A clinical resonance frequency analysis study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1999b;28(4):266-72.

Fujihara, NA. Estudo da adesão, proliferação e síntese de proteínas por osteoblastos cultivados e submetidos à ação do laser de baixa potência [Dissertação de Mestrado]. São Paulo: Faculdade de Odontologia da USP;2002.

Fujihara NA, Hiraki KR, Marques MM. Irradiation at 780 nm increases proliferation rate of osteoblasts independently of dexamethasone presence. *Lasers Surg Med* 2006;38(4):332-6.

Galluci GO, Pernard JP, Bertosa M, Belser UC. Immediate loading with fixed screw-retained provisional restorations in edentulous jaws: the pickup technique. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2004;19(4):524-33.

Garavello-Freitas I, Baranauskas V, Joazeiro PP, Padovani CR, Dal Pai-Silva M, da Cruz-Hofling MA. Low-power laser irradiation improves histomorphometrical parameters and bone matrix organization during tibia wound healing in rats. *J Photochem Photobiol B* 2003;70(2):81-9.

Garg, AK. Bone Biology, harvesting, grafting for dental implants; rational and clinical applications. Chicago: Quintessence; 2004.

Goransson A, Jansson E, Tengvall P, Wennerberg A. Bone formation after 4 weeks around blood-plasma modified titanium implants with varying surface topographies: an in vivo study. *Biomaterials* 2003;24(2):197-205.

Guzardella GA, Fini M, Torricelli P, Giavaresi G, Giardino R. Laser stimulation on bone defect healing: an in vitro study. *Lasers Med Sci* 2002;17(3):216-20.

Guzardella GA, Torricelli P, Nicoli-Aldini N, Giardino R. Osseointegration of endosseous ceramic implants after postoperative low-power laser stimulation: an in vivo comparative study. *Clin Oral Implants Res* 2003;14(2):226-32.

Hode L, Tuner J. Wrong parameters can give just any results. *Lasers Surg Med* 2006;8(4):343.

Huang HM, Lee SY, Yeh CY, Lin CT. Resonance frequency assessment of dental implant stability with various bone qualities: a numerical approach. *Clin Oral Implants Res* 2002;13(1):65-74.

Huang HM, Pan LC, Lee SY, Chiu CL, Fan KH, Ho KN. Assessing the implant/bone interface by using natural frequency analysis. *Oral Surg Oral ME Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000; 90(3): 285-91.

Huiskes R, Nunamaker D. Local stresses and bone adaptation around orthopedic implants. *Calcified Tissue International* 1984;36 (Suppl):110-7.

Junqueira LCU, Bignolas G, Brentani RR. Picrosirius staining polarization microscopy, a specific method for collagen detection in tissue sections. *Histochem J* 1979;11(4):447-55.

Junqueira LCU, Carneiro J. *Histologia básica*. 9ª ed. Rio de janeiro: Guanabara Koogan; 1999.

Junqueira LCU, Montes GS, Toledo OMS, Bexiga SRR, Gordilho MA, Brentani RR. Evidence for collagen molecular orientation in basement membranes. *Histochem J* 1983;15(8):785-94.

Karu, TI. Photobiological fundaments of low-power laser therapy. *IEEE J Quantum Electron* 1987;QE-23:1703-17,

Karu, TI. Molecular mechanism of the therapeutic effect of low intensity laser irradiation. *Lasers Life Sci* 1988;2:53-74.

Khadra M, Kasem N, Haanaes HR, Ellingsen JE, Lyngstadaas S P. Enhancement of bone formation in rat calvarial bone defects using low-level laser therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2004a;97(6):693-700.

Khadra M, Ronold H J, Lyngstadaas S P, Ellingsen J E, Haanaes H R. Low-level laser therapy stimulates bone-implant interaction: an experimental study in rabbits. *Clin Oral Implants Res*. 2004b;15(3):325-32.

Khadra M, Lyngstadaas SP, Haanaes HR, Mustafa K. Determining optimal dose of laser therapy for attachment and proliferation of human oral fibroblasts cultured on titanium implant material. *J Biomed Mater Res A* 2005a;73(1):55-62.

Khadra M, Lyngstadaas SP, Haanaes HR, Mustafa K. Effect of laser therapy on attachment, proliferation and differentiation of human osteoblast-like cells cultured on titanium implant material. *Biomaterials* 2005b;26(17):3503-9.

Khadra M, Kasem N, Lyngstadaas SP, Haanaes HR, Mustafa K. Laser therapy accelerates initial attachment and subsequent behavior of human oral fibroblasts cultured on titanium implant material. A scanning electron microscope and histomorphometric analysis. *Clin Oral Implants Res* 2005c;16(2):168-75.

Khadra M. The effect of low level laser irradiation on implant-tissue interaction. *In vivo* and *in vitro* studies. *Swed Dent J* 2005;(172) Suppl:1-63.

Kreisler M, Christoffers AB, Willershausen B, D'hoedt B. Effect of low-level GaAlAs laser irradiation on the proliferation rate of human periodontal ligament fibroblasts: an *in vitro* study. *J Clin Periodontol* 2003;30(4):353-8.

Lachmann S, Jäger B, Axmann D, Gomez-Roman G, Groten M, Weber H. Resonance Frequency analysis and damping capacity assessment. Part I: an *in vitro* study on measurements reliability and a method of comparison in the determination of primary dental implant stability. *Clin Oral Impl Res* 2006a;17(1):75-9.

Lachmann S, Laval, JY; Jäger B, Axmann D, Gomez-Roman G, Groten M, Weber H. Resonance frequency analysis and damping capacity assessment. Part 2: Peri-implant bone loss follow-up. An *in vitro* study with the Periotest and Osstell instruments. *Clin Oral Impl Res* 2006b;17(1):80-4.

Lazzara R, Siddiqui, AA, Binon P, Feldman S, Weiner R, Phillips R et al. Retrospective multicenter analysis of 3i endosseous dental implants placed over a five-year period. *Clin Oral Impl Res* 1996;7(1):73-83.

Lekholm U, Zarb GA. Patient selection and preparation. In: Branemark P-I, Zarb GA, Albrektsson T. *Tissue-integrated prostheses: osseointegration in clinical dentistry*. Chicago: Quintessence;1985. 199-209.

Lievens, P. The influence of laser irradiation on the motricity of lymphatical system and on the wound healing process. Proceedings International Congress Laser Medicine Surgery.;1985.

Limeira Júnior FA, Pinheiro ALB, Gerbi MEMM, Ramalho LMP, Marzolas C, Ponzi EAC et al. Assessment of bone repair following the use of anorganic bone graft and membrane associated or not to 830 nm laser light. Proc SPIE 2003;4950:30-6.

Lindhe J. Clinical Periodontology and implant dentistry. 3^a ed. Copenhagen; Munksgaard;1997.

Lopes CB, Pinheiro ALB, Sathaiah S, Duarte J, Martins MC. Infrared laser light reduces loading time of dental implants: a Raman Spectroscopy Study. Photomed Laser Surg 2005;23(1):27-31.

Luger E, Rochkind S, Wollman Y, Kogan G, Dekel S. Effects of low-power laser irradiation on the mechanical properties of bone fracture healing in rats. Lasers Surg Med 1998;22(2):97-100.

Mandelin J, Hukkanen M, Li TF, Korhonen M, Liljestrom M, Sillat T et al. Human osteoblasts produce cathepsin K. Bone 2006;38(6):769-77.

Manolagas SC. Birth and death of bone cells: Basic regulatory mechanisms and implication for the pathogenesis and treatment of osteoporosis. Endocr Rev 2000; 21:115-37.

Matsumoto H, Ochi M, Abiko Y, Hirose Y, Kaku T, Sakagushi K. Pulsed electromagnetic fields promote bone formation around dental implants inserted into the femur of rabbits. Clin Oral Implants Res 2000;11(4):354-60.

Meredith N, Cawley P, Alleyne D. The application of modal vibration analysis to study bone healing *in vivo*. J Dent Res 1994;73(4):793.

Meredith N, Alleyne D, Cawley P. Quantitative determination of the stability of the implant-tissue interface using resonance frequency analysis. Clin Oral Impl Res 1996;7(3):261-7.

Meredith N, Book K, Friberg B, Jemt T, Sennerby L. Resonance frequency measurements of implants stability *in vivo*. A cross-sectional and longitudinal study of

resonance frequency measurements on implants in the edentulous and partially dentate maxilla. *Clin Oral Implant Res* 1997a;8(3):226-233.

Meredith N, Shagaldi F, Alleyne D, Sennerby L, Cawley P. The application of resonance frequency measurements to study the stability of titanium implants during healing in the rabbit tibia. *Clin Oral Impl Res* 1997b;8(3):234-43.

Meredith N. A review of nondestructive test methods and their application to measure the stability and osseointegration of bone anchored endosseous implants. *Crit Rev Biomed Eng* 1998; 26(4):275-91.

Meredith N. Assessment of implant stability as prognostic determinant. *Int J Prosthodont* 1998;11(5):491-501.

Merli LA, Santos MT, Genovese WJ, Faloppa F. Effect of low-intensity laser irradiation on the process of bone repair. *Photomed Laser Surg* 2005;23(2):212-5.

Miller SC, Jee WSS. Bone lining cells. In: Hall BK, Bone, vol 4. Boca Ratón: CRC, 1990; 1-19.

Morrone G, Guzzardella GA, Torricelli P, Rocca M, Tigani D, Brodano GB et al. Osteochondral lesion repair of the knee in the rabbit after low-power diode GaAlAs laser bioestimulation: an experimental study. *Artif Cells Bloos Substit Immobil Biotechnol* 2000;28(4):321-36.

Mustafa K, Wroblewski J, Hultenby K, Silva Lopez B, Arvidson K. Effects of titanium surfaces blasted with Ti O₂ particles on the initial attachment of cells derived from human mandibular bone. *Clin Oral Implants Res* 2000;11(2):116-28.

Nedir R, Bischof M, Szmukler-Moncler S, Bernard JP, Samson J. Predicting osseointegration by means of implant primary stability. *Clin Oral Implants Res* 2004; 15(5):520-8.

Neter J, Kutner, MH, Nachtsheim CJ, Wasserman W. *Applied Linear Statistical Models*. 4th ed. Irwin: Chicago:1996.

Nicolau RA, Jorgetti V, Rigau J, Pacheco MT, dos Reis LM, Zangaro RA. Effect of low-power GaAlAs (660 nm) on bone structure and cell activity: an experimental animal study. *Lasers Med Sci* 2003;18(2):89-94.

Nkenke E, Hahn M, Weinzierl K, Radespiel-Troger M, Neukam FW, Engelke K. Implant stability and histomorphometry: a correlation study in human cadavers using stepped cylinder implants. *Clin Oral Implants Res* 2003;14(5):601-9.

Nkenke E, Lehner B, Fenner M, San Roman F, Thams U, Neukam FW et al. Immediate versus delayed loading of dental implants in the maxillae of minipigs: Follow-up of implant stability and Implant Failures. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2005;20(1):39-47.

Novaes AB, Souza SLS, de Oliveira PT, Souza AMMS. Histomorphometric analysis of the bone-implant contact obtained with 4 different implant surface treatment placed side by side in the dog mandible. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2002;17(3):377-388.

Novaes AB, Papalexiou V, Grisi MFM, Souza SLS, Taba M, Kajiwarra JK. Influence of implant microstructure in the osseointegration of immediate implants placed into periodontally infected sites. A histomorphometric study in dogs. *Clin Oral Impl Res* 2004;15(1):34-43.

O'Sullivan D, Sennerby L, Meredith N. Influence of implant taper on the primary and secondary stability of osseointegrated titanium implants. *Clin Oral Implants Res* 2004;15(4):474-80.

Parfitt AM. The bone remodeling compartment: A circulatory function for bone lining cell. *Bone Miner Res* 2001;16:1583-5.

Pattijn V, Van Lierde C, Van der Perre G, Naert I, Vander Sloten J. Resonance frequencies and mode shapes of dental implants: Rigid body behavior versus bending behavior. A numerical approach. *J Biomech* 2006;39(5):939-47.

Pinheiro AL, Limeira Junior FFA, Gerbi ME, Ramalho, LM, Marzola C, Ponzi EA. Effect of low level laser therapy on the repair of bone defects grafted with inorganic bovine bone. *Braz Dent J* 2003;14(3):177-81.

Provenza V. Fundamentals of oral histology and embryology. 2nd ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1988. cap. 2, p.20-84.

Pugliese LS, Medrado AP, Reis SR, Andrade ZA. The influence of low-level laser therapy on biomodulation of collagen and elastic fibers. *Pesqui Odontol Bras* 2003; 17(4):307-13.

Rasmusson L, Kahnberg KE, Tan A. Effects of implants design and surface on bone regeneration and implant stability: an experimental study in the dog mandible. *Clin Implant Dent Relat Res* 2001;3(1):2-8.

Reddy, GK. Photobiological basis and clinical role of low-intensity lasers in biology and medicine. *J Clin Laser Med Surg* 2004;22(2):141-50.

Ribeiro MS, Zezell,DM. Laser de baixa intensidade. In: Gutknecht N, Eduardo CP. A odontologia e o laser. Atuação do laser na especialidade odontológica. Quintessence Editora Ltda.São Paulo;2004.

Rocci A, Martignoni M, Burgos PM, Gottlow J, Sennerby L. Histology of retrieved immediately and early loaded oxidized implants: light microscopic observation after 5 to 9 month of loading in the posterior mandible. *Clin Implant Dent Relat Res* 2003; 5 Suppl 1: 88-98.

Rochkind S, Kogan G, Luger EG, Salame K, Karp E, Graif M et al. Molecular structure of the bony tissue after experimental trauma to the mandibular region followed by laser therapy. *Photomed Laser Surg* 2004; 22(3):249-53.

Sammons R, Lumbikanonda N, Cantzler P. Osteoblast interactions with microstructure dental implant surface. Comparative study of cell attachment, migration, proliferation and differentiation. Scientific poster No. 1840:81th General Session of the International Association for Dental Research, Göteborg, Sweden;2003.28-27.

Schulte W, Lucas D Muhlbradt L, Scholz F, Bretsch J Frei D et al. Periotest- ein neues verfahren und gerät zur messung der function des pardontiums. *Zahnart zI Mitt* 1983; 73: 1229-40.

Sennerby L. Implant integration and stability. In: Pallaci P. Esthetic implant dentistry. Soft and hard tissue management. Germany: Quintessence Books; 2001.

Sennerby L, Meredith N. Resonance frequency analysis: measuring implant stability and osseointegration. *Compend Contin Educ Dent*. 1998 May;19(5):493-502.

Silva Junior AN, Pinheiro AL, Oliveira MG, Weismann R, Ramalho LM, Nicolau RA. 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):833-7.

Smith, KC. The photobiological basis of low level laser radiation therapy. *Laser Therapy* 1991;3:19-25.

Soltész U, Siegele D, Riedmüller J, Schultz P. Stress concentration and bone resorption in the jaw for dental implants with shoulders. In: Lee AJC, Albrektsson T, Branemark P-I. *Clinical Applications of Biomaterials*, 115-122. Chichester, England: Wiley and Sons Ltda;1982.

Sommer AP, Pinheiro ALB, Mester AR, Franke RP, Whelan HT. Biostimulatory window in low –intensity laser activation: lasers, scanners, and NASA's light-emitting diode array system. *J Clin Laser Med Surg* 2001;19:29-33.

Stein A, Benayahu D, Maltz L, Oron U. Low-level laser irradiation promotes proliferation and differentiation of human osteoblasts in vitro. *Photomed Laser Surg* 2005; 23(2):161-6.

Sul YT, Johansson CB, Jeong Y, Roser K, Wennerberg A, Albrektsson T. Oxidized implants and their influence on the bone response. *J Mater Sci Mater Med* 2001; 12(10):1025-31.

Sul YT, Johansson CB, Jeong Y, Wennerberg A, Albrektsson T. Resonance frequency and removal torque analysis of implants with turned and anodized surface oxides. *Clin Oral Implants Res* 2002;13(3):252-9

Sun G, Tuner J. Low-level laser therapy in dentistry. *Dent Clin North Am* 2004; 48(4):1061-76.

Takeda Y. Irradiation effect of low-energy laser on alveolar bone after tooth extraction. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1998;17:388-91.

Teerlink J, Quirynen M, Darius P, Van Steenburghe D. An objective clinical diagnosis of bone apposition toward implants. *Int J Oral Maxillofac Impl* 1995;6:55-61.

Thomas KA, Cook SD, An evaluation of variables influencing implant fixation by direct bone apposition. *J Biomater Res* 1985;19(8):875-901.

Trelles MA, Mayayo E. Bone fracture consolidates faster with low-power laser. *Lasers Surg Med* 1987;7(1):36-45.

Tresguerres IF, Blanco L, Clemente C, Tresguerres JA. Effects of local administration of growth hormone in peri-implant bone: An experimental study with implants in rabbit tibiae. *Int J Oral Maxillofac Implant* 2003;18(6):807-11.

Turkyilmaz I. A comparison between insertion torque and resonance frequency in the assessment of torque capacity and primary stability of Brånemark system Implants. *J Oral Rehabil* 2006;36(10):754-9.

Ueda M, Matsuki M, Jacobsson M, Tjellstrom A. The relationship between insertion torque and removal torque analyzed in fresh temporal bone. *Int J Oral Maxillofac Impl* 1991;6(4):442-7.

Ueda Y, Shimizu N. Effects of the pulse frequency of low-level laser therapy (LLLT) on bone nodule formation in rat calvarian cells. *J Clin Laser Med Surg*. 2003;21(5):271-7.

Yamada K. Biological effects of low power laser irradiation on clonal osteoblastic cells. *J Jpn Orthop Assoc* 1991;65(9):787-99.

Walsh LJ. The current status of the low level laser therapy in dentistry. Part I. Soft Tissue applications. *Aust Dent J* 1997;42:247-254.

Watzek G. Implants in qualitatively compromised bone. Quintessence Publishing Co: United Kingdom; 2004.

Wennerberg A, Albrektsson T, Kroll J. A histomorphometric and removal torque study of screw-shaped titanium implants with three different surface topographies. *Clin Oral Implants Res* 1995;6(1):24-30.

Zarb GA, Albrektsson T. Osseointegration: a requiem for the periodontal ligament? *Int J Periodont Rest Dent* 1991;11:88-91.

APÊNDICE A – Valores médios de ISQ obtidos para cada grupo, em cada tempo de observação

Grupo Controle (Médias)												
Pacientes	Freq (ISQ-Inst)		Freq (ISQ- 10 dias)		Freq (ISQ -3 sem)		Freq (ISQ -6 sem)		Freq (ISQ-9 sem)		Freq (ISQ-12 sem)	
	C1	C2	C1	C2	C1	C2	C1	C2	C1	C2	C1	C2
1	79	A	77	A	77	A	78	A	80	A	81	A
2	80	A	79	A	77	A	76	A	78	A	78	A
3	70	77	69	76	71	78	75	78	75	76	75	76
4	75	77	79	81	81	78	80	78	81	81	82	82
5	82	82	80	80	80	80	77	78	81	81	81	81
6	79	76	80	74	79	76	77	75	78	77	80	77
7	69	68	67	79	68	78	75	77	78	80	79	80
8	65	81	76	70	75	78	73	71	71	71	74	75

Grupo Experimental (Médias)												
Pacientes	Freq (ISQ-Inst)		Freq (ISQ-10 dias)		Freq (ISQ-3 sem)		Freq (ISQ-6 sem)		Freq (ISQ-9 sem)		Freq (ISQ-12 sem)	
	E1	E2 / E3	E1	E2 / E3	E1	E2 / E3	E1	E2 / E3	E1	E2 / E3	E1	E2 / E3
1	82	A	78	A	81	A	78	A	80	A	78	A
2	74	76	75	76	75	73	73	75	77	78	76	79
3	70	77 / 79	69	76 / 78	69	73 / 72	70	74 / 70	71	75 / 74	72	78 / 75
4	76	75	82	81	82	77	79	78	80	80	81	80
5	77	79	79	81	71	75	70	71	76	75	77	76
6	D	84	D	84	D	83	D	81	D	78	D	80
7	76	79	80	82	79	82	73	81	77	81	78	81
8	77	79	80	79	79	*56	79	56	77	62	79	68

A= Ausente

D= Desconsiderado

* =Implante rotacionou

ANEXO A - Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE ODONTOLOGIA**PARECER DE APROVAÇÃO**
Protocolo 243/04

Com base em parecer de relator, o Comitê de Ética em Pesquisa, **APROVOU** o protocolo de pesquisa *"Avaliação clínica dos efeitos da radiação laser em baixa intensidade na osseointegração de implantes osseointegráveis por meio da análise de frequência de ressonância"*, de responsabilidade da Pesquisadora **Joelle-Marie Garcia Morales**, sob orientação do Professor Doutor **Pedro Tortamano Neto**.

Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados a este Comitê relatórios anuais referentes ao andamento da pesquisa e ao término cópia do trabalho em "cd". Qualquer emenda do projeto original deve ser apresentada a este CEP para apreciação, de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

São Paulo, 07 de abril de 2005

Prof. Dr. **Rogério Nogueira de Oliveira**
Coordenador do CEP-FOUSP

ANEXO B – Termo de consentimento para participação na pesquisa

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**“AVALIAÇÃO BIOMECÂNICA DOS EFEITOS DA RADIAÇÃO LASER EM BAIXA INTENSIDADE NA ESTABILIDADE DE IMPLANTES DE TITÂNIO POR MEIO DA ANÁLISE DA FREQUÊNCIA DE RESSONÂNCIA”**

Este estudo tem por finalidade avaliar a influência da aplicação do laser em baixa intensidade na evolução da estabilidade dos implantes de titânio, medida com o aparelho de frequência de ressonância Osstell™.

Serão selecionados 10 pacientes adultos, não fumantes, com boa saúde para a colocação cirúrgica de 4 implantes Xive S® (Dentply) por paciente, distribuídos simétrica e bilateralmente na região posterior da mandíbula e em concordância com a indicação protética. Os implantes do lado controle não receberão nenhum tipo de tratamento com laser, e do lado experimental serão submetidos a terapia com laser em baixa intensidade segundo o protocolo de aplicação de laser determinado para a pesquisa.

As cirurgias de instalação dos implantes serão realizadas por dois cirurgiões experientes em cirurgia de implantes e seguirão a seqüência recomendada pelo fabricante e os padrões cirúrgicos das técnicas com sucesso. Uma vez instalados os implantes, será realizada a medição da estabilidade do implante com o aparelho de frequência de ressonância Osstell™.

Em relação à aplicação de laser, do lado experimental, a primeira sessão de irradiação será realizada no pós-operatório imediato. Após a cirurgia o paciente deverá comparecer rigorosamente a cada 48 horas nos primeiros 20 dias e depois nas 3, 6 e 12 semanas para realizar novas medidas com o aparelho Osstell™ para

comprovar a qualidade e estabilidade da osseointegração obtida. Após 12 semanas os pacientes receberão componentes para próteses parafusadas. As restaurações serão próteses fixas metalocerâmicas parafusadas de 2 ou 3 elementos, e estarão totalmente suportadas por implantes sem união dos elementos dentais remanescentes.

A reabilitação com implantes dentários tem se mostrado uma das técnicas mais previsíveis e confiáveis, restabelecendo satisfatoriamente a fisiologia bucal representando maiores benefícios para o paciente, quando comparada com as técnicas convencionais de prótese dentária. Outro benefício será a realização da fase cirúrgica de instalação dos implantes sem nenhum ônus ao paciente. Os riscos esperados são os mesmos da aplicação convencional da técnica de osseointegração, ou seja, menor que 5% de insucesso. Em ocorrendo alguma falha, o trabalho será refeito sem nenhum ônus e em caso de dor ou emergência será providenciado atendimento emergencial para o paciente sempre que necessário.

Eu, _____, portador do RG _____, concordo em participar do projeto de pesquisa da aluna Joelle-Marie García Morales inscrita no curso de pós-graduação no nível de Doutorado na área de prótese dentária da FOUSP, sendo orientada pelo Prof. Dr. Pedro Tortamano Neto. Assumo que fui informado pelos autores sobre os objetivos e métodos da pesquisa, bem como dos benefícios que este estudo pode trazer para o paciente e para o meio científico. Estou ciente de que os riscos esperados são os mesmos da aplicação convencional da consagrada técnica de osseointegração, ou seja, menor que 5% de insucesso, e caso venha ocorrer a perda de algum implante,

estes serão substituídos sem nenhum ônus ou prejuízo, e em caso de dor ou emergência será providenciada assistência integral sempre que necessário. Também estou ciente da privacidade dos dados pessoais e de que também posso me retirar do projeto a qualquer momento sem nenhum prejuízo para o término do tratamento. Os autores confirmaram a disposição para prestar esclarecimentos e atendimento emergencial a qualquer momento durante o andamento da pesquisa, podendo ser encontrados nos telefones: 3091-7888 ou 8111-9025 (Cel).

Estando de acordo com o protocolo a ser seguido, e de ter minhas dúvidas suficientemente esclarecidas pelos pesquisadores, concordo em participar de forma voluntária neste estudo e autorizo o uso das informações coletadas e da documentação fotográfica para fins científicos e didáticos.

São Paulo, _____ de _____ de 200__.

Assinatura do paciente : _____

Assinatura do pesquisador: _____

ANEXO C – Ficha de Anamnese

Anamnese Geral

Nome: _____	
Empresa: _____	Profissão: _____ Data nasc.: ____/____/____ Sexo: () M () F
Estado civil: _____	☎ res: _____ ☎ com: _____ ☎ cel: _____
Endereço resid.: _____	
CEP: _____	Cidade: _____ e-mail: _____
Encaminhado por: _____ Data: ____/____/____	

Motivo da Consulta:

ANTECEDENTES GERAIS (P= Pessoal; F= Familiar)

P	F		P	F		P	F	
		Doença Cardiovascular			Muita tosse			Problemas de Bexiga
		Pressão Alta			Dor de cabeça frequente			Problemas de Estômago
		Pressão Baixa			Enxaqueca			Problemas de Tireóide
		Dor no peito			Tuberculose			Artrite
		Falta de ar			Desmaios/Tonturas			Osteoporose
		Inchaço nas pernas			Diabetes			Doenças Venéreas
		Febre Reumática			Hemorragia			Vírus da AIDS
		Nevralgia			Anemia			Câncer: _____
		Epilepsia/Convulsões			Hepatite			Radioterapia
		Sinusite			Tratamento Psicoterápico			Quimioterapia
		Asma e/ou Rinite Alérgica			Problemas Renais			Outros: _____

ASSINALE COM "X" CASO AFIRMATIVO:

☐	Está sob tratamento médico. Qual(ais)? _____	☐	Gengiva sangra
☐	Toma algum medicamento. Qual(ais)? _____	☐	Problema com anestesia
☐	Usa drogas. Qual(ais)? _____	☐	Respira pela boca
☐	Alérgico. A que? _____	☐	Dor ao abrir e/ou fechar boca
☐	Diferença na saúde no último ano? _____	☐	Desconforto ao engolir
☐	Foi submetido a cirurgia. Qual(ais)? _____	☐	Dentes moles
☐	Recebeu transfusão de sangue. Motivo: _____	☐	Úlceras na boca
☐	Bebe muita água. Copos por dia: _____	☐	Aperta os dentes
☐	Urina muito. Vezes por dia: _____	☐	Hábito nocivo: _____
☐	Regime para emagrecer () ou engordar ()	☐	Sofreu algum trauma?
☐	Álcool em excesso	☐	Cicatrização difícil
☐	Fuma. Quanto ao dia? _____	☐	Cansaço ao mastigar
☐	Café em excesso		

Somente Mulheres:

☐	Grávida
☐	Anticoncepcional
☐	Menstruação irregular
☐	Menopausa
☐	Toma hormônio. Qual? _____

Outras Informações Relevantes:

As informações aqui prestadas são sigilosas e restritas à utilização em âmbito profissional.
Declaro ter prestado esclarecimento correto sobre o meu estado de saúde, nada omitindo.

São Paulo, ____ de ____ de ____

Assinatura _____

ANEXO D – Ficha de Planejamento Cirúrgico e Protético

Nome: _____
 Data: _____

I. Fase Cirúrgica:

Localização: ☐ Mandíbula ☐ Maxila
 Caso: ☐ Unitário ☐ Parcial
 Lado: ☐ Direito _____ ☐ Esquerdo: _____
 Nº Implantes: _____

Etapas Pré-operatórias:

- ☐ Modelos de estudo – Data: _____
- ☐ Radiografias Panorâmicas Data: _____
- ☐ Montagem no articulador- Data: _____
- ☐ Guia cirúrgico – Data: _____
- ☐ Cirurgia de Instalação de implantes – Data: _____

Etapas Pós-operatórias:

- ☐ Radiografias periapicais
- ☐ Protocolo de aplicação de laser completo. **LADO IRRADIADO:** _____
 - ☐ P.O. Imediato Data: _____
 - ☐ 2^{da} irradiação Data: _____
 - ☐ 3^{ra} irradiação Data: _____
 - ☐ 4^{ta} irradiação Data: _____
 - ☐ 5^{ta} irradiação Data: _____
 - ☐ 6^{ta} irradiação Data: _____
 - ☐ 7^{ma} irradiação Data: _____
- ☐ Medida de Frequência de Ressonância completa
 - ☐ P.O. Imediato Data: _____
 - ☐ Após 10 dias Data: _____
 - ☐ Após 3 semanas Data: _____
 - ☐ Após 6 semanas Data: _____
 - ☐ Após 9 semanas Data: _____
 - ☐ Após 12 semanas Data: _____

II. Fase Protética

Tipo de Próteses: ☐ Parcial fixa ☐ unitária
 Tipo de abutment: _____
 Comprimento do abutment: _____
 Oclusão: _____

Obs.: _____