

**FACULDADE SETE LAGOAS – FACSETE
ESPECIALIZAÇÃO EM IMPLANTODONTIA**

BRUNO FERREIRA MELO

**INFLUÊNCIA DO LASER DE BAIXA POTÊNCIA NO PROCESSO DE
NEOFORMAÇÃO ÓSSEA EM REGIÕES ENXERTADAS COM BMPs.**

**TEIXEIRA DE FREITAS
2016**

BRUNO FERREIRA MELO

**INFLUÊNCIA DO LASER DE BAIXA POTÊNCIA NO PROCESSO DE
NEOFORMAÇÃO ÓSSEA EM REGIÕES ENXERTADAS COM BMPs.**

Monografia apresentada ao curso de
Especialização *Lato Sensu* da Faculdade Sete Lagoas,
como requisito parcial para conclusão do
Curso de pós- graduação em Implantodontia.
Orientadora: Dra. Andrea Gross

Teixeira de Freitas
2016

FACULDADE SETE LAGOAS – FACSETE

Monografia intitulada **"Influência do laser de baixa potência no processo de neoformação óssea em regiões enxertadas com BMPs"** de autoria do aluno Bruno Ferreira Melo, aprovada pela banca examinadora constituída pelos seguintes professores:

Prof. Ms. Andrea Gross – Faculdade Sete Lagoas – Orientadora

Prof. Dr. Jairo Marcos Gross - Faculdade Sete Lagoas – 1 Membro

Prof. Ms. Djalma Cordeiro Menezes Junior- Faculdade Sete Lagoas- 2 Membro

AGRADECIMENTOS

À Faculdade de Tecnologia de Sete Lagoas - FACSETE.

Ao curso de Pós-graduação em Implantodontia, representados pelos coordenadores, e Professores, pelo estímulo à busca da excelência na Pós-graduação nesta Instituição.

A minha orientadora Prof. Dra. Andréa Gross, cuja incansável vontade de ensinar serve de modelo a todos nós. Por seu apoio, incentivo e participação a cada passo deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Jairo Gross, pelos ensinamentos transmitidos e pela convivência agradável durante todo o curso.

Ao Prof. Dr. Djalma Cordeiro, pela transmissão de valiosos ensinamentos durante o curso, estimulando sempre a melhoria do grupo.

Aos pacientes que foram imensamente importantes para a aquisição e prática dos conhecimentos adquiridos, além da confiança depositada em toda a equipe.

Aos colegas que sempre estiveram disponíveis, pronto para auxiliar nas intervenções cirúrgicas e demais procedimentos necessários.

MELO, Bruno Ferreira, "**Influência do laser de baixa potência no processo de neoformação óssea em regiões enxertadas com BMPs**". 2016, xx folhas. Monografia apresentada ao curso de Especialização *Lato Sensu* da Faculdade Sete Lagoas, como requisito parcial para conclusão do Curso de pós-graduação em Implantodontia.

Com o aumento da utilização de enxertos ósseos nas reabilitações orais tem-se buscado métodos alternativos na tentativa de melhorar a osseointegração desses enxertos. Um dos métodos atuais trata-se do laser não ablativo no processo de incorporação óssea de enxertos triturados. As pesquisas publicadas demonstram que a aplicação da laserterapia não ablativa (LILT) apresenta vantagens no reparo tecidual e no processo de neoformação óssea. Diante do exposto o objetivo deste trabalho foi avaliar a real influência do laser de baixa potência no processo de neoformação óssea em regiões enxertadas com BMPs. As pesquisas publicadas demonstraram que aplicação da laserterapia não ablativa (LILT), apresentaram vantagens no reparo tecidual, na cicatrização óssea, bem como no processo de neoformação óssea.

Palavras-chaves: laser, osseointegração, enxerto ósseo, BMPs.

MELO, Bruno Ferreira, "**Influência do laser de baixa potência no processo de neoformação óssea em regiões enxertadas com BMPs**". 2016, xx folhas. Monografia apresentada ao curso de Especialização *Lato Sensu* da Faculdade Sete Lagoas, como requisito parcial para conclusão do Curso de pós-graduação em Implantodontia.

ABSTRACT

With the increased use of bone grafts in oral rehabilitation have sought alternative methods in an attempt to improve osseointegration of these grafts. One of the current methods it is the non-ablative laser in bone ingrowth process of crushed grafts. The published research shows that the application of non-ablative laser therapy (LILT) has advantages in tissue repair and in the bone formation process. In this light the objective of this study was to measure the influence of low power laser in the process of bone formation in regions grafted with BMPs. The published research has shown that application of laser therapy not ablative (LILT) had advantages in tissue repair, bone healing, as well as in the bone formation process.

Keywords: laser, osseointegration, bone graft, BMPs.

LISTA DE FIGURAS

Figura 01: células ósseas responsáveis pela formação e remodelação óssea...	15
Figura 02: constituintes do osso secundário.....	17
Figura 03: remodelação óssea.....	18
Figura 04: fenômeno da osteogênese.....	19
Figura 05: xenoenxerto Bio-oss.....	21
Figura 06: fatores de crescimento plaquetários.....	22
Figura 07: osteoindução por Bmp2.....	23
Figura 08: Infuse Bone Graft.....	28
Figura 09: Montagem de fotomicrografia de lâmina do defeito ósseo preenchido com substância osteoindutora (BMP)	29
Figura 10: defeito ósseo com Bmp sem laser.....	30
Figura 11: defeito ósseo sem Bmp e sem laser.....	30
Figura 12: Bmp + laser aos 14 dias.....	31
Figura 13: grupo controle.....	31
Figura 14: Bmp + laser aos 28 dias.....	32
Figura 15: Bmp sem laser aos 28 dias.....	32
Figura 16: grupo controle.....	33
Figura 17: gráfico do espectro eletromagnético.....	35
Figura 18: modelos de laser.....	36
Figura 19: (A) visão panorâmica do defeito cirúrgico; (B) neoformação óssea ; (C) remodelação óssea	42
Figura 20: (A) visão panorâmica; (B) osso autógeno com neoformação óssea; (C) área de neoformação	42
Figura 21: (A) visão panorâmica; (B) tecido ósseo neoformado na periferia; (C) osteoclastos na periferia.....	43
Figura 22: confecção de dois defeitos ósseos. cm fosfato de cálcio aplicado no defeito distal e coágulo sanguíneo	44
Figura 23: reabertura após 06 semanas.....	44
Figura 24: colocação dos implantes nos leitos cirúrgicos, após as 06 semanas, com coágulo e com cm fosfato de cálcio.....	45

Figura 25: região de interesse para análise de contato ósseo (CO; esquematizado em amarelo) e área de osso dentro das roscas (AO; delimitada em branco).....	46
Figura 26: exemplo das medidas para análise de CO realizada em uma rosca de implante do grupo 4.....	46
Figura 27: exemplo da análise de AO realizada na mesma rosca	47
Figura 28: espécime do grupo 01 e 02 .Observar poucas áreas de contato ósseo e remanescente de material próximo ao implante.....	47
Figura 29: espécime do grupo 03 e 04 .Observar muitas áreas de contato ósseo e remanescente de material próximo ao implante.....	48
Figura 30: espécime grupo 05 e 06 poucas áreas de contato ósseo.....	48
Figura 31: espécime grupo 07 e 08. Observar grande extensão de contato ósseo e remanescente de material no interior da rosca.....	48

LISTA DE SIGLAS

TGF - β	Fator de Transformação do Crescimento Beta
PDGF	Fator de Crescimento Derivado das Plaquetas
nm	Nanômetro
LILT	Terapia a Laser de Baixa Intensidade
PRF	Plaquetas ricas em fibrina
J/cm ²	Joule por centímetro quadrado
He -Ne	Hélio-Neônio
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
BMPs	Proteína óssea morfogenética
ATP	Adenosina trifosfato
PTH	Hormônio Paratireoideo
RNA	Ácido ribonucleico
AsGaAl	Arseneto de Gálio-Alumínio
MDGF	Fator de crescimento derivado de macrófago
ACS	Esponja colágena absorvível
LILT	Laserterapia de baixa intensidade
PCNA	Antígeno de proliferação do núcleo celular
AO	Ossó autólogo
AOL	Laser + ossó autólogo
BO	Bio-ossó
BOL	Bio-ossó + laserterapia
CO	Contato ossó Implante
AO	Área ossó nas roscas
GaAs	Arseneto de Gálio
RhBMP2	Proteína Humana Geneticamente modificada 2

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
1.1 OBJETIVO.....	14
2 REVISAO DE LITERATURA.....	13
2.1 TECIDO ÓSSEO	15
2.1.1 Tipos de tecido ósseo.....	16
2.2 REPARAÇÃO E REMODELAÇÃO ÓSSEA.....	17
2.3 SUBSTITUTOS ÓSSEOS.....	18
2.4 O PROCESSO DE INCORPORAÇÃO DOS ENXERTOS ÓSSEOS.....	21
2.5 PROTEÍNA MORFOGENÉTICA ÓSSEA.....	25
2.5.1 INFUSE BONE GRAFT® - BMP2 SINTÉTICA	27
2.6 LASERTERAPIA	35
2.6.1 Efeitos na osteogênese.....	39
3 DISCUSSÃO	54
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS	55
5 REFERÊNCIAS.....	56

1 INTRODUÇÃO

Na odontologia sempre existiu a necessidade de reparação dos defeitos ósseos de grandes dimensões provocados por traumas, infecções, e malformações, sob o qual despertam o interesse de pesquisadores em desenvolver materiais com características biológicas aceitáveis e que possam ser usados como substitutos dos tecidos ósseos confiáveis.

Com o intuito de suprir tal necessidade passou-se a realizar enxertos de osso autógeno, ou seja, aquele que é retirado do próprio paciente para em seguida fixar no leito receptor de interesse. Sendo que o maior problema enfrentado é a limitação do volume ósseo a ser retirado do sitio doador, o desconforto do pós-operatório (PRETEL, 2005).

Como uma possível solução tem-se buscado novos biomateriais com o objetivo de suprir as limitações dos enxertos autógenos. Contudo o grande problema dos enxertos com biomateriais é a ausência de vascularização dificultando assim sua osseointegração e levando ao insucesso no momento da reabertura, após os longos 9 a 12 meses de espera.

Atualmente, um dos grandes desafios da investigação clínica é o desenvolvimento de aditivos cirúrgicos bioativos que auxiliem a regulação da inflamação e aumentem a velocidade do processo de cicatrização e regeneração óssea.

Com o aumento da utilização de enxertos ósseos nas reabilitações orais tem-se buscado métodos alternativos na tentativa de melhorar a osseointegração desses enxertos. Um dos métodos atuais trata-se do laser não ablativo no processo de incorporação óssea de aloenxertos triturados. A aplicação da laserterapia não ablativa (LILT) apresenta vantagens no reparo tecidual e no processo de neoformação óssea. Bem como, o uso da rhBMP2, que é uma proteína óssea humana, que vem sendo utilizada em regiões enxertadas e tem ação indutora em grande potencial na formação óssea (PAES, 2012).

O uso da LILT como adjuvante na incorporação do enxerto de osso alógeno ou autógeno, na área receptora teoricamente, irá acelerar o processo de incorporação e diminuir a resposta inflamatória inicial podendo assim aumentar a

1.1 OBJETIVO

O objetivo deste trabalho é verificar a real influência do *laser* de baixa potência no processo de neoformação óssea em regiões enxertadas com associação de proteína morfogenética recombinante humana 2.

2 TECIDO ÓSSEO

O osso é um tipo especializado de tecido conjuntivo de sustentação, cujas principais funções orgânicas são o suporte estrutural e a reserva de minerais. É um tecido extremamente dinâmico, com intenso metabolismo de cálcio, e seus processos de reparação e remodelação estão presentes durante toda a vida. Sua composição micro estrutural pode ser dividida em: células ósseas, uma fase orgânica constituída de colágeno e outras proteínas e que corresponde a aproximadamente 35% de seu volume, e uma fase inorgânica ou mineral, correspondente aos outros 65% do volume (PEREIRA, 2006).

O alto grau de integração e orientação dos componentes orgânicos e minerais do osso são os responsáveis por sua resistência mecânica. As células ósseas são os osteoblastos, osteócitos e osteoclastos (figura 1), e são responsáveis por todos os processos de formação, reabsorção, reparação e remodelação do tecido ósseo (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 1999 apud PEREIRA, 2006).

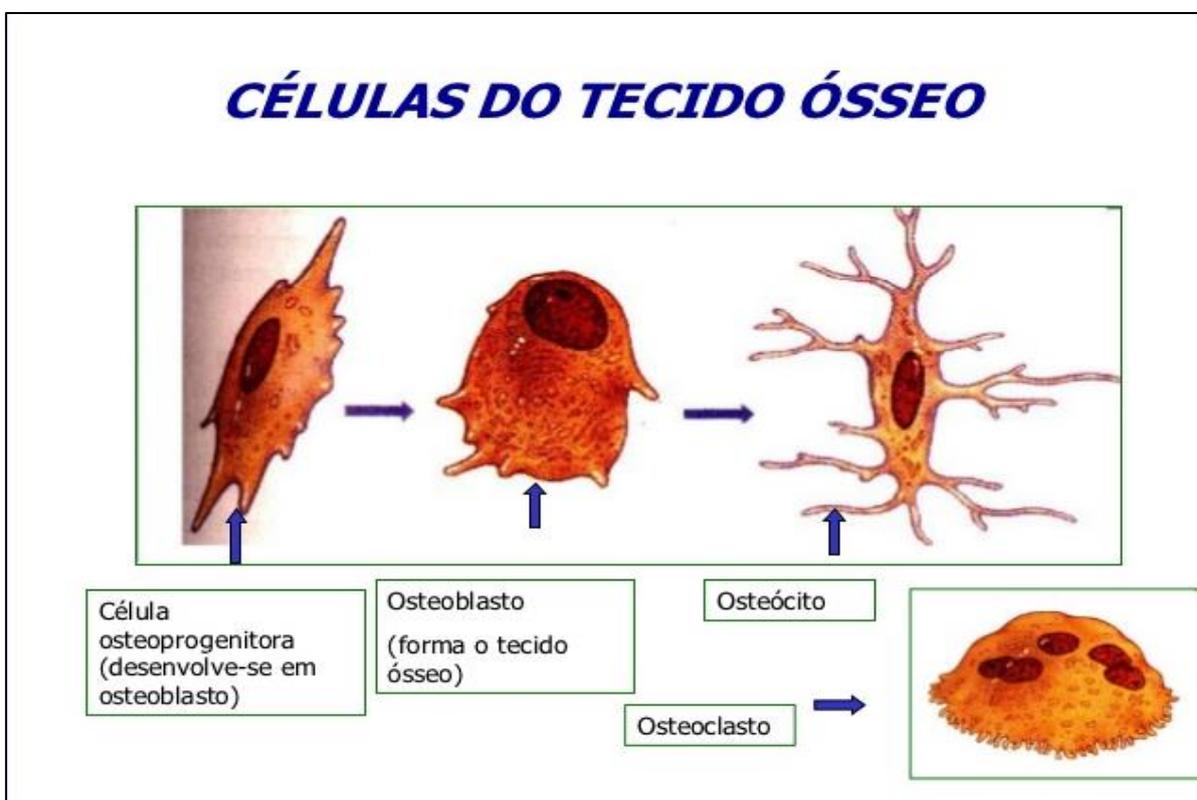


Fig. 1- células ósseas responsáveis pela formação e remodelação óssea.

Fonte: <https://pt.slideshare.net/PaulaBachettini/tecido-sseo-pdf>

Os eventos de formação óssea envolvem a mineralização de proteínas da matriz extracelular, a qual é produzida pelos osteoblastos. Os osteoblastos que ficam acondicionados no interior da matriz mineralizada, ocupando lacunas, tornam-se os osteócitos, que se comunicam com células adjacentes e fontes nutritivas por projeções citoplasmáticas localizadas em canalículos através da matriz mineralizada. Os osteoclastos, por sua vez, são células multinucleadas portadoras de grande quantidade de enzimas digestivas, que estão presentes na superfície das trabéculas ósseas e participam dos processos de remodelação óssea e regulação dos níveis plasmáticos de cálcio (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 1999 apud PEREIRA, 2006).

A fase inorgânica do osso consiste de plaquetas de mineral, de formato irregular, com dimensões aproximadas de 30 a 45 nm de comprimento e 5 nm de largura, que se depositam ao longo das fibrilas colágenas, paralelamente entre si. A sua composição básica é de hidroxiapatita de cálcio $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$, embora outras fases não apatíticas como o carbonato de cálcio, dolomita, bruxita, fosfato de cálcio amorfo e fosfato octacálcico sejam também encontradas. Os poros do osso variam de 1 a 100 μm no osso cortical e de 200 a 400 μm no osso medular, e influenciam a difusão de nutrientes, migração e expressão celular e mudanças morfológicas no osso, necessárias para sua formação e reparo (LEGEROS, 2002 apud PEREIRA, 2006).

No entanto, alguns fatores são necessários para que o reparo ósseo ocorra de forma satisfatória, e dentre eles destaca-se a vascularização local. A vascularização no interior do osso compacto é proveniente de continuações dos envoltórios ósseos periosteal e endosteal. Além disso, esses envoltórios detêm potencial osteogênico, fazendo com que os mesmos participem das atividades de remodelação óssea. Assim sendo, tratamentos que beneficiem a vascularização e a atividade celular óssea, tais como as irradiações com laser de baixa intensidade, são constantemente estudados visando melhorar o processo de reparo (PEREIRA, 2006).

2.1 TIPOS DE TECIDO ÓSSEO

Histologicamente existem dois tipos de tecido ósseo: osso **primário**, embrionário, imaturo, ou osteoide; e osso **secundário**, maduro ou lamelar (figura

2). Ambos os tipos possuem as mesmas células, porém apresentam diferença na orientação das fibras de colágeno. Osso primário é o primeiro osso a se formar durante o desenvolvimento fetal e durante a reparação óssea. Possui um grande número de osteócitos dispostos de forma irregular e as fibras de colágeno apresentam-se sem organização. O tecido ósseo secundário substitui gradativamente o tecido ósseo primário pela deposição de fibras colágenas, modelando a forma trabecular do osso primário, em lamelas dispostas paralelamente. Quando as fibras de colágeno estão dispostas de forma concentrada em torno de capilares e nervos, denominamos de canal de Havers, formando assim o osso compacto. (GARTNER; HIATT, 2003).

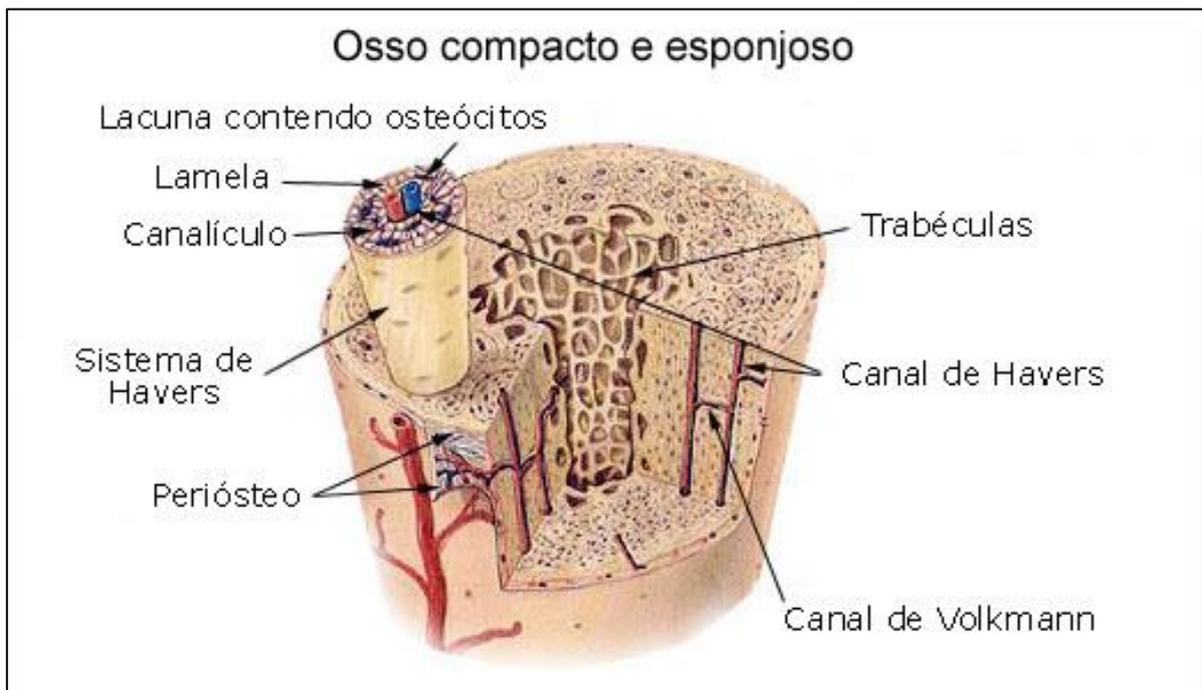


Fig. 2 - constituintes do osso secundário.

Fonte: <http://www.sobiologia.com.br/conteudos/Histologia/epitelio18.php>

2.2 REPARAÇÃO E REMODELAÇÃO ÓSSEA

A remodelação óssea não ocorre, apenas, após uma injúria. É um processo dinâmico, que se dá por toda a vida, porém com menor intensidade que o processo de reparação tecidual. A remodelação acontece através da atividade dos osteoblastos e osteoclastos por meio de uma verdadeira escavação acompanhada

de liberação óssea, onde os produtos da degradação do tecido são incorporados pelos capilares sanguíneos. Sabe-se que a regeneração óssea não é apenas um processo biológico; fatores bioquímicos e mecânicos, também, são de fundamental importância na manutenção do tecido ósseo vivo

A piezoelectricidade óssea tem grande influência no processo de remodelação e regeneração óssea, pois como os osteoblastos e osteoclastos apresentam tropismo por regiões eletronegativas e eletropositivas respectivamente; uma vez induzida essa condição em um tecido injuriado, conseguiremos promover uma migração dessas células, auxiliando o processo de reparação tecidual (PASCHOAL, 2003).

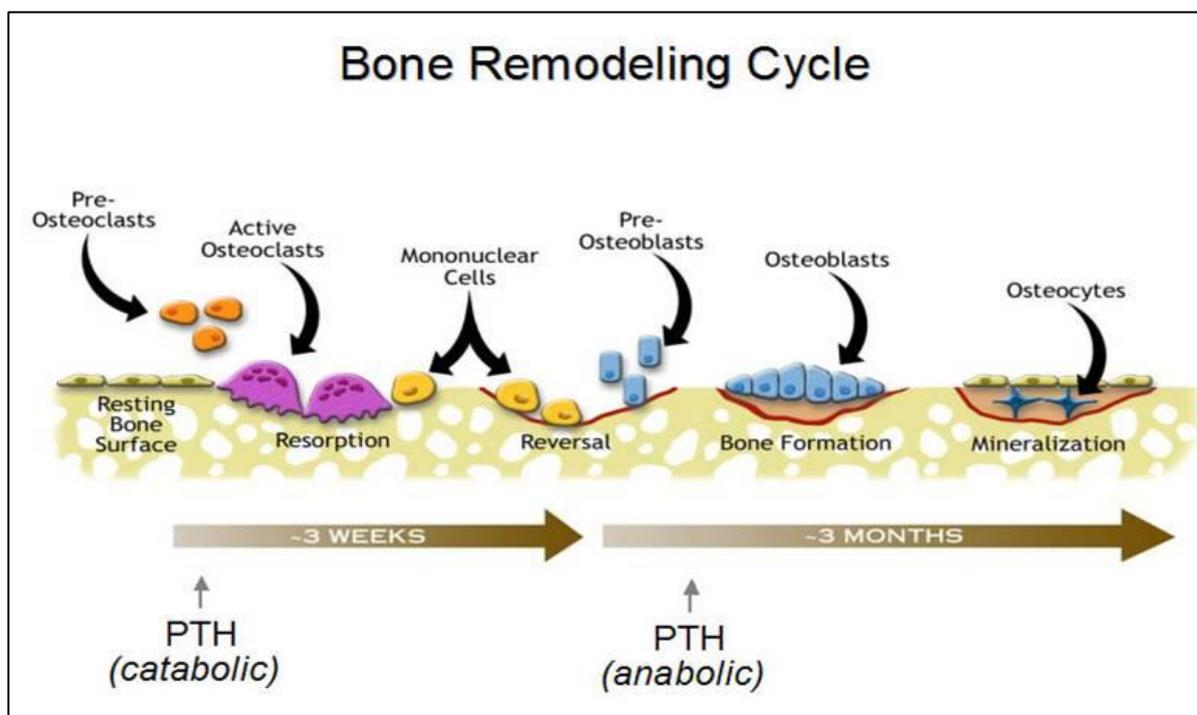


Fig. 3 - remodelação óssea

Fonte: [http://www.pinsdaddy.com/bone-](http://www.pinsdaddy.com/bone-remodeling_8MQILrMM1KRDByse8soVhImScT2GpANwtz2dhU%7CwNw/)

[remodeling_8MQILrMM1KRDByse8soVhImScT2GpANwtz2dhU%7CwNw/](http://www.pinsdaddy.com/bone-remodeling_8MQILrMM1KRDByse8soVhImScT2GpANwtz2dhU%7CwNw/)

2.3 SUBSTITUTOS ÓSSEOS

É amplamente aceito na literatura que os enxertos autógenos são a primeira escolha para reconstrução em áreas com deficiências ósseas. Esses enxertos são considerados o padrão ideal devido a sua excelente biocompatibilidade e por suas

características de osteocondução, osteoindução e osteogênese (BECKER et al., 1995).

Entende-se como osteogênese a capacidade do enxerto de, contendo células ósseas viáveis, realizar formação de tecido ósseo. A osteoindução acontece usualmente quando o enxerto contém substâncias desencadeantes da diferenciação celular e formação óssea, especialmente proteínas morfogenéticas ósseas. A osteocondução é a capacidade do enxerto ou material aloplástico de servir como um arcabouço para guiar a formação óssea. Os enxertos autógenos, no entanto, necessitam de intervenção em um sítio doador, causando maior morbidade ao paciente. Geralmente o custo e tempo operatórios são aumentados, especialmente em casos em que áreas extra bucais são necessárias (LEGEROS, 2002; GOSAIN et al, 2005).

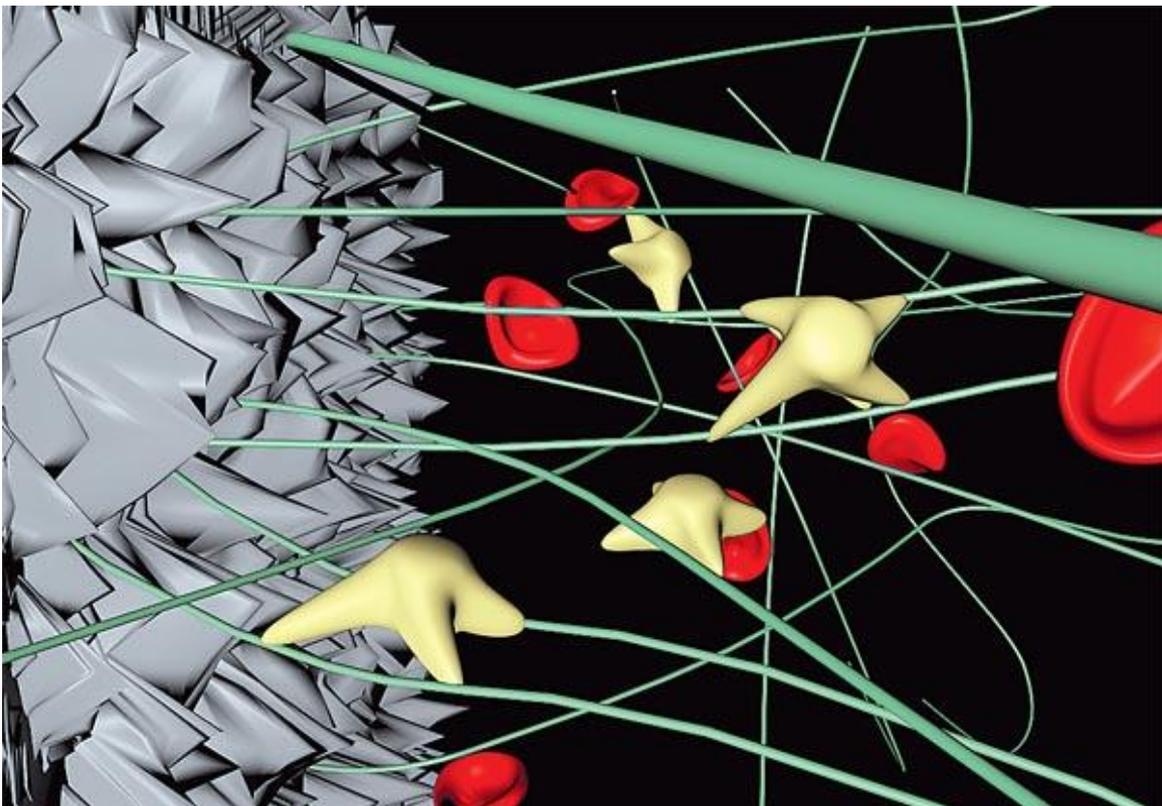


Fig. 4 - fenômeno da osteogênese.

Fonte:<http://www.les-implants-dentaires.com/implants>

Assim sendo, alternativas a esses enxertos têm sido buscadas. Os enxertos homogêneos, ou seja, osso obtido de doador da mesma espécie que a do indivíduo receptor, são geralmente adquiridos em bancos de osso, mas alguns países os têm disponíveis no mercado, nas formas de osso humano descalcificado, congelado e seco e de osso humano mineralizado, congelado e seco. Esses materiais são de

difícil obtenção no Brasil, têm altos custos de processamento e apresentam risco de transmissão viral e imunogenicidade. Os enxertos heterógenos, dentre os quais destacam-se os de origem bovina, são materiais amplamente comercializados. (OMIZZOLO, 2009).

Os enxertos heterógenos são materiais obtidos de espécies diferentes e podem ser chamados de xenoenxertos, os mais comuns são produzidos a partir de osso bovino cortical ou medular. A matriz orgânica é desproteinizada, descalcificada e depois desidratada pelo processo de liofilização, que impede a desnaturação das proteínas. A matriz inorgânica de osso bovino é produzida a partir de osso cortical ou esponjoso, e contém apatita carbonatada em sua composição química (CRUZ, 2004).

No entanto, esses enxertos também apresentam possível risco de contaminação do indivíduo receptor, reações imunogênicas e reabsorção com perda do enxerto. Assim sendo, a necessidade de substitutos ósseos com propriedades semelhantes ao osso, mas sem as desvantagens dos enxertos previamente citados, ocasionou o desenvolvimento comercial e experimental de uma variedade de materiais para reparo, substituição ou aumento do tecido ósseo. Este grupo de materiais inclui metais, polímeros, corais, fosfato de cálcio de origem natural (proveniente de corais ou osso bovino) ou sintética, vidros bioativos (compostos à base de sílica) e compostos de polímero associado a fosfato de cálcio (MOGHADAM et al., 2004).

Um dos substitutos do osso autógeno é o Bio-Oss (Geistlich Pharma AG), um xenoenxerto constituído de osso bovino inorgânico, obtido a partir de dois tipos diferentes de osso: cortical e esponjoso. É um material que tem sido extensivamente estudado. Resultados positivos já foram demonstrados em estudos com animais e com humanos; sendo amplamente utilizado para levantamento de seio maxilar, preservação de rebordo alveolar após exodontias, aumento horizontal do rebordo alveolar, deiscências ósseas associadas a implantes (HAMMERLE et al., 2008).

Apresenta composição química e propriedade física semelhante a porção inorgânica do osso humano, sendo que seus componentes orgânicos são eliminados através de condições controlada de PH e temperatura. Mantendo a estrutura mineral do osso bovino, próxima da do osso humano; apesar da ausência de componentes orgânicos, a arquitetura mineral semelhante, composta

por cristais de hidroxiapatita, facilita a angiogênese e a deposição de matriz óssea, o que fornece ao material excelentes propriedades osteocondutoras (OHAYON, 2011).



Fig. 5 - xenoenxerto Bio-oss.

Fonte: <https://www.geistlich.com.br/pt/dentistas/substitutos-osseos/bio-oss-collagen/linha-de-produtos/>

2.4 O PROCESSO DE INCORPORAÇÃO DOS ENXERTOS ÓSSEOS

Independente do tipo de enxerto ósseo, ocorrem diferentes fases até a sua incorporação final, que são didaticamente divididas em inflamação, revascularização, osseoindução, osseocondução, e remodelação. Tem-se no mesmo enxerto uma mistura de osso viável e osso sem vitalidade, que será gradualmente substituído por novo osso a partir da segunda semana até os seis meses. Áreas de neoformação e osso não vital podem coexistir por anos. Uma formação óssea significativa normalmente ocorre após 12 semanas, e coincide com a fase de consolidação da união enxerto-hospedeiro (BAUER, 2000).

A incorporação pode ser definida como o processo de união do material enxertado com o tecido receptor. A incorporação de um enxerto ósseo apresenta uma cascata de eventos similares às fases de consolidação de uma fratura. Ocorre um processo inflamatório inicial e um aumento da atividade vascular na região

receptora imediatamente após a colocação do enxerto; mediados por fatores de crescimento e indutores, principalmente o fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF) e o fator de crescimento de transformação β (TGF- β). O papel das plaquetas como a maior fonte de PDGF ressalta a importância do coágulo sanguíneo na regeneração óssea. Pequenas quantidades de osso alógeno tendem a ser completamente remodeladas em humanos. Grandes aloenxertos, como os utilizados na ortopedia, têm incorporação limitada à formação óssea superficial. A remodelação geralmente está restrita a apenas dois a seis milímetros na interface enxerto-hospedeiro (TRUUMEEES, 1999).

PDGF	Fator de crescimento derivado da plaqueta	Mitógeno, quimiotático, promove a angiogênese, ativa o TGF β
TGF	Fator de crescimento transformador - α e β	Promove a formação da matriz extracelular, síntese de colágeno e elastina, proliferação e diferenciação celular
FGF	Fator de crescimento fibroblástico	Promove a proliferação de fibroblastos, célula endotelial e estimula a angiogênese. Importante nas lesões musculares e tendinosas
IGF	Fator de crescimento semelhante a insulina	Proliferação e diferenciação celular. Importante na formação óssea
EGF	Fator de crescimento epitelial	Mitógeno, promove a reepitelização e síntese de colágeno. Importante no tratamento de feridas, tratamento de pele e lesão na córnea
VEGF	Fator de crescimento do endotélio vascular	Angiogênico (vascularização), diferenciação celular e síntese de colágeno.

Fig. 6 - fatores de crescimento plaquetários.

Fonte: <http://biodermiscosmeticos.com.br/blog-2/194-tensiskin-fator-de-crescimento>

A partir deste momento o enxerto progride para um osso maduro e funcional, através de um ciclo normal de reabsorção e aposição óssea. Após a revascularização do enxerto e reparo quase completo da área, que ocorre por volta da 4ª semana, os macrófagos dão lugar aos osteoblastos, numa cascata mediada por outros fatores químicos (PAES, 2012).

Ocorre a liberação das proteínas ósseas morfogenéticas (BMPs), que agem nas células adjacentes do canal medular e nos pré-osteoblastos, e induzem a proliferação e diferenciação destas células em osteoblastos funcionais, que irão

secretar matriz óssea. Um fator primordial é o íntimo contato do enxerto com o tecido vascularizado do hospedeiro para determinar a incorporação. Os espaços entre os fragmentos inibem a passagem dos sinais moleculares e a criação de uma estrutura osteocondutiva. A estabilidade do enxerto também é essencial, pois a revascularização não irá ocorrer em uma superfície instável, e a atividade dos osteoblastos só ocorre quando adjacentes a vasos sanguíneos (NATHER, 2003).

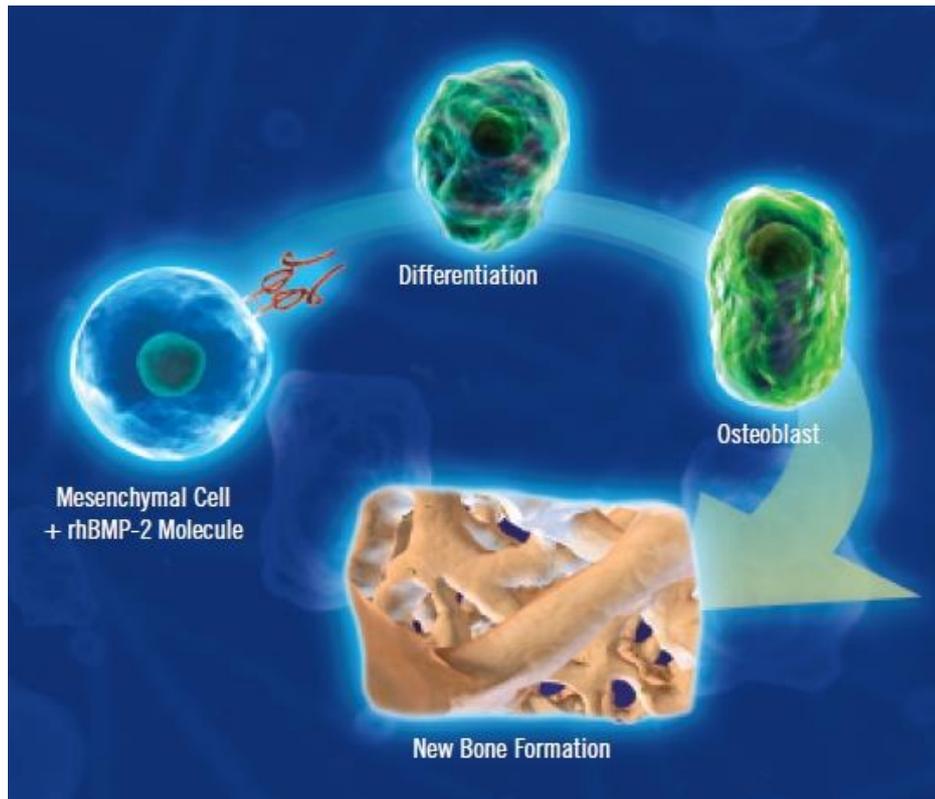


Fig. 7- osteoindução por Bmp2.

Fonte: <https://www.ceopsaude.com.br/enxertos-rh-bmp>

O interior do osso cortical não é penetrado por vasos sanguíneos antes de uma semana. A velocidade com que o enxerto será revascularizado dependerá do fato de ser medular ou cortical. A arquitetura porosa do osso medular permite uma revascularização mais rápida e completa do tecido em relação ao que normalmente é visto no osso cortical, levando cerca de duas semanas. No osso cortical, diferente do osso medular, o reparo é iniciado por osteoclastos, e somente após quatro semanas os osteoblastos aparecem para preencher os espaços (BURCHARDT, 1978 apud PAES, 2012).

As células e os tecidos necrosados são removidos pelos macrófagos. Isto cria espaços e canais para a proliferação dos vasos sanguíneos do tecido circundante.

São estes vasos que darão suporte aos elementos celulares adicionais (osteoblastos e osteoclastos) (GALEA; KEARNEY, 2005 apud PAES, 2012).

Os osteoclastos dissolvem o osso desvitalizado e os osteoblastos formam o novo osso. Hipoteticamente estes mesmos processos ocorrem com o osso alógeno, na interface de união enxerto-hospedeiro, porém de forma mais lenta, devido à maior reação inflamatória inicial, menor revascularização e ao fato do osso alógeno não participar da fase inicial da incorporação, por não possuir função osteogênica, depende totalmente da área receptora para fornecer os elementos vitais para esta fase. O osso alógeno parece agir mais como uma matriz mineral, que fornece suporte para a migração e proliferação celular. No interior do enxerto autógeno, as células que não foram mantidas pela difusão de nutrientes através de adequada revascularização (BURCHARDT; JONES, 1978 apud PAES, 2012).

O trauma cirúrgico e a descorticalização também leva à necrose do osso enxertado. Com a morte celular, há liberação dos produtos intracelulares. Estes produtos, aliados a uma baixa tensão do oxigênio e do pH, servem como quimiotáticos para células osteoprogenitoras indiferenciadas da área receptora. Por volta do quinto dia ocorre atração dos macrófagos, por quimiotaxia, para a área enxertada. A partir daí, os processos reparativos serão estimulados pelos fatores de crescimento derivados dos macrófagos (MDGF) (PINHEIRO, 2004 apud PAES, 2012).

Se os fatores de crescimento não fossem ativados, um aloenxerto ósseo não teria vantagem biológica sobre um substituto ósseo sintético. Enxertos ósseos alógenos ou autógenos induzem vascularização, e mobilização de células osteoprogenitoras provenientes do tecido mesenquimal do hospedeiro e rapidamente convertem estas em tecido ósseo (PUCCI, 2003).

O tecido do aloenxerto ósseo é necrótico, e a incorporação com o osso adjacente ocorre pelo reconhecimento morfológico e pela identificação de espículas de osso necrótico (sem células nas lacunas de osteócitos). Este processo denominado “creeping substitution” mimetiza o caminho em que o osso necrótico é reabsorvido e neoformado. Com o aloenxerto a formação de novo osso ocorre primeiramente abaixo do perióstio e na interface entre o enxerto e o hospedeiro. Os enxertos ósseos e os materiais substitutos de enxertos deveriam ser avaliados através da histologia para definir a biocompatibilidade e as propriedades bioativas (ZIPFEL, 2003 apud PAES, 2012).

2.5 PROTEÍNA MORFOGENÉTICA ÓSSEA

As BMPs são consideradas fatores de crescimento osteoindutores, com potencial de atuar sobre uma célula mesenquimal, tornando-a capaz de sintetizar osso. Foi demonstrado que as BMPs promovem, além de osteogênese, formação de dentina (NUNES, 1999).

Embora a função exata de cada uma das BMPs não estejam completamente esclarecidas, sabe-se que as evidências indicam que elas aumentam a diferenciação e a expressão de condroblastos e osteoblastos em sítios ósseos lesados. Quanto a sua origem e obtenção, sabe-se que as BMPs são produtos de metabolismo de osteoblastos, odontoblastos e de várias células tumorais, e são armazenados de forma concentrada no osso, dentina e células neoplásicas de osteossarcoma. Em humanos a dificuldade de extração da proteína é muito grande, pois é necessário uma tonelada de pó de osso para se obter um grama de BMP (MEZZOMO, 2007).

Com a capacidade de osteoindução identificada na BMP-2 (proteína óssea morfogenética-2) iniciaram-se diversos estudos que mostraram a sua capacidade regenerativa, mas a sua utilização clínica seria inviabilizada devido a quantidade encontrada na matriz óssea e a dificuldade para realizar a sua extração, com isso alguns pesquisadores buscaram na engenharia genética a recombinação do DNA em células humanas que proporcionou a capacidade de produção por clonagem de um grupo celular denominada de Recombinante Humana da proteína óssea morfogenética-2 (rh-BMP2) utilizada clinicamente na medicina e odontologia em regeneração óssea guiada associado a um carreador (SANTORIO, 2010).

Com base em estudos laboratoriais, destacam os autores que a rhBMP2 tem a capacidade de diferenciação de células mesenquimais em osteoblastos quando foi realizado experimento. Isolando em um grupo de células, na presença desta proteína, os osteoblastos produzidos expressaram diferentes fenótipos e elevados níveis de atividade celular com síntese de colágeno tipo I e produção de osteocalcina (KOBAYASHI et al., 1999 apud SANTORIO, 2010).

A BMP2 atua sobre as células mesenquimais indiferenciadas, induzindo a sua conversão em células osteoprogenitoras e participam das três fases da osteoindução: quimiotaxia (processo de locomoção celular por sinalização química), mitogênese (processo de indução da mitose) e diferenciação celular. E essas

proteínas apresentam uma propriedade de rápida difusão e interagem com outros fatores de crescimento para ocorrer a formação óssea (CIRANO, 2005).

A BMP é um subgrupo dos fatores de crescimento (TGF- β), encontradas em tecidos embrionários da córnea de adultos e de embriões, na medula óssea e na retina. Esse subgrupo possui numerosas funções celulares no organismo, dentre elas desenvolvimento, morfogênese, proliferação celular, apoptose e síntese da matriz celular. Recentemente são feitas referências às BMPs por suas múltiplas funções, denominando-a de "*Body Morphogenetic Proteins*", que traduzido é proteínas morfogenéticas do corpo. A BMP2, além de sua capacidade osteoindutora, promove a formação de cartilagem, controla a apoptose (morte celular programada) de fibroblastos e regula a matriz extracelular em diversos tecidos do corpo. Em recentes estudos, foi possível identificar que a BMP2 se envolve no desenvolvimento de doenças oculares (HU et al., 2008).

Após o contato com células mesenquimais indiferenciadas, a rhBMP-2 une-se a receptores específicos que estão na superfície celular e estimulam a se diferenciarem em osteoblastos. Concomitante com esse processo, ocorre a formação de vasos sanguíneos, o que sugere que estas proteínas também têm capacidade de sinalização para células endoteliais da região (SPAGNOLI, 2009).

A formação óssea é um processo de múltiplos estágios no qual estão envolvidos vários fatores de crescimento. A BMP2 aumenta a expressão da fosfatase alcalina e do hormônio paratiteróideo (PTH) e é a única responsável por induzir a osteocalcina, um marcador específico para diferenciação de osteoblastos (CAÚLA, 1999).

A BMP2 é membro de uma família de fatores de crescimento conhecido como (TGF- β). Entretanto a proteína morfogenética óssea-2 atua na diferenciação celular para formação de células ósseo progenitoras, enquanto que o TGF- β é mais ativo para regeneração de tecidos moles (CAULA, 1999).

A ativação ocorre quando a rh-BMP2 atravessa a membrana da célula indiferenciada, através de receptores serine/threonine kinase, e cria um complexo de fosforilação de proteínas chamado de SMAD (nome combinado para proteína drosophila, ligando "*mothers against decapentaplegic*" e *Caenorhabditis elegans* e proporcionando a formação da proteína SMA. A SMAD entra no núcleo celular, ativa o RNA mensageiro e promove uma morfogênese, formando, assim, a célula osteoprogenitora denominada osteoblasto (ALAN, 2008).

A forma como a BMP2 vem sendo comercializada apresenta baixo risco de infecção, tem uma produção de um produto uniforme, de alta qualidade, porém de alto custo segundo afirma o autor (CAULA *et al.*, 1999)

A utilização de esponja colágena (ACS) como carreador é a técnica mais usada para buscar a manutenção de espaço (osteocondução), entretanto, quando os tecidos moles repousam sobre a área enxertada, provoca uma compressão capaz de reduzir tal espaço. A única forma encontrada para otimização estrutural é o uso da malha de titânio, portanto é necessário o desenvolvimento de futuros carreadores que possam dar a estas reconstruções uma estabilidade estrutural mais adequada. O trabalho agora é desenvolver carreadores que não sejam reabsorvidos antes que a formação óssea inicial já esteja estabelecida e que permita remodelação e regeneração do defeito (ALAN, 2008).

Recentemente, foi realizada ativação biológica de superfícies metálicas com rhBMP2 na qual os implantes foram tratados com spray de plasma com solução de rhBMP2. O autor relata que, por mensuração histomorfométrica, o BIC ao redor dos implantes tratados à superfície com rhBMP2 foi mais alto que o grupo controle onde a superfície não havia sido tratada com a proteína. Não foi observado nenhum tipo de reação alérgica nem abscessos ou infecções nos experimentos com animais quando feita a utilização de implantes ativados com BMP2 (BECKER, 2006).

2.5.1 INFUSE BONE GRAFT® - BMP2 SINTÉTICA

O Indutor Ósseo INFUSE é um dispositivo que consiste de dois componentes: um recombinante humano Proteína Morfogenética Óssea – 2 e um veículo/armação para a proteína morfogenética óssea, isto é, a esponja de colágeno absorvível (ACS). A proteína, cujo propósito é estimular a formação óssea, é uma versão de engenharia genética da proteína natural humana, normalmente encontrada em pequenas quantidades no corpo. O rhBMP-2 e excipientes são liofilizados.

A reconstituição da solução rhBMP-2 tem o pH de 4,5 e é limpo, incolor e essencialmente livre de substâncias. O ACS, feito de colágeno bovino tipo I, obtido do tendão flexor profundo (Aquiles), é uma matriz implantável absorvente, leve, branca, maleável de rhBMP-2. Ele age como um veículo (carreador) para o rhBMP-2 e funciona como uma armação para a formação do novo osso. O rhBMP-2 se fixa naturalmente na esponja de colágeno. No entanto é necessário um mínimo de 15

minutos, após a aplicação da proteína na esponja, para assegurar a suficiente incorporação da mesma no carreador. Após 15 minutos da aplicação da proteína, 95% da substância estão seguramente fixadas na esponja de colágeno. A incorporação oferece a vantagem da colocação da esponja de colágeno com rhBMP-2 cirurgicamente, minimizando a perda de rhBMP-2 se ela for comprimida durante o manuseio. O rhBMP-2 deve ser usado dentro de duas horas após a aplicação da proteína na esponja. Essa limitação é estabelecida apenas por precaução a fim de se evitar o ressecamento da esponja. Uma vez implantada, a esponja de colágeno será reabsorvida dentro de quatro a seis semanas via degradação celular pelos macrófagos. O colágeno promove uma superfície favorável para a fixação celular durante a formação osteoide precoce e então segue a reabsorção. Este produto tem a aprovação da FDA, para tratamentos de defeitos associados a exodontias que resultam em cavidades contidas e levantamento de seio maxilar (SPAGNOLI, 2009).



Fig. 8 - INFUSE Bone Graft.

Fonte: <http://www.umguysal.com/en/urunler/implant/2/d/infuse-bone-graft/106>

Denadai (2008), analisou a influência da aplicação do laser LILT sobre a ação das BMPs em defeitos ósseos de ratos. Os animais foram distribuídos em três grupos experimentais, conforme o procedimento realizado:

- Grupo 1: constituído por 12 animais. Defeitos ósseos induzidos e preenchidos com substância osteoindutora associada à aplicação de laser de baixa

potência. Que foi denominado de grupo BMP+Laser.

- Grupo 2: constituído por 12 animais. Com defeito ósseo induzido e preenchido com substância osteoindutora sem aplicação do laser de baixa potência. Que foi denominado de grupo BMP.

- Grupo 3: constituído por 12 animais. Com defeito ósseo induzido e sem nenhum tratamento. Que foi denominado de grupo controle. Em primeira análise, compararam-se os valores obtidos para cada período (7,14, 28 dias de pós-operatório) entre os grupos (Grupos 1 - BMP+Laser; Grupo 2 - BMP e Grupo 3 - controle).

A segunda comparação averiguou a hipótese de alteração significativa em cada um dos grupos de acordo com a evolução do período (7, 14 e 28) dias.

Aos 7 dias após a lesão

Grupo com defeito ósseo preenchido com substância osteoindutora (BMP) associado à aplicação de laser - na área do defeito observa-se presença de tecido conjuntivo fibroso com neoformação de vasos, áreas de tecido ósseo neoformado e grande concentração de osteócitos com evidentes canalículos.

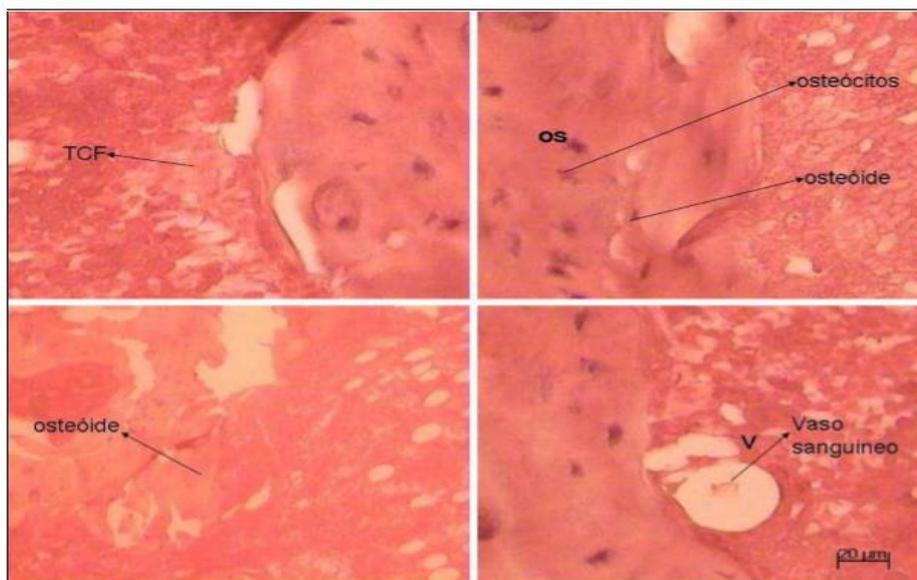


Fig. 9 - montagem de fotomicrografia de lâmina do defeito ósseo preenchido com substância osteoindutora (BMP) associado à aplicação de laser de baixa potência (BMP+Laser) aos 7 dias.

Fonte: DENADAI AS. **Análise da influência da aplicação do laser de baixa potência sobre a ação das proteínas morfogênicas ósseas (bmp) em defeitos ósseos provocados em ratos Wistar.** Dissertação de mestrado em ciências da saúde, 2008, p.58.

Observa-se a presença de tecido conjuntivo fibroso (TCF) com neoformação de vasos (V), e algumas escassas áreas de tecido ósseo neoformado, presença de osteócitos (os). Barra de escala 20µm (DENADAI, 2008). Grupo com defeito ósseo preenchido com substância osteoindutora (BMP) sem aplicação de laser - na área do defeito ósseo houve presença de tecido conjuntivo fibroso com neoformação de vasos, e algumas escassas áreas de tecido ósseo neoformado, além da presença de osteócitos.

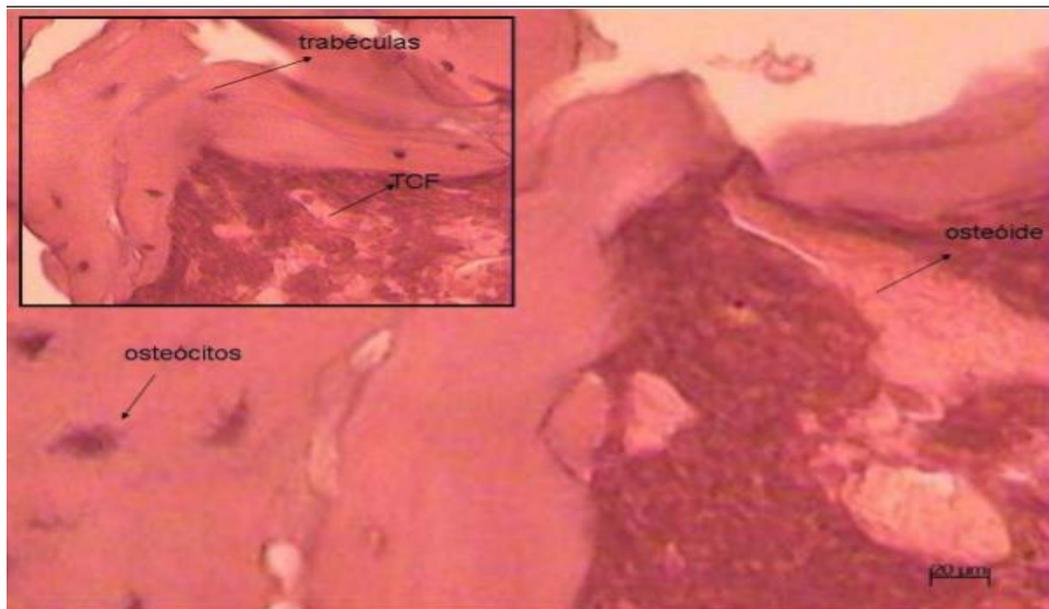


Fig. 10 - defeito ósseo com Bmp sem laser.

Fonte: DENADAI AS. **Análise da influência da aplicação do laser de baixa potência sobre a ação das proteínas morfogênicas ósseas (bmp) em defeitos ósseos provocados em ratos Wistar.** Dissertação de mestrado em ciências da saúde, 2008, p.59.

Grupo com defeito sem preenchimento de substância osteoindutora (BMP) e sem aplicação de laser (grupo controle) – presença de área medular preenchida com material fibroso e escassas áreas de tecido ósseo neoformado.

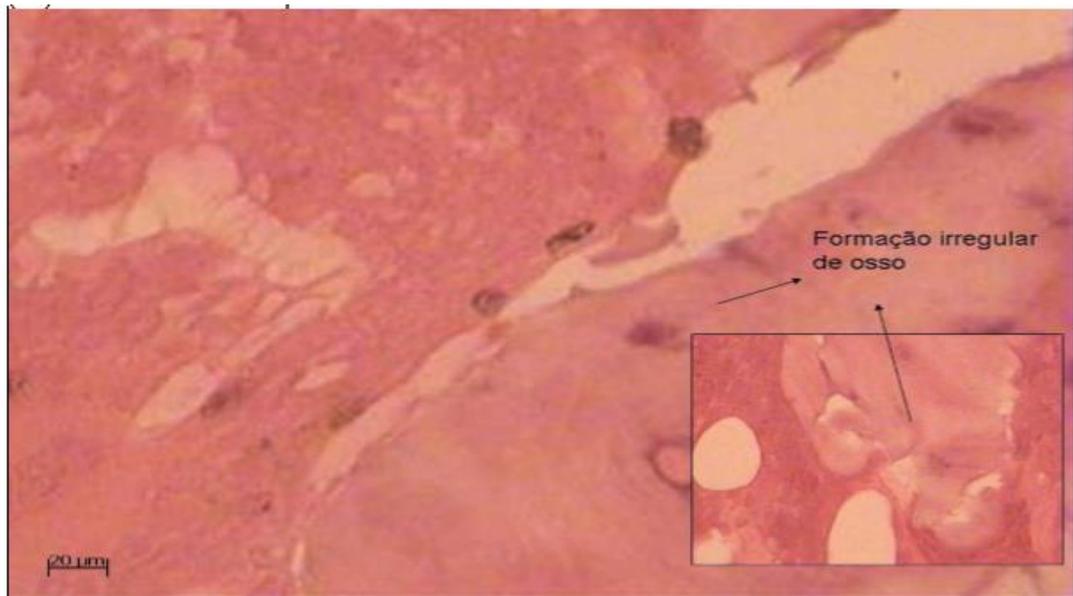


Fig. 11 - defeito ósseo sem Bmp e sem laser

Fonte: DENADAI AS. **Análise da influência da aplicação do laser de baixa potência sobre a ação das proteínas morfogênicas ósseas (bmp) em defeitos ósseos provocados em ratos Wistar.** Dissertação de mestrado em ciências da saúde, 2008,p.59.

Aos 14 dias após a lesão

Grupo com defeito ósseo preenchido com substância osteoindutora (BMP) associado à aplicação de laser - apresenta trabéculas ósseas neoformadas exibindo numerosos osteoblastos alinhados em sua periferia, intensa presença de neoformação de vasos.

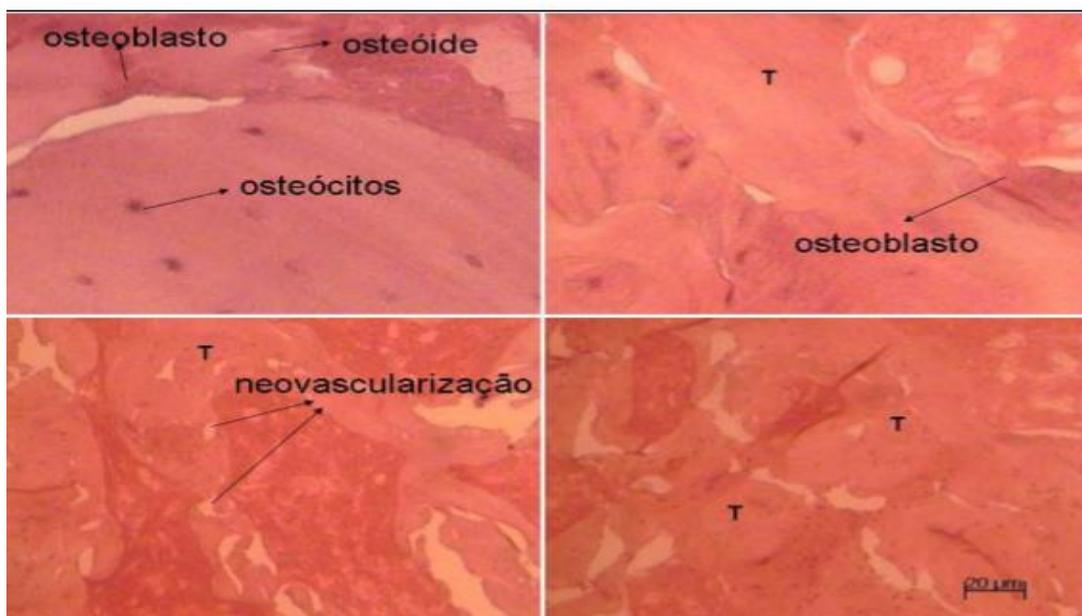


Fig. 12 - Bmp + laser aos 14 dias.

Fonte: DENADAI AS. **Análise da influência da aplicação do laser de baixa potência sobre a ação das proteínas morfogênicas ósseas (bmp) em defeitos ósseos provocados em ratos Wistar.** Dissertação de mestrado em ciências da saúde, 2008,p.60.

Grupo com defeito ósseo preenchido com substância osteoindutora (BMP) sem aplicação de laser - mostra a presença de tecido de preenchimento e de trabéculas ósseas neoformadas, numerosos osteoblastos não alinhados e presença de células gigantes.

Grupo com defeito ósseo sem nenhum tratamento (grupo controle) – lesão cavitária evidente presença de neovascularização, menor concentração de osteoblastos quando comparada aos outros grupos.

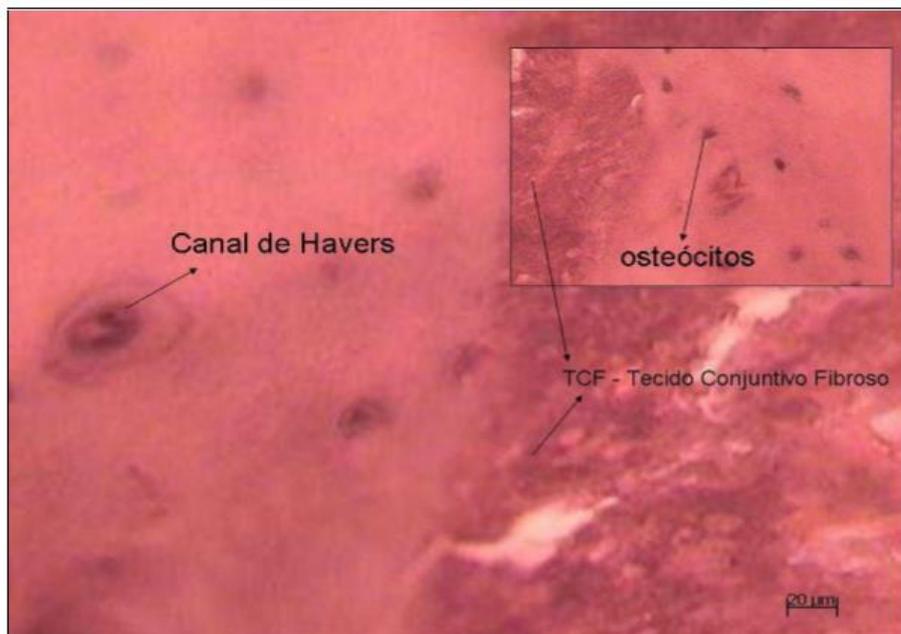


Fig. 13 - grupo controle

Fonte: DENADAI AS. **Análise da influência da aplicação do laser de baixa potência sobre a ação das proteínas morfogênicas ósseas (bmp) em defeitos ósseos provocados em ratos Wistar.** Dissertação de mestrado em ciências da saúde, 2008, p.61.

Aos 28 dias após a lesão

Grupo com defeito ósseo preenchido com substância osteoindutora (BMP) associado à aplicação de laser - presença de trabéculas ósseas densas com aspecto de osso lamelar e fragmentos do biomaterial envolvidos por tecido ósseo

neoformado. Observa-se reconstituição do espaço medular.

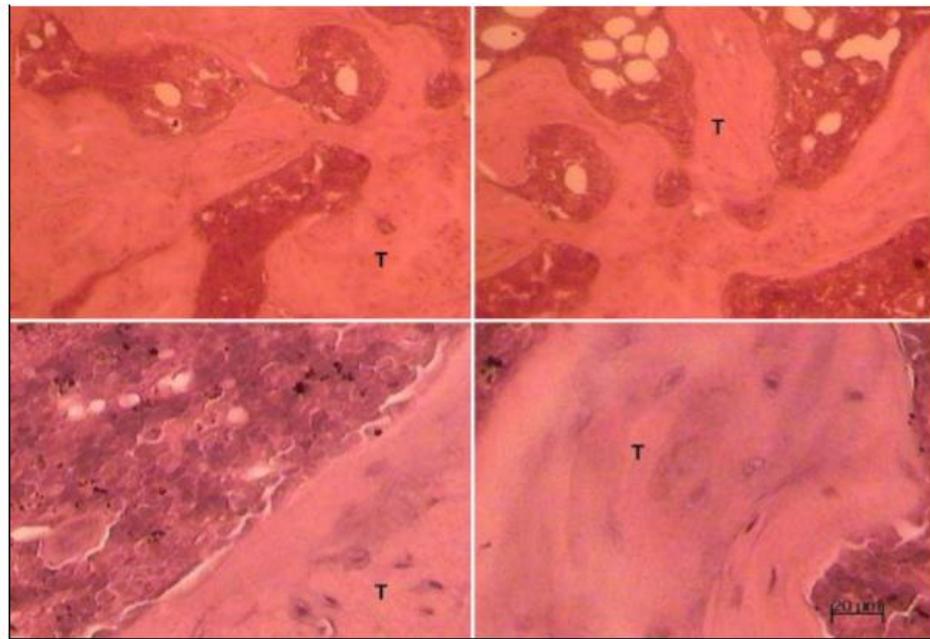


Fig. 14 - Bmp + laser aos 28 dias

Fonte: DENADAI AS. **Análise da influência da aplicação do laser de baixa potência sobre a ação das proteínas morfogênicas ósseas (bmp) em defeitos ósseos provocados em ratos Wistar.** Dissertação de mestrado em ciências da saúde, 2008,p.62.

Grupo com defeito ósseo preenchido com substância osteoindutora (BMP) sem aplicação de laser - presença de osteoblastos e osteócitos alinhados tanto na periferia como dentro da trabécula, respectivamente. Observa-se canal medular mal definido e de pequena dimensão.



Fig. 15 - Bmp sem laser aos 28 dias

Fonte: DENADAI AS. **Análise da influência da aplicação do laser de baixa**

potência sobre a ação das proteínas morfogênicas ósseas (bmp) em defeitos ósseos provocados em ratos Wistar. Dissertação de mestrado em ciências da saúde, 2008,p.63.

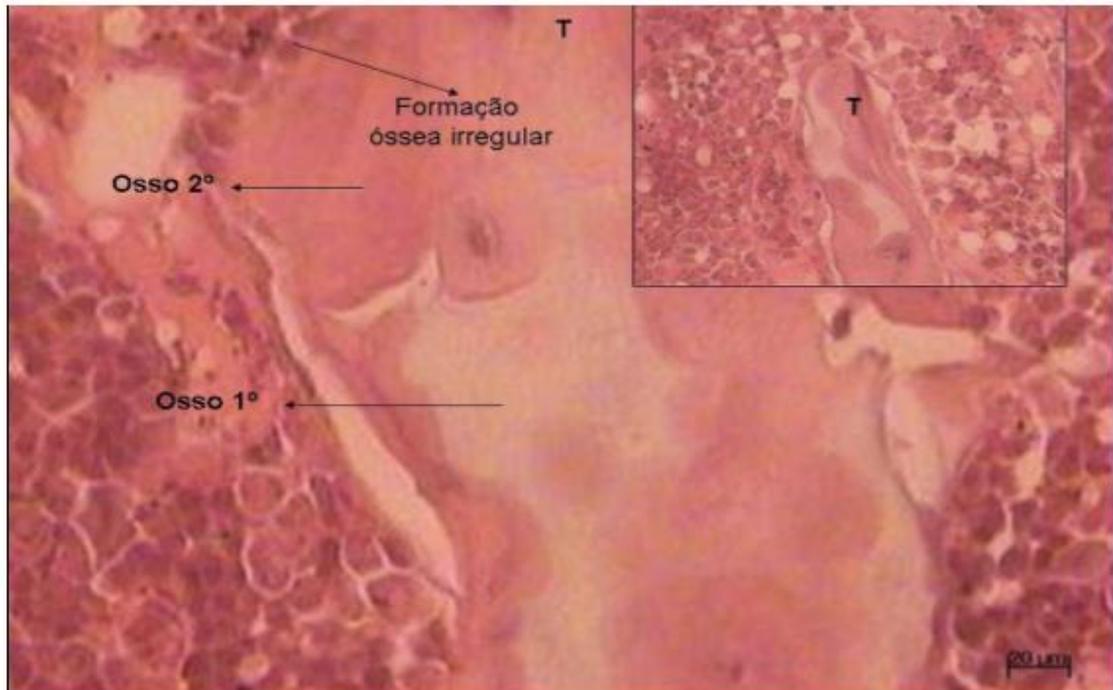


Fig. 16 - grupo controle.

Fonte: DENADAI AS. **Análise da influência da aplicação do laser de baixa potência sobre a ação das proteínas morfogênicas ósseas (bmp) em defeitos ósseos provocados em ratos Wistar.** Dissertação de mestrado em ciências da saúde, 2008,p.63.

Grupo com defeito ósseo sem nenhum tratamento (grupo controle) - presença de área cavitária com proliferação de células ósseas neoformadas e tecidos conectivos.

2.6 LASERTERAPIA

A palavra *laser* significa: *Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation* (Luz amplificada por emissão de radiação estimulada). É uma radiação eletromagnética, com características próprias que a diferem de uma luz comum por possuir um único comprimento de onda, com suas ondas propagando-se coerentemente no espaço e no tempo, carregando de forma colimada e direcionais altas concentrações de energia (FILHO, 2003; ZECELL, 2001 apud SILVA, 2009). A

possibilidade de focalização em pequena área e a emissão de altas densidades de energia faz do laser um instrumento de grande interesse e importância para aplicações nas áreas de saúde, tanto no diagnóstico como na terapia (NICOLAU, 2001).

Desde o advento do primeiro aparelho de raio laser criado em 1960 por Theodore Maim na Califórnia, utilizando rubi como meio ativador, suas aplicações médicas e biológicas tem sido estudadas (LOPES, 1998). A utilização do raio laser na odontologia teve seu início na década de 60 e desde então diversos estudos (SAITO et al 1997; OLIVEIRA et al 1997; FREITAS, 2001) tem avaliado o seu emprego em diferentes tratamentos do complexo maxilo-facial.

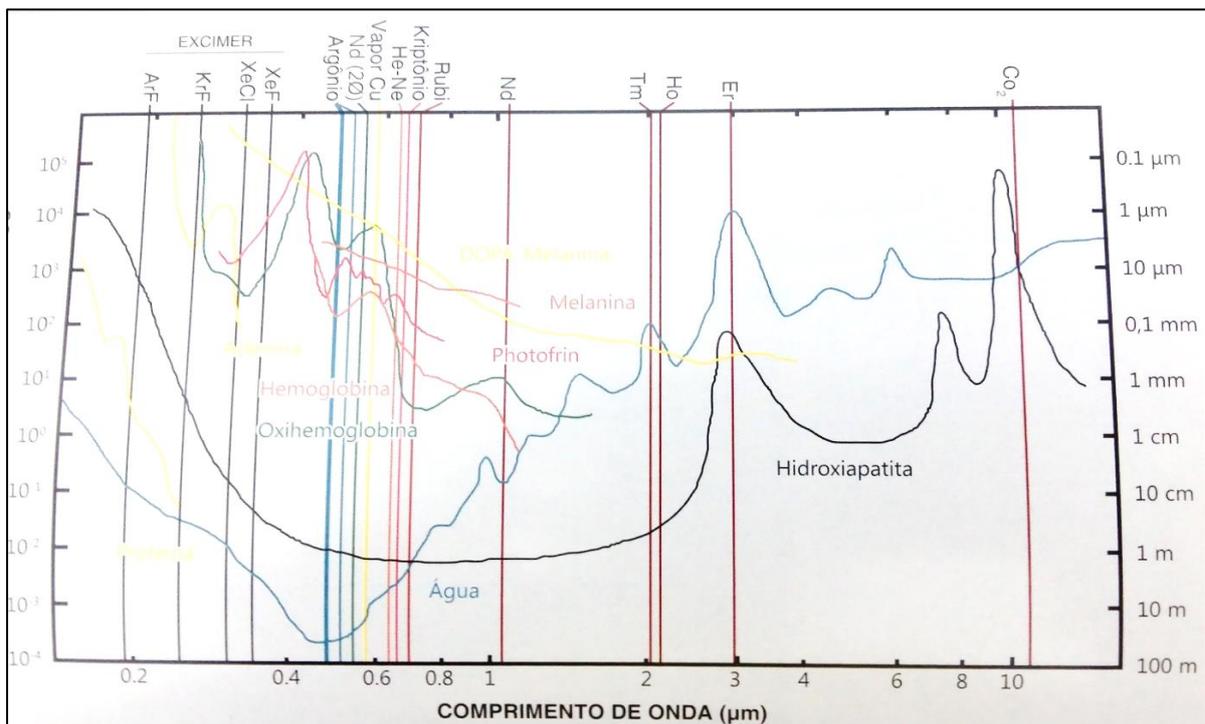
Várias classificações têm sido propostas para os diferentes tipos de *lasers*. De acordo com a classificação mais ampla os *lasers* são divididos em dois grandes grupos: os *lasers* não cirúrgicos, ou LILT (*Low Intensity laser therapy*), e os *laser* cirúrgicos, ou HILT (*high intensity laser therapy*), que podem ainda ser classificados quanto à forma de emissão da radiação em contínuos, pulsáteis, podendo conter como meio ativos elementos sólidos, líquidos gasosos ou mistos (PINHEIRO, 1998; apud Silva, 2009).

Os *lasers* terapêuticos mais utilizados nas décadas de 70 e 80 foram os de He-Ne (hélio-neodímio), com emissão de luz na região do visível (vermelho), sendo que nessa região do espectro eletromagnético, a radiação laser apresenta pequena penetração nos tecidos biológicos, o que limita a sua utilização. A partir da década de 70 surgiram os diodos *laser* semicondutores, sendo o primeiro constituído de um cristal de Arsenieto de Gálio (AS-Ga), tendo inúmeras vantagens sobre o He-Ne como: menor dimensão, e maior penetração nos tecidos (ALMEIDA-LOPES, 1999).

Os diodos são usados para gerar os *lasers*, e de acordo com o que for usado teremos um laser vermelho ou um infravermelho, sendo suas ações sobre os tecidos também variadas. O uso do laser de As-Ga-Al tem aumentado consideravelmente nos últimos 10 anos. Este tipo de laser é conhecido por ter alta profundidade de penetração em comparação com outros tipos o que o torna uma ferramenta de penetração clínica de grande eficiência (NISSAN et al., 2006).

Na odontologia os dois tipos de *lasers* (alta potência e baixa potência) são utilizados. Os de alta potência tem ação de corte, vaporização, desnaturação de proteínas e coagulação de vasos, sendo indicado em cirurgias de tecidos moles

buciais, fotopolimerização de resinas, clareamento dental e remoção de tecido cariado. O *laser* de baixa potência possui efeito analgésico, anti-inflamatório e bioestimulante sendo utilizado em lesões da cavidade bucal como: aftas, herpes labial, queilite angular, trismos, parestesia, hipersensibilidade dentinária, pós-cirúrgico e lesões endodônticas (PINHEIRO,2004). Por exercer seus efeitos também em tecido duro, acelerando a reparação óssea, o uso do laser de baixa potência também poderia ser proposto em tratamento ortodôntico, extração dental, cirurgia ortopédica e implante entre muitos outros procedimentos que seriam



beneficiados por seu potencial bioestimulatório (SAITO et al., 1997; KAWASAKI et al., 2000).

Fig. 17 - gráfico do espectro eletromagnético

Fonte: Gerdal R, Barros L, atlas clínico terapia fotodinâmica em odontologia, cap 01, p.46, 2013.

Ilustração mostra os tipos de *lasers* e a faixa do espectro eletromagnético mais utilizados nos sistemas biológicos, com suas respectivas afinidades pelas substâncias cromóforas dos tecidos vivos. Nos eixos verticais: Na Direita tem a profundidade de transmissão, na esquerda o coeficiente de absorção.

A maior parte dos efeitos clínicos e biológicos da radiação *laser* de baixa intensidade se devem a sua monocromaticidade, ou seja, há um aproveitamento total da luz emitida. Essa energia pode interagir com os tecidos de quatro formas:

reflexão, transmissão, absorção ou espalhamento. Dentre elas, a que permite ação do *laser* sobre os tecidos é a absorção, ou seja, uma interação da matéria com o fóton, transformando a energia radiante em outras formas de energia. Portanto, é necessária a utilização de *lasers* com penetração adequada para alcançar a região onde o efeito bioestimulador é desejado (CASTILHO FILHO, 2003).

O *laser* de Arseneto de gálio-alumínio (GaAlAs) possui uma penetração tecidual elevada, principalmente porque a água e a hemoglobina oferecem um baixo coeficiente de absorção para ele; também é sabido que a hidroxiapatita demonstra absorção desse tipo de radiação (PRETEL, 2005).

Dörtbudak et al. (2000), testando a influência de um laser de diodo de 690 nm com dosagem de 2,4 J, aplicaram a radiação sobre culturas celulares de osteoblastos provenientes de medula de ratos, observando a formação de osso *in vitro*. Constataram que todas as culturas irradiadas com laser apresentaram maior formação óssea que as não irradiadas, independente dos períodos de tempo, concluindo que o efeito bioestimulador do laser sobre o tecido ósseo é promissor para melhoria da osseointegração de implantes dentais.

A radiação laser deve ser absorvida para produzir uma mudança física e / ou química, que resulte em uma resposta biológica, e uma vez que essa é observada, determina-se a dose ótima de irradiação em um dado comprimento de onda. Deve-se considerar os seguintes parâmetros: escolha do comprimento de onda / tipo laser ideal para cada tratamento; densidade de potência (intensidade, watts/cm²), tipo de regime de operação do laser, frequência do pulso e tipo de tratamento. É importante conhecer a potência média do laser para o cálculo da dose a ser administrada. Quando o regime do *laser* é pulsado, a potência do laser permanece constante por todo período de tempo e é igual à potência média. A dose do tratamento é o parâmetro mais importante, por se tratar de grandeza física que avalia a possibilidade de inibição ou manifestação de efeitos. A dose é a quantidade de energia por unidade de área transferida à matéria e geralmente é medida em joules por centímetro quadrado (J/cm²). O tempo de exposição de tratamento pode ser calculado pela seguinte expressão: $t=D.A/P$, onde t é o tempo em segundos, D a dose em J/cm², A a área em cm² e P a potência média em watts (RIBEIRO, 2004).

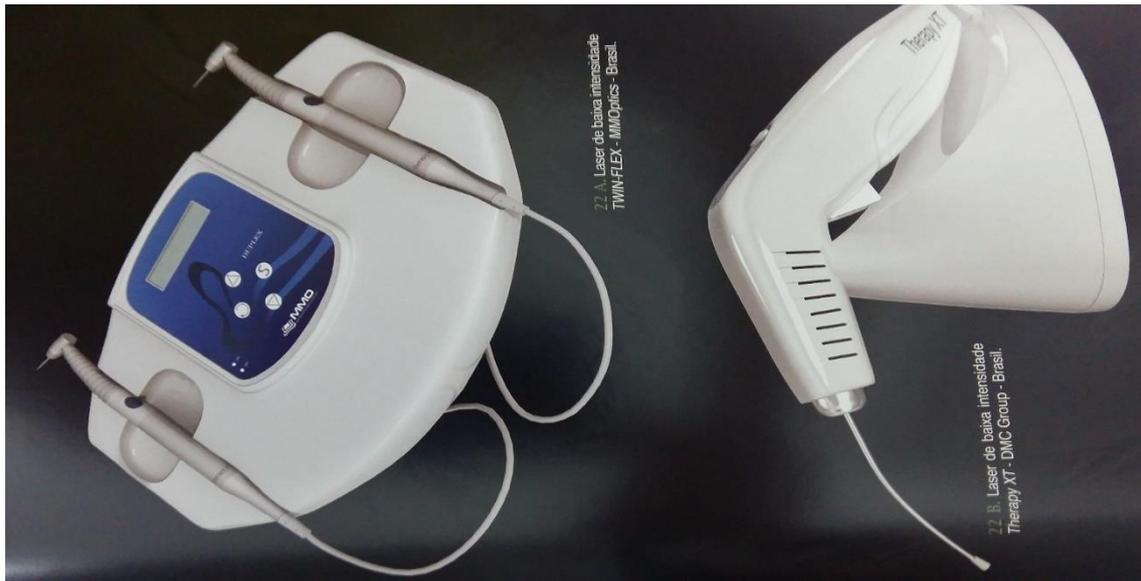


Fig. 18 - lasers de baixa intensidade MMoptics e DMC group.

Fonte: Gerdal R, Barros L, atlas clinico terapia fotodinamica em odontologia, cap. 03, p.93, 2013.

2.6.1 Efeitos na osteogênese

A célula tem um limiar de sobrevivência, segundo o tecido onde está localizada e seu estado fisiológico. Quando se trabalha respeitando este limiar oferecendo uma baixa potência de energia, estimulamos a membrana celular e suas mitocôndrias. Dessa forma, o *laser*, estará induzindo a célula à biomodulação, ou seja, trabalhará buscando um estado de normalização da região afetada. O *laser* de baixa potência produz uma radiação que é absorvida pelos tecidos, provocando efeitos diretos (bioquímicos, bioelétricos, bioenergéticos) e efeitos indiretos (estímulo de microcirculação, trofismo celular, efeitos analgésico e anti-inflamatório) que estimulam a osteogênese (LOPES, 1999).

A laserterapia auxilia o organismo a regular seus processos biológicos colaborando com a regeneração, restabelecendo o equilíbrio, chegando então, à cura de uma forma mais ordenada e, na maioria das vezes, mais rápida. Os efeitos biológicos observados e hoje comprovados pela estimulação com *laser* incluem ativação na produção de ATPs, auxílio na multiplicação de fibras de colágeno, formação de enzimas específicas, auxílio ao sistema linfático, benefícios no desenvolvimento de novos vasos sanguíneos (microcirculação), aumento significativo na síntese de proteínas e DNA (PRETEL, 2005).

Karu (1987 e KARU et al.,2001), afirmaram que o *laser* terapêutico de baixa potência constitui-se em uma terapia não-térmica, capaz de promover alterações teciduais e celulares ocasionadas por diferentes tipos de ativações metabólicas, como por exemplo: aumento da atividade nas mitocôndrias e na bomba sódio-potássio, aumento da vascularização e na formação de fibroblastos, resultando em um incremento no processo de recuperação e/ou cicatrização tecidual com características não-invasivas. A energia dos fótons absorvidos não é transformada em calor, mas, sim, em efeitos fotoquímicos, fotofísicos e/ou fotobiológicos nas células e nos tecidos irradiados.

A laserterapia com comprimento de onda no espectro infravermelho mostrou-se como um estimulante na proliferação osteoblástica, na deposição de colágeno e na neoformação óssea, desde que, aplicados nos momentos iniciais da reparação óssea, com predominância da fase proliferativa celular. As respostas vasculares à laserterapia têm sido sugeridas como possíveis mecanismos responsáveis pelos resultados clínicos positivos observados. Permanece incerto o mecanismo pelo qual se desenvolve a estimulação óssea, sugerindo ser um efeito sistêmico ou uma estimulação isolada dos osteoblastos. É provável que a regeneração óssea seja dependente não apenas da dose de energia total da radiação laser, mas também do tempo e da forma de radiação (SAITO,1997).

Recentemente o foco de interesse tem se voltado para a influência da laserterapia na cicatrização dos tecidos duros, em especial com o aumento da regeneração óssea. Na fase proliferativa do reparo ósseo, que ocorre nos primeiros dias, o osteoblasto está em intensa atividade de síntese, apresentando formato cuboide com prolongamentos celulares, citoplasma basófilo, núcleo excêntrico e nucléolo proeminente. A ultraestrutura de um osteoblasto é compatível com a de uma célula que sintetiza proteínas, apresentando abundante retículo endoplasmático rugoso e muitas lamelas do complexo de golgi, relacionadas com a síntese e o processamento dos componentes da matriz óssea. Também estão presentes numerosas mitocôndrias, vesículas do sistema endossômico-lisossômico e grande quantidade de vesículas de secreção contendo, sobretudo colágeno tipo I (JUNQUEIRA, 2008).

A laserfotobiomodulação é pouco detectável a partir de 30 dias após o tratamento, devido ao fato que durante os estágios iniciais de cicatrização óssea o componente celular é mais proeminente e mais propenso a ser afetado pela luz

laser. Mais tarde a matriz óssea é o principal componente de cicatrização óssea. Este é o motivo pelo qual a frequência de aplicação do laser é efetiva quando conduzida durante a fase celular, em que o número de osteoblastos está aumentando (PINHEIRO,2004).

Obradovic, Kesic e Pesevska (2009), realizaram uma revisão da literatura sobre laserterapia de baixa potência e a influência do reparo ósseo e a incorporação de biomateriais. Concluíram que ainda é difícil comparar os estudos sobre a ação da laserterapia na incorporação de biomateriais devido aos modelos experimentais e a duração dos tratamentos serem muito distintos. Embora, possa ser concluído que a laserterapia pode oferecer vantagens em termos de recuperação periodontal, funcionalidade óssea e incorporação de biomateriais. O desenvolvimento da tecnologia laser representa talvez uma das mais promissoras modalidades de tratamentos para aumentar a incorporação de biomateriais e para preparar um adequado sitio para o implante. A laserterapia de baixa potência como um fator de estimulação óssea, poderá ser usada pelos cirurgiões dentistas para auxiliar e melhorar a qualidade óssea quando fatores predictivos negativos de incorporação e osseointegração são identificados.

Takeda et al. (1988), analisaram o efeito de laser de diodo de comprimento de onda 904nm aplicado em alvéolos de ratos pós-exodontia. Usando uma densidade de energia de 20 J/cm², observaram maior proliferação de fibroblastos, formação de matriz óssea mais avançada e maior abundância de trabeculado ósseo nos animais irradiados.

Blay (2001), avaliou o processo de osseointegração de implantes de titânio instalados em tíbias de coelho, submetidos a aplicações de lasers na faixa do infravermelho (830 nm) e na faixa da luz visível (680 nm). O autor utilizou 30 coelhos, divididos em 3 grupos – um controle e dois grupos teste. Foram realizadas 10 sessões de irradiação, a cada 48h, com densidade de energia de 4 J/cm² por ponto, em dois pontos de cada lado das tíbias. Após 3 e 6 semanas, foram realizados testes de frequência de ressonância e de torque de remoção dos implantes, obtendo-se resultados estatisticamente superiores com os implantes irradiados para os dois testes, com os dois comprimentos de onda, sugerindo que a aplicação de radiação laser favorece o processo de osseointegração dos implantes de titânio.

Dörtbudak et al. (2002 apud PAES, 2012), avaliaram histomorfometricamente a influência do laser sobre a viabilidade celular e reabsorção óssea no leito implantar, no pós-operatório imediato da instalação de implantes de titânio em crista ilíaca de 5 macacos. Cada animal recebeu 4 implantes em cada crista ilíaca, sendo que um dos lados era irradiado com laser de baixa intensidade, no comprimento de onda de 690 nm durante 1 minuto, totalizando 6 J, em aplicação única imediatamente após a perfuração e colocação dos implantes. Após 5 dias, as peças foram removidas e analisadas quanto à presença de osteócitos viáveis e à área de reabsorção óssea. Constatou-se que a reabsorção nos espécimes irradiados não mostrou diferenças significantes em relação ao grupo controle, mas que o número de células viáveis foi maior no grupo irradiado, sugerindo que a irradiação com laser de baixa intensidade imediatamente após o preparo do leito implantar pode beneficiar o reparo ósseo.

Castilho Filho (2003), avaliando o torque de remoção em implantes instalados nas tíbias de 33 coelhos submetidos a irradiação com laser de diodo, com comprimento de onda de 780 nm, com densidade de energia de 7,5 J/cm², com aplicações realizadas a cada 48h, totalizando 7 sessões, observou aumento significativo nos valores de torque de remoção nos períodos de 21 e 42 dias, concluindo que a irradiação com laser beneficiou o processo de osseointegração dos implantes.

Khadra et al. (2005 apud PAES, 2012), avaliaram o efeito da terapia laser sobre a adesão, proliferação, diferenciação e produção de fatores de crescimento de células osteoblásticas humanas. Os autores irradiaram células osteoblásticas mandibulares humanas com laser de diodo GaAlAs com dosagens de 1,5 a 3 J/cm², e então semearam as culturas sobre implantes de titânio, utilizando culturas não-irradiadas como controles. Observaram que a terapia laser aumentou significativamente a adesão, proliferação, diferenciação celular e produção de TGF- β 1, sugerindo que a irradiação laser pode atuar como modulador da atividade dos tecidos circundantes ao implante de titânio.

Kawasaki e Shimizu (2000), investigaram o efeito da laserterapia na velocidade da movimentação dentária e na remodelação óssea durante movimento ortodôntico experimental em ratos, utilizando o laser GaAlAs. Assim, procederam às radiações diariamente, durante nove minutos, por um período de 13 dias, com uma dose diária de 35,3W/cm². Os efeitos do laser foram avaliados quantitativamente

pela estimativa da quantidade de movimento dentário e pela formação óssea, bem como pelo número de antígenos de proliferação do núcleo celular (PCNA), no lado da tensão, e pelo número de osteoclastos, no lado da compressão. Os resultados revelaram que, no grupo radiado com laser, a quantidade de movimentação dentária foi significativamente maior do que no grupo controle (sem radiação) no final do tratamento. A quantidade de osso formada e a taxa de proliferação celular, no lado da tensão, assim como o número de osteoclastos, no lado da pressão, foram significativamente maiores no grupo experimental, quando comparados com o controle. Os autores concluíram que o laser de GaAIs estimula o movimento dentário, o qual é acompanhado por uma aceleração na remodelação do osso alveolar, indicado pelo aumento no número de osteoclastos, pela proliferação celular do ligamento periodontal e pela formação de osso mineralizado.

Nicola et al. (2003), avaliaram a atividade de células ósseas após a laserterapia próxima ao sítio da lesão óssea. Para o estudo, foram realizados defeitos ósseos em fêmures de 48 ratos. Os animais foram divididos em dois grupos: um experimental, com 24 ratos, e um grupo controle, o qual não recebeu radiação, também com 24 animais. Os resultados foram avaliados por meio de histomorfometria óssea. Segundo os autores, a atividade celular foi maior no grupo radiado, quando comparado ao controle, concluindo que a laserterapia aumenta a atividade nas células ósseas, tanto na reabsorção quanto na formação, ao redor do sítio de reparo, sem, entretanto, alterar a estrutura óssea.

Weber et al. (2006), avaliaram histologicamente o efeito da LILT (λ 830 nm; 50 mW; 10 J/cm²) no processo de reparo de defeitos ósseos associados com enxerto ósseo autógeno. Os ratos foram divididos em quatro grupos: (G1) controle; (G2) LILT no leito cirúrgico; (G3) LILT no enxerto e (G4) LILT no enxerto e no leito cirúrgico. Os resultados mostraram que a laserterapia aplicada no transoperatório no leito cirúrgico (G2 e G4) permitiu remodelamento ósseo qualitativa e quantitativamente mais evidente do que quando comparada aos grupos G1 e G3. Os autores concluíram que o LILT tem efeito biomodulador positivo quando aplicado no leito operatório no trans e pós-operatório.

Cunha (2012), avaliou o efeito do *laser* de baixa intensidade, no processo de cicatrização de defeitos ósseos criados, em calvarias de ratos. Sendo que os animais foram divididos em 06 grupos: C controle, L (*laser* de baixa intensidade, GaAIs), AO (osso autógeno), AOL (*laser* + osso autógeno), BO (bio-

oss), BOL(bio-oss + laser). Deste modo, os grupos irradiados com laser de baixa intensidade apresentaram maior área de neoformação óssea, que os grupos não irradiados.

O Osso neoformado rodeado por uma matriz osteoide foi observado em alguns espécimes do grupo tratado com laser. O tecido conjuntivo apresentou seus feixes de fibras colágenas orientados paralelamente.

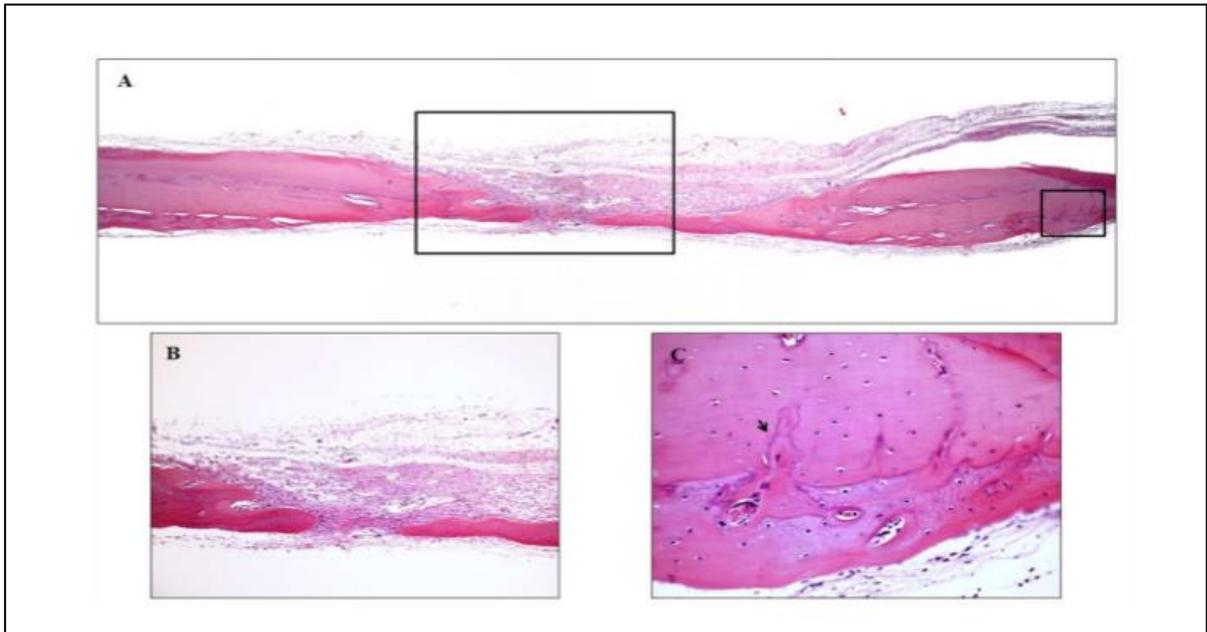


Fig. 19 - (A) visão panorâmica do defeito cirúrgico; (B) neoformação óssea se estendendo em direção ao centro do defeito cirúrgico; (C) remodelação óssea na região do osso antigo.

Fonte : CUNHA MJ. Avaliação da cicatrização de defeitos ósseos criados cirurgicamente em calvarias de ratos e tratados com enxertos d e origem bovina (Bio-Oss) associados ao laser de baixa intensidade. Estudo histológico e histométrico. Dissertação de mestrado em ciências odontológicas aplicadas. Bauru, SP, 2012. p. 61.

No grupo AOL o osso neoformado estava presente em extensões variáveis. A matriz osteoide foi observada em todos os espécimes sendo que a maioria apresentava tecido ósseo neoformado na periferia.

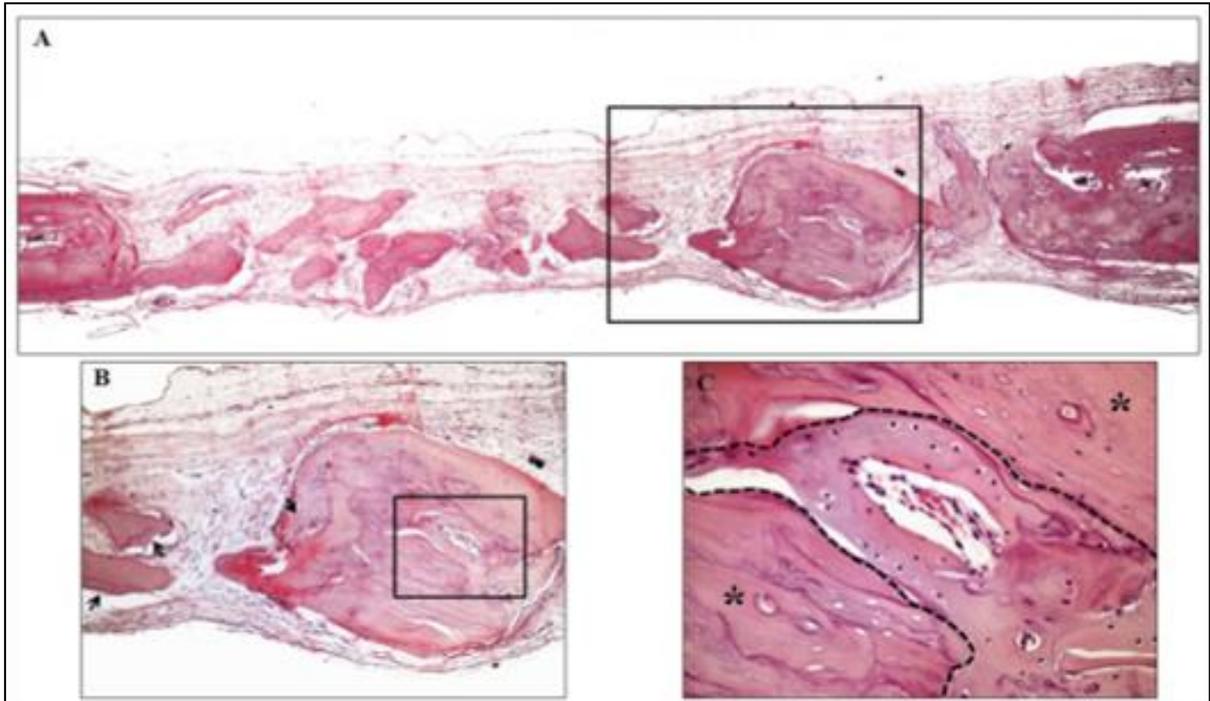


Fig. 20 - (A) visão panorâmica; (B) osso autógeno com neoformação óssea na periferia; (C) área de neoformação e remodelação do osso autógeno.

Fonte; CUNHA MJ. Avaliação da cicatrização de defeitos ósseos criados cirurgicamente em calvarias de ratos e tratados com enxertos de origem bovina (Bio-Oss) associados ao laser de baixa intensidade. Estudo histológico e histométrico. Dissertação de mestrado em ciências odontológicas aplicadas. Bauru, SP, 2012. p. 65.

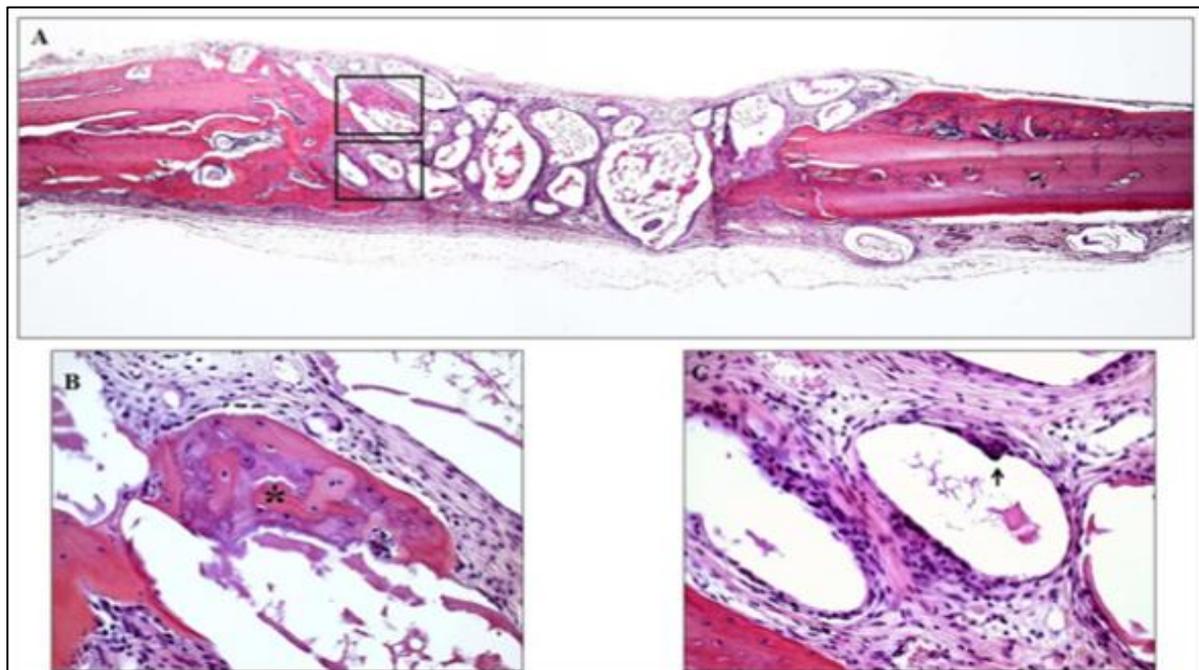


Fig. 21 - (A) visão panorâmica; (B) tecido ósseo neoformado na periferia; (C) osteoclastos na periferia.

Fonte: CUNHA MJ. **Avaliação da cicatrização de defeitos ósseos criados cirurgicamente em calvarias de ratos e tratados com enxertos d e origem bovina (Bio-Oss) associados ao laser de baixa intensidade.** Estudo histológico e histométrico. Dissertação de mestrado em ciências odontológicas aplicadas. Bauru, SP, 2012. p. 69.

No grupo BOL manutenção da espessura original da calvaria, com neoformação em direção ao centro do defeito. Não foi observado infiltrado inflamatório e sim tecido ósseo neoformado e osteoclastos na periferia.

Pereira (2006), avaliou a influência do uso de um *laser* de baixa intensidade e de um cimento de fosfato de cálcio sobre o reparo ósseo ao redor de implantes de titânio instalados em tíbias de coelhos. Foi preparado dois defeitos de diâmetro 3,7 mm em cada tibia. Os defeitos distais foram preenchidos com o cimento de fosfato de cálcio BoneSource e os defeitos proximais não receberam tratamento. Os implantes colocados nas tíbias direitas foram então submetidos a aplicações de laser de baixa intensidade, de meio ativo GaAlAs, a cada 48h do 1.º ao 13.º dia pós-operatórios, totalizando 7 sessões, enquanto que as tíbias esquerdas não receberam aplicações de laser.

Segue relatando que os cortes não-descalcificados foram obtidos e analisados com relação ao contato direto entre osso e implante (CO) e à área de osso no interior das roscas (AO). Para o CO apresentou um aumento significativo nos grupos laser, comparado com os grupos sem laser, nos tempos de 3 e 6 semanas ($p < 0,003$). As médias de CO foram estatisticamente semelhantes entre os grupos com e sem material, nos tempos de 3 e 6 semanas. O CO não apresentou aumento estatisticamente significativo com o tempo, comparando-se os grupos de 3 e 6 semanas. Considerando-se AO, as médias foram estatisticamente semelhantes entre os grupos com e sem material e com e sem laser, nos tempos de 3 e 6 semanas. A AO apresentou aumento estatisticamente significativo com o tempo, comparando-se os grupos de 3 e 6 semanas, independentemente do uso de laser e material ($p < 0,0001$). Não houve interação significativa entre os fatores material e laser para ambos CO e AO. Baseado nos resultados obtidos, e dentro das limitações deste estudo, conclui-se que: (1) o laser de baixa intensidade melhorou o contato osso-implante em tíbias de coelho; (2) o material aloplástico testado proporcionou reparo ósseo ao redor dos implantes semelhante ao obtido com o coágulo.

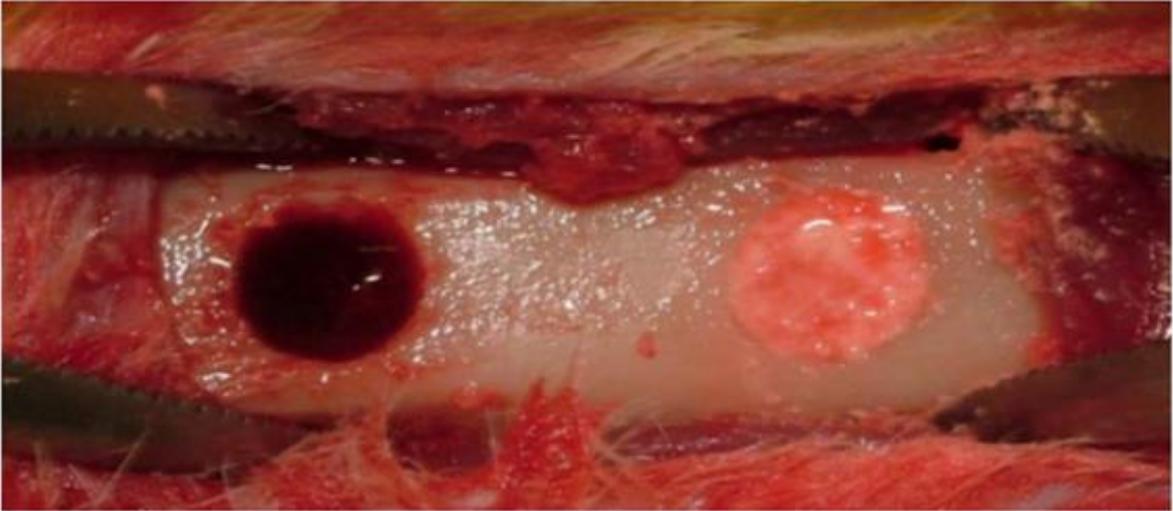


Fig. 22 - confecção de dois defeitos ósseos cm fosfato de cálcio aplicado no defeito distal (à direita) e coágulo sanguíneo no defeito proximal (à esquerda).

Fonte: PEREIRA CL. Influência da radiação laser de baixa intensidade sobre o reparo ósseo ao redor de implantes de titânio instalados sobre áreas tratadas ou não com um substituto ósseo. Dissertação de mestrado em CTBMF. Piracicaba, SP, 2006. p.25.



Fig. 23 - reabertura após 06 semanas.

Fonte: PEREIRA CL. Influência da radiação laser de baixa intensidade sobre o reparo ósseo ao redor de implantes de titânio instalados sobre áreas tratadas ou não com um substituto ósseo. Dissertação de mestrado em CTBMF. Piracicaba, SP, 2006. p.26.

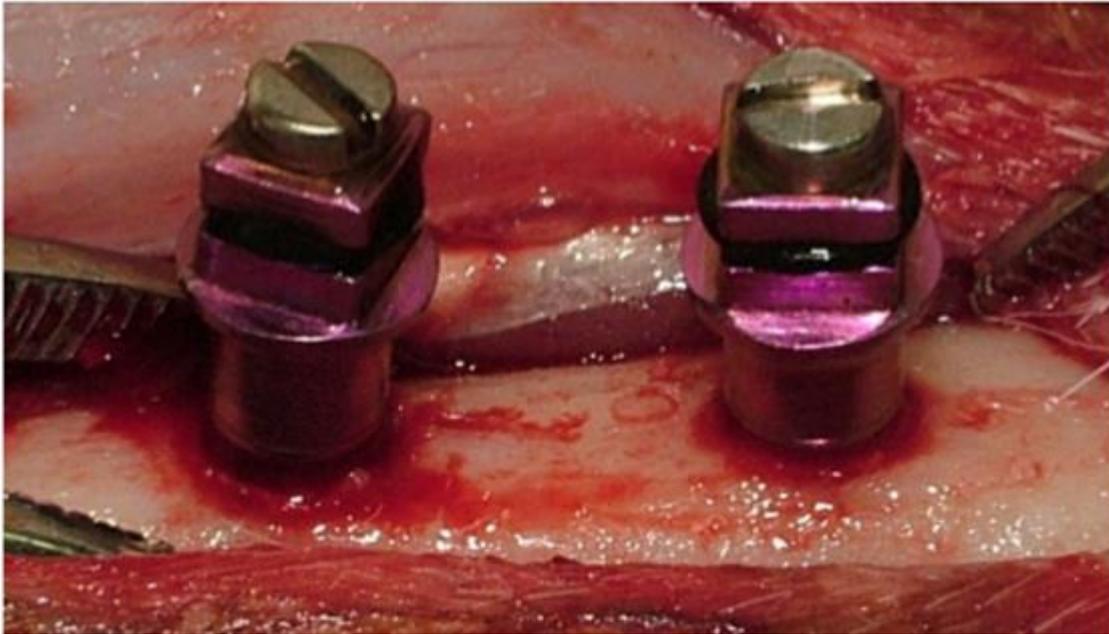


Fig. 24: colocação dos implantes nos leitos cirúrgicos, após as 06 semanas, com coágulo e com cm fosfato de cálcio.

Fonte: PEREIRA CL. **Influência da radiação laser de baixa intensidade sobre o reparo ósseo ao redor de implantes de titânio instalados sobre áreas tratadas ou não com um substituto ósseo.** Dissertação de mestrado em CTBMF. Piracicaba, SP, 2006. p.27.

Os implantes foram divididos nos seguintes grupos experimentais:

- Grupo 1: implante instalado sobre área de coágulo, sem irradiação com laser, com sacrifício após 3 semanas;
- Grupo 2: implante instalado sobre área tratada com cimento de fosfato de cálcio, sem irradiação com laser, com sacrifício após 3 semanas;
- Grupo 3: implante instalado sobre área de coágulo, irradiado com laser, com sacrifício após 3 semanas;
- Grupo 4: implante instalado sobre área tratada com cimento de fosfato de cálcio, irradiado com laser, com sacrifício após 3 semanas;
- Grupo 5: implante instalado sobre área de coágulo, sem irradiação com laser, com sacrifício após 6 semanas;
- Grupo 6: implante instalado sobre área tratada com cimento de fosfato de cálcio, sem irradiação com laser, com sacrifício após 6 semanas;
- Grupo 7: implante instalado sobre área de coágulo, irradiado com laser, com sacrifício após 6 semanas;

- Grupo 8: implante instalado sobre área tratada com cimento de fosfato de cálcio, irradiado com laser, com sacrifício após 6 semanas.

Após captura das imagens, com o auxílio de um programa para análise de imagens os seguintes parâmetros foram avaliados:

1. CO: extensão de tecido ósseo em contato direto com a superfície do implante, em porcentagem.
2. AO: área do tecido ósseo dentro dos limites das roscas de cada implante, em porcentagem.

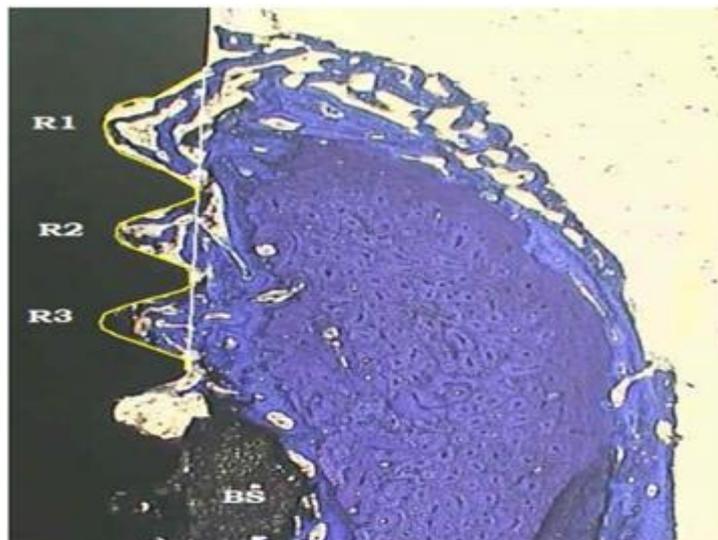


Figura 25: região de interesse para análise de contato ósseo (CO; esquematizado em amarelo) e área de osso dentro das roscas (AO; delimitada em branco).

Fonte: PEREIRA CL. **Influência da radiação laser de baixa intensidade sobre o reparo ósseo ao redor de implantes de titânio instalados sobre áreas tratadas ou não com um substituto ósseo.** Dissertação de mestrado em CTBMF. Piracicaba, SP, 2006. p.32.

Observa-se remanescente de material (BS). R1, R2 e R3: primeira, segunda e terceira roscas.

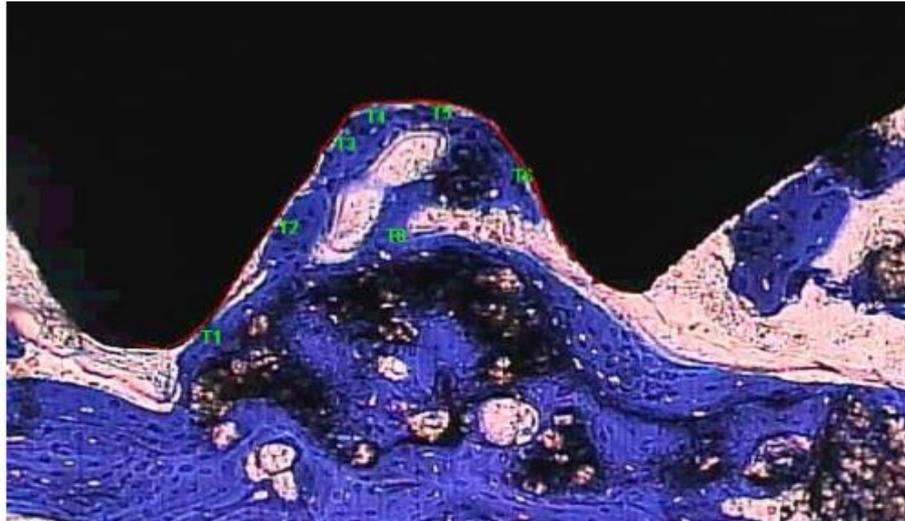


Fig. 26 - exemplo das medidas para análise de CO realizada em uma rosca de implante do grupo 4.

Fonte: PEREIRA CL. **Influência da radiação laser de baixa intensidade sobre o reparo ósseo ao redor de implantes de titânio instalados sobre áreas tratadas ou não com um substituto ósseo.** Dissertação de mestrado em CTBMF. Piracicaba, SP, 2006. p.33.

As linhas T1 a T6 representam as regiões de contato ósseo. T8 representa a extensão total da rosca.

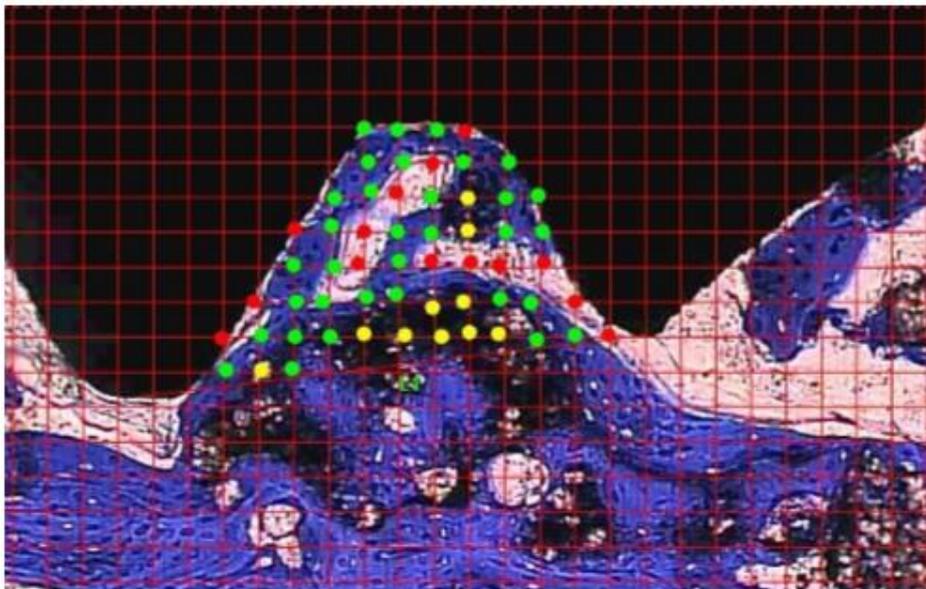


Fig. 27 - exemplo da análise de AO realizada na mesma rosca da Figura 8.

Fonte: PEREIRA CL. **Influência da radiação laser de baixa intensidade sobre o reparo ósseo ao redor de implantes de titânio instalados sobre áreas tratadas ou não com um substituto ósseo.** Dissertação de mestrado em CTBMF. Piracicaba, SP, 2006. p.33.

Os pontos marcados em verde representam preenchimento por osso. Os pontos vermelhos e amarelos representam ausência de osso e remanescente de material, respectivamente.

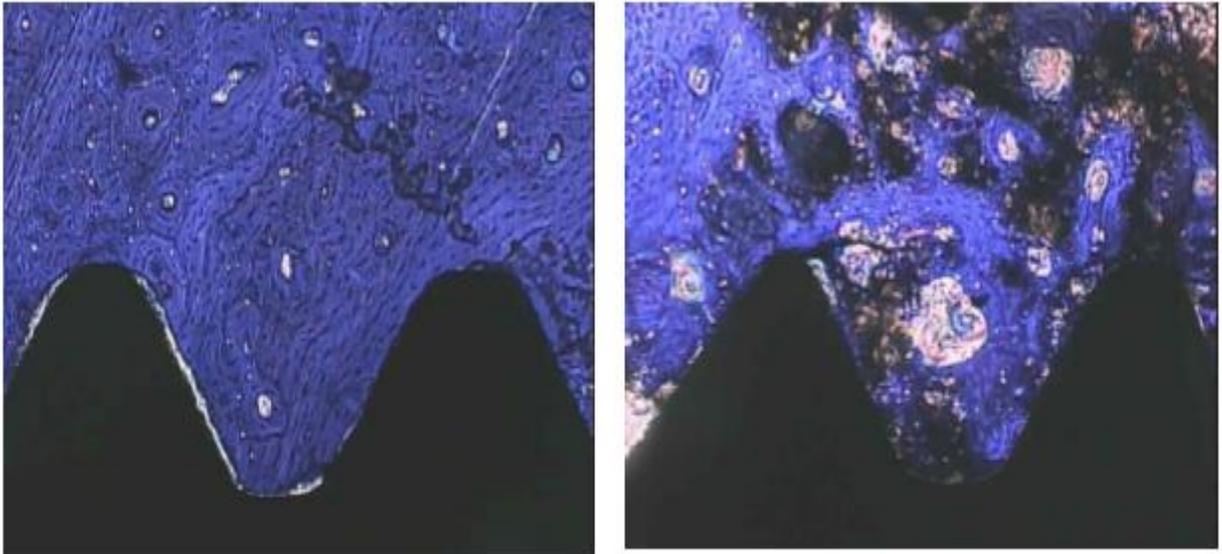


Fig. 28 - espécime do grupo 01 e 02 .Observar poucas áreas de contato ósseo e remanescente de material próximo ao implante.

Fonte: PEREIRA CL. Influência da radiação laser de baixa intensidade sobre o reparo ósseo ao redor de implantes de titânio instalados sobre áreas tratadas ou não com um substituto ósseo. Dissertação de mestrado em CTBMF. Piracicaba, SP, 2006. p.38.

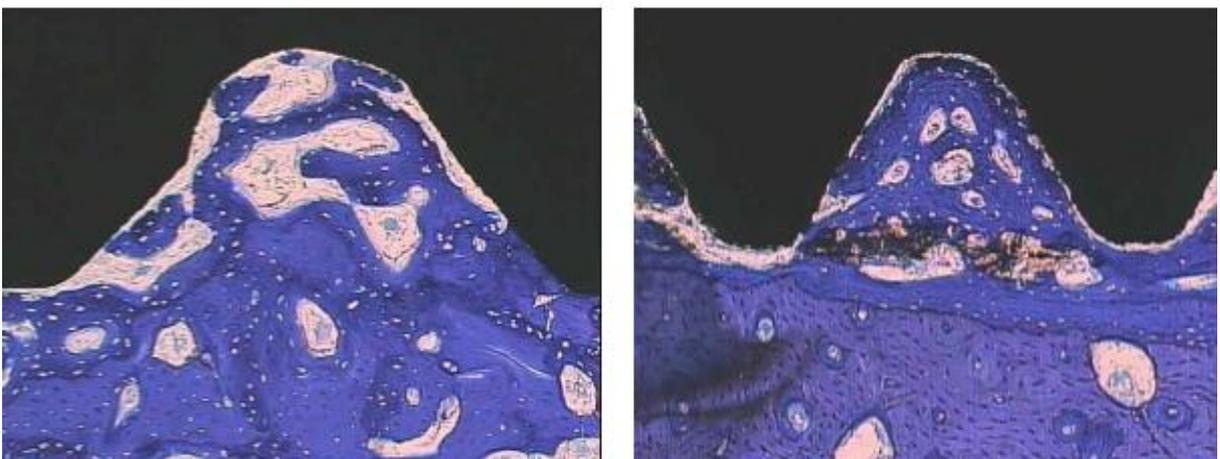


Fig. 29 - espécime do grupo 03 e 04 .Observar muitas áreas de contato ósseo e remanescente de material próximo ao implante.

Fonte: PEREIRA CL. Influência da radiação laser de baixa intensidade sobre o reparo ósseo ao redor de implantes de titânio instalados sobre áreas tratadas ou não com um substituto ósseo. Dissertação de mestrado em CTBMF. Piracicaba, SP, 2006. p.38.

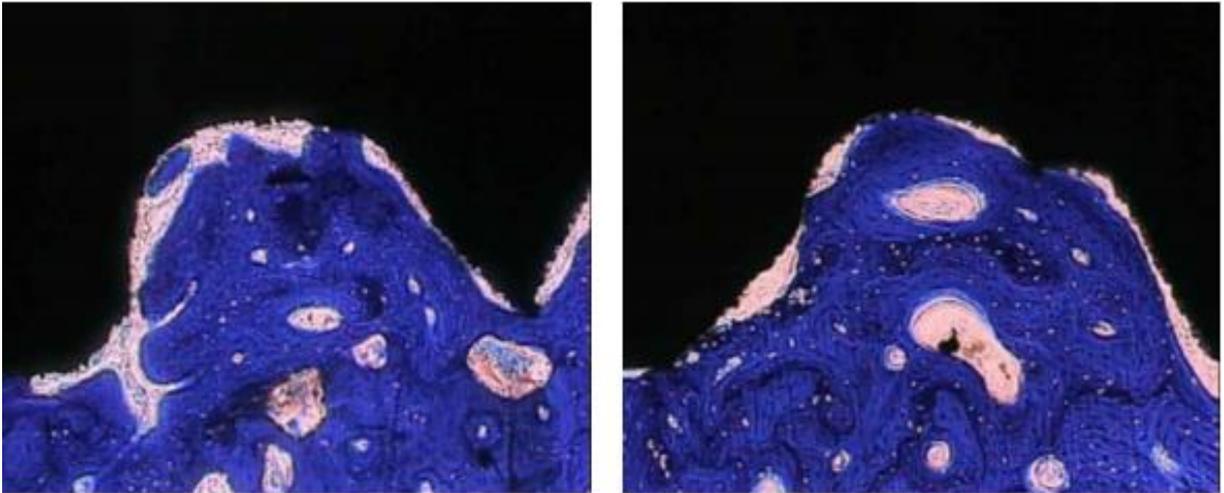


Fig. 30 - espécime grupo 05 e 06. Observar poucas áreas de contato ósseo.

Fonte: PEREIRA CL. **Influência da radiação laser de baixa intensidade sobre o reparo ósseo ao redor de implantes de titânio instalados sobre áreas tratadas ou não com um substituto ósseo.** Dissertação de mestrado em CTBMF. Piracicaba, SP, 2006. p.39.

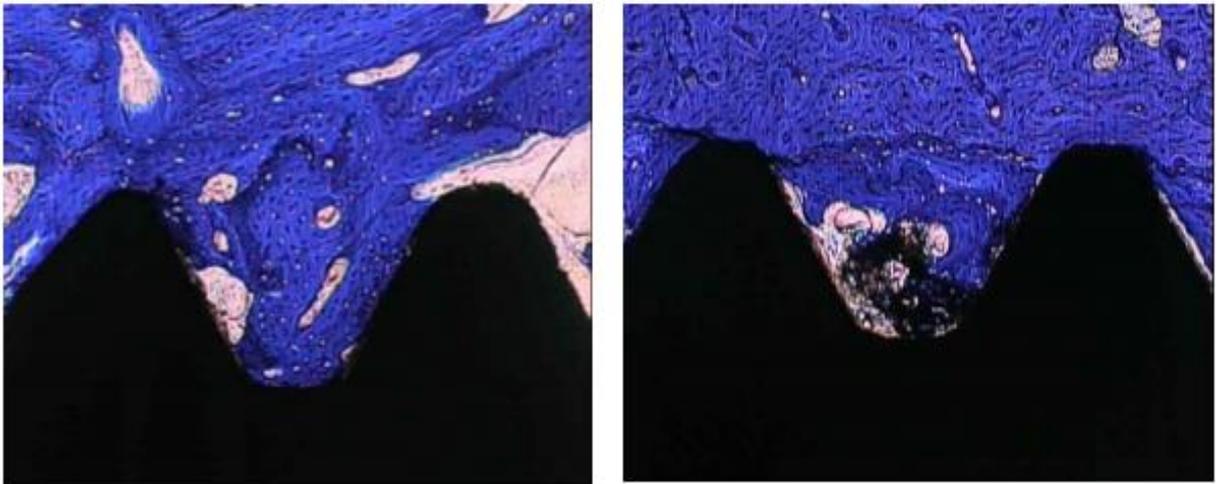


Fig. 31- espécime grupo 07 e 08. Observar grande extensão de contato ósseo e remanescente de material no interior da rosca.

Fonte: PEREIRA CL. **Influência da radiação laser de baixa intensidade sobre o reparo ósseo ao redor de implantes de titânio instalados sobre áreas tratadas ou não com um substituto ósseo.** Dissertação de mestrado em CTBMF. Piracicaba, SP, 2006. p.39.

Qualquer lesão óssea (fratura, defeito, fixação de implantes, de enxertos) ativa a regeneração óssea local pela liberação de fatores de crescimento(FC) e indutores. O osso é uma das fontes mais ricas em fatores de crescimento. O reparo em defeitos ósseos é um bom modelo para o estudo da regeneração óssea. A

formação óssea inicia-se dois dias após a lesão, sendo totalmente preenchido por osso compacto após quatro semanas (NICOLAU, 2003).

Apesar de o mecanismo de ação do raio laser sobre a reparação óssea não estar totalmente esclarecido, acredita-se que ele provavelmente possa estimular as células mesenquimais indiferenciadas, presentes no remanescente do ligamento periodontal e, conseqüentemente, promover maior diferenciação celular osteoblástica, o que promoveria formação óssea alveolar mais intensa, conforme observado por Garcia et al. (1996).

3 DISCUSSÃO

(PEREIRA 2006,LEGEROS 2002) reconhecem a direta ação dos fatores de crescimento no processo de regeneração óssea. Sendo que PASCOAL 2003, afirma que o processo de remodelação óssea é um processo dinâmico, que se estende por toda a vida, porem com menor intensidade que a reparação tecidual.

(LEGEROS 2002, GOSAIN 2005) defendem os enxertos autógenos como melhor opção de escolha, porem causando morbidade ao paciente. Em contrapartida(CRUZ 2004, MOGHADAM 2004, HAMMERLE 2008) são adeptos dos enxertos heterógenos por causarem menor morbidade e pelas propriedades físicas e químicas serem semelhantes a porção inorgânica do osso humano.

(BAUER 2000, TRUUMEEES 1999, PAES 2012) São categóricos em afirmar, que independente do tipo de enxerto ósseo, ocorre diferentes fases ate a sua incorporação final, sendo elas inflamação, revascularização, osseoindução, osseocondução e remodelação.

(NUNES 1999, MEZZOMO 2007, SANTORIO 2010) consideram as BMPs como fatores de crescimento osteoindutores com potencial de atuar sobre uma célula mesenquimal, tornando-a capaz de sintetizar osso. (ALAN 2009, CAULA 1999) são categóricos em afirmar , que a rhbmp2 apresenta baixo risco de infecção, possui alta qualidade porem de alto custo.

(PINHEIRO, 2009; Denadai 2008; Pretel 2005; Paes 2012; Nicola et.al. 2003) Defendem que a laserfotobiomodulação é pouco detectável a partir de 30 dias após o tratamento, sendo efetiva quando conduzida durante a fase celular, em que o número de osteoblastos está aumentando.

(Denadai 2008, Cunha 2012, Pereira 2006, khadra et. al. 2004) Os resultados observados no grupo tratados com aplicação do laser de baixa potência só reforçam que o laser acelera a formação óssea mostrando a presença de osteoblastos e osteócitos alinhados tanto na periferia como dentro da trabécula.

Porem alguns autores tem opiniões diferentes como (Gerbi et al. 2008 ; Pretel 2005) Afirmaram que tanto a aplicação da BMP isolada como associada ao laser de

baixa potência produzem aceleração da neoformação óssea e da neovascularização. (Barbara, 2009) Afirma que é necessária a realização de mais estudos para esclarecer as alterações celulares e a formação óssea promovida pela laserterapia.

4 CONSIDERACOES FINAIS

A ação do laser de baixa potência, no processo de regeneração dos enxertos ósseos com o uso das BMPs contribuíram para uma acentuação do processo de neoformação óssea. Sendo que observou-se uma maior eficácia da laserterapia quando utilizado nos estágios iniciais da regeneração óssea, ou seja até os primeiros 30 dias durante a fase celular. Dos espectros de laser utilizados o infravermelho foi o que obteve melhores resultados, sendo que as respostas vasculares a laserterapia tem sido sugeridas como possíveis responsáveis pelos resultados clínicos positivos observados.

5 REFERÊNCIAS

- ALAN S., **Reconstruction of mandibular continuity defects with boné morphogenetic protein-2 (rhBMP-2)**. J Oral Maxillofac Sur 66:616-624, 2008.
- ALMEIDA-LOPES L. et. Al. **Comparison of the low level laser therapy effects on cultured human gingival fibroblasts proliferation using diferent irradiance and same fluence**. Lasers surg med. Nwe York,v.29,n.02,2001.
- BARBARA, MA. **Influência da superfície do implante e da laserterapia na osseointegracao, em ratas osteopenicas**. Dissertação de Mestrado 2009; 17-18.
- BAUER TW, Muschler GF. **Bone graft materials: an overview of the basic science**. Clin Orthop Relat Res. 2000 Feb;(371):10-27. Review.
- BECKER W, Schenk R, Higuchi K, Lekholm U, Becker BE. **Variations in bone regeneration adjacent to implants augmented with barrier membranes alone or with demineralized freeze-dried bone or autologous grafts: a study in dogs**. Int J Oral Maxillofac Implants.1995; 10(2): 143-154.
- BLAY A. **Efeitos da radiação laser em baixa intensidade no mecanismo de osseointegração de implantes: estudo “in vivo” [dissertação]**. São Paulo: USP/FO; 2001.
- BRUGNERA AJr., SANTOS AECG, BOLOGNA ED, LADALARDO TCCG. **Atlas de Laserterapia aplicada à Clínica Odontológica**. São Paulo: Santos; 2004.
- CASTILHO FILHO T. **Avaliação biomecânica da ação da radiação laser em baixa intensidade no processo de osseointegração de implantes de titânio inseridos em tibia de coelhos [dissertação]**. São Paulo: USP/FO; 2003.
- CAULA et al., **O potencial da proteína óssea morfogenética humana recombinante (rhBMP-2) na regeneração óssea**. RBO – Rio de Janeiro, v.56, n.4, p.185-191, 1999.
- CIRANO et al., **Propriedades e mecanismo de ação das proteínas morfogenéticas ósseas (BMPs)**. Revista de Periodontia; vol.15, n.02, junho, 2005.
- CUNHA MJ. **Avaliação da cicatrização de defeitos ósseos criados cirurgicamente em calvarias de ratos e tratados com enxertos d e origem bovina (Bio-Oss) associados ao laser de baixa intensidade**. Estudo histológico e histometrico. Dissertação de mestrado em ciências odontológicas aplicadas. Bauru, SP, 2012. p. 15-85.
- CRUZ GA. **Microscopia eletrônica de varredura e microanálise de raio x aplicada ao estudo de substitutos ósseos [dissertação]**. Piracicaba: Unicamp/FOP; 2004.
- DENADAI AS. **Análise da influência da aplicação do laser de baixa potência sobre a ação das proteínas morfogênicas ósseas (bmp) em defeitos ósseos provocados em ratos Wistar**. Dissertação de mestrado ciências da saúde, 2008.

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

GARCIA V.G. et. Al. **Reparação de feridas de extração dental submetidas ao tratamento com raio laser** – estudo histológico em ratos. Ver. Fac. Odontol.. Lins, V.9, n.01, 1996.

GARTNER,LP.; HIATT, J.L. **tratado de histologia**, 2.ed, Rio de janeiro: Guanabara, 2003.

GOSAIN AK, Song L, Riordan P, Amarante MT, Nagy PG, Wilson CR et al. Part I: **a one-year study of osteoinduction in hydroxyapatite-derived biomaterials in an adult sheep model**. Plast Reconstr Surg. 2002; 109 (2);619-30.

GUASTALDI, A.C. **Biomaterial – ponderações sobre as publicações científicas**. Rev. Ass. Paul. Cir. Dent., São Paulo, V.58, n.03.

HAMMERLE C.H.;Chiantela GC,Lang NP; **the effect of a deproteinized bovine boné mineral on bone regeneration around titatnium dental implants**.1998,9(3):62.

HU et al., **Bone morphogenetic protein-2: a potential regulator in sclera remodeling**. *Molecular Vision*; 14:2373-2380, 2008.

IZQUIERDO, CM. **Efeito da laserterapia (GaAIAs) no processo de reparo dos tecidos ósseo e mole em ratos submetidos à terapia com zolendronato**. Dissertação de mestrado. Porto Alegre, 2011. p. 7-30.

JUNQUEIRA, LC.; CARNEIRO, J. **Tecido ósseo**. In: JUNQUEIRA, LC.; CARNEIRO, J. *Histologia básica*. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. p. 111-128

KARU TI. **Photobiology of low - power laser effects**. Health Phys 1989;56:691-704.

KAWASAKI, K.; SHIMIZU, N. **Effects of low-energy laser irradiation on bone remodeling during experimental tooth movement in rats**. Lasers Surg Med, v. 26, n. 3, p. 282-291, 2000.

LEGEROS RZ. **Properties of osteoconductive biomaterials: calcium phosphates**. Clin Orthoped Related Res, 2002; (395): 81-98.

LOPES JE. **Efeito da incidência do laser CO2 em ossos**. Dissertação de mestrado em ciências e engenharia de materiais. São carlos, 2003, p.3-18.

MEZZOMO M.A. **BMP e sua utilização na regeneracao óssea guiada em periodontia**[monografia] pos-graduacao em periodontia. Passo Fundo. UNINGA.2007.

MOGHADAM HG, Sándor GK, Holmes HH, Clokie CM. **Histomorphometric evaluation of bone regeneration using allogeneic and alloplastic bone substitutes**. J Oral Maxillofac Surg. 2004; 62(2): 202-13.

NATHER A. **Biology of healing of large deep-frozen cortical bone allografts.** In: Phillips GO, editor. Bone biology and healing: an advances in tissue banking specialist publication. Singapore: World Scientific Publishing; 2003. p. 47-67.

NICOLA RA, Jorgetti V., Rigau G., Pacheco MT., dos Reis LM., Zangaro RA. Effect of low-power GaAlAs laser on bone structure and cell activity; an experimental animal study. *Lasers in medical science*. 2003.18(2)

NICOLAU R.A. **Effect of low-power GaAlAs laser(660 nm) on bone structure and cell activity:** na experimental animal study. *Lasers Med. London*, v.18,p.889-94,2003.

NISSAN J, Assif D, Gross MD, Yaffe A, Binderman I. **Effect of low intensity laser irradiation on surgically created bony defects in rats.** *Journal of Oral Rehabilitation* 2006;33:619-624.

NUNES, F.D. **O uso de proteínas morfogenéticas do osso em odontologia.** Revista da associação paulista de cirurgiões dentistas. São Paulo. V.53,n.04,p.300.1999.

OBRADOVIC R.R., Kesic L.G.,Pesevska S. **Influence of low-level laser therapy on biomaterial osseointegration:** *Lasers in medical Science*. 2009 may, 24(3).

OHAYON L. **Ridge enlargement using deproteinized bovine bone and a bioresorbable colagem membrane.** *International journal of periodontics and restorative dentistry*.2011,31(3):237.

OLIVEIRA P, Et al. **Comparação dos efeitos do laser de baixa potência e do ultrassom de baixa intensidade associado ao biosilicato® no processo de reparo ósseo em tíbias de ratos.** *Ver. Bras. Ortop.* 2012;47(1):102-107.

PAES, J V. **Efeitos do laser de baixa potência na incorporação de aloenxerto ósseo triturado.** Tese de Doutorado em cirurgia e traumatologia Buco-maxilo facial 2012;31-45.

PASCHOAL, A.L. **estimulação de crescimento ósseo.** São carlos, 2003. Tese doutorado em ciência e engenharia., Escola de Engenharia de São Carlos.

PEREIRA CL. **Influência da radiação laser de baixa intensidade sobre o reparo ósseo ao redor de implantes de titânio instalados sobre áreas tratadas ou não com um substituto ósseo.** Dissertação de mestrado em CTBMF. Piracicaba, SP, 2006. p.5-45.

PINHEIRO AL, GERBI MEMM. **Laserterapia: uma visão atual sobre as aplicações clínicas na prática implantodôntica.** In: Querido MRM, Fan YL. *Implantes osseointegrados: inovando soluções.* São Paulo: Artes Médicas; 2004.

PRETEL H. **Ação dos biomateriais e do laser de baixa intensidade na reparação de tecido ósseo.** Dissertação de mestrado. Araraquara, 2005.

PUCCI SC. **Enxerto ósseo autógeno em implantodontia. Trabalho de conclusão de curso de odontologia.** Curitiba, 2003, p.5-34.

RIBEIRO MS, Zezell DM. Laser de baixa intensidade. Odontologia e o Laser. 1a ed. São Paulo: Quintessence 2004;1:217-240.

SAITO S., Shimizu N. **Stimulatory effects of low-power laser irradiation on bone regeneration.** St louis, v.111, n.5,p.525,1997.

SANTORIO VR. **BMP2 (PROTEÍNA ÓSSEA MORFOGENÉTICA-2): uma realidade clínica.** Monografia de especialização em Implantodontia. Vila Velha, 2010. p.12-39.

SILVA AP. **Estudos in vitro dos efeitos do laser de baixa potência nas células osteoblásticas derivadas da sutura palatina de ratos após expansão rápida da maxila.** Dissertação de mestrado em odontopediatria. Ribeira preto,2009, p.32-33.

SILVA RV. **Reconstrução de defeitos ósseos com cerâmica de fosfato de cálcio ou laserterapia de baixa energia associado ao procedimento de enxertia.** Tese de Doutorado em Biologia Celular. Campinas, SP, 2006. p.12-25.

SPAGNOLLI, **Utilização clínica das proteínas ósseas morfogenéticas.** In: MAZZONETTO, R. Reconstrução em Implantodontia. Protocolos clínicos para sucesso e previsibilidade; Editora Napoleão: São Paulo, Ed 1ª, 2009.

TAKEDA Y. **irradiation effect of pw-energy laser on alveolar bone after tooth extraction.** Experimental study in rats. J. oral maxilo facial surgery, Copenhagen,V.17,n.06,1988.

TRUUMEEES, E. **Alternatives to Autologous Bone Harvest in Spine Surgery.** The University of Pennsylvania Orthopaedic Journal.12: 77–88, 1999.

WEBER JBB., Pinheiro ALB., Oliveira MG., Oliveira FAM., Ramalho LMP., ,laser therapy improves healing of bone defects submtted to auto logus bone graft. Photomedicine and laser surgery.2006,24(1).