

 **PDF Complete**
Your complimentary use period has ended.
Thank you for using PDF Complete.
[Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features](#)

Darcy de Almeida Paixão



AVALIAÇÃO DO EFEITO DA LASERTERAPIA EM BAIXA INTENSIDADE NA REPARAÇÃO ÓSSEA APÓS RADIOTERAPIA EXTERNA É estudo experimental em ratos

Salvador



2006

Darcy de Almeida Paixão

AVALIAÇÃO DO EFEITO DA LASERTERAPIA EM BAIXA INTENSIDADE NA REPARAÇÃO ÓSSEA APÓS RADIOTERAPIA EXTERNA É estudo experimental em ratos

Tese apresentada ao Programa Integrado de Pós-graduação em Odontologia UFPB/UFBA, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Doutor.
Área de concentração: *Laser* em Odontologia

Orientadora: Prof. Dra. Viviane Almeida Sarmiento

Salvador, 2006

**EFICÁCIA DO TRATAMENTO DA LASERTERAPIA EM BAIXA
INTENSIDADE NA REPARAÇÃO ÓSSEA APÓS RADIOTERAPIA
EXTERNA É estudo experimental em ratos**

Darcy de Almeida Paixão

Orientadora: Profa. Dra. Viviane Almeida Sarmento

BANCA EXAMINADORA:

Profa. Dra. Viviane Almeida Sarmento

Profa. Dra. Elaine Bauer Veeck

Profa. Dra. Luciana Maria Pedreira Ramalho

Profa. Dra. Gardênia Mascarenhas de Oliveira Zumaêta

Profa. Dra. Denise Cerqueira Oliveira

Aprovação:

DICO ESSE TRABALHO

Ao meu pai **Jorge Eduardo Carvalho de Almeida**, uma pessoa que não poupa esforços para ajudar seus filhos, sempre me incentivando em todas as etapas da minha vida e acreditando muito na minha capacidade. Sem sua ajuda tenho certeza que não teria vencido tantos obstáculos e não estaria aqui.

* * *

À minha mãe **Maria Teresa Chaves Santos de Almeida**, mãe totalmente dedicada, sempre presente em todas as etapas da minha vida, participando ativamente de tudo. Obrigada por você existir! Tenho certeza que sem sua presença não teria conseguido ser o que sou hoje.

* * *

Ao meu marido **Dalton Andrade Paixão**, uma pessoa maravilhosa, que sempre me incentivou profissionalmente. Obrigada por participar de vários momentos da parte experimental desse trabalho, sempre disposto a ajudar, sem medir esforços. Você é muito importante para mim!

* * *

Ao meu irmão **Mateus Santos de Almeida** por fazer parte de minha vida, e dessa forma me proporcionar a felicidade de ter uma família unida.

* * *

À minha avó **Maria Thereza Chaves F. Santos**, minha segunda mãe, que sempre torceu pelo meu sucesso. Obrigada por todas as orações e velas acesas nos momentos mais importantes de minha vida.

DECLARACIONES ESPECIAIS

À **Professora Dra. Viviane Almeida Sarmiento**, pela perfeita orientação, não só neste trabalho, como também na realização do meu primeiro projeto de pesquisa e, acima de tudo, por sempre me incentivar e apoiar. Obrigada por aparecer em meu caminho, tornando-se uma luz na minha vida, exemplo a ser sempre seguido.

* * *

Ao **Professor Dr. Antônio Luiz Barbosa Pinheiro**, pelos valiosos ensinamentos e orientação nos muitos trabalhos realizados no Centro de Pesquisa em Laser da Faculdade de Odontologia da UFBA, bem como, neste curso de Doutorado. Por ter sempre confiado no meu trabalho, tornou-se pessoa de vital importância na minha vida, abrindo espaços para o meu crescimento profissional.

* * *

Ao **Prof. Dr. Jean Nunes dos Santos**, por sua preciosa contribuição na interpretação das lâminas desse trabalho.

AGRADECIMENTOS

À Faculdade de Odontologia da **UFBA**, em especial ao **Prof. Dr. Edmar Santana**, pelo apoio e assistência dados ao nosso curso de Doutorado.

* * *

À **CAPES**, pelo apoio financeiro, através da bolsa de março/2004 a março/2006.

* * *

À **UNIME**, à **Prof. Dra. Ana Verena Madeira** e ao **Prof. Dr. Marcos Borges Ribeiro** por permitirem a realização deste trabalho no Biotério dessa Instituição.

* * *

À Faculdade de Odontologia da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, em nome das **Professoras Doutoras Elaine Bauer Veeck e Nilza Pereira da Costa**, por disponibilizarem tempo, espaço e equipamentos para a realização da parte imaginológica do experimento, além da extrema boa vontade, paciência e conhecimento dedicados ao presente trabalho.

* * *

À Faculdade de Odontologia da UFPB, em especial ao **Prof. Dr. Lino João da Costa**, pelo aprendizado obtido nas aulas ministradas nessa Instituição.

* * *

Ao Hospital Santa Izabel, principalmente à **Dra. Maria Eulina Ramos Tavares** por permitir a realização desta pesquisa no Centro de Radioterapia.

À colega de doutorado **Samantha Seara da Cunha**, que presenciou quase todos os momentos da elaboração deste trabalho, sempre me apoiando e incentivando. Tenho certeza que sem sua ajuda seria bem mais difícil a conclusão desta pesquisa.

À **Gyselle Meirelles**, amiga e companheira durante os momentos mais difíceis do curso.

Aos colegas do curso de doutorado: **Alessandra, Amalha, Ana Góis, Daniel e Nelson**, pelos bons momentos que dividimos.

Ao físico **Jailton Caetano de Souza** por sua paciência e orientação nas diversas sessões de radioterapia realizada no Hospital Santa Izabel.

Ao técnico do Laboratório de Fisiologia da UNIME, **Cristiano Rosa**, pelos cuidados aos animais durante todo o experimento.

À técnica do Laboratório de Anatomia Patológica da UFBA, **Maria de Lourdes Silva Santos**, por sua valiosa contribuição na confecção das lâminas para o estudo histológico.



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

*... à **Nossa Senhora das Graças,**
minha protetora espiritual,
por sempre iluminar
os caminhos da minha vida.*



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

*É melhor tentar e falhar,
que preocupar-se e ver a vida passar;
é melhor tentar, ainda que em vão,
que sentar-se fazendo nada até o final.
Eu prefiro na chuva caminhar,
que em dias tristes em casa me esconder.
Prefiro ser feliz, embora louco,
que em conformidade viver ..."*

Martin Luther King

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS-----	12
LISTA DE QUADROS E TABELAS-----	14
LISTA DE ABREVIACOES-----	15
RESUMO-----	18
ABSTRACT-----	20
1- INTRODUÇÃO-----	22
2- REVISÃO DA LITERATURA-----	25
2.1- RADIOTERAPIA-----	26
2.2- EFEITOS COLATERAIS DAS IRRADIAOES-----	33
2.3- TECIDO ÓSSEO-----	38
2.4- REPARAÇÃO ÓSSEA-----	41
2.5- OSTEORRADIONECROSE-----	44
2.6- LASERTERAPIA-----	47
2.7- IMAGEM DIGITAL-----	59
3- PROPOSIÇÃO-----	66
4- METODOLOGIA-----	68
4.1- DELINEAMENTO DA PESQUISA-----	69
4.2- POPULAÇÃO E AMOSTRA-----	69
4.3- EQUIPAMENTOS-----	71
4.4- MATERIAIS E INSTRUMENTAIS-----	72
4.5- COLETA E PROCEDIMENTOS DE COLETA DE DADOS-----	72
4.4.1- Procedimento Cirúrgico-----	72
4.4.2- Laserterapia-----	75
4.4.3- Radioterapia-----	76
4.4.4- Sacrifício dos Animais-----	76
4.4.5- Obtenção da Imagem Digital e Análise Radiográfica-----	76
4.4.6- Análise Histológica-----	81



PDF Complete

Your complimentary use period has ended. Thank you for using PDF Complete.

[Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features](#)

4.6- ANÁLISE DE DADOS-----	81
5- RESULTADOS E DISCUSSÃO-----	83
6- CONCLUSÕES-----	111
7- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS-----	113
ANEXO A . Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa . Hospital Santa Izabel -----	123
ANEXO B . Coloração com Hematoxilina-Eosina (HE)-----	124

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Animal em decúbito lateral.....	73
Figura 2- Orifício monocortical com broca para peça reta nº 1-----	73
Figura 3- Sutura externa da ferida-----	74
Figura 4- Animais posicionados no suporte de acrílico, para sessão de radioterapia-----	74
Figura 5- Pernas traseiras desarticuladas sobre a placa de imagem do sistema radiográfico digital-----	78
Figura 6- Placa de imagem do Sistema <i>DenOptix</i> ® sendo posicionada no suporte para captura da imagem na unidade de leitura-----	78
Figura 7. Imagem radiográfica digital do fêmur dos ratos do grupo vermelho-----	79
Figura 8- Histograma mostrando os valores de nível de cinza da área selecionada na pata do espécime zero-----	81
Figura 9 - Média da massa corporal dos ratos no dia zero, nos grupos avaliados-----	87
Figura 10 . Média da massa corporal dos ratos na terceira semana-----	87
Figura 11 . Média da massa corporal dos ratos nos grupos verde e vermelho-----	89
Figura 12 . Aspecto da fístula após dois dias de drenagem espontânea da perna irradiada. Animal do grupo azul-----	92
Figura 13 . Media nos níveis de cinza do fêmur dos ratos, a depender do grupo avaliado-----	93
Figura 14 . Animal do grupo irradiado com <i>Laser</i> e sacrificado com três semanas. Observar a presença de grande quantidade de osteócitos (HE, 40X)-----	98
Figura 15 . Animal do grupo não irradiado com <i>Laser</i> e sacrificado com três semanas. Observar a pequena quantidade de osteócitos (HE, 40X)- -----	99

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

Figura 16 . Média do número de osteócitos (dez campos) nos ratos dos grupos preto e azul-----	99
Figura 17 . Média do número de osteócitos (dez campos) nos ratos dos grupos verde e vermelho-----	100
Figura 18 . Média do número de osteócitos (dez campos) nos ratos dos grupos preto e verde-----	101
Figura 19 . Média do número de osteócitos (dez campos) nos ratos dos grupos azul e vermelho-----	101
Figura 20 . Animal do grupo irradiado com <i>Laser</i> e sacrificado com três semanas. Observar a presença de osteoblastos na periferia do osso cortical (HE, 40X)-----	104
Figura 21 . Animal do grupo não irradiado com <i>Laser</i> e sacrificado com três semanas. Observar a ausência de osteoblastos na periferia do osso cortical (HE, 40X)-----	104
Figura 22 . Média do número dos canais de <i>Harvers</i> dos grupos preto e verde-----	106
Figura 23 . Média do número dos canais de <i>Harvers</i> dos grupos azul e vermelho-----	107

QUADROS E TABELAS

Quadro 1 - Média da massa corporal dos ratos entre o dia zero e a terceira semana do experimento, em cada grupo.....	88
Quadro 2 . Média da massa corporal dos ratos entre o dia zero e a quinta semana do experimento, nos grupos verde e vermelho	89
Quadro 3 . Média dos níveis de cinza do fêmur irradiado, nos diferentes grupos avaliados.....	94
Quadro 4 . Associação entre a presença de osteoblastos na periferia do osso cortical e o grupo avaliado.....	102
Quadro 5 . Associação entre a presença de osteoblastos na periferia do osso cortical e o grupo avaliado.....	103
Quadro 6 - Média do número de canais de <i>Harvers</i> entre os grupos avaliados.....	105
Quadro 7 - Média do número de canais de <i>Harvers</i> entre os grupos avaliados.....	106
Tabela 1 . Número de ratos que apresentaram clinicamente reação inflamatória na ferida cirúrgica, no dia do sacrifício, a depender do grupo avaliado.....	92

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

A/D	- Analógico / Digital
ATP	- Adenosina trifosfato
BA	- Bahia
<i>Bit(s)</i>	- <i>binary digit</i> (elemento binário)
<i>Bmp</i>	- <i>Bitmap format</i> (Formato de arquivo <i>Bitmap</i>)
BMP	- <i>Bone morphogenetic protein</i> (proteínas morfogenéticas)
CAPES	- Coordenação de aperfeiçoamento de pessoal de nível superior
CCD	- <i>Charge Coupled Device</i> (Dispositivo armazenador de carga)
CGy	- centiGray
Cm ²	- Centímetro(s) quadrado(s)
CW	- Corrente contínua
DE	- Densidade de energia
DNA	- <i>Desoxirribonucleic acid</i> (ácido desoxirribonucléico)
<i>dpi</i>	- <i>Dots per inch</i> (pontos por polegada)
E	- Energia
F	- Frequência
G	- Grama
GaAl	- Gálio-Alumínio
GaAlAs	- Arseneto de Gálio e Alumínio
Gy	- Gray

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

HE	- Hematxilina-Eosina
HeNe	- Hélio-Neônio
Hz	- Hertz
InGaAsP	- Fosfeto Arseneto de Gálio e Índio
J	- Joule
J/cm ²	- Joule por centímetro quadrado
KV	- quilovolt(s)
LASER	- <i>Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation</i> (<i>amplificação da luz por emissão estimulada de radiação</i>)
MA	- miliamper(es)
MASER	- <i>Microwave Amplification by Stimulation Emission of Radiation</i> (<i>amplificação de microondas por emissão estimulada de radiação</i>)
min	- Minuto
mJ	- Milijoule
ml	- Mililitro
mm	- Milímetro
µm	- Micrometro
mW	- Miliwatt
nm	- Nanômetro
NTCP	- <i>Normal Tissue Complication Probability</i> (<i>probabilidade de complicação do tecido normal</i>)
O1	- Observação 1
O2	- Observação 2
OMS	- Organização Mundial de Saúde

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

crose

p	- Probabilidade
P	- Potência
<i>Pixel</i>	- <i>picture cell</i> (a menor parte de uma imagem)
PI/mm	- Par(es) de linhas por milímetro(s)
R	- <i>Randomized</i> (aleatório)
rpm	- Rotações por minuto
S	- Superfície
seg	- Segundo(s)
SP	- <i>Storage Phosphor</i> (placa de armazenamento em fósforo)
t(s)	- Tempo, em Segundos
TCP	- <i>Tumor Control Probability</i> (Probabilidade de controle do tumor)
UFBA	- Universidade Federal da Bahia
UFPB	- Universidade Federal da Paraíba
UNIME	- União Metropolitana de Educação e Cultura
USA	- <i>United States of América</i> (Estados Unidos da América)
V	- Velocidade
X	- tratamento
W	- Watt
ε	- Energia de fóton
λ	- Comprimento de onda
°C	- Graus Celsius
%	- por cento
®	- Marca registrada

RESUMO

Esse estudo teve como objetivo avaliar o efeito da *Laserterapia* em baixa intensidade na reparação de feridas cirúrgicas produzidas no tecido ósseo de ratos da raça *Wistar*. Para isso, foi artificialmente produzido um orifício no fêmur dos ratos e quatro dias após, os ratos foram submetidos a radioterapia externa com fonte de cobalto radioativo na dosagem de 3000 cGys. O grupo experimental recebeu adicionalmente sete sessões de *Laserterapia* de 780 nm, 40 nW, 100 J/cm², por 100 seg. (quatro pontos ao redor da ferida cirúrgica) a cada 48 h, iniciadas imediatamente após a cirurgia. Esses animais foram sacrificados em três e cinco semanas. Os resultados foram baseados nas análises clínica, radiográfica digital e histológica. Clinicamente, embora os ratos tenham ganhado massa corporal com o decorrer do experimento ($p < 0,05$), aqueles submetidos à *Laserterapia* apresentaram reações inflamatórias cutâneas. Na avaliação radiográfica observou-se que em todos os casos, à exceção do grupo não submetido à *Laserterapia* e sacrificado em cinco semanas, a média dos níveis de cinza da perna submetida à radioterapia foi menor que a da perna contra-lateral, embora não tenha havido diferença estatística ($p > 0,05$). Em relação aos achados histológicos, o número de osteócitos ($p < 0,0001$) e de canais de *Harvers* ($p < 0,0001$) foi significativamente maior nos grupos irradiados com *Laser*, em todos os tempos de sacrifício. Em relação aos osteoblastos, pode-se observar que existiu associação entre sua presença e os grupos submetidos à *Laserterapia* ($p < 0,05$). Pode-se concluir então que, com as doses aplicadas e



Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

estudo, a radioterapia determinou reabsorção do tecido ósseo, que tendeu a normalizar com tempo e que *Laserterapia* aumentou a atividade de remodelação óssea e irrigação sanguínea local, embora tenha provocado reações cutâneas adversas.

UNITERMOS: Radioterapia, *Laserterapia*, Osteorradioneecrose.

ABSTRACT

The goal of this work was to evaluate the effect of a low intensity Lasertherapy in the healing of surgical wounds produced in bone tissue of Wistar rats, few days before the beginning of the radiotherapy. For this, an orifice was artificially produced on the femur bone of the rats and four days after, the rats had been submitted to an external radiotherapy with a radioactive source of cobalt in the dosage of 3000 cGys. The experimental group received additionally seven sessions of 780nm, 40nW, 100J/cm² Lasertherapy (25J/cm² in four points around the surgical wound) at each 48 h, initiated at the day of the surgery. These animals had been sacrificed in three and five weeks. The results were based on the clinical, digital radiographic images and histologic analyses. Clinically, even though the rats had gained body mass with elapsing of the experiment ($p < 0,05$), those who has been submitted to the Lasertherapy presented cutaneous inflammatory reactions. In the x-ray evaluation it was observed that in all the cases, with the exception of the group not submitted to the Lasertherapy and sacrificed with five weeks, the average of the gray levels of the leg submitted to the radiotherapy was minor than the counter-lateral leg, even though it didn't have statistical difference ($p > 0,05$). Regarding the histologic findings, the number of osteocits ($p < 0,0001$) and Harvers channels ($p < 0,0001$) was significantly larger in the groups that had been radiated with Laser, in all sacrifice times. Regarding the osteoblasts, it can be observed that exist associations between its presence and the groups submitted to the Lasertherapy ($p < 0,05$). It can be concluded that, with the doses applied and protocol followed during the present study, the radiotherapy determined the bone tissue reabsorption, with tended to



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

ertherapy increased the activity of bone remodeling and local blood irrigation, even so it has provoked adverse cutaneous reactions.

UNITERMS: Radioterapy, Laserterapy, Osteorradiationecrosis.



*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

1- INTRODUÇÃO

Dentre as modalidades terapêuticas em oncologia, a radioterapia representa um recurso bem estabelecido para o tratamento do câncer em cabeça e pescoço, consistindo na utilização de radiações eletromagnéticas no tratamento dos tumores (BOYER *et al.*, 2000). É de fundamental importância a prevenção e o controle dos efeitos secundários, induzidos pelo tratamento radioterápico de cabeça e pescoço, uma vez que estes podem limitar o tratamento oncológico, chegando mesmo a impor sua interrupção definitiva, o que comprometerá o controle local do tumor (LABBATEL; LENH; DENARDIN, 2003).

Na radioterapia de cabeça e pescoço destacam-se os efeitos da radiação sobre o tecido ósseo, que podem determinar o aparecimento da osteorradionecrose. Esta doença de difícil controle pode advir após uma exodontia ou outro procedimento odontológico nos ossos maxilares que estabeleça uma porta de entrada aos microorganismos patogênicos. Isso porque o osso irradiado torna-se menos vascularizado e assim mais susceptível a uma infecção. Para evitar as complicações inerentes aos tratamentos odontológicos após a radioterapia, incluindo a osteorradionecrose, recomenda-se que uma adequação do meio bucal seja realizada antes do início das sessões de radioterapia. Porém nem sempre tais medidas profiláticas são realizadas, principalmente pela não participação do cirurgião-dentista na equipe multidisciplinar oncológica. Nesses casos, se os pacientes necessitarem, em algum momento do período pós-tratamento, sobretudo no primeiro ano após a radioterapia, de intervenções odontológicas cirúrgicas, estas

ções importantes. Atualmente, os tratamentos disponíveis para esses casos, como antibioticoterapia, debridamento da lesão e aplicação de oxigenação hiperbárica, não surtem os efeitos desejados na maioria das vezes, culminando com a necessidade de ressecção do fragmento ósseo necrosado ou mesmo mandibulectomia total em certas situações.

Tratamentos alternativos precisam ser pesquisados, não apenas para serem aplicados durante o período pós-radioterapia, mas também para acelerar a cicatrização de feridas ocorridas num período prévio muito próximo do início das sessões de radioterapia. As aplicações clínicas da luz *Laser* têm sido amplamente estudadas. Particularmente a *Laserterapia* de baixa intensidade têm se mostrado bastante eficaz no reparo de tecido ósseo (DORTBUDAK; HAAS, MAILATH-POKORNY; 2002; FREITAS; BARANAUSKAS; CRUZ-HOFLING, 2000; WEBER, 2003).

Dessa forma, esse estudo teve como objetivo avaliar o efeito da *Laserterapia* em baixa intensidade na reparação de feridas cirúrgicas produzidas no tecido ósseo de ratos da raça *Wistar*, aplicada quatro dias antes do início da radioterapia.



*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

2- REVISÃO DA LITERATURA

2.1- RADIOTERAPIA

A radioterapia vem evoluindo desde a descoberta dos raios X por Roentgen em 1895, da radioatividade por Becquerel e do primeiro elemento radioativo, o rádio, pelo casal Curie (GARCIA, 2002). Porém, somente em 1922, no congresso de Internacional de Oncologia em Paris, a radioterapia foi reconhecida como disciplina médica (SPENCE; JOHNSTON, 2001).

O objetivo dessa modalidade terapêutica é a destruição de células neoplásicas malignas com o mínimo grau de morbidade aos tecidos normais adjacentes, porém a radiosensibilidade da população de células tumorais raramente corresponde a tal premissa. Dessa maneira, a dose de radiação necessária para o tratamento muitas vezes é limitada pela tolerância dos tecidos normais incluídos nos campos irradiados (BOYER *et al.*, 2000).

O alvo da radiação ionizante na radioterapia é o *DNA* da célula. O período mais susceptível da célula à ação da radiação é durante a fase de mitose, quando o material genético celular está duplicado. A maior parte da radiação usada nesta modalidade de tratamento consiste em raios X de alta energia que, quando atravessam o tecido, liberam uma determinada quantidade de energia. Essa energia liberada é que causa a remoção dos elétrons dos orbitais mais externos dos átomos que constituem as células, formando átomos instáveis ou íons. Esses elétrons

liretamente, através de radicais livres formados por eles próprios (SPENCE; JOHNSTON, 2003).

A indicação da radioterapia no tratamento do câncer ocorre em três circunstâncias: quando não há outro tratamento curativo; a terapia alternativa é considerada tóxica ou como função paliativa em casos avançados. Tem como finalidade a interrupção do crescimento e reprodução de células neoplásicas e normais. Como as células malignas crescem rapidamente, muitas delas estarão se dividindo e serão mais susceptíveis à radioterapia do que as células normais (LORENCETTI; SIMONETTI, 2005).

Existem duas formas básicas de aplicação de radioterapia: teleterapia e braquiterapia. A escolha da radioterapia depende do tipo de câncer e da profundidade em que se encontra o tumor e requer várias visitas ao centro de radioterapia. Uma vez estabelecido o plano de tratamento e o tipo de aplicação o paciente poderá iniciar a radioterapia, porém não significa que o protocolo determinado inicialmente não será mudado até o final das sessões (DE VITA, 1997).

Quando as fontes radioativas são colocadas no interior dos tumores, a aplicação é denominada de braquiterapia intersticial. Mas também existe a braquiterapia intracavitária, isto é, a vaginal. Esta especialidade da radioterapia, também conhecida como curieterapia ou endocurieterapia, surgiu dos experimentos iniciais do casal Curie com fontes de rádio. Na década de sessenta foi estimulada pelo desenvolvimento de técnicas com carga postergada (*afterloading*) e, mais

sistemas robotizados de braquiterapia de baixas e

altas taxas de dose (SPENCE; JOHNSTON, 2003).

Na teleterapia ou radioterapia externa, a fonte de radiação produz um feixe de raios que é emitido pelo equipamento à distância variável de 80 a 100 cm da pele do paciente e é dirigida ao tumor. Os principais aparelhos são os aceleradores lineares (Linacs). Esses aparelhos podem gerar elétrons ou raios X de alta energia. Os elétrons têm pequena penetração tecidual e, portanto, são usados no tratamento de lesões superficiais, como cânceres de pele (SALVAJOLI *et al.*, 1999).

Outra fonte de radiação externa é o cobalto 60. À medida que sua meia-vida declina, ele emite raios gama e é útil no tratamento de metástases ósseas. Os aparelhos são comumente chamados de telecobaltoterapia (SPENCE; JOHNSTON, 2003).

A telecobaltoterapia é uma terapia com comprovada eficácia no tratamento do câncer e determina uma elevação da estimativa de vida ou até mesmo a cura do paciente. Isso se deve à alta precisão do procedimento no campo de irradiação e pelo total de energia depositada. O aparelho que utiliza o cobalto como fonte de energia é comumente chamado de bomba de cobalto (www.humanitasoline.co/HOL/index, 14/10/05).

A unidade de medida usada em radioterapia é o Gray, sendo mais freqüente a utilização do seu submúltiplo, o centigray (1 Gy = 100 cGy). O fracionamento convencional em radioterapia externa consiste na administração de

5 por semana, sendo este o valor para o qual se consegue o melhor compromisso entre uma taxa relativamente baixa de efeitos secundários tardios e uma taxa de controle tumoral relativamente elevada. As doses de radiação empregadas para o tratamento dos tumores malignos de cabeça e pescoço podem ser de até 7.000 cGy, podendo ter indicação exclusiva, pré- ou pós-operatória (BOYER *et al.*, 2000).

Sabe-se, há muito tempo, que a tolerância dos tecidos normais à irradiação não é função apenas da dose, mas também do fracionamento e do volume do órgão irradiado. Para os fracionamentos habituais (180 a 200 cGy/dia, cinco vezes por semana) foram criados alguns índices biológicos que estimam riscos de lesão dos tecidos normais com determinadas doses de radiação. Esses índices geralmente são baseados em dados experimentais com irradiação de animais em laboratório, na experiência clínica de radioterapeutas e extrapolações matemáticas utilizando os conceitos modernos de radiobiologia. A *Normal Tissue Complication Probability (NTCP)* é um índice que representa a probabilidade de uma determinada complicação ocorrer em um tecido que esteja recebendo quaisquer doses de irradiação. Foi descrito primeiramente por Dritschilo *et al.* (1978), mas atualmente vários modelos já foram desenvolvidos para o seu cálculo e análise. Esses modelos basicamente se diferenciam na forma como a variável volume é colocada nos modelos matemáticos, supondo-se que, para diferentes órgãos, o volume irradiado tenha pouca ou muita importância para o desempenho de determinada função. Com vistas a essas diferenças, gráficos podem ser criados para ajudar na análise dos histogramas dose-volume (BURMAN *et al.*, 1991).

ose-volume para análise do plano de tratamento foi introduzido há mais de duas décadas e hoje é uma ferramenta indispensável para a análise de dose em tecidos normais. Ele pode ser expresso em suas formas: diferencial e integral. A primeira expressa a taxa e uniformidade da dose em um determinado volume de órgão, ou seja, informações sobre pontos quentes ou frios no volume desejado. Já no seu formato integral, o histograma dose-volume nos dá uma relação quantitativa entre a dose de tratamento e o volume. Por fornecer informações quantitativas mais claras, a forma integral é a mais utilizada (KUTCHER; JACKSON, 2000).

São vários os trabalhos que têm sido feitos recentemente analisando as diferentes formas de aplicação da radioterapia e procurando novos métodos para que sejam calculadas as dosagens de aplicação cada vez mais precisas. O uso de sistemas de planejamento tridimensional em radioterapia tem facilitado a análise e comparação entre diversos planos de tratamento. Estes sistemas se baseiam na reconstrução tridimensional das imagens obtidas em exames de tomografia computadorizada e integração destas imagens com o plano de tratamento. Assim, consegue-se prever, de maneira mais exata, as doses de radiação que envolvem o tumor e os tecidos normais adjacentes. Dessa forma, foi realizado um estudo por Pitagoras *et al.* (2003) com o objetivo de comparar diversas técnicas de irradiação para o câncer de esôfago. Para tanto foi utilizado sistema de planejamento tridimensional. Em um paciente com carcinoma espinocelular de esôfago médio, foram estudadas as seguintes técnicas de tratamento: dois campos ântero-posteriores e dois campos látero-laterais paralelos e opostos, três campos em "Y" e em "T" e quatro campos em "X". Foram obtidos os histogramas dose-volume,

risco medula espinhal e pulmões. Os resultados foram analisados de acordo com as recomendações da *NTCP* e *Tumor Control Probability (TCP)*. Quanto às doses de irradiação em pulmão, a melhor opção foi a técnica em dois campos ântero-posteriores paralelos e opostos. A medula foi mais poupada quando se utilizaram campos látero-laterais. Como conclusão do estudo foi sugerida a combinação de pelo menos duas técnicas de tratamento: ântero-posterior e as técnicas com campos em "Y", "T" ou látero-laterais, para o balanceamento das doses em pulmões e medula espinhal. Ou, ainda, a utilização de técnicas de três campos durante todo o tratamento.

Além da preocupação em se pesquisar novas técnicas de aplicação da radioterapia, têm sido feitos também trabalhos com o intuito de analisar as vantagens de uma terapia combinada em certas situações. Novos avanços vêm sendo incorporados no tratamento radio e quimioterápico do carcinoma epidermóide de cabeça e pescoço. Apesar do prognóstico reservado dos tumores avançados, sabe-se que existe a possibilidade de se incorporar protocolos combinados de quimioterapia e radioterapia com intuito de preservação de órgãos ou palição em estágios de doença recorrente ou localmente avançada que não são bons candidatos à cirurgia. Nesse contexto, há uma necessidade urgente de incorporar questionários de qualidade de vida e avaliação funcional nos estudos de preservação de órgãos, além de assegurar a importância do resgate cirúrgico depois de protocolos radio-quimioterápicos. Pensando nisso, foi realizado por Herchenhorn; Dias (2004) uma extensa revisão dos avanços que vêm ocorrendo no tratamento não cirúrgico do câncer de cabeça e pescoço, com especial atenção à diferentes protocolos de radioterapia, novas combinações de quimioterapia, terapia e

omo a incorporação de terapia de re-irradiação e tratamento adjuvante após cirurgia.

Apesar dos avanços obtidos no conhecimento sobre essa doença e seu tratamento, o simples fato de se utilizar a palavra câncer para designar um conjunto de patologias tumorais já indica a necessidade da integração entre os vértices psicológico e médico, pois se observa enorme conteúdo emocional ligado à idéia câncer. É comum a associação do câncer com doença fatal, vergonhosa e comumente considerada como sinônimo de morte, o que contribui para que as pessoas mantenham sentimentos exclusivamente pessimistas sobre a doença (EPSTEIN, *et al*, 1999).

Dessa forma, foi realizado um estudo por Lorencetti; Simonetti, (2005) onde foram avaliadas diversas formas de se manejar o estresse de adaptação a uma situação. O sucesso desse manejo vai depender das estratégias de enfrentamento, definido como um processo utilizado para controlar as demandas da relação indivíduo-ambiente que serão elaboradas pelo indivíduo. Este trabalho teve como objetivo identificar as formas de enfrentamento utilizadas diante dessa doença e do tratamento. Realizou-se estudo qualitativo, através da Análise de Discurso do Sujeito Coletivo. Foram entrevistados dezesseis pacientes em tratamento radioterápico, sendo a amostra constituída por conveniência. Pode-se observar que os participantes, ao enfrentarem o câncer e a radioterapia elaboraram estratégias de enfrentamento, tanto baseadas na emoção, como no problema. Como resultado foi observado que a maioria dos indivíduos entrevistados foi do gênero feminino, o que correspondeu a 75% da amostra e a faixa etária mais prevalente foi a de 60 a 69

é o fator de risco mais importante, dependendo do tipo de câncer. Isso pode representar o efeito cumulativo da exposição, ao longo da vida, aos agentes carcinogênicos.

2.2- EFEITOS COLATERAIS DAS RADIAÇÕES

A radioterapia é um dos tratamentos de eleição para pacientes portadores de neoplasias de cabeça e pescoço, porém verifica-se que o aparecimento de seqüelas é praticamente inevitável. O tipo de resposta do sistema ou órgão atingido, suas alterações morfológicas e funcionais visíveis e detectáveis, dependem de determinada dose de radiação em um período dado de tempo. Estas seqüelas incluem dermatites nas regiões irradiadas, cáries de irradiação, principalmente em dentes em mau estado de conservação, xerostomia, quando a terapia atinge as glândulas salivares maiores e alterações inflamatórias ou infecciosas da cavidade bucal denominadas genericamente de "mucosite" (LABBATEL; LEHN; DENARDIN, 2003).

Esses efeitos adversos, de acordo com o período em que ocorrem, são classificados em agudos e tardios. A morbidade aguda ocorre durante a radioterapia e acomete tecidos com alta taxa de renovação celular, como a mucosa bucal. Os efeitos tardios podem apresentar-se meses ou anos após o tratamento, ocorrendo em tecidos e órgãos de maior especificidade celular, como músculos e ossos, bem como comprometendo a formação dentária, o desenvolvimento e o crescimento, quando o tratamento é realizado durante a infância (LABBATEL; LEHN; DENARDIN, 2003).

Há três fases distintas de efeitos da radioterapia. Os efeitos iniciais geralmente são observados durante o tratamento ou nas primeiras semanas após a sua conclusão. Os efeitos da radiação aguda ocorrem principalmente em tecidos que se renovam como a pele, a mucosa bucofaringeana, o intestino delgado, o reto, a mucosa vesical e a mucosa vaginal. Esses tecidos proliferam rapidamente para permitir a resolução rápida de uma reação excessiva. Efeitos intermediários geralmente ocorrem várias semanas a meses após a conclusão do tratamento, e os efeitos tardios geralmente são encontrados muitos meses a anos após o tratamento. Na verdade, os efeitos tardios são aqueles que limitam a dose empregada na radioterapia. Esses efeitos incluem necrose, fibrose, formação de fístula, ulceração não cicatrizada e lesão de órgãos específicos. A oncogênese também é um efeito tardio da radioterapia. Clinicamente, os efeitos tardios parecem depender da dose total de radiação e da quantidade da fração de radiação (BOYER, 2000).

Os tecidos normais tendem a repopular as regiões irradiadas com mais facilidade que os tumorais, embora os tumores também o façam. Como existem muito mais tecidos saudáveis do que tumorais nas regiões irradiadas, esta característica favorece o tratamento. Devido a vários defeitos metabólicos inerentes à atividade mitótica das neoplasias, a regeneração tende a ser menos eficaz para danos subletais. Tecidos normais tendem a se recuperar entre duas aplicações, desde que haja um intervalo de ao menos quatro horas, enquanto que os tumorais tendem a demorar mais ou não o fazem (SALVAJOLI; SOUHAMI; FARIA, 1999).

Sobre a pele a radiação com doses moderadas ou altas provoca inflamação, eritema e descamação seca ou úmida da pele, porém, a regeneração se

basal, podendo haver reparação com fibrose do derma tardiamente, ou, mais raramente, ulceração, necrose, ou ainda, pela capacidade indutora oncogénica dos raios X, o aparecimento de um carcinoma no local que recebeu a radiação progressa (SALVAJOLI; SOUHAMI; FARIA, 1999).

A radioterapia quando utilizada na região de cabeça e pescoço, dependendo da dose de irradiação, tempo, volume do tecido irradiado e dose de distribuição podem produzir alterações reversíveis e irreversíveis nos tecidos que envolvem a lesão. Os efeitos deletérios causados pela radioterapia considerados de relevância para o cirurgião-dentista são aqueles que ocorrem nas glândulas salivares, ossos, dentes, mucosas bucais, músculos e articulações que estão localizados na região de cabeça e pescoço. Essas alterações ocorrem devido à perda de células e dano na vascularização local determinados pela terapia antineoplásica. Uma variedade de complicações bucais não-infecciosas é regularmente vista como resultado tanto da radioterapia quanto da quimioterapia. Duas mudanças agudas, a mucosite e a hemorragia, são os problemas predominantes, associados à radioterapia, especialmente em alguns tipos de câncer, como na leucemia, que envolve altas dosagens. A mucosite aguda dolorosa e a dermatite são os efeitos secundários mais frequentemente encontrados na terapia com radiação, porém várias alterações crônicas continuam a importunar os pacientes por longo tempo após o tratamento. Dependendo do campo da radiação, da dose de radiação e da idade do paciente, as seguintes conseqüências são possíveis: xerostomia, perda do paladar, osteorradionecrose, trismo, dermatite crônica e anormalidades do desenvolvimento (NEVILLE *et al.*, 1998).

e pescoço pode-se afirmar que na grande maioria dos pacientes que são submetidos à radioterapia para tratamento de neoplasias malignas, ocorrem complicações bucais provenientes de efeitos adversos agudos ou tardios. Podem surgir mucosite e ulceração, as quais não trazem problemas funcionais, mas além de dolorosas proporcionam uma solução de continuidade na barreira biológica, favorecendo a invasão de microorganismos, produzindo quadros infecciosos agudos. A radioterapia interfere com a homeostasia das células malignas e normais. Um efeito importante é a perda da capacidade proliferativa dessas no tecido epitelial de revestimento da boca. A perda desta capacidade resulta em atrofia, necrose e ulceração da mucosa, predispondo-a à infecção secundária por várias espécies de microorganismos (PARULEKAR *et al.*, 1998).

Foi realizado um estudo por Magalhães *et al.* (2002), no qual analisou-se a incidência dessas seqüelas em trinta e um pacientes irradiados, examinados no Centro de Atendimento a Pacientes Especiais da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo. As alterações bucais observadas foram xerostomia, trismo, mucosite, candidíase, doenças periodontais, cárie de radiação e osteorradionecrose. Um protocolo de prevenção e tratamento dessas manifestações é apresentado nesse trabalho.

Em outro artigo, os autores descrevem três casos desta patologia e ao mesmo tempo alertam o cirurgião-dentista para a importância de um acompanhamento clínico sistemático do paciente sob tratamento radioterápico, visando um reconhecimento precoce da mucosite por radiação, a prevenção das infecções secundárias e de suas complicações (LIMA, 2002).

Com relação à mucosite foi realizado um estudo por Labbatel; Lehn; Denardin (2003) no qual foram selecionados vinte e um portadores de câncer de cabeça e pescoço alocados em dois grupos: grupo placebo com onze pacientes e idade média de cinquenta e oito anos. Esse grupo realizou dois bochechos diários com água oxigenada. E grupo com medicação com dez pacientes, com idade média de cinquenta e dois anos, cujos integrantes realizaram dois bochechos diários com gluconato de clorexidina a 0,12%. Os pacientes foram avaliados semanalmente com exame local para detecção das alterações de mucosa (classificação de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS) e Grupo de Terapia por Radiação em Oncologia - graus 0 a IV) e preenchimento de questionário de qualidade de vida ressaltando os aspectos de dor, apetite, paladar e hábitos alimentares. Como resultado os autores encontraram que a graduação da mucosite foi mais intensa no grupo placebo em seis das dez semanas de avaliação. A frequência e intensidade das dores foram piores no grupo placebo na quarta semana de radioterapia e a modificação de paladar foi mais intensa nos indivíduos que não usavam o medicamento apenas na sétima semana. Não foram encontradas diferenças nos outros parâmetros de qualidade de vida. Dessa forma, pode-se concluir que o gluconato de clorexidina não eliminou as lesões de mucosa mas diminuiu, significativamente, os seus efeitos deletérios e intensidade sem apresentar um reflexo persistente na qualidade de vida dos pacientes.

O tecido ósseo é um tecido conjuntivo especializado, constituído de 33% de matriz orgânica, que inclui 28% de colágeno tipo I e o restante de matriz orgânica formada por proteínas não-colágenas, incluindo osteonectina, osteocalcina, proteína morfogênica óssea, proteoglicana óssea e sialoproteína óssea que se dispõem de maneira a formar os ossos, as estruturas rígidas e resistentes que constituem o esqueleto (TEN CATE, 1994).

Apesar de seu aspecto aparentemente inerte, os ossos crescem e são remodelados por toda a vida (TEN CATE, 1994). Quando lesados, como em fraturas, são capazes de reparação, fenômeno que demonstra sua permanente vitalidade. A homeostase do tecido ósseo é controlada por fatores mecânicos e humorais, locais e gerais (KATCHBURIAN, 1999).

A matriz orgânica dos tecidos mineralizados, onde estão depositados os cristais de hidroxiapatita, desempenha um papel molecular e estrutural como armação ou molde para a deposição do componente inorgânico. Como os outros tecidos que sofrem mineralização, a matriz orgânica do osso tem dois compartimentos: o fibrilar, representado pelas fibrilas colágenas, e a substância interfibrilar fundamental. O colágeno presente no osso maduro é do tipo I e representa 85% da matriz orgânica: entretanto, outros tipos de colágeno estão também presentes, mas em uma quantidade bem pequena, cerca de 5% (KATCHBURIAN, 1999).

Os tipos celulares podem ser reconhecidos nas diferentes fases do desenvolvimento do osso: as células formadoras da matriz orgânica são os osteoblastos. Nas áreas de remodelação os osteoclastos atuam reabsorvendo o osso mineralizado. Além dessas, encontra-se os osteócitos que são os osteoblastos inativos (KATCHBURIAN, 1999).

Osteoblastos . sintetizam osteóide e são mediadores de sua mineralização; são encontrados alinhados ao longo das superfícies ósseas.

Osteócitos . representam sobretudo osteoblastos inativos aprisionados dentro do osso formado; podem auxiliar na nutrição do osso.

Osteoclastos . células fagocitárias que são capazes de reabsorver o osso e que são importantes, juntamente com os osteoblastos, na rotatividade e na remodelação constantes do osso.

Os osteoblastos e os osteócitos derivam-se de uma célula mesenquimal primitiva, chamada de célula osteoprogenitora. Os osteoclastos, por sua vez, são células fagocitárias multinucleadas derivadas da linhagem celular dos macrófagos-monócitos (YOUNG; HEATH, 2000).

As superfícies internas e externas dos ossos são recobertas por células osteogênicas e tecido conjuntivo, constituindo o endóstio e o perióstio, respectivamente. A camada mais superficial do perióstio contém sobretudo fibras colágenas e fibroblastos. As fibras de *Sharpey* são feixes de fibras colágenas do perióstio que penetram no tecido ósseo e prendem firmemente o perióstio ao osso (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 1999).

Na sua porção mais profunda, o perióstio é mais celular e apresenta células osteoprogenitoras, morfológicamente parecidas com os fibroblastos. As células osteoprogenitoras multiplicam-se por mitose e se diferenciam em osteoblastos, desempenhando papel importante no crescimento dos ossos e na reparação das fraturas. O endóstio é em geral constituído por uma camada de células osteogénicas achatadas revestindo as cavidades do osso esponjoso, o canal medular, os canais de *Harvers* e os de *Volkman* (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 1999).

Em um osso maduro, geralmente dois tipos de tecido ósseo podem ser diferenciados: o osso esponjoso e o osso compacto. Entretanto, em ambos a estrutura é basicamente a mesma, sendo constituídos por sistemas lamelares e existindo diferenças apenas na quantidade e disposição das lamelas e na existência ou não de espaços entre os referidos sistemas. Assim sendo, o osso esponjoso é formado por lamelas, na sua maioria paralelas entre si, com escassos sistemas de lamelas concêntricas. Todavia, as lamelas formam delgadas trabéculas que deixam, entre elas, amplos espaços preenchidos por tecido conjuntivo frouxo, vasos sangüíneos e tecido hematopoiético, constituindo, portanto, parte da medula óssea. Por sua vez, o osso compacto é formado por numerosos sistemas de lamelas concêntricas, sendo denominados sistemas de *Harvers*. Esses apresentam-se densamente agrupados entre si, constituídos, cada um deles, por várias lamelas. As regiões de osso compacto encontram-se, geralmente, constituindo quase a totalidade da espessura da diáfise dos ossos longos. Os sistemas de *Harvers* constituem a unidade estrutural do osso maduro e são característicos no osso compacto. Os osteócitos encontram-se geralmente localizados entre as lamelas,

guindo seu longo eixo uma orientação também

concêntrica em relação às lamelas e aos canais centrais. Os canais de *Harvers* alojam geralmente um vaso sangüíneo. Esses canais apresentam comunicação entre si através de canais transversais denominados de *Volkman* (KATCHBURIAN, 1999).

2.4- REPARAÇÃO ÓSSEA

Um organismo vivo mantém a capacidade de reparar suas perdas. Isso é uma propriedade que está presente desde o nível celular. Quando uma célula sofre agressão focal, as organelas inviáveis podem ser isoladas num vacúolo limitado por membrana, digeridas e eliminadas, enquanto as partes perdidas são reconstituídas, permitindo a volta da célula à sua estrutura normal. Por vezes, as membranas formam um resíduo quimicamente heterogêneo, de difícil digestão, que é então posto de lado no interior da célula, enquanto esta continua a viver. Quando, em vez de atingir focalmente as células no seu citoplasma, a lesão causa a perda de muitas células, o reparo é mais complexo e pode assumir uma das possibilidades: se as células parenquimatosas morrem, mas o estroma permanece íntegro, o reparo se faz a partir de células do mesmo tipo das que morreram voltando o órgão à sua estrutura normal. Nesse caso o fenômeno ocorrido foi uma regeneração. Porém, se o estroma é destruído, o reparo se faz às custas do tecido conjuntivo, o que é chamado de cicatrização (MONTENEGRO, 1999).

O processo de cicatrização óssea é descrito por três fases: uma fase inflamatória, uma reparadora e uma de remodelação. A inflamatória é caracterizada

ngüíneo que envolve as superfícies ósseas no local da lesão, estendendo-se pelo perióstio e cavidades medulares próximas, acompanhada de edema mais ou menos intenso. Instala-se, assim, um processo inflamatório agudo com grande mobilização de neutrófilos e macrófagos, provocado pela liberação de substâncias quimiotáticas (histamina e serotonina, por exemplo) no local lesionado. Esta fagocitose tem como objetivo começar a remoção do coágulo das regiões necrosadas, bem como dos osteócitos mortos que surgem nas superfícies ósseas da região lesionada. Imediatamente, inicia-se a fase reparadora com o aparecimento de um grande número de fibroblastos produtores de colágeno e responsáveis pela formação de um calo fibroso, no qual as fibras colágenas envolvem a região lesionada. À medida que a ação dos macrófagos prossegue, reabsorvendo o coágulo e o tecido ósseo necrosado, surge gradativamente uma nova rede capilar, oriunda das células endoteliais remanescentes dos vasos rompidos e das células mesenquimais indiferenciadas, que invade a região do coágulo juntamente com fibroblastos e osteoblastos, para formar rapidamente um novo tecido ósseo no local, por meio de um processo de ossificação intramembranosa ou endoconjuntiva, resultando em um osso imaturo. O calo ósseo tem uma textura própria, sendo mais celular e menos mineralizado, indicando a rapidez do processo de ossificação e justificando a denominação de osso imaturo. Na fase remodeladora, o calo ósseo passa por uma série de processos de reabsorção e neoformação até que a região lesionada retome a textura que possuía antes da lesão. As atividades osteoblásticas e osteoclásticas removem os excessos de material do calo ósseo, restabelecendo as cavidades ósseas que existiam e reconstróem os sistemas de *Harvers* e o trabeculado de osso esponjoso na mesma disposição anterior à lesão (CATANZARO GUIMARÃES, 1982).

O osso trabecular não é somente o primeiro tipo de osso a ser formado durante o desenvolvimento do esqueleto, mas é também o primeiro tipo a ser depositado durante a cicatrização de uma fratura. No sítio de fratura, um coágulo sangüíneo é formado inicialmente, mais tarde substituído por um tecido colágeno altamente vascularizado (tecido de granulação) o qual se torna progressivamente mais fibroso. As células mesenquimais diferenciam-se em condroblastos e, progressivamente, substituem este tecido fibroso de granulação com cartilagem hialina. Esta ponte firme, mas ainda flexível, é conhecida como calo provisório. Posteriormente, este calo é reforçado pela deposição de sais de cálcio na matriz cartilaginosa. As células osteoprogenitoras do endóstio e do perióstio são, então, ativadas e depositam uma trama de osso trabecular no interior e ao redor do calo provisório, transformando-o em calo ósseo. A união óssea é atingida quando o sítio de fratura é completamente unido pelo osso. Sob a influência do estresse funcional, o calo ósseo é lentamente remodelado para formar o osso maduro (BURKITT; YOUNG; HEATH, 1997).

A osteorradionecrose constitui um risco permanente no indivíduo submetido à radioterapia na região de mandíbula e, tecnicamente, é uma ferida com hipóxia devido à esclerose de pequenos vasos. Isto compromete a capacidade defensiva e propriedades de reparo dos tecidos irradiados, predispondo a mandíbula à infecção, seqüestro ósseo, limitação funcional e deformidade facial. A incidência varia de 4% a 15% dos casos irradiados em diferentes centros de tratamento e está relacionada à condição orgânica do paciente, o método de fracionamento da dose total, a dose total administrada, a técnica radioterápica empregada, características anatômicas dos campos irradiados e presença de estruturas que concentrem dose de irradiação, trauma e/ou infecção (GÓIS *et al.*, 2000). Em lesão extensa situada em assoalho bucal e irradiada com doses acima de 6500 cGy a ocorrência de osteorradionecrose pode chegar a 25% (KLOTCH, 1996).

A mandíbula, devido à maior densidade do osso, é a mais comumente envolvida, e a manifestação ocorre geralmente dentro de dois anos após a radioterapia (LOLES *et al.*, 1998). Radiograficamente, as áreas afetadas do osso apresentam radiolucidez mal definida, podendo desenvolver zonas de relativa radiopacidade à medida que o tecido ósseo necrosado se separa das estruturas vitais remanescentes. Dor intratável, perfuração da cortical, formação de fístula, ulceração superficial e fratura patológica podem ocorrer (FRANCESCHINI *et al.*, 2004).

as da radioterapia na região de cabeça e pescoço, a osteorradionecrose é uma das seqüelas mais preocupantes pela sua complexidade de tratamento. Devido à melhoria das condições de tratamento e prevenção, tem sido menos freqüente atualmente (FRANCESCHINI *et al.*, 2004).

A osteorradionecrose pode predispor o paciente a um processo infeccioso crônico ou agressivo, ou causar destruição do tecido por necrose direta, porque altera os mecanismos de defesa da mucosa para impedir infecção (MAIA *et al.*, 1997).

Diante da ocorrência desta indesejável seqüela o tratamento mais recomendado é a oxigenação hiperbárica (HBO), ou seja, emprego de oxigênio sob alta pressão atmosférica. O oxigênio nestas condições promove neovascularizações, angiogênese, aumento da atividade celular, é bactericida, é bacteriostático e aumenta a colagenase (SOUZA, BARBOSA, 1991).

A íntima cooperação entre o radioterapeuta e o cirurgião-dentista é essencial para que o paciente receba os benefícios de radioterapia sem sofrer com as sérias complicações e o desconforto das seqüelas. Uma avaliação do estado de saúde dentária, antes do tratamento radioterápico, faz parte dos procedimentos que podem ajudar a evitar infecções, necrose e dor subseqüentes (SOUZA, BARBOSA, 1991).

Como procedimentos técnicos preventivos da área odontológica devem ser removidos dentes com grande destruição por cárie e com mobilidade devido à periodontopatias. Lesões periapicais inflamatórias, restaurações duvidosas e cáries

das, e aplicação tópica de flúor e a orientação de higiene bucal juntamente com a profilaxia dentária devem ser realizadas neste momento (SOUZA, BARBOSA, 1991).

Antunes *et al.* (2004) preconizam como tratamento odontológico prévio ao tratamento oncológico, a restauração dos dentes cariados com material definitivo ou provisório, pois aquelas lesões agem como fonte de infecção e podem ter sua condição agravada devido à xerostomia. Quando a cárie está em estágio avançado comprometendo a polpa, deve ser realizado o tratamento endodôntico ou exodontia. O tratamento endodôntico deve ser realizado somente se o paciente tiver condição clínica e se, até o período previsto para a radioterapia, o paciente tiver a infecção debelada. Em presença de infecção, deve ser utilizada antibioticoterapia empírica ou baseada na hemocultura. Se persistir dúvida quanto à resolução da infecção, o dente deve ser extraído.

Os pacientes com doença periodontal devem ser submetidos a tratamento periodontal específico; entretanto, deve-se realizar exodontia dos dentes com bolsa periodontal maior ou igual a 4 mm e/ou com mobilidade grau 1. Esta recomendação baseia-se no fato de esses dentes além de servirem de fonte de infecção, serão fatores complicadores após a radioterapia, período em que existe o impedimento para realização de exodontias, devido à possibilidade de o paciente apresentar osteorradionecrose (AAPD, 2001; NCI, 2003; MEURMAN, 1999). Se o paciente for submetido a um tratamento quimioterápico de altas doses ou a radioterapia, todos os dentes com prognóstico duvidoso devem ser extraídos antes do início da terapia (RABER-DURLACHER, 1989).

Além do sucesso dos regimes preventivos, a ausência de cáries em indivíduos pós-irradiados deve-se em parte ao monitoramento contínuo do cirurgião-dentista (GARONE NETTO, BIAGIONI, 1990).

GRIMALDI *et al.* (2005) realizaram uma revisão de literatura sobre a ORN na qual chegaram à conclusão que o cirurgião-dentista tem a função de minimizar, ou até mesmo, evitar esses efeitos proporcionando uma melhor qualidade de vida para esses pacientes. Dessa forma, uma adequação do meio bucal é necessária antes da radioterapia, assim como a parte clínica do tratamento deve começar o mais rápido possível. Devem ser extraídos os dentes com comprometimento pulpar, comprometimento periodontal, decíduos com risólise fisiológica, restos radiculares, dentes impactados parcialmente e próximos ao tumor.

2.6- LASERTERAPIA

A luz, desde os primórdios da civilização, vem sendo utilizada com finalidades terapêuticas. Os gregos a utilizavam na helioterapia, e os chineses usavam a luz solar para tratar de doenças de pele, câncer e até mesmo quadros de psicose (PINHEIRO, 1998).

O desenvolvimento do *Laser* teve seu início a partir de 1917, quando Einstein formulou a teoria da Emissão Estimulada. Esta teoria foi baseada na teoria Quântica proposta por Planck (1900) a qual discute o relacionamento da quantidade de energia liberada pelo processo atômico (PINHEIRO, 1998). Décadas mais tarde,

publicaram um artigo sobre *Maseres* Infravermelhos e ópticos+. Nesse artigo, discutiram os princípios das técnicas de emissão estimulada, desde o alcance de microondas até os alcances infravermelho e óptico do espectro, os quais citam Townes (1954) como responsável pelo anúncio sobre o efeito da emissão estimulada de radiação no alcance do microondas do espectro. Este foi o primeiro *Maser* . Amplificação de Microondas por Emissão Estimulada de Radiação (MELLO *et al.*, 2001).

A palavra *Laser* significa *Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation*+ ou *Amplificação da Luz por Emissão Estimulada de Radiação*+ (MELLO *et al.*, 2001; RAMPIL,1991). A luz *Laser* consiste de ondas que possuem um comprimento específico e que corresponde à distância entre dois máximos e dois mínimos, medida na direção em que a onda está se movimentando (PINHEIRO *et al.*, 2002). O *Laser* produz um raio de luz de natureza ondulante que se propaga por meio de ondas eletromagnéticas, que podem ser medidas através de comprimentos de ondas em nanômetros (nm). Tipos de *Laseres* com comprimento de onda entre $\lambda 400$ a $\lambda 800$ nm são *Laseres* visíveis, que podem ser de várias cores. Já os *Laseres* com comprimento de onda abaixo de $\lambda 400$ nm e acima de $\lambda 800$ nm são invisíveis, ou seja, ultravioleta e infravermelhos (MELLO *et al.*, 2001).

O *Laser* é uma forma de radiação não-ionizante, altamente concentrada, que em contato com os diferentes tecidos resulta em efeitos térmicos, fotoquímicos e não-lineares. As diferenças em efeitos são resultantes da diferença dos meio-ativos, os quais determinam o comprimento de onda da radiação emitida. Em sendo uma forma de energia não-ionizante, ao contrário de outras formas de radiação usadas

os X, gama e nêutrons, a radiação *Laser* é não invasiva e é muito bem tolerada pelos tecidos (PINHEIRO, 1998).

Os recursos atuais da tecnologia com *Laser*, utilizados na Medicina e na Odontologia, foram obtidos graças ao desenvolvimento da física do *Laser*, principalmente pela contribuição da Engenharia Eletroeletrônica, bem como da Óptica. Com esta parceria entre as áreas de exatas com a área da saúde, hoje é possível um cirurgião-dentista indicar um tipo de *Laser*, com um determinado protocolo, para cada tipo de tecido, sem provocar danos no dente e nas estruturas adjacentes (MELLO *et al.*, 2001).

As características do *Laser* são: coerência, colimação e monocromaticidade (MERCER, 1996). Coerência tem sua idéia ligada à direção ordenada das ondas em relação ao tempo. Num mesmo instante uma determinada emissão possui várias ondas justapostas, onde suas amplitudes têm valores iguais, ou seja, raios com o mesmo comprimento de onda formando um feixe coerente (MELLO *et al.*, 2001). A colimação ou paralelismo significa que a luz *Laser* emite em uma única direção com baixa divergência dos raios. Essa característica faz com que o raio caminhe no espaço sem mudar sua dimensão (SALGADO; VIEIRA; BLACHMAN, 2000). Monocromaticidade é a característica dos Laseres em produzir raios constituídos por uma só freqüência e uma só cor (MELLO *et al.*, 2001).

Os *Laseres* mais utilizados em Odontologia são: *Laser* de CO₂ (*Laser* de Dióxido de Carbono), *Laser* de Nd:YAG (*Laser* de Neodímio . Ítrio Alumínio Granada), Ar-*Laser* (*Laser* de Argônio), HeNe (*Laser* de Hélio-Neon) e o AsGa

rios elementos foram descobertos para a fabricação

de uma fonte de *Laser*: certos sólidos, cristais, semicondutores, vapores, gases e líquidos. As diversas tecnologias aplicadas aos elementos ativos fazem com que existam fontes de *Laser* que pulsem, outros que emitam continuamente, com potências que podem variar de miliWatts até dezenas de quilowatts (BRUGNERA *et al.*, 1991).

Os *Laseres* têm sido classificados de acordo com muitos critérios. A mais ampla classificação é aquela que divide os *Laseres* em dois grandes grupos, de acordo com a sua terapêutica em: *Laseres* cirúrgicos e os *Laseres* não-cirúrgicos. Os *Laseres* podem ser também classificados de acordo com seu funcionamento, em contínuo ou pulsátil (PINHEIRO, 1988b, 1990a). De acordo com MELLO *et al.*, 2001, os *Laseres* são também classificados em relação ao meio ativo que produz a radiação (gasoso, sólido, semicondutores ou líquido).

Para que a energia *Laser* exerça sua função é necessário que ela seja absorvida pelos tecidos. Conseqüentemente, cada tipo de tecido absorve melhor um tipo de energia *Laser* (PINHEIRO, 1988a).

Atualmente, sabe-se que a interação do *Laser* com os tecidos depende de vários fatores, como: comprimento de onda do *Laser*, potência do *Laser*, tipo de tecido e sua capacidade de absorção, frequência de pulsos por segundo, duração do pulso, quantidade de energia aplicada, modo de entrega (fibra óptica ou braço articulado com lentes), distância focal, presença ou não de sistema de refrigeração e, finalmente, tempo de exposição (MELLO *et al.*, 2001).

Quando a luz do *Laser* interage com o tecido bucal, ela pode ser absorvida, parcialmente transmitida, difundida ou refletida (PICK, 1992). Para ter efeito no tecido a luz deve ser absorvida por de seus elementos de forma que a energia da luz seja convertida em um outro tipo de energia como, por exemplo, aumentando o grau de movimentação das moléculas do tecido através de energia térmica, ou seja, produção de calor e conduza a efeitos visíveis observados nos tecidos. Se o tecido for completamente transparente ou for um refletor perfeito da luz *Laser*, nenhum efeito será observado desde que nenhuma energia tenha sido absorvida em qualquer situação. A difusão da luz *Laser* dificulta o prognóstico dos efeitos colaterais, pois a luz é desviada em três dimensões e rapidamente tornar-se-á fora de alcance (MERCER, 1996).

Laserterapia tem sido apontada como capaz de modular várias respostas biológicas afetadas por alguns fatores envolvidos com o modo da radiação, tais como: dose total de energia, espectro do *Laser*, densidade de potência e fase de radiação. A fim de aplicar a terapia *Laser* ao uso clínico, as propriedades e os efeitos biológicos do *Laser* devem ser precisamente elucidados e desenvolvidos modos mais efetivos de radiação, assim como métodos de aplicação mais fáceis de usar.

Freitas, Baranauskas, Cruz-Höfling (2000) analisaram a influência do *Laser* HeNe na osteogênese após uma fratura cirúrgica controlada em ratos *Wistar*, com início de terapia vinte e quatro horas após a cirurgia. Os animais foram separados em três grupos, de acordo com as doses de radiação. Após radiações diárias, os espécimes foram sacrificados, no oitavo e no décimo quinto dias pós-

gerais não receberam radiação e serviram como controle. Através de microscopia eletrônica e óptica, os autores observaram que a *Laserterapia*, com doses de 31,5 J/cm² e 94,7 J/cm², resultou na formação de um trabeculado ósseo mais espesso, indicando uma maior síntese de fibras colágenas. Entretanto, a dose de 3,15 J/cm² não apresentou diferença aparente entre os grupos experimental e controle. A *Laserterapia* não somente diminuiu o período de cicatrização como também produziu uma maior área de reparo ósseo. O mecanismo biológico relacionado com este processo ainda não está bem definido. A hipótese mais provável é que a energia *Laser* possa excitar as porfirinas e os citocromas, promovendo, desta maneira, uma maior atividade celular, aumentando a concentração de ATP, *ALP* e liberando cálcio.

Almeida-Lopes *et al.* (2001) estudaram o efeito da *Laserterapia* em cultura de fibroblastos humanos, comparando o efeito na proliferação celular de *Laser* de luz visível com *Lasers* infravermelhos, mantendo a dose constante de 2 J/cm² e usando diferentes irradiações. A radiação com *Laser* foi realizada com *Lasers* diodo com os seguintes comprimentos de onda: 670 nm, 780 nm, 692 nm, 786 nm. Os resultados mostraram que, nas culturas de fibroblastos em condições de déficit nutricional, quando radiadas com a mesma dose, o *Laser* infravermelho induziu a uma maior proliferação celular quando comparado ao *Laser* visível, quando as potências eram diferentes. Entretanto, *Lasers* de mesma potência de saída apresentaram efeitos semelhantes no crescimento celular, independentemente do comprimento de onda. Para os autores, a terapia com *Laser* de baixa potência melhora a proliferação de fibroblastos, *in vitro*, além de que um menor tempo de exposição resulta em uma maior proliferação.

Outro trabalho, realizado por Limeira (2001), investigou, por meio da análise histológica, a influência da *Laserterapia* (GaAIs, 830 nm) no processo de cicatrização óssea de feridas cirúrgicas em fêmur de ratos, submetidas a implante de osso bovino liofilizado anorgânico associado ou não à regeneração óssea guiada com membrana biológica de cortical óssea bovina descalcificada. A biomodulação do *Laser* sobre a cicatrização óssea em fêmur de ratos submetidos a implante de osso anorgânico, com ou sem membrana biológica, foi evidenciada, sobretudo pela estimulação na produção de grandes quantidades de fibras colágenas nos grupos irradiados, principalmente a partir do vigésimo primeiro dia. O autor concluiu que o uso da *Laserterapia* resulta em efeito biomodulador positivo sobre a cicatrização óssea em cavidades de fêmur de ratos submetidas a implante de osso anorgânico, evidenciado aos vinte e um e aos trinta dias, bem como a implante de osso anorgânico associado à membrana biológica, mais evidente no trigésimo primeiro dia.

Pinheiro *et al.* (2001) avaliaram morfológicamente a neoformação óssea após a radiação com *Laser* de 830 nm em feridas cirúrgicas criadas em fêmur de ratos. Os autores ressaltam que os achados desse estudo sugerem que a utilização do *Laser* não ablativo (830 nm) melhora significativamente a cicatrização óssea nos estágios iniciais, concluindo, pois, que a *Laserterapia* pode aumentar o reparo ósseo nos estágios iniciais da cicatrização.

Em 2001, Nicolau analisou o efeito da *Laserterapia* (GaAIs) em tecido ósseo de rato submetido a uma lesão, por histomorfometria óssea através de

ência. Para o estudo, empregaram quarenta e oito ratos *Wistar*, divididos em dois grupos: um grupo controle e outro experimental, o qual recebeu radiação. Ambos os grupos foram divididos em três subgrupos, de acordo com o tempo de sacrifício após a cirurgia: cinco, quinze e vinte e cinco dias. A cirurgia foi realizada da mesma maneira, tanto no grupo controle quanto no experimental. A *Laserterapia* foi realizada no segundo, quarto, sexto e oitavo dias após a cirurgia com *Laser GaAIs* ($\lambda 660$ nm), com uma densidade de energia de 10 J/cm^2 e um tempo de aplicação de cento e sessenta segundos. Os resultados mostraram, nos animais irradiados, uma diminuição nos índices de reabsorção em função do tempo, de cinco para quinze dias, permanecendo estáveis em vinte e cinco dias. Não foram observadas diferenças significativas quanto à superfície osteoclástica e a superfície de reabsorção, em quinze dias, entre os grupos experimental e controle. O autor concluiu que a terapia com *Laser* não ablativo induziu o aumento da remodelação óssea em todas as fases do experimento, porém sem causar alterações na microarquitetura óssea nos animais irradiados.

Toricelli *et al.* (2001) avaliaram, *in vitro*, o efeito bioestimulador do *Laser GaAIs* na cartilagem óssea. Para o estudo, culturas de condrócitos derivadas de cartilagem humana e de ratos foram expostas ao tratamento com *Laser*, utilizando os seguintes parâmetros: 300J, 1W e 100 ou 300Hz (grupo A e B, respectivamente). As aplicações foram realizadas por dez minutos, diariamente, por cinco dias consecutivos. O grupo controle não recebeu tratamento com *Laser*. Os resultados mostraram um efeito positivo na bioestimulação da proliferação celular em relação ao grupo controle. O aumento na viabilidade de condrócitos irradiados foi mantido por cinco dias após o término das aplicações. Para os autores, os resultados obtidos

base para a utilização racional do *Laser*, com os parâmetros avaliados, tanto experimental quanto clinicamente.

Dörtbudak, Haas e Mailath-Pokorny (2002) avaliaram os efeitos da *Laserterapia* em osteócitos e também na reabsorção óssea em sítios de implantes, em cinco babuínos machos. Quatro lojas foram realizadas, em cada crista ilíaca, para acomodar os implantes. Os sítios do lado esquerdo foram irradiados com *Laser* de 690 nm, com 1 mW de potência, durante um minuto (6 J), imediatamente após a inserção dos implantes. Após cinco dias, os resultados foram analisados histologicamente. Os resultados mostraram que o número de osteoclastos viáveis era maior nas amostras dos grupos submetidos à radiação *Laser* imediatamente após a colocação dos implantes em comparação com o grupo controle, sugerindo uma maior quantidade de osso vital presente na área irradiada do que nas áreas não-irradiadas. A reabsorção óssea, em contraste, não foi afetada pela *Laserterapia*. Os autores concluíram que a radiação *Laser* pode ter efeitos positivos na integração de implantes e que é possível a cicatrização ser acelerada por meio de tal processo.

Kreisler *et al.* (2002) analisaram os efeitos da radiação *Laser* na taxa de proliferação de fibroblastos gengivais humanos *in vitro*. Um grupo de cento e dez culturas de fibroblastos foram radiadas com um *Laser* diodo (GaAlAs; 809 nm; 10 mW) com doses entre 1,96 J/cm² e 7,84 J/cm². O tempo de exposição variou entre 75 e 300 seg. Outras cento e dez culturas de fibroblastos serviram como controle e não receberam radiação. O tratamento com *Laser* realizou-se alternadamente: uma, duas e três vezes, em um intervalo de vinte e quatro horas. A taxa de proliferação foi determinada pela atividade de fluorescência por um indicador adicionado a cultura

minada vinte e quatro, quarenta e oito e setenta e duas horas após a radiação. Os resultados mostraram que as células irradiadas revelaram uma atividade proliferativa consideravelmente maior. As diferenças foram muito significativas, vinte e quatro horas após a radiação, mas diminuíram de uma maneira energia-dependente quarenta e oito e setenta e duas horas após a radiação. Os autores concluíram que o efeito da *Laserterapia* nos fibroblastos ficou evidente. Sua duração, entretanto, parece ser limitada. Os pesquisadores ressaltaram que os resultados encontrados podem ser clinicamente relevantes, indicando que tratamentos repetitivos são necessários para alcançar um efeito positivo do *Laser* nas aplicações clínicas.

Silva Júnior *et al.* (2002) estudaram morfometricamente a quantidade de osso neoformada após a radiação com *Laser GaAlAs* em feridas cirúrgicas em fêmur de ratos. Nesse estudo, quarenta ratos foram divididos em quatro grupos, com dez representantes cada, da seguinte maneira: grupo A (doze sessões, 4,8 J/cm² por sessão, período de observação de vinte e oito dias); grupo C (três sessões, 4,8 J/cm² por sessão, período de observação de sete dias). Os grupos B e D serviram como controle, não recebendo radiação. A morfometria computadorizada mostrou uma diferença significativa entre as áreas de osso mineralizado nos grupos C e D. Não houve diferença entre o grupo A e B. Os autores concluíram que, em tais condições experimentais, a terapia com *Laser* não ablativo com $\lambda 830$ nm melhora a cicatrização óssea nos estágios iniciais.

Nicola *et al.* (2003) avaliaram a atividade de células ósseas após a *Laserterapia* próxima ao sítio da lesão óssea. Para o estudo, fêmur de quarenta e

. Os animais foram divididos em dois grupos: um experimental, com vinte e quatro ratos, e um grupo controle, o qual não recebeu radiação, também com vinte e quatro animais. O grupo experimental foi radiado com o *Laser GaAlAs* ($\lambda 660$ nm, 10 Jcm²) no segundo, quarto, sexto e oitavo dias após a cirurgia. Os resultados foram avaliados por meio de histomorfometria óssea. Segundo os autores, a atividade celular foi maior no grupo irradiado, quando comparado ao controle, concluindo que a *Laserterapia* aumenta a atividade nas células ósseas, tanto na reabsorção quanto na neoformação, ao redor do sítio de reparo, sem, entretanto, alterar a estrutura óssea.

Weber (2003) avaliou histologicamente a influência da radiação *Laser*, utilizando um *Laser* diodo infravermelho (GaAlAs, 830 nm, 50 mW, CW) no processo de cicatrização de enxertos ósseos autógenos. Para tanto, criaram-se feridas ósseas no fêmur de sessenta ratos *Wistar*, sendo que o fragmento ósseo removido foi utilizado como enxerto autógeno. Os animais foram divididos em quatro grupos, com quinze exemplares cada, de acordo com o protocolo de radiação no transoperatório: G1 (grupo controle); G2 (radiação na loja cirúrgica); G3 (radiação no enxerto ósseo) e G4 (radiação na loja cirúrgica e no enxerto ósseo). A dose de radiação durante o ato operatório foi de 10 J/cm², aplicada sobre a loja cirúrgica (G2 e G4) e sobre o enxerto ósseo (G3 e G4). Todos os animais, com exceção do grupo controle foram irradiados por quinze dias, a cada quarenta e oito horas, com uma dose de 10 J/cm² ($4 \times 2,5$ J/cm²), com períodos de observação de quinze, vinte e um, e trinta dias. Os resultados obtidos na presente pesquisa demonstraram que nos grupos em que o *Laser* foi aplicado na loja cirúrgica durante o transoperatório (G2 e G4), a atividade de remodelação óssea foi qualitativa e quantitativamente mais exuberante quando

G3. Os resultados permitiram concluir que o *Laser* tem um efeito de biomodulação positiva sobre o processo de cicatrização óssea em enxertos ósseos quando aplicado durante o transoperatório.

Vieira (2003) analisou, sob microscopia de luz, o efeito da dieta; *Laserterapia* ($\lambda 780$ nm) e fototerapia ($\lambda 400 - \lambda 2000$ nm) na cicatrização de feridas cirúrgicas. Cinquenta ratos da raça *Wistar* foram divididos em dois grupos: nutridos ($n=25$) e desnutridos ($n=25$), sendo o último induzido por dieta experimental e a seguir, subdividido em dez subgrupos. Foram produzidas feridas excisionais padronizadas no dorso dos animais: dois grupos controle de cinco animais cada (cinco animais nutridos e cinco desnutridos e que não receberam *Laserterapia*), e os demais irradiados ou iluminados por sete dias ($\lambda 780$ nm, $\theta \cong 2$ mm, 40 mW ou $\lambda 400 - \lambda 2000$ nm, $\theta \cong 5,5$ cm, 40 mW e doses de 20 J/cm² e 40 J/cm²). Os animais foram sacrificados oito dias após a cirurgia e os espécimes foram removidos rotineiramente, processados e analisados usando como parâmetros: pavimentação epitelial; inflamação; proliferação fibroblástica; e a organização e maturação das fibras colágenas. Em todos os grupos irradiados ocorreu aumento da quantidade e melhor organização das fibras colágenas, além de melhor padrão inflamatório em relação aos grupos controle. A quantidade e a forma dos fibroblastos nos grupos irradiados também foram alteradas em relação aos do grupo controle. Nos grupos dos animais desnutridos observaram-se adipócitos multivacuolados, sugerindo quadro de degeneração gordurosa provavelmente devido ao quadro de desnutrição. Conclui-se que o fator nutricional interferiu no processo cicatricial e que a fototerapia mostrou biomodulação positiva na cicatrização de feridas, sendo esta mais evidente nos animais desnutridos.

2.7- IMAGEM DIGITAL

Com o advento das imagens radiográficas digitais surgiu um novo caminho de investigação. A radiografia digital vem sendo aperfeiçoada a cada dia e apresenta como principais vantagens em relação ao sistema convencional: a utilização de um menor tempo de exposição aos raios X e eliminação do processamento químico, responsável por uma grande porcentagem de erros que interferem na qualidade da imagem (MOL *et al.*, 1992; NELVIG *et al.*, 1992; SARMENTO *et al.*, 1999). Além disso, é possível avaliar a quantidade de tecido atravessado pelos raios X, a partir da determinação do valor de cinza dos *pixels* que compõem a imagem. O que se denomina mensuração dos níveis de cinza de áreas específicas (SARMENTO, COSTA, PRETTO, 1999). Essa medida é determinada por uma escala de cinza, que varia do valor zero (que corresponde aos *pixels* com cor preta) ao valor 255 (correspondente aos *pixels* de cor branca), passando por uma série de tons de cinza intermediários, cada um com um valor numérico específico (FERREIRA *et al.*, 1999, SARMENTO, COSTA, PRETTO, 1999). Isso acrescenta à análise visual da densidade e contraste da imagem radiográfica, uma medida quantitativa objetiva (SARMENTO, COSTA, PRETTO, 1999).

De modo geral, para a produção da imagem digital são necessários um dispositivo de entrada de informação (sensor elétrico que capta a imagem), um dispositivo de processamento de informação (computador com um conversor analógico/digital . A/D) e um dispositivo de saída de informação (monitor e/ou impressora, para exibição da imagem). Esse método é semelhante para todos os

...as o dispositivo de entrada, ou seja, o modo de obtenção ou captação da imagem (FAGUNDES; CAMPOS, 2001).

A depender de como a imagem é captada, as radiografias digitais podem ser classificadas em: indiretas, quando utilizam o filme convencional como receptor primário da imagem, que é então digitalizada com o uso de um *scanner* ou câmara de vídeo. Já as diretas utilizam um detector sensível ao espectro eletromagnético, especialmente à radiação X. O detector utilizado normalmente é do tipo *SP* (*storage phosphor*) ou *CDC* (*charge-coupled device*). O *CDC* consiste em uma placa contendo um *chip* de silício, que é conectada diretamente ao computador por meio de um cabo. Portanto, a transmissão da imagem captada é quase imediata. Já o *SP* é uma placa contendo cristais fluorescentes sensíveis aos raios X. Após a exposição, a placa é colocada em um *scanner* a *Laser* específico e, mediante um processo denominado luminescência foto-estimulada, a imagem é exibida no vídeo do computador, em cerca de 25 seg. (FAGUNDES; CAMPOS, 2001).

Diversos trabalhos têm sido feitos com o intuito de verificar a eficácia dessa moderna modalidade de exame complementar. Almeida *et al.* (2001) avaliaram três métodos radiográficos . radiografia periapical convencional, periapical digital e panorâmica . no diagnóstico de lesões periapicais produzidas artificialmente. Para tanto, utilizaram mandíbulas secas, onde foram produzidas lesões com brocas esféricas de diferentes diâmetros, permitindo que as lesões apresentassem tamanhos diferentes, conforme a broca utilizada, o que correspondeu a cinco fases distintas: fase inicial ou Z, caracterizada pela ausência de lesão; fase R, cuja lesão foi produzida com a broca seis; fase J, lesão produzida

ção foi produzida com a broca dez; e fase H, cuja destruição óssea atingia a cortical vestibular. As lesões foram produzidas em todos os quadrantes dentários. As radiografias foram realizadas após cada fase e analisadas por quatro radiologistas. Houve diferença estatisticamente significativa na fase R na região de incisivos e na fase H na região de pré-molares a favor do sistema digital; na região de molares houve diferença estatisticamente significativa na fase D para a radiografia panorâmica, sendo que essa técnica foi a menos eficaz na fase H.

Outro trabalho foi o realizado por Britto; Machado (2002) com o objetivo de avaliar a eficiência odontométrica da radiografia digital, comparada ao sistema convencional. Incisivos, caninos, pré-molares e molares superiores com ápice fechado foram hidratados em soro fisiológico por um período mínimo de 72h e depois foram montados num manequim odontológico em seus respectivos "alvéolos". Logo após foram submetidos a duas técnicas radiográficas: radiografia convencional pela técnica do paralelismo com auxílio de posicionador e radiografia digital. Através das radiografias de diagnóstico foi escolhido o instrumento da odontometria (lima tipo K), que foi levado ao canal. A medida do vértice radiográfico à ponta do instrumento foi realizada na radiografia convencional com auxílio da régua plástica milimetrada e lupa no negatoscópio e na radiografia digital (sistema *Trophy*®). Os dados foram analisados estatisticamente e observou-se que não houve diferença significativa entre os dois métodos, embora o método digital tenha demonstrado uma menor margem de erro, que o método convencional.

realizaram um trabalho que avaliou a qualidade das imagens digitais adquiridas, por meio de uma placa de fósforo, com três diferentes resoluções 150, 300 e 600 *dpi*. Para isso utilizaram quinze dentes com lima oito em seu interior. O sistema digital utilizado foi o *DenOptix (The DenOptix Digital Imaging System, Gendex® Dental X-ray Division, Densplay® International Inc., Des Plaines, Illinois, USA)*. Os resultados mostraram que as imagens adquiridas com 150 *dpi* apresentam-se de qualidade inferior àquelas com resolução de 300 e 600 *dpi*.

Outro trabalho foi o realizado por Lamberti (2004) com o objetivo de comparar a radiografia convencional e digitalizada nos processos de des/remineralização do esmalte dentário. Foram utilizados sessenta terceiros molares extraídos, os quais foram submetidos a processos de desmineralização e, posteriormente, de remineralização, para criação de mancha branca de esmalte sem cavitação. Foram feitas tomadas radiográficas antes e após cada etapa. Estas foram avaliadas pelo método visual convencional no negatoscópio e também, depois de serem digitalizadas, foram analisadas no programa *ImageTool®*, empregando-se ou não ferramentas que alteram a aparência da imagem. Foram ainda mensurados os níveis de cinza dos sítios dentários envolvidos. Os resultados mostraram que os métodos apresentaram baixa sensibilidade: exame radiográfico visual convencional 3,5%, digital visual sem uso de recursos, 7,89% e digital com recursos, 9,65%. Em relação à especificidade, todos os métodos de análise apresentaram valores idênticos (99,4%). Na análise da média dos níveis de cinza foi encontrada diferença estatisticamente significativa ($p=0,001$) entre a radiografia inicial e após a indução da lesão de cárie proximal, sendo a média do primeiro grupo (145,06) maior que a dos segundo (141,52). A média dos níveis de cinza entre os grupos "cárie" e

sentou diferença significativa ($p= 0,048$), sendo a média do grupo "cárie" menor (143,56) que a do segundo grupo (146,76). Comparando-se as médias dos níveis de cinza entre os grupos "antes" e "remineralização", notou-se a média do primeiro grupo (145,02) pouco menor que a do segundo (146,76), o que demonstrou o processo de remineralização restabeleceu a densidade normal do esmalte dentário.

Sarmiento *et al.* (2004) avaliaram a repercussão do ruído fotônico em imagens digitalizadas. Para isso, filmes radiográficos foram expostos de forma padronizada, alterando-se apenas o intervalo de tempo entre as exposições subseqüentes ao feixe de radiação X. Assim, foram radiografados três grupos de filmes, sendo que no grupo 1, o tempo de intervalo entre os disparos foi de 20 seg.; nos grupos 2 e 3, o intervalo entre as exposições foi de 5 min (sendo que no grupo 3 foi empregado o simulador de tecidos moles). Após processamento com soluções químicas as radiografias foram digitalizadas e a média e os valores máximo e mínimo dos níveis de cinza de seus histogramas foram obtidos. Os resultados revelaram haver diferença na média dos níveis de cinza e alcance dinâmico entre as radiografias de cada grupo e entre os grupos. Essa oscilação deve-se provavelmente à própria heterogeneidade dos fótons de raios X, uma vez que todas as demais variáveis foram controladas.

Doto *et al.* (2004) realizaram um estudo cujo objetivo foi avaliar *in vitro* a progressão da perda mineral causada pela aplicação de ácido clorídrico a 18% em esmalte proximal de cinquenta e quatro dentes pré-molares humanos, utilizando imagens radiográficas digitais diretas, por meio da comparação dos valores de nível

se, antes e após aplicação da substância ácida.

Foram realizadas radiografias utilizando aparelho radiográfico *Gendex 765DC®* e o sistema *Visualix GX-S HDI®*, estando os dentes montados em dupla com contato proximal, sobre um suporte padronizado. O ácido foi aplicado por 2; 3,5 e 5 min. Os resultados foram obtidos utilizando três tempos de exposição aos raios X (0,025, 0,050 e 0,100 seg.) com e sem a interposição de um simulador para tecidos moles de resina acrílica medindo 1 cm de espessura. Houve diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) para os dados referentes às variáveis: exposição aos raios X e presença do simulador para tecidos moles. A variação nos níveis de cinza levando em consideração os tempos de aplicação de ácido foi significativa ($p = 0,00$). Os autores concluíram que a variação dos níveis de cinza nas áreas de interesse possibilitou avaliar a progressão da perda mineral em esmalte proximal.

Soares *et al.* (2004) mensuraram os níveis de cinza de resinas de alta viscosidade (*Solitaire®*, *Alert®*, *Surefil®* e *Prodigy®*) nas espessuras de 1, 2, 3 e 4 mm, utilizando um sistema indireto de digitalização de imagem (*DentScan DentView®*). Foram confeccionadas vinte placas de acrílico transparente de 5,7 cm x 7,1 cm, que correspondem aproximadamente à área de um filme radiográfico do tipo oclusal, com espessuras de 1, 2, 3 e 4 mm. Cada placa foi dividida em quatro quadrantes e ao centro de cada quadrante foi confeccionado um orifício com 4 mm de diâmetro cada um e, cujas profundidades, foram correspondentes à espessura total de cada placa. Os orifícios serviram de sítio para as resinas a serem pesquisadas, que ali foram inseridas, condensadas e fotopolimerizadas. As vinte placas de acrílico foram fixadas sobre uma placa de vidro liso transparente, com 5 mm de espessura, que estava forrada por uma lâmina plástica para transparência recortada nas mesmas dimensões. A imagem radiográfica digitalizada foi obtida

vezes de aumento e o nível de cinza foi avaliado usando uma escala milimétrica. Para cada uma das sessenta imagens radiográficas, foram realizadas três leituras. Os valores dos níveis de cinza, para cada leitura de cada resina composta, foram registrados em planilhas. Pode-se concluir, que à medida que aumentam as espessuras, correspondentemente aumentam as expressões de níveis de cinza das resinas estudadas. A resina Solitaire® apresentou o menor nível mediano de cinza seguida pela Alert®. A resina Surefil® apresentou o maior valor mediano de nível de cinza entre todas as resinas. A resina Prodigy® teve expressão de nível inferior ao da Surefil® e maior do que o expresso pela Alert®.



*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

3- PROPOSIÇÃO

3- PROPOSIÇÃO

3.1- OBJETIVO GERAL

Verificar o efeito da *Laserterapia* em baixa intensidade na reparação de feridas ósseas produzidas quatro dias antes do início de radioterapia externa com fonte de cobalto radioativo, em ratos.

3.2- OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar o efeito da radioterapia e da *Laserterapia* na massa corporal dos ratos, com o passar do tempo;
- Avaliar clinicamente, radiograficamente e histologicamente o efeito da radioterapia externa com fonte de cobalto radioativo e da *Laserterapia* em baixa intensidade sobre feridas ósseas produzidas quatro dias antes do início de radioterapia;
- Comparar os resultados obtidos nos tempos de sacrifício de três e cinco semanas.



*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

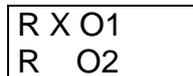
4- METODOLOGIA

4- METODOLOGIA

4.1. DELINEAMENTO DA PESQUISA

Foi realizado um estudo sob os paradigmas qualitativo e quantitativo (PÁDUA, 1998), conforme especificado a seguir:

Estudo Experimental Verdadeiro, com grupo controle e só pós-teste (CAMPBELL; STANLEY, 1970, 1973, 1979). Diagrama:



É estudo descritivo não-experimental (KÖCHE, 1997).

4.2 POPULAÇÃO E AMOSTRA

Após aprovação do projeto desta pesquisa pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Santa Izabel (ANEXO A), foram aleatoriamente selecionados dezesseis ratos da espécie *Rattus norvegicus albinus*, *Rodentia mammalia*, da linhagem *Wistar*, machos, adultos jovens, com peso médio de trezentos gramas, provenientes do Biotério da Faculdade Adventista de Fisioterapia . Cachoeira . BA.

em gaiolas-padrão, medindo 22,5 X 15 X 14,5 cm, individuais, em ambiente com controle de temperatura ($21 \pm 1^{\circ}\text{C}$) e luminosidade (de 6 h às 18 h), sendo alimentados com ração industrializada (NUVILAB CR1®), sob a forma de pelotas, e hidratados *ad libitum* no Biotério da UNIME - União Metropolitana de Educação e Cultura, Lauro de Freitas - BA. O período de adaptação foi de uma semana. As gaiolas eram higienizadas diariamente e foram devidamente identificadas.

4.3 EQUIPAMENTOS

- Balança digital *FIZIOLLA*®
- Equipamento Telecobaltoterapia (*THERATRON 780*®) e peças de chumbo;
- Equipamento de *Laserterapia* - Diodo Semicondutor (arseneto de gálio e alumínio) (*MM OPTICS . TWIN LASER*®), com potência de 40 mW e comprimento de onda de 780 nm, 100 J/cm²);
- Aparelho radiográfico digital (*TIMEX-70 - DRS*®, 70 kV e 7 mA);
- Sistema radiográfico digital (*DenOptix*® - *The DenOptix Digital Imaging System, Gendex*® *Dental X-ray Division, Densplay*® *International Inc., Des Plaines, Illinois, USA*);
- Placa de imagem para radiografia cefalométrica (18X24 cm) do Sistema *DenOptix* (300 *dpi* (resolução de 4 pl/mm ou *pixel* de 85 μm);
- Motor cirúrgico de baixa rotação *Dremel Minimite*® (10000 rpm).

^AIS

- Gaiolas-padrão com maravalha e bebedouros de água;
- Ração comercial para ratos e água;
- Seringas de insulina;
- Seringas de 10 ml;
- Óculos de proteção de lente transparente;
- Anestésico Thionebutal (Frasco-ampola com 1,0 g de tiopental sódico);
- Luvas, máscaras e gorro descartáveis;
- Campo cirúrgico estéril;
- Álcool iodado 0,5%;
- Cortador de pêlos *PHILIPS*[®];
- Cabo de bisturi *Bard Parked*;
- Lâmina de bisturi nº 15;
- Pinça hemostática curva;
- Espátula nº 07;
- Broca cirúrgica para peça reta esférica nº 01;
- Pinça de dissecação;
- Porta-agulha;
- Fios de sutura *Catgut* 3.0 e *Mononylon* 4.0;
- Compressas de gaze;
- Soro fisiológico;
- Suporte de acrílico para posicionamento dos ratos durante radioterapia;
- Penetrômetro de alumínio com cinco degraus (1 mm de incremento);
- Lápis, papel e borracha.

DE COLETA DE DADOS

4.3.1 Procedimento Cirúrgico

O procedimento cirúrgico foi realizado no dia zero. Após pesagem, os ratos foram anestesiados por injeção intra-peritoneal de Tiopental Sódico na dosagem de 0,2 ml/100g de peso corporal. Foi realizada tricotomia na região coxofemural da pata traseira, sendo que em metade dos animais foi utilizada a pata esquerda e na outra metade a pata direita para que, posteriormente, esses animais pudessem ser encaixados, em pares, no suporte de acrílico nas sessões de radioterapia. Com a pele exposta e livre de pêlos, procedeu-se a antissepsia com álcool iodado a 0,5%.

Com o animal posicionado em decúbito lateral (Figura 1), foi realizada uma incisão tomando-se como referência o joelho. A incisão foi de 2 cm, utilizando bisturi *Bard Parked* montado com lâmina nº 15, realizada seguindo o longo eixo do fêmur. Após a incisão, procedeu-se à divulsão dos tecidos subjacentes com pinça hemostática curva até a exposição do perióstio. Em seguida, o perióstio foi também incisado e descolado utilizando-se para isto a extremidade menor de uma espátula nº 07.

Com a exposição e visualização do fêmur, foi medida com uma régua uma distância de 1 cm a partir do joelho e nesse ponto foi feito um orifício monocortical com broca para peça reta nº 1, utilizando motor de baixa rotação *Dremel Minimite* (10000 rpm), com irrigação com soro fisiológico constante (Figura 2). O orifício teve profundidade igual ao tamanho do diâmetro da broca (1 mm). Cada broca foi utilizada em no máximo três animais diferentes. Por fim, foi realizada sutura por planos, utilizando fio reabsorvível internamente (*catgut* nº 3.0) e mononylon nº 4.0 com agulha cortante externamente (Figura 3).



Figura 1: Animal em decúbito lateral, com a região da incisão preparada



Figura 2: Orifício monocortical com broca para peça reta nº 1



Figura 3: Sutura externa da ferida



Figura 4: Animais posicionados no suporte de acrílico, para sessão de radioterapia

As sessões de *laserterapia* foram iniciadas imediatamente após o procedimento cirúrgico.

Após a cirurgia os animais foram divididos em quatro grupos, a saber:

- Grupo I (AZUL) . Constituído por cinco ratos que imediatamente após a cirurgia foram submetidos a sete sessões de *Laserterapia* (780 nm, 40 nW, 100 J/cm², 0,04 cm² por 100 seg. por ponto, totalizando quatro pontos ao redor do furo cirúrgico), uma a cada 48 h. Quatro dias após a cirurgia foram submetidos à radioterapia, da forma descrita. Esses animais foram sacrificados após três semanas.
- Grupo II (VERMELHO) . Constituído por cinco ratos que imediatamente após a cirurgia foram submetidos a sete sessões de *Laserterapia* (780 nm, 40 nW, 100 J/cm², 0,04 cm² por 100 seg. por ponto, totalizando quatro pontos ao redor do furo cirúrgico), uma a cada 48 h. Quatro dias após a cirurgia foram submetidos à radioterapia, da forma descrita. Esses animais foram sacrificados após cinco semanas.
- Grupo III (PRETO) . Constituído por três ratos que foram apenas submetidos à cirurgia e radioterapia, da forma descrita, e sacrificados após três semanas.
- Grupo IV (VERDE) . Constituído por três ratos que foram apenas submetidos à cirurgia e radioterapia, da forma descrita, e sacrificados após cinco semanas.

Durante as sessões de *Laserterapia* foram tomados todos os cuidados com relação à biossegurança. Para tanto as ponteiros *Laser* foram envolvidas com filme plástico e trocados a cada aplicação. E com relação ao operador, este esteve durante todo o procedimento usando luvas, jaleco, gorro, máscara e óculos de proteção.

Após a realização da ferida cirúrgica em todos os animais, esses foram submetidos à radioterapia (telecobaltoterapia) quatro dias após a cirurgia. Os ratos foram anestesiados previamente com Tiopental Sódico (0,2 ml/ 100g) e imobilizados, com auxílio de fitas adesivas, em um suporte de acrílico, construído especialmente para esse procedimento e baseado no experimento de (MACHADO, 2002). Tal suporte permitiu a irradiação de oito animais de cada vez.

O aparelho utilizado para a irradiação foi o *THERATRON 780®*. A distância foco-superfície foi de 80 cm. O tamanho do campo medido e estimado para cada rato foi de 2X2 cm², obtidos com a interposição de peças de chumbo. Foi realizada uma sessão de 3000 cGy, na região femural, com um tempo total de irradiação de cinquenta minutos (Figura 4).

4.4.4 Sacrifício dos Animais

Para a obtenção das amostras, os animais foram sacrificados com três e cinco semanas após a radioterapia, pela administração de uma dose letal (3-4 ml) de hidrato de cloral a 10%, por via intraperitoneal.

Foram removidas as patas traseiras submetidas ao procedimento cirúrgico. A remoção das peças foi realizada com lâmina de bisturi montada em cabo nº 3, depois da desarticulação do fêmur com os ossos do quadril. Em seguida as peças foram fixadas em formol a 10% até o momento de sua preparação histológica. Cada recipiente foi identificado com o número do animal e com a cor do grupo ao qual ele pertencia.

4.4.5 Obtenção da Imagem Digital e Análise Radiográfica

As peças cirúrgicas foram colocadas diretamente sobre uma placa de imagem para radiografia cefalométrica do sistema radiográfico digital *DenOptix®* 300 dpi (*dots per inch*), *pixel* de 85 μm (micrômetros), de forma que a peça estivesse com sua superfície anterior voltada para placa. Todas as peças, oriundas dos ratos do mesmo grupo, foram dispostas horizontalmente sobre a mesma placa durante a exposição radiográfica. Isso evitou que possíveis diferenças na exposição aos raios X (ruído fotônico (SARMENTO, CARVALHO, LUZ, 2004)), alterassem a escala de cinza exibida nos espécimes de um mesmo grupo experimental. Assim, as variações na densidade e no contraste da imagem final, resultantes das oscilações da fonte de raios X, incontrolláveis, ocorreram de forma igual para todos os espécimes dentro de um mesmo grupo. Foi adicionado ao conjunto um penetrômetro de alumínio de cinco graus com 1 mm de incremento, utilizado numa etapa posterior para permitir o ajuste de brilho entre as diferentes imagens (Figura 5).



Figura 5: Peças cirúrgicas desarticuladas, posicionadas sobre a placa de imagem do sistema radiográfico digital. Notar penetrômetro de alumínio posicionado na extremidade superior da placa



Figura 6: Placa de imagem do Sistema *DenOptix*® sendo posicionada no suporte para captura da imagem na unidade de leitura

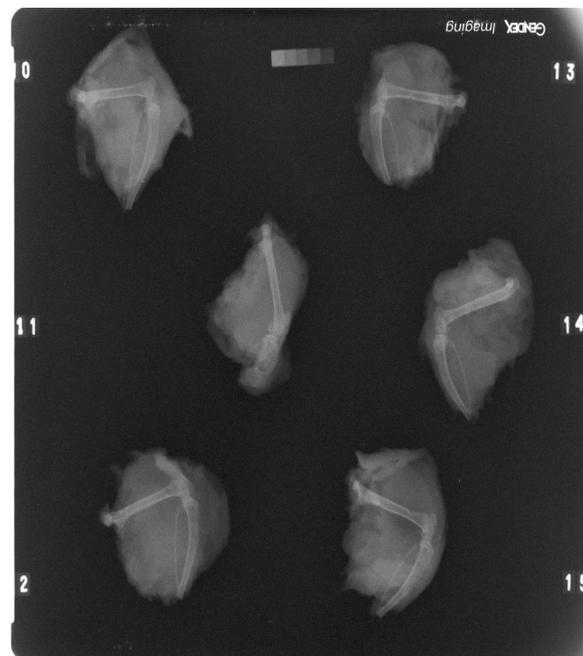


Figura 7: Imagem radiográfica digital do fêmur dos ratos do grupo vermelho

A placa foi posicionada horizontalmente e o aparelho de raios X incidiu perpendicularmente a ela (70kV e 7mA), com uma distância focal de 1,2m e um tempo de exposição de 0,06 seg. Após exposição, a placa foi processada na unidade de leitura do sistema radiográfico digital (Figura 6), o que permitiu a aquisição da imagem (Figura 7).

As imagens foram exibidas então no programa do sistema digital, e após ajuste de brilho a partir das referências do penetrômetro, foram anotados os valores máximo e mínimo dos níveis de cinza de um polígono traçado sobre a área irradiada de cada fêmur, utilizando-se a ferramenta %histograma+do próprio programa (Figura 8). A média desses valores foi calculada e anotada em fichas específicas. O ajuste de brilho teve como finalidade a uniformização dos tons de cinza exibidos pelas imagens dos diferentes grupos avaliados, evitando que o ruído fotônico interferisse na posterior mensuração dos valores dos níveis de cinza.

A média dos níveis de cinza refere-se a um valor numérico que representa o grau de brilho ou escurecimento dos *pixels* selecionados. Sabe-se que em um computador de 8 *bits*, a escala de cinza pode exibir duzentos e cinqüenta e seis possíveis tons de cinza, variando desde a cor preta até a cor branca, passando por um número razoável de diferentes tons de cinza. Cada um desses tons é representado no computador por um número, que varia do valor 0 (zero), que equivale à cor preta, ao valor 255 (duzentos e cinqüenta e cinco), que representa a cor branca (SARMENTO, PRETTO, COSTA, 1999). Mensurando-se o nível de cinza de áreas selecionadas em uma imagem digital, pode-se avaliar o grau de

que por sua vez indicará a quantidade de tecido mineralizado que foi atravessado pelo feixe de raios X, durante a exposição radiográfica. Assim, *pixels* com valores de cinza mais altos, são brancos ou cinza claros e representam áreas de maior conteúdo mineral. Áreas com níveis de cinza pequenos (pretos ou cinzas escuros) indicam áreas com menor quantidade de tecido mineralizado, que pode ter sido resultado, por exemplo, de processos de reabsorção óssea (SARMENTO, RUBIRA, 1998; SARMENTO, PRETTO, 2003; SARMENTO *et al.*, 2005), ou no caso da estrutura dentária, ser resultante de uma descalcificação como ocorre numa lesão de cárie (LAMBERTI, 2004), ou ainda significar uma maior porosidade ou menor quantidade de materiais odontológicos (SARMENTO *et al.*, 1998; LEAL *et al.*, 2001; CRUZ *et al.*, 2004).

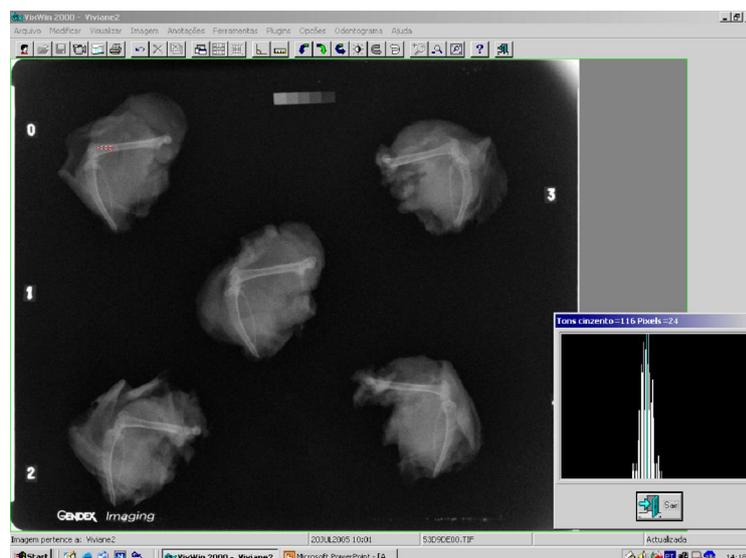


Figura 8: Histograma mostrando os valores de nível de cinza da área selecionada na pata do espécime zero

4.4.6 Análise Histológica de Rotina

Após obtenção das radiografias, o fêmur foi dissecado e enviado para processamento histológico no Laboratório de Patologia da Faculdade de Odontologia da UFBA. Após descalcificação com ácido nítrico à 10% (trinta e oito horas), foram confeccionadas lâminas seriadas de 5 µm de espessura e realizadas as colorações de hematoxilina e eosina (HE) (ANEXO B). As lâminas foram avaliadas por microscopia de luz com aumentos de dez, quarenta e cem vezes. Foram subjetivamente avaliados os seguintes aspectos: contagem de osteócios e sistemas de Haveres por campo, presença ou ausência de osteoblastos e análise descritiva de cada lâmina.

4.5 HIPÓTESES

H1: A radioterapia determina diminuição do ganho de massa corporal dos ratos;

H2: A *Laserterapia* não provoca reações cutâneas adversas;

H3: A radioterapia determina reabsorção do tecido ósseo, sobretudo em áreas lesionadas;

4.6 ANÁLISE DE DADOS

Foram aplicados os testes t de *Student* para amostras pareadas e não pareadas, Análise de Variância (ANOVA), *Mann Whitney* e Qui-quadrado para uma probabilidade de erro de 5%. A distribuição normal dos dados foi avaliada pelo teste *Kolmogorov* e *Smirnov*.



*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

5- RESULTADOS E DISCUSSÃO

SSÃO

Nesse trabalho o osso escolhido para ser estudado foi o fêmur. Apesar do fêmur não ter a mesma vascularização da mandíbula nem ter o mesmo tipo de ossificação, sendo a mandíbula formada, na sua maior parte, por ossificação intramembranosa, e o fêmur por ossificação endocondral, esse é um osso de fácil acesso, o que facilita o procedimento cirúrgico e a imobilização do animal, tanto durante a cirurgia quanto no pós-operatório, para a irradiação com *Laser*. Além disso, o fêmur é o osso de escolha de inúmeras pesquisas anteriores como é visto nos trabalhos de Weber (2003), Silva Júnior (2000), Limeira Júnior (2001), Pinheiro *et al.* (1997).

O orifício realizado cirurgicamente no fêmur dos ratos foi localizado a aproximadamente 1 cm acima da articulação do joelho e teve a profundidade do diâmetro da broca (1 mm). Moraes *et al.* (2005) realizaram um estudo radiográfico por meio de radiografias digitais para avaliar a reparação do tecido ósseo em tíbias de ratos estressados. Para tanto foram utilizados vinte ratos *Wistar* adultos, nos quais foram produzidos defeitos ósseos com broca *Carbide* esférica nº 7004. O defeito correspondeu ao diâmetro da broca.

A confecção de defeitos ósseos já foi realizada por alguns trabalhos com o objetivo de avaliar a cicatrização óssea. Esses defeitos ósseos podem ser vistos em trabalhos como o de WEBER (2003), GORDJESTANI, DERMAUT, THIERENS (1994), DAVID *et al.* (1996) e FRIESEN *et al.* (1999).

No presente trabalho a intenção do defeito ósseo foi de adicionar o fator trauma ao processo cicatricial. Segundo Neville *et al.* (2004), dentre outras causas, o risco de necrose óssea aumenta com o trauma ósseo. É sabido que muitas vezes o paciente tem que ser submetido à exodontia de um ou mais dentes antes da radioterapia, para que dentes infectados não induzam uma possível osteorradionecrose após a irradiação (GRIMALDI, *et al.*, 2005). Porém, esse procedimento preventivo também provoca um processo inflamatório. Se a radioterapia tiver início antes da resolução deste quadro, a área poderá não cicatrizar.

A dose da radioterapia de 3000 cGy foi escolhida por ser a média das doses utilizadas em trabalhos anteriores, como o de Maeda (1988), no qual foi utilizado o fêmur de ratos desta mesma linhagem. Essa dose foi aplicada em uma única sessão. No trabalho de Kiyohara (2003) foi utilizada uma dose de 3000 cGy de radiação X, em ratos com o objetivo de induzir osteomielite e analisar qual o melhor método radiográfico para observar essas alterações. O trabalho realizado por Ozbek (2004) examinou os efeitos da radioterapia fracionada na cicatrização de feridas. Os animais foram divididos em dois grupos. Um grupo recebeu uma dose total de 4.000 cGy e o outro grupo, 4.800 cGy.

Em seres humanos a terapia antineoplásica de radioterapia é fracionada em doses semanais. Isso não poderia ser feito em animais, pois os mesmos não suportariam ser submetidos a várias anestésias gerais para as aplicações.

da *Laserterapia* foi baseada em diversos trabalhos, que adotaram a aplicação pontual em quatro pontos eqüidistantes (WEBER, 2003; VIEIRA; 2003; LIMEIRA, 2001; LIMEIRA, 2004; FREITAS, 2000; DORTBUDAK, HAAS, MAILATH-POKORNY, 2000; SILVA JÚNIOR, 2000).

Com relação ao cálculo da dose, o presente experimento foi baseado no trabalho realizado por Lirani (2004) onde o *Laser* utilizado foi o de AsGaAl da marca *MM Optics*, modelo *Twin Laser* infravermelho, com 780 nm de comprimento de onda, 4 mm² de área de *spot*, 30 mW de potência e dose de 112,5 J/cm².

Massa Corporal dos Ratos

Inicialmente são mostradas as diferenças na massa corporal dos ratos nos diferentes grupos examinados, ao longo do tempo. O objetivo desta análise é certificar que os ratos provenientes de uma dada população (Biotério da Faculdade Adventista de Fisioterapia . Cachoeira . BA) foram aleatoriamente distribuídos em quatro grupos, que foram submetidos a metodologias distintas.

Observa-se que no dia zero, não existia diferença estatística na massa corporal dos ratos nos quatro grupos ($p= 0,5478$ - Análise de Variância (ANOVA)), sendo que a média da massa em cada grupo é mostrada na Figura 9.

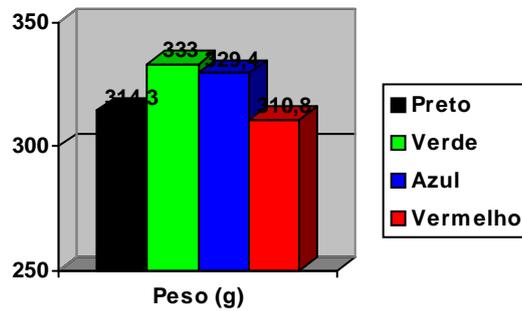


Figura 9: Média da massa corporal dos ratos no dia zero, nos grupos avaliados

Comparados dois a dois, observa-se que entre os grupos preto e azul não houve diferença estatística na massa corporal dos ratos no dia zero ($p= 0,5682$ - Teste t de *Student*). Já entre os grupos verde e vermelho, houve diferença estatística ($p= 0,0339$ - Teste t de *Student*), sendo a média da massa corporal do grupo verde maior.

Na terceira semana do experimento, quando os animais dos grupos preto e azul foram sacrificados, observa-se também que não houve diferença significativa entre os quatro grupos ($p= 0,4474$ - Análise de Variância (*ANOVA*)). As médias da massa corporal em cada grupo são mostradas na Figura 10.

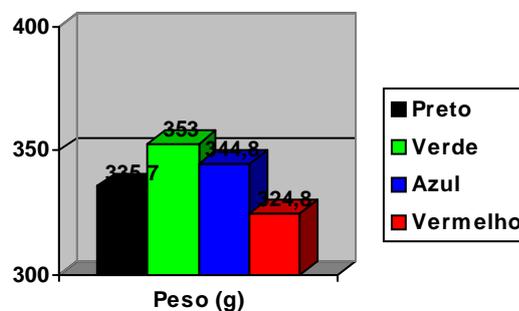


Figura 10: Média da massa corporal dos ratos na terceira semana, nos grupos avaliados.

rupos dois a dois, observa-se que não houve diferença estatística na massa corporal dos ratos entre os grupos preto e azul ($p=0,7041$ - Teste t de *Student*) e entre os grupos verde e vermelho ($p=0,0578$ - Teste t de *Student*). Isto pode indicar que as aplicações das diferentes terapias (radioterapia e *Laserterapia* ou não) não influenciaram o ganho de peso dos ratos. Apesar disso, observa-se também que no período entre o dia zero e a terceira semana do experimento, todos os ratos ganharam massa corporal. Os dados são mostrados no Quadro 1.

Quadro 1: Média da massa corporal dos ratos entre o dia zero e a terceira semana do experimento, em cada grupo

Grupo	Massa corporal (g)		% de ganho	p (Teste t de <i>Student</i> para amostras pareadas)
	Dia zero	Terceira semana		
Preto	314,33	335,67	6,78	0,0039
Verde	333,00	353,00	6,01	0,0074
Azul	329,40	344,80	4,68	0,0027
Vermelho	310,80	324,80	4,50	0,0433

Observa-se ainda que as maiores freqüências de ganho de massa corporal ocorreram nos animais dos grupos preto e verde. Esses foram aqueles que não foram submetidos à *Laserterapia*.

Na quinta semana do experimento, existiam apenas os animais dos grupos verde e vermelho. Observa-se que não existiu diferença na massa corporal

($p = 0,4354$ - Teste t de Student). Os dados são

mostrados na Figura 11.

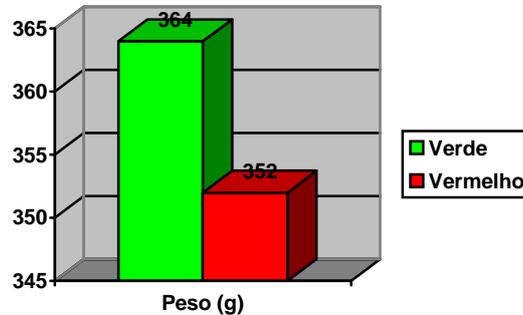


Figura 11: Média da massa corporal dos ratos na quinta semana, nos grupos verde e vermelho.

Comparando-se a massa corporal entre o dia zero e a quinta semana nesses grupos, observa-se que os ratos continuaram ganhando massa corporal. Os resultados são mostrados no Quadro 2.

Quadro 2: Média da massa corporal dos ratos entre o dia zero e a quinta semana do experimento, nos grupos verde e vermelho

Grupo	Massa corporal (g)		% de ganho	p (Teste t de Student para amostras pareadas)
	Dia zero	Quinta semana		
Verde	333,00	364,00	9,31	0,0096
Vermelho	310,80	352,00	13,26	0,0029

observa-se que o ganho de massa corporal dos animais do grupo vermelho foi maior que o do grupo verde. No grupo vermelho, os ratos foram submetidos à *Laserterapia*.

Esses resultados diferem de outros encontrados na literatura, que mostram que o peso diminui com o passar do tempo em animais submetidos à radioterapia. Isso pode ser observado no trabalho de Maeda (1988), no qual duas semanas após a irradiação, os animais perderam peso.

Esse aumento de peso, no presente trabalho, pode ser devido a fase em que esses animais se encontram. Entre cinqüenta a sessenta dias de vida, animais desta linhagem estão na fase da puberdade (HARKNESS, 1999). Como no início do experimento esses animais estavam com idade de trinta dias, eles se encontravam em fase de crescimento até chegar a 350 g que é a média de peso para um adulto. O que pode ter acontecido foi um aumento de peso mais lento do que o normal.

Análise Clínica dos Ratos

Antes do sacrifício dos animais, os mesmos foram analisados clinicamente, com o objetivo de determinar se houve uma correta cicatrização das feridas cirúrgicas em tecidos moles, ou a ocorrência de reações inflamatórias, com formação de abscessos e/ou fístulas (Figura 12). Pode-se observar que nos ratos dos grupos preto e verde, as feridas cicatrizaram sem intercorrências, porém naquelas dos grupos azul e vermelho (que foram submetidas à *Laserterapia*), na sua minoria houve formação de abscesso e fistulação. Os dados são mostrados na

a *Laserterapia* intensifica as reações inflamatórias, já que o *Laser* de baixa intensidade é capaz de aumentar a produção de prostaglandinas e outros mediadores químicos da inflamação (GENOVESE, 2000).

Dessa forma o *Laser* de baixa intensidade ao interagir com os tecidos causa alterações na membrana celular, altera sua permeabilidade, aumenta a síntese de ATP e outras atividades metabólicas, promovendo, assim, uma série de alterações fisiológicas. Diferentes comprimentos de onda parecem ser absorvidos por distintos receptores. A maioria dos autores concorda que a melhora na cicatrização das feridas é devido ao aumento na proliferação celular. As alterações fotoquímicas estimuladas pela ação da luz, tanto na membrana celular quanto no núcleo da célula, são: aumento da vasodilatação local, angiogênese, produção de fibroblastos, síntese de colágeno, produção de linfócitos T e B, liberação de endorfinas locais e alterações nas prostaglandinas locais (mudanças fisiológicas como resultado da luz *Laser* nos tecidos moles). Este tipo de terapia é usado na estimulação da cicatrização nos tecidos moles, como antiinflamatório, no alívio da dor e para estimular o sistema imune a fim de atenuar os efeitos infecciosos (FRANKS, 1999). Apesar destas afirmações, no presente trabalho, a *Laserterapia* parece ter aumentado a reação inflamatória nos tecidos moles, principalmente após três semanas dos procedimentos experimentais (grupo azul). No grupo vermelho, também submetido à *Laserterapia*, ocorreu reação inflamatória em tecidos moles, porém em menor quantidade, o que parece indicar mais uma vez que as alterações são revertidas com o passar do tempo.

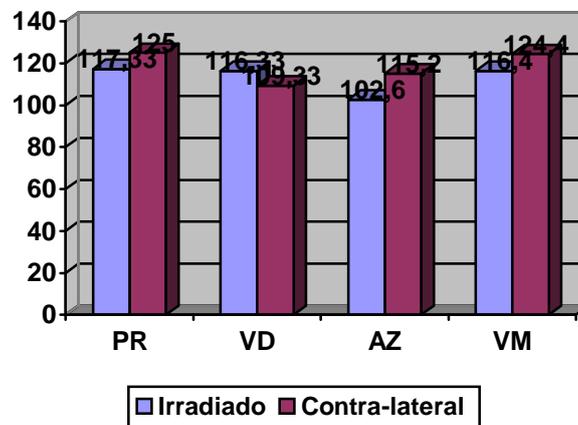
apresentaram clinicamente reação inflamatória na ferida cirúrgica, no dia do sacrifício, a depender do grupo avaliado

Grupo	Cicatrização normal	Reação inflamatória	Total
Preto	3 (100%)	0	3
Verde	3 (100%)	0	3
Azul	3 (60%)	2 (40%)	5
Vermelho	4 (80%)	1 (20%)	5
Total	13	3	16



Figura 12: Aspecto da fístula após dois dias de drenagem espontânea da perna irradiada. Animal do grupo azul

Após o sacrifício dos animais (após três ou cinco semanas), as pernas traseiras dos ratos foram desarticuladas e conservadas em formol a 10%, devidamente identificadas. As peças cirúrgicas de cada grupo avaliado foram então arrumadas sobre uma placa ótica (300 dpi) do Sistema *DenOptix*®, e radiografadas de forma padronizada. As imagens foram armazenadas e avaliadas no programa do próprio sistema digital, quando as médias dos níveis de cinza da região irradiada do fêmur de cada rato foram registradas. Adicionalmente, nesta etapa também foram radiografadas as pernas traseiras contra-laterais de cada rato, já que não existia o padrão-ouro imaginológico para servir como referência na discussão dos achados. Os resultados são mostrados na Figura 13.



PR= preto; VD= verde; AZ= azul; VM= vermelho

Figura 13: Media nos níveis de cinza do fêmur dos ratos, a depender do grupo avaliado

Observa-se que em todos os casos, à exceção do grupo verde, a média dos níveis de cinza da perna submetida à radioterapia foi menor que a da perna

adioterapia pode ter provocado uma diminuição da quantidade do tecido ósseo, que tendeu a normalizar com tempo, já que no grupo verde (ratos sacrificados após cinco semanas), esse quadro foi revertido. No grupo vermelho, cujos ratos também foram sacrificados após cinco semanas, as pernas irradiadas tiveram valores de média dos níveis de cinza também inferiores à da perna contra-lateral. Porém estas pernas receberam adicionalmente *Laserterapia*, o que parece ter contribuído para manutenção de valores de níveis de cinza mais baixos. Apesar desta constatação, as diferenças não foram significativas ($p= 0,5520$; $p= 0,3719$; $p= 0,0749$ e $p= 0,1119$, respectivamente . teste t de *Student*).

Comparando-se apenas as pernas irradiadas entre os grupos, tem-se os resultados mostrados no Quadro 3.

Quadro 3: Média dos níveis de cinza do fêmur irradiado, nos diferentes grupos avaliados

Tempo de sacrifício	Média dos níveis de cinza	Média dos níveis de cinza	p Teste t de <i>Student</i>
Três semanas	117,33 (Preto)	102,60 (Azul)	0,1052
Cinco semanas	116,33 (Verde)	116,40 (Vermelho)	0,9923

Nos ratos dos grupos preto e azul, sacrificados após três semanas, embora não tenha havido diferença estatística ($p= 0,1052$ - teste t de *Student*), observa-se que a média dos níveis de cinza foi menor no grupo azul, que foi submetido a *Laserterapia*. Isso pode indicar uma menor quantidade de tecido ósseo nos ratos deste grupo. Após cinco semanas as diferenças na quantidade do tecido

9923 . teste t de *Student*), porque provavelmente o

tempo decorrido determinou a normalização das alterações ósseas.

Embora utilizando metodologias distintas, a avaliação dos níveis de cinza do tecido ósseo tem sido utilizada para identificar áreas de reabsorção ou neoformação ósseas. Isto já foi constatado na presença de lesão periapical (SARMENTO, RUBIRA, 1998; SARMENTO, PRETTO, 2003, BELTRÃO 2004), nos casos de periodontite (COSTA, 2003) e até mesmo na osteointegração perimplantar (ABREU, 2003).

Kiyohara *et al.* (2003) realizaram um trabalho onde o objetivo foi estabelecer o melhor método radiográfico para identificar lesões ósseas em tecido submetido a radioterapia. Trinta e cinco ratos foram submetidos a radioterapia de 3.000 cGy com o intuito de induzir osteomielite. Para análise radiográfica foram utilizados três métodos de diagnóstico: valor do nível de quantum, porcentagem do valor do *pixel* esquelético e análise do volume esquelético e do volume do espaço esquelético. A análise radiográfica foi comparada com a leitura histológica. Como resultado foi observado que a análise da porcentagem do valor do *pixel* esquelético e do volume esquelético foram bem melhores na detecção de defeitos no tecido ósseo submetidos à radioterapia.

Após obtenção das radiografias digitais, o fêmur da perna submetida à radioterapia e a *Laserterapia* ou não, foram dissecadas, desmineralizadas, cortadas e coradas pelo método de HE. As lâminas originadas foram analisadas sob microscopia de luz, com aumentos de vinte, quarenta e cem vezes. Além da descrição subjetiva dos cortes, alguns parâmetros foram quantificados. São apresentados os resultados da contagem de osteócitos, osteoblastos e sistema *Harversianos* em dez campos de cada rato, nos diferentes grupos.

Análise descritiva das lâminas

GRUPO PRETO (SEM LASERTERAPIA, SACRIFÍCIO EM TRÊS SEMANAS)

Tecido ósseo maduro apresentando linhas basofílicas não paralelas entre si, com presença de osteócitos no interior de osteoplastos dispostos aleatoriamente. As lacunas medulares exibem tamanho e formato variados, preenchidos por tecido conjuntivo frouxo com osteoblastos em superfície. A região central é composta por medula óssea vermelha e adipócita, com presença de espículas ósseas.

GRUPO VERDE (SEM LASERTERAPIA, SACRIFÍCIO EM CINCO SEMANAS)

Tecido ósseo maduro apresentando linhas basofílicas não paralelas entre si, com presença de osteócitos no interior de osteoplastos dispostos aleatoriamente. Observa-se a presença de poucas lacunas medulares de tamanho e formato variados, preenchidos por tecido conjuntivo frouxo com osteoblastos em superfície.

medula óssea vermelha e adipócita, com presença de espículas ósseas.

GRUPO AZUL (COM LASERTERAPIA, SACRIFÍCIO EM TRÊS SEMANAS)

Tecido ósseo maduro apresentando linhas basofílicas não paralelas entre si, com presença de osteócitos no interior de osteoplastos dispostos aleatoriamente. As lacunas medulares exibem tamanho e formato variados, preenchidos tecido conjuntivo frouxo com osteoblastos em superfície. A região central é composta por medula óssea vermelha e adipócita, com presença de espículas ósseas. Observa-se ainda presença de algumas formações *Harversianas*.

GRUPO VERMELHO (COM LASERTERAPIA, SACRIFÍCIO EM CINCO SEMANAS)

Tecido ósseo maduro apresentando linhas basofílicas não paralelas entre si, com presença de osteócitos no interior de osteoplastos dispostos aleatoriamente. As lacunas medulares exibem tamanho e formato variados, preenchidos por tecido conjuntivo frouxo com osteoblastos em superfície. A região central é composta por medula óssea vermelha e adipócita, com presença de espículas ósseas. Observa-se ainda presença de algumas formações *Harversianas*

Nesta análise apenas os osteócitos viáveis foram contabilizados. Comparando-se os ratos dos grupos preto e azul, sacrificados após três semanas, observa-se que houve diferença estatística ($p < 0,0001$ - Teste t de *Student*) na quantidade média de osteócitos, sendo maior no grupo azul (Figuras 14, 15 e 16). Os ratos do grupo azul foram submetidos à *Laserterapia*, além da radioterapia. Isto parece indicar que a atividade celular mostrou-se mais intensa após *Laserterapia*. Isso está de acordo com os achados clínicos, que demonstraram reação inflamatória nesse grupo e remodelação óssea na análise radiográfica

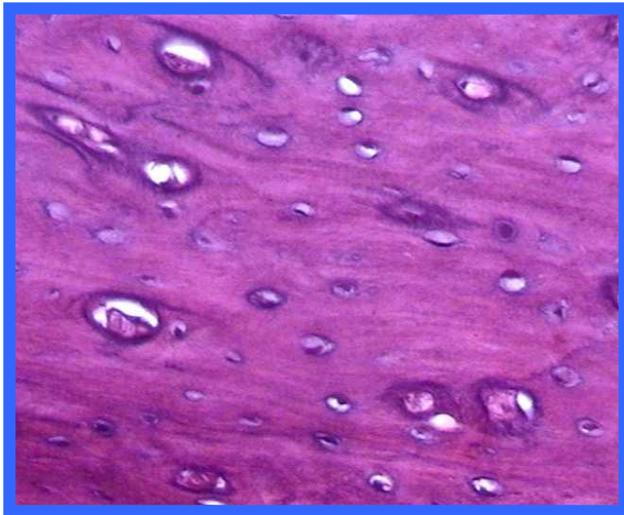


Figura 14: Animal do grupo irradiado com *Laser* e sacrificado com três semanas (grupo azul). Observar a presença de grande quantidade de osteócitos. (HE, aproximadamente 40X)

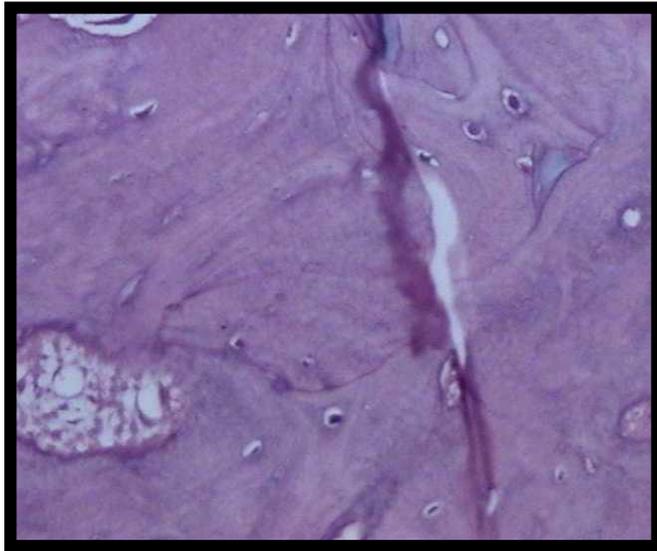


Figura 15: Animal do grupo não irradiado com *Laser* e sacrificado com três semanas (grupo preto). Observar a pequena quantidade de osteócitos (HE, aproximadamente 40X)

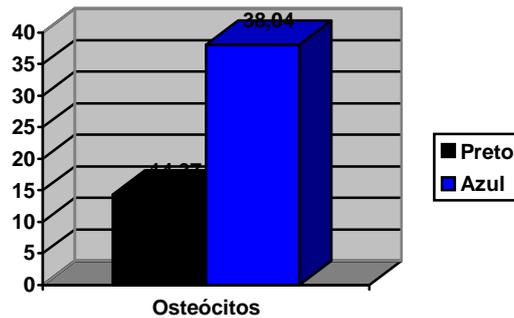


Figura 16: Média do número de osteócitos (dez campos) nos ratos dos grupos preto e azul

verde e vermelho, cujos ratos foram sacrificados após cinco semanas do experimento, também houve diferença estatística ($p < 0,0001$ - Teste t de *Student*) no número médio de osteócitos nos campos avaliados. Mais uma vez, observa-se que o grupo que foi submetido à *Laserterapia* (vermelho) houve um maior número médio de osteócitos (Figura 16), demonstrando maior atividade celular. Isto corrobora com os achados clínicos e imaginológicos da presente pesquisa.

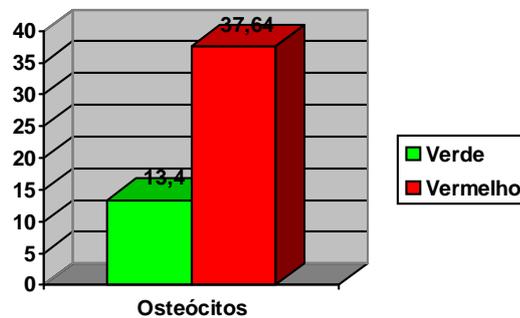


Figura 17: Média do número de osteócitos (dez campos) nos ratos dos grupos verde e vermelho.

Se forem comparados os grupos preto e verde entre si, ambos não submetidos à *Laserterapia*, observa-se que não houve diferença estatística na média do número de osteócitos nos campos avaliados ($p = 0,4139$ - Teste t de *Student*). Dados mostrados na Figura 18. Da mesma forma, entre os grupos azul e vermelho, ambos submetidos à *Laserterapia* após a radioterapia, observa-se que não houve diferença estatística entre a média do número de osteócitos ($p = 0,8304$ - Teste t de *Student*), embora em ambos os casos o número de osteócitos tenha diminuído com o tempo. Os resultados são exibidos na Figura 19. Isto demonstra que foi a *Laserterapia* o responsável pelo aumento do número de osteócitos nos grupos azul

apia determinou um decréscimo no número de osteócitos. Esse dado é confirmado com o trabalho realizado por Maeda (1988). Nesse trabalho foi avaliado o efeito de altas doses de radioterapia nas propriedades biomecânicas e morfológicas na cortical óssea e suas mudanças durante o tempo. Como conclusão observa-se que o número de células tanto da cortical quanto da medula diminuiu ao longo das cinco semanas de duração do experimento e a atividade de remodelação óssea aumentou.

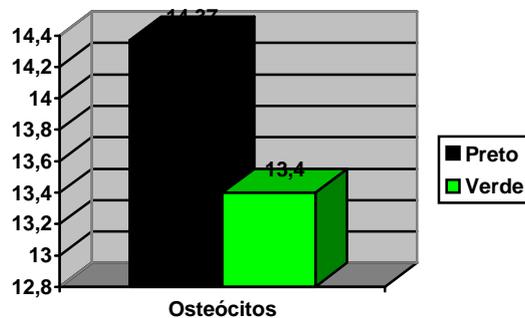


Figura 18: Média do número de osteócitos (dez campos) nos ratos dos grupos preto e verde

Pelo resultado demonstrado acima, pode-se perceber que o número de osteócitos por campo é maior nos grupos irradiados com *Laser*. Isso pode ser demonstrado em alguns trabalhos onde a *Laserterapia* é aplicada em tecido ósseo.

A atividade de células ósseas, após aplicação do *laser* de ArGaAl em defeitos ósseos em fêmur de ratos, foi avaliada por Nicolau *et al.* (2003). As irradiações foram realizadas perpendicularmente à superfície epitelial correspondente ao sítio cirúrgico, com doses de 1 J/cm², após 2, 4, 6 e 8 dias de

demonstraram aumento da atividade de osteócitos e de osteoclastos, no entanto, não mostraram mudanças na estrutura óssea com a aplicação do *Laser*.

Com relação ao tempo de aplicação da *Laserterapia*, o protocolo seguido é o mesmo em quase todos os trabalhos (aplicação de dois em dois dias, totalizando sete aplicações) (LIMEIRA, 2001; VIEIRA, 2003; TORRICELLI *et al.*, 2001, NICOLE *et al.*, 2003).

Presença de osteoblastos na periferia do osso cortical

Na análise dos resultados referente à presença ou não de osteoblastos na periferia da cortical óssea, pode-se observar que houve associação ($p < 0,05$) entre esta variável e os grupos avaliados, sendo que nos grupos irradiados com *Laser* a presença dessas células ocorreu com maior frequência que nos grupos que não receberam o tratamento (Quadro 4).

Quadro 4: Associação entre a presença de osteoblastos na periferia do osso cortical e o grupo avaliado

Grupos	p (Teste Qui-quadrado)
Preto X Azul	$\chi^2_c = 14,86$ ($p < 0,05$)
Verde X Vermelho	$\chi^2_c = 18,76$ ($p < 0,05$)

Isso significa que a luz *Laser* (nos grupos azul e vermelho) aumentou a quantidade de osteoblastos (Figura 19), provavelmente porque depois da

o contribuiu para a neoformação de osso. A *Laserterapia* intensificou o processo inflamatório com aumento da reabsorção óssea e depois da neoformação do mesmo tecido.

Alguns trabalhos como os de Dörtbudak, Haas, Mailath-Pokorny (2000), Freitas, Baranauskas, Cruz-Höfling (2000), Almeida-Lopes *et al.* (2001), Kreisler *et al.* (2002) analisaram os efeitos da radiação *Laser* na taxa de proliferação de células, tanto de osteoblastos como de fibroblastos. Os resultados observados nesses trabalhos mostram que a *Laserterapia* aumenta o número dessas células, tanto *in vitro* quanto *in vivo*.

Quadro 5: Associação entre a presença de osteoblastos na periferia do osso cortical e o grupo avaliado

Grupos	p (Teste Qui-quadrado)
Preto X Verde	$\chi^2_c = 0,8$ ($p > 0,05$)
Azul X Vermelho	$\chi^2_c = 0,2$ ($p > 0,05$)

Entre os grupos controles (que não foram submetidos à *Laserterapia* . preto e verde) entre si, e entre os que foram submetidos àquela terapia (azul e vermelho) entre si, não houve associação entre a presença de osteoblastos na periferia e os grupos avaliados ($p > 0,05$). O que indica que tanto em três semanas, quanto em cinco, o padrão celular dos osteoblastos permanece inalterado. Um exemplo de corte histológico do grupo preto é mostrado na Figura 20.

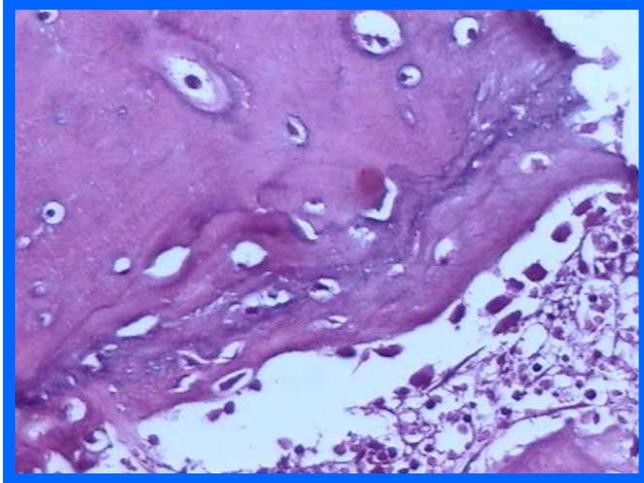


Figura 20: Animal do grupo irradiado com *Laser* e sacrificado com três semanas (grupo azul) Observar a presença de osteoblastos na periferia do osso cortical (HE, aproximadamente 40X)

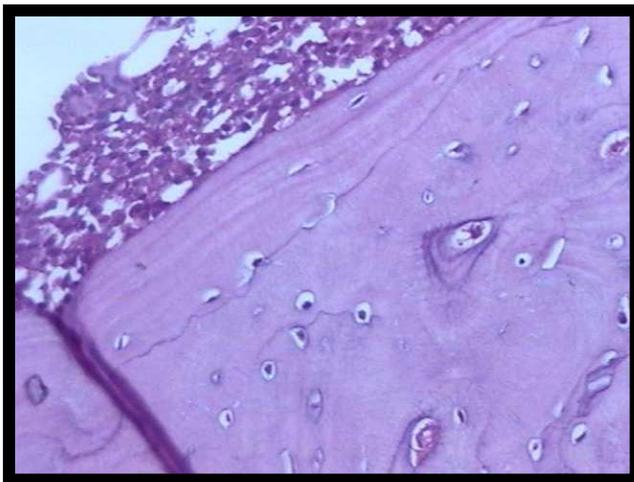


Figura 21: Animal do grupo não irradiado com *Laser* e sacrificado com três semanas (grupo preto). Observar a ausência de osteoblastos na periferia do osso cortical (HE, aproximadamente 40X)

Baseados nos resultados da análise histológica descritiva dos grupos, pode-se notar que a única diferença marcante entre os animais foi que os irradiados com *Laser* apresentaram algumas formações *Harversianas*. Contabilizada, então, a quantidade média de canais de *Harvers* em dez campos de cada corte histológico obtido dos grupos avaliados, observou-se que existiu diferença significativa ($p < 0,0001$) na quantidade de canais de *Harvers* entre os grupos preto e azul e entre os grupos verde e vermelho, sendo maior nos grupos submetidos à *Laserterapia* (azul e vermelho). Esses dados podem ser visualizados no Quadro 6 e nas Figuras 22 e 23.

Quadro 6: Média do número de canais de *Harvers* entre os grupos avaliados

Grupos	Média	Teste de <i>Mann-Whitney</i>
Preto X Azul	1,3 X 1,97	$p < 0,0001$
Verde X Vermelho	4,02 X 4,04	$p < 0,0001$

Isso significa que a luz *Laser* (nos grupos azul e vermelho) aumentou a quantidade de canais de *Harvers*, devido à intensificação do processo inflamatório, ocorrido nesses ratos.

os preto e verde entre si, notou-se que houve diferença estatística também, sendo a média da quantidade de canais de *Harvers* um pouco maior no grupo verde (sacrificado em cinco semanas). Isto indica que com o passar do tempo existe uma tendência de formação de um maior número de canais de *Harvers*, que provavelmente foi diminuída sob efeito da radioterapia. Já entre os grupos azul e vermelho entre si, observou-se que não existiu diferença na quantidade de canais de *Harvers*, embora no grupo vermelho (sacrificado em cinco semanas) essa média tenha sido maior que nos ratos do grupo azul (sacrificado em três semanas).

Quadro 7: Média do número de canais de *Harvers* entre os grupos avaliados

Grupos	Média	Teste de <i>Mann-Whitney</i>
Preto X Verde	1,3 X 4,02	$p < 0,02$
Azul X Vermelho	1,97 X 4,04	$p < 0,02$

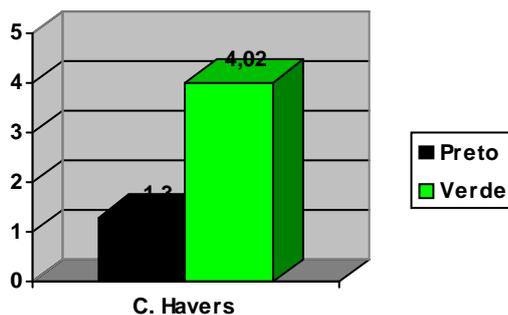


Figura 22: Média do número dos canais de *Harvers* dos grupos verde e preto

Click Here to upgrade to Unlimited Pages and Expanded Features

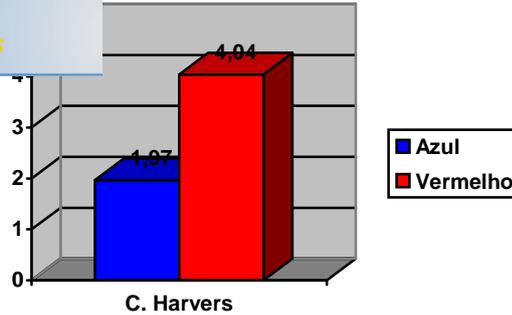


Figura 23: Média do número dos canais de *Harvers* dos grupos azul e vermelho

Esses dados confirmam o que alguns trabalhos já mostraram, como o fato de o *Laser* de baixa intensidade ter uma ação indireta sobre a microvascularização local. A radiação *Laser* age sobre o esfíncter pré-capilar, por meio de mediadores químicos, paralisando-o e produzindo sua abertura constante e, portanto um estímulo à microcirculação. Admite-se que um dos intermediários, não o único, é a liberação de histamina (GENOVESE, 2000).

As reações vasculares durante a *Laserterapia* também são consideradas como um dos possíveis mecanismos responsáveis pelos efeitos clínicos da luz *Laser*, pois a circulação sangüínea é um determinante importante para a cicatrização de feridas e para o alívio da dor. A melhora da circulação, devido à radiação com o *Laser*, pode ser considerada um dos possíveis mecanismos da eficácia clínica do *Laser* de baixa potência no tratamento da dor ou para promover a cicatrização de feridas. Maegawa *et al.* (2000) estudaram o efeito do *Laser* não ablativo na microcirculação mesentérica de ratos, *in vivo*, e na concentração sistólica de cálcio em células musculares de vasos em ratos, *in vitro*. O *Laser* utilizado possuía um comprimento de onda de 830 nm, sendo aplicada uma dose de 38,2 mW/mm². Os

nte dilatação nas arteríolas radiadas com *Laser*, o que levou a um aumento marcante na circulação sanguínea arteriolar. Os autores concluíram que as alterações circulatórias observadas parecem ser mediadas largamente pela redução do íon cálcio intracelular em células musculares dos vasos.

No trabalho realizado por Vieira (2003), os resultados demonstraram, dentre outras coisas, que nos grupos nutridos e irradiados com *Laser* houve formação de inúmeros vasos capilares em 100% dos espécimes, e em 70% dos espécimes, observou-se vasos dilatados e congestos, contendo em seu interior células polimorfonucleares.

A presença de formações *Harversianas* e aumento do número de células ósseas nos grupos irradiados com *Laser* é de grande importância, uma vez que tecidos ósseos submetidos à radioterapia sofrem diminuição das células ósseas, vasoconstricção e diminuição da capacidade do osso de se regenerar (ROSA, 2000; LIMA, 2004), sendo estes alguns dos motivos para a facilidade de instalação de uma osteorradionecrose após infecção óssea.

Wurzler (1998) realizou um trabalho com objetivo de investigar o potencial das proteínas morfogenéticas (BMPs) na cicatrização de tecido ósseo radioinduzido. Para isso defeitos de 3 mm de diâmetro foram feitos em calvária de ratos. Os defeitos foram tratados com BMPs usando colágeno tipo I como carreador. Os animais foram submetidos a uma única dose de radioterapia de 1.200 cGy. Alguns animais fizeram a cirurgia dois dias antes da radioterapia e outros sete dias antes. Como resultado observou-se que o grupo que não sofreu radioterapia apresentou neoformação óssea. No grupo experimental onde foi feito o enxerto e radioterapia

u-se formação óssea em apenas 7% do sítio do enxerto. No grupo que foi irradiado, porém não teve enxerto, não houve formação óssea e ainda ocorreu diminuição de tecido ósseo. A conclusão foi que as BMPs proporcionaram melhora na cicatrização óssea em tecidos radioinduzidos.

Um outro trabalho, realizado por Morales (1987), teve como objetivo comparar a cicatrização de enxertos ósseos em mandíbula de coelhos submetidos à radioterapia pós-operatória com outro grupo que sofreu radioterapia pré-operatória. A consolidação do osso foi avaliada pelo peso e análise histológica. Como resultado pode-se observar que a irradiação pré-operatória resultou em estrutura óssea deficiente. A irradiação pós-operatória proporcionou maior resistência ao osso. Isso pode ser explicado pelo fato de que quando a radioterapia é feita antes o tecido ósseo já se encontra debilitado no momento da cirurgia, ou seja, a estrutura óssea que já se encontra debilitada é submetida a outra agressão.

É sabido que a ação do *Laser* em baixa potência é mais eficaz em tecidos debilitado. Essa teoria tem sido confirmada em alguns trabalhos onde o *Laser* foi usado em animais debilitados. Um exemplo desses trabalhos foi o realizado por Vieira (2003). No presente trabalho a radioterapia deve ter debilitado o tecido ósseo, e desta forma, esse tecido tornou-se mais susceptível ao efeito posterior da *Laserterapia*.

Do exposto, pode-se afirmar que a utilização da luz *Laser* estimulou o processo de reparação de feridas cirúrgicas, quando iniciada antes do tratamento radioterápico, em ratos, sob os protocolos aqui estudados, embora tenha

inflamatórias cutâneas de magnitude considerável.

Isso determina uma expectativa muito grande da utilização da *Laserterapia* em humanos que serão submetidos a tratamento radioterápico e possuem dentes com indicação de exodontia ou que necessitem de intervenções cirúrgicas antes do início das sessões de radioterapia. É certo porém que investigações adicionais precisam ser realizadas, para se aferir a segurança do método. Caso a *Laserterapia* fosse indicada em tais situações poderia estimular a reparação dos tecidos e assim evitar a instalação de um quadro infeccioso e osteorradionecrose, após a radioterapia.

Sendo um tratamento de custo relativamente baixo e que se baseia na utilização de equipamentos portáteis, tais aplicações clínicas podem contribuir no futuro para uma efetiva adequação do meio bucal nos pacientes com câncer de cabeça e pescoço e que tenham indicação de radioterapia. Para a aplicação do método, reforça-se a necessidade da participação do cirurgião-dentista na equipe oncológica, trazendo benefícios múltiplos a uma melhor qualidade de vida do paciente.

Além disso, outros protocolos de utilização da *Laserterapia* assim como sua aplicação em momentos distintos do tratamento radioterápico necessitam de investigações.



*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

6- CONCLUSÕES

Baseados nos protocolos utilizados nesse estudo, pode-se concluir que:

- A *Laserterapia* determinou a intensificação do processo inflamatório nas pernas submetidas à radioterapia externa com fonte de cobalto radioativo, em ratos;
- Não houve diminuição da massa corporal nos animais submetidos à radioterapia, associada ou não à *Laserterapia*;
- A *Laserterapia* determinou a formação de abscessos e fístulas cutâneas nas pernas irradiadas;
- A radioterapia provocou remodelação óssea, intensificada pela *Laserterapia*;
- A *Laserterapia* aumentou o número de osteócitos, osteoblastos no osso cortical e canais de *Harvers* nos espécimes avaliados;
- Os efeitos observados tenderam a regredir com o passar do tempo.



*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

7- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

IRÁFICAS

ALMEIDA, L. L.; PINHEIRO, ALB. Normas de Segurança. In: BRUGNERA Jr, A; PINHEIRO, ALB. **Laseres na odontologia moderna**. São Paulo: Pancast, p. 94, 1998.

ALMEIDA-LOPES, L. *et al.* Comparison of the low level *Laser* therapy effects on cultured human gingival fibroblasts proliferation using different irradiance and same fluence. **Lasers in Surgery and Medicine**, New York, v. 29, n. 2, p. 179-184, Aug. 2001.

ALMEIDA, S. M.; BÓSCOLO, F. N.; HAITER NETO, F.; SANTOS, J. C. B. dos. Avaliação de três métodos radiográficos (periapical convencional, periapical digital e panorâmico) no diagnóstico de lesões apicais produzidas artificialmente. **Pesquisa Odontológica Brasileira**, v. 15, n. 1, p. 56-63, jan./mar. 2001.

ALMEIDA, S.; OLIVEIRA, A E.; PAGANINI, G.; HAITER NETO, F; BOSCOLO, F. Avaliação da qualidade das imagens digitais adquiridas com diferentes resoluções em um sistema de armazenamento de fósforo. **Pesquisa Odontológica Brasileira**, v. 14, n. 3, p.262-267, jul./set. 2000.

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRIC DENTISTRY. **Clinical guideline on dental management of pediatric patients receiving chemotherapy**. Disponível em: URL: <http://www.aapd.org/members> [03/03/2004]

ANTUNES, H. S., *et al.* How should dentist assist the oncology patient? **Revista Internacional Estomatologia**, v. 1, n. 1, p. 30-38, 2004.

BASFORD, J. R. Low intensity *Laser* therapy: still not na established clinical tool. **Lasers in Surgery and Medicine**, New York, v. 16, n. 4, p. 331-342, May, 1995.

BOYER, K.; FORD, M.; JUDKINS, A.; LEVIN, B. **Oncologia na clínica geral**. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000, p. 227-228.

BRITTO, M.; MACHADO, M, Avaliação comparativa da eficiência odontométrica da Radiografia Digital em relação ao sistema convencional. **El yodo en la terapia endodôntica**, v. 2, ano 1, 2002

BRUGNERA JÚNIOR, A. *et al.* **Atlas de Laserterapia aplicada à clínica odontológica**. São Paulo: Santos, 2003.

BRUGNERA JÚNIOR.; VILLA, R. G.; GENOVESE, W. J. **Laser na Odontologia**. São Paulo: Pancast, 1991.

BURKITT, H. G.; YOUNG, B.; HEATH, J. W. Skeletal tissues. In: BURKITT, H. G.; YOUNG, B.; HEATH, J. W. **Wheater's funcional histology: a text and colour atlas**. Edimburg: Churchill Livingstone, 1997, p. 170-190.

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

BORKMAN, C.; ROTCHER, G. J.; EMAMI, B.; GOITEM, M. Fitting of normal tissue tolerance data to an analytic function. **J Radiat Oncol Biol Phys.** v. 21, p. 123-35, 1991.

CATANZARO GUIMARÃES, S. A. **Patologia básica da cavidade bucal.** Rio de Janeiro: Guanabara, 1982, p. 282-315.

CLARKSON, D. *Laser in Dentistry.* **Dent. Update,** v. 19, n. 3, p. 115-118, Apr. 1992.

CRUZ, J. F. W.; SARMENTO, V. A.; CRUZ, R. C. W.; ARAUJO, R. P. C. A imagem digitalizada na determinação da porosidade superficial de corpos-de-prova em resina acrílica. **Jornal Brasileiro de Clínica Odontológica Integrada,** Curitiba, v. 8, n. 44, p. 106-108, 2004.

DE VITA, V. T.; HELLMAN, S.; ROSENBERG, S. A Cancer . principles and practice of oncology. In: SPENCE R. A J.; JOHNSTON, P. G. **Oncologia.** 1.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. 384p.

DOTTO, G.; MORAES, L.; MORAES, M.; SIQUEIRA, O. Análise da perda mineral em esmalte proximal por meio de radiografia digital direta e microscopia eletrônica de varredura(MEV). **Rev. odontociência,** v.19, n. 44, 2004.

DÖRTBUDAK, O.; HAAS, R.; MAILATH-POKORNY, G. Biostimulation of bone marrow cells with a diode soft *Laser.* **Clinical Oral Implants Research,** Copenhagen, v. 11, n. 6, p. 540-545, Dec. 2000.

ESTRELA, C. **Metodologia Científica.** São Paulo: Artes Médicas, 2001, 483p.

EPSTEIN, J. B.; EMERTON, S; KOLBINSON, D.; PHILLIPS, N. Quality of life and oral function following radiotherapy for head and neck cancer. **Head and Neck Surgery.** v. 21, P. 1-11, 1999.

FAGUNDES, D. M; CAMPOS, P. S. F. Sistemas de Imagem Digital em Odontologia. **Jornal do CEO,** Ano IV, n. 12, 2001.

FRANCESCHINI, C.; ROSA, T. C.; KADLETZ, B.; AMANTE, C. J. Osteorradionecrose e necrose de tecidos moles . Relato de caso. **Revista Brasileira de Patologia Oral,** v. 3, n. 1, p. 36-40, 2004.

FRANKS, Y. Low level *Laser* therapy. **Journal of Community Nursing,** v. 13, n. 4, p. 14-22, Apr. 1999.

FREITAS, I. G. F.; BARANAUSKAS, V.; CRUZ-HÖFLING, M.A. *Laser* effects on osteogenesis. **Applied Surface Science, Amsterdam,** v. 154/155, p. 548-554, Feb. 2000.

E. Biologia e Clínica de Coelhos e Roedores. 3

ed., Rio de Janeiro: Roca, 1999, p. 237.

HERCHENHORN, D.; DIAS, F. L. Avanços no tratamento quimioterápico e radioterápico do câncer de cabeça e pescoço. **Revista do Hospital das Clínicas**. v.59 n.1 São Paulo fev. 2004

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

KATCHBURIAN, E; ARANA, V. **Histologia e Embriologia Oral**. São Paulo: Editorial Médica Panamericana, 1999, 381p.

KIYOHARA, S.; SAKURAI, T.; KASHIMA, I. Early detection of radiation-induced structural changes in rat trabecular bone. **Dentomaxillofacial Radiology**, v. 32, p. 30-38, 2003.

KLIGERMAN, J. Estimativas sobre a incidência e mortalidade por câncer no Brasil . 2000. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 46, n. 2, 2000.

KREISLER, M. *et al.* Low level 809nm diode *Laser*-induced in vitro stimulation of the proliferation of human gingival fibroblasts. **Lasers in Surgery and Medicine**, New York, v. 30, n. 5, p. 365-369, June 2002.

GARCIA, E. A. C. **Biofísica**. 2 ed. São Paulo: Sarvier, 2002, 387p.

GOMES, R. **Oncologia básica**. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997, p. 64-68.

GÓIS, J. F.; FUKUYAMA, E. E.; VALENTIM, P. J.; FEITOSA, A A. Osteossístese em mandíbula com placas bioabsorvíveis associada a tratamento radioterápico adjuvante. **Revista da Sociedade Brasileira de Cancerologia**, v. 12, 4^o trimestre, 2000.

KIYOHARA, S.; SAKURAI, T.; KASHIMA, I. Early detection of radiation-induced structural changes in rat trabecular bone. **Dentomaxillofacial Radiology**, v. 32, 2003.

KLOTCH, D. W.; GANEY, T.; GREENBURG, H. Effects of radiation therapy on reconstruction of mandibular defects with a titanium reconstruction plate. **Head and Neck Surgery**, v. 114, p. 620-627, 1996.

KÖCHE, J. C. **Fundamentos de metodologia científica: teoria da ciência e prática da pesquisa**. 14 ed. Petrópolis: Vozes, 1997.

KUTCHER, G. J.; JACKSON, A. **Treatment plan evaluation**. In: Khan FM, Potish RA, eds. Treatment planning in radiation oncology. Philadelphia: Williams & Wilkins, 2000.

NARDIN, H.. Efeito da clorexidina na mucosite induzida por radioterapia em cancer de cabeça e pescoço. **Revista Brasileira de Otorrinolaringologia**. v.69 n.3 São Paulo maio/jun. 2003.

LAMBERTI, P. R. Avaliação in vitro dos processos de des/remineralização do esmalte dentário - comparação radiográfica entre a análise visual convencional e técnicas digitais: visual, quantitativa e por subtração. 2004. 148 f. **Tese (Doutorado em Programa Integrado de Pós Graduação UFPB/UFBA) - Universidade Federal da Paraíba**

LEITÃO, A. C. ;GOMES, R. A. Radiobiologia e Fotobiologia: Respostas celulares às lesões induzidas por agentes físicos e químicos. **Revista do Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho - UFRJ**, Rio de Janeiro, 1994.

LIMA, A. A. S.; FIGUEIREDO, M. A. Z.; LOUREIRO, M. S.; DUARTE, R.. Mucosite induzida por radiação - Relato de casos. **Revista Odontociência**, v. 17, n. 37, p. 244-249, jul.-set. 2002.

LIMA, A A S.; FIGUEIREDO, M. A. Z.; KRAPP, S.; SOUZA, F. Velocidade do fluxo e pH salivar após radioterapia da região de cabeça e pescoço. **Revista Brasileira de Cancerologia**, v. 50, n. 4, p. 287-293, 2004.

LIMEIRA JÚNIOR, F. A. Avaliação do reparo ósseo com o uso de osso anorgânico e membrana reabsorvível após irradiação com Laser diodo 830nm. 2001. 177 p. **Tese (Doutorado em Odontologia) É Faculdade de Odontologia, Universidade Federal da Bahia**, Salvador, 2001.

LIRANI, ANA PAULA REBUCCI. Estudo comparativo dos efeitos do ultra-som e do Laser de baixa intensidade no reparo ósseo de tibia de rato. 2004. **Dissertação (Mestrado em Bioengenharia) É Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto e Instituto de Química de São Carlos**, São Carlos . SP, 2004.

LEAL, A. T. S.; COSTA, N. P.; VEECK, E. B.; SARMENTO, V. A. Avaliação de condutos radiculares obturados por diferentes técnicas, utilizando radiografias digitalizadas: estudo in vitro. **Revista Odontociência**, Porto Alegre, v. 16, n. 32, p. 17-26, 2001.

LOPES, M. A. *et al.* Reconhecendo e Controlando os Efeitos Colaterais da Radioterapia. **Rev Assoc Paul Cir Dent**, v.52, n.3, p. 241-244, mai./jun. 1998.

LORENCETTI, A; SIMONETTI, J. P. As estratégias de enfrentamento de pacientes durante o tratamento de radioterapia. **Revista Latino-Americana de Enfermagem** v.13 n.6 Ribeirão Preto nov./dez. 2005.

MACHADO, R. C. L. Avaliação do efeito protetor da Glutamina na resposta inflamatória do intestino delgado à radioterapia abdominal : estudo experimental em ratos. **Dissertação de Mestrado**, 2002.

Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features

of near-infrared low-level *Laser* irradiation on microcirculation. **Lasers in Surgery and Medicine**, New York, v. 27, n. 5, p. 427-437, 2000.

MAGALHÃES, MARINA H. C. GALLOTTINI DE; CANDIDO, ADRIANO PIRES; ARAÚJO, NEY SOARES DE. Seqüelas bucais do tratamento radioterápico em cabeça e pescoço: protocolo de prevenção e tratamento. **RPG Revista de Pós-graduação**, v. 9, n. 1, p. 7-11, jan.-mar. 2002.

MELLO, J. B.; MELLO, G. P. S.; MELLO, L. S. *Laser* de baixa potência. In: MELLO, J. B.; MELLO, G. P. S. **Laser em Odontologia**. São Paulo: Santos, p. 73-85, 2001.

MELLO, M. Avaliação da densidade óptica da sutura palatina mediana por meio do sistema de radiografia digital por placa fotoativada em pacientes submetidos a disjunção palatina. **Tese de Doutorado USP**, 2003.

MERCER, C. *Laser* in dentistry: a review. **Dent. Update**, v. 23, n. 3, p. 120-125, Apr. 1996.

MIGLIORATI, C.; MASSUMOTO, C.; EDUARDO, F.P.; MULLER, K.P.; CARRIERI, T.C.; HAYPEK, P.; EDUARDO, C.P. The use of low energy *Laser*therapy in oral mucositis. www.odontoLaser.com.br (07/01/1005).

MONTAGNO, E. Radiocirurgia. **Revista Cérebro e Mente**, v. 20, n. 4, jun./ago., 1997.

MONTENEGRO, M. R.; FRANCO, M. **Patologia Processos Gerais**. 4 ed. São Paulo: Atheneu, 1999, 319p.

MORAES, M. *et al.* Estudo radiográfico da reparação óssea em tíbias de ratos estressado: Densidade óptica por meio de radiografia digital. **Revista Odonto Ciência**, v. 20, n. 49, 2005.

NATIONAL CANCER INSTITUTE. Oral complications of chemotherapy and head/neck radiation. Disponível em: URL: <http://www.cancer.gov/cancerinfo/pdq> [03/03/2004].

NEURMAN, J. H. *et al.* Oral sources of septicaemia in patients with malignancies. **Oral Oncol**, v. 33, n. 6, 1997.

NEVILLE, B. W. *et al.* **Patologia Oral e Maxilofacial**. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.

NICOLAU, R. A. *et al.* Effect of low-power GaAIs *Laser* (660nm) on bone structure and cell activity: an experimental animal study. **Lasers in Medical Science**, London, v. 18, n. 2, p. 89-94, May 2003.

NICOLAU, R. A. Efeito do *Laser* de baixa potência (GaAIs) em tecido ósseo de rato submetido à lesão, analisado por histomorfometria óssea. 2001. 67 f. **Dissertação (Mestrado em Engenharia Biomédica)** Instituto de Pesquisa e

2001.

e do Vale do Paraíba, São José dos Campos,

OZBEK, N. *et al.*, The effect of pre-operative conventional and hyperfractionated radiotherapy schedules on wound healing and tensile strength in rats: an experimental study. **Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 34, 185-192, 2004.

PÁDUA, E. M. M. **Metodologia da pesquisa: abordagem teórico-prática**. 3. ed. Campinas: Papyrus, 1998.

PIRES, A. *et al.* **Controle do câncer: uma proposta de integração ensino e serviço**. 3 ed., Ministério da Saúde, 1999.

PINHEIRO, A. L. B. *et al.* Low-level *Laser* therapy is an important tool to treat disorders of the maxillofacial region. **Journal of Clinical Laser Medicine and Surgery**, Larchmont, v. 16, n. 4, p. 223-226, Aug. 1998.

PINHEIRO, A. L. B. *et al.* Biomodulatory effects of LLLT on bone regeneration. **Laser Therapy**, Sapporo, v. 13, special millennium edition, p. 73-79, 2001.

PINHEIRO, A L. B. The CO₂ *Laser* in the oral cavity. **M. Dent. Sci Thesis University of Birmingham**, 123p., 1990.

PINHEIRO, A. L.B. Uso do *Laser* de CO₂ em Ortopedia. **Revista Brasileira Medicina**, v. 49, n.5, 1992.

PICK, R. M. *Laser* in dentistry: Soft tissue procedures. **CDS Revista**, v. 85, n. 4, p. 20-25, May 1992.

PIMENTA, L. H. M. **Laser em Medicina e Biologia**. 1ed., São Paulo: Roca, 1990.

PITÁGORAS, B. J.; CARVALHO, H. C.; FERAUCHE, D. Planejamento tridimensional para radioterapia de tumores de esôfago: comparação de técnicas de tratamento e análise de probabilidade de complicações. **Radiol Bras** v.36 n.3, 2003.

PÖNTINEN, P. J. **Low level Laser therapy as a medical treatment modality**. Tampere: Art Urpo, 1992.

RAMPIL, I. J. **Anesthetic consideration for Laser surgery**. *Anesth Analg*. San Francisco, n. 74, p. 424-35, 1992.

FERREIRA, F.; SILVA E SOUZA, P.; VALE, M. ; TAVANO, O. Radiopacidade do cimento Endodôntico avaliada pelo sistema de radiografia digital. **Revista FOB**, v. 7, n. ½, p. 55-60, 1999.

ROSA, L.; GARRAFA, V. Atenção estomatológica aos pacientes submetidos a radioterapia da cabeça e pescoço . Uma proposta concreta. **ARS CVRANDI em Odontologia**, v. 46, n. 2, 2000.

...; FARIA, S. L. **Radioterapia em Oncologia**. Ed. Medsi, Ta., 1999.

SALGADO, C. M. M.; VIEIRA, E. M.; BLACHMAN, I. T. Aplicação do *Laser* de CO₂ em lesões bucais do tecido mole. **CDS Revista**, v. 12, n. 1, p. 55-63, jan./jun. 2000.

SANDOVAL, R. L.; KOGA, D. H.; BULOTO, L. S.; SUZUKI, R.; DIB, L. L. Manejo da mucosite oral induzida por quimioterapia e radioterapia com *Laser* de baixa potência: resultados iniciais do Hospital A.C. Camargo. **J Appl Oral Sci**, v. 11, n. 4, p. 337-341, Oct./Dec. 2003.

SARMENTO, V. A.; CARVALHO, A. C.; LUZ, I. Avaliação do ruído fotônico em imagens digitalizadas. **Revista Odontociência**, v. 19, n. 45, p. 2004.

SARMENTO, V. A.; CARVALHO, A. C.; LUZ, I. Avaliação do ruído fotônico em imagens digitalizadas. **Revista da Faculdade de Odontologia de Porto Alegre**, Porto Alegre, v. 45, n. 1, p. 23-28, 2004.

SARMENTO, V. A.; LAMBERTI, P. R.; ROCHA, J. R. M.; GURGEL, C. A. S. Avaliação do emprego de ferramentas digitais na detecção radiográfica de lesão periapical artificialmente produzida, em radiografias obtidas de filmes de diferentes sensibilidades. **Revista Odontociência**, Porto Alegre, v. 20, n. 48, p. 163-169, 2005.

SARMENTO, V. A.; PRETTO, S. M. Diagnóstico radiográfico de alterações periapicais de origem endodôntica através da determinação do nível de cinza em imagens digitais - estudo experimental em ratos. **Revista de Pós-Graduação da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo**, v. 10, n. 4, p. 333-345, 2003.

SARMENTO, V. A.; PRETTO, S. M.; COSTA, N. P. Entendendo a imagem digitalizada. **Revista Odontociência**, Porto Alegre, v. 14, n. 27, p. 171-178, 1999.

SARMENTO, V. A.; RAMALHO, L. M. P.; LOF, A.; SPOHR, A. M.; COSTA, N. P. Avaliação da qualidade de obturação endodôntica através da digitalização direta de imagens. **Revista Odontociência**, Porto Alegre, v. 13, n. 26, p. 139-155, 1998.

SARMENTO, V. A.; RUBIRA, I. R. F. Mensuração da densidade óptica apical - uma proposta para diagnóstico diferencial em Endodontia. **Jornal Brasileiro de Odontologia Clínica**, Curitiba, v. 12, n. 2, p. 65-68, 1998.

SERRANO, S. Mensuração da dor. www.hcanc.org.br. [Acesso 07/01/05].

SILVA JÚNIOR, A. N. Avaliação do efeito do *Laser* diodo (GaAlAs) infravermelho de 830nm na biomodulação da cicatrização óssea. 2000. 116 f. **Dissertação (Mestrado em Odontologia) - Faculdade de Odontologia, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul**, Porto Alegre, 2000.

SOARES, R; COSTA, N; SILVEIRA, I; OSHIMA, H. Análise dos níveis de cinza de resinas compostas de alta viscosidade utilizando radiografias digitalizada. **Revista Odontociência**, v. 19, n. 45, 2004.

SPENCE R. A. S.; JOHNSTON, P. G. **Oncologia**. 1.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. 384p.

WALSH, L. J. The current status of low level *Laser* therapy in dentistry. Part 2. Hard tissue applications. **Australian Dental Journal**, Sydney, v. 42, n. 5, p. 302-306, Aug. 1997b.

WEBER, JOÃO BATISTA BLESSMAMN. Avaliação do Efeito da *Laserterapia* (AsGaAl) nos Enxertos Ósseos Autógenos em Ratos: Estudo Histológico. **Tese de Doutorado em Odontologia**. Universidade PUC Rio Grande do Sul, 2003.

WHITE, J. M. Ciência básica, interação com tecido, segurança, características e terminologia para utilização de *Laser* em odontologia. **Academy of Laser Dentistry**. SP, Faculdade de Odontologia de São Paulo, 1997.

WURZLER, K. K.; DEWEESE, T. L.; SEBALD, W.; REDDI, A H. Radiation-induced impairment of bone healing can be overcome by recombinant human bone morphogenetic protein-2. **The Journal of Craniofacial Surgery**, v. 9, n. 2, 1998.

SHAFER; HINE; LEVY. **Tratado de Patologia Bucal**. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998, 809p.

TEN CATE, A. R. **Histologia Bucal**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1994, p. 95-111.

TORRICELLI, P. *et al.* *Laser* biostimulation of cartilage: in vitro evaluation. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, New York, v. 55, n. 2, p. 117-120, Mar. 2001.

TOVO, M. F.; VONO, B. G.; TAVANO, O. Comparação entre filmes radiográficos e o sistema digital Digora, no diagnóstico de lesões de cárie dentinária em superfície proximal de molares decíduos. **Pesquisa Odontológica Brasileira**, v. 14, n. 4, p. 399-405, out./dez. 2000.

VIEIRA, A L B. Efeito da fototerapia na cicatrização de feridas em animais nutridos e desnutridos: Estudo comparativo. **Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal da Bahia**, 2003.

YOUNG, B.; HEATH, J. W. **Tecidos esqueléticos**. In: YOUNG, B.; HEATH, J. W. *Histologia funcional*. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000, p. 172-192.



*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

ANEXOS



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)

de ética do hospital Santa Izabel

ANEXO B É Coloração com Hematoxilina-Eosina (HE)¹

1. Lavar em água corrente.
2. Imergir na hematoxilina por 5 minutos.
3. Mergulhar rapidamente no diferenciador (álcool 70° + HCl) 2 ou 3 vezes.
4. Imergir em água por 1 minuto (quanto maior o tempo, mais intenso é o azul).
5. Imergir na eosina por 10 a 15 segundos.
6. Lavar rapidamente em água destilada.
7. Imergir em álcool 70° por 1 minuto.
8. Imergir no álcool 95° por 1 minuto, 2 vezes.
9. Imergir no álcool absoluto por 1 minuto, 2 vezes.
10. Lavar rapidamente em xilol.
11. Imergir em xilol (pode ser mantido no xilol até a montagem).



PDF
Complete

*Your complimentary
use period has ended.
Thank you for using
PDF Complete.*

[Click Here to upgrade to
Unlimited Pages and Expanded Features](#)