

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS
Faculdade de Odontologia
Programa de Pós-Graduação em Odontologia



Tese

**Influência do uso de laser na estimulação do reparo ósseo alveolar: revisão
sistemática**

Carmen Helena Jacques Lemes

Pelotas, 2015

Carmen Helena Jacques Lemes

**Influência do uso de laser na estimulação do reparo ósseo alveolar: revisão
sistemática**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Pelotas, como requisito parcial à obtenção do título de Doutora em Odontologia, área de concentração Materiais Odontológicos.

Orientadora: Profa. Dra. Adriana Fernandes da Silva

Coorientador: Prof. Dr. Rafael Ratto de Moraes

Pelotas, 2015

Universidade Federal de Pelotas / Sistema de Bibliotecas
Catalogação na Publicação

L552i Lemes, Carmen Helena Jacques

Influência do uso de laser na estimulação do reparo ósseo alveolar : revisão sistemática / Carmen Helena Jacques Lemes ; Adriana Fernandes da Silva, orientadora ; Rafael Ratto de Moraes, coorientador. — Pelotas, 2015.
42 f.

Tese (Doutorado) — Programa de Pós-Graduação em Materiais Odontológicos, Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Pelotas, 2015.

1. Laser. 2. Reparo alveolar. 3. Exodontias. 4. Cicatrização óssea. 5. Reparo ósseo. I. Silva, Adriana Fernandes da, orient. II. Moraes, Rafael Ratto de, coorient. III. Título.

Black : D151

Carmen Helena Jacques Lemes

Influência do uso de laser na estimulação do reparo ósseo alveolar: revisão
sistemática

Tese apresentada, como requisito parcial, para obtenção do grau de Doutora em Odontologia, Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Pelotas.

Data da defesa: 29 de janeiro de 2015.

Banca examinadora:

Prof. Dr. Rafael Ratto de Moraes (Presidente)
Doutor em Materiais Dentários pela Universidade Estadual de Campinas

Prof^a. Dr^a. Elaini Sickert Hosni
Doutora em Odontologia (Estomatologia) pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul

Prof. Dr. Marcos Antonio Torriani
Doutor em Odontologia (Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo Facial) pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul

Prof^a. Dr^a. Letícia Kirst Post
Doutora em Odontologia (Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo Facial) pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul

Prof^a. Dr^a. Rosangela Ferreira Rodrigues
Doutora em Zootecnia pela Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Rafael Guerra Lund (suplente)
Doutor em Odontologia (Dentística) pela Universidade Federal de Pelotas

Dra. Gabriela Basso (Suplente)
Doutora em Odontologia (Dentística) pela Universidade Federal de Pelotas

Dedico este trabalho a meus pais, Hermes Jardim Jacques e Nair de Menezes Jardim Jacques (*In memoriam*), pelo amor, dedicação e por proporcionarem as minhas realizações.

A meus filhos, Bianca e Diego, pelo carinho, incentivo e apoio constante.

Agradecimentos

Ao comitê de orientação, Profa. Adriana Fernandes da Silva e Prof. Rafael Ratto de Moraes, por sua dedicação e desprendimento em compartilhar os seus conhecimentos e por disporem do seu tempo na minha orientação.

Ao Prof. Marcos Antonio Torriani, pela amizade, por dividir comigo há vários anos as atividades da Cirurgia Buco-Maxilar II, muitas vezes assumindo a disciplina para que eu pudesse realizar o doutorado.

Aos Colegas de Departamento, Professores Antonio César, Cristina, Elaini, Letícia, Mário Sérgio, Otacílio e Taiane, pela amizade, pelo convívio diário, dividindo ideias e responsabilidades.

Aos Colegas Técnicos Administrativos, Edi, Clésia, Cleuza, Gecy, Ieda, Magali, Ricardo e Vera, pela amizade, constante colaboração, permitindo as condições para o funcionamento das atividades do Departamento.

Ao Prof. Maximiliano Sérgio Cenci, pela amizade, pela correta e segura coordenação do Programa de Pós-Graduação em Odontologia.

Aos coordenadores da área de Materiais Odontológicos, Profs. Evandro Piva, Rafael Moraes e Giana Lima.

Ao Prof. Evandro Piva pelo incentivo e apoio para realização do doutorado.

À Mestranda Cirurgiã-Dentista, Camila Leal Sonogo, pela competente colaboração neste trabalho, sendo uma das revisoras na coleta de dados bibliográficos e na seleção de artigos.

À Cirurgiã-Dentista Bianca Jacques Lemes, pela dedicação constante no auxílio das traduções dos artigos e digitação dos textos e aos monitores, Maquelis Rech e Luis Afonso Zanini, pelo auxílio das traduções dos artigos.

Aos Professores do Programa de Pós-Graduação em Odontologia, em particular aos da área de concentração Materiais Odontológicos.

A todos que, de uma maneira ou de outra, contribuíram para que este trabalho fosse realizado.

Resumo

LEMES, Carmen Helena Jacques. **Influência do uso de laser na estimulação do reparo ósseo alveolar: revisão sistemática** 2015. 42f. Tese (Doutorado em Odontologia) - Programa de Pós Graduação em Odontologia, Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2015.

Na literatura odontológica, o uso da laserterapia é rica em informações sobre sua ação nos tecidos moles, nos implantes dentários, em cavidades ou injúrias ósseas, exceto no reparo ósseo alveolar. O presente estudo teve como objetivo avaliar, por meio de revisão sistemática da literatura, se há evidência que suporte o uso do laser na estimulação do reparo ósseo alveolar após exodontia. A metodologia foi realizada de acordo com as diretrizes de PRISMA. Foram realizadas pesquisas bibliográficas estruturadas nas bases de dados IBECs/Bireme, ISI Web of Science, LILACS/Bireme, MEDLINE/PubMed, SciELO, Scopus e The Cochrane Library utilizando, a partir de descritores relacionados ao assunto. Os critérios de elegibilidade incluíam: estudos clínicos ou em modelo animal que comparassem o reparo e/ou cicatrização óssea alveolar após exodontia com e sem o uso de laser, tendo como desfecho análises quantitativas ou qualitativas do reparo ósseo alveolar. Foram selecionados apenas estudos publicados em inglês, espanhol e português e publicados de 1995 a 2014. A última busca foi realizada em dezembro de 2014, na qual foram encontrados 3235 registros (551 duplicatas), sendo triados 2684 artigos por título e/ou resumo. Cinco artigos foram selecionados para leitura do texto completo, sendo quatro incluídos na revisão. Os dados foram extraídos e categorizados de acordo com o tipo de dente extraído, tipo de laser utilizado, potência (mW), comprimento de onda (nm), dose de energia aplicada (J/cm^2), tempo, distância e protocolo de aplicação, além do período pós-operatório de observação. Embora poucos estudos tenham sido incluídos nesta revisão sistemática, sendo todos os estudos realizados em modelos animais, a literatura sugere que a laserterapia pode apresentar efeito positivo na aceleração do reparo ósseo alveolar pós-exodontia. Entretanto estudos clínicos são necessários para avaliar de forma mais clara os benefícios da laserterapia no pós-cirúrgico, especialmente no que concerne o tipo de laser a ser utilizado, sua potência e comprimento de onda, além da dose de energia e modo de aplicação.

Palavras-chave: laser; reparo alveolar; exodontias; laserterapia; cicatrização óssea; reparo ósseo.

Abstract

LEMES, Carmen Helena Jacques. **Influence of laser on alveolar bone repair: systematic review.** 2015. 42f. Thesis (PhD in Dentistry) - Programa de Pós Graduação em Odontologia, Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2015.

In dental literature the use of laser therapy is rich in information about the laser action in soft tissues, dental implants, bone cavities or injuries, except in the alveolar bone repair. The aim of the present study was to gather evidence, by means of a systematic review of the literature, to support or not the use of laser in the stimulation of alveolar bone repair after dental extraction. The methods were carried out according to the PRISMA guidelines. Bibliographic structured searches were carried out in databases: IBECs/Bireme, ISI Web of Science, LILACS/Bireme, MEDLINE/PubMed, SciELO, Scopus and The Cochrane Library using descriptors related to the topic. The eligibility criteria included: clinical studies or studies using animal model to compare the alveolar bone healing repair after dental extraction with and without the use of laser, with quantitative or qualitative analysis of alveolar bone repair as outcome. Only studies published in English, Spanish and Portuguese and published from 1995 to 2014 were selected. The last search was conducted in December 2014, in which 3235 records were found (551 duplicates), and 2684 were screened by titles and/or abstracts. Five articles were selected for full-text reading, and four were included in the review. Data were extracted and categorized according to the type of tooth extracted, type of laser used, power (mW), wavelength (nm), energy dose applied (J/cm^2), time, distance, and application protocol, a postoperative period of observation. Although few studies have been included in this review, all of them using animal models, the literature suggests that the laser therapy might have a positive effect on acceleration of alveolar bone repair after tooth extraction. However, clinical studies are needed to assess more clearly the benefits of laser therapy after dental surgery, particularly regarding the type of laser, power, wavelength, energy dose and method of application.

Key-words: laser; alveolar repair; tooth extractions; laser therapy; bone healing; bone repair.

Lista de Figura

Figura 1 Fluxograma da revisão sistemática de acordo com o PRISMA 24

Lista de Tabelas

Tabela 1	Estratégia de busca utilizada na revisão sistemática	22
Tabela 2	Critérios de inclusão e exclusão dos estudos	23
Tabela 3	Dados extraídos dos estudos selecionados	25

Lista de Abreviaturas, Siglas e Símbolos

AsGaAl	Arseneto de Gálio e Alumínio
AsAl	Arseneto de Alumínio
AsGa	Arseneto de Gálio
CO ₂	Dióxido de Carbono
Er:YAG	Érbio:Ítrio-Alumínio-Granada
FCs	Fatores de Crescimento
g	Gramas
GaAl	Gálio-Alumínio
Gy	Gray
He-Ne	Hélio-Neônio
HLLT	Terapia a Laser de Alta Potência
Ho:YAG	Hólmio:Ítrio-Alumínio-Granada
Hz	Hertz
hPTH	Hormônio Paratireoideo Humano
InGaAlP	Índio-Gálio-Alumínio-Fósforo
J/cm ²	Joule por centímetro quadrado
Laser	Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation
LLLT	Terapia a Laser de Baixa Potência
mm	Milímetros
MTA	Agregado de Trióxido Mineral
mW	MiliWatt
Nd:YAG	Neodímio:Ítrio-Alumínio-Granada
s	Segundos
µm	Micrômetro

nm	Nanômetro
PRP	Plasma Rico em Plaquetas
PTH	Hormônio Paratireoideo
W	Watt
λ	Comprimento de onda

Notas preliminares

A presente tese foi redigida de acordo com o Manual de Normas para trabalhos acadêmicos da Universidade Federal de Pelotas, adotando o Nível de Descrição em Capítulos Não-Convencionais. O projeto de pesquisa que originou esta tese foi apresentado em 29 de junho de 2012 e aprovado pela Banca Examinadora composta pelos Professores Doutores, Adriana Fernandes da Silva, Ana Paula Nunes e Marcos Antonio Torriani.

Sumário

1 Introdução.....	13
1.1 Reparo alveolar em humanos.....	14
1.2 Aceleração do processo de reparo ósseo alveolar.....	14
1.2.1 Uso de hormônio.....	15
1.2.2 Fatores de crescimento.....	15
1.2.3 Radiação laser.....	15
2 Revisão sistemática	21
2.1 Objetivos	21
2.2 Metodologia	21
2.2.1 Estratégia de busca	21
2.2.2 Critérios de elegibilidade	22
2.2.3 Triagem e seleção dos estudos	23
2.2.4 Extração dos dados	24
2.3 Resultados e Discussão	24
3 Conclusão	33
Referências	34
Apêndice	40

1 Introdução

O processo de reparo alveolar constitui-se em um conjunto de reações teciduais que se desencadeiam no interior do alvéolo, imediatamente após a exodontia (MARZOLA et al., 2010). O precursor dos estudos do processo de reparo alveolar foi Euler, em 1923, observando o processo de reparo ósseo alveolar em cães. A partir de então várias pesquisas foram realizadas, utilizando diversos meios e métodos no intuito de estabelecer padrões normais sobre o mesmo (AMLER, 1973).

Na Odontologia, diversos procedimentos cirúrgicos resultam em perdas com espaços vazios, como nas exodontias; sendo, por isso, relevante que a recomposição tecidual ocorra de forma mais breve e de melhor qualidade possível. Quanto mais rápido for o reparo e mais organizado for o tecido neoformado, menores serão as chances de complicações. Além disso, melhor será o prognóstico para futuros procedimentos, como por exemplo, confecção de próteses e de implantes osteointegrados (ANTONELLO; COUTO; LEMES, 2010). O sucesso do procedimento cirúrgico somente pode ser afirmado depois de constatado o completo reparo ósseo do alvéolo remanescente (RUBIN, FARBER, 1988). A capacidade da rápida remodelação do osso alveolar é importante para a acomodação posicional do dente; na sua ausência, ocorre neoformação óssea de modo a preencher o alvéolo antes ocupado pela raiz dentária (SODEK; MCKEE, 2000).

O processo de reparo alveolar é uma interessante referência para o estudo da dinâmica do tecido ósseo, pois representa o momento no qual o organismo cria condições para a neoformação óssea, com o objetivo do preenchimento total do alvéolo. Estudos histológicos envolvendo reparo alveolar já foram realizados em diversas espécies animais, bem como em humanos, mostrando que o processo de reparação alveolar ocorre de forma dinâmica, envolvendo várias etapas celulares (ROSSI, FREIRE, DORNELLES, 2010).

O processo de reparo de uma ferida de extração dental envolve coagulação, organização do coágulo sanguíneo com tecido fibroso proliferativo, formação de osso e maturação deste por remodelação. A sequência de reparo em ratos é similar

a de outros animais e a do homem, porém mais rápida (GREEN; GONG; NEIDERS, 1969; BODNER et al., 1993).

1.1 Reparo alveolar em humanos

O reparo alveolar, em condições normais, inicia-se imediatamente após a exodontia (MARZOLA et al., 2010). Morfologicamente são consideradas quatro fases fundamentais na evolução deste processo de reparo: 1) proliferação celular; 2) desenvolvimento do tecido conjuntivo; 3) maturação do tecido conjuntivo; e 4) diferenciação óssea ou mineralização, as quais não são observadas isoladamente (CARVALHO; OKAMOTO, 1987). Este processo pode ser acompanhado por meio de exame radiográfico em que, imediatamente após a exodontia, os limites do alvéolo são evidenciados por um contorno radiopaco contínuo, caracterizando a lâmina dura (RODRIGUES; CARVALHO, 1983). Em torno do quarto dia já são observadas evidências da epitelização em que, a partir da gengiva marginal, o epitélio prolifera sobre o coágulo organizado e/ou tecido conjuntivo jovem, procurando ocluir o alvéolo. A neoformação óssea é iniciada em torno do sétimo dia após a exodontia. A fusão do epitélio é completada entre o 24º e o 35º dias após a exodontia e, por volta do 40º dia, cerca de 2/3 do alvéolo já está preenchido por trabéculas ósseas (AMLER, 1969). A completa reparação do alvéolo é considerada quando o mesmo está plenamente preenchido por tecido ósseo neoformado e pela crista alveolar remodelada, o que ocorre em torno do 64º dia (AMLER, 1969; RODRIGUES; CARVALHO, 1983).

1.2 Aceleração do processo de reparo ósseo alveolar

A cicatrização em reparo pode ocorrer por primeira ou segunda intenção. Por primeira intenção as bordas da ferida estão aproximadas pela sutura, enquanto que por segunda intenção essa aproximação das bordas não ocorre. A cicatrização por segunda intenção é a forma mais utilizada para avaliar o processo de reparo ósseo, devido à maior perda de tecido, consequentemente necessitando maior quantidade de tecido de granulação (SIQUEIRA, 2000).

Um exemplo de reparo que se dá por segunda intenção é o reparo ósseo alveolar. Diversos mecanismos têm sido estudados com o propósito de acelerar e

otimizar o processo de reparo ósseo alveolar. Dentre eles destacam-se o uso de hormônios, fatores de crescimento e radiação laser, conforme abordados a seguir.

1.2.1 Uso de hormônio

O hormônio da paratireoide (PTH), quando utilizado de maneira intermitente, apresenta efeito anabólico no tecido ósseo, bem como aumento da massa óssea (MILLER et al., 1997; JILKA et al., 1999; NEER et al.; 2001). Também tem sido associado ao aumento da força e da resistência óssea, ocasionando resistência à fratura (NAKAJIMA et al., 2002; KOMRAKOVA et al., 2010). Ainda que o efeito anabólico do PTH seja exercido em várias espécies e modelos experimentais, a sensibilidade óssea, em diferentes partes do esqueleto, é variável. Estudos demonstraram que os maxilares são menos sensíveis às ações anabólicas do PTH que ossos longos (HUNZIKER et al., 2000; LIU et al., 2009).

1.2.2 Fatores de crescimento

Os fatores de crescimento (FCs) são polipeptídios específicos presentes no plasma sanguíneo e em alguns tecidos que regulam a diferenciação e proliferação celular e, portanto, a regeneração tecidual. Em locais onde há perda tecidual e as células remanescentes não são suficientes para induzir o reparo em velocidade desejada, os FCs podem desempenhar papel importante (PAGLIOSA; ALVES, 2007). O plasma rico em plaquetas (PRP) é rico em FCs, por isso é utilizado em cirurgias ósseas, em Implantodontia e Periodontia, fazendo com que o processo de reparo ósseo seja realizado de forma mais rápida e fisiologicamente possível (VENDRAMIN et al., 2006). O PRP é 100% autógeno e obtido a partir de volumes mínimos de sangue (PONTUAL, MAGINI, 2004).

1.2.3 Radiação Laser

Os primeiros estudos dos possíveis efeitos biológicos do Raio Laser (*Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation*) sobre os tecidos foram divulgados na década de 60, salientando que estes podem desencadear diferentes formas de ação: induzir atividade mitótica de células epiteliais, modificar a densidade capilar,

estimular a microcirculação local e, principalmente, aumentar a síntese de colágeno (GARCIA et al., 2000).

A direção, coerência e cromaticidade são as principais diferenças entre o laser e a luz comum. O laser apresenta unidirecionalidade (paralelismo) enquanto que a luz comum é difusa, ou seja, apresenta dispersão de seus feixes em várias direções. Além disso, o laser é coerente, enquanto a luz comum incoerente, pois apresenta vários comprimentos de onda e seus fótons navegam sem sincronismo e, finalmente, a luz laser é monocromática, apresentando único comprimento de onda, enquanto a luz comum apresenta mais de um comprimento de onda (ALMEIDA-LOPES, 1998). Cada uma destas propriedades, em separado ou em conjunto, possibilita aplicações específicas e com potenciais resultados positivos na área biológica (JAVAN et al., 1967; VERHULST; VERHULST, 1979). Atuando em nível celular, o laser provoca modificações bioquímicas, bioelétricas e bioenergéticas (JAGGER, 1971; MESTER, YASZSAGI-NAGY, 1973; BERNS, 1983; KARU, 1989).

A tecnologia do raio laser proporcionou novos horizontes em vários setores das ciências biomédicas, principalmente à Medicina e à Odontologia, fazendo com que atue como bioestimulador dos tecidos e não somente como meio de corte (SANTOS NEVES et al., 2005). A radiação laser pode ser refletida, absorvida, transmitida ou espalhada pelo tecido biológico. A absorção seletiva por parte de tecidos é determinada pelo comprimento de onda do laser, fenômeno conhecido como ressonância a uma determinada frequência. Para cada comprimento de onda existe um tipo diferente de interação entre tecido e irradiação laser (BRUGNERA JR, PINHEIRO, 1998).

De acordo com a potência de emissão de radiação e a capacidade de interação com os tecidos, os lasers são divididos em dois grupos: laser de alta potência: emitem alta potência de radiação, utilizados em cirurgia com a função de cortar, coagular e vaporizar os tecidos, pois propiciam potencial destrutivo; e laser de baixa potência: laser não-cirúrgico ou ainda “softlaser”, que emite radiação de baixa potência, não apresenta capacidade destrutiva, promove a bioestimulação sobre os processos moleculares e bioquímicos, além de apresentarem ação analgésica e anti-inflamatória (CEPERA et al., 2008). Em Odontologia, os principais lasers de alta potência são: Dióxido de carbono (CO₂), Neodímio:Ítrio-Alumínio-Granada (Nd:YAG), Érbio:Ítrio-Alumínio-Granada (Er:YAG), Hólmio:Ítrio-Alumínio-Granada (Ho:YAG), Argônio (Ar) e Diodos semicondutores (THEODORO; GARCIA,

2001). Entre os lasers de baixa potência os mais utilizados na prática clínica estão: Arseneto de Gálio (AsGa), Arseneto de Gálio e Alumínio (AsGaAl), Hélio-Neônio (HeNe) e Índio-Gálio-Alumínio-Fósforo (InGaAlP) (THEODORO; GARCIA, 2001).

Os efeitos do laser de baixa potência podem se divididos em primários, secundários e terapêuticos. São considerados efeitos primários: bioquímico, bioelétrico e bioenergético (ROCHA, 2004). Os efeitos secundários estimulam a microcirculação e o trofismo celular (VEÇOSO, 1993). Já os efeitos terapêuticos, além de analgesia, incluem efeitos anti-inflamatório, antiedematoso e cicatrizante (COLLS, 1984).

Resultados expressivos do uso da radiação laser nos tecidos biológicos têm sido obtidos no processo de cicatrização de feridas cutâneas (MEDRADO et al., 2003; WOODRUFF et al., 2004). Os efeitos mais significativos desta terapia têm sido no estímulo para proliferação e diferenciação de fibroblastos, formação de novos vasos e síntese de colágeno (WOODRUFF et al., 2004; GONÇALVES et al., 2010). O efeito de diferentes densidades de energia do laser sob a resposta oxidativa do tecido durante o reparo tecidual também tem sido foco de interesse significativo quando se analisa a ação do laser na recuperação de feridas cutâneas (GONÇALVES et al., 2012). Neste contexto, o laser AsGaAl tem se destacado, uma vez que promove proliferação celular e neovascular e estimula a síntese dos componentes da matriz extracelular (GONÇALVES et al., 2010).

Além de sua ação cutânea, o laser de baixa potência tem demonstrado efeitos positivos na proliferação de células ósseas e na consolidação de fraturas em animais (KARU, 1998). Seus efeitos terapêuticos são também investigados no tratamento de uma série de patologias de vários tecidos, incluindo tecido nervoso, tecido muscular, tendões e cartilagem. O laser de baixa potência tem o poder de promover a reabsorção de exsudato, síntese e remodelação de colágeno, aumento do número de fibroblastos bem como o aumento da viabilidade dos enxertos (BASFORD, 1989).

Diante do exposto, é possível constatar que o efeito do laser quando empregado como bioestimulador do reparo ósseo é incipiente quando comparado à sua vasta aplicação em tecidos moles. No entanto, existem estudos que avaliam o efeito dessas radiações laser no tecido ósseo. A terapia a laser ou laserterapia é um método que pode auxiliar o reparo ósseo devido a sua profunda penetração no tecido. A irradiação tem significativa participação na estimulação da formação da

massa óssea, pois atua na proliferação celular de osteoblastos, na diferenciação celular e aumenta a formação de matriz óssea (JAKSE et al., 2007).

O efeito do laser no reparo ósseo de tíbias de ratos tem sido comprovado em estudos realizados para avaliar seus efeitos. Em geral, os trabalhos demonstram que independente da dose, do tempo de aplicação e do comprimento de onda utilizado, o laser promove aceleração do reparo ósseo. Neste contexto, destaca-se o laser HeNe (632nm), por promover uma reestruturação do tecido ósseo, utilizando densidades elevadas ($31\text{J}/\text{cm}^2$) (BARUSHKA; YAAKOBI; ORON, 1995) e também em baixas densidades ($2,4\text{J}/\text{cm}^2$) (SILVA JR. et al., 2002).

Na rotina odontológica, vários procedimentos têm indicação para o uso de laser, como a descontaminação de fissuras e de superfícies de polpas dentárias (STABHOLZ et al., 2003), redução das populações bacterianas (TURKMEN et al., 2000), como alternativa de maior biossegurança durante procedimento cirúrgico, como redutor do edema e da dor pós-operatória, bem como substituto das suturas (STRAUSS, 2000), além de possibilitar a redução e/ou eliminação de hiperplasias gengivais (MIYAZAK et al., 2003). A utilização de laser de baixa potência na Implantodontia, como modulador da osteointegração, tem demonstrado efeito clínico e histológico, levando a um melhor reparo ósseo ao redor do implante, redução do edema e atenuação da dor (DINATO, POLIDO, 2001).

Entretanto existem algumas áreas de atuação em que a radiação laser ainda é pouco relatada, como por exemplo, no processo de reparo ósseo alveolar em condições normais ou infectados, em que poderia acelerar o processo de reparo alveolar. Um estudo demonstrou, por meio de estudo histológico, os efeitos do laser AsGa como acelerador no processo alveolar após exodontia de molar em ratos (TAKEDA, 1988).

Para avaliar os efeitos do laser de alta potência, o Er:YAG, no reparo ósseo alveolar, 20 ratos Wistar machos foram submetidos à aplicação de três pulsos de laser Er:YAG à energia de $500\text{mJ}/\text{pulso}$ e frequência de 2Hz no alvéolo do primeiro molar superior dos ratos. O período de observação foi de 7, 21 e 45 dias. Não foram observadas áreas de ablação e necrose teciduais em todos os tempos experimentais. O reparo ósseo alveolar ocorreu mais acelerado no grupo teste em comparação com o controle, principalmente entre os 7 e 21 dias do pós-cirúrgico; aos 45 dias pós-cirúrgico não houve diferença entre os grupos (PURICELLI; KENNER, 2003).

Por outro lado, há poucos relatos na literatura a respeito do número de aplicações da radiação laser na bioestimulação do reparo ósseo alveolar. Tendo como objetivo avaliar histologicamente, em 64 ratos, a influência do número de aplicações do laser nos alvéolos pós-exodônticos, GARCIA et al. (2000) realizaram experimento que se constituiu na exodontia dos incisivos superiores direitos dos ratos, os quais foram divididos em quatro grupos: a) grupo/controle - somente sutura no alvéolo; b) grupo 2 - após a sutura do alvéolo, uma única aplicação de 3 minutos de laser; c) grupo 3 - receberam duas aplicações de 3 minutos, uma após a sutura do alvéolo e outra 24 horas do pós-cirúrgico; d) grupo 4 - recebeu três aplicações, de 3 minutos, uma após a sutura, outra 24 horas e uma terceira 48 horas pós-cirúrgico. O aparelho de laser utilizado foi o CAVITY-D1-UP, de emissão infravermelha, emissor de Arsênio e Gálio (AsGa), com 904nm de comprimento de onda, potência de pico de 10W, potência média de saída de 0.5 a 3.5mW, frequência de repetição de 500 a 3700Hz e 200ns de duração de pulso e 3 minutos de tempo de exposição. Nos alvéolos dos grupos 2, 3 e 4 foi observado: a) uma formação mais rápida do tecido de granulação; b) neoformação óssea precoce e maior grau de ossificação; c) fechamento mais rápido das bordas epiteliais das feridas. Os grupos 3 e 4 que receberam maior número de aplicações exibiram processo de reparo alveolar mais acelerado, com maior evidência o grupo 4, que recebeu três aplicações. Os resultados biológicos mostraram-se mais evidentes nos períodos de 3 e 7 dias, persistindo com características mais favoráveis durante todo o experimento. Os autores não observaram nenhum efeito indesejado nos grupos tratados com laser.

É possível observar que se sabe pouco acerca da influência do laser sobre os mecanismos que atuam no reparo alveolar. Além disso, são conflitantes as informações em relação ao comprimento de onda e densidades de energia da luz laser mais adequadas para se alcançar os melhores resultados no reparo tecidual (CALIXTO et al., 2001). O laser AsGa acelera a maturação do tecido de granulação e, desta forma, promove maior resistência ao tecido (MEIRELLES et al., 2008). O laser AsGaAl (λ 830nm) aplicado em doses de energia mais elevadas é capaz de promover intensa deposição e maturação do colágeno, assim como proliferação fibroblástica e maior vascularização tecidual. Desta forma, a identificação de alternativas apropriadas que promovam um processo de reparo alveolar bem sucedido representam benefícios importantes para promover regeneração tecidual mais rápida, segura e livre de infecções (GONÇALVES et al., 2012).

Pelo exposto, nota-se que a literatura alusiva ao uso de laser na Odontologia pouco aborda os seus efeitos sobre o reparo ósseo alveolar, e como são conflitantes as citações de quanto utilizar de potência, comprimento de onda, de densidade de energia de luz, tempo de aplicação e da frequência de uso, bem como há insuficiência de informação sobre o processo de reparo usando o laser, torna-se necessário um estudo para se conhecer uma técnica mais adequada para se alcançar melhores resultados no reparo ósseo alveolar. Mediante ao exposto, este trabalho se propõe a obter evidência, com base em uma revisão sistemática da literatura, a respeito da influência do uso de laser na estimulação do reparo ósseo alveolar.

2 Revisão sistemática

2.1 Objetivos

A metodologia a seguir descrita objetivou obter evidência na literatura científica acerca da efetividade de aplicação de laser na estimulação do reparo de alvéolos dentários após exodontia. Os objetivos específicos desta revisão sistemática incluíram avaliar se fatores como tipo de laser, comprimento de onda (nm ou μm), potência de saída de irradiação (W), dose de energia aplicada (J/cm^2), tempo de aplicação e periodicidade de uso podem acelerar o reparo ósseo. A pergunta a ser respondida era: “O uso de laser auxilia o reparo ósseo alveolar pós-exodontia?”.

2.2 Metodologia

Este estudo é relatado de acordo com as diretrizes do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement* (MOHER et al., 2011). O *checklist* do PRISMA é apresentado no Apêndice A.

2.2.1 Estratégia de busca

Foram realizadas pesquisas bibliográficas nas bases de dados IBECs/Bireme, ISI Web of Science, LILACS/Bireme, MEDLINE/PubMed, SciELO, Scopus e The Cochrane Library utilizando, a partir de uma leitura breve sobre o assunto de interesse, os descritores apresentados na Tabela 1, que foram adaptados conforme a base de dados.

Tabela 1 - Estratégia de busca utilizada na revisão sistemática

Busca	Consulta*
#4	Busca: #1 AND #2 AND #3
#3	Busca: Tooth Extraction[mh] OR Extraction, Tooth OR Extractions, Tooth OR Tooth Extractions OR Oral Surgical Procedures OR Surgical Procedures, Oral OR Procedures, Oral Surgical OR Surgical Procedure, Oral OR Oral Surgical Procedure OR Procedure, Oral Surgical OR Maxillofacial Procedures OR Maxillofacial Procedure OR Procedure, Maxillofacial OR Procedures, Maxillofacial OR Oral Surgery OR Exodontics OR Oral Medicine OR Socket repair OR Alveolar bone
#2	Busca: Wound Healing OR Healing, Wound OR Healings, Wound OR Wound Healings OR Cicatrix OR Scars OR Scar OR Cicatrization OR Scarring OR Regeneration OR Alveolar repair
#1	Busca: Lasers OR Laser OR Q-Switched Lasers OR Laser, Q-Switched OR Lasers, Q-Switched OR Q Switched Lasers OR Q-Switched Laser OR Pulsed Lasers OR Laser, Pulsed OR Lasers, Pulsed OR Pulsed Laser OR Continuous Wave Lasers OR Continuous Wave Laser OR Laser, Continuous Wave OR Lasers, Continuous Wave OR Laser Therapy OR Laser Therapies OR Therapies, Laser OR Therapy, Laser OR Vaporization, Laser OR Laser Surgery OR Laser Surgeries OR Surgeries, Laser OR Surgery, Laser OR Laser Therapy, Low-Level OR Laser Therapies, Low-Level OR Laser Therapy, Low Level OR Low-Level Laser Therapies OR Laser Irradiation, Low-Power OR Irradiation, Low-Power Laser OR Laser Irradiation, Low Power OR Laser Phototherapy OR Phototherapy, Laser OR Low-Power Laser Therapy OR Low Power Laser Therapy OR LLLT OR Low-Level Laser Therapy OR Low Level Laser Therapy OR Low-Power Laser Irradiation OR Low Power Laser Irradiation OR Laser Biostimulation OR Biostimulation, Laser OR Laser Therapy, Low-Power OR Laser Therapies, Low-Power OR Laser Therapy, Low Power OR Low-Power Laser Therapies

*As buscas em bases de dados diferentes foram adaptadas para a base de dados em questão.

2.2.2 Critérios de elegibilidade

A busca e triagem foram realizadas por dois revisores (C.H.J.L. e C.L.S.), de forma independente, a partir da leitura do título e/ou o resumo dos artigos, delimitando para inclusão neste estudo os itens apresentados na Tabela 2.

Tabela 2 - Critérios de inclusão e exclusão dos estudos

Critérios de Inclusão	Critérios de Exclusão
<ul style="list-style-type: none"> ○ Tipo de estudo: clínico em humano ou em animal ou em modelo animal; ○ Intervenção: comparação de reparo e/ou cicatrização óssea alveolar após exodontia com e sem o uso de laser; ○ Desfecho: análise quantitativa ou qualitativa do reparo ósseo alveolar; ○ Idiomas: Inglês, Espanhol ou Português; ○ Estudos publicados entre 1995 e 2014. 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Não avaliaram reparo e/ou cicatrização óssea alveolar após tratamento com laser (ou não havia grupo controle sem laser); ○ Abrangeram tratamentos de cicatrização e/ou reparo ósseo com laser após outros tratamentos dentários que não exodontia; ○ Estudos em língua diferente de Inglês, Espanhol e Português. ○ Estudos publicados fora do período de interesse.

Foram, ainda, excluídos estudos que abrangeram tratamentos de cicatrização e/ou reparo ósseo com laser após outros tratamentos dentários como o reparo ósseo depois da colocação de implantes, de tratamento periodontal, com biomateriais, tratamento de osteonecrose pelo uso de bifosfonatos, terapia fotodinâmica antibacteriana e movimentação ortodôntica.

2.2.3 Triagem e seleção dos estudos

A última busca foi realizada em dezembro de 2014. Após a seleção inicial e o cruzamento entre os descritores realizados pelos dois avaliadores independentes, obteve-se um total de 3235 artigos potencialmente relevantes para o estudo, entre eles 551 artigos duplicados, totalizando 2684 artigos triados com base no título e/ou resumo, de acordo com o fluxograma apresentado na Figura 1. Os estudos potencialmente elegíveis foram selecionados para leitura completa do artigo. Em caso de discordância entre os avaliadores, a opinião de um terceiro revisor (A.F.S.) foi consultada.



Figura 1 – Fluxograma da revisão sistemática de acordo com o Prisma (MOHER et al., 2011)

2.2.4 Extração dos dados

Os dois examinadores extraíram os dados após a leitura completa dos artigos incluídos na amostra, categorizando os dados para melhor visualização e entendimento dos resultados. Devido ao elevado grau de heterogeneidade na metodologia e nos resultados dos estudos analisados, uma meta-análise posterior foi considerada inapropriada.

2.3 Resultados e Discussão

Os estudos selecionados e os dados extraídos destes estudos são apresentados na Tabela 3. Os dados foram categorizados particularmente em relação às características da laserterapia testada, de forma a permitir comparação mais clara entre os estudos.

Tabela 3 - Dados extraídos dos estudos selecionados

Referência	Amostra	N/Dente	Laser/ Tipo	Potência/ λ	Dose de energia	Tempo e distância de aplicação	Protocolo de aplicação	Período de observação	Conclusão
OLIVEIRA et al. 2008	Ratos Wistar saudáveis (250±50g)	N=5 ISD	Twin Laser LLLT	40mW 1780nm	16J/cm ² distribuídos em 4 pontos	Não informado	1 ^a aplicação imediate e depois a cada 48 h	14 dias	O uso de LLLT sozinho foi mais eficaz no reparo ósseo alveolar do que associado ao MTA ou somente o MTA
FUKUOKA et al. 2011	Ratos Wistar saudáveis (140±10g)	N=6 1 ^o MS D e E	CO ₂ HLLT e LLLT	1W 10,6 μ m	HLLT: 152J/cm ² LLLT: 40J/cm ²	HLLT: 30s sem encostar a ponteira no alvéolo LLLT: 15s com a ponteira no alvéolo	HLLT aplicado imediate à exodontia e 24 h após o LLLT	6h, 3, 7 e 21 dias	O CO ₂ , com a combinação HLLT e LLLT, estimulou a cicatrização dos alvéolos irradiados
KORANY et al. 2012	Ratos Suíços Albinos submetidos à radioterapia (135±15g)	N=10 1 ^o MI D e E	GaAIAs LLLT	75mW 830nm	Não informado	Tempo não informado com a sonda em leve contato com o alvéolo	Imediato à exodontia	3, 7 e 10 dias	A aplicação de LLLT causou melhor regeneração e mineralização óssea alveolar
PARK; KANG, 2012	Ratos Sprague- Dawley saudáveis e diabéticos (275±25g)	N=24 1 ^o MS D e E	GaAIAs LLLT	0.01W 980nm	13,95J/cm ²	60s a 5mm de distância da superfície do alvéolo	Após a exodontia e diariamente até a eutanásia	3, 5, 7 e 14 dias	O LLLT acelerou a regeneração óssea alveolar tanto em ratos saudáveis quanto em ratos diabéticos

ISD: incisivo superior direito; 1^o MS D ou E: primeiro molar superior direito ou esquerdo. 1^o MI: primeiro molar inferior.

A terapia a laser em Odontologia vem sendo utilizada há décadas, quer seja como analgesia, antiedema, anti-inflamatório, meio auxiliar no tratamento das lesões em tecidos moles, nas lesões de nervos bucais e faciais e nos implantes dentários. Atualmente, diversos pesquisadores vêm direcionando seus experimentos à terapia de laser no reparo ósseo alveolar. Os resultados desta revisão indicam que há evidências positivas da laserterapia na osteogênese, uma vez que todos os estudos incluídos apontam efeito benéfico na estimulação do reparo ósseo alveolar após exodontias. Entretanto divergências persistem quanto ao tipo de laser, potência, comprimento de onda, tempo e dose de aplicação e período de aplicação, uma vez que houve muita heterogeneidade entre os estudos.

Nos quatro estudos incluídos, ratos machos foram utilizados. Quanto à saúde sistêmica dos animais utilizados nos experimentos, também houve divergência entre os estudos: Oliveira et al. (2008) e Fukuoka et al. (2011) trabalharam com ratos saudáveis. Korany et al. (2012) submeteram todos os animais à radiação gama (6Gy) no corpo inteiro do animal antes das exodontias, sendo estes mantidos em quarentena e operados três dias depois. Park e Kang (2012) utilizaram ratos saudáveis e ratos induzidos à diabete através de injeção intraperitoneal de toxina de células beta pancreática (estreptozotocina). Interessante notar que, independente da condição sistêmica dos animais, todos os estudos mostraram efeito benéfico do uso do laser na aceleração do reparo ósseo alveolar.

A laserterapia utiliza-se do laser de baixa potência para sua ação, assim como está presente nos trabalhos de Oliveira et al. (2008), Korany et al. (2012) e Park e Kang (2012). Contrariando o protocolo, Fukuoka et al. (2011) empregaram a laserterapia tanto de alta como de baixa potência. Embora Oliveira et al. (2008), Korany et al. (2012) e Park e Kang (2012) tenham utilizado laser de baixa potência, o tipo de laser, a potência, o comprimento de onda e a dose de energia também apresentaram divergências (Tabela 3), o que indica que não há um protocolo definido para este tipo de aplicação de laser. Além disso, Oliveira et al. (2008) utilizaram incisivos superiores, enquanto que os demais autores avaliaram molares. Esta nova divergência pode ter influência nos resultados, uma vez que há diferença no diâmetro do alvéolo dentário a ser submetido à laserterapia.

Nos estudos incluídos na revisão, há um ponto que não se pode comparar e que pode refletir nos resultados da laserterapia: o tempo de aplicação do laser. Oliveira et al. (2008) e Korany et al. (2012), por exemplo, não informaram o tempo de aplicação, enquanto os demais autores utilizaram tempos divergentes (Tabela 3). Outro fator importante que deve ser considerado é a distância entre a ponteira laser e o alvéolo dentário. Oliveira et al. (2008) não informaram esta distância, ao passo que Korany et al. (2012) utilizaram a ponteira laser em leve contato com o alvéolo dentário, enquanto Park e Kang, (2012) empregaram 5mm de distância da superfície do alvéolo dentário (Tabela 3). Fukuoka et al. (2011), empregaram tanto HLLT como LLLT: 30s para HLLT sem encostar a ponteira no alvéolo dentário, de modo a preservar o coágulo sanguíneo responsável inicial por todo o reparo ósseo alveolar, e 15s com a ponteira no alvéolo dentário para LLLT. Tempo de uso e distância de aplicação são fatores que podem determinar maior ou menor efetividade da laserterapia e, dessa forma, são informações importantes a serem relatadas em estudos que avaliam a laserterapia.

No estudo de Fukuoka et al. (2011), o protocolo de uso da laserterapia foi realizado de forma bastante distinta aos demais estudos incluídos nesta revisão. Os autores utilizaram laser de CO₂ de alta potência (1W, $\lambda=10,6\mu\text{m}$), porém aplicando duas doses de energia (152 e 40J/cm²), sendo a dose menor considerada protocolo de baixa potência. Para utilização do mesmo laser e potências diferentes, os autores realizaram experimento preliminar no qual a gengiva dos ratos era irradiada com laser, na potência de 1W, no modo Σ , que consiste na capacidade de irradiar o laser em baixa potência ao ajustar a largura do pulso para um tempo ultracurto e elevar o pico de potência da irradiação do aparelho. Os autores testaram irradiações por 15, 30 e 45s, com ajustes de densidade de energia para 40, 80 e 120J/cm², respectivamente, e esta sequência foi seguida por 6 horas. Como neste estudo preliminar o epitélio não foi rompido a 40J/cm², sendo esta densidade adotada para a laserterapia de baixa potência. Uma vez dosada a energia para a baixa potência, os autores utilizaram sempre 1W, independente se a aplicação do laser era realizada em alta ou baixa potência.

Embora os demais estudos tenham apresentado foco restrito ao efeito da laserterapia na cicatrização ou reparo ósseo alveolar, Oliveira et al. (2008) avaliaram também o uso do agregado de trióxido mineral (MTA) associado à laserterapia. O

MTA é bastante utilizado na endodontia, atuando no cimento dentário, e pode facilitar a regeneração do ligamento periodontal. Baseados em estudos que demonstram que o MTA parece estimular a deposição de cálcio no tecido conjuntivo e, conseqüentemente, pode ter ação como agente indutor da osteogênese, os autores o acrescentaram em seu experimento. Entretanto os autores observaram que o uso da laserterapia de baixa potência sozinha foi mais eficaz no reparo ósseo alveolar do que associada ao MTA ou quando comparado ao uso isolado do MTA.

Quanto aos resultados qualitativos e quantitativos observados para os grupos submetidos à laserterapia e que suportam os efeitos benéficos do tratamento na aceleração do reparo ósseo alveolar, os estudos incluídos apresentam diversos cenários. Oliveira et.al. (2008) observaram no 14º dia após as exodontias que o controle mostrou menor quantidade de neoformação óssea, principalmente na superfície, sugerindo relação com a manutenção do infiltrado inflamatório e o edema intersticial nesta área. O grupo tratado com MTA foi melhor que o controle, especialmente na superfície, na qual o trabeculado ósseo se formou ao redor do material exógeno, assim como ocorreu significativo aumento na formação óssea, sugerindo que a presença do MTA pode facilitar o processo de deposição óssea. O grupo tratado com LLLT, entretanto, apresentou o melhor padrão morfológico de deposição óssea, com extensão de trabeculado ósseo da base à superfície do alvéolo, sendo o conteúdo do trabeculado ósseo depositado significativamente maior que todos os demais grupos. No grupo tratado com LLLT e preenchido com MTA, esta associação induziu deposição de trabeculado ósseo mais intenso do que nos grupos controle e MTA sozinhos, mas não foi mais efetivo do que o LLLT sozinho. Os autores concluíram que, apesar do MTA apresentar potencial para ser utilizado em procedimentos clínicos, associado ou não ao laser, o LLLT empregado de maneira isolada parece ser mais efetivo na estimulação do reparo ósseo alveolar.

Fukuoka et. al. (2011) observaram, na histopatologia, que os alvéolos após 6 horas do procedimento cirúrgico em ambos os grupos, controle e experimental, estavam preenchidos de coágulos sanguíneos e que no grupo irradiado com HLLT e LLLT estava presente na superfície uma camada carbonizada. No 3º dia após a exodontia, no grupo controle foi notada a presença de coágulos sanguíneos apenas no centro do alvéolo, contrastando com o grupo irradiado, em que os alvéolos estavam quase totalmente preenchidos por coágulos sanguíneos. No grupo controle foi observado pequeno número de osteoclastos na parede óssea alveolar, enquanto

no grupo irradiado muitos osteoclastos foram observados, mostrando reabsorção ativa no osso. No 7º dia, no grupo controle, foi observado que o tecido granuloso acompanhado de infiltrado inflamatório celular leve havia aumentado na camada superficial do alvéolo, que começava a ser coberta por mucosa epitelial regenerada. A reabsorção óssea pelos osteoclastos e a neoformação óssea que começou ao redor do alvéolo progrediu simultaneamente. No grupo irradiado, nenhum osteoclasto foi encontrado neste tempo, sendo já observada neoformação óssea destacada, fazendo conexão na camada superficial acima da camada média do alvéolo. No 21º dia, ambos os grupos apresentaram os alvéolos preenchidos por osso novo, sendo que no grupo controle a crista alveolar era côncava, enquanto no grupo irradiado o trabeculado era denso e a crista alveolar plana. Estes resultados evidenciam o efeito da laserterapia na aceleração do reparo ósseo alveolar.

No experimento de Korany et al. (2012), todos os animais foram previamente irradiados com raios gama, sendo observado que três dias após as exodontias, o grupo controle apresentava o alvéolo quase que totalmente preenchido por tecido conjuntivo delicado, contendo acúmulos de fibra de colágeno e resquícios de coágulo sanguíneo. Também foi notado tecido ósseo neoformado na base do alvéolo, com pouca atividade osteoblástica. No grupo submetido à radioterapia, havia tecido ósseo neoformado revestindo o alvéolo lateralmente e na base, estando a parte central do alvéolo totalmente preenchida por tecido vascular fibroso e com restos de tecido de granulação, ainda com acúmulos de fibra de colágeno maduros quanto imaturos. Nos locais de reparo foram observados, também, formação óssea e reabsorção. Sete dias após as exodontias, no grupo controle os alvéolos estavam parcialmente preenchidos por tecido ósseo neoformado, estendendo-se até a periferia dos alvéolos, ficando mais finos em direção ao centro. O restante dos alvéolos continha tecido fibroso pobremente vascularizado com acúmulos de fibra de colágeno maduros e imaturos se mesclando. No grupo experimental, os alvéolos continham grande trabeculado ósseo interconectado, preenchendo quase todos os alvéolos. Tecido fibroso com acúmulo de fibra colágena coberto por uma camada de epitélio oral estava presente na extremidade coronal dos alvéolos. Dez dias após as exodontias, no grupo controle as áreas laterais e basal dos alvéolos denotavam que o mesmo ficou mais estreito quando comparado ao grupo controle sete dias após as exodontias. O osso neoformado apresentava pequenas diferenças na arquitetura do colágeno. A área central do alvéolo continha tecido fibroso. No grupo experimental

no mesmo período, o alvéolo estava totalmente preenchido por tecido ósseo cuja arquitetura do colágeno havia se modificado quase ao ponto de osso maduro. Estas evidências apontam novamente ao potencial efeito benéfico da laserterapia na aceleração do reparo ósseo alveolar.

Ainda sobre o estudo de Korany et al. (2012), cabe destaque o fato dos animais terem sido submetidos à radioterapia antes das exodontias. Sabe-se que a radioterapia altera o processo de regeneração óssea, incluindo perda de osteócitos e osteoblastos, podendo causar necrose hialina de vasos sanguíneos e substituição de medula óssea por tecido conjuntivo. Os efeitos colaterais nos tecidos da cavidade oral, com a osteoradionecrose, xerostomia, perda do paladar e cáries por radiação estão presentes quando o indivíduo é tratado com radiação nas regiões da cabeça e pescoço. O resultado positivo da laserterapia na aceleração do reparo nos animais irradiados é animador, uma vez que pode ser desenvolvida futuramente uma base terapêutica para melhorar a regeneração óssea em pacientes sujeitos à radioterapia.

O estudo de Park e Kang (2012) envolveu ratos saudáveis e diabéticos. Três dias após as exodontias, no grupo controle de ratos saudáveis, os alvéolos estavam preenchidos principalmente por células sanguíneas, células inflamatórias e fibroblastos remanescentes do ligamento periodontal, enquanto no grupo experimental de ratos saudáveis havia menos infiltração de células inflamatórias e foi notada formação de fibras colágenas, osteoclastos e mais fibroblastos. No grupo controle de ratos diabéticos, muitas células inflamatórias e células sanguíneas foram densamente infiltradas próximas ao topo do alvéolo. Alguns fibroblastos e fibras colágenas foram mais observadas do que nos grupos anteriores. No grupo experimental de ratos diabéticos, havia menos infiltrado de células inflamatórias e sanguíneas e maior infiltrado de fibroblastos do que no grupo anterior.

Cinco dias após as exodontias, no estudo de Park e Kang (2012), as células sanguíneas praticamente haviam desaparecido em todos os grupos e novos vasos, tecido conjuntivo e fibroblastos foram observados. No grupo experimental de animais saudáveis, as fibras colágenas eram mais densas próximas ao ligamento periodontal residual, tecido osteoide e mais osteoblastos de revestimento foram observados na base do alvéolo. Após 7 dias, novo osso com tecido osteoide e osteoblastos de revestimento ao redor dele foram observados em todos os grupos, mas havia certa diferença na quantidade de novo osso formado e de tecido osteoide. Havia mais células e tecido conjuntivo do que após cinco dias. Aos 14 dias após as exodontias,

novo osso, osteoblastos de revestimento, osteócitos, tecido osteóide, fibras colágenas finas e fibroblastos foram observados em todos os grupos. No grupo experimental de ratos saudáveis, os alvéolos estavam praticamente preenchidos com osso novo, havendo mais osso do que no grupo controle de ratos saudáveis. No grupo controle de ratos diabéticos, a formação óssea foi mais pobre que em todos os outros grupos, estando apenas um terço dos alvéolos preenchidos por osso, o restante preenchido por tecido conjuntivo. No grupo experimental de animais diabéticos, houve formação óssea em aproximadamente metade do alvéolo. A formação óssea foi mais proeminente que no grupo controle de ratos diabéticos. Os autores concluíram que os alvéolos dos ratos saudáveis e diabéticos se regeneraram mais rapidamente quando receberam laserterapia de baixa potência e formaram mais osso alveolar do que naqueles que não foram irradiados.

Assim como mencionado em relação ao estudo envolvendo animais irradiados, os resultados do estudo de Park e Kang (2012) também podem ser considerados animadores. No tratamento de pacientes diabéticos, sabe-se que quando há falha no controle da glicose, o paciente pode ser submetido a riscos sistêmicos e complicações orais como cárie dental, doença periodontal, osteomielite, infecção após cirurgias, tanto geral quanto bucal, e atraso na cicatrização de alvéolos. Dessa forma, no futuro, o uso da laserterapia também poderá ser coadjuvante na aceleração do processo de reparo ósseo alveolar em pacientes com diabéticos e outros pacientes que possuam condições sistêmicas desafiadoras ao reparo ósseo.

Todos os estudos incluídos nesta revisão apontam para um efeito positivo da laserterapia de baixa potência na aceleração do processo de reparo ósseo alveolar após a realização de exodontia. Entretanto algumas limitações devem ser mencionadas. Uma delas, por exemplo, é o reduzido número de estudos incluídos na revisão, além do pequeno tamanho da amostra da maioria dos estudos, o que limita a possibilidade de conclusões mais sólidas relacionadas à efetividade da laserterapia. Além disso, muita heterogeneidade foi observada entre os estudos, especialmente no que diz respeito ao protocolo e características da laserterapia em si, como tipo de laser e comprimento de onda, potência, tempo e dose de energia de aplicação. O uso da laserterapia já é comum no tratamento de lesões de tecidos moles, nevralgias, parestesias, implantes dentários e em estética facial e corporal, entre outros. Para que a laserterapia possa ganhar espaço como co-adjuvante no

processo de aceleração do reparo ósseo alveolar pós-exodontia, novos estudos são necessários, sendo sugerido o controle ou a padronização das condições e do protocolo de aplicação, além das características do laser utilizado, de forma a permitir melhores comparações entre os estudos.

3 Conclusões

Embora poucos estudos tenham sido incluídos nesta revisão sistemática, sendo todos os estudos realizados em modelos animais, a literatura sugere que a laserterapia pode apresentar efeito positivo na aceleração do reparo ósseo alveolar pós-exodontia. Entretanto estudos clínicos são necessários para avaliar de forma mais clara os benefícios da laserterapia no pós-cirúrgico, especialmente no que concerne o tipo de laser a ser utilizado, sua potência e comprimento de onda, além da dose de energia e modo de aplicação.

Referências

ALMEIDA-LOPES, L. Aplicações clínicas do laser não-cirúrgico. In: BRUGNERA JR., A.; PINHEIRO, A. L. B. **Lasers na odontologia moderna**. São Paulo: Pancast, 1998.

AMLER, M. H. The time sequence of tissue regeneration in human extraction wounds. **Oral Surgery, Oral Medicine and Oral Pathology**, v. 27, p. 309-318, 1969.

AMLER, M. H. Pathogenesis of disturbed extraction wound. **Oral Surgery, Oral Medicine and Oral Pathology**, v. 31, p. 664-674, 1973.

ANTONELLO, G. de M.; COUTO, R. T. do; LEMES, C. H. J. **Avaliação dos efeitos do uso de plasma rico em plaquetas (PRP) no reparo de feridas cirúrgicas de terceiros molares retidos**. Trabalho de conclusão de curso (Graduação) - Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Pelotas, 2010.

BARUSHKA, O.; YAAKOBI T.; ORON, U. Effect of low-energy laser (He-Ne) irradiation on the process of bone repair in the rat tibia. **Bone**, v. 16, p. 47-55, 1995.

BASFORD, J. R. Low energy laser therapy: controversies and new research findings. **Laser in Surgery and Medicine**, v. 9, p. 1-5, 1989.

BERNS, M. W. Lasers in Biomedicine. **Laser Focus**, v. 1, p. 66-71, 1983.

BODNER, L. *et al.* Extraction site healing in rats: A radiologic densitometric study. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology**, v. 75, n. 3, p. 367-372, 1993.

BRUGNERA JR, A.; PINHEIRO, A. L. B. **Lasers na odontologia moderna**. São Paulo: Pancast, 1998.

CALIXTO, J. B. *et al.* Biological activity of plant extracts: novel analgesic drugs. **Expert Opinion on Emerging Drugs**, v. 6, n. 2, p. 261-279, 2001.

CARVALHO, A. C. P.; OKAMOTO, T. **Cirurgia bucal: fundamentos experimentais aplicados à clínica**. São Paulo: Ed. Panamericana, 1987.

CEPERA, F. *et al.* Efeito do laser de baixa intensidade na expansão rápida da maxila. **Ortodontia SPO**, v. 41, n. 3, p. 222-226, 2008.

COLLS, J. La terapia laser hoy. **Centro de documentación laser de meditec**. Barcelona, v. 15, p. 1-5, 1984.

DINATO, J. C.; POLIDO, W. D. **Implantes osseointegrados: cirurgia e prótese**. São Paulo: Artes Médicas, 2001.

FUKUOKA, H. *et al.* Influence of carbon dioxide irradiation on the healing process of extraction sockets. **Acta Odontologica Scandinavica**, v. 69, n. 1, p. 33-40, 2011.

GARCIA, V. G. *et al.* Influência do número de aplicações de raio laser de bioestimulação sobre a reparação de feridas de extração dentária. Estudo histológico em ratos. **Faculdade de Odontologia de Lins/UNIMEP**, v. 12, n. 1/2, p. 29-37, jan./dez. 2000.

GONCALVES, R. V. *et al.* Comparative study of the effects of gallium-aluminum-arsenide laser photobiomodulation and healing oil on skin wounds in wistar rats: a histomorphometric study. **Photomedicine and Laser Surgery**, v. 28, n. 5, p. 597-602, 2010.

GONCALVES, R. V. *et al.* Time-dependent effects of low-level laser therapy on the morphology and oxidative response in the skin wound healing in rats. **Lasers in Medical Sciences**, 2012.

GREEN, L. J.; GONG, J. K.; NEIDERS, M. E. Relationship between Sr85 uptake and histological changes during healing in dental extraction wounds in rats. **Archives of Oral Biology**, v. 14, n. 8, p. 865-872, 1969.

HUNZIKER, J.; WRONSKI T.J.; MILLER, S. C. Mandibular bone formation rates in aged ovariectomized rats treated with anti-resorptive agents alone and in combination with intermittent parathyroid hormone. **Journal of Dental Research**, v. 79, p. 1431-1438, 2000.

JAGGER, J. apud: WOLBARSHT, M. L. **Laser application in medicine and biology**. New York: Plenum, 1971. v. 1, p. 67.

JAKSE, N. *et al.* LLLT on bone regeneration and osseointegration of dental implants. **Clinical Oral Implants Research**, v. 18, p. 517–524, 2007.

JAVAN, A.; BANNET, W. B.; HERRIOTT, T. R. apud: GOLDMAN, L. **Biomedical aspects of laser**. New York: Springer-Verlag, 1967, p. 2.

JILKA, R. L. *et al.* Increased bone formation by prevention of osteoblast apoptosis with parathyroid hormone. **Journal of Clinical Investigation**, v. 104, n. 4, p. 439-446, 1999.

KARU, T. I. Photobiology of lower-power laser effects. **Health Physics**, v. 56, p. 691-704, 1989.

KARU, T. I. **The science of low-power laser therapy**. Amsterdam: Copyright, 1998.

KOMRAKOVA, M. *et al.* Effect of human parathyroid hormone hPTH(1-34) applied at different regimes on fracture healing and muscle in ovariectomized and health rats. **Bone**, v. 47, p. 480-492, 2010.

KORANY, N. S. *et al.* Evaluation of socket healing in irradiated rats after diode laser exposure. **Archives of Oral Biology**, v. 57, n. 7, p. 884-891, 2012.

LIU, H. *et al.* Distinctive anabolic roles of 1,25-dihydroxyvitamin D₃ and parathyroid hormone in teeth and mandible versus long bones. **Journal of Endocrinology**, v. 203, p. 203-213, 2009.

MARZOLA, C. *et al.* Alveolar healing microscopically and clinical aspects. **Revista de Odontologia da Academia Tiradentes de Odontologia**, 2010.

MEDRADO, A. P. *et al.* Influence of low level laser therapy on wound healing and its biological action upon myofibroblasts. **Lasers in Surgery and Medicine**, v. 32, p. 239-244, 2003.

MEIRELLES, G. C. *et al.* Comparative study of the effects of laser photobiomodulation on the healing of third-degree burns: a histological study in rats. **Photomedicine and Laser Surgery**, v. 26, n. 2, p. 159-166, 2008.

MESTER, E.; YASZSAGI-NAGY, E. The effect of laser radiation on wound healing and collagen synthesis. **Studia Biophysica**, v. 35, p. 227-230, 1973.

MILLER, S. C. *et al.* Intermittent parathyroid hormone administration stimulates bone formation in the mandibles of aged ovariectomized rats. **Journal of Dental Research**, v. 76, n. 8, p. 1471-1476, 1997.

MIYAZAKI, A. *et al.* Effects of Nd:YAG and CO2 laser treatment and ultrasonic scaling on periodontal pockets of chronic periodontitis patients. **Journal of Periodontology**, v. 74, p. 175-180, 2003.

NAKAJIMA, A. *et al.* Mechanism for the enhancement of fracture healing in rats treated with intermittent low-dose human parathyroid hormone (1-34). **Journal of Bone Mineral Research**, v. 17, n. 11, p. 2038-2047, 2002.

NEER, R. M. *et al.* Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. **The New England Journal of Medicine**, v. 344, p. 1434-1441, 2001.

OLIVEIRA, E. A. *et al.* Effect of low-level laser therapy and mineral trioxide aggregate on alveolar bone repair. **Brazilian Journal of Oral Sciences**, v. 7, n. 27, p. 1657-1661, 2008.

PAGLIOSA, G.; ALVES, G. Considerações sobre a obtenção e o uso de plasma rico em plaquetas e das células mesenquimais indiferenciadas em enxertos ósseos. **Ciência Rural**, v. 37, n. 4, p.1202-1205, jul./ago., 2007.

PARK, J. J.; KANG, K. L. Effect of 980-nm GaAlAs diode laser irradiation on healing of extraction sockets in streptozotocin-induced diabetic rats: a pilot study. **Lasers in Medical Science**, v. 27, n. 1, p. 223-230, 2012.

PONTUAL, M.; MAGINI, R. **Plasma rico em plaquetas e fatores de crescimento: das pesquisas científicas à clínica odontológica.** São Paulo: 2004, 202 p.

PURICELLI, E.; KENNER, M. E. **Estudo microscópico do reparo ósseo em alvéolos de ratos irradiados com laser de Er:YAG.** Dissertação (Mestrado em odontologia) - Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2003.

ROCHA, J. C. T. Terapia laser, cicatrização tecidual e angiogenese. **Revista Brasileira em Promoção de Saúde**, v. 17, n. 1, p. 44-48, 2004.

RODRIGUES, S. O.; CARVALHO, A. C. P. "Boxe wad" implantation into dental sockets. Clinical and histological evaluation in patients. **The Journal of Nihon University School of Dentistry**, v. 25, p. 284-292, 1983.

ROSSI, A. C.; FREIRE, A. R.; DORNELLES, R. C. M. Osteoporosis: considerations on the recent therapies and bone metabolism. **International Journal of Dentistry**, v. 9, n. 4, p. 210-214, 2010.

RUBIN, E.; FARBER, J. L. **Pathology**. Philadelphia: JB Lippencott, 1988.

SANTOS NEVES, L. et al. A utilização do laser em ortodontia. **Revista Dental Press de Ortodontia e Ortopedia Facial**, v. 10, n. 5, p.149-156, 2005.

SILVA JR., A. N. *et al.* Computerized morphometric assessment of the effect of low-level laser therapy on bone repair: an experimental animal study. **Journal of Clinical Laser Medicine & Surgery**, v. 20, n. 2, p. 83-87, 2002.

SIQUEIRA, J. L. **Mecanismos celulares e moleculares da inflamação**. São Paulo: Quintessence Books, 2000.

SODEK, J.; MCKEE, M. D. Molecular and cellular biology of alveolar bone. **Periodontology 2000**, v. 24, p. 99-126, 2000.

STABHOLZ, A. et al. The use of lasers in dentistry: Principles of operation and clinical applications. **Compendium of Continuing Education in Dentistry**, v. 24, p. 935-948, 2003.

STRAUSS, R. A. Lasers in oral and maxillofacial surgery. **Dental Clinics of North America**, v. 44, p. 851-857, 2000.

TAKEDA, Y. Irradiation effect of low-energy laser on alveolar bone after tooth extraction. Experimental study in rats. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 17, n. 6, p. 388-391, 1988.

THEODORO, L. H.; GARCIA, V. G. Laser em Implantodontia. **Jornal Brasileiro de Clínica Odontológica Integrada**, v. 5, n. 30, p. 525-529, 2001.

TURKMEN, C. et al. Effect of CO₂, Nd:YAG, and ArF excimer lasers on dentin morphology and pulp chamber temperature: An in vitro study. **Journal of Endodontics**, v. 26, p. 644-648, 2000.

VEÇOSO, M. C. **Laser em Fisioterapia**. São Paulo: Lovise, 1993.

VENDRAMIN, F. et al. Plasma rico em plaquetas e fatores de crescimento: técnica de preparo e utilização em cirurgia plástica. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 33, n. 1, jan./fev., 2006.

VERHULST, J.; VERHULST, D. Le laser in otholaryngologie. **Revue de Laryngologie, de Otologie et de Rhinologie**, v. 100, p. 247-258, 1979.

WOODRUFF, L. D. et al. The efficacy of laser therapy in wound repair: a meta-analysis of the literature. **Photomedicine and Laser Surgery**, v. 22, p. 241-247, 2004.

Apêndice

Apêndice A – Checklist do PRISMA

Section/topic	#	Checklist item	Reported on page #
TITLE			
Title	1	Identify the report as a systematic review, meta-analysis, or both.	1
ABSTRACT			
Structured summary	2	Provide a structured summary including, as applicable: background; objectives; data sources; study eligibility criteria, participants, and interventions; study appraisal and synthesis methods; results; limitations; conclusions and implications of key findings; systematic review registration number.	5 e 6
INTRODUCTION			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of what is already known.	10
Objectives	4	Provide an explicit statement of questions being addressed with reference to participants, interventions, comparisons, outcomes, and study design (PICOS).	18
METHODS			
Protocol and registration	5	Indicate if a review protocol exists, if and where it can be accessed (e.g., Web address), and, if available, provide registration information including registration number.	N/A
Eligibility criteria	6	Specify study characteristics (e.g., PICOS, length of follow-up) and report characteristics (e.g., years considered, language, publication status) used as criteria for eligibility, giving rationale.	19
Information sources	7	Describe all information sources (e.g., databases with dates of coverage, contact with study authors to identify additional studies) in the search and date last searched.	18
Search	8	Present full electronic search strategy for at least one database, including any limits used, such that it could be repeated.	19
Study selection	9	State the process for selecting studies (i.e., screening, eligibility, included in systematic review, and, if applicable, included in the meta-analysis).	20
Data collection process	10	Describe method of data extraction from reports (e.g., piloted forms, independently, in duplicate) and any processes for obtaining and confirming data from investigators.	21
Data items	11	List and define all variables for which data were sought (e.g., PICOS, funding sources) and any assumptions and simplifications made.	N/A
Risk of bias in individual studies	12	Describe methods used for assessing risk of bias of individual studies (including specification of whether this was done at the study or outcome level), and how this information is to be used in any data synthesis.	N/A
Summary measures	13	State the principal summary measures (e.g., risk ratio, difference in means).	N/A
Synthesis of results	14	Describe the methods of handling data and combining results of studies, if done, including measures of consistency (e.g., I^2) for each meta-analysis.	N/A

Section/topic	#	Checklist item	Reported on page #
Risk of bias across studies	15	Specify any assessment of risk of bias that may affect the cumulative evidence (e.g., publication bias, selective reporting within studies).	N/A
Additional analyses	16	Describe methods of additional analyses (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression), if done, indicating which were pre-specified.	N/A
RESULTS			
Study selection	17	Give numbers of studies screened, assessed for eligibility, and included in the review, with reasons for exclusions at each stage, ideally with a flow diagram.	20 e 21
Study characteristics	18	For each study, present characteristics for which data were extracted (e.g., study size, PICOS, follow-up period) and provide the citations.	22
Risk of bias within studies	19	Present data on risk of bias of each study and, if available, any outcome level assessment (see item 12).	N/A
Results of individual studies	20	For all outcomes considered (benefits or harms), present, for each study: (a) simple summary data for each intervention group (b) effect estimates and confidence intervals, ideally with a forest plot.	N/A
Synthesis of results	21	Present results of each meta-analysis done, including confidence intervals and measures of consistency.	N/A
Risk of bias across studies	22	Present results of any assessment of risk of bias across studies (see Item 15).	N/A
Additional analysis	23	Give results of additional analyses, if done (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression [see Item 16]).	N/A
DISCUSSION			
Summary of evidence	24	Summarize the main findings including the strength of evidence for each main outcome; consider their relevance to key groups (e.g., healthcare providers, users, and policy makers).	23
Limitations	25	Discuss limitations at study and outcome level (e.g., risk of bias), and at review-level (e.g., incomplete retrieval of identified research, reporting bias).	28
Conclusions	26	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence, and implications for future research.	30
FUNDING			
Funding	27	Describe sources of funding for the systematic review and other support (e.g., supply of data); role of funders for the systematic review.	N/A

From: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(6): e1000097. doi:10.1371/journal.pmed1000097