

REPARAÇÃO DE FERIDAS CUTÂNEAS SUBMETIDAS AO TRATAMENTO COM RAIOS LASER. ESTUDO HISTOLÓGICO EM RATOS

Valdir Gouveia GARCIA*
Tetuo OKAMOTO*
José Ricardo KINA*

- **RESUMO:** O processo de reparação tecidual tem sido ao longo dos anos motivo de várias pesquisas. Desta forma, no presente trabalho foi estudado, por meio de análise histológica, o processo de reparação de feridas cutâneas provocadas por intermédio de um "PUNCH" de 8 mm de diâmetro, na região dorsal de ratos, e submetidas ao tratamento com raios laser. Na análise comparativa dos eventos biológicos após os períodos de observação de 3, 7 e 14 dias, entre as feridas do Grupo Experimental (tratadas com raios laser) e as do Grupo Controle (que não receberam nenhum tratamento), podemos concluir que: as feridas do Grupo Experimental mostraram reparação mais evoluída que as do Grupo Controle: a) houve elevada taxa de migração epitelial; b) acentuada proliferação fibroblástica e vascular; c) evolução mais rápida do quadro agudo para o crônico; os eventos biológicos foram mais evidentes nos períodos de 3 e 7 dias; não houve nenhum sinal de efeito indesejável da aplicação do raios laser sobre a reparação de feridas.
- **PALAVRAS - CHAVE:** Lasers; cicatrização de feridas; ratos.

Introdução

Com o advento do primeiro aparelho de raios laser, criado por Maiman,¹⁹ utilizando o rubi como meio ativador, surgiu uma nova era na área da prevenção, terapêutica e cirúrgica, não só na medicina como na Odontologia.

A preocupação dos pesquisadores tem sido a de avaliar o efeito bioestimulativo do raios laser sobre o processo de reparação. O emprego do raios laser para estudar o processo de reparação dos tecidos foi estudado pela primeira vez por Mester et al.²¹ Tem sido demonstrado que os efeitos biológicos da radiação laser nos tecidos se processam de diferentes formas: por meio da indução da atividade mitótica das células

* Departamento de Diagnóstico e Cirurgia – Faculdade de Odontologia – UNESP – 16015-050 – Araçatuba – SP.

epiteliais;³ modificando a densidade capilar;⁴ estimulando a microcirculação local;^{5,6} e, principalmente, aumentando a síntese do colágeno *in vitro*^{1,7,8} ou *in vivo*.^{8,9,10,12}

O nível de ação primária deste tipo de raio *laser* sobre os tecidos ocorre de diferentes formas: na estimulação dos movimentos iônicos intra e extracelulares,¹³ ação na mitocôndria,^{14,30} ação fotoelétrica na repolarização de membrana celular,^{14,15,31} efeito fotoquímico no aumento da síntese protéica,¹⁶ na síntese do RNA¹⁶ ou ação por ressonância do DNA.^{17,18}

Como podemos observar, estes estudos demonstram o poder de aceleração do processo de reparação promovido pelo raio *laser* de bioestimulação, nos seus diferentes níveis. Outros, no entanto, são incapazes de documentar efeitos benéficos deste tipo de raio *laser* sobre o processo de reparação de feridas.^{19,20,21} Além disso, outros trabalhos salientam que, dependendo do comprimento de onda do aparelho *laser* utilizado, haverá efeitos variáveis na produção de procolágeno, com redução dramática na síntese de colágeno, quando se emprega o *laser* de potência (Nd-YAG); enquanto se nota uma elevada estimulação na produção de colágeno, quando se emprega o *laser* de Hélio-Neônio ou de Arsênio-Gálio.¹⁶ Por fim, outros estudos questionam o fato de que os resultados obtidos podem não ser específicos da ação da radiação *laser*.²²

Pela análise dos estudos realizados, observa-se que existem divergências de resultados, notadamente pela existência de diferentes tipos de aparelhos de bioestimulação com diferentes comprimentos de onda, frequências e potências variáveis; quando não, por apresentarem metodologias discutíveis.

Assim, com o intuito de contribuir com a literatura na tentativa de esclarecer e dirimir dúvidas sobre o efeito do raio *laser* no processo de reparação, propomos, no presente estudo, analisar histologicamente o processo de reparação de feridas cutâneas, provocadas na região dorsal de ratos e submetidas ao tratamento com raio *laser*.

Material e método

Para o desenvolvimento do presente estudo, foram empregados 15 ratos (*Rattus norvegicus, albinus, Wistar*), machos, com peso variando entre 160 e 220 g. Todos os animais mostravam-se sadios e em condições de sofrer os experimentos propostos; mantidos em gaiolas individuais e tratados com ração granulada comercial (ração granulada Productor) e água *ad libitum* antes e durante o período experimental.

Os animais foram divididos em dois grupos: Grupo Experimental e Grupo Controle. Em todos os animais, após a anestesia por inalação de éter sulfúrico, a região dorsal foi depilada e submetida à anti-sepsia com merthiolate incolor (Lilly S. A.). Com o auxílio de um "PUNCH", de aproximadamente 8 mm de diâmetro, foi realizada a remoção de dois fragmentos circulares de pele, sendo um à direita e o outro à esquerda do plano sagital mediano. Para cada animal, ficou estabelecido que a ferida cirúrgica

do lado direito seria considerada ferida experimental (tratada com raio *laser*) que constituiria o Grupo Experimental, e a do lado esquerdo, como ferida controle (não recebeu nenhum tratamento), que constituiria o Grupo Controle.

O aparelho de raio *laser* utilizado no presente experimento foi o CAVITY-D1-UP (*Space Laser*), com as seguintes características: semicondutores Arsênio e Gálio, infravermelho, de emissão pulsátil, 904 nanômetros de comprimento de onda, com potência média de emissão ajustável entre 0,5 e 3,5 mW e frequência de repetição ajustável entre 500 e 3.700 Hz, utilizado por intermédio de fibra óptica.

A aplicação do raio *laser*, foi feita em oito localizações distintas, diretamente sobre as feridas e na sua porção mais externa. Na área central foi aplicado o raio *laser* em forma de "varredura", o que permitiu que toda a ferida sofresse tratamento uniforme.

As feridas experimentais foram, imediatamente após a sua execução, submetidas ao tratamento com raio *laser* com a frequência de 2.100 Hz e 2.00 mW de potência, o que determinou, por ponto de aplicação, 12 segundos de tempo de exposição, totalizando 108 segundos em toda a ferida.

O tempo de exposição foi determinado mediante a fórmula proposta por Colls,⁸ utilizando densidade de energia de 3 Joules por centímetro quadrado (3 J/cm²), aplicada por intermédio de fibra óptica.

Decorridos 3, 7 e 14 dias pós-procedimentos operatórios e aplicação do raio *laser*, os ratos, em número de cinco para cada grupo, foram sacrificados por inalação de éter sulfúrico para a remoção das peças. Estas foram removidas tomando-se o cuidado de remover a pele adjacente às bordas da ferida e procurando envolver o tecido conjuntivo em sua profundidade. As peças foram fixadas em formol a 10% por um período mínimo de 24 horas, passando, a seguir, por tramitação laboratorial de rotina e inclusão em parafina. Foram obtidos cortes semi-seriados de 6 µm de espessura, corados pela técnica da hematoxilina e eosina para a análise histológica.

Resultado

3 dias

Grupo Controle

Junto à borda da ferida cirúrgica, nota-se discreta proliferação epitelial. Próximo à superfície externa da ferida, observa-se elevado número de polimorfonucleares, notadamente junto à base central da ferida cirúrgica. Mais profundamente, evidenciam-se alguns fibroblastos e capilares neoformados, além de moderado número de linfócitos e macrófagos (Figura 1). Em alguns pontos podem ser observados raros neutrófilos polimorfonucleares.

Grupo Experimental

Neste grupo, a proliferação epitelial é bastante intensa, recobrando metade da ferida cirúrgica. Um aspecto comum neste grupo é a ausência quase constante da crosta. É possível também observar, próximo à superfície externa, a presença de fibroblastos e capilares neoformados no interior do coágulo sanguíneo, além de moderado número de linfócitos e macrófagos (Figura 2).

Nas áreas mais profundas, o tecido conjuntivo mostra-se vascularizado e rico em fibroblastos, além de evidenciar moderado número de linfócitos e plasmócitos.

7 dias

Grupo Controle

Neste período, o epitélio recobre aproximadamente dois terços da ferida, notando-se, em alguns pontos, a presença da crosta. O tecido conjuntivo próximo à superfície é rico em fibroblastos e exibe moderado número de linfócitos e macrófagos. Mais profundamente, o tecido conjuntivo é mais organizado, notando-se a presença de fibras colágenas e fibroblastos com disposição paralela à superfície da ferida. Discreto número de linfócitos e plasmócitos pode ser evidenciado nesta região (Figura 3).

Grupo Experimental

Em quase todos os espécimes, observa-se o epitélio recobrando totalmente a ferida cirúrgica. Na porção central da ferida, no entanto, este epitélio é bastante delgado e indiferenciado. O tecido conjuntivo neoformado na porção superficial mostra-se bem vascularizado, exibindo discreto número de linfócitos (Figura 4). Em alguns pontos, os fibroblastos estão dispostos paralelamente à superfície da ferida.

Mais profundamente, o tecido conjuntivo é bem diferenciado, mostrando as fibras colágenas dispostas paralelamente à superfície da ferida (Figura 4). Ocasionalmente, podem ser notados linfócitos ou plasmócitos nesta região.

14 dias

Grupo Controle

O epitélio, em todos os espécimes, recobre totalmente a ferida cirúrgica. No entanto, o epitélio na área mais central da ferida mostra-se pouco diferenciado. O tecido conjuntivo, tanto superficial quanto profundo, mostra-se bem diferenciado e exibe raros linfócitos (Figura 5).

Grupo Experimental

O epitélio que recobre a ferida cirúrgica mostra-se diferenciado em toda a sua extensão. O tecido conjuntivo, tanto superficial quanto profundo, mostra-se bem desenvolvido, rico em fibras colágenas (Figura 6), orientadas paralelamente à superfície da ferida. Ocasionalmente, podem ser observados linfócitos e plasmócitos.

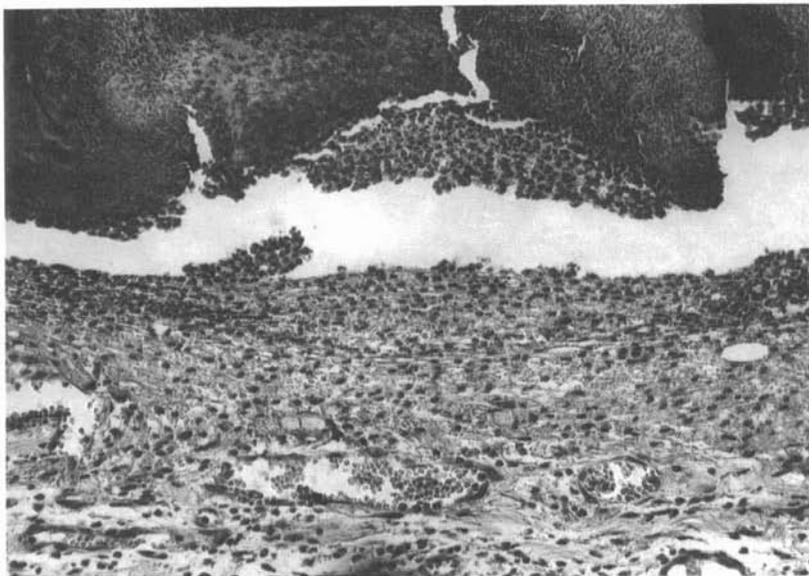


FIGURA 1 – Grupo Controle – 3 dias – Presença de crosta junto à superfície da ferida. Conjuntivo superficial evidencia moderado número de linfócitos e macrófagos. H/E 160x.

FIGURA 2 – Grupo Experimental – 3 dias – Área superficial exibindo fibroblastos e capilares neoformados e migração epitelial intensa. H/E 125x.

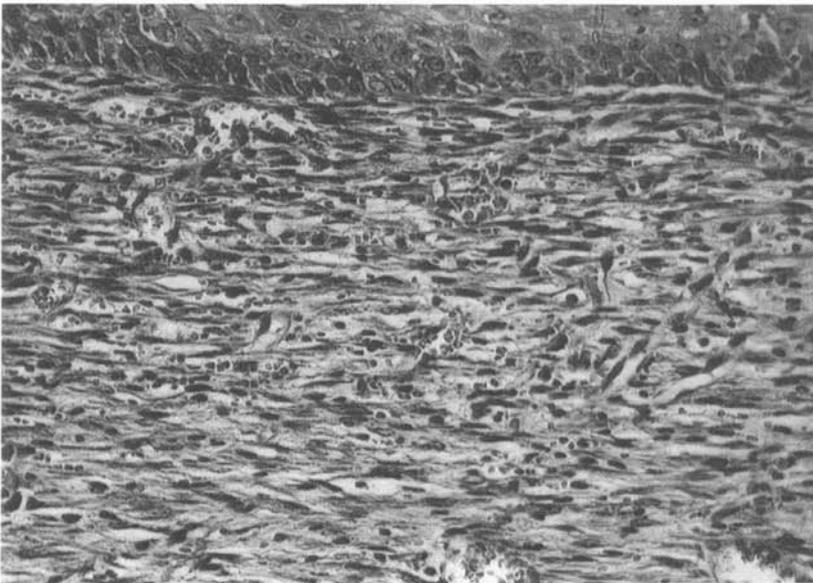


FIGURA 3 – Grupo Controle – 7 dias – Epitélio recobrando parcialmente a ferida. Conjuntivo superficial exibindo fibroblastos e moderado número de linfócitos e macrófagos. H/E 250x.

FIGURA 4 – Grupo Experimental – 7 dias – Epitélio pouco diferenciado, recobrando a ferida cirúrgica. Conjuntivo superficial bem vascularizado com discreto número de linfócitos. H/E 400x.

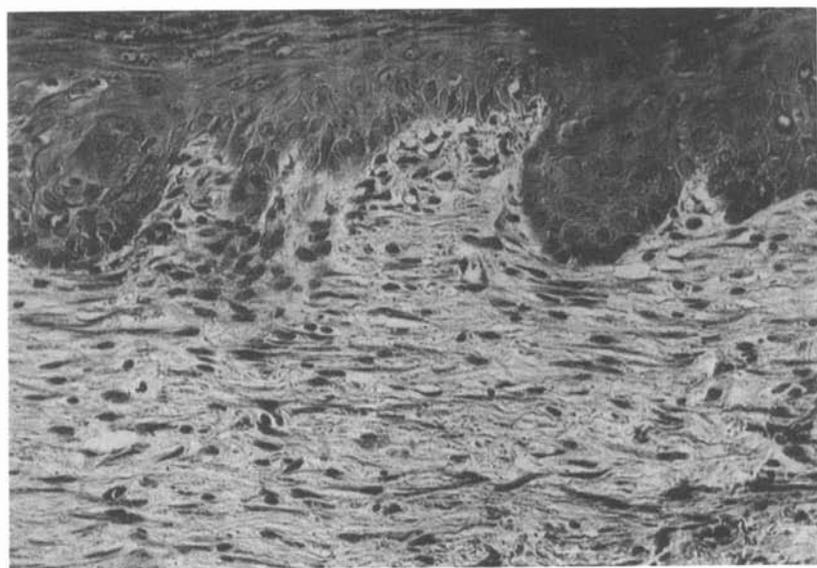


FIGURA 5 – Grupo Controle – 14 dias – Epitélio pouco diferenciado junto à porção central da ferida cirúrgica. Conjuntivo superficial e profundo bem diferenciado, exibindo raros linfócitos. H/E 400x.

FIGURA 6 – Grupo Experimental – 14 dias – Epitélio bem diferenciado, recobrendo a ferida cirúrgica. Conjuntivo superficial e profundo bem desenvolvido, rico em fibras colágenas. H/E 400x.

Discussão

Na análise dos resultados obtidos no presente estudo, observamos que as feridas submetidas ao tratamento com raio *laser*, quando comparadas às feridas controles, mostraram processo de reparação mais evoluído e diferenciado, caracterizado por maior migração epitelial; no nível do tecido conjuntivo, observou-se maior velocidade da evolução do quadro inflamatório agudo para o crônico, além de elevada proliferação vascular e fibroblástica, com formação de tecido conjuntivo bem desenvolvido e rico em fibras colágenas.

Esses achados corroboram os resultados de estudos preliminares,^{2,3,11,23,24,25,26,27,28} embora outros não tenham observado efeitos biológicos significantes do raio *laser* sobre o processo de reparação.^{19,20,21,29}

Na análise histológica das feridas experimentais, observamos que uma das características mais relevantes do efeito do raio *laser* sobre os eventos da reparação tecidual foi a elevada taxa de crescimento epitelial, a partir das bordas da ferida, observada no período inicial de 3 dias. Este fato mostrou-se mais elevado nas feridas experimentais em relação às feridas controles. Esta observação é corroborada por estudos preliminares^{2,3,23,24} que notaram maior epitelização da ferida no período de 3 a 4 dias.

Várias hipóteses procuram explicar a proliferação epitelial no processo de reparação de feridas. Segundo Robbins,³² os detritos originados da digestão proteolítica dos constituintes celulares originam o que se denominou de "hormônio das feridas" ou "trefonas". A difusão dos "trefonas" para as margens da ferida provoca a estimulação da atividade de crescimento e de divisão mitótica das células epiteliais. Desta forma, o raio *laser* poderia estimular a difusão dos "trefonas" para as células vivas das margens da ferida e, conseqüentemente, acelerar o crescimento epitelial.

Bullough & Lawrence⁶ observaram, em camundongos, que o extrato aquoso de epiderme contém substâncias capazes de inibir a atividade mitótica do epitélio. Notaram, também, que esta substância, a "calona epidermal", quando se une à adrenalina, formando o "complexo adrenalina-calona", possui o efeito inibitório ativado. Tem sido demonstrado que as "calonas" são sintetizadas normalmente pelas células epiteliais e que seu nível é reduzido nas feridas.³² Assim, o raio *laser* poderia atuar de forma que impedisse a formação de "calonas" ou do "complexo adrenalina-calona", permitindo e ativando, conseqüentemente, a quantidade de mitose epitelial.

Outros estudos observaram que, após injúria tecidual, ocorre interrupção do fornecimento de catecolaminas para a área injuriada. Tal fato resultaria em menor número de "calonas" e, conseqüentemente, aumento do número de mitoses epiteliais.³³ Desta forma, o raio *laser* poderia contribuir para diminuir o suprimento de catecolaminas para a área injuriada.

Por outro lado, tem sido demonstrado que a reparação tecidual é acelerada pela elevada tensão de oxigênio local, e que a redução do oxigênio disponível inibe o processo de reparação.^{34,35} Assim, soma-se o fato de o raio *laser* promover vasodila-

tação^{5,25} e angiogênese,¹² o que também foi observado em nosso estudo. Tal fato determinará maior aporte de oxigênio na região injuriada, promovendo, desta forma, aceleração do processo de reparação. Estudos indicam que o efeito benéfico da hiperóxia tecidual sobre o fechamento de feridas abertas é caracterizado pela elevada taxa de crescimento epitelial.³²

Assim, acreditamos que, com a metodologia empregada no presente trabalho, torna-se difícil determinar o mecanismo pelo qual o raio *laser* favoreceu a epitelização mais rápida das feridas. Todavia, ficou evidenciado que houve aceleração da epitelização nas feridas tratadas com raio *laser*, mostrando elevado grau de crescimento epitelial no período de 3 dias e completa epitelização ao 7º dia.

Outro fato que ficou bem caracterizado no presente trabalho, ao 3º dia pós-aplicação do raio *laser*, foi a qualidade do tecido conjuntivo que se mostra bem diferenciado nas feridas experimentais, em comparação com as feridas controles. Nas feridas experimentais, houve acentuada proliferação fibroblástica e neoformação capilar, mostrando um tecido conjuntivo bem vascularizado e rico em fibroblastos. Estas nossas observações são corroboradas, no nível da microscopia óptica e eletrônica, por vários autores.^{12,25,28,36}

Soma-se a esta observação o fato de o raio *laser* provavelmente acelerar os eventos biológicos da fase exsudativa e conseqüentemente acelerar o aparecimento dos eventos que caracterizam a fase proliferativa. Este fato, observado no presente estudo, foi também observado por Dyson & Young.⁹ Assim, no período de 3 dias, o tecido conjuntivo se apresenta melhor estruturado, com infiltrado inflamatório predominantemente mais crônico, demonstrando uma aceleração da evolução do quadro inicial agudo para o crônico, além de se apresentar bem vascularizado e rico em fibras colágenas na sua porção mais profunda. Nas camadas superficiais, a presença de fibroblastos e capilares neoformados aumenta a qualidade do tecido cicatricial, fato que representa condição básica para a migração epitelial³² e contração da ferida.²⁷

No período de 7 dias, as feridas experimentais mostram completa epitelização. Neste período, o tecido conjuntivo apresenta-se bem desenvolvido nas feridas experimentais, mostrando-se bem vascularizado e diferenciado, com fibras colágenas dispostas paralelamente à superfície da ferida, tanto na porção superficial quanto na profunda. Estes fatos demonstram o maior grau de reparação das feridas experimentais quando comparados com as controles.

No final do experimento, todas as feridas experimentais e controles apresentavam completa reparação, mostrando tecido conjuntivo bem desenvolvido. Este era rico em fibras colágenas dispostas paralelamente à superfície da ferida. Em nível epitelial, mostra-se ligeira diferenciação nas feridas experimentais que evidenciam o epitélio bem diferenciado. Estes fatos não foram observados por Anneroth et al.,³ que utilizaram aparelho *laser* idêntico ao do nosso estudo, com exposição única de 8 minutos e com a fibra óptica distando 0,5 cm da superfície da ferida. Esta divergência de resultados, provavelmente, pode ser justificada se considerarmos as diferenças metodológicas utilizadas.

Assim, em relação ao trabalho de Anneroth et al.,³ quanto ao tempo de exposição, acreditamos que este deva ser calculado em base científica rigorosa, mesmo porque há autores que salientam que grandes doses energéticas e elevado tempo de exposição ao raio *laser* devem ser evitados, pois podem provocar efeito rebote ou não apresentarem efeito fotobiológico.^{6,37} Quanto à distância utilizada entre a ponta da fibra óptica e a superfície da ferida, de 0,5 cm, poderá provocar ligeiro grau de divergência do feixe principal do raio *laser*, o que refletirá em menor quantidade de energia absorvida. Conforme orientação do próprio fabricante, haverá redução de aproximadamente 10,3% quando esta distância for de 2,5 mm, aumentando para aproximadamente 30% quando esta for de 0,5 cm. Este fato constitui um dos fatores que indicam a aplicação do raio *laser* de forma perpendicular e diretamente sobre a superfície interessada.³⁶

Conclusão

Diante dos resultados obtidos no presente estudo, parece-nos lícito concluir que:

- as feridas experimentais, tratadas com raio *laser*, demonstraram reparação mais evoluída que as controles;
- ficou evidente a elevada taxa de migração epitelial; acentuada proliferação fibroblástica e vascular, maior nas feridas experimentais;
- os eventos biológicos observados foram mais evidentes no período de 3 e 7 dias;
- não houve nenhum sinal de efeito indesejável da aplicação do raio *laser* sobre a reparação de feridas.

GARCIA, V. G., OKAMOTO, T., KINA, J. R. Histologic study of healing process in rats cutaneous wounds treated by laser. *Rev. Odontol. UNESP (São Paulo)*, v.25, n.1, p.37-48, 1996.

■ **ABSTRACT:** *The wound healing tissue has always been an excellent subject for researches. In the present article the cutaneous wounds healing process was studied in the dorsal area of rats distributed into two groups, the Control Group (natural healing without treatment) and Experimental Group (treated with Laser). The wound was made by a punch with 8 mm diameter. The wound healing process was evaluated on the third, seventh and fourteenth days after the surgery. A comparative analysis of these results between the two groups lead us the following conclusions: 1. the wound healing tissue was precociously observed in the Experimental Group; 2. there was an increased rate of epithelium migration in the Experimental Group; 3. there was an increased of fibroblastic and vascular proliferation in the Experimental Group; 4. the biologic changes were more evident on the third and seventh days after the surgery; 5. the laser healing treatment did not present any undesirable effect.*

■ **KEYWORDS:** *Lasers; wound healing; rats.*

Referências bibliográficas

- 1 ABERGEL, R. P. et al. Biostimulation of procollagen production by low energy lasers in human skin fibroblast culture. *Clin. Res.*, v.31, p.567-72, 1984.
- 2 _____. Biostimulation of wound healing by lasers: experimental approaches in animal models and in fibroblast cultures. *J. Dermatol. Surg. Oncol.*, v.13, p.127-33, 1987.
- 3 ANNEROTH, G. et al. The effect of low-energy infra-red laser radiation on wound healing in rats. *Brit. J. Oral Maxillofac. Surg.*, v.26, p.12-7, 1988.
- 4 BENEDICENTI, A. La valutazione dell'effetto della luce Laser 904 nm nella circolazione ematica in vivo (Protocollo sperimentale su mesenters di ratto Spragus Dowley). *Parodont. Stomat. (Nuova)*, v.22, p.37-48, 1983.
- 5 BOULTON, M., MARSHALL, J. He-Ne laser stimulation of human fibroblast proliferation and attachment in vitro. *Lasers Life Sci.*, v.1, p.125-34, 1986.
- 6 BULLOUGH, W. S., LAWRENCE, E. B. Mitotic control by internal secretion: The role of the chalone-adrenalin complex. *Exp. Cell. Res.*, v.33, p.176-94, 1964.
- 7 CHOMETTE, G. et al. Effect du soft-laser sur le tissu conjonctif gingival II. Effect sur la cicatrisation. Etude en microscopie optique, histoenzymologie et microscopie électronique. *J. Biol. Buccale*, v.15, p.51-7, 1987.
- 8 COLLS, J. *La terapia laser atual*. Barcelona: Centro de Documentación Laser de Meditec, 1984. 164p.
- 9 DYSON, M., YOUNG, S. Effect of laser therapy on wound contraction and cellularity in mice. *Laser Med. Sci.*, v.1, p.125-30, 1986.
- 10 ESCOLA, R., LU, E., ESCOLA, M. J. et al. Contribution à l'étude ultrastructural de tissus gingivaux irradiés au soft-laser Hélium-Néon. *Chir. Dent. Fr.*, v.55, p.113-9, 1985.
- 11 FINE, S. et al. Interaction of laser radiation with biologic systems. I. Studies on interaction with tissue. *Fed. Am. Soc. Exp. Biol.*, v.24, p.35-45, 1965.
- 12 GOLDMAN, L. Laser action at the cellular level. *J. Am. Med. Assoc.*, v.198, p.641-4, 1966.
- 13 GREGUS, B. Low-level laser therapy – reality or myth. *Optics Laser Technol.*, v.16, p.81-5, 1984.
- 14 HUNTER, J. et al. Effects of low energy laser on wound healing in a porcine model. *Lasers Surg. Med.*, v.3, p.285-90, 1984.
- 15 JONGSMA, F. H. et al. Is closure of open skin wounds in rats accelerated by argon laser exposure? *Lasers Surg. Med.*, v.3, p.75-80, 1983.
- 16 KANA, J. S. et al. Effect of low-power density laser radiation on healing of open skin wounds in rats. *Arch. Surg.*, v.116, p.293-6, 1981.
- 17 KUBASOVA, T. et al. Biological effect of He-Ne laser: investigation of functional and micromorphological alterations of cell membranes in vitro. *Lasers Surg. Med.*, v.4, p.381-8, 1984.
- 18 LYONS, R. F. et al. Biostimulation of wound healing in vivo by a Helium-Neon Laser. *Ann. Plast. Surg.*, v.18, p.47-50, 1987.
- 19 MAIMAN, T. H. Stimulated optical radiation in ruby. *Nature*, v.187, p.493-4, 1960.
- 20 MESTER, E. et al. Effect of laser rays on wound healing. *Am. J. Surg.*, v.122, p.532-5, 1971.
- 21 _____. Stimulation of wound healing by means of laser rays. III. Investigation of the effect on immune competent cells. *Acta Chir. Acad. Sci. Hung.*, v.19, p.163-70, 1978.
- 22 _____. The stimulating effect of low power laser rays on biological systems. *Laser Rev.*, v.1, p.3, 1968.

- 23 MESTER, E. Stimulation of wound healing by means of laser rays. Clinical and electron microscopical study. *Acta Chir. Acad. Sci. Hung.*, v.14, p.347-56, 1973.
- 24 MESTER, E., JASZSAGI-NAGY, E. The effect of laser radiation on wound healing and collagen biosynthesis. *Stud. Biophys.*, v.35, p.227-30, 1973.
- 25 MIOTTI, A. et al. Sperimentazione di un laser infrarosso a 904 nm. *Stomatologia*, v.64, p.24-7, 1985.
- 26 OLSON, J. E., SCHIMMERLING, W., TOBIAS, C. A. et al. Laser action spectrum of reduced excitability in nerve cells. *Brain Res.*, v.204, p.436-40, 1980.
- 27 PAI, M. P., HUNT, T. K. Effect of varying oxygen tensions on healing of open wounds. *Surg. Gynecol. Obstet.*, v.135, p.756, 1972.
- 28 PASSI, P. et al. Gli effetti della luce laser 904 nanometri su lesioni indotte nella mandibola del ratto. *Rev. Ital. Stomat.*, v.6, p.449-56, 1994.
- 29 POLLACK, S. V. Wound healing: I. The biology of wound healing. *J. Dermatol. Surg. Oncol.*, v.5, p.389-93, 1979.
- 30 POUNDS, D. E., OLSON, R. R. The effect of the laser on cellular respiration. *Z. Zellforsch.*, v.87, p.193-8, 1968.
- 31 RIVERA, L. C. *Curso básico de laserterapia*. Espanha: Instituto de Investigaciones Laser, 1985.
- 32 ROBBINS, S. L. *Patologia*. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1969. p.67-8.
- 33 ROBBINS, S. L. et al. Inflammation and repair. In: ROBBINS, S. L., COTRAN, R. S., KUMAR, V. *Pathologic basis of diseases*. 3.ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 1984. p.40-84.
- 34 SAPERIA, D. et al. Demonstration of elevated type I and type III procollagen mRNA levels in cutaneous wounds treated with Helium-Neon Laser. Proposed mechanism for enhanced wound healing. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, v.138, p.1123-8, 1986.
- 35 SCHENCK, P. et al. Electron microscopy studies of the oral mucosal epithelium after irradiation with a He-Ne laser. *Dtsch. Z. Mund. Kiefer Gesichtschir.*, v.9, p.278-83, 1985.
- 36 SILVER, I. A. Oxygen tension and epithelization. In: MAIBACK, H. I., ROVEE, D. T. *Epidermal wound healing*. Chicago: Year Book Medical Publ., 1972. p.291-305.
- 37 SURINCHAK, J. S. et al. Effects of low-level energy lasers on the healing of full-thickness skin defects. *Lasers Surg. Med.*, v.2, p.267-74, 1983.