



**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO
SUL
FACULDADE DE ODONTOLOGIA**

VINÍCIUS SALIM SILVEIRA

**ANÁLISE DO EFEITO SISTÊMICO DA LLLT NA MORFOLOGIA
DAS GLÂNDULAS TIREÓIDE E SUBLINGUAL: ESTUDO EM
COELHOS**

Orientador: Prof. Dr. João Batista Blessmann Weber

Porto Alegre, 2016

VINÍCIUS SALIM SILVEIRA

**ANÁLISE DO EFEITO SISTÊMICO DA LLLT NA MORFOLOGIA
DAS GLÂNDULAS TIREÓIDE E SUBLINGUAL: ESTUDO EM
COELHOS**

Tese apresentada ao programa de Pós-graduação da Faculdade de Odontologia da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, como parte dos requisitos obrigatórios para obtenção do grau de Doutor em Odontologia, área de concentração em Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial

Orientador: Prof. Dr. João Batista Blessmann Weber

PORTO ALEGRE, 2016

VINÍCIUS SALIM SILVEIRA

**ANÁLISE DO EFEITO SISTÊMICO DA LLLT NA MORFOLOGIA
DAS GLÂNDULAS TIREÓIDE E SUBLINGUAL: ESTUDO EM
COELHOS**

Tese apresentada ao programa de Pós-graduação da Faculdade de Odontologia da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, como parte dos requisitos obrigatórios para obtenção do grau de Doutor em Odontologia, área de concentração em Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dr. João Batista Blessmann Weber (Orientador)
Prof. Dr. João Batista Burzlaff (UFRGS)
Prof. Dr. Marcelo Lazzaron Lamers (UFRGS)
Prof. Dr. Claiton Heitz (PUCRS)
Profa. Dra. Ana Luisa Saraiva Homem De Carvalho (PUCRS)
Prof. Dr. João Julio da Cunha Filho (Suplente/UFRGS)

DEDICATÓRIA

**À minha esposa, Gabriela
meus pais, Mário e Eunice
meu irmão, Bernardo.**

AGRADECIMENTOS

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

À minha esposa **Gabriela** pelo companheirismo, pelo apoio e pela compreensão da necessidade que tive de dispender tempo para que essa etapa fosse concluída.

Ao meu pai **Mário Alci Moura Silveira** por ter sido e ser meu exemplo na vida pessoal e profissional. Por ser o responsável pela minha escolha pela Odontologia como profissão, escolha influenciada por conviver diariamente com o orgulho e satisfação com que ele chegava em casa após voltar do trabalho.

À minha mãe **Eunice Luzia Salim Silveira** por ser um exemplo de vida pessoal e como Pedagoga formada e pós graduada, acreditar na educação como a forma de se transformar a sociedade e assim me influenciar a jamais deixar de estudar e buscar sempre meu aperfeiçoamento.

Ao meu irmão **Bernardo Salim Silveira** que apesar de ser mais novo que eu, me serve de exemplo dentro da Odontologia como um profissional competente e determinado.

Ao meu orientador **Prof. Dr. João Batista Blessmann Weber**, por me acompanhar e me guiar em toda a trajetória deste Doutorado na Faculdade de Odontologia da PUCRS me ajudando a tornar este sonho uma realidade.

À **Prof^a. Dr^a. Marília Gerhardt de Oliveira**, sem sombra de dúvidas a principal influência que tive para ingressar na vida científica. Tendo sido minha orientadora na Especialização e no Mestrado em CTBMF na faculdade de Odontologia da PUCRS e sempre me incentivando a seguir na vida acadêmica e servindo de exemplo de como fazê-lo.

Ao **Prof. Dr. João Batista Burzlaff** meu grande amigo, mestre e exemplo de docente da FO-UFRGS. Professor transparente e disposto a transmitir todo o conhecimento que possui. Com quem convivi semanalmente a partir do terceiro semestre da graduação. Profissional responsável pela minha escolha por seguir a CTBMF.

AGRADECIMENTOS

Ao colega **Dr. Luciano Mayer** por compartilhar e participar de todas as etapas desta pesquisa.

À **Prof^a. Dr^a. Ana Luisa Saraiva Homem De Carvalho** e ao laboratório de Patologia da Faculdade de Odontologia da PUCRS pelo auxílio e orientação prestados na captura das imagens deste trabalho.

Ao **Prof. Dr. João Feliz Duarte de Moraes** pelo auxílio na realização da análise estatística deste trabalho.

Aos meus colegas de consultório **Vinícios André Sausen e Marcelo Azevedo Baptista** pela compreensão e apoio.

Aos meu colegas de pós graduação **Rodrigo Alberto Cenci e Leonardo Tonietto** que acompanharam toda essa caminhada.

Aos meus colegas professores do curso de Especialização em Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial da FATEC DENTAL CEEO – Igrejinha **Thiago Calcagnotto e Leonardo Tonietto** pelo companheirismo, incentivo e suporte profissional.

Ao diretor da FATEC DENTAL CEEO, colega e amigo **Duarte Matzembacher** pela confiança e apoio no trabalho docente na instituição.

A todos os **colegas docentes da FATEC DENTAL CEEO** e à **própria instituição** por todo o companheirismo, apoio e reconhecimento.

A todos os meus **alunos e ex-alunos dos cursos de Especialização em CTBMF e de Capacitação em CTBMF da FATEC DENTAL CEEO** que através dos seus anseios por conhecimento me instigam a buscar cada vez mais o meu aperfeiçoamento.

A **todos os professores do Programa de Pós Graduação em Odontologia com ênfase em CTBMF da PUCRS**, obrigado por toda a dedicação e por todo o conhecimento transmitido.

À **Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul**, na pessoa do Reitor, **Prof. Dr. Joaquim Clotet**.

À **Faculdade de Odontologia da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul**, na pessoa do seu Diretor, **Prof. Alexandre Bahlis**.

À **Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da PUCRS**, **Prof^a. Dr^a. Ana Maria Spohr**.

Aos meus amigos, colegas e professores que de alguma forma participaram, incentivaram ou acreditaram na minha caminhada acadêmica e profissional. Muito Obrigado!

ΕΠΙΓΡΑΦΕ

**“A educação é a arma
mais poderosa que você
pode usar para mudar
o mundo.”**

Nelson Mandela

RESUMO

RESUMO

Este estudo é o resultado de um projeto que teve por objetivo avaliar o efeito sistêmico da LLLT na morfologia das glândulas tireóide e sublingual quando esta terapia é utilizada na cicatrização peri-implantar em região da mandíbula de coelhos. Para o presente estudo foram utilizados 32 coelhos da ordem *Lagomorpha*, raça Nova Zelândia, machos, pesando entre 3 e 4kg, clinicamente saudáveis, distribuídos em 4 grupos de 8 animais cada, sendo um grupo controle CI(sem irradiação) e três grupos experimentais sendo: EI(densidade de energia de 5J/cm² por ponto de aplicação), EII(densidade de energia de 2,5J/cm² por ponto de aplicação) e EIII(densidade de energia de 10J/cm² por ponto de aplicação), todos os coelhos dos grupos experimentais foram submetidos a 7 sessões de irradiação tendo tido dois pontos de aplicação por sessão, resultando em densidades de energia totais de 70J/cm², 35J/cm² e 140J/cm², respectivamente nos grupos EI, EII e EIII. Todos os animais foram submetidos à cirurgia de exodontia do incisivo inferior esquerdo e instalação imediata de implante dentário no alvéolo correspondente e após, o grupo controle foi submetido às mesmas rotinas de aplicação de LLLT que os grupos experimentais, porém sem irradiação, afim de padronizar os experimentos. Os animais dos grupos experimentais foram irradiados com um laser de diodo infravermelho (Thera Lase®) com o meio ativo de GaAlAs (Arseneto de Gálio e Alumínio), com um comprimento de onda de 830nm, de forma pontual, potência de 50mW, emissão contínua, aplicada a cada 48 horas em um total de 13 dias. Os protocolos de irradiação

se iniciaram no pós operatório imediato. Todos os animais foram sacrificados após decorridos 45 dias do experimento. Não verificou-se nenhuma alteração histomorfométrica em nenhum dos grupos estudados, o que nos mostrou que a LLLT não apresentou um efeito sistêmico capaz de causar alterações morfológicas nas glândulas tireóide e sublingual quando utilizada para estimular a cicatrização peri-implantar na região da mandíbula.

Palavras-chave¹: LLLT, Laser, Cirurgia Maxilofacial, Glândula Tireóide; Glândula Sublingual

ABSTRACT

ABSTRACT

This study is the result of a project that aimed to assess the systemic effects of low-level laser therapy (LLLT) on the morphology of the thyroid and sublingual glands when used as adjuvant therapy for peri-implant bone healing in the rabbit mandible. For the present study, 32 clinically healthy male New Zealand rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) weighing 3 to 4 kg each were divided into four groups of eight animals each, one control group (CI, nonirradiated animals) and three experimental groups that received LLLT (group EI = 5 J/cm² per spot; group EII = 2.5 J/cm² per spot; and group EIII = 10 J/cm² per spot). Animals in all experimental groups underwent seven treatment sessions with irradiation applied in two spots per session, resulting in total energy densities of 70 J/cm², 35 J/cm², and 140 J/cm², respectively, in groups EI, EII, and EIII. The mandibular left incisor was surgically extracted in all animals, and an osseointegrated implant was placed immediately afterward. Control animals underwent sham irradiation following the same protocol used for irradiated animals, but with the laser device left unpowered. The experimental groups were irradiated with an aluminum-gallium-arsenide (AlGaAs) laser diode (Thera Lase®) at a wavelength of 830 nm (infrared) for spot irradiation, 50mW output power, in continuous wave mode every 48 hours over a 13-day period. LLLT began in the immediate postoperative period. All animals were euthanized 45 days after the experiment. There was no histomorphometric change in any of the groups, demonstrating that LLLT has no systemic effects that can lead to morphological changes in the thyroid

and sublingual glands when used to stimulate peri-implant bone healing in the rabbit mandible.

Keywords²: Maxillofacial Surgery; LLLT; Laser; Thyroid Gland; Sublingual Gland

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

CCE	Comissão Científica e de Ética
CEUA	Comissão de Ética no Uso de Animais
cm	centímetro
cm ²	centímetro quadrado
CTBMF	Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial
DE	densidade de energia
df	degrees of freedom
DO	distração osteogênica
et al.	e colaboradores
F	Razão F
G_SL	Glândula Sublingual
G_TIR	Glândula Tireóide
GaAlAs	Arseneto de Gálio e Alumínio
GaAs	Arseneto de Gálio
HLLT	<i>Hight reactive - Level Laser Treatment</i>
HSD	Honestily Significant Difference
IM	intra muscular
J	Joule
J/cm ²	Joule por centímetro quadrado
kg	quilograma
LASER	<i>Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation</i>
LLLT	<i>Low Level Laser Therapy</i>
mg	miligrama

mg/kg	miligrama por quilograma
ml	mililitro
ml/kg	mililitro por quilograma
mm	milímetro
mW	miliwatts
mW/cm ²	miliwatts por centímetro quadrado
nm	nanômetro
p	probabilidade de erro
P	potência
PUCRS	Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul
s	segundos
sig	significância
SPSS	<i>Statistical Package for Social Science</i>
®	marca registrada
%	porcento, porcentagem / percentagem

SUMÁRIO

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	25
DISCUSSÃO GERAL	32
CONCLUSÕES GERAIS	37
REFERÊNCIAS	39
ANEXO	48
ANEXO A: PROTOCOLO DA COMISSÃO CIENTÍFICA E DE ÉTICA DA FACULDADE DE ODONTOLOGIA DA PUCRS.....	49
ANEXO B: PROTOCOLO DA COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA) DA PUCRS.....	50

INTRODUÇÃO

INTRODUÇÃO

Albert Einstein, em 1917, expôs os princípios físicos da emissão estimulada, sobre os quais está apoiado o fenômeno *laser*. Em 1960, Theodore H. Maiman construiu o primeiro emissor de *laser* a rubi. Por volta de 1961, foi realizada a primeira cirurgia a *laser*, e em 1962 foi desenvolvido o primeiro *laser* semiconductor. Em 1965, Sinclair e Knoll adaptaram esta radiação à prática terapêutica e nesse mesmo ano o *laser* foi utilizado pela primeira vez na Odontologia por Stern e Sognaes (CATÃO, 2004).

Laser é um acrônimo da língua inglesa: *light amplification by stimulated emission of radiation* (amplificação de luz por emissão estimulada de radiação), que expressa exatamente como a luz é produzida. É uma radiação eletromagnética com características próprias que a diferem de uma luz comum: possui um único comprimento de onda, com suas ondas propagando-se coerentemente no espaço e no tempo, carregando de forma colimada e direcional altas concentrações de energia (CAVALCANTI, 2011).

A luz laser possui características especiais que a diferenciam de uma emissão de luz não laser que são: a coerência, a monocromaticidade, e a unidirecionalidade. Coerência: a luz é uniforme, ou seja, todas as ondas do feixe são do mesmo comprimento; monocromaticidade, é uma luz de cor única, e o efeito colimado apresenta todas as ondas sempre paralelas entre si, não havendo dispersão, ou seja, são capazes de percorrer longas distâncias sem aumentar seu diâmetro (BRUGNERA JUNIOR, 2003).

O laser é uma forma de radiação altamente concentrada, que, em contato com os diferentes tecidos, resulta, de acordo com o tipo empregado, em efeitos térmicos, fotoquímicos e não-lineares. Ao contrário de outras formas de radiação usadas com fins terapêuticos, como, por exemplo, os

raios X, raios gama e de nêutrons, a radiação laser não é invasiva, mostrando-se muito bem tolerada pelos tecidos (PINHEIRO et.al., 1998).

Esses fatores estão relacionados com as propriedades ópticas (coeficiente de reflexão, absorção e espalhamento) e as propriedades térmicas (condutibilidade térmica e capacidade térmica) do tecido, além do comprimento de onda, da energia aplicada, da potência pico, da área focalizada (densidade de energia e de potência) e do tempo de exposição da luz laser (CAVALCANTI, 2011).

A interação da radiação laser com a matéria viva se dá por meio dos processos ópticos de reflexão, transmissão, espalhamento e absorção. Ao incidir no tecido biológico, parte da luz não penetra, sendo refletida. Parte da porção de luz que penetrar no tecido será absorvida, parte será espalhada e outra parte será transmitida (PINHEIRO, 2010).

A classificação dos lasers se dá em duas diferentes famílias de acordo com sua potência e capacidade de interação com os tecidos, sendo elas: os Lasers de baixa intensidade de energia (LLLTT → *Low Level Laser Treatment*) e os Lasers de alta intensidade de energia (HLLTT → *Hight Level Laser Treatment*)(CATÃO, 2004).

É de fundamental importância que saibamos que cada comprimento de onda de cada laser reage de uma maneira diferente em cada tecido. A densidade de energia ou fluência (quantidade de energia por unidade de área entregue aos tecidos, J/cm^2) também é um fator importante de ser levado em consideração. Além desses, os fatores temporais (forma de emissão de luz, se contínua ou pulsátil, a taxa de repetição, a largura do pulso, em caso de

emissão pulsátil, o número de sessões e as características ópticas do tecido (CATÃO, 2004).

A dispersão e a absorção determinarão a profundidade de penetração do laser sendo a dispersão inversamente proporcional ao comprimento de onda. Portanto, quanto maior o comprimento de onda, mais profunda é a penetração da energia do laser. Comprimentos de onda entre 300 e 400 nm dispersam mais e penetram menos. Comprimentos de onda entre 1.000 e 1.200 nm dispersam menos e penetram mais (CAVALCANTI, 2011).

Os *lasers* de baixa intensidade são usados com o propósito terapêutico, em virtude das baixas densidades de energias usadas e comprimento de onda capazes de penetrar nos tecidos (CATÃO, 2004).

O *laser* de baixa potência tem sido reconhecido por seu potencial biomodulatório, antiinflamatório e analgésico e por sua ação nos tecidos. (RABELO et. al., 2006).

A LLLT tem sido amplamente utilizada na Odontologia clínica para diferentes finalidades dentre elas a regeneração óssea, a osseointegração de implantes, a movimentação ortodôntica em área enxertada, como coadjuvante ao BMP-2, o tratamento para osteonecrose, a osteomielite crônica, a recuperação pós operatória, a recuperação de alterações neurossensoriais, o líquen plano, a mucosite, as lesões autoimunes, a DTM entre outros (ACAR, 2016; MASSOTTI, 2015, GOMES, 2015; KIM, 2015; MORENO, 2015; BATISTA, 2014; KAYA1, 2011; BATINJAN, 2014; GASPERINI1, 2014; KAZANCIOGLU, 2015; SAYED, 2014).

Os efeitos fotoquímicos, fotofísicos e fotobiológicos gerados pela luz laser afetam não somente a área sob aplicação, mas também regiões mais

profundas (ALMEIDA-LOPES, 2003). Sabe-se que a biomodulação promovida pelo laser em células no local de sua aplicação pode igualmente ocorrer em tecidos à distância do ponto de irradiação (ROCHKIND et al., 1989). Portanto, quando se realiza a LLLT, pode-se atingir órgãos distantes do local de irradiação.

Embora a LLLT tenha se tornado uma prática comum nas áreas biomédicas, ainda não se tem um entendimento claro sobre seus possíveis efeitos colaterais. Estudos com relação à utilização do laser de emissão infravermelha em regiões próximas à glândula tireoide demonstrou um aumento na produção hormonal (WEBER, 2014).

Anormalidades estruturais ou funcionais da glândula tireoide podem levar a uma deficiência de produção dos hormônios (tiroxina, triiodotironina e paratormônio), afetando o metabolismo de todos os órgãos e sistemas (SONIS; FAZIO; FANG, 1996; GUYTON; HALL, 2006).

As glândulas sublinguais são responsáveis, juntamente com as glândulas parótidas e submandibulares pela produção salivar, dando viscoelasticidade a saliva, o que permite que ocorra o revestimento das superfícies bucais com a mesma. Esses filmes salivares são essenciais para a manutenção da saúde bucal pois regulam o microbioma oral (Proctor, 2016).

O uso clínico da LLLT está fundamentado em sua capacidade de promover, a nível celular, efeitos estimuladores sobre os processos moleculares e bioquímicos que ocorrem durante os mecanismos intrínsecos do reparo tecidual. Dentre os efeitos terapêuticos podemos citar o aumento da proliferação epitelial, da proliferação fibroblástica e da síntese de

colágeno, acelerando o processo cicatricial; o aumento no potencial de remodelação e reparo ósseo; o restabelecimento da função neural após injúria; a normalização da função hormonal; a regulação do sistema imunológico; a redução da inflamação e do edema; a modulação e a atenuação da sintomatologia dolorosa; e a analgesia pós-operatória (TRELLES; MAYAYO, 1987; RIGAU I MAS et al., 1991; DO NASCIMENTO et al., 2004; WEBER et al., 2006; MOHAMMED et al., 2007; SOARES et al., 2008; PINHEIRO, 2009).

Encontram-se inúmeros protocolos de LLLT na literatura, variando desde os tipos de laser, passando pelas doses aplicadas por sessão até as doses totais utilizadas para terapias similares. Encontra-se, na literatura, densidades de energia totais de $16\text{J}/\text{cm}^2$ (Babuccu et al., 2014) até $840\text{J}/\text{cm}^2$ (Batista et al., 2014) ambos com a finalidade de estimular o reparo ósseo e com resultados satisfatórios.

A dose é o parâmetro mais importante da fototerapia com laser. No entanto, um protocolo definitivo com relação à dosimetria da LLLT administrada e ao uso nas diferentes situações cirúrgicas ainda é alvo de discussões entre os pesquisadores (PINHEIRO, 2009).

Esta pesquisa tem o propósito de avaliar a LLLT com laser de diodo de GaAlAs com comprimento de onda de 830nm, potência de 50Mw sendo aplicados em dois pontos, perpendiculares ao longo eixo do implante, por sessão num total de 7 sessões em três diferentes protocolos sendo com densidades de energia pontuais de 2,5, 5 e $10\text{J}/\text{cm}^2$ em cada ponto por sessão e tendo como objetivo verificar possíveis alterações histomorfométricas nas glândulas tireóide e sublingual de coelhos submetidos

a LLLT para estimular a cicatrização óssea peri-implantar comparando as proporções entre parênquima e estroma das glândulas com diferentes protocolos de LLLT.

DISCUSSÃO GERAL

DISCUSSÃO GERAL

A literatura tem apontado que a LLLT tem sido muito importante no auxílio ao tratamento de diversas patologias bem como aos processos reparatórios do organismo, tendo sido descobertas novas aplicações a cada ano (Kazancioglu et al., 2013; Agha-Housseini et al., 2012; Akyol et al., 2010). É fundamental avaliar se a LLLT pode trazer alguma alteração, seja por efeito sistêmico ou seja pela influência direta da irradiação devido à proximidade anatômica, aos tecidos adjacentes aqueles que estão sendo irradiados por motivos terapêuticos. Levando em consideração a proximidade das glândulas tireóide e sublingual na LLLT em implantes de mandíbula, optou-se por realizar o presente estudo.

O modelo experimental escolhido para este estudo foi o coelho por ser o animal de escolha citado em diversos trabalhos com metodologias semelhantes e por ser de fácil manejo e hospedagem, quando comparados a animais de maior porte (Acar et al., 2016; Fazilat et al., 2014; Kan et al., 2014; Gomes et al., 2015; Massotti et al., 2015; Weber et al., 2014; Fronza et al., 2013; Vanucci et al., 2011; Pereira et al., 2009; Miloro et al., 2007; Miloro et al., 2002; Kocyigit et al., 2012).

O N utilizado em estudos realizados em coelhos com o objetivo de avaliar os efeitos da LLLT em regiões peri-implantares ou em tecidos glandulares e que obtiveram resultados satisfatórios foi de 8. Levando-se em consideração essas informações, definiu-se, para este estudo, o número de 8 animais por grupo. (Gomes et al., 2015; Massotti et al., 2015; Weber et al., 2014; Fronza et al., 2013).

O laser mais utilizado para fins de tratamento terapêutico na Odontologia, segundo a literatura, tem sido o laser de GaAIAs. Foram encontrados 23 estudos com laser em um levantamento realizado no PubMed nos últimos 3 anos sobre a LLLT na cirurgia e traumatologia bucomaxilofacial, sendo que destes, 17 utilizaram o laser a GaAIAs, o qual também foi o mais utilizado para estimular a cicatrização peri-implantar (Gomes et al., 2015; Massotti et al., 2015; Mayer et al., 2015; Mandic et al., 2015; Weber et al., 2014; Boldrini et al., 2013; Soares et al., 2013; Garcia Morales 2012; Maluf et al., 2010) (Figura 7). Os protocolos que utilizaram 35, 70 e 140J/cm² como densidades de energia totais se repetiram em 4 estudos dentre os encontrados na busca. Sendo, portanto, os mais frequentes com a finalidade de estimular a cicatrização óssea peri-implantar, justificando as doses escolhidas para o nosso estudo.

Podem ser encontrados inúmeros protocolos para LLLT na literatura, variando desde os tipos de laser, passando pelas doses aplicadas por sessão até as doses totais utilizadas para terapias similares. Densidades de energia totais variando de 16J/cm² (Babuccu et al., 2014) até 840J/cm² (Batista et al., 2014) utilizadas com a mesma finalidade terapêutica e com resultados satisfatórios podem ser encontradas na literatura. Esse fato ressalta a importância de se avaliar diferentes protocolos para a LLLT afim de que se possa fazer uma avaliação adequada dos possíveis efeitos sistêmicos da LLLT.

A proporção entre o parênquima e o estroma glandulares está diretamente relacionada com a alteração de comportamento na produção de hormônio pela glândula (Buzueva et al., 2002). Concluimos, em face disso, e

pelos motivos que nos levaram a realizar o presente estudo, que a comparação das proporções entre parênquima e estroma é uma forma eficaz para verificar alguma alteração fisiológica que a glândula possa vir a ter sofrido.

É de extrema importância que pesquisássemos possíveis alterações morfológicas na glândula tireóide em decorrência de algum efeito sistêmico ocasionado pela laserterapia uma vez que a glândula tireóide é responsável pela produção dos hormônios T3 e T4 e, segundo Weber et al., em 2014, a variação nos níveis dos mesmos pode ter repercussões sistêmicas relevantes (Weber et al., 2014).

As glândulas sublinguais são responsáveis, juntamente com as glândulas parótidas e submandibulares pela produção salivar, dando viscoelasticidade a saliva, o que permite que ocorra o revestimento das superfícies bucais com a mesma. Esses filmes salivares são essenciais para a manutenção da saúde bucal pois regulam o microbioma oral (Proctor, 2016). Concordamos com a importância do fluxo salivar e do correto funcionamento das glândulas salivares para a saúde bucal, justificando, assim, a avaliação das glândulas sublinguais em nosso estudo.

Em estudo realizado em coelhos para avaliar o efeito sistêmico da LLLT, Coelho et al., em 2014, instalaram parafusos de PLLA/PGA nas patas direitas e esquerdas de cada coelho, sendo que um grupo não foi irradiado e outro grupo recebeu irradiação apenas na pata direita. Os autores relataram que quantitativamente e qualitativamente pode-se verificar maior cicatrização óssea na pata esquerda dos coelhos do grupo experimental em relação aos do grupo controle em análises aos 5, 15 e 30 dias de pós operatório, o que

pode indicar um possível efeito sistêmico da LLLT no estágio inicial do processo de cicatrização óssea.

Ao avaliar os níveis de hormônios tireoidianos em estudo realizado em coelhos submetidos à instalação de implante em mandíbula e utilização de LLLT para acelerar a cicatrização peri-implantar, Weber et al. em 2014, verificaram que estes variavam de quantidade no organismo durante o intervalo das aplicações da laserterapia. Este trabalho não esclarece, no entanto, se houveram alterações de forma passageira ou permanente, o que poderia sugerir uma alteração morfológica na estrutura glandular.

Por outro lado, em um estudo de Fronza et al., em 2013, os autores compararam os níveis hormonais tireoidianos antes do início da LLLT e após o término da mesma e não observaram alterações significativas quando avaliaram esses níveis em coelhos submetidos a instalação de implante em mandíbula com posterior aplicação da LLLT para auxílio na cicatrização óssea.

Este estudo teve o objetivo de avaliar se a laserterapia provocaria alterações morfológicas nas glândulas tireóide e sublingual, levando-se em consideração os resultados ainda conflitantes encontrados na literatura sobre o efeito sistêmico da LLLT.

Os resultados deste estudo não mostraram alterações morfológicas com todos os protocolos utilizados em nenhum grupo estudado.

CONCLUSÕES GERAIS

CONCLUSÕES GERAIS

Verifica-se que a LLLT tem sido cada vez mais utilizada na cirurgia e traumatologia bucomaxilofacial e que tem sido realizado um número notável de estudos com a finalidade de elucidar cada vez mais quais os benefícios que a LLLT pode trazer.

Nesse sentido verificamos que a LLLT apresenta-se como ótima opção terapêutica em diversos casos relacionados à cirurgia e traumatologia bucomaxilofacial e que há uma dificuldade de encontrar uma padronização dos protocolos utilizados os quais, muitas vezes, não apresentam todos os parâmetros utilizados. Deixando clara a necessidade de se estabelecer protocolos clínicos ideais para LLLT. Há, também, a necessidade fundamental de que sejam realizados novos estudos para esclarecer a controvérsia sobre os possíveis efeitos sistêmicos da LLLT.

Com base nos resultados obtidos, pode-se concluir que a LLLT utilizada com os protocolos estabelecidos para este estudo experimental, não apresentou um efeito sistêmico nas glândulas tireóide e sublingual capaz de provocar alterações morfológicas glandulares, o que vem confirmar a segurança da laserterapia utilizada em situações clínicas em áreas próximas a essas glândulas.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

ABD-ELAAL, A. Z. et al. Evaluation of the effect of low- level diode laser therapy applied during the bone consolidation period following mandibular distraction osteogenesis in the human. **Int J Oral Maxillofac Surg** v. 44, p. 989–997, 2015.

ACAR, A. H. et al. Bone regeneration by low-level laser therapy and low-intensity pulsed ultrasound therapy in the rabbit calvarium. **Archives of Oral Biology** v. 61, p. 60-65, 2016.

AGHA-HOUSSEINI, F. et al. Comparative evaluation of low- level laser and CO2 laser in treatment of patients with oral lichen planus. **Int J Oral Maxillofac Surg** v. 41, p. 1265–1269, 2012.

AKYOL, U. K. et al. Effect of Biostimulation on Healing of Bone Defects in Diabetic Rats. **Photomed Laser Surg** v. 28, n. 3, p. 411–416, 2010.

ALMEIDA-LOPES, L. Laserterapia na odontologia. **Clínica Odontológica Integrada**, Bauru, v. 1, n. 1, p.10-88, 2003.

ARAS, M. H. et al. Effects of low-level laser therapy on osteoblastic bone formation and relapse in an experimental rapid maxillary expansion model. **Nigerian Journal of Clinical Practice** v. 18, n. 5, p. 607-611, 2015.

ASAI, T. et al. The Long-term Effects of Red Light-emitting Diode Irradiation on the Proliferation and Differentiation of Osteoblast-like MC3T3-E1 Cells. **Kobe J Med Sci** v. 60, n. 1, p. e12-e18, 2014.

ALTAY, M. A. et al. Low-Level Laser Therapy Supported Surgical Treatment of Bisphosphonate Related Osteonecrosis of Jaws: A Retrospective Analysis of 11 Cases. **Photomed Laser Surg** v. 32, n. 8, p.

468-475, 2014.

BABUCCU, C. et al. Cumulative effect of low-level laser therapy and low-intensity pulsed ultrasound on bone repair in rats. **Int J Oral Maxillofac Surg** v. 43, p. 769–776, 2014.

BATINJAN, G. et al. Thermographic monitoring of wound healing and oral health- related quality of life in patients treated with laser (aPDT) after impacted mandibular third molar removal. **Int J Oral Maxillofac Surg** v. 43, p. 1503-1508, 2014.

BATISTA, J. D. et al. Effect of low-level laser therapy on repair of the bone compromised by radiotherapy. **Lasers Med Sci** v. 29, p. 1913-1918, 2014.

BAYRAM, H. et al. Effect of low level laser therapy and zoledronate on the viability and ALP activity of Saos-2 cells. **Int J Oral Maxillofac Surg** v. 42, p. 140–146, 2013.

BOLDRINI, C. et al. Biomechanical effect of one session of low-level laser on the bone–titanium implant interface. **Lasers Med Sci** v. 28, p. 349–352, 2013.

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

BUZUEVA, I. I. et al. Structure of the adrenal gland in rat strain with hereditary stress-induced arterial hypertension nursed by Wistar dams. **Morfologia** v. 122, n. 5, p. 66-69, 2002.

CATÃO, M. H. C. V. Os benefícios do laser de baixa intensidade na clínica odontológica na estomatologia. **Revista Brasileira de Patologia Oral**, Natal, v. 3, n. 4, p. 214-218, 2004.

CAVALCANTI, T. M. et al. Conhecimento das propriedades físicas e da interação do laser com os tecidos biológicos na odontologia. **An Bras Dermatol.** v. 86, n. 5, p. 955-960, 2011.

COELHO, R. C. P. et al. Systemic effects of LLLT on bone repair around PLLA–PGA screws in the rabbit tibia. **Lasers Med Sci** v. 29, p. 703–708, 2014.

DO NASCIMENTO, P. M. et al. A preliminary report on the effect of laser therapy on the healing of cutaneous surgical wounds as a consequence of an inversely proportional relationship between wavelength and intensity: histological study in rats. **Photomed Laser Surg**, Larchmont, NY, v. 22, n. 6, p. 513-518, 2004.

EMES, Y. et al. Low-level laser therapy vs. pulsed electromagnetic field on neonatal rat calvarial osteoblast-like cells. **Lasers Med Sci** v. 28, p. 901–909, 2013.

FAZILAT, F. et al. Cellular Effect of Low-Level Laser Therapy on the Rate and Quality of Bone Formation in Mandibular Distraction Osteogenesis. **Photomed Laser Surg** v. 32, n. 6, p. 315–321, 2014.

FRONZA, B. et al. Assessment of the systemic effects of low-level laser therapy (LLLT) on thyroid hormone function in a rabbit model. **Int J Oral Maxillofac Surg** v. 42, p. 26–30, 2013.

GARCIA-MORALES, J. M. et al. Stability of dental implants after irradiation with an 830-nm low-level laser: a double-blind randomized clinical study. **Lasers Med Sci** v. 27, p. 703–711, 2012.

GASPERINI, G. et al. Lower-level laser therapy improves neurosensory disorders resulting from bilateral mandibular sagittal split osteotomy: A

randomized crossover clinical trial. **Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery** v. 42, p. 130-133, 2014.

GASPERINI, G. et al. Does low-level laser therapy decrease swelling and pain resulting from orthognathic surgery? **Int J Oral Maxillofac Surg** v. 43, p. 868-873, 2014.

GOMES, F. V. et al. Low-level laser therapy improves peri-implant bone formation: resonance frequency, electron microscopy, and stereology findings in a rabbit model. **Int J Oral Maxillofac Surg** v. 44, p. 245-251, 2015.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. Tratado de Fisiologia Médica. In: _____. **Hormônios Metabólicos da Tireóide**. 11. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. p. 931-943.

KAN, B. et al. Histomorphometrical and radiological comparison of low-level laser therapy effects on distraction osteogenesis: experimental study. **Lasers Med Sci** v. 29, p. 213–220, 2014.

KAYA, G. S. et al. The Use of 808-nm Light Therapy to Treat Experimental Chronic Osteomyelitis Induced in Rats by Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus. **Photomed Laser Surg** v. 29, n. 6, p. 405-412, 2011.

KAYA, G. S. et al. Comparison of Alvogyl, SaliCept Patch, and Low-Level Laser Therapy in the Management of Alveolar Osteitis. **J Oral Maxillofac Surg** v. 69, p. 1571-1577, 2011.

KAZANCIOGLU, H. O. et al. Comparison of Low-Level Laser Therapy versus Ozone Therapy in the Treatment of Oral Lichen Planus. **Ann Dermatol** v. 27, n. 5, p. 485-491, 2015.

KAZANCIOGLU, H. O. et al. Comparison of the influence of ozone and

laser therapies on pain, swelling, and trismus following impacted third-molar surgery. **Lasers Med Sci** v. 29, p. 1313-1319, 2014.

KAZANCIOGLU, H. O. et al. Effects of Laser and Ozone Therapies on Bone Healing in the Calvarial Defects. **J Craniofac Surg** v. 24, p. 2141-2146, 2013.

KIM, K. A. et al. Effect of low-level laser therapy on orthodontic tooth movement into bone-grafted alveolar defects. **American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics** v. 148, n. 4, p. 608-617, 2015.

KOCYIGIT, I. D. et al. A Comparison of the Low-Level Laser Versus Low Intensity Pulsed Ultrasound on New Bone Formed Through Distraction Osteogenesis. **Photomed Laser Surg** v. 30, n. 8, p. 438–443, 2012.

MALUF, A. P. et al. Mechanical evaluation of the influence of low-level laser therapy in secondary stability of implants in mice shinbones. **Lasers Med Sci** v. 25, p. 693–698, 2010.

MANDIC, B. et al. Influence of postoperative low-level laser therapy on the osseointegration of self-tapping implants in the posterior maxilla: A 6-week split-mouth clinical study. **Vojnosanit Pregl** v. 72, n. 3, p. 233–240, 2015.

MASSOTTI, F. B. et al. Histomorphometric Assessment of the Influence of Low-Level Laser Therapy on Peri-Implant Tissue Healing in the Rabbit Mandible. **Photomed Laser Surg** v. 33, n. 3, p. 123-128, 2015.

MAYER, L. et al. Histologic and Resonance Frequency Analysis of Peri-Implant Bone Healing After Low-Level Laser Therapy: An *In Vivo* Study. **Int J Oral Maxillofac Implants** v. 30, p. 1028-1035, 2015.

MILORO, M. et al. Low-Level Laser Effect on Mandibular Distraction Osteogenesis. **J Oral Maxillofac Surg** v. 65, p. 168-176, 2007.

MILORO, M. et al. Low-level laser effect on neural regeneration in Gore-Tex tubes. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod** v. 93, p. 27-34, 2002.

MOHAMMED, I. F. R. et al. Promotion of regenerative processes in injured peripheral nerve induced by low level laser therapy. **Photomed Laser Surg**, Larchmont, NY, v. 25, n. 2, p. 107-111, 2007.

MORENO, F. J. M. et al. The effect of low-level diode laser therapy on early differentiation of osteoblast via BMP-2/TGF- β 1 and its receptors. **Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery** v. 43, p. 1926-1932, 2015.

PANSANI, T. N. et al. Effects of low-level laser therapy on the proliferation and apoptosis of gingival fibroblasts treated with zoledronic acid. **Int J Oral Maxillofac Surg** v. 43, p. 1030–1034, 2014.

PEREIRA, C. L. et al. The Effect of Low-Intensity Laser Therapy on Bone Healing Around Titanium Implants: A Histometric Study in Rabbits. **Int J Oral Maxillofac Implants** v. 24, p. 47–51, 2009.

PINHEIRO, A. L. B. et al. Low-level laser therapy in an important tool to treat disorders of the maxillofacial region. **J Clin Laser Med Surg**, New York, v. 16, n. 4, p. 223-226, 1998.

PINHEIRO, A.L.B. et al. Aplicação do laser na odontologia. In: Pinheiro A.L.B. **Interação tecidual**. São Paulo: Editora Santos; 2010. p.77-89.

PINHEIRO, A. L. B. Advances and perspectives on tissue repair and healing. **Photomed Laser Surg**, Larchmont, NY, v. 27, n. 6, p. 833-836, 2009.

PROCTOR, G. B. The physiology of salivary secretion. **Periodontology 2000** v. 70, p. 11–25, 2016.

RABELO, S. B. et al. Comparison between wound healing in induced diabetic and nondiabetic rats after low-level laser therapy. **Photomed Laser Surg**, v. 24, n. 4, p. 474-479, 2006.

RIGAU I MAS, J. Bioenergia e Propriedades ópticas dos Tecidos. In: BRUGNERA JÚNIOR, A.; PINHEIRO, A. L. B. (Org.). **Lasers na odontologia moderna**. São Paulo: Pancast, 1998. p. 65-78.

ROCHKIND, S. et al. Systemic effects of low-power laser irradiation on the peripheral and central nervous system, cutaneous wounds, and burns. **Lasers in Surgery and Medicine**, v. 9, n. 2, p. 174-182, 1989.

SAYED, N. et al. Management of Temporomandibular Disorders with Low Level Laser Therapy. **J Maxillofac Oral Surg** v. 13, n. 4, p. 444-450, 2014.

SOARES, L. P. et al. Effects of laser therapy on experimental wound healing using oxidized regenerated cellulose hemostat. **Photomed Laser Surg**, Larchmont, NY, v. 26, n. 1, p. 10-13, 2008.

SOARES, L. G. P. et al. New Bone Formation around Implants Inserted on Autologous and Xenografts Irradiated or not with IR Laser Light: A Histomorphometric Study in Rabbits. **Brazilian Dental Journal** v. 24, n. 3, p. 218-223, 2013.

SONIS, S. T.; FAZIO, R. C.; FANG, L. Princípios e Prática de Medicina Oral. In: _____. **Distúrbios da tireóide**. 2. ed. São Paulo: Guanabara Koogan, 1996. p. 137-143.

TRELLES, M. A.; MAYAYO, E. Bone fracture consolidates master with Low-power laser. **Lasers Surg Med**, New York, v. 7, p. 36-45, 1987.

VANNUCCI, M. G., et al. Histological and physical analysis of bone

neof ormation by osteogenesis distraction: A preliminary report. **Ann Maxillofac Surg** v. 1, p. 26-31, 2011.

WALTER, C. et al. Effects of a low-level diode laser on oral keratinocytes, oral fibroblasts, endothelial cells and osteoblasts incubated with bisphosphonates: *in vitro* study. **Biomedical Reports** v. 3, p. 14-18, 2015.

WEBER, J. B. B. et al. Effect of Three Different Protocols of Low-Level Laser Therapy on Thyroid Hormone Production After Dental Implant Placement in an Experimental Rabbit Model. **Photomed Laser Surg** v. 32, n. 11, p. 1-6, 2014.

WEBER, J. B. B. et al. Laser therapy improves healing of bone defects submitted to autologous bone graft. **Photomed Laser Surg**, Larchmont, NY, v. 24, n.1, p. 38-44, 2006.

ANEXO

ANEXO A: Protocolo da Comissão Científica e de Ética da Faculdade de Odontologia da PUCRS.*Comissão Científica e de Ética
Faculdade da Odontologia da PUCRS*

Porto Alegre 26 de Janeiro de 2011

O Projeto de: Pesquisa

Protocolado sob nº: 0002/11
Intitulado: Análise do efeito local e sistêmico da LLLT em reparo tecidual perimplantar: estudo em coelhos
Pesquisador Responsável: Prof. Dr. João Batista Blessmann Weber
Pesquisadores Associados
Nível: Pesquisa / Doutorado

Foi **aprovado** pela Comissão Científica e de Ética da Faculdade de Odontologia da PUCRS em 26 de Janeiro de 2011.

Este projeto deverá ser imediatamente encaminhado ao CEUA/PUCRS

Profa. Dra. Ana Maria Spohr
Presidente da Comissão Científica e de Ética da
Faculdade de Odontologia da PUCRS

ANEXO B: Protocolo da Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da PUCRS



Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

Ofício 092/11 – CEUA

Porto Alegre, 21 de julho de 2011.

Senhor Pesquisador:

A Comissão de Ética no Uso de Animais da PUCRS apreciou e aprovou seu protocolo de pesquisa, registro CEUA 11/00235 intitulado: **“Análise do efeito local e sistêmico da LLT em reparo tecidual perimplantar: estudo em coelhos”**.

Sua investigação está autorizada a partir da presente data.

Atenciosamente,


Profa. Dra. Anamaria Gonçalves Feijó
Coordenadora da CEUA/PUCRS

Ilmo. Sr.
Prof. Dr. João Batista Weber
Nesta Universidade

PUCRS

Campus Central
Av. Ipiranga, 6690 – Prédio 60, sala 314
CEP: 90610-000
Fone/Fax: (51) 3320-3345
E-mail: ceua@pucrs.br

