

Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”

Faculdade de Odontologia de Araraquara



FERNANDO JOSÉ LOPES DE CAMPOS CARVALHO

**EFEITOS DA LASERTERAPIA SOBRE A
MOVIMENTAÇÃO ORTODÔNTICA EM RATOS**



Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”

Faculdade de Odontologia de Araraquara



FERNANDO JOSÉ LOPES DE CAMPOS CARVALHO

EFEITOS DA LASERTERAPIA SOBRE A MOVIMENTAÇÃO ORTODÔNTICA EM RATOS

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas – Área de Ortodontia, da Faculdade de Odontologia de Araraquara, da Universidade Estadual Paulista, para obtenção do título de Mestre em Ciências Odontológicas.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Gonzaga Gandini Júnior

Araraquara

2014

FERNANDO JOSÉ LOPES DE CAMPOS CARVALHO

**EFEITOS DA LASERTERAPIA SOBRE A
MOVIMENTAÇÃO ORTODÔNTICA EM RATOS**

COMISSÃO JULGADORA

DISSERTAÇÃO PARA OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE

Presidente da banca: Prof. Dr. Ary dos Santos-Pinto

2º Examinador: Prof. Dr. Ricardo Sampaio de Souza

3º Examinador: Prof.^a Dr.^a Lídia Parsekian Martins

Araraquara, 13 de março de 2014

DADOS CURRICULARES

Fernando José Lopes de Campos Carvalho

Nascimento: 22/04/1988 – Granada, Espanha

Filiação: Fernando José Pereira de Campos Carvalho

Roseli Lopes de Campos Carvalho

2006-2010: Curso de Graduação em Odontologia na Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – Faculdade de Odontologia de Araraquara – FOAr/UNESP.

2009-2010: Curso de Atualização em Ortodontia Preventiva no GESTOS – Grupo de Estudos Ortodônticos e Serviços.

Ago 2011-Jan 2014 Curso de Especialização em Ortodontia no GESTOS – Grupo de Estudos Ortodônticos e Serviços.

Ago 2011-Mar2014 Curso de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas, Área de Concentração em Ortodontia, nível Mestrado — Faculdade de Odontologia de Araraquara – FOAr/UNESP.

Dedicatória

A Deus,

Por sempre iluminar o caminho da minha vida.

Aos meus pais Fernando e Roseli, e aos meus irmãos Renata e André

Pelo amor, pelo carinho, pelo suporte e pela fonte de inspiração para vencer os obstáculos presentes. Sempre contribuem ao máximo para minha formação e desenvolvimento. Sentido da minha vida, eu amo muito vocês!

Agradecimientos

AGRADECIMENTOS

Agradeço de uma forma geral, a todos os presentes desde 2006, quando começou minha história em Araraquara, estudando Odontologia, até os dias de hoje.

Agradeço à minha família, aos meus avós, Paulo e Sylvia, muitos anos construindo a família com amor e espírito de união! Finais de semana com vocês é sempre muito especial!

À Faculdade de Odontologia de Araraquara - FOAr, da Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho - UNESP, na pessoa de sua Diretora Profa. Dra. Andréia Affonso Barretto Montandon e de sua vice diretora Profa. Dra. Elaine Maria Sgavioli Massucato.

Ao meu Orientador, Prof. Dr. Luiz Gonzaga Gandini Jr., fonte de inspiração em Ortodontia, me ensinou os critérios de uma Ortodontia que mescla ciência, excelência e arte.

Aos Professores da Ortodontia, Dr. Ary Santos-Pinto, Dr. Dirceu Barnabé Raveli, Dr. João Roberto Gonçalves, Dr.^a Lídia Parsekian Martins e Dr. Maurício Tatsuei Sakima muito obrigado pelos anos dedicados ao conhecimento clínico e prático.

Ao Departamento de Clínica Infantil, representado pelo Chefe de Departamento Prof. Dr. Cyneu Aguiar Pansani e pela Vice-Chefe Prof.^a Dr.^a Lídia Parsekian Martins.

Ao Prof. Dr. Osmir Batista de Oliveira Júnior, coordenador do programa de Ciências Odontológicas, e obrigado por ceder a sala e laboratório para o desenvolvimento da minha pesquisa.

Ao Prof. Dr. Hermes Pretel, pela ajuda, pela colaboração, pela assistência e pela participação na pesquisa.

À todos os funcionários da Faculdade, do setor de pós-graduação, graduação, laboratórios, biblioteca, portaria e limpeza. Todos os dias fui bem recebido na Faculdade, instituição que orgulho de ter feito parte.

Aos meus amigos muito especiais de graduação, Raquel, Conrado, Chaiene, Daniel, Diego, Evandro, José Paulo, Plínio, Tomás, Túlio, Wagner e muitos outros que continuam sempre muito importantes, foram de momentos de botecos com os amigos que seguramos as pontas e não abaixamos a cabeça nem mesmo para as recuperações.

À aluna Lais Pavan, pela ajuda no tratamento e cuidados dos ratos, além da companhia nos momentos de espera pelos equipamentos.

Aos amigos da pós-graduação e especialização, que mesmo nos conhecendo por um período menor, não deixam de ser especiais e importantes. Agradeço o companheirismo! Layene, Patrícia, Maysa, Rachel, Dani, Matheus, Roberto, Guilherme, Talles, João Paulo e todos os outros colegas do mestrado e do doutorado e Cris, Sabrina, Leonardo, Pedro, Antônio Carlos, Natália e Carol da especialização.

Aos amigos da minha última morada em Araraquara, República Coronel Cachaça, foi bom voltar a essa vida novamente, para fechar com chave de ouro.

E não menos importante, ao meu fiel companheiro, meu cachorro Johnny, foram várias caminhadas raciocinando como resolver dificuldades do mestrado com ele ao lado.

A todos muito obrigado! POR TUDO!

Resumo

Carvalho FJLC. Efeitos da laserterapia sobre a movimentação ortodôntica em ratos [Dissertação de mestrado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2014.

RESUMO

O objetivo desse estudo foi avaliar os efeitos da laserterapia em diferentes doses sobre a movimentação dentária em ratos. Quarenta e oito ratos foram aleatoriamente divididos nos seguintes grupos: Controle da Movimentação (n=12), Grupo Laser 1 (n=12), Grupo Laser 2 (n=12) e Grupo Laser 3 (n=12). Todos os ratos receberam uma mola de NiTi de 9mm unida ao primeiro molar superior direito através de sistema adesivo, e amarrada com fio de amarrilho no incisivo superior direito. Nos Grupos Laser 1, 2 e 3 foi realizada terapia a laser de baixa intensidade (GaAlAs – Arsenieto de Gálio-Aluminizado), com doses de 1J/cm², 2J/cm² e 4J/cm² respectivamente; onda contínua no comprimento de 830nm, 100mW de potência em 3 pontos: mesial, vestibular e lingual do primeiro molar superior direito. Todos os ratos foram scanneados através da Microtomografia por Raio X (microCT) para serem avaliados: Alterações do volume (1) e da superfície(2) do tecido ósseo e alterações na movimentação dentária(3). A análise microtomográfica se demonstrou reprodutível com valores de coeficiente de correlação Intraclasse altos (0,939 – 0,995), foi possível observar aumento do volume ósseo significativo para todos os grupos irradiados. A movimentação dentária também foi maior em animais irradiados. A terapia a laser de baixa intensidade (LLLT) promove efeitos bioestimuladores frente a reação inflamatória da movimentação ortodôntica, aumenta o volume ósseo e acelera a movimentação dentária em curto prazo de forma fisiológica, sendo benéfica ao tratamento ortodôntico, pois induz o processo de desmineralização-remineralização do osso alveolar sobre movimentação foi induzido de forma acelerada. Entretanto não houveram alterações sobre a superfície óssea após irradiação com LLLT.

Palavras-chave: Movimentação dentária, Terapia a laser, Terapia a laser de baixa intensidade, Microtomografia por Raio X

Abstract

Carvalho FJLC. Effects of low-level laser therapy on orthodontic movements in rats [Dissertação de mestrado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2014

ABSTRACT

The aim of this study was to evaluate the effects of laser therapy at different doses on tooth movement in rats. Forty-eight rats were randomly divided into the following groups: Control of Movement (n=12), Laser Group 1 (n=12), Laser Group 2 (n=12) and Laser Group 3 (n=12). All rats received a closed-coilspring NiTi 9mm attached to the upper right first molar through adhesive system, and tied with wire ligature in the upper right incisor. Laser Groups I, II and III therapy was performed at low intensity laser (GaAlAs), with doses of $1\text{J}/\text{cm}^2$, and $2\text{J}/\text{cm}^2$ e $4\text{J}/\text{cm}^2$ respectively; continuous wave length of 830nm, 100mW outpower in 3 points: mesial, buccal and lingual of the upper right first molar. All rats were scanned by X-ray Microtomography (microCT) for evaluation in microCT: Changes in volume (1) and the surface (2) of the bone tissue and changes in tooth movement (3). The microCT analysis demonstrated high reproducibility with coefficient of correlation intraclass (0.939 to 0.995), It had been observed an significant increased of bone volume for all irradiated groups (Laser 1= $3,770\text{mm}^3$, Laser 2= 3698mm^3 , Laser 3= $4,343\text{mm}^3$ and Mov= 2.851mm^3 , $p = 0.11$). The tooth movement was also higher in irradiated animals. The LLLT promotes biostimulators effects against inflammatory reaction of orthodontic movement, increases bone volume and accelerates tooth movement in short-term physiological form, being beneficial to orthodontic treatment, it induces the process of demineralization-remineralization of alveolar bone during tooth movement, confirmed using microCT.

Key-words: Tooth movement, Laser Therapy, Low-Level Laser Therapy, X-ray microtomography

Sumário

Sumário

1	INTRODUÇÃO	16
2	REVISÃO DE LITERATURA	19
3	PROPOSIÇÃO	38
4	MATERIAL E MÉTODO	40
5	RESULTADO	52
6	DISCUSSÃO	65
7	CONCLUSÃO	76
8	REFERÊNCIAS	78
9	ANEXO	84

Introdução

1 INTRODUÇÃO

A ortodontia contemporânea conta com várias técnicas auxiliares que estimulam o processo de remodelação óssea em busca de um movimento ortodôntico seguro e rápido, que não cause danos às estruturas de suporte e corrija a má oclusão do paciente. Vários estudos sobre administração de drogas, terapias complementares e novas tecnologias de fios e braquetes testam suas eficácias aumentando a taxa, a magnitude e a estabilidade do movimento³. Um tratamento com menor duração pode apresentar maior conforto ao paciente, menor risco de reabsorção radicular e ausências de manchas brancas⁵.

Os vasos sanguíneos são responsáveis pela nutrição do ligamento periodontal, assim, atuam de via de acesso para as células responsáveis pela remodelação do osso cortical e ligamentos. Quando a força é aplicada sobre o elemento dental, este desloca-se no interior do espaço alveolar, o que provoca o estiramento de algumas fibras periodontais e a compressão de outras. Simultaneamente o fluido que preenche os espaços entre as fibras também é comprimido contra as paredes ósseas. Como sua drenagem para fora do alvéolo é lenta, o líquido exerce uma resistência hidráulica ao movimento dental. Fibras periodontais e fluido intersticial agirão em conjunto, se contrapondo às cargas aplicadas sobre o dente, devolvendo-o à posição original. A movimentação ortodôntica somente é possível graças a esta propriedade plástica do osso, sendo porém, muito mais complexa que a mera remodelação pela presença do ligamento periodontal. Sua reação é no sentido de depositar tecido ósseo nas áreas submetidas às forças de tração e reabsorver tecido ósseo nas áreas onde há pressão. O sistema vascular que ocupa 50% do espaço periodontal é comprimido, o que dificulta o trânsito sangüíneo tanto do lado de tensão como do lado de compressão. A resposta tecidual assemelha-se ao processo inflamatório, sendo deflagrada pela histamina liberada pelos mastócitos da região agredida².

As alterações vasculares causadas pelo movimento ortodôntico estão relacionadas à taxa de respiração celular, distúrbios na camada odontoblástica, obliteração pulpar, reabsorção radicular⁴⁵ e necrose pulpar¹.

O laser de baixa potência, que é uma radiação eletromagnética é utilizado principalmente como auxiliar no reparo tecidual, promovendo a estimulação seletiva das mitocôndrias provocando um aumento no metabolismo celular, aumentando a atividade fibroblástica e a diferenciação das células mesenquimais. A mitocôndria é a estrutura celular produtora de energia, o número de mitocôndrias em uma célula varia de acordo com a demanda de energia. O laser vermelho atua na biorregulação das organelas, enquanto o infravermelho

atua na biorregulação da membrana citoplasmática³². Atualmente, há uma discussão sobre os efeitos bioestimuladores da terapia com laser de baixa intensidade (*Low-Level Laser Therapy* - LLLT) sobre o tratamento ortodôntico, que podem ser: regeneração tecidual, proliferação dos fibroblastos e síntese de colágeno^{12,14,17}. Estudos recentes demonstram um aumento na diferenciação de osteoclastos¹⁸ e osteoblastos^{2,12} nas regiões de pressão e tração respectivamente.

A LLLT têm apresentado efeitos positivos sobre a remodelação óssea, otimizando o tratamento ortodôntico. Por não ser invasiva, é livre de dor, também é de fácil aplicação e não necessita de equipamentos de difícil aquisição³⁵. Entre seus efeitos sobre a função celular, podemos citar: a proliferação dos fibroblastos¹²; aumento do número de osteoclastos¹¹ na região de compressão nos estágios iniciais da movimentação²⁸; síntese e organização das fibras colágenas; aumento do nível de ATP e enzimas específicas ativas que aceleram a regeneração e reparo dos tecidos aumentando a funcionalidade mitocondrial²⁰, novas ramificações vasculares, aumento da atividade fagocitária dos leucócitos e analgesia¹.

Por outro lado é citado na literatura³⁸ que existe um limiar de dose que se encaixa na classificação de bioestimuladora e acima desse limite o laser resultaria na inibição do metabolismo celular do tecido irradiado. Com a falta de um protocolo de aplicação da LLLT padronizado com intuito de aumentar a taxa de movimentação, dificulta a prática clínica.

O objetivo dessa dissertação foi avaliar o efeito de diferentes doses de laser de baixa potência sobre a movimentação ortodôntica em ratos.

Revisão de

Literatura

2 REVISÃO DE LITERATURA

Saito, Shimizu⁴² (1997) investigaram os efeitos estimulatórios da irradiação com LLLT na regeneração óssea durante a expansão da sutura palatina em ratos, dividindo aleatoriamente 76 ratos em grupos irradiados diariamente, com dose de 126J(1) e 420J(2); irradiados nos três primeiros dias após a expansão(3), nos últimos três dias antes do sacrifício(4); irradiados uma única vez, logo após expansão (5); não irradiados (6) e controle negativo (7). O laser utilizado apresentava as configurações de 830nm, potência de 100mW, densidade de 35.3J/s/cm² e Ø0.6mm. Os autores observaram através de análise histomorfométrica que a área de osso mineralizado neoformado nos animais irradiados diariamente foi 21,5% maior no grupo 1 e 34,4% no grupo 2 ($p<0.01$). Os autores salientam que o aumento ocorreu de forma dose-dependente e é efetivo quando irradiado recentemente à força aplicada (grupo 3) e não causa efeito com estímulos tardios (grupo 4). Histologicamente foi observado que o laser teve potencial para recrutamento e maturação de osteoblastos. Saito e Shimizu concluem que a LLLT estimula a regeneração óssea de forma significativa na sutura palatina durante a expansão em ratos.

Kawasaki, Shimizu²⁸ (2000) investigaram os efeitos da LLLT sobre a remodelação óssea durante o movimento ortodôntico através de avaliação quantitativa do movimento dentário e a formação óssea através do número de osteoclastos no lado de compressão. Foram utilizados 48 ratos, divididos em dois grupos, sendo grupo irradiado e não-irradiado. O movimento ortodôntico foi simulado com mola fechada de aço, realizando 10g/F sobre o primeiro molar superior direito durante 13 dias. Os autores avaliaram a quantidade de movimento através de moldes realizados em silicone nos dias 0, 1, 2, 4, e 12. Os modelos foram colocados sobre um microscópio para serem realizadas fotografias. O laser utilizado para a LLLT apresentava onda no comprimento de 830nm, onda contínua, potência de 100mW, Ø0.6mm, aplicada em 3 pontos (vestibular, mesial e palatina), 3 minutos por ponto por dia na densidade de 35.3J/cm² e energia total de 54J. As maxilas foram analisadas através da análise histomorfométrica e cortes histológicos. A taxa de neoformação óssea foi 1.75 vezes maior no grupo irradiado do que o grupo controle ($p<0.01$). Já o número de osteoclastos também foi maior no grupo irradiado nas áreas de pressão no dia 1 e no dia 2, quando comparado ao grupo não-irradiado, mas no dia 4 o número de osteoclastos diminuiu nos dois grupos. Os autores concluem que a LLLT estimula o movimento ortodôntico através da aceleração da remodelação do osso alveolar, apontado pelo aumento no número de osteoclastos, proliferação celular das células do ligamento periodontal e formação de osso mineralizado.

Verna et al.⁴⁷ (2000) descrevem as reações tissulares que ocorrem durante o movimento ortodôntico é um produto das mudanças geradas na distribuição da compressão e tração sobre o ligamento periodontal e o estado biológico do tecido. Por outro lado o *turnover* ósseo no alvéolo é influenciado tanto pelos fatores locais relacionados aos dentes e a oclusão como pelo metabolismo geral do sistema esquelético. O objetivo do estudo foi avaliar se um alto ou baixo *turnover* ósseo influencia na taxa de movimentação e no tipo do movimento ortodôntico. Cinquenta e dois ratos foram aleatoriamente divididos em 3 grupos, sendo o grupo 1 sem manipulação de *turnover* ósseo e com movimentação ortodôntica (n=19); grupo 2 com alto *turnover* ósseo, obtido através da indução do hipertireoidismo, e movimentação ortodôntica (n=18); grupo 3 com baixo *turnover* ósseo, obtido através da indução do hipotireoidismo e movimentação ortodôntica (n=18). Como controle foi utilizado o lado contrário da movimentação ortodôntica. Os ratos ficaram com as molas fechadas de aço durante 21 dias. Foram avaliados os níveis sanguíneos de T3 e T4 para constatar a indução da alteração metabólica, avaliação da taxa de aposição mineral (*Mineral Appositional Rate* - MAR) e a determinação do tipo do movimento através da microCT. A MAR foi estatisticamente significativa e diferente para os três grupos, no grupo 1, foi observado na média 0,99µm/dia, no grupo 2, com alto metabolismo 1,22µm/dia e no grupo 3, 0,77µm/dia. Verna et al. concluem que existe uma interação entre carga mecânica e condição metabólica. Alterações metabólicas resultam em diferentes taxas de movimentação e alteração na localização do centro de rotação do dente. A reativação do aparelho ortodôntico em pacientes com alta taxa de metabolismo pode ser realizada mais frequentemente quando comparados à pacientes com metabolismo normal. Já em pacientes com baixo *turnover* ósseo as reativações devem ser realizadas com um intervalo maior, e esses pacientes necessitam de um tempo de contenção maior, por conta do tempo prolongado do período de formação óssea.

Nicolau et al.³⁹ (2003) reforçam que a LLLT sobre o tecido ósseo é efetivo na modulação do processo de inflamação, acelera a proliferação celular e acelera o processo de reparo. Os autores avaliaram quantitativamente os efeitos da LLLT sobre injúrias causadas sobre o tecido ósseo. Foi avaliada a atividade celular, e o comportamento estrutural do tecido ósseo, além de análise histomorfométrica. Foram utilizados 48 ratos divididos em irradiados (1, n=24) e não-irradiados (2, n=24). Cirurgicamente foi realizado um defeito ósseo com Ø1mm e 2mm de profundidade, foi suturado e então nos ratos do grupo 1 foram realizadas irradiações com laser nas configurações de 660nm, Ø0,08cm², 5mW. As aplicações foram nos dias 2, 4, 6 e 8 após a cirurgia com 10J/cm² em um único ponto. Os sacrifícios foram realizados nos dias 5, 15 e 25

após a cirurgia e as peças foram enviadas para análise. Os autores avaliaram o volume ósseo e a espessura do trabeculado ósseo, e encontraram que as curvas tendem a coincidir no dia 25 após a cirurgia, entretanto o volume ósseo nos animais irradiados foi significativamente maior 5 dias após a cirurgia ($p=0.035$) comparado com o grupo controle. Nicolau et al.³⁹ concluem que a LLLT aumenta a atividade celular do tecido ósseo, aumentando a taxa de reabsorção/aposição, quando sobre processo de inflamação. Entretanto não houve diferença na arquitetura óssea quando comparados os grupos.

Cruz et al.⁸ (2004) reforçam que do ponto de vista do paciente, é desejado que o movimento ortodôntico seja acelerado, pois o tratamento ortodôntico é considerado de longa duração. A literatura mostra alguns métodos de estímulos da remodelação óssea como administração de drogas, estimulação elétrica, utilização de ultrassom e laser. Pela facilidade de acesso e aplicação do laser, essa terapia tem sido muito discutida. Os autores foram os primeiros a descrever a aplicação da LLLT sobre a movimentação ortodôntica em humanos com um estudo inédito. Cruz et al.⁸ tiveram o objetivo de descrever os efeitos da irradiação do LLLT sobre a retração de caninos. Onze pacientes, com características de bi protrusão, atendidos em clínica particular, sem nenhum sinal de doenças sistêmicas e que não estivessem utilizando nenhum tipo de medicamento tiveram os primeiros pré molares superiores extraídos. Um dos lados serviu como controle e o outro lado foi irradiado com LLLT nas configurações de: 780nm, onda contínua, 20mW de potência e 4mm² de área de aplicação. As aplicações foram realizadas pelo mesmo operador na dose de 5J/cm² com exposição de 10s. A LLLT foi realizada nos dias 0, 3, 7, 14, 30, 33, 37 e 44. Até o dia 60 a retração foi avaliada e foi calculada a distância. Cruz et al.⁸ observaram que o grupo irradiado teve uma média de 1.34 ± 0.03 com significância de $p < 0.001$. A taxa de movimentação do grupo irradiado foi 34% maior do que do grupo controle. Os resultados sugerem que o LLLT acelera significativamente o movimento ortodôntico em humanos com uma resposta saudável dos tecidos periodontais. Os autores afirmam que o protocolo utilizado no estudo diminui o tempo total do tratamento ortodôntico.

Rochkind et al.⁴¹ (2004) avaliaram a eficiência terapêutica da LLLT e da Bio-Oss na regeneração óssea pós-traumática em 29 ratos, que foram divididos aleatoriamente em 4 grupos: O grupo 1 serviu como controle, o osso alveolar da mandíbula, do lado esquerdo como controle negativo (sem trauma) e o lado direito com o trauma; no grupo 2 o trauma do lado direito da mandíbula foi tratado com osso bovino (Bio-Oss); no grupo 3 o trauma foi tratado com laser de HeNe na configuração de 632nm, 35mW, aplicado de forma transcutânea durante 20 minutos, diariamente, durante 14 dias e o grupo 4 foi tratado com Bio-Oss associado ao LLLT. Após

duas semanas de tratamento, as peças foram preparadas para análise de espectroscopia infravermelha e a composição e a estrutura do tecido ósseo mineralizado foi comparado entre os grupos. Os autores observaram que o índice de mineralização óssea no grupo tratado com LLLT aumentou significativamente (1.86), quando comparado ao grupo controle positivo (0.63). O índice normal do osso no controle negativo foi de 2.04. A LLLT associada ao Bio-Oss resultou no índice de mineralização de 1.98. Dessa forma os autores concluem que a LLLT sozinha ou associada ao Bio-Oss melhora a regeneração óssea e o reparo ósseo.

Merli et al.³⁶ (2005) avaliaram o efeito da LLLT sobre o processo de reparo ósseo em 10 ratos (n=20), onde tiveram dois defeitos ósseos, com Ø2mm, realizados no fêmur direito e esquerdo. Foi utilizado LLLT de GaAlAs nas configurações de 670nm, 15mW de potência e Ø5mm de ponta ativa. O fêmur da esquerda de cada rato foi tratado com 3J de densidade de energia e as aplicações foram realizadas no dia 1, 2 e 3. Após 14 dias os ratos foram sacrificados e as peças enviadas para análise. Os autores observaram que uma área de reparo ósseo muito maior para o grupo irradiado (951079.5µm) do que o grupo controle (473499.2µm) além da quantidade de neoformação óssea que foi consideravelmente maior no grupo irradiado (U = 18.0, p<0.05) concluindo dessa forma que a LLLT promoveu melhora no reparo ósseo.

Limpanichkul et al.³³ (2006) avaliaram em 12 pacientes se a LLLT estimula o aumento da taxa na movimentação ortodôntica. Todos os pacientes tiveram os primeiros pré-molares superiores extraídos por indicação ortodôntica e a retração do canino foi realizada através da mecânica de deslize com mola fechada de NiTi. Foi utilizado laser de baixa potência no comprimento de onda de 860nm, 100mW de potência e 2.3J de energia de dose por ponto irradiado. Foram realizadas irradiações em três pontos por distal e vestibular e foi aplicada imediatamente após a ativação da mola, com 24 horas após a ativação e 48 horas. Os pacientes foram moldados após o início da retração do canino, 1 mês, 2 meses e 3 meses depois para avaliar a taxa da movimentação através de medidas realizadas sobre o esteromicroscópio. Os autores observaram que não houve diferença na taxa da movimentação através do protocolo de LLLT aplicado, foi observado movimentação de 1.29mm e 1.24mm após 3 meses de retração para o lado irradiado e não-irradiado respectivamente, sem diferença estatística significativa.

Pinheiro, Gerbi⁴⁰ (2006) revisaram na literatura os efeitos da LLLT e seus diferentes protocolos e concluem que o uso dos parâmetros corretos e apropriados mostram resultados efetivos na promoção de uma bioestimulação positiva na regeneração óssea. Os estudos indicam que quando o osso é irradiado com laser em comprimentos de onda infravermelhos ocorre o

aumento da proliferação dos osteoblastos, deposição de colágeno e neoformação óssea. As respostas vasculares frente a LLLT sugere que seja um dos mecanismos de ação responsável por resultados clínicos positivos observados após a irradiação. As alterações nas mitocôndrias sugerem também ser responsáveis pelo efeito positivo da LLLT, a resposta fotobiológica ocorre através da absorção de um específico comprimento de onda por algum fotorreceptor ainda desconhecido que participa das reações metabólicas das células. A LLLT influencia na produção de ATP. Os autores ainda concluem que os resultados das irradiações são efetivos nos estágios iniciais da regeneração/remodelação óssea, onde existe uma grande proliferação celular.

Fujita et al.¹² (2008) sugerem que a irradiação a laser estimula a proliferação e diferenciação celular dos osteoblastos e também existe o aumento dos osteoclastos na área de pressão. RANKL é uma citocina que pertence à família do fator de necrose tumoral (TNF) necessário para a indução da osteoclastogênese. RANKL e OPG regulam a reabsorção óssea através de um controle positivo ou negativo na ativação do receptor RANK nos osteoclastos. Os autores avaliaram os efeitos da irradiação do laser sobre a osteoclastogênese via sistema RANK/RANKL/OPG durante o movimento ortodôntico em ratos. Foram distribuídos aleatoriamente 75 ratos em 3 grupos, onde foram irradiados com laser (n=25), irradiados com diodo LED (n=25) e não irradiados (n=25). O movimento ortodôntico foi simulado através de uma mola fechada de aço, unida do primeiro molar superior direito ao incisivo superior direito, exercendo 10g/F durante 8 dias. A energia irradiada total foi de 54J/cm² através do laser de baixa intensidade, no comprimento de onda 810nm, contínua e 100mW de potência. Aplicação foi realizada perpendicular ao tecido por mesial, vestibular e palatina do primeiro molar superior direito do rato utilizando protocolo de 3 pontos. Fujita et al.¹² observaram que a quantidade de movimento ortodôntico foi maior no terceiro dia no grupo irradiado. Os achados histológicos mostraram o arranjo das fibras e dos fibroblastos de forma grosseira e irregular, e os vasos sanguíneos pressionados. Foi observado também lacuna de reabsorção na superfície do osso alveolar, com alguns osteoclastos multinucleados sobre o lado de pressão. A quantidade de osteoclastos multinucleares foi maior no grupo irradiado com laser quando comparado aos não irradiados. Após 7 dias houve aumento dos fibroblastos e do ligamento periodontal. Os autores concluem que a irradiação do laser de baixa potência estimula a velocidade do movimento ortodôntico através da expressão de RANK/RANKL acelerando a remodelação óssea.

De acordo com Sebaoun et al.⁴³ (2008), a movimentação ortodôntica é influenciada pelo aumento do metabolismo ósseo alveolar e pela diminuição da densidade do mesmo, sendo que a taxa de renovação do osso determina a qualidade e a quantidade da movimentação ortodôntica. Para este estudo foram utilizados 18 animais, divididos em 3 grupos de 6 ratos cada mediante os dias em que seriam sacrificados. Após todos terem sido anestesiados fez-se a corticotomia na região do primeiro molar superior de cada rato, que consistia na perfuração de 5 pontos na cortical lingual e na vestibular com profundidade de uma fresa de aproximadamente 0,2 mm, sob irrigação constante de água estéril. As análises obtidas para este estudo indicam que a corticotomia aumentou o volume de área do osso esponjoso no local da atividade, indicando que a rápida movimentação esta influenciada pela acelerada dinâmica entre desmineralização e remineralização óssea, promovida pela corticotomia.

Abi-Ramia et al.¹ (2010) relatam os efeitos positivos apresentados pelo LLLT sobre a remodelação óssea, otimizando o tratamento ortodôntico. Essa remodelação óssea está relacionada as alterações nas funções celulares, como a proliferação fibroblástica, síntese de colágeno e organização das fibras de colágeno. Os autores também salientam que o laser aumenta o nível de ATP e a atividade fagocitária dos leucócitos, ativa enzimas específicas que aceleram o reparo e a regeneração tecidual e a neovascularização. Abi-Ramia e colaboradores descreveram os efeitos do movimento ortodôntico associado ao LLLT sobre o tecido pulpar. Utilizaram 45 ratos, distribuídos em 3 grupos, sendo: Grupo I movimentação ortodôntica com mola de NiTi 5mm unida do primeiro molar direito superior ao incisivo central direito superior (n=20). Grupo II movimentação ortodôntica associada ao LLLT (GaAlAs 830nm, 100mW, 18J/cm²) utilizando protocolo de aplicação em 3 pontos (vestibular, palatino e mesial) do primeiro molar sobre movimentação, 4 segundos por ponto (n=20). E o Grupo III não recebeu nenhum tratamento e serviu de controle (n=5). Os animais foram sacrificados nos intervalos de 12 horas, 24 horas, 72 horas e 168 horas. Foi observado no Grupo III normalidade do tecido pulpar, com homogeneidade de tipos celulares, substância intercelular, fibras, nervos e vasos sanguíneos. O tecido pulpar também apresentou as quatro camadas estruturais: Camada odontoblástica, zona livre de célula, zona rica em células e núcleo pulpar. No Grupo I foi observado alterações estruturais típicas de processo inflamatório. No Grupo II, as estruturas do tecido pulpar apresentaram alterações significantes nos seus componentes induzidas pelo LLLT. Uma das principais características entre os grupos foi a presença de uma intensa vascularização. No período de 7 dias os autores relatam que os grupos apresentam

características de normalidade, com todas as quatro camadas estruturais evidentes, com a mesma organização encontrada no grupo controle.

Gama et al.¹⁴ (2010) avaliaram a influência do laser de baixa intensidade sobre o movimento ortodôntico em ratos, com base em estudos prévios que demonstraram a proliferação das células periodontais, aumento da vascularização local e aumento da atividade dos osteoblastos e osteoclastos após irradiação com laser infravermelho. Foram utilizados 30 ratos da linhagem Wistar com peso próximo a 300g. O movimento ortodôntico foi simulado através de uma mola fechada de NiTi de 3mm ativada com 40g/F, calibrada com um dinamômetro. A laserterapia foi realizada nas configurações: 790nm, 40mW e a dose total foi de 20J/cm², aplicado em 3 pontos ao redor do primeiro molar superior direito. Os animais foram sacrificados nos períodos de 7, 13 e 19 dias. Os autores relataram que não foi estatisticamente significativa a diferença na quantidade de movimento entre os grupos, porém no período de 7 dias os ratos irradiados apresentaram um deslocamento maior. Concordando com Habib et al.¹⁸ o número de osteoblastos aumentou significativamente no período entre 7 e 13 dias após início da laserterapia. Gama et al.¹⁴ concluem que a laserterapia não influenciou sobre o movimento ortodôntico nos parâmetros utilizados, apesar de ter causado alterações histológicas locais.

Habib et al.¹⁸ (2010) tiveram como objetivo avaliar e comparar alterações histológicas no osso alveolar durante o movimento ortodôntico em ratos irradiados e não irradiados com laser de baixa intensidade. Os autores dividiram aleatoriamente 30 ratos em dois grupos, sendo o grupo I (n=15) controle e o grupo II (n=15) irradiado com laserterapia. O movimento ortodôntico foi realizado utilizando mola fechada de NiTi de 3mm ativada com 40g/F, calibrada com dinamômetro. A laserterapia foi realizada nas configurações: 790nm, contínua, 40mW e a dose total foi de 20J/cm². Os cortes histológicos mostraram que os espécimes controle apresentaram um número discreto de osteoclastos e osteoblastos em 60% dos casos, nos outros 40% o número era moderado e os osteoclastos estavam localizados principalmente adjacente a raiz mesial e no septo interradicular, já os osteoblastos estavam localizados principalmente no osso alveolar adjacente a raiz distal. No grupo irradiado com laser, o número de osteoclastos foi moderado em 100% dos casos. Os osteoblastos apresentaram um número discreto em 60% dos casos localizados principalmente no osso alveolar adjacente a área distal da raiz mesial. Em 40% dos casos nenhum osteoblasto foi observado. Os autores também relataram que a matriz colágena no grupo controle foi moderada em 60% e intensa em 40% dos casos. Na área de pressão a deposição de colágeno foi moderada em 80% dos casos e intensa em 20%; já na área de tensão a deposição de colágeno foi moderada em 60% e discreta em 40%. Nos animais que

receberam a laserterapia, a expressão do colágeno na área de pressão foi intensa em 60% dos casos e moderada nos outros 40% e valores iguais foram observados nas áreas de tensão. Os resultados apresentaram que os números dos osteoclastos não variou significativamente entre os grupos entre o período de 7 dias e 19 dias. Entretanto, os animais tratados com a laserterapia apresentaram um número maior e significativo de osteoclastos em ambos os períodos quando comparado com o grupo controle e o número dos osteoblastos aumentaram significativamente entre o período de 7 e 13 dias no grupo laser, normalizando no período de 19 dias.

Marquezan et al.³⁵ (2010) avaliaram os efeitos de dois protocolos de LLLT sobre a remodelação óssea durante o movimento ortodôntico, sendo um protocolo com aplicações diárias e outro com aplicações apenas nos primeiros dias. Para isso utilizaram 36 divididos em dois grupos, controle e irradiados. O movimento ortodôntico foi simulado através de uma mola fechada de NiTi calibrada com 40g/F e a LLLT nas configurações de 830nm, 100mW e fluência de 6000J/cm² e dose total de 54J aplicados em 3 pontos. Os animais foram sacrificados no dia 0, 2 e 7 e foram enviados para análise. Os autores observaram que não houve diferença estatística entre o grupo irradiado e não irradiado. Ambos protocolos da LLLT falharam em na hipótese que aumentaria a taxa da movimentação ortodôntica. A análise histológica revelou que o número de osteoclastos do grupo irradiado foi significativamente maior no momento 2 dias quando comparado aos ratos não irradiados ($p < 0.05$). No dia 7, apenas o grupo que foi irradiado diariamente apresentou um maior número de osteoclastos, os ratos que foram irradiados apenas nos dois primeiros dias, foram estatisticamente iguais aos ratos que não foram irradiados. Apenas os ratos irradiados por 2 dias e sacrificados no dia 7, apresentaram uma alta porcentagem de colágeno imaturo.

Baloul et al.³ (2011) avaliaram os efeitos da corticotomia na atividade osteoclástica e remodeladora sobre o movimento ortodôntico e como pode afetar na taxa de movimentação ortodôntica. Alguns dias após a aplicação da força ortodôntica as células progenitoras aparecem no lado de compressão na vascularização da crista alveolar e no trabeculado ósseo. Os osteoclastos estão em maior quantidade no lado de compressão do que no de tração e a RANKL regula a proliferação dos osteoclastos e o movimento dentário, e sua ação é antagonizada pela OPG. Segundo os autores, recentemente a aceleração do movimento ortodôntico tem sido introduzida como uma combinação de ideias entre a associação da corticotomia e terapias periodontais. Foram selecionados 19 ratos por grupo; todos os animais tratados receberam mola fechada de NiTi, ativada com 25g/f e um grupo recebeu também a corticotomia, realizada com fresa ¼ em baixa rotação. Após sacrifício 19 animais foram scaneados na Microtomografia

computadorizada (microCT) na resolução de 36 μ m/voxel. A densidade mineral óssea foi calculada através da conversão dos tons de cinza nas unidades Hounsfield (HU) para valores minerais (mg/mL de hidroxapatita). A região óssea entre as 5 raízes do primeiro molar superior foi utilizada como região de interesse (ROI). Baloul et al.³ observaram que no grupo que recebeu a corticotomia associada a movimentação ortodôntica houve um aumento na taxa da movimentação do baseline até o dia 21, a quantidade de movimento dentário foi maior no dia 7 quando comparado aos ratos que tiveram apenas movimentação. Em contraste o grupo que recebeu apenas movimentação demonstrou uma flutuação na taxa de movimentação. A partir do dia 7 até o dia 14 a taxa da movimentação aumentou, seguida de uma diminuição do dia 14 ao dia 28 e a partir disso até o dia 42 apresentou um movimento dentário contínuo. O grupo com corticotomia apresentou as mesmas características do dia 28 ao dia 42. Segundo os autores a corticotomia mantém a taxa da movimentação dentária em um nível mais alto durante a aplicação inicial da força ortodôntica. O volume ósseo foi alterado nos 7 primeiros dias após a corticotomia (-55%: $p=0.010$ vs baseline e -44%: $p=0.039$), quando comparado ao grupo movimentação. Baloul et al.³ concluem que a corticotomia induz um aumento do turnover do osso alveolar, sugerindo que uma dramática aceleração na dinâmica da desmineralização/remineralização óssea cause o aumento da movimentação dentária.

Knop et al.³¹ (2011) avaliaram os efeitos de dois anti-inflamatórios, um do tipo não-esteróide e outro do tipo esteróide, sobre a movimentação ortodôntica. Foram utilizados 90 ratos que foram inicialmente divididos em 3 grupos: grupo controle; grupo diclofenaco de potássio (NSAID) e grupo dexametasona (SAID). Cada grupo foi subdividido em outros 3 grupos, de acordo com o tempo do sacrifício. O movimento ortodôntico foi simulado com uma mola fechada de NiTi carregada com 30g/F entre o primeiro molar superior direito e o incisivo superior direito. No grupo NSAID foi administrado 5mg/kg de diclofenaco de potássio por via intramuscular e no grupo SAID foi administrado 2mg/kg de dexametasona por via intramuscular. Os animais foram sacrificados no dia 3, 7 e 14 e enviados para análise. Foram avaliados a quantidade de osteoclastos e vasos sanguíneos; neoformações ósseas e maturidade das fibras colágenas. Foi observado pelos autores que no subgrupo 3 dias, no grupo de tratamento NSAID e SAID houve uma diminuição dos osteoclastos, da lacuna de Howship e dos vasos sanguíneos quando comparados ao grupo controle. Em todas as variáveis, o grupo SAID apresentou níveis ainda menores do que o grupo NSAID, com significância estatística para a lacuna de Howship e vasos sanguíneos ($p<0.05$). NSAID e SAID também apresentaram uma maior proporção de colágeno imaturo comparado ao controle ($p<0.001$) e entre eles

($p<0.05$). Já no subgrupo dos 7 dias, foi observado também em comparação ao grupo controle que houve uma diminuição dos osteoclastos e da lacuna de Howship nos grupos NSAID e SAID ($p<0.05$). O grupo SAID ainda apresentou menor quantidade de vasos sanguíneos do que NSAID ($p<0.05$) e menor deposição de colágeno maduro do que o controle e NSAID ($p<0.001$). Nos subgrupos de 14 dias, foi observado por Knop et al.³¹ que o grupo SAID apresentou maior capacidade de inibir a lacuna de Howship e vasos sanguíneos do que o grupo NSAID ($p<0.01$ e $p<0.001$) e maior porcentagem de colágeno imaturo. Dessa forma os autores concluem que os antiinflamatórios tanto esteroideal como não-esteroideal inibem a reabsorção óssea durante o período inicial da movimentação ortodôntica.

Zhuang et al.⁴⁹ (2011) utilizaram a microCT para avaliar as alterações tridimensionais da superfície da raiz e sobre o osso trabeculado interradicular sobre diferentes forças ortodônticas utilizando 22 ratos divididos em dois grupos ($n=11$). Todos os ratos receberam mola fechada de NiTi sobre o primeiro molar superior direito, no grupo 1 carregada com 100g/F e no grupo 2 30g/F, o maxilar esquerdo foi utilizado como grupo controle. Para escaneamento foi utilizado um SkyScan 1172, com resolução de 5 μ m/pixel com rotação de 180°. Após reconstrução das imagens com os softwares NRecon foi analisada tridimensionalmente a microarquitetura do trabeculado ósseo e foram calculadas o volume ósseo e o volume total (volume ósseo e volume tecidual) calculados sobre uma área de 300 μ m³ do osso interradicular e da raiz mesial. O volume ósseo dos dois grupos foi estatisticamente maior comparado ao grupo controle ($p<0,05$); a separação do trabeculado foi significativamente maior no grupo de 100g/F comparado ao grupo controle, mas não houve diferença estatística entre os grupos 30g/F e 100g/F. A espessura do trabeculado e a microarquitetura óssea não foram significantes ($p>0.5$). Os autores concluem que o movimento ortodôntico aumenta a densidade mineral do trabeculado alveolar e não houve diferença na reabsorção radicular entre os grupos 30g/F e 100g/F.

Altan et al.² (2012) avaliaram os efeitos do LLLT sobre a atividade proliferativa dos osteoclastos e osteoblastos e liberação de RANKL/OPG durante o movimento ortodôntico. Os autores elucidam que muitos estudos demonstram a capacidade estimuladora do LLLT sobre a proliferação dos fibroblastos, dos condrócitos, da síntese colágena, da regeneração do tecido nervoso e da regeneração óssea. Durante a resposta inflamatória gerada pelo movimento ortodôntico, são liberadas muitas células inflamatórias e a atividade dos osteoclastos e osteoblasto aumentam. Foram utilizados 38 ratos da linhagem Wistar divididos em quatro grupos. No grupo I, II e III foi instalado um aparelho helicóide calibrado com 20g/F sobre os

incisivos. No grupo II e III o incisivo superior direito foi irradiado com LLLT, sendo no grupo II 1717.2J/cm² e no grupo III 477J/cm². Os autores relatam que não houve diferença estatística na quantidade de movimento dentário entre os grupos, porém houve diferença estatisticamente significativa na quantidade de osteoblastos e osteoclastos, na quantidade de capilares, de células inflamatórias e da formação óssea nos grupos irradiados com laser quando comparados ao grupo não irradiado. Altan et al.² concluem que o LLLT acelera a remodelação óssea estimulando a proliferação dos osteoclastos e osteoblastos e aumentando sua função durante o movimento ortodôntico.

Doshi-Mehta et al.¹⁰ (2012) avaliaram a eficácia do LLLT sobre a taxa da movimentação ortodôntica e sua ação analgésica durante a retração. 20 pacientes que apresentavam boa saúde geral, não apresentavam hábitos parafuncionais orais, que não utilizavam medicamentos e apresentavam bi protrusão foram selecionados e os primeiros pré molares superiores foram extraídos para retração dos dentes anteriores. O estudo foi conduzido com design de *split-mouth* e os pacientes eram cegos frente ao tratamento. Após 21 dias da inserção do fio .019x.025'' de aço foi iniciada retração dos caninos com mola fechada de NiTi com força constante de 150g/F. A LLLT foi iniciada logo após a colocação da mola sobre o lado de tratamento utilizando um laser nas configurações de 810nm, onda contínua e potência de 0,25mW, com exposição de 10s com propósito de ação analgésica. No terceiro dia após o início da retração com propósito de ação bioestimuladora. Cada aplicação foi realizada em 10 pontos, 5 por vestibular e 5 por palatina com dose total de 8J por ponto (2x 40sx100mW). Foram realizadas as aplicações nos dias 0, 3, 7 e 14 no primeiro mês e depois eram realizadas a cada 15 dias até o final da retração do lado experimental. Para medir a taxa de movimentação, foi realizado 3 modelos de cada paciente onde foram calculadas as distâncias entre a mesial do primeiro molar e a distal do canino e todos os pacientes respondiam através de uma escala visual o nível de dor, que foi questionado no dia 1, 3 e 30 após instalação da mola de NiTi. Nos três primeiros meses a taxa de movimentação foi de 0,65mm/mês do lado controle e 1,46mm/mês do canino irradiado com LLLT. E no período total da retração a taxa foi de 0,81mm/mês para o canino controle e 1,15mm/mês do canino irradiado. E em relação a analgesia, o lado experimental apresentou uma média de escore 1,5 ao final de 30 dias enquanto o lado controle ficou com escore 2,5. Dessa forma os autores concluem que a LLLT aumentou a taxa da movimentação de forma significativa e de uma forma fisiológica, pois não houve nenhum dano ou prejuízo ao tecido periodontal não alterou também a vitalidade pulpar.

Duan et al.¹¹ (2012) salientam que os efeitos da fotobioestimuladores da LLLT dependem de vários parâmetros na configuração do aparelho, como tipo e comprimento da onda, potência e densidade de energia. Por conta de todos os estudos utilizarem protocolos com onda contínua, os autores avaliaram os efeitos da LLLT com onda pulsátil em 40 ratos, que receberam mola fechada de NiTi de 3mm calibrada para exercer 10g/F sobre o molar superior simulando o movimento ortodôntico. Os ratos foram aleatoriamente distribuídos em cinco grupos, a LLLT foi realizada nas seguintes configurações gerais: comprimento de onda 830nm, 180mW de potência e 0,2cm² de ponta ativa. Foram aplicados seguindo o protocolo de 3 pontos, com densidade de energia de 3,6J/cm² (4s x 180mW x 0,2cm²), 4 segundos por ponto. O grupo 1 foi irradiados com onda contínua (CW) e o grupo 2, 3 e 4 foram irradiados com onda do tipo pulsátil (PW) nas frequências de 2, 4 e 8Hz respectivamente com exposição de 8s por ponto. Os ratos foram irradiados logo após a instalação do aparelho ortodôntico e diariamente nos próximos dois dias. O grupo 5 serviu como controle e os ratos não foram irradiados. Foi analisada a taxa da movimentação, com o auxílio de um paquímetro digital e os autores observaram que não houve diferença estatística entre os grupos irradiados nos dias 3, 7 e 14, mas a quantidade de movimento foi estatisticamente significativa quando comparados os grupos irradiados contra o grupo não irradiado. Dessa forma concluem que tanto a CW como a PW aceleram o movimento de forma significativa. Mas sugerem que seja investigada a diferença do tipo de onda a nível celular.

Habib et al.¹⁷ (2012) salientam que o estiramento do ligamento periodontal resulta na diferenciação das células mesenquimais em osteoblastos ou fibroblastos. Existem também evidências que o tipo da injúria sobre o lado de pressão depende do tipo da força aplicada. A hialinização do ligamento periodontal interrompe o movimento ortodôntico, pois as células presentes nessa região são impedidas de se diferenciarem em osteoclastos. Os efeitos da laserterapia também são observados no tecido ósseo, aumentando a atividade e diferenciação celular. Os autores avaliaram os efeitos histológicos da laserterapia durante o movimento ortodôntico em ratos. Foram utilizados 30 ratos da linhagem Wistar com peso próximo a 300g. O movimento ortodôntico foi simulado através de uma mola fechada de NiTi de 3mm ativada com 40g/F, calibrada com um dinamômetro. A laserterapia foi realizada nas configurações: 790nm, da contínua, 40mW e a dose total foi de 20J/cm². Os autores relatam que no grupo controle, no período de 7 dias, a hialinização se apresentou discreta em 60% dos casos, moderada em 20% e ausente em 20%, e localizada na região apical, tanto por mesial como por distal. Nos grupos de laser, a hialinização se apresentou moderada em 80% dos casos e ausente

em 20%. No período de 13 dias, a hialinização foi ausente em 60% e discreta em 40% dos casos e foi principalmente localizada na porção mesial da raiz distal e na porção distal da raiz mesial do grupo controle; já no grupo laser a hialinização foi discreta em 40%, intensa em 20% e ausente em 40%. No período final do experimento, os autores observaram que a hialinização foi ausente em 80% dos casos e discreta em 20% do grupo controle, localizada na superfície distal da raiz palatina. No grupo irradiado, a hialinização se mostrou ausente em 40%, moderada em 40% e discreta em 20%. A redução da hialinização foi significativa entre os períodos de 7 dias ao 19 dias no grupo controle, e no grupo irradiado entre os períodos de 7 dias e 13 dias. Quando comparados, os animais tratados com laserterapia apresentaram hialinização mais significativa do que os animais controles no dia 7 e no dia 19. Habib e colaboradores salientam que as células presentes em áreas de hialinização não estão aptas em se diferenciar em osteoclastos, células vitais para a reabsorção do osso alveolar e para o desenvolvimento de um novo ligamento periodontal. Dessa forma concluem que a laserterapia contribuiu aumentando inicialmente as áreas de hialinização e reduzindo essas áreas com maior velocidade quando comparada aos ratos não irradiados.

Jawad et al.²¹ (2012) realizaram uma revisão sobre terapias não-invasivas que aceleram e auxiliam o tratamento ortodôntico reduzindo o tempo e aumentando o conforto para os pacientes, com o objetivo de reunir as evidências e gerar um maior entendimento do mecanismo de ação da LLLT e da terapia com pulso ultrassônico de baixa intensidade (LIPUS). Os efeitos da irradiação por laser sobre os tecidos dependem do comprimento da onda aplicada e toda aplicação que não aumente em mais de 1°C a temperatura tecidual é considerado efeito bioestimulador, dessa forma é classificado como laserterapia de baixa potência ou intensidade (LLLT). Entre as principais ações da LLLT é citada a aceleração da regeneração do tecido danificado e melhora a circulação sanguínea nos órgãos. A LLLT que apresentam comprimento de onda vermelho ou próximo ao infravermelho correspondem com as características da energia e nível de absorção da cadeia respiratória das mitocôndrias, dessa forma a energia eletromagnética estimula os componentes primários dos fotorreceptores da cadeia de respiração, aumentando a atividade celular aumentando a produção de ATP. Outra ação benéfica da LLLT são as reações com radicais livres que induzem a ativação de células como leucócitos, fibroblastos, queratócitos, osteoblastos e osteoclastos, que é expressada pelo aumento da atividade antibacteriana, proliferação celular e produção de proteínas e citocinas. Nos estudos que avaliaram os efeitos da LLLT sobre o movimento ortodôntico, é possível citar a diferenciação de osteoclastos e aumento da expressão de RANK, MMP-9, e outras moléculas

que aumentam a atividade osteoclástica durante o movimento ortodôntico. Os estudos concluem que a LLLT principalmente induz a diferenciação e atividade dos osteoclastos. Jawad et al.²¹ concluem que as evidências apontam que a LLLT não é apenas benéfica, ela gera um impacto no tecido através da bioestimulação, melhorando a movimentação ortodôntica.

Denes et al.⁹ (2013) testaram a hipótese de que a diminuição da espessura do ligamento periodontal contribui significativamente com a redução do volume do processo alveolar. 26 ratos foram distribuídos em dois grupos, que foram alimentados com dieta sólida (Controle n=13) e dieta pastosa (n=13) alimentados com a mesma ração do grupo controle misturada com água na proporção de 1:1. Após 6 semanas os animais foram sacrificados e foram escaneados através do microtomógrafo SkyScan 1076, sobre a resolução de 9µm/voxel. Após reconstrução padronizadas, as imagens foram reorientadas através do longo eixo das raízes vestibulares e palatinas e distais e mesiais para análise através do *software* Osirix, da espessura do PDL. Nos animais que tiveram dieta pastosa tiveram a espessura do PDL 9.2% menor ($p=0.002$), com isso os autores concluem que diminuindo a carga mastigatória, o PDL e o osso alveolar respondem diminuindo sua densidade e espessura da cortical.

Genc et al.¹⁶ (2013) elucida que as terapias coadjuvantes ao tratamento ortodôntico como aplicações de prostaglandinas, osteocalcina, neuropeptídeos, leucotrienos e óxido nítrico são agentes fisiológicos usados para transformar as forças mecânicas em respostas celulares, reduzindo a resistência do tecido frente ao movimento dentário. Porém essas terapias trazem desconforto ou efeitos colaterais, o que levou ao desenvolvimento e melhor entendimento as terapias não-invasivas. Genc et al.¹⁶ tiveram o objetivo de avaliar os efeitos da LLLT sobre a taxa de movimentação e nos níveis de óxido nítrico no fluido crevicular durante o tratamento ortodôntico. Foram selecionados 20 pacientes com indicação para extração dos primeiros prémolares superiores, que não estivessem sobre administração de nenhuma droga e com boa saúde geral. Os caninos foram retraídos inicialmente e os incisivos centrais foram retraídos com a utilização de mola de NiTi com força constante de 80g/F unido a um miniimplante instalado entre o segundo pré-molar e o primeiro molar superior. Foi utilizado um aparelho laser configurado no comprimento de onda de 810nm, onda contínua, potência de 20mW e dose de 0,71J/cm² por 10s por ponto, distribuídos em 5 pontos por vestibular e 5 pontos por palatina. A LLLT foi realizada no dia 0, 3, 7, 14, 21 e 28 após instalação da mola de NiTi. Para avaliar a velocidade da movimentação a distância entre o ponto distal do incisivo central e o ponto mesial do incisivo lateral foram medidos com um paquímetro digital em ambos os lados. O lado esquerdo dos pacientes serviu de controle enquanto a LLLT foi realizada sobre o incisivo

lateral. Existiu um terceiro grupo, formado por 7 pacientes que não receberam nem tratamento ortodôntico nem LLLT para servir de controle para os níveis de óxido nítrico no fluido crevicular dos incisivos sobre circunstâncias normais. As amostras dos fluidos crevicular foram colhidos sempre nos dias que foram realizadas a LLLT e 48 horas após a aplicação. Os autores observaram que a LLLT promove a aceleração do movimento ortodôntico, foi significativa a diferença da distalização do lateral entre o lado irradiado e não irradiando ($p < 0.001$) porém os níveis de óxido nítrico no fluido crevicular não foram significativos durante o tratamento ortodôntico.

Hashimoto et al.¹⁹ (2013) avaliaram os efeitos das alterações morfológicas ósseas sobre o movimento ortodôntico em animais com osteoporose induzida, dividindo 21 animais em 3 diferentes grupos, sendo o grupo I de ratos ovariectomizados (OVX) de forma bilateral; grupo II com ratos OVX sobre administração de bisfosfonatos (ZOL), duas semanas após a OVX e uma vez a cada duas semanas; e o grupo III controle. O movimento ortodôntico foi simulado através de uma mola fechada de NiTi, carregada com 25g/F colocadas sobre o primeiro molar superior esquerdo durante 12 semanas. Foram realizados escaneamentos tridimensionais através da microCT para análise de imagens, obtidas na resolução de 20µm/voxel. O movimento ortodôntico foi avaliado através das reconstruções 3D das imagens obtidas em escaneamentos realizados em 12 semanas e 14 semanas após a OVX. Foi analisado do ponto mais distal do primeiro molar ao ponto mesial do segundo molar. Foram analisadas também a densidade mineral óssea (BMC), o volume ósseo (BV), taxa do volume ósseo por volume de tecido (BV/TV). A média da movimentação ortodôntica foi de 0.15, 0.20 e 0.10mm para o controle, OVX e OVX+ZOL respectivamente. A movimentação no grupo OVX foi duas vezes maior do que no grupo controle e 1.3 vezes maior do que o grupo OVX+ZOL. O grupo controle e OVX+ZOL apresentaram resultados similares sobre a movimentação. Os autores observaram diferenças estatísticas no volume ósseo, no conteúdo mineral ósseo, na taxa do volume ósseo por volume de tecido mole quando comparado o grupo OVX e controle; e também quando comparado OVX e OVX-ZOL. A movimentação ortodôntica teve correlação com BMC, BV e BV/TV. Hashimoto et al.¹⁹ concluem que a OVX acelera o movimento ortodôntico, enquanto medicamentos do tipo bisfosfonatos retardam o movimento. O movimento ortodôntico demonstrou relação negativa significativa com a massa do trabeculado ósseo.

Kim et al.³⁰ (2013) investigaram os efeitos da LLLT sobre o ligamento periodontal (PDL) durante a fase de recidiva e retenção ortodôntica após tratamento ortodôntico finalizado.

A recidiva não tem seu mecanismo de ação totalmente entendido, mas um dos fatores primários é a memória das fibras do PDL. Após a remoção do aparelho ortodôntico, o stress estocado nas fibras é liberado, e essa força recidivante elástica do PDL geralmente é mais fraca do que a força mecânica do tratamento ortodôntico. Foram utilizados 52 ratos, e os incisivos centrais desses ratos (n=104) foram aleatoriamente divididos em cinco grupos: grupo controle (n=8); grupo sem contenção e não irradiado (n=24); grupo com contenção fixa e não irradiado (n=24); grupo sem contenção e irradiado (n=24) e o grupo com contenção fixa e irradiados (n=24). Os sacrifícios ocorreram no dia 1, 3 e 7. O movimento ortodôntico foi simulado através de uma borracha ortodôntica inserida entre os incisivos realizando uma força de 20g/F e após a remoção do dispositivo alguns ratos receberam as contenções fixas. Nas irradiações foi utilizado um LLLT nas configurações: comprimento de onda 780nm, potência de 70mW, Ø4mm² e densidade de energia 5J/cm² por irradiação de 3s. Após o sacrifício dos animais, foram enviados para análise de PCR, imunohistoquímica e cortes histológicos. Kim et al.³⁰ observaram imunorreações do colágeno e tecido inibidor das metaloproteinases tanto do lado de pressão como do lado de tração. A LLLT facilitou significativamente a expressão das cinco MMP mRNAs testadas tanto no grupo sem contenção como no grupo com contenção. Indicando dessa forma que a LLLT age de forma diferente sobre a estabilidade do tratamento ortodôntico de acordo com o uso ou não da contenção. Quando combinado a LLLT com a contenção fixa reduz o tempo necessário do período de contenção pois acelera a remodelação periodontal com o dente na nova posição e por outro lado a LLLT acelerou a recidiva no grupo sem contenção.

Long et al.³⁴ (2013) realizaram uma revisão sistemática da literatura sobre as intervenções que aceleram o movimento ortodôntico. Em relação a LLLT foram incluídos 9 artigos que estavam dentro dos critérios de inclusão e foi avaliada a distância acumulativa do movimento, saúde periodontal e reabsorção radicular. Os resultados da movimentação foram de 0.32 (95% CI: -0.04, 0.68), 0.76 (95% CI: -0.14, 1.65) e 0.73 (95% CI: -0.68, 2.14) para 1 mês, 2 meses e 3 meses respectivamente, indicando que a LLLT não acelerou o movimento ortodôntico. Long e colaboradores sugerem que a LLLT é segura para manter e estimular a saúde periodontal e a integridade radicular, porém não aumenta a taxa de movimentação ortodôntica.

Torri, Weber⁴⁶ (2013) também realizaram uma revisão da literatura sobre a influência dos protocolos de LLLT sobre a taxa da movimentação ortodôntica e suas efetividades, por conta dos diferentes protocolos aplicados nas pesquisas em pacientes e em animais, onde existem resultados controversos e diferentes configurações do aparelho. 109 artigos foram

encontrados e desses apenas 11 foram selecionados para a revisão, sendo 3 estudos clínicos e 8 estudos com animais^{3,11,13,40}. Por conta das diferenças biológicas entre animais e humanos, e também pela impossibilidade de afirmar que as doses aplicadas nos modelos animais são apropriadas para humanos. Entre os estudos nos modelos animais, 6 utilizaram ratos do gênero masculino da linhagem Wistar, com idade de 6-12 semanas. Desses 6 estudos, 5 utilizaram como experimental o primeiro molar superior. Com exceção de apenas 1 estudo, todos os outros utilizaram mola fechada de NiTi carregada com 20-40g/F. Todos estudos utilizaram laser de diodo de arseneto de gálio-aluminizado (GaAlAs) no comprimento de onda infravermelha de 780-830nm, potência variável de 40-100mW, onde 5 estudos utilizaram 100mW e como protocolo de aplicação apenas 1 estudo utilizou 4 pontos (vestibular, mesial, palatina e distal), onde os outros 5 utilizaram protocolo de 3 pontos (vestibular, mesial e palatina). A energia total utilizada em 4 estudos foi de 54J por sessão e densidade de energia de 18,000J/cm². As aplicações foram diárias em 5 estudos e em um apenas as aplicações ocorreram a cada 48 horas. Torri, Weber⁴⁶ apresentaram como resultado dos modelos animais que a aplicação da LLLT durante o tratamento ortodôntico aumenta a taxa da movimentação quando comparado aos grupos não-irradiados. Um dos artigos³ não reportou aumento na taxa da movimentação, mas reportou que a LLLT acelerou o processo de remodelação óssea, estimulando a proliferação de osteoblastos e osteoclastos e suas funções. Como conclusão os autores citam que a maioria dos artigos reportam efeitos positivos do uso da LLLT no aumento da velocidade do movimento ortodôntico quando comparado com grupos controles.

Zigdon-Giladi et al.⁵⁰ (2013) detalham que as células mesenquimais(MSC) são consideradas as principais células que participam na formação óssea, contribuindo diretamente através da diferenciação em osteoblastos e indiretamente secretando fatores de crescimento, proteínas e citocinas que recrutam mais MSC e outras células progenitoras da medula óssea. Em um estudo prévio os autores examinaram a formação óssea através do transplante de células osteogênicas mesenquimais transformadas (otMSC) e tiveram como objetivo quantificar o aumento do tecido ósseo cortical e sua densidade, seguida de transplante de células sanguíneas derivadas de células progenitoras endoteliais(ECP) e células da medula óssea derivadas de MSC através da microCT. Foram utilizados 40 ratos que tiveram o osso parietal exposto através de procedimento cirúrgico para a confecção de 5 perfurações sobre a cortical óssea, onde foram inseridos discos de ouro contendo diferentes tipos de células que foram testadas no estudo. Foi realizada escaneamento com a microCT utilizando resolução de 20µm/voxel e com os modelos phantom contendo diferentes densidades de hidroxiapatita para a conversão da densidade

mineral (em mgHA/ccm). Um cilindro virtual de 4mm de diâmetro) foi escolhido como região de interesse (ROI) a ser analisada, que foi definido no centro do disco estendendo até o tecido ósseo. Zigdon-Giladi e colaboradores observaram que em todo o ROI, a proporção de volume ósseo/volume tecido (BV/TV) e a densidade mineral do tecido (TMD) foram maiores na EPC/otMSC quando comparado ao grupo controle (BV/TV $22.9 \pm 4.4\%$ vs $29.1 \pm 2.2\%$, $p=0.02$; TMD 937.79 mgHA/ccm vs 960.78mgHA/ccm, $p=0.028$, controle vs EPC/otMSC respectivamente). Dessa forma os autores concluem que a quantificação tridimensional da microCT demonstrou que o transplante de ECP/otMSC aumenta significativamente a formação e a densidade mineral do tecido ósseo.

Kan et al.²³ (2014) descrevem a distração osteogênica(DO) como um stress causado sobre o tecido ósseo que estimula a neoformação óssea. Por conta dos riscos e das complicações que a DO pode trazer, foi levantada a hipótese de que a LLLT pode afetar positivamente a DO e diminuir as complicações encurtando o período de cicatrização. Foi realizada DO de forma unilateral na mandíbula de 16 coelhos e instalado o aparelho distrator, que foi ativado 1mm por dia, durante 6 dias após o sexto dia da DO e os ratos foram divididos aleatoriamente em 4 grupos, sendo controle 28 dias, laser 28 dias, controle 56 dias e laser 56 dias. Os ratos que foram irradiados com laser receberam a LLLT nas configurações de 808nm, 0.25W, 7.5J de energia diária, todos os dias após a ativação do distrator. Após sacrifício dos animais, as peças foram dissecadas e enviadas para análise da microCT, através do SkyScan 1174 e foram utilizados os softwares CTAnalyzer e CTVol para análise da região de interesse (ROI) que foi estabelecida como a região do osso adjacente ao distrator ósseo. Foram utilizados como controle o mesmo ROI sobre tecido ósseo saudável. Também foi realizada análise histomorfométrica e radiográfica. Todas as análises demonstraram neoformação óssea significativa nos animais tratados durante 28 dias quando comparado aos controles ($p=0.029$). Tanto o exame da microCT como o radiográfico, as maiores valores de radiopacidade foram observados no grupo de 28 dias ($p=0.043$ e $p=0.025$). Os autores concluem que a LLLT é eficiente na regeneração óssea após DO. Porém relevam o fato de que não foi suficientemente significativa nos animais tratados durante 56dias.

Proposição

3 PROPOSIÇÃO

3.1 Objetivo geral

O objetivo geral desse estudo foi avaliar os efeitos de diferentes doses do laser de baixa potência sobre a movimentação ortodôntica em ratos.

3.2 Objetivos específicos

Com microCT:

1 – Avaliar os efeitos de diferentes doses do laser de baixa potência sobre as alterações do volume do tecido ósseo em função da movimentação ortodôntica em ratos utilizando a microCT;

2 – Avaliar os efeitos de diferentes doses do laser de baixa potência sobre as alterações da superfície do tecido ósseo em função da movimentação ortodôntica em ratos utilizando a microCT;

3 – Avaliar os efeitos de diferentes doses do laser de baixa potência na movimentação ortodôntica em ratos utilizando a microCT.

Material e

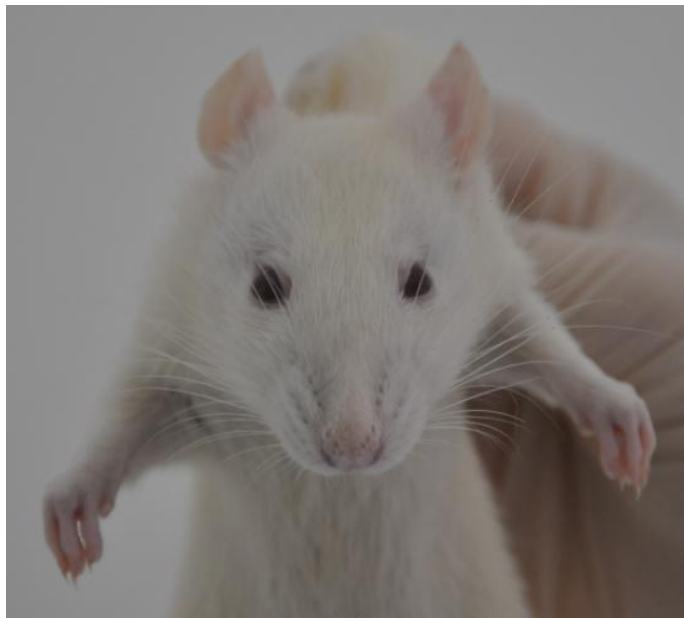
Método

4 MATERIAL E MÉTODO

4.1 Amostra

O projeto foi autorizado pela CEUA – Comissão de Ética no Uso de Animais da Faculdade de Odontologia de Araraquara 19/2012, localizado no capítulo Anexo (pág. 85). Quarenta e oito ratos da linhagem Wistar (*Rattus norvegicus*, *albinus*), macho e com peso aproximado de 300g (Figura 1) foram obtidos através do Biotério da Faculdade de Odontologia de Araraquara. As normas de cuidado e tratamento dos ratos foram estritamente seguidas⁴³, todos os animais foram armazenados no biotério com ambiente controlado, com ciclo de 12 horas de luz/escuro e temperatura constante de 23°C, os animais foram alimentados com ração e água *ad libitum* e as gaiolas foram limpas e higienizadas diariamente. Durante todo o experimento foi avaliado se algum animal apresentou sinais de dor, desconforto ou alterações sociais e qualquer sinal de problema o animal foi sacrificado imediatamente e substituído.

Figura 1- Rato linhagem Wistar macho.



Os animais foram aleatoriamente divididos em 4 grupos de acordo com os seguintes protocolos de tratamento: Grupo Movimentação (Mov; n=12), onde foi realizado o movimento ortodôntico do primeiro molar superior direito e simulação da irradiação com laser de baixa potência; Grupo Laser I (Laser1; n=12), além da simulação da movimentação ortodôntica, os animais foram irradiados com laser de baixa potência na dose total de 1J/cm² por ponto de aplicação; Grupo Laser II (Laser2; n=12), além da simulação da movimentação ortodôntica, os

animais foram irradiados com laser de baixa potência na dose total de 2J/cm² por ponto de aplicação e Grupo Laser III (Laser3; n=12), além da simulação da movimentação ortodôntica, os animais foram irradiados com laser de baixa potência na dose total de 4J/cm² por ponto de aplicação.

Os grupos ainda foram subdivididos de acordo com o tempo após instalação do dispositivo ortodôntico de acordo com a Tabela 1 e Tabela 2.

Tabela 1 - Distribuição dos grupos

Tratamento/Sacrifício	1 dia	3 dias	7 dias	N
Grupo Movimentação	4	4	4	12
Grupo Laser 1	4	4	4	12
Grupo Laser 2	4	4	4	12
Grupo Laser 3	4	4	4	12

Tabela 2 - Tratamento e sacrifício dos animais

Período (horas)	0	24	48	72	96	120	144	168
Movimentação	X	X	X	X	X	X	X	X
Laser 1	X ¥	X ¥	X	X ¥	X	X ¥	X	X ¥
Laser 2	X ¥	X ¥	X	X ¥	X	X ¥	X	X ¥
Laser 3	X ¥	X ¥	X	X ¥	X	X ¥	X	X ¥
	¥ LLLT		Sacrifício		X Movimento ortodôntico			

4.2 Anestesia

Para a instalação do aparelho ortodôntico e aplicação da laserterapia os animais foram anestesiados através de aplicações intramusculares da combinação de cloridrato de cetamina (Ketamina Agener 10%, Agener – União Química Farmacêutica Nacional S/A, São Paulo, SP, Brasil) e cloridrato de xilazina (Xilazin 2%, Syntec do Brasil Ltda, Cotia, SP, Brasil – Figura 2) na proporção de 8mL:3mL respectivamente e com dose de 1,2mL/kg peso corporal.

Figura 2 - Cloridrato de xilazina e cloridrato de cetamina



4.3 Movimentação Ortodôntica

Os ratos foram colocados na mesa estativa para afastamento dos tecidos (Figura 3), e foi utilizada uma mola fechada de NiTi com 9mm de comprimento para fazer a movimentação ortodôntica (Orthometric Importadora e Exportadora Ltda., Marília, SP, Brasil - Figura 4) unida ao primeiro molar superior direito dos ratos com sistema adesivo e resina composta. Foi realizado condicionamento com ácido fosfórico 37% (Alpha Acid, DFL Indústria e Comércio S.A., Rio de Janeiro, RJ, Brasil) durante 30 segundos no molar superior direito e no incisivo superior direito dos animais, em seguida os elementos dentais foram limpos com água corrente e secos com jatos de ar abundante, em seguida foi aplicada uma fina camada de adesivo dentinário (Adper™ Single Bond 2, 3M ESPE Dental Products, St. Paul, MN, U.S.A.) e fotopolimerizado de acordo com as instruções do fabricante. Após a polimerização (Elipar FreeLight™ - 3M ESPE, São Paulo, Brasil) do sistema adesivo, a mola de NiTi foi fixada com resina composta (Transbond™ XT, 3M Unitek, Monrovia, CA, U.S.A) sobre os elementos dentários e ativada com aproximadamente 40gF (0.4N ou 4cN – Figura 5) realizando dessa forma a movimentação ortodôntica;

Os ratos foram monitorados diariamente durante o experimento, e todos os animais foram pesados. Foi observado uma leve diminuição na massa corporal nas primeiras 48 horas, que foi recuperado nos dias seguintes.

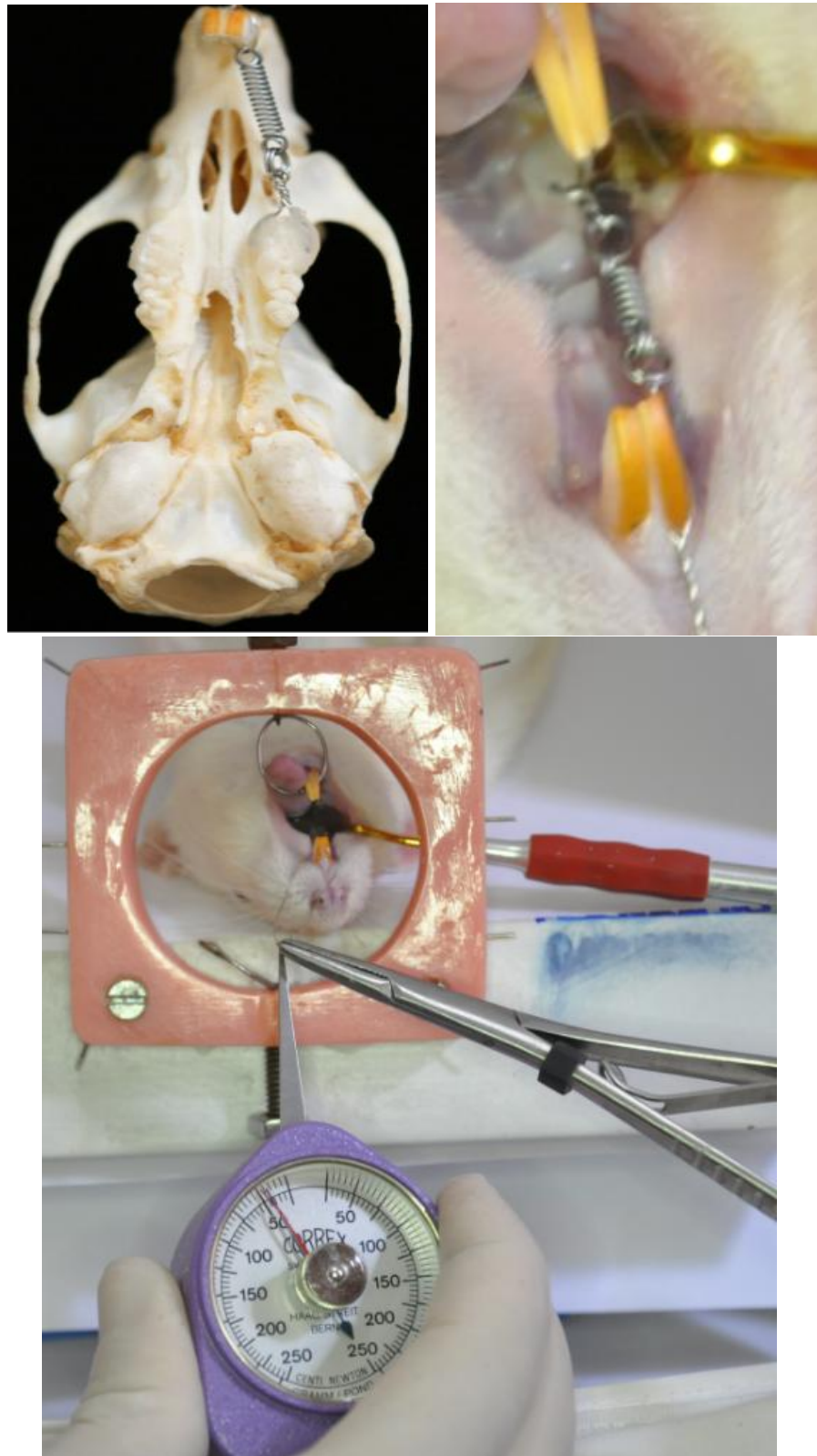
Figura 3 - Rato imobilizado na mesa estativa



Figura 4 - Mola fechada de NiTi 9mm Orthometric



Figura 5 - Ativação e localização da mola de NiTi



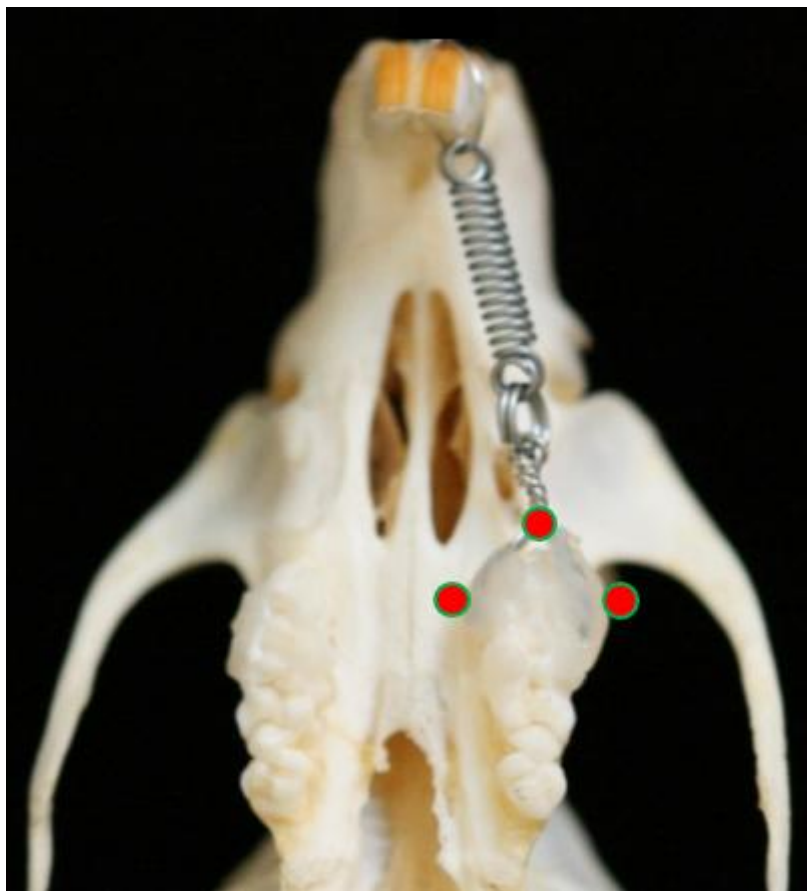
4.4 Laserterapia

A laserterapia foi realizada utilizando laser de baixa intensidade (LLLT) de diodo de arseneto de gálio aluminizado, com onda contínua no comprimento de 830nm, potência de 100mW e ponta ativa com diâmetro de 2mm (GaAlAs, Thera Lase, DMC, São Carlos, SP, Brasil – Figura 6), e foi utilizado o protocolo de 3 pontos, sendo uma aplicação por mesial, uma por vestibular e uma por lingual do primeiro molar superior do lado direito que estava sobre movimentação ortodôntica, a aplicação foi de forma perpendicular ao longo eixo do dente (Pontos de aplicação do laser - Figura 7) e a laserterapia foi realizada nos intervalos: Após instalação do aparelho ortodôntico (0), 24 horas (1), 72 horas (3), 120 horas (5), 168 horas (7), e a dose variou de acordo como grupo (Tabela 2).

Figura 6 - Thera Lase, DMC



Figura 7 - Pontos de aplicação do laser



4.5 Microtomografia Computadorizada

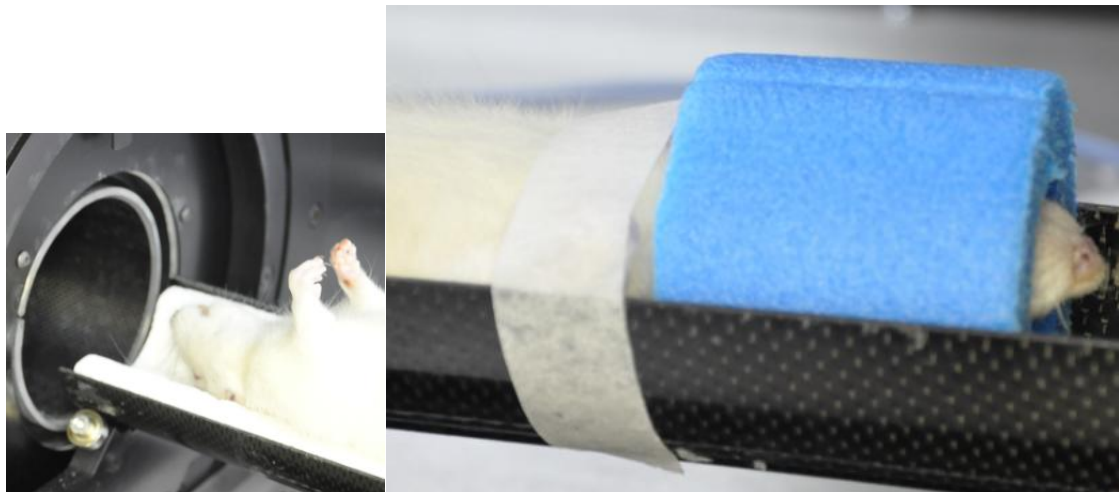
Todos os ratos do estudo foram analisados através das imagens e reconstruções obtidas pela Microtomografia computadorizada (MicroCT).

O exame tomográfico foi obtido imediatamente após o sacrifício do animal. Para obtenção dos exames foi utilizado o microtomógrafo SkyScan (Bruker-microCT, Kontich, Belgium – Figuras 8 e 9). As imagens foram obtidas na resolução de $18,0\mu\text{m}/\text{voxel}$ e cada análise durava em média 30 minutos com escaneamento em 360° sobre filtro de CuAl, operando com 80 kV e $300\mu\text{A}$.

Figura 8 - SkyScan High Resolution in-vivo X-Ray Microtomography

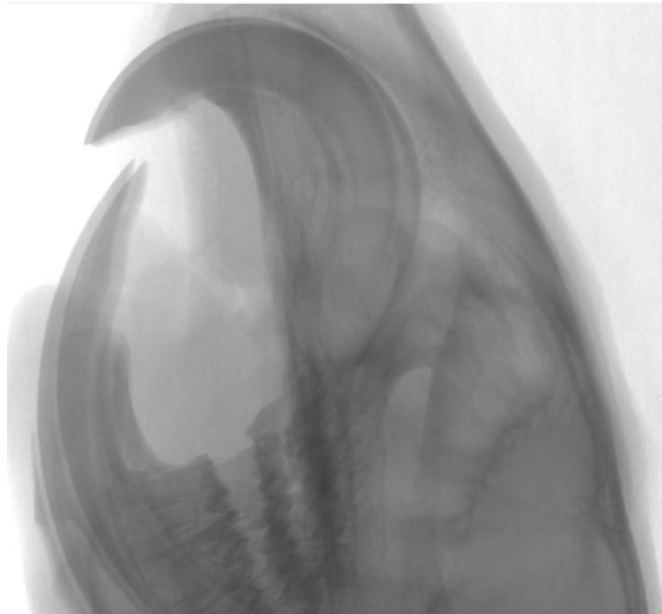


Figura 9 - Animal estabilizado para exame de microCT



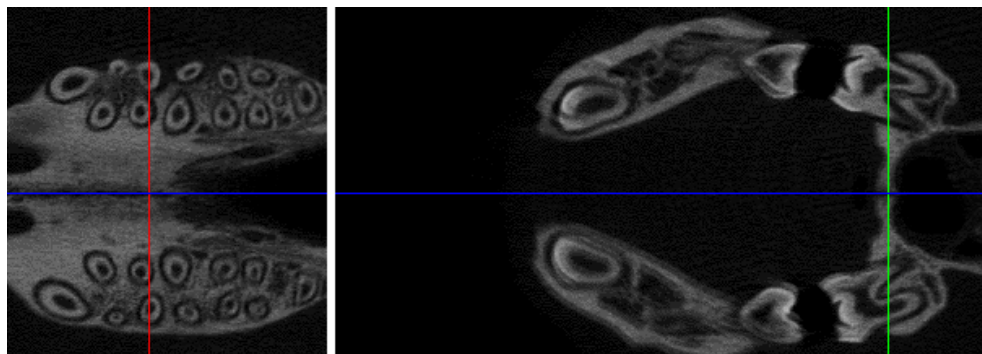
Inicialmente eram obtidas as imagens no formato .TIFF (Figura 10), e então as imagens eram reconstruídas utilizando o *software* NRecon (NRecon Version 1.6.6.0 SkyScan©). Para padronização de todas as escalas de cinza em todos os animais, foram utilizados os seguintes parâmetros: Valor mínimo e máximo para coeficiente de atenuação 0.000 e 0.120 respectivamente (*attenuation coefficient*; -999 e 6864 em unidades *Hounsfield* (HU)); *Smoothing* 1.0; *Misalignment compensation* 2.0; *Ring artifacts reduction* 3.0; *Beam-hardening correction* 40% e *CS rotation* 0.00°. Os cortes obtidos se apresentavam no formato .BMP com 8MB e a região delimitada de cada rato resultava em aproximadamente 700 cortes.

Figura 10 - Imagem em formato .TIFF



As imagens foram então processadas pelo *software* DataViewer (DataViewer Version 1.4.4 64-bit SkyScan®), onde o plano sagital e coronal foram redefinidos de acordo com o longo eixo para padronização de todos os animais (Figura 11 – DataViewer).

Figura 11 - Reorientação dos planos sobre os cortes

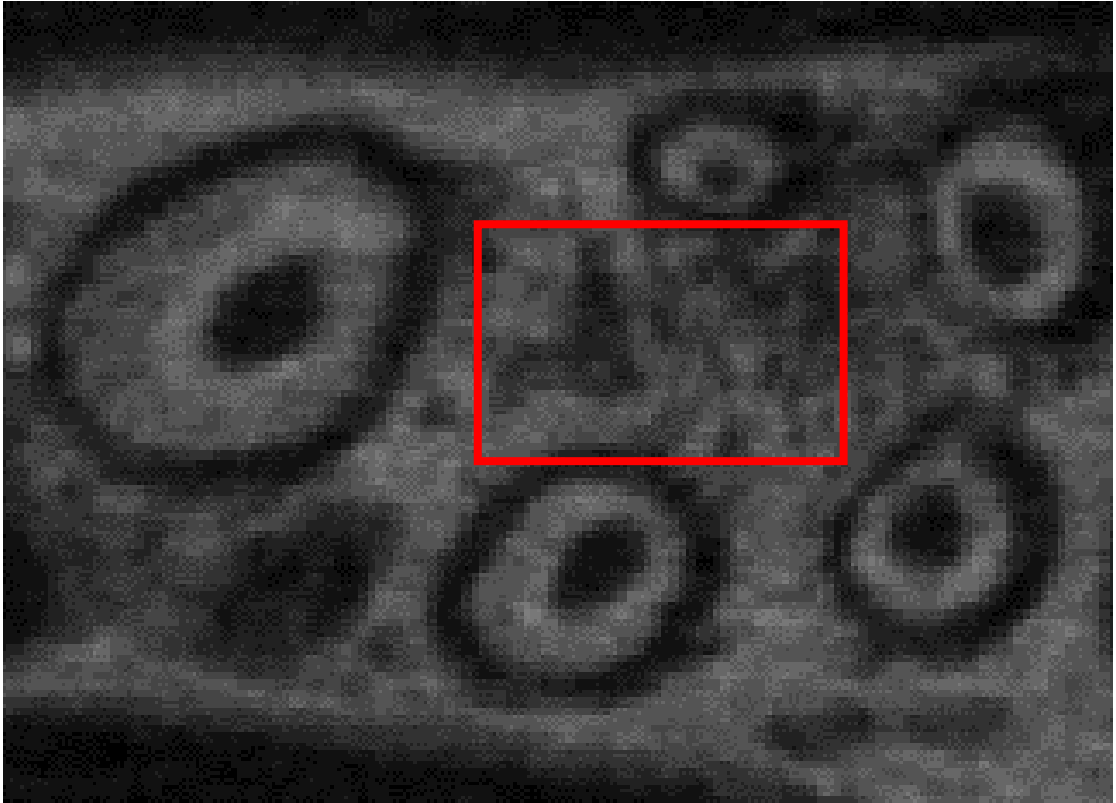


Após padronização da série de cortes tomográficos, foi utilizado o *software* CTAnalyser (CTAn Version 1.13.2.0+ SkyScan®, Bruker-microCT – Figura 10) para cálculo e análise dos tons de cinza gerados nas imagens.

Para padronização da área a ser analisada (ROI) foi utilizado uma área de 1.5x2.5mm, e foram analisados em todos os ratos os 40 cortes após a região da furca. A área que foi analisada foi a região do osso alveolar interradicular. Foram avaliados o volume (Bone Vol) e a superfície

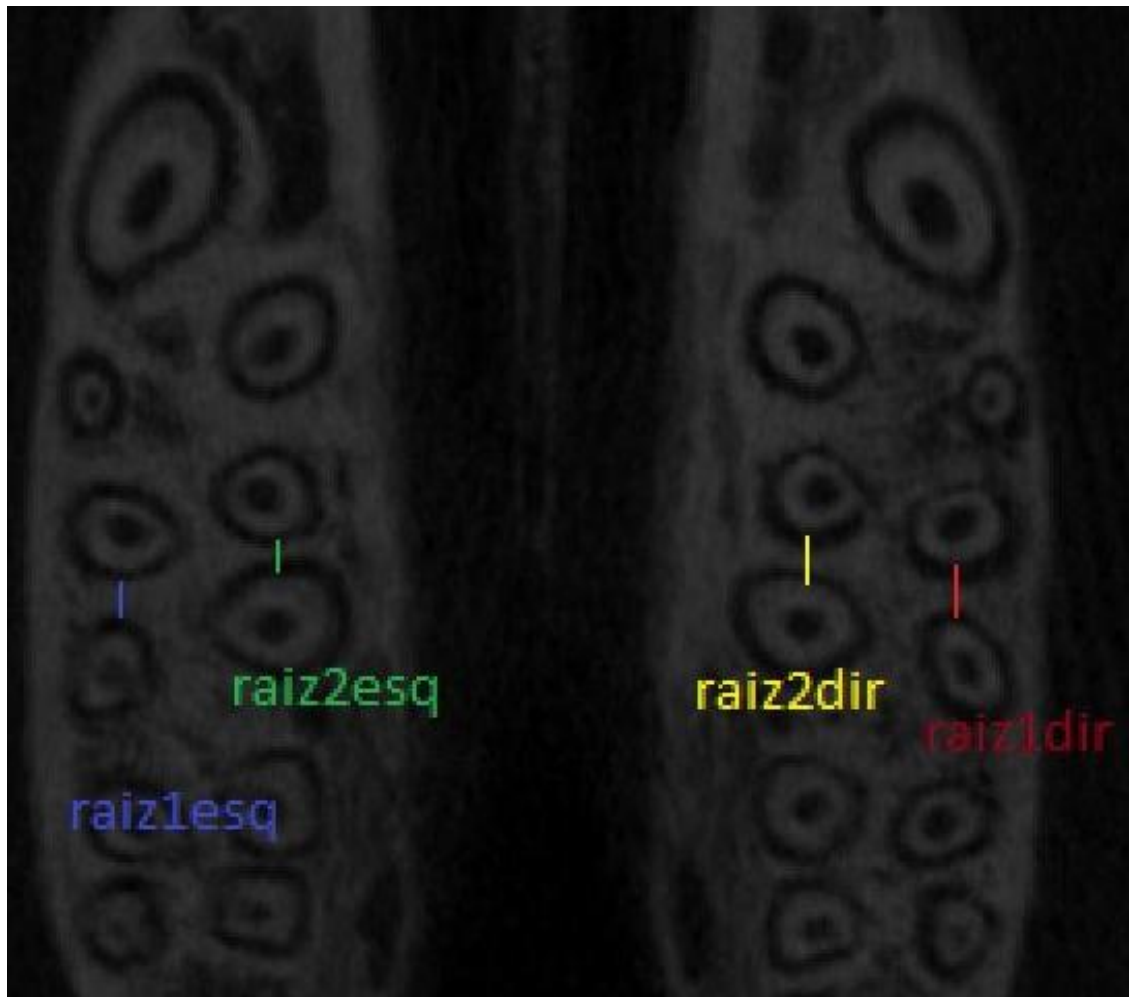
(Bone Sur) do tecido ósseo mineralizado do lado direito e do lado esquerdo, estruturas classificadas como hiperdensa no exame tomográfico. (Figura 12 – CTAn, ROI e região analisada).

Figura 12 - CTAn, ROI e região analisada



Também foi utilizada as ferramentas de cálculos lineares do *software* CTAn e foram medidas as distâncias entre as raízes distais do primeiro molar até as raízes mesiais do segundo molar (Raiz1 Dir; Raiz2 Dir; Raiz1 Esq; Raiz2 Esq). Foi utilizado o ponto mais distal até o ponto mais mesial em linha reta e foi calculada as distâncias tanto do lado direito como do lado esquerdo (Figura 13 – Análise das distâncias radiculares entre o 1º e o 2º molar).

Figura 13 - Análise das distâncias radiculares entre o 1º e o 2º molar.



Resultado

5 RESULTADO

A avaliação da reprodutibilidade considerou que o processo de mensuração apresenta alto nível quando o valor mínimo esperado de ICC é maior que 0,90. Na Tabela 3 são apresentadas as estimativas pontuais e por intervalo de 95% de confiança para o ICC de cada variável. Estas estimativas mostram que o menor dos valores esperados de ICC é 0,93, correspondente à medida Raiz2 Esq. Considerando-se estes resultados pode-se afirmar que o processo de mensuração é fidedigno.

Como todas as medidas foram mensuradas 3 vezes para todos os elementos da amostra, optou-se por utilizar a média das três mensurações como valor amostral da medida de cada animal. Estudos estatísticos mostram que esta média representa uma mensuração mais precisa da medida real de cada animal.

Tabela 3 - Valores calculados e intervalos de 95% de confiança (IC (95%)) para o Coeficiente de Correlação Intraclassa (ICC)

Variáveis	ICC	Limites do IC (95%)	
		Inferior	Superior
Medidas esqueléticas			
Bone Vol Dir	0,999	0,998	0,999
BV/TV	0,999	0,998	0,999
Bone Sur Dir	0,984	0,972	0,991
Bone Vol Esq	0,998	0,997	0,999
BV/TV Esq	0,998	0,997	0,999
Bone Sur Esq	0,974	0,955	0,985
Medidas dentárias			
Raiz1 Dir	0,991	0,984	0,995
Raiz2 Dir	0,965	0,939	0,980
Raiz1 Esq	0,991	0,985	0,995
Raiz2 Esq	0,962	0,933	0,978

Nas Tabelas 4 a 7 são apresentadas medidas descritivas das variáveis em estudo e das razões percentuais entre medidas do lado direito (tratado) e do lado esquerdo (não tratado) por grupo e tempo. O método de mensuração (microCT) não permitiu a obtenção de medidas do lado direito antes do início do tratamento, assim, considerando-se que na seleção da amostra foram eliminados animais que apresentaram características acentuadas de assimetria entre lados, a medida do lado esquerdo de cada animal foi tomada como estimativa da medida do lado direito antes do estudo. Deste modo, as razões entre os lados oferecem uma estimativa da porcentagem de alteração produzida pelo tratamento. Na tabela 5 observa-se o percentual médio das razões entre os lados encontra-se entre 95% e 105%, sugerindo que nesta amostra o tratamento e o tempo de tratamento promoveram poucas alteração nas medidas esqueléticas. Por outro lado, na Tabela 7 observa-se que o tratamento e o tempo de tratamento promoveram, em média, alterações acentuadas nas medidas dentárias dos indivíduos da amostra.

Tabela 4 - Medidas descritivas das medidas de volume e superfície, por lado grupo e tempo (continua)

Medida		24 h			72 h			168 h		
Grupo		n	Média	dp	n	Média	dp	N	média	dp
Lado direito	Bone Vol									
	Laser1	4	3,770	0,382	4	3,757	0,328	4	4,120	0,088
	Laser2	4	3,698	0,382	4	3,831	0,598	4	4,441	0,610
	Laser3	4	4,343	0,224	4	3,922	0,452	4	3,870	0,356
	Mov	4	2,851	0,274	4	2,188	0,464	4	2,627	0,417
	BV/TV									
	Laser1	4	60,510	6,135	4	60,302	5,258	4	66,128	1,405
	Laser2	4	59,359	6,132	4	61,495	9,591	4	71,289	9,789
	Laser3	4	69,708	3,603	4	62,962	7,260	4	62,124	5,711
	Mov	4	45,768	4,395	4	35,116	7,448	4	42,162	6,701
	Bone Sur									
	Laser1	4	46,860	1,285	4	50,633	2,595	4	49,449	3,407

Tabela 4 - Medidas descritivas das medidas de volume e superfície, por lado grupo e tempo (conclusão)

Lado esquerdo	Laser2	4	50,536	3,722	4	48,997	0,579	4	47,362	4,144
	Laser3	4	44,445	2,428	4	50,021	1,862	4	48,365	2,172
	Mov	4	45,693	0,790	4	44,876	6,107	4	48,867	3,784
	Bone Vol									
	Laser1	4	3,525	0,313	4	3,567	0,398	4	3,960	0,128
	Laser2	4	3,667	0,137	4	3,751	0,313	4	4,406	0,506
	Laser3	4	4,102	0,269	4	4,037	0,612	4	4,040	0,367
	Mov	4	2,702	0,334	4	2,502	0,480	4	2,487	0,465
	BV/TV									
	Laser1	4	56,580	5,015	4	57,247	6,381	4	63,561	2,062
	Laser2	4	58,860	2,194	4	60,206	5,028	4	70,721	8,120
	Laser3	4	65,836	4,323	4	64,803	9,825	4	64,856	5,878
	Mov	4	43,371	5,365	4	40,167	7,706	4	39,914	7,469
	Bone Sur									
	Laser1	4	47,309	1,719	4	49,195	2,446	4	46,722	0,904
	Laser2	4	50,753	2,539	4	45,663	3,175	4	47,042	4,307
	Laser3	4	47,280	0,369	4	46,269	1,165	4	48,340	2,931
	Mov	4	46,161	3,199	4	46,574	4,039	4	48,317	4,190

Tabela 5 - Médias e desvios padrão das razões entre lados direito e esquerdo das medidas de volume e superfície, por grupo e tempo

Medida	24 h			72 h			168 h		
Grupo	n	média	dp	n	Média	dp	N	média	dp
Bone Vol D/E									
Laser1	4	106,87	1,47	4	105,89	9,73	4	104,06	1,16
Laser2	4	100,74	7,91	4	101,83	7,43	4	100,62	2,54
Laser3	4	105,97	2,72	4	97,62	4,48	4	96,18	10,49
Mov	4	106,94	18,73	4	88,07	13,69	4	106,43	10,54
BV/TV D/E									
Laser1	4	106,87	1,46	4	105,89	9,73	4	104,06	1,17
Laser2	4	100,74	7,91	4	101,83	7,43	4	100,62	2,54
Laser3	4	105,97	2,72	4	97,62	4,48	4	96,17	10,48
Mov	4	106,94	18,74	4	88,07	13,69	4	106,43	10,54
Bone Sur D/E									
Laser1	4	99,11	3,32	4	102,93	1,96	4	105,79	5,25
Laser2	4	99,51	3,30	4	107,52	6,21	4	100,71	0,84
Laser3	4	94,00	5,10	4	108,18	5,46	4	100,14	2,77
Mov	4	99,43	8,56	4	96,05	5,05	4	101,19	1,31

Tabela 6 - Medidas descritivas das medidas de raiz por lado, grupo e tempo

Raiz / lado		24 h		72 h			168 h		
Grupo	n	Média	dp	n	média	dp	N	média	Dp
R1 Direito									
Laser1	4	0,594	0,101	4	0,563	0,048	4	0,607	0,004
Laser2	4	0,507	0,025	4	0,718	0,121	4	0,667	0,108
Laser3	4	0,743	0,135	4	0,635	0,064	4	0,655	0,050
Mov	4	0,522	0,082	4	0,477	0,068	4	0,576	0,026
R2 Direito									
Laser1	4	0,418	0,071	4	0,393	0,086	4	0,391	0,061
Laser2	4	0,473	0,010	4	0,488	0,088	4	0,507	0,039
Laser3	4	0,537	0,136	4	0,524	0,084	4	0,475	0,062
Mov	4	0,423	0,108	4	0,415	0,091	4	0,456	0,107
R1 Esquerdo									
Laser1	4	0,282	0,114	4	0,248	0,060	4	0,297	0,024
Laser2	4	0,322	0,108	4	0,254	0,037	4	0,271	0,029
Laser3	4	0,291	0,061	4	0,277	0,013	4	0,254	0,034
Mov	4	0,295	0,023	4	0,265	0,053	4	0,292	0,047
R2 Esquerdo									
Laser1	4	0,365	0,031	4	0,343	0,050	2	0,341	0,102
Laser2	4	0,305	0,040	4	0,281	0,026	4	0,355	0,004
Laser3	4	0,299	0,064	4	0,297	0,037	4	0,317	0,034
Mov	4	0,267	0,018	4	0,240	0,049	4	0,282	0,012

Tabela 7 - Medidas descritivas das razões entre lados das medidas de raiz por grupo e tempo

Raiz / lado		24 h		72 h			168 h		
Grupo	n	Média	dp	n	média	Dp	n	média	Dp
R1 Dir / R1 Esq									
Laser1	4	161,90	15,10	4	165,68	18,62	4	185,94	54,59
Laser2	4	168,55	27,20	4	255,01	19,32	4	188,03	28,62
Laser3	4	253,14	41,68	4	215,26	21,48	4	207,64	19,07
Mov	4	196,96	37,68	4	201,82	26,62	4	204,78	17,82
R2 Dir / R2 Esq									
Laser1	4	168,08	74,98	4	162,59	39,80	4	131,30	10,05
Laser2	4	158,17	51,16	4	191,84	6,49	4	187,41	9,47
Laser3	4	183,67	13,92	4	189,14	32,94	4	188,05	15,09
Mov	4	144,36	42,60	4	156,71	11,24	4	159,92	54,13

Para avaliar estatisticamente os efeitos dos tratamentos e dos tempos de tratamento sobre as variáveis em estudo optou-se por ajustar um modelo linear para as medidas do lado direito (tratado) tendo como co-variável as medidas no lado esquerdo (não tratado). Com a presença da co-variável no modelo busca-se compensar as diferenças individuais no início do estudo, para isso, partiu-se do pressuposto de que a simetria entre os lados permite que a medida do lado esquerdo seja tomada como uma estimativa da medida do lado direito antes do tratamento.

O exame das hipóteses de que não há efeito significativo do tratamento, do tempo, de interação entre eles, foi realizada por meio de análise de covariância (ANOVA) do modelo linear associado a esta análise é dado por

$$y_{ijk} = \mu + \alpha.z_{ijk} + \mu_{1i}X_{1i} + \mu_{2j}X_{2j} + \varepsilon_{ijk}; \text{ onde}$$

Y_{ijk} = valor da variável Y do k-ésimo rato do grupo i (i=1,5) e no tempo j (j=1,3);

μ = constante;

α = coeficiente da co-variável Z (lado esquerdo)

μ_{1i} = efeito atribuído ao grupo i e $X_{1i} = \begin{cases} 1 & \text{para rato do grupo i} \\ 0 & \text{em outro caso} \end{cases}$

μ_{2j} = efeito atribuído ao tempo j e $X_{2j} = \begin{cases} 1 & \text{para rato do tempo j} \\ 0 & \text{em outro caso} \end{cases}$

ε_{ijk} = erro aleatório

E as hipóteses examinadas são:

H_{10} = os efeitos dos tratamentos são iguais;

H_{11} = o efeito de pelo menos um dos tratamentos é diferente;

H_{20} = os efeitos dos tempos de tratamento são iguais;

H_{21} = o efeito de pelo menos um dos tempos de tratamento é diferente;

H_{30} = não há interação entre tratamento e tempo de tratamento;

H_{31} = há interação entre tratamento e tempo de tratamento;

H_{40} = não há correlação entre medidas dos lados direito e esquerdo;

H_{41} = há correlação entre medidas dos lados direito e esquerdo;

A hipótese H_{40} implica nas medidas do lado direito serem independentes das medidas do lado esquerdo ou ainda, considerando-se o pressuposto acima, que as medidas após o tratamento não estão relacionadas às medidas antes do tratamento.

Os resultados das análises de variância encontram-se nas Tabelas 8 a 11.

Na Tabela 8 observa-se que o modelo é estatisticamente significativo para a variável Bone Vol Dir. Todas as hipóteses nulas associadas ao modelo foram rejeitadas. Assim há evidência de que as medidas de Bone Vol Dir estão correlacionadas às medidas de Bone Vol Esq, que o efeito de pelo menos um dos tratamento é diferente dos demais, que o efeito de pelo menos um dos tempos de tratamento é diferente dos demais e que há interação entre tempo e tratamento.

Como há interação entre tratamento e tempo, o teste de Bonferroni para comparação múltipla de médias foi realizado para cada tempo separadamente, baseado nos valores estimados de Bone Vol Dir. Os resultados encontram-se na Tabela 9.

Tabela 8 - Análise de covariância do modelo ajustado para variável Bone Vol Dir

Fonte de variação	SQ	gl	QM	F	P	poder
Modelo	32,07	15	2,14	25,58	0,000	1,000
Lado esquerdo	2,58	1	2,58	30,88	0,000	1,000
Grupo	1,29	4	0,32	3,86	0,011	0,852
Tempo	1,04	2	0,52	6,25	0,005	0,867
Interação	1,81	8	0,23	2,71	0,020	0,869
Erro	2,93	35	0,08			
Total	35,00	50				

Teste de Levene: F=1,4; gl=14 e 36; p=0,205

$R^2 = 0,916$; $R^2_{\text{ajustado}} = 0,881$

Tabela 9 - Médias e desvios padrão das estimativas de Bone Vol Dir por grupo e tempo e resultados da comparação múltipla de médias das estimativas por tempo

Medida	24 h		72 h		168 h	
	Média	dp	média	dp	Média	Dp
Laser1	3,770 ^{BC}	0,106	3,757 ^A	0,162	4,120 ^B	0,201
Laser2	3,698 ^{BC}	0,106	3,831 ^A	0,228	4,441 ^B	0,164
Laser3	4,343 ^{AB}	0,092	3,922 ^A	0,162	3,870 ^B	0,142
Mov	2,851 ^C	0,092	2,188 ^B	0,162	2,627 ^A	0,164

Na Tabela 10 são apresentados os resultados da ANOVA do modelo para a variável Bone Sur Dir. Os resultados mostram que as hipóteses nulas H10 e H20 foram rejeitadas. Assim há evidência de que as medidas de Bone Sur Dir estão correlacionadas às medidas de Bone Sur Esq do lado esquerdo e que o efeito de pelo menos um dos tratamento é diferente dos demais. O teste de Bonferroni para a comparação múltipla das médias marginais dos três tempos (desconsidera o tratamento) mostra que a média esperada de Bone Sur em 24 horas é estatisticamente diferente das esperadas em 72 e 168 horas. A síntese dos resultados do teste de Bonferroni para comparação múltipla de médias encontram-se na Tabela 11.

Tabela 10 - Análise de covariância do modelo ajustado para a variável Bone Sur Dir

Fonte de variação	SQ	gl	QM	F	P	poder
Modelo	500,35	15	33,36	6,63	0,000	1,000
Lado esquerdo	264,84	1	264,84	52,67	0,000	1,000
Grupo	31,45	4	7,86	1,56	0,206	0,432
Tempo	43,23	2	21,62	4,30	0,021	0,711
Interação	78,89	8	9,86	1,96	0,081	0,716
Erro	175,98	51	5,03			
Total	676,32	50				

Teste de Levene: F=1,03; gl=14 e 36; p=0,449

R² =0,740; R²ajustado =0,628

Tabela 11 - Médias marginais e desvios padrão das estimativas de Bone Sur Dir por tempo e resultados da comparação múltipla das médias marginais por tempo

Tempo	Média	Dp
24 h	46,933 ^A	0,534
72 h	48,111 ^B	0,564
168 h	49,566 ^B	0,579

Os resultados da ANOVA do modelo ajustado para a variável Raiz1 Dir estão apresentados na Tabela 12. Como os resultados mostram haver, aqui também, uma correlação significativa entre as medidas dos dois lados, que o efeito do tratamento é significativo, ou seja, há diferenças significativas atribuíveis aos tratamentos e que há interação entre tratamento (grupos) e tempo. Os resultados apresentados na Tabela 13 mostram que em 24 horas o efeito do Laser1 é significativamente diferente efeito do Laser3 e apresenta pequena diferença estatística em relação aos animais não-irradiados e ao Laser2. O efeito do Laser3 foi o mais alto encontrado com diferença significativa quando comparado aos animais do grupo Movimento ($p=0.000$).

Em 72 horas observa-se que o efeito atribuível ao Laser1 é diferente ao atribuível ao Laser2, que o efeito atribuível ao Laser2 só é semelhante ao atribuível ao Laser3. Em 168 horas não foi possível identificar diferenças significativas entre os efeitos dos tratamentos.

Tabela 12 - Análise de covariância do modelo ajustado para a variável Raiz1 Dir

Fonte de variação	SQ	gl	QM	F	p	Poder
Modelo	0,866	15	0,058	11,96	0,000	1,000
Lado esquerdo	0,479	1	0,479	99,33	0,000	1,000
Grupo	0,470	4	0,117	24,34	0,000	1,000
Tempo	0,007	2	0,004	0,74	0,485	0,165
Interação	0,109	8	0,014	2,81	0,017	0,881
Erro	0,164	34	0,005			
Total	1,030	50				

Teste de Levene: $F=1,12$; $gl=14$ e 35 ; $p=0,372$

$R^2=0,841$; $R^2_{ajustado}=0,770$

Tabela 13 - Médias e desvios padrão das estimativas de Raiz1 Dir por grupo e tempo e resultados da comparação múltipla de médias das estimativas por tempo

Medida	24 h		72 h		168 h	
Grupo	Média	dp	média	dp	média	dp
Laser1	0,594 ^B	0,028	0,563	0,092	0,607 ^{AB}	0,024
Laser2	0,507 ^{AB}	0,028	0,718	0,130	0,664 ^B	0,020
Laser3	0,743 ^C	0,024	0,635	0,092	0,663 ^B	0,017
Mov	0,522 ^{AB}	0,024	0,477	0,092	0,595 ^{AB}	0,020

Os resultados apresentados na Tabela 14 mostra haver diferenças significativas entre efeitos de tratamento e que eles independem do tempo. Na Tabela 15 pode-se verificar que os efeitos de Laser2 e Laser3 são semelhante e diferentes dos efeitos do controle.

Tabela 14 - Análise de covariância do modelo ajustado para a variável Raiz2 Dir

Fonte de variação	SQ	gl	QM	F	p	poder
Modelo	0,397	15	0,026	3,82	0,001	0,996
Lado esquerdo	0,173	1	0,173	24,98	0,000	0,998
Grupo	0,195	4	0,049	7,03	0,000	0,988
Tempo	0,005	2	0,003	0,37	0,697	0,104
Interação	0,021	8	0,003	0,37	0,928	0,152
Erro	0,236	34	0,007			
Total	0,633	50				

Teste de Levene: F=1,3; gl=14 e 35; p=0,255

$R^2 = 0,628$; $R^2_{\text{ajustado}} = 0,463$

Tabela 15 - Médias marginais e desvios padrão das estimativas de Raiz2 Dir por tempo e resultados da comparação múltipla das estimativas de médias por grupo

Grupo	Média	dp
Laser1	0,409 ^{AB}	0,029
Laser2	0,495 ^B	0,030
Laser3	0,522 ^B	0,024
Mov	0,436 ^{AB}	0,025

Discussão

6 DISCUSSÃO

6.1 Processo alveolar

O osso alveolar, também chamado de processo alveolar da maxila ou da mandíbula é dividido em osso compacto, ou cortical; e osso esponjoso, ou medular. O processo alveolar depende dos estímulos funcionais para sua integridade, e serve de ancoragem para o ligamento periodontal. Apresenta o Sistema de Havers, que é o mecanismo interno de suprimento vascular, em especial em ossos mais espessos; e os canais de Volkman: caminho para vasos sanguíneos, linfáticos e nervosos.

Uma das principais células constituintes do tecido ósseo são os osteoblastos, que produzem matriz não mineralizada, que será mineralizada posteriormente. Contudo, alguns osteoblastos ficam aprisionados no interior da matriz mineralizada, regridem de tamanho e função, tornando-se osteócitos, que são importantes para a manutenção da fisiologia do tecido ósseo. Também muito importante para o processo de remodelação óssea, são os osteoclastos, que também são células constituintes do tecido ósseo. Derivadas de monócitos, tem a capacidade de destruir a matriz óssea mineralizada²².

6.2 Ligamento periodontal

Formado principalmente por tecido conjuntivo frouxo, é um conjunto de feixe de fibras colágenas que une o dente ao osso alveolar. São seis os principais grupos de fibras, sendo:

- O grupo de fibras da crista alveolar origina-se na parede do cortical do osso alveolar e se abrem em leque para se inserirem no cimento da parte cervical em diversos ângulos. Sua função é de resistir às forças de inclinação, inclusão, extrusão e rotação.

- O grupo de fibras horizontais: origina-se na parede do cortical do osso alveolar, em altura apical à crista alveolar; inserem-se no cimento horizontalmente. Sua função é resistir às forças de rotação e de inclinação.

- O grupo de fibras oblíquas: origina-se na parede do cortical do osso alveolar; dirigem-se no sentido apical para se inserirem no cimento, em altura ainda mais apical, de maneira oblíqua. Sua função é de resistir às forças de rotação e intrusão.

- O grupo de fibras apicais: irradia-se da região apical do cimento para se inserirem na parede do cortical do osso alveolar circunjacente. Sua função é resistir às forças de rotação e extrusão.

- O grupo de fibras interradiculares: insere-se no cimento de uma raiz ao cimento das outras raízes superficialmente ao septo interradicular. Sua função é resistir às forças de intrusão, extrusão, inclinação e rotação.

O ligamento periodontal(PDL) também é composto por células do tipo: fibroblastos, osteoblastos, cementoblastos, osteoclastos, terminações nervosas, vasos sanguíneos e células mesenquimais indiferenciadas.

6.3 Movimentação ortodôntica

Os dentes humanos estão ligados aos maxilares por uma articulação diversa de todas encontradas no organismo, a articulação alvéolo dental. Esta junção é promovida pelo periodonto de inserção, representado por cimento, ligamento periodontal e osso alveolar. O cimento, provavelmente por não ser vascularizado, é pouco modificado pelos estímulos da função mastigatória ou por cargas de pressão e tensão. Isto faz com que seja a porção do periodonto de inserção menos reativa às forças decorrentes do tratamento ortodôntico. O ligamento periodontal ocupa o espaço de cerca de 0,5 mm entre a parede do alvéolo e o cimento, e é o responsável pela articulação dental. É constituído principalmente por fibras colágenas^{14,15,21,39} inseridas de um lado no cimento radicular e do outro no osso alveolar, sendo entremeadas por vasos sanguíneos^{1,2,15,28,36}, elementos celulares^{12,17,35}, terminações nervosas e fluido intersticial. Os vasos sanguíneos são responsáveis pela nutrição do ligamento periodontal, assim como servirão de via de acesso para as células responsáveis pela remodelação do osso cortical e ligamentos. As terminações nervosas ali existentes transmitirão as sensações de pressão e a noção proprioceptiva. Já as fibras periodontais e o fluido intersticial formam, em conjunto, um eficiente sistema amortecedor e dissipador das forças fisiológicas aplicadas por um breve intervalo de tempo, durante as funções oclusais. O terceiro e último componente do periodonto de inserção é o osso alveolar, que pode ser dividido em duas partes: porção cortical (lâmina dura), que reveste a superfície interna do alvéolo, e porção lamelar (osso esponjoso). O processo ocorre da seguinte maneira: quando a força é aplicada sobre o elemento dental, este desloca-se no interior do espaço alveolar, o que provoca o estiramento de algumas fibras periodontais e a compressão de outras. Simultaneamente o fluido que preenche os espaços entre as fibras também é comprimido contra as paredes ósseas. Como sua drenagem para fora do alvéolo é lenta, o líquido exerce uma resistência hidráulica ao movimento dental. Fibras periodontais e fluido intersticial agirão em conjunto, se contrapondo às cargas aplicadas sobre o dente, devolvendo-o à posição original. A movimentação ortodôntica somente é possível

graças a esta propriedade plástica do osso, sendo, porém muito mais complexa que a mera remodelação pela presença do ligamento periodontal. O osso é o tecido mais plástico do organismo, adaptando-se às forças funcionais que sobre ele se manifestam. Sua reação é no sentido de depositar tecido ósseo nas áreas submetidas às forças de tração e reabsorver tecido ósseo nas áreas onde há pressão. O sistema vascular, é comprimido, o que dificulta o trânsito sanguíneo tanto do lado de tensão como do lado de compressão.

6.3.1 Mecanismos celular e molecular

A resposta tecidual assemelha-se ao processo inflamatório, sendo deflagrada pela histamina liberada pelos mastócitos da região agredida. A histamina tem ação imediata sobre os vasos sanguíneos, promovendo vasodilatação e abrindo espaços entre as células endoteliais que constituem suas paredes, o que provoca um aumento da permeabilidade. Esta primeira reação local é conhecida como “Resposta Imediata”. Segundo Nanda³⁷ a velocidade da remodelação é definida, primariamente, por células da linhagem osteoblástica que, além da formação óssea, são também responsáveis pela ativação e pelo recrutamento de precursores dos osteoclastos. Algumas proteínas normalmente presentes na circulação sanguínea são liberadas para o interior dos tecidos periodontais. Estas proteínas atuam na produção das cininas (principalmente bradicinina), que irão substituir a histamina na manutenção do processo inflamatório. A agressão das membranas celulares induz à formação de prostaglandinas, cuja ação será, em conjunto com as cininas, preservar a vasodilatação e o aumento da permeabilidade vascular, agora com maior intensidade. A maior irrigação sanguínea possibilita um aumento da atividade metabólica celular, o que será de grande importância nos processos modeladores que se seguem. Esta segunda fase é denominada “Resposta Tardia”, cujo pico de atuação será 2 a 4 horas após a aplicação da força ortodôntica, mas permanecerá ativa enquanto se mantiver o estímulo. As alterações locais estimulam a saída de monócitos do interior dos vasos sanguíneos. A fusão dos monócitos resultará em células multinucleadas conhecidas por osteoclastos e responsáveis pela reabsorção da cortical alveolar, onde há compressão ligamentar. Já naquela face onde há distensão dos ligamentos, o estímulo ocorre no sentido que células mesenquimais indiferenciadas se transformem em osteoblastos^{1,2,12,14,35,40,46} e fibroblastos^{1,15,40,46}, formadoras respectivamente de tecido ósseo e fibras colágenas. Clinicamente este período é caracterizado por suave dor nos dentes submetidos à carga, porém estes não se movimentam. Em torno de dois dias após a aplicação da força, as modificações locais permitem que os osteoclastos e os osteoblastos iniciem os processos de remodelação óssea, com aposição no lado onde há tensão

das fibras periodontais e reabsorção na face óssea comprimida pelos ligamentos. Lentamente o alvéolo desloca-se no sentido de aplicação da força, com consequente movimento ortodôntico.

Se prosseguirmos aumentando a carga sobre o dente, observaremos que em algumas áreas do ligamento periodontal haverá concentração de tensões, com pressionamento excessivo dos tecidos periodontais. Nestas regiões, em geral do lado de compressão ligamentar, a circulação sanguínea se tornará lenta ou quase nula, ocasionando a degeneração ou necrose estéril das fibras periodontais. Este fenômeno é conhecido por “Hialinização”. As áreas hialinizadas atrasam a movimentação dental, visto que um tecido conjuntivo saudável é indispensável à remodelação óssea. Este fenômeno sempre ocorre no início da movimentação ortodôntica. As áreas de hialinização dependem do grau de hipóxia relacionado à intensidade e distribuição da força. A magnitude de forças aplicadas sobre o dente é o principal fator de duração do processo de hialinização.

6.4 Laser de baixa potência

É denominado também como laser terapêutico, “*Low-Level Laser Therapy*” (LLLT) ou “*soft-laser*” e emitem radiações sem potencial destrutivo que possuem reações fotoquímicas de bioestimulação tecidual. Os lasers são classificados de acordo com a potência de emissão da radiação, podendo ser de alta, média e baixa potência. Os principais lasers de baixa potência são os de HeNe e GaAlAs.

Concordando com Altan et al.², Long et al.³⁴, Pinheiro et al.⁴⁰, Torri, Weber⁴⁶, um dos parâmetros mais difíceis de definir sobre o LLLT é em relação a dose efetiva. Existem muitos trabalhos publicados na literatura promovendo a terapia com laser um tratamento útil com doses de 2 a 54J. Por outro lado, alguns pesquisadores utilizaram doses de 8.1J e 27J e observaram efeitos negativos^{33,44}.

A dosimetria consiste na relação entre a energia e a superfície de irradiação do raio laser, sendo expressa em joules por centímetro quadrado (J/cm^2)³⁸.

É aceito que a dose ideal para os efeitos bioestimuladores do laser é de $2\text{J}/\text{cm}^2$ a $12\text{J}/\text{cm}^2$ e segundo Karu²⁴ as doses seguras e efetivas do LLLT são de $0.5\text{J}/\text{cm}^2$ à $4\text{J}/\text{cm}^2$.

O mecanismo de ação do LLLT é relacionado principalmente com a absorção de ondas eletromagnéticas emitidas pelo laser, principalmente nos comprimentos de onda entre vermelho visível e infravermelho^{21,40}, pelos fotorreceptores dos componentes subcelulares, como ocorre nas mitocôndrias aumentando o transporte de elétrons. A absorção da luz pelos componentes da cadeia respiratória resulta na ativação da mesma e a oxidação da NADH (nicotinamida

adenina dinucleótido hidreto). Esses estímulos levam a fosforização oxidativa que elevam o estoque de ATP celular²¹, aumentando o potencial elétrico da membrana da mitocôndria, deixando o citoplasma alcalino e ativando a síntese de ácidos nucleicos⁴⁰. Segundo Karu²⁶ por aumentar o metabolismo respiratório celular, o LLLT afeta também as propriedades eletrofisiológicas das células. Isso tem relevância para células como os mastócitos que são ativados através de gradientes iônicos.

Por conta do ATP ser o “combustível” celular, o LLLT tem uma potente ação que resulta no estímulo das funções normais das células, além de melhorar seu desempenho e reforçar o sistema imunitário protegendo as células contra bactérias e lesões.

Segundo Laakso et al.³² cada célula absorve um comprimento de onda diferente, e o espectro nos comprimentos de onda de 630nm à 830nm são correspondentes aos fotorreceptores dos fibroblastos, osteoblastos e osteoclastos.

Segundo Zigdon-Gilardi et al.⁵⁰ e Coombe et al.⁷ afirmam que os efeitos bioestimuladores do LLLT, que resultam em reações de radicais livres que induzem a ativação de células (leucócitos, fibroblastos, queratinócitos e outras)³³ do tecido ósseo, ocorrem durante as fases iniciais da proliferação dos fibroblastos e osteoblastos além da diferenciação das células mesenquimais.

A proliferação dos fibroblastos e o aumento de sua atividade, que foi detectada em estudo prévios que irradiaram animais e culturas de células, é responsável pela grande concentração de fibras colágenas sobre o tecido ósseo irradiado^{1,40,46}.

O reparo ósseo é iniciado imediatamente após a injúria ou dano sobre os vasos sanguíneos locais, resultando na anóxia do tecido. Os vasos se tornam dilatados pela ação da histamina liberada e causa hemorragia sobre o tecido injuriado. O coágulo então delimita o local em que a inflamação iniciará o reparo. As fibrinas do coágulo funcionam como uma matriz para a migração celular que participam do processo de regeneração. As primeiras células que participam ativamente desse processo são as plaquetas, que se degradam posteriormente e liberam fatores de crescimento como PDGF, TGFβ1, TGFβ2 e outros. A angiogênese também age de forma importante no reparo ósseo, na produção de fatores de crescimento e em outros mediadores angiogênicos que influenciam a diferenciação de osteoblastos. A hipóxia local induz a regulação da produção de fatores angiogênicos e seus receptores na tentativa de restaurar o suprimento sanguíneo do tecido afetado.

Um importante efeito do LLLT encontrado nas pesquisas^{1,2,14,28,30,36,46} é neoformação de vasos sanguíneos, que se torna muito importante para a manutenção do tecido ósseo. A melhoria

do complexo vascular seguida da terapia com laser é um dos possíveis mecanismos para a efetividade clínica do reparo tecidual.

Recentemente foi descoberto uma via de comunicação das células^{24,25,26,27}, entre as mitocôndrias e o núcleo, que influencia muitas atividades celulares sobre condições normais e patológicas. É chamada de sinalização mitocondrial retrógrada. Essa via de comunicação envia informações das mudanças funcionais das mitocôndrias de volta para o núcleo. Quando a cadeia respiratória da mitocôndria produz energia, ela é armazenada em forma de um gradiente eletroquímico chamado de potencial de membrana mitocondrial. Esse gradiente eletroquímico consiste de um potencial elétrico transmembrana que guia a síntese de ATP.

Segundo Karu²⁷ a irradiação com laser nos comprimentos de onda de 415nm, 602nm, 632nm, 650nm, 725nm e 830nm aumentam a síntese de ATP, enquanto 477nm e 554nm não influenciam nesse processo. Já o consumo de oxigênio nas células foi ativado por iluminação nos comprimentos de 365nm e 435nm.

Os citocromos presentes nas mitocôndrias são as enzimas fotorreceptoras responsáveis por absorver a energia luminosa e aumentar o potencial de atividade das células, através do aumento da síntese de ATP²⁵.

O óxido nítrico (NO) é considerado uma molécula de comunicação intramitocondrial importante, que regula a respiração mitocondrial através da ligação com o citocromo c oxidase. O NO é um radical livre gerado por enzimas localizadas na membrana interna da mitocôndria e existe a hipótese de que a inibição da respiração mitocondrial pelo NO representa uma cascata de reações bioquímicas que regulam o suprimento de O² e energia aos tecidos sobre uma condição dinâmica. O citocromo c oxidase, que é considerado como fotorreceptor em fotobiorregulações, também participa do controle da síntese de ATP com muitos componentes da fosforização oxidativa. Porém mesmo sob grande demanda metabólica, o citocromo c oxidase raramente tem mais do que 20% do controle da síntese de ATP²⁷. Isso significa que o NO através das alterações no consumo de O², pode influenciar a taxa de síntese de ATP.

ATP é um combustível celular universal dentro das células que regulam todas as reações biológicas e se sabe que mesmo pequenas alterações nos níveis de ATP podem alterar significativamente o metabolismo celular. Aumentando a quantidade de energia aumenta o metabolismo celular, especialmente em células suprimidas.

Segundo Khakh et al.²⁹ compreender as várias ações do ATP sobre o metabolismo celular gera uma melhor valorização dos mecanismos celulares e moleculares do LLLT. Os autores²⁹ ainda citam a corrida dos laboratórios mundiais em busca de dados sobre o ATP como um neurotransmissor em terapias bioestimuladoras. Como um neurotransmissor, ATP tem

envolvimento direto com as funções cerebrais, recepção sensorial e controlador do sistema nervoso de músculos e órgãos. Quando liberado por células não neurais, normalmente inicia resposta bioestimuladora, como remodelação óssea e proliferação celular. Concordando com as publicações e com as evidências científicas existentes^{1,2,10,11,12,16,23,28,33,35,42}, foi utilizado aparelho de LLLT com comprimento de onda de 830nm, que segundo Laakso et al.³² corresponde ao comprimento de onda ideal para estímulo dos fotorreceptores dos fibroblastos, osteoclastos e osteoblastos, e que segundo Altan et al.² o LLLT com esse comprimento de onda é efetivo para causar efeitos sobre o osso alveolar interradicular.

As células progenitoras de osteoblastos possuem enorme potencial mitótico. São células numerosas presentes em toda a superfície óssea e possuem receptores para os fatores de crescimento, originando osteoblastos. Elas sintetizam, transportam e liberam proteínas da matriz iniciando a mineralização. Os osteócitos são células resultantes do aprisionamento dos osteoblastos pela matriz mineralizada e estão diretamente ligadas no metabolismo tanto do Ca^{2+} e P^{2+} . São capazes de comunicar entre os outros osteócitos próximos equilibrando e mantendo as funções normais dos ossos²².

Já os osteoclastos são células multinucleadas derivadas dos precursores dos monócitos da medula óssea. Eles apresentam lisozimas e utilizam do hidrogênio reativo para transformar o pH do ambiente em ácido, fragilizando e solubilizando a estrutura mineral. Os osteoclastos liberam enzimas que são ativadas através da energia luminosa e causam degradação da matriz óssea. Também são responsáveis pela liberação precoce de fatores de crescimento, que dão condição a remodelação óssea²².

Em nossos resultados é possível observar o aumento do volume ósseo sobre o primeiro molar direito de todos os ratos irradiados com laser, que foram estatisticamente maior do que os ratos não irradiados ($p=0.011$). Quando analisado no momento de 24 horas, ainda existe uma diferença estatística entre as doses de laser, onde no grupo Laser3 o valor se apresentou maior (BoneVol Dir=4,343mm³). Nos momentos de 72 horas e 168 horas, houve diferença estatística dos grupos irradiados quando comparados com o grupo Movimentação (BoneVol Dir=2,188mm³ e 2,627mm³ respectivamente), porém entre as doses de laser não houve diferença significativa.

Em relação a área da superfície óssea avaliada (BoneSur), não houve diferença estatística entre os grupos, mas é possível observar nos resultados que com o tempo, a capacidade de regeneração e remodelação óssea aumenta a área da superfície óssea (46,933mm², 48,111mm², 49,566mm² respectivamente para 24 horas, 72 horas e 168 horas).

Esses achados concordam com os resultados de Fujita et al.¹², Habib et al.¹⁷, Kim et al.³⁰, Merli et al.³⁶, Rochkind et al.⁴¹, Sebaoun et al.⁴³ e Verna et al.⁴⁷, onde os efeitos do laser de baixa potência apresentaram capacidade de aumentar o reparo tecidual.

O reparo tecidual promovido pelo laser pode ser explicado através da neoformação de vasos sanguíneos, citado por Abi-Ramia et al.¹, Altan et al.², Gama et al.¹⁴, Kawasaki, Shimizhu²⁸ e outros^{23,30,46}. Essa neoformação de vasos sanguíneos associada a vasodilatação promovido pelo processo inflamatório do movimento ortodôntico, aumenta a disponibilidade de quimiorreceptores, que aumentam o recrutamento de células indiferenciadas.

Outro efeito relatado por diversos autores sobre o LLLT é o aumento do número de osteoclastos^{14,23,39,41,42,46} e de osteoblastos^{1,2,12,14,17,35,40,46}, que reforça o efeito positivo do laser sobre o reparo ósseo e é explicado através do aumento da atividade das células mesenquimais indiferenciadas, que se diferenciam e tem sua atividade aumentada pela ação do laser.

Estudos^{4,39,48} avaliaram a atividade dos osteoblastos através dos níveis de fosfatase alcalina e nos animais irradiados foram encontrados altos níveis, indicando uma maior atividade celular, e da mesma maneira Yaakobi et al.⁴⁸ analisou a taxa de acúmulo do cálcio, que foi 50% maior nos animais irradiados quando comparados com não-irradiados.

Em nossos resultados é possível observar uma melhor regeneração e maior volume ósseo, que pode ser atribuída aos efeitos do LLLT em aumentar a atividade dos osteoblastos e osteoclastos, dados que concordam com os encontrados por Gama et al.¹⁴, Kan et al.²³, Nicolau et al.³⁹, Rochkind et al.⁴¹ e Zhuang et al.⁴⁹.

É importante salientar que novos achados científicos afirmam que os efeitos do laser de baixa potência são efetivos apenas em tecido sobre processo de inflamação e a resposta se apresenta extremamente dose dependente^{2,11,35}. As doses de laser são mais efetivas quando aplicadas diariamente^{11,25}.

Nesse estudo foi realizado protocolo com aplicações de laser a cada 48 horas, e concordando com Duan et al.¹¹, Torri, Weber⁴⁶ e Long et al.³⁴, não foi observado efeito cumulativo do laser através da microCT.

A análise microtomográfica apresenta resolução de 18µm/voxel e possibilita a análise padronizada de imagens de alta resolução sobre mesma magnitude (200x). A medição das distâncias das raízes através da microCT apresentou altos valores de reprodutibilidade (min=0,939; máx=0.995) e se demonstrou um método preciso para a média de movimentação entre 0,250mm à 0,500mm, dados que corroboram com os de Hashimoto et al.¹⁹ que também avaliaram a movimentação ortodôntica em ratos através da microCT.

A movimentação ortodôntica do primeiro molar superior foi avaliada através da distância entre as duas raízes distais e as duas raízes mesiais do segundo molar, de forma linear e perpendicular à superfície da raiz. Os resultados obtidos na dose de 4J/cm² (Laser3) concordam com os de Cruz et al.⁸, Duan et al.¹¹, Kim et al.³⁰ e Merli et al.³⁶ que utilizaram doses entre 3J/cm² à 5J/cm². Foi possível observar através da movimentação resultante da Raiz1Dir em nosso estudo que a aplicação de 4J/cm² (Laser3) aumentou o deslocamento dental em relação as outras doses aplicadas, e foi a única estatisticamente diferente quando comparado a movimentação ortodôntica dos animais não irradiados. Ao analisar o período de 72 horas, não é possível avaliar a efetividade das aplicações de laser sobre a movimentação por conta de um alto desvio padrão encontrado nos dados. No período de 168 horas também é possível observar que existe uma diferença estatística indicando uma maior movimentação gerada pelos efeitos do LLLT, apesar de não ser possível concluir qual dose foi mais efetiva. Entretanto os dados sugerem que existe uma melhor na movimentação dos animais irradiados quando comparados aos não irradiados, achado que é reforçado quando é avaliado o deslocamento dentário do primeiro molar através da Raiz2Dir, onde foi encontrado valores iguais para não-irradiado e Laser1, e valores maiores e significantes para Laser2 e Laser3.

Não foi possível estabelecer a taxa da movimentação ortodôntica utilizando o lado esquerdo como controle, mas concordando com os achados de Baloul et al.³, Cruz et al.⁸, Doshi-Meta et al.¹⁰, Duan et al.¹¹, Fujita et al.¹² e Genc et al.¹⁶ o laser de baixa potência apresenta resultados positivos que aumentam a movimentação ortodôntica.

Nosso estudo foi conduzido com acompanhamento em curto prazo. Concordando com Altan et al.², Gama et al.¹⁴, Marquezan et al.³⁵, Long et al.³⁴ é necessário avaliar os efeitos do LLLT em relação a taxa de movimentação em longo prazo, pois ainda é pouco compreendido se os efeitos do laser de baixa potência sobre a taxa de movimentação influencia apenas os estágios iniciais da resposta inflamatória gerada pela movimentação ortodôntica, ou se os efeitos do laser de baixa potência promovem um ciclo do metabolismo ósseo acelerado, diminuindo o tempo total do tratamento ortodôntico.

A microCT é um método fiel e capaz de aferir com precisão a quantidade de movimento causado em modelos animais. Para ser avaliada a movimentação ortodôntica não é necessário que o exame seja realizado em resolução tão alta. Em estudos futuros deve ser considerada a possibilidade de realizar o exame com a resolução de 32µm/voxel, o que reduz em consideravelmente o tempo do exame tornando possível uma tomada inicial no momento 0 antes da instalação do aparelho ortodôntico, sem prejudicar a qualidade ou precisão do exame.

Com uma medida inicial é possível estabelecer a taxa de movimentação real do modelo estudado.

Os efeitos que o laser promoveu nos tecidos está relacionado ao aumento do metabolismo da cadeia respiratória e da síntese de ATP.

conclusão

7 CONCLUSÃO

- Os resultados desse estudo concluem que o LLLT promove efeitos bioestimuladores frente a reação inflamatória da movimentação ortodôntica, confirmado através de microCT que aumenta o volume ósseo;
- O LLLT acelerou a movimentação ortodôntica a curto prazo de forma fisiológica, sendo benéfica ao tratamento ortodôntico, pois o processo de desmineralização-remineralização do osso alveolar sobre movimentação dental foi induzido de forma acelerada;
- Não houveram alterações sobre a superfície óssea após irradiação com LLLT.

Referências

8 REFERÊNCIAS*

1. Abi-Ramia LBP, Stuardi AS, Stuardi AS, Stuardi MBS, Mendes ADM. Effects of low-level laser therapy and orthodontic tooth movement on dental pulps in rats. *Angle Orthod*. 2010;80(1):116–22.
2. Altan BA, Sokucu O, Ozkut MM, Inan S. Metrical and histological investigation of the effects of low-level laser therapy on orthodontic tooth movement. *Lasers Med Sci*. 2012;27(1):131–40.
3. Baloul SS, Gerstenfeld LC, Morgan EF, Carvalho RS, Van Dyke TE, Kantarci A. Mechanism of action and morphologic changes in the alveolar bone in response to selective alveolar decortication-facilitated tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2011;139(4 Suppl):S83–101.
4. 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*. 1995;16(1):47–55.
5. Benson PE, Parkin N, Dyer F, Millett DT, Furness S, Germain P. Fluorides for the prevention of early tooth decay (demineralised white lesions) during fixed brace treatment. *Cochrane database Syst Rev*. 2013;12:CD003809.
6. Carla A, Santos S, Ba S. Curso de manipulação de animais de laboratório. Salvador: Ministério da Saúde, Fundação Oswaldo Cruz; 2005.
7. Coombe AR, Ho CT, Darendeliler MA, Hunter N, Philips JR, Chapple CC, et al. The effects of low level laser irradiation on osteoblastic cells. *Clin Orthod Res*. 2001;4(1):3–14.
8. Cruz DR, Kohara EK, Ribeiro MS, Wetter NU. Effects of low-intensity laser therapy on the orthodontic movement velocity of human teeth: a preliminary study. *Lasers Surg Med*. 2004;35(2):117–20.
9. Denes BJ, Mavropoulos A, Bresin A, Kiliaridis S. Influence of masticatory hypofunction on the alveolar bone and the molar periodontal ligament space in the rat maxilla. *Eur J Oral Sci*. 2013;121(6):532–7.
10. Doshi-Mehta G, Bhad-Patil W a. Efficacy of low-intensity laser therapy in reducing treatment time and orthodontic pain: A clinical investigation. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2012;141(3):289–97.

*De acordo com o manual da FOAr/UNESP, adaptadas das normas Vancouver. Disponível no site: <http://www.foar.unesp.br/#!/biblioteca/manual>

11. Duan J, Na Y, Liu Y, Zhang Y. Effects of the pulse frequency of low-level laser therapy on the tooth movement speed of rat molars. *Photomed Laser Surg.* 2012;30(11):663–7.
12. Fujita S, Yamaguchi M, Utsunomiya T, Yamamoto H, Kasai K. Low-energy laser stimulates tooth movement velocity via expression of RANK and RANKL. *Orthod Craniofac Res.* 2008;11(3):143–55.
13. Gama SK, de Araujo TM, Pinheiro AL. Benefits of the use of the CO2 laser in orthodontics. *Lasers Med Sci.* 2008;23(4):459–65.
14. Gama SK, Habib F a L, Monteiro JSDC, Paraguassú GM, Araújo TM, Cangussú MCT, et al. Tooth movement after infrared laser phototherapy: clinical study in rodents. *Photomed Laser Surg.* 2010;28 Suppl 2:S79–83.
15. Gandini LGJ, Martins JC da R, Ramalho LT de O, Duarte LR. Avaliação histológica do periodonto de sustentação do molar do rato, submetido à movimentação ortodôntica, sob a ação do ultra-som. *Rev Odontol UNESP.* 1994;23(1):37–49.
16. Genc G, Kocadereli I, Tasar F, Kilinc K, El S, Sarkarati B. Effect of low-level laser therapy (LLLT) on orthodontic tooth movement. *Lasers Med Sci.* 2013;28(1):41–7.
17. Habib F a L, Gama SKC, Ramalho LMP, Cangussú MCT, dos Santos Neto FP, Lacerda J a, et al. Effect of laser phototherapy on the hyalinization following orthodontic tooth movement in rats. *Photomed Laser Surg.* 2012;30(3):179–85.
18. Habib F a L, Gama SKC, Ramalho LMP, Cangussú MCT, Santos Neto FP, Lacerda J a, et al. Laser-induced alveolar bone changes during orthodontic movement: a histological study on rodents. *Photomed Laser Surg.* 2010;28(6):823–30.
19. Hashimoto M, Hotokezaka H, Sirisoontorn I, Nakano T, Arita K, Tanaka M, et al. The effect of bone morphometric changes on orthodontic tooth movement in an osteoporotic animal model. *Angle Orthod.* 2013;83(5):766–73.
20. Henriques ÁCG, Cazal C, Castro JFL De. Ação da laserterapia no processo de proliferação e diferenciação celular: revisão da literatura. *Rev Col Bras Cir.* 2010;37(4):295–302.
21. Jawad MM, Husein A, Alam MK, Hassan R, Shaari R. Overview of non-invasive factors (low level laser and low intensity pulsed ultrasound) accelerating tooth movement during orthodontic treatment. *Lasers Med Sci.* 2012;5(4):25–6
22. Junqueira LC, Carneiro J. *Histologia básica.* 12ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2013.

23. Kan B, Tasar F, Korkusuz P. Histomorphometrical and radiological comparison of low-level laser therapy effects on distraction osteogenesis: experimental study. *Laser Med Sci* 2014;29(1):213–20.
24. Karu T. Is it time to consider photobiomodulation as a drug equivalent? *Photomed Laser Surg*. 2013;31(5):189–91.
25. Karu T. Mitochondrial mechanisms of photobiomodulation in context of new data about multiple roles of ATP. *Photomed Laser Surg*. 2010;28(2):159–60.
26. Karu T. Photobiology of low-level laser therapy. *Health Phys*. 1989;56(5):691–704.
27. Karu TI. Invited review mitochondrial signaling in mammalian cells activated by red and near-IR radiation. *Photochem Photobiol*. 2008;84(1):1091–9.
28. Kawasaki K, Shimizu N. Effects of low-energy laser irradiation on bone remodeling during experimental tooth movement in rats. *Lasers Surg Med*. 2000;26(3):282–91.
29. Khakh BS, Burnstock G. The double life of ATP. *Sci Am*. 2009;301(6):84–90, 92.
30. Kim S-J, Kang Y-G, Park J-H, Kim E-C, Park Y-G. Effects of low-intensity laser therapy on periodontal tissue remodeling during relapse and retention of orthodontically moved teeth. *Lasers Med Sci*. 2013;28(1):325–33.
31. Knop LAH, Shintcovsk RL, Retamoso LB, Ribeiro JS, Tanaka OM. Non-steroidal and steroidal anti-inflammatory use in the context of orthodontic movement. *Eur J Orthod*. 2012;34(5):531–5.
32. Laakso L, Richardson C, Cramond T. Factors affecting low level laser therapy. *Aust Physiother*. 1993;39(2):95–9.
33. Limpanichkul W, Godfrey K, Srisuk N, Rattanayatikul C. Effects of low-level laser therapy on the rate of orthodontic tooth movement. *Orthod Craniofac Res*. 2006;9(1):38–43.
34. Long H, Pyakurel U, Wang Y, Liao L, Zhou Y, Lai W. Interventions for accelerating orthodontic tooth movement. *Angle Orthod*. 2013;83(1):164–71.
35. Marquezan M, Bolognese AM, Araújo MTDS. Effects of two low-intensity laser therapy protocols on experimental tooth movement. *Photomed Laser Surg*. 2010;28(6):757–62.
36. Merli LADS, Santos MTBR Dos, Genovese WJ, Faloppa F. Effect of low-intensity laser irradiation on the process of bone repair. *Photomed Laser Surg*. 2005;23(2):212–5.

37. Nanda R. Biomechanics and esthetic strategies in clinical orthodontics. St. Louis: Elsevier; 2007.
38. Neves LS, Maria C, Souza D, Fernando J, Henriques C. A utilização do laser em Ortodontia. R Dental Press Ortodon Ortop Facial. 2005;10(5):149–56.
39. Nicolau R a, Jorgetti V, Rigau J, Pacheco MTT, dos Reis LM, Zângaro R a. Effect of low-power GaAlAs laser (660 nm) on bone structure and cell activity: an experimental animal study. Lasers Med Sci. 2003;18(2):89–94.
40. Pinheiro ALB, Gerbi MEMM. Photoengineering of bone repair processes. Photomed Laser Surg. 2006;24(2):169–78.
41. Rochkind S, Kogan G, Luger EG, Salame K, Karp E, Graif M, et al. Molecular structure of the bony tissue after experimental trauma to the mandibular region followed by laser therapy. Photomed Laser Surg. 2004;22(3):249–53.
42. Saito S, Shimizu N. Stimulatory effects of low-power laser irradiation on bone regeneration in midpalatal suture during expansion in the rat expansion of midpalatal suture. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 1997;111(5):525–32.
43. Sebaoun J-D, Kantarci A, Turner JW, Carvalho RS, Van Dyke TE, Ferguson DJ. Modeling of trabecular bone and lamina dura following selective alveolar decortication in rats. J Periodontol. 2008;79(9):1679–88.
44. Seifi M, Shafeei HA, Daneshdoost S, Mir M. Effects of two types of low-level laser wave lengths (850 and 630 nm) on the orthodontic tooth movements in rabbits. Lasers Med Sci. 2007;22(4):261–4.
45. Sirisoontorn I, Hotokezaka H, Hashimoto M, Gonzales C, Luppapornlarp S, Darendeliler MA, et al. Tooth movement and root resorption; the effect of ovariectomy on orthodontic force application in rats. Angle Orthod. 2011;81(4):570–7.
46. Torri S, Weber JBB. Influence of low-level laser therapy on the rate of orthodontic movement: a literature review. Photomed Laser Surg. 2013;31(9):411–21.
47. Verna C, Dalstra M, Melsen B. The rate and the type of orthodontic tooth movement is influenced by bone turnover in a rat model. Eur J Orthod. 2000;22(4):343–52.
48. Yaakobi T, Maltz L, Oron U. Promotion of bone repair in the cortical bone of the tibia in rats by low energy laser (He-Ne) irradiation. Calcif Tissue Int. 1996;59(4):297–300.

49. Zhuang L, Bai Y, Meng X. Three-dimensional morphology of root and alveolar trabecular bone during tooth movement using micro-computed tomography. *Angle Orthod.* 2011;81(3):420–5.
50. Zigdon-Giladi H, Bick T, Lewinson D, Machtei EE. Mesenchymal stem cells and endothelial progenitor cells stimulate bone regeneration and mineral density. *J Periodontol.* 2013 Oct 23. [Epub ahead of print]

Anexo

Autorizo a reprodução deste trabalho
(Direitos de publicação reservado ao autor)
Araraquara, 13 de Março de 2014

Fernando José Lopes de Campos Carvalho

Carvalho, Fernando José Lopes de Campos

Efeitos da laserterapia sobre a movimentação ortodôntica em ratos /
Fernando José Lopes de Campos Carvalho.-- Araraquara: [s.n.], 2014.
77 f. ; 30 cm.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual Paulista,
Faculdade de Odontologia

Orientador: Prof. Dr. Luiz Gonzaga Gandini Jr

1. Movimentação dentária 2. Terapia a laser 3. Terapia a laser de
baixa intensidade 4. Microtomografia por Raio X I. Título



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Câmpus de Araraquara



FACULDADE DE ODONTOLOGIA

Proc. CEUA nº 19/2012

Araraquara, 09 de Novembro de 2012.

Senhores Pesquisadores:

A Comissão de Ética no Uso de Animal - CEUA desta Faculdade reunida em 06/11/2012, após a avaliação do projeto de sua responsabilidade intitulado "Efeito da laserterapia em diferentes doses sobre a movimentação ortodôntica em ratos" (Proc. CEUA nº 19/2012) AUTORIZA a realização da pesquisa, ficando a apresentação do RELATÓRIO FINAL para JULHO/2013.

A CEUA houve por bem sugerir que o pesquisador responsável corrija no formulário a dosagem do fármaco Cloridrato de xilazina.

Atenciosamente.


Prof. Dr. PAULO SÉRGIO CERRI
Coordenador da CEUA

Ao

Prof. Dr. LUIZ GONZAGA GANDINI JUNIOR

DD. Pesquisador Responsável

a/c Fernando José Lopes de Campos Carvalho

Departamento de Clínica Infantil