

# TERAPIA LASER DE BAIXA POTÊNCIA ( $\lambda = 904\text{nm}$ ) NA REPARAÇÃO DE DEFEITO OSTEOCONDRALE EXPERIMENTAL DA CABEÇA UMERAL DE CÃES

Ricardo Junqueira Del Carlo<sup>1</sup>  
Cristina Boock de Souza Rodrigues<sup>1</sup>  
Antônio José Natali<sup>2</sup>  
Betânia de Souza Monteiro<sup>1</sup>  
Karolina Nadur Del Carlo<sup>3</sup>  
Taise Domingues de Souza<sup>4</sup>  
Celber René Limonge<sup>1</sup>

## RESUMO

Foi avaliado o processo de reparação de defeito osteocondral experimental na cabeça do úmero de cães, após a aplicação de laser a diodo de arsenieto de gálio (As-Ga). As aplicações de laser As-Ga foram realizadas com um aparelho de 45 W (watts) de intensidade máxima e comprimento de onda de 904 nm, na dose de quatro J/cm<sup>2</sup>, em cada um dos três pontos irradiados na área da lesão. Trinta e dois animais foram separados aleatoriamente em dois grupos, tratado (GT,  $n = 16$ ) e controle (GC;  $n = 16$ ). A reparação das lesões aconteceu a partir da diferenciação de células mesenquimais provenientes da medula óssea que migraram por túneis vasculares e foi observada nos diferentes tempos pós-operatórios: 7, 21, 35 e 60 dias (subgrupos 1, 2, 3, e 4, respectivamente). Nos animais tratados com laser observou-se rápida transformação do tecido pouco diferenciado em tecido ósseo, que estava relacionada à abundante vascularização. O avanço da linha de maré, observado nos animais do GC, representou alteração da mecânica da articulação e da natureza e distribuição das forças aplicadas na cartilagem articular lesada. A análise histológica da membrana sinovial demonstrou variados graus de sinovite em ambos os grupos. Foi evidenciada a potencialização da reparação da cartilagem articular e da osteogênese local no grupo submetido a laserterapia.

**Palavras-chave:** reparação de cartilagem articular, lesão articular, osteoartrose, terapia laser.

## ABSTRACT

LOW-POTENCY LASER THERAPY ( $L = 904 \text{ nm}$ ) REPAIRING ARTICULAR CARTILAGE DEFECT IN DOGS UMERAL HEAD.

This study evaluated the repairing process on the articular surface of dog humeral head after experimental osteochondral defect with low-potency laser therapy ( $\lambda = 904\text{nm}$ ) with gallium arsenate diode laser. Thirty-two dogs were randomly allocated into one of two experimental groups, treated (TG,  $n = 16$ ) and control (CG,  $n = 16$ ). The injury repairing occurred via differentiation of mesenchymal cells originating in the bone marrow which migrated through vascular tunnels and was observed at different post surgery periods: 7<sup>th</sup>, 21<sup>st</sup>, 35<sup>th</sup> e 60<sup>th</sup> days (subgroups 1, 2, 3, e 4, respectively). In treated animals it was observed a rapid transformation of less differentiated tissue into bone which was related to an abundant vascularization. The tidemark advance observed in animals from CG represented mechanical alteration in the articulation and alteration in nature and distribution of the applied forces in the injured articular cartilage. The histological analysis of the synovial membrane demonstrated various degrees of synovitis in both control and treated groups. The laser therapy increased repairing articular cartilage potential and local osteogenesis.

**Key words:** articular cartilage repairing, articular defects, osteoarthritis, laser therapy.

<sup>1</sup> Departamento de Veterinária. Universidade Federal de Viçosa. E-mail: ricarlo@ufv.br.

<sup>2</sup> Departamento de Educação Física. Universidade Federal de Viçosa. E-mail: anatali@ufv.br.

<sup>3</sup> Médica autônoma.

<sup>4</sup> Universidade de Vila Velha (UVV). Vila Velha, ES.

## INTRODUÇÃO

A cartilagem articular é uma estrutura complexa que absorve choque durante o movimento articular. Sua nutrição deriva do líquido sinovial produzido pela membrana sinovial e, em menor grau, da difusão de substratos sanguíneos que cursam através do osso subcondral. O líquido sinovial também é responsável pela lubrificação das superfícies deslizantes (Souza *et al.*, 2001).

As lesões superficiais da cartilagem articular, que não envolvem o osso subcondral, possuem pouca capacidade intrínseca de reparação, por se tratar de um tecido desprovido de irrigação sanguínea e, portanto, dependente da vascularização proveniente da medula óssea para que ocorra migração de células mesenquimais, responsáveis pelo processo de cicatrização (Souza *et al.*, 2001; Lammi *et al.*, 2001).

É importante a natureza do material de reparação que irá preencher a lesão. Embora o tecido tenda a se tornar cartilaginoso, ele permanecerá com características fibrosas (Trippel & Mankin, 1996). O tecido de reparação, até mesmo quando histologicamente semelhante à cartilagem hialina, difere da cartilagem articular normal, bioquímica e biomecanicamente (Wakitani *et al.*, 1994) e, freqüentemente, a longo prazo, são observadas extensas alterações degenerativas, iniciando-se com fibrilação superficial da cartilagem de reparação e posterior formação de fissuras, ocorrendo ainda diminuição na celularidade e perda da afinidade tintorial pela Safranina O (Souza *et al.*, 2001).

No início da reparação de defeitos profundos da cartilagem, células mesenquimais são convertidas em cartilagem hialina. Entretanto, após 12 meses, o tecido reparador torna-se mais fibroso do que cartilaginoso e as camadas superficiais assumem aspecto de fibrocartilagem (Schultz *et al.*, 1985).

Os efeitos fisioterápicos do laser de baixa intensidade estão fundamentados na sua ação vasodilatadora pré-capilar e capilar, melhorando a circulação e aumentando a oxigenação, o aporte de nutrientes e a retirada de catabólitos. Além disso, inibem a síntese de prostaglandinas, elevam o limiar da dor, estimulam a produção de endorfinas, restabelecem a homeostase celular, influenciam a proliferação das células envolvidas na reparação e atuam positivamente sobre a regeneração tecidual pela elevação do metabolismo (Lamas, 1999).

Existem indícios de efeito benéfico da radiação laser na reparação da cartilagem articular. Histologicamente há diminuição da inflamação e formação de tecido de

reparação similar à fibrocartilagem, que assume aparência de cartilagem hialina nos membros irradiados com laser de diodo. A laserterapia aumentou a produção de glicosaminoglicanos pelos condrócitos da cartilagem saudável que, por estarem próximos à lesão, também foram irradiados (Calatrava *et al.*, 1997).

As falhas que atingem somente a cartilagem calcificada, não apresentam evidências de reação da medula óssea ou remodelamento ósseo em animais estimulados com o laser Nd:Yag (neodymium yttrium-aluminum-garnet). Há formação de tecido conjuntivo fibroso de natureza cicatricial tanto nas áreas tratadas quanto nas não tratadas pela radiação laser (Calatrava *et al.*, 1997; Hardie *et al.*, 1989).

O objetivo deste trabalho foi avaliar, por meio de exames histopatológicos, a influência do laser a diodo de arsenieto de gálio (As-Ga,  $\lambda = 904\text{nm}$ ) na reparação articular da cabeça umeral de cães após osteocondroplastia experimental.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados 32 cães adultos, machos e fêmeas, clinicamente sadios, sem raça definida, pesando entre 10 e 20 kg, provenientes do canil experimental do Departamento de Veterinária da Universidade Federal de Viçosa.

Após procedimentos rotineiros pré-operatórios e de anestesia geral, a articulação escapulo-umeral esquerda de todos os cães foi abordada, conforme estabelecido por Piermattei & Flo (1993). Após incisão da cápsula articular, realizou-se a rotação medial e extensão do membro, que resultou na exposição da porção caudal da cabeça do úmero. Com auxílio de um *punch* de biópsia circular de seis milímetros de diâmetro, foi delimitado um defeito na cartilagem articular. O tecido cartilaginoso circunscrito foi removido por meio de uma perfuratriz elétrica, na velocidade de 2000 rpm, sob irrigação contínua com solução de ringer-lactato. A profundidade do defeito criado foi a espessura completa da cartilagem articular, até penetrar o osso subcondral, evidenciando sangramento. As bordas da lesão foram mantidas perpendiculares em relação à superfície articular e a articulação foi lavada com solução de ringer-lactato para remoção de pequenos fragmentos cartilaginosos. Em seguida, a cápsula articular e os planos cirúrgicos foram suturados.

Nas primeiras 24 horas após a intervenção cirúrgica a articulação operada foi imobilizada por uma bandagem de Velpeau (Piermattei & Flo, 1999) e os animais mantidos em baias individuais. Posteriormente, os cães foram transferidos para canis coletivos (quatro cães/canil), recebendo ração comercial<sup>a</sup> e água à vontade. Os animais foram medicados com enrofloxacin<sup>b</sup> (10 mg/kg/SC a cada 24 horas), imediatamente antes e durante cinco dias após a cirurgia, e cetoprofeno<sup>c</sup> (1,1 mg/kg/SC a cada 24 horas) por três dias, após a cirurgia.

Os 32 cães foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos experimentais. Os 16 cães do grupo controle (GC) foram separados em quatro subgrupos de quatro animais (C1, C2, C3 e C4), submetidos somente ao procedimento cirúrgico e avaliados antes da cirurgia e durante 7, 21, 35 e 60 dias após a cirurgia, respectivamente. Os 16 cães do grupo tratado (GT) também foram separados em quatro subgrupos de quatro animais (T1, T2, T3 e T4), e submetidos ao procedimento cirúrgico, sendo neste grupo realizada aplicação do laser As-Ga. A primeira aplicação foi feita no primeiro dia de pós-operatório e as seguintes sempre com intervalo de 48 horas, até atingirem 7, 21, 35 e 60 dias, de acordo com o subgrupo experimental, submetidos a 3, 7, 12 e 20 sessões, respectivamente.

As aplicações de laser As-Ga foram realizadas com um aparelho<sup>d</sup> de 45 W/cm<sup>2</sup> de intensidade máxima e comprimento de onda de 904 nm, na dose de quatro J/cm<sup>2</sup> por ponto. O animal foi colocado em decúbito lateral direito e após a identificação do acrômio esquerdo, o membro torácico esquerdo foi estendido e rotacionado medialmente ficando paralelo à coluna vertebral. Um ponto cranial, outro caudal e o último ventral em relação ao acrômio foram irradiados em cada animal, com a extremidade da caneta do laser, em contato com a pele tricotomizada, posicionada de modo a incidir perpendicularmente ao defeito criado.

Quando foi atingindo o tempo de avaliação previsto para cada subgrupo (sete, 21, 35 ou 60 dias), os animais dos GC e GT foram eutanasiados por sobredosagem anestésica. Para avaliação à microscopia de luz, em todos animais, foi colhido fragmento da membrana sinovial do lado operado e da articulação escápulo-umeral contralateral, e um fragmento osteocondral envolvendo a área do defeito criado. O fragmento ósseo foi fixado em solução de formalina a 10% tamponada, por aproxi-

madamente 48 horas. A seguir, foi descalcificado em solução de ácido fórmico 10%, tamponado com citrato de sódio, pH 4,5, sob vácuo moderado, em média, por 7 dias. Após descalcificação, o fragmento foi desidratado em concentrações crescentes de álcool etílico, incluído em parafina, seccionado a 6 $\mu$ m de espessura e corado por Hematoxilina-Eosina (HE) e Safranina O.

O defeito foi avaliado quanto à sua reparação, integração do tecido de reparação ao tecido ósseo e cartilaginoso remanescente, e às alterações na cartilagem remanescente. A membrana sinovial foi corada por HE, e foram registradas as alterações.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Microscopicamente, os animais do subgrupo C1 (Figura 1A), aos sete dias, apresentaram o defeito osteocondral preenchido por um coágulo sanguíneo, caracterizado por uma rede de fibrina que estendia-se de um lado ao outro da lesão observando-se também vários capilares sanguíneos. Nos animais do subgrupo T1 (Figura 1B), houve melhor preenchimento da falha, com um coágulo maior e com a rede de capilares mais exuberante. Constatou-se que o coágulo tinha continuidade com o espaço medular e que as células mesenquimais estavam migrando e avançando junto ao fundo da lesão. Notaram-se também fragmentos de cartilagem hialina necrosada em meio ao coágulo formado, que permaneceram no defeito após a cirurgia.

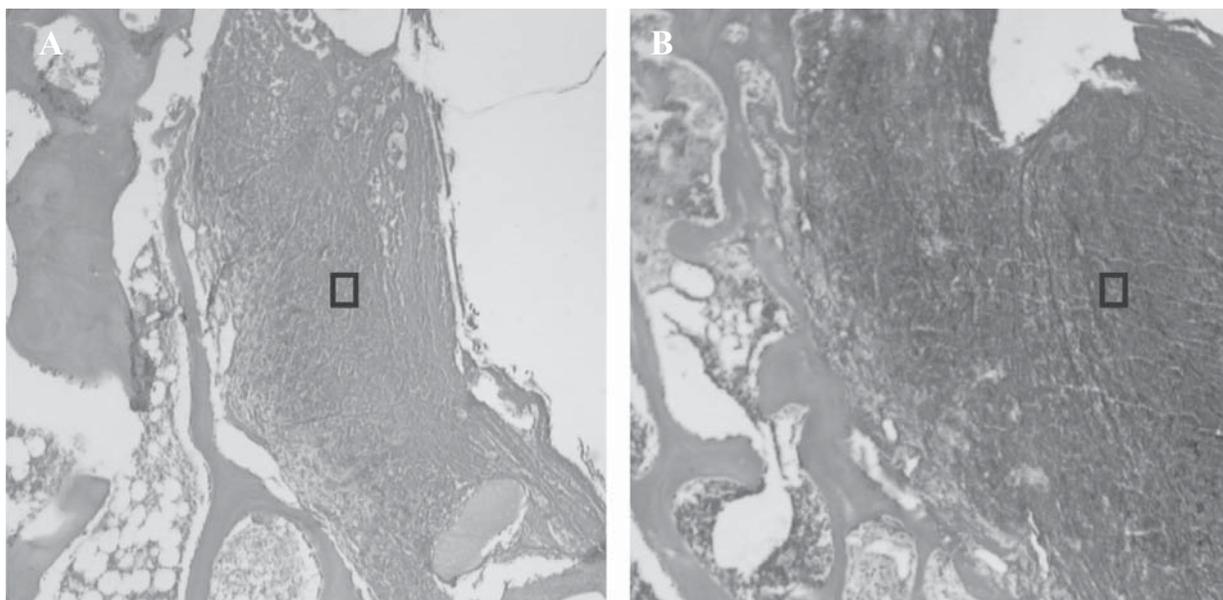
Aos 21 dias (C2 e T2), o tecido de reparação foi mais acentuado no T2 e tinha aspecto de tecido de granulação, constituído por tecido conjuntivo frouxo, rico em capilares sangüíneos, contendo células mesenquimais e matriz extracelular formada por fibras colágenas. Esse tecido estava recoberto por uma delgada faixa de tecido conjuntivo fibroso, nos dois grupos. Em ambos os grupos, a cartilagem adjacente às bordas do defeito apresentava diminuição da celularidade, com alguns condrócitos com núcleos picnóticos e/ou lacunas vazias, indicativos de necrose. Tanto no C2 como T2 foram observados osteoclastos reabsorvendo o osso trabecular necrosado adjacente à borda do defeito osteocondral (Figura 2). No T2, foi observado leito vascular exuberante e maior quantidade do tecido conjuntivo frouxo, com características de blastema, que estava intimamente relacionado com as trabéculas metafisárias.

<sup>a</sup> Biriba – Guabi S/A

<sup>b</sup> Duotril 10% - Duprat

<sup>c</sup> Profenid injetável - Aventis

<sup>d</sup> Laser Infra-Red 904 – KLD, Biosistemas Equipamentos Eletrônicos Ltda.

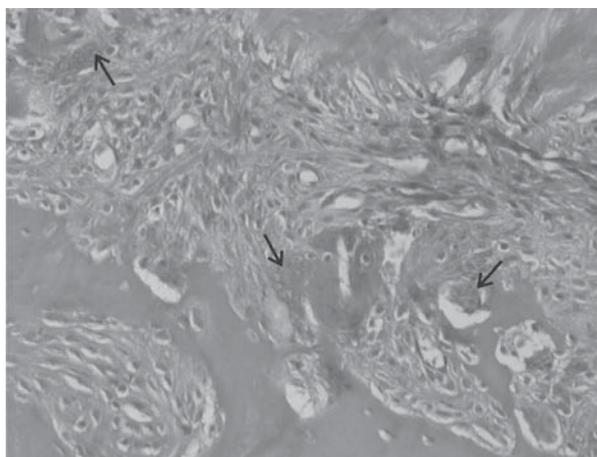


**Figura 1** - Área do defeito osteocondral aos sete dias de pós-operatório. **A.** Animal do subgrupo C1. Falha preenchida por coágulo sanguíneo (□) (HE; 40X). **B:** Animal do subgrupo T1, defeito preenchido com coágulo (□) maior, que está aderido às trabéculas do osso receptor (HE; 40X).

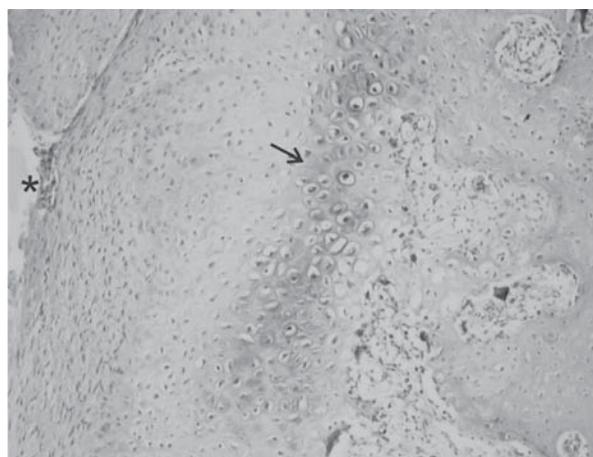
O quadro histológico da reparação das falhas nos animais do subgrupo C3 foi semelhante ao observado nos animais do T2, existindo uma diferença de 14 dias entre estes grupos, permitindo inferir que o laser acelerou o processo de reparação nos animais do subgrupo T2. Entretanto, observou-se, nos dois subgrupos, aos 35 dias, formação de osso trabecular no fundo da falha. Estas trabéculas apresentavam-se mais espessas no T3 que no grupo controle.

Aos 60 dias, foi observado em C4 e T4 que o defeito estava preenchido por tecido conjuntivo fibroso, osteóide

e tecido mesenquimal, e, em um animal do subgrupo C4 e dois do T4 foi observada a presença também de tecido fibrocartilaginoso, verificando-se abundante osso trabecular, especialmente nos animais tratados. Em todos os animais o tecido de reparação estava integrado ao tecido ósseo adjacente, não sendo visualizada a borda inferior do defeito. Em um animal do subgrupo T4 houve também a formação de cartilagem hialina (corado por Safranina O, devido à sua alta afinidade por proteoglicanos (Figura 3), com o preenchimento com tecido de reparação até o nível da superfície articular.



**Figura 2** - Animal do subgrupo T2 aos 21 dias de pós-operatório. Osso trabecular adjacente ao defeito osteocondral. Trabéculas com numerosos osteoclastos (setas). (HE; 200X).



**Figura 3** - Animal do subgrupo T4, aos 60 dias de pós-operatório. Cartilagem hialina (seta) no fundo da falha. Superfície articular (\*). (Safranina O; 100X).

Cambell (1969) examinou um grande número de falhas e constatou que a grande maioria foi reparada por tecido fibroso e fibrocartilagenoso, e que o preenchimento completo com cartilagem hialina não é comum, o que está de acordo com os resultados do presente estudo e com os de Kettunen (1963).

A reparação dos defeitos osteocondrais observada no presente trabalho, se deu a partir da diferenciação de células mesenquimais provenientes da medula óssea que migram pelos túneis vasculares. A evolução desse processo de diferenciação foi observada nos diferentes tempos pós-operatórios, de forma semelhante às observações de Hanie *et al.*, (1992); Shapiro *et al.*, (1993) e Souza *et al.*, (2001) após concluírem que lesões nas superfícies articulares que penetram o osso subcondral são reparadas a partir de células mesenquimais provenientes da medula óssea.

Nos animais tratados com laser observou-se aumento na vascularização e potencialização da osteogênese, como também foi relatado por Trelles & Mayayo (1987) em animais tratados com o laser de He-Ne (hélio-neônio). Por outro lado, Lamas (1999) concluiu que o laser de As-Ga prejudicou o processo de consolidação das fraturas do terço médio do rádio em cães. Estes dois trabalhos, assim como outros, mostram diversidade de resultados, que pode ser atribuída a diferentes comprimentos de onda de cada laser, diversas dosagens, número de aplicações, comprimento de onda, potência de pico e tecidos diferentes.

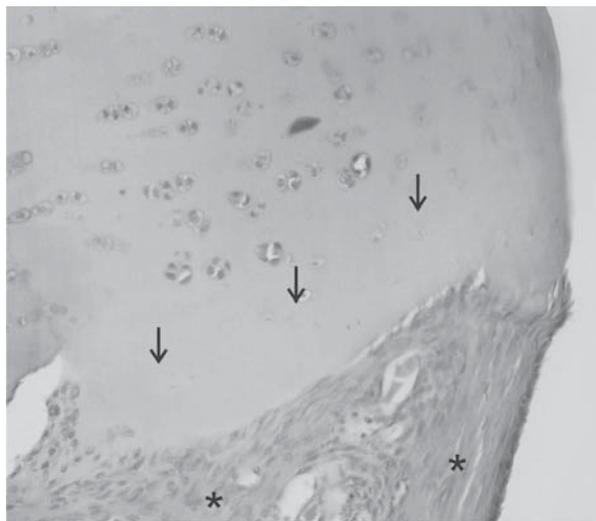
A rápida transformação do tecido pouco diferenciado em tecido ósseo observada, principalmente, nos ani-

mais tratados com o laser, pode estar relacionada à abundante vascularização, também observada por Souza *et al.*, (2001), que utilizou a eletroestimulação no processo de reparação de falhas osteocondrais em coelhos.

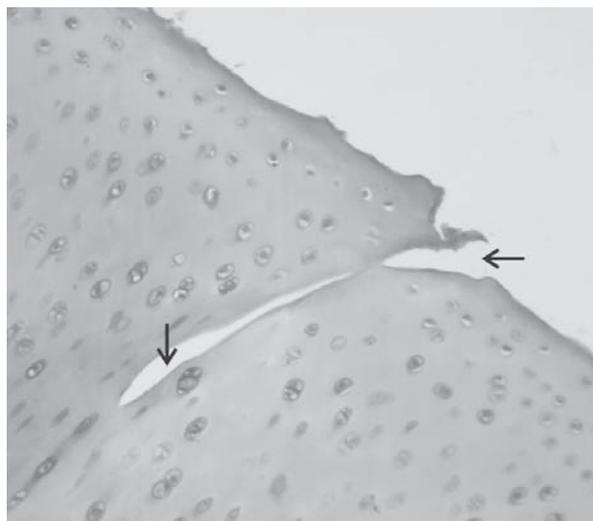
Luger *et al.*, (1998) citaram que o laser de baixa intensidade aumentou a atividade de macrófagos, fibroblastos, condroblastos e osteoblastos quando utilizado no rádio de coelhos. Na tibia de ratos, aumentou a vascularização e a formação de tecido ósseo quando comparados com o grupo controle, estando de acordo com os resultados do presente estudo e justificando a precocidade da osteogênese.

No presente estudo, em todos os grupos experimentais a cartilagem articular remanescente apresentou-se aparentemente normal. Entretanto, a cartilagem adjacente à falha (exceto C1 e T1, que apresentavam pouca alteração), freqüentemente apresentava-se necrótica (Figura 4). As células desta cartilagem não foram repostas nem pela cartilagem remanescente normal nem pela diferenciação do tecido formado no defeito, conforme também observaram Shapiro *et al.*, (1993); Hurtig *et al.*, (1998) e Souza *et al.*, (2001).

Em seis animais do GC (dois do C2, um do C3 e três do C4) e dois do GT (um do T3 e um do T4) foram observadas fendas na cartilagem articular remanescente (Figura 5). Essas fendas verticais, que ocorreram principalmente no GC, são definidas, segundo Lobato *et al.*, (2005) como alterações degenerativas da cartilagem articular remanescente. Desta forma, pode-se inferir que o laser atuou positivamente, diminuindo a ocorrência destas fendas.



**Figura 4** - Animal do subgrupo T2, aos 21 dias de pós-operatório. Área de cartilagem necrótica (setas) adjacente à falha. Tecido de reparação (\*). (HE; 100X).



**Figura 5** - Animal do subgrupo T4, aos 60 dias de pós-operatório. Fenda (setas) em cartilagem articular remanescente. (HE; 100X).

Em poucos animais observou-se integração completa entre o tecido de reparação e a cartilagem adjacente ao defeito apesar das incisões terem sido feitas perpendiculares à cartilagem articular, conforme recomendado por Souza *et al.*, (2001) e que favorece a integração entre o tecido de reparação e a cartilagem articular remanescente. O preenchimento do defeito até o nível da superfície articular não implicou, necessariamente, na integração entre o tecido de reparação e a cartilagem remanescente, como também relataram Shapiro *et al.*, (1993) e Souza *et al.*, (2001), sendo desfavorável para a atividade biomecânica.

Em dois animais aos 21 dias, e em nove animais dos subgrupos de 35 e 60 dias, em ambos os grupos, foi observado tecido conjuntivo fibroso denso, originado da membrana sinovial, recobrendo parcialmente ou totalmente o tecido de reparação. Isto ocorreu devido à localização do defeito que foi realizado na porção caudal da cabeça do úmero, próximo à membrana sinovial, facilitando a migração de células fibroblásticas sobre o tecido de reparação.

Em dois animais do subgrupo C2 (21 dias), todos animais dos C3 e T3 (35 dias), três do C4 e um do T4 (60 dias) foram observadas, em algumas regiões da cartilagem articular remanescente, próximas ou não ao defeito, o avanço da linha de maré (Figura 6).

Segundo Burr (2004) em uma articulação normal o processo de ossificação e remodelação endocondrais estão em equilíbrio, mas naquelas articulações que estão passando por processo degenerativo e em indivíduo

os idosos, haverá um desequilíbrio, com avanço da linha de maré e adelgaçamento da cartilagem articular. No presente estudo, pode-se inferir que o avanço da linha de maré, freqüente nos animais do GC, representa o avanço da ossificação da cartilagem calcificada. Embora essa ossificação não faça com que o osso aumente seu comprimento, infere-se que ela altera a mecânica da articulação e a natureza e distribuição das forças que são aplicadas na cartilagem articular.

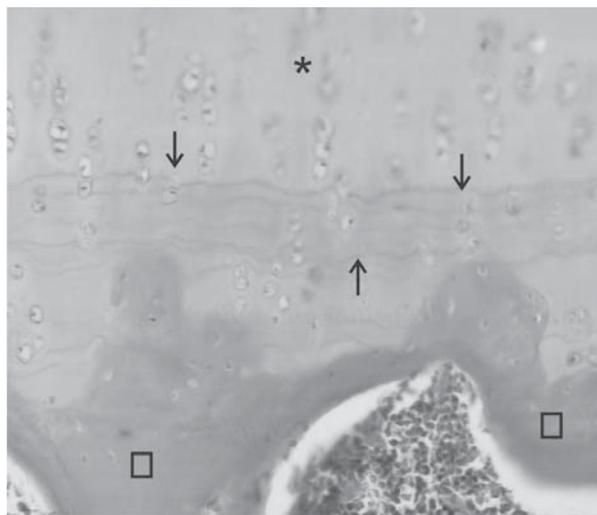
A análise histológica da membrana sinovial demonstrou que três animais (dois do C2 e um do T1) apresentaram sinovite grave, que pode estar relacionada ao trauma cirúrgico. A presença de projeções digitiformes (vilos) foi freqüente tanto nos animais do GC quanto do GT, inclusive no membro contralateral. Estas projeções, caracterizadas por hiperplasia tecidual, estavam relacionadas ao tecido conjuntivo encontrado no espaço articular e sobre o defeito e participando do processo de reparação da cartilagem.

## CONCLUSÃO

Com base nos resultados do presente estudo, conclui-se que o laser a diodo de arsenieto de gálio (As-Ga,  $\lambda = 904\text{nm}$ ) aplicado após osteocondroplastia da cabeça do úmero, em cães, aumentou a vascularização na região do defeito osteocondral, potencializando a osteogênese e a reparação.

## REFERÊNCIAS

- Burr DB (2004) Anatomy and physiology of the mineralized tissues: role in the pathogenesis of osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*, 10:1-11.
- Calatrava R, Valenzuela IS, Gomez JM, Redondo RJ, Gomez JI & Jurado JCA (1997) I. Histological and clinical responses of articular cartilage to low-level laser therapy: experimental study. *Lasers in Medical Science*, 12:117-121.
- Cambell CJ (1969) The healing of cartilage defects. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 64:45-63.
- Hanie EA, Sullins KE, Powers BE & Nelson PR (1992) Healing of full-thickness cartilage compared with full-thickness cartilage and subchondral bone defects in the equine third carpal bone. *Equine Veterinary Journal*, 24:382-386.
- Hardie EM, Carlson CS & Richardson, DC (1989) Effect of Nd:YAG laser energy on articular cartilage healing in the dog. *Lasers in Surgery and Medicine*, 9:595-601.
- Hurtig MB, Fretz PB, Doige, CE & Schnurr DL (1998) Effects of lesion size and location on equine articular cartilage repair. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 52:137-146.



**Figura 6** - Animal do subgrupo C2, aos 21 dias de pós-operatório. Osso subcondral (□) e cartilagem hialina remanescente (\*) com avanço da linha de maré (entre setas). (HE; 200X).

- Kettunen K (1963) Effect of articular function on the repair of a full-thickness defects of the joint cartilage. An experimental study of mature rats. *Annals Chirurgiae and Gynaecology*, 52:627-642.
- Lamas MCS (1999) Laser a diodo de arsenieto de gálio (As-Ga) aplicado às fraturas do terço médio do rádio de cães. Dissertação de mestrado. Belo Horizonte, Escola de Veterinária da UFMG. 49p.
- Lammi PE, Lammi MJ, Tammi, RH, Helminen HJ & Espanha MM (2001) Strong hyaluronam expression in the full-thickness rat articular cartilage repair tissue. *Histochemistry and Cell Biology*, 115:301-308.
- Lobatto DA, Del Carlo RJ, Vitoria MIV.; Monteiro BS, Silva PSA & Marchesi DR (2005) Efeitos da aplicação do laser de arseneto de gálio (As-Ga) na osteoartrite experimental em coelhos. *Ceres*, 52:875-886.
- Luger EJ, Wollman Y, Rochkind SD, Ouaknine GE, Chernihovsky T & Iaina A (1998) The effect of low level laser irradiation on bone cell culture. *Laser Therapy*, 10:55-58.
- Piermattei DL & Flo GL (1999) Manual de Ortopedia e Tratamento das Fraturas dos Pequenos Animais. 3rd ed. São Paulo, Manole. 694p.
- Schultz RJ, Krishnamurthy S, Thelmo W, Rodriguez JE & Harvey G (1985) Effects of varying intensities of laser energy on articular cartilage: a preliminary study. *Laser in Surgery and Medicine*, 5:577-588, 1985.
- Shapiro F, Koide S & Glimcher MJ (1993) Cell origin and differentiation in the repair of full-thickness defects of articular cartilage. *Journal of Bone and Joint Surgery*, 75A:532-553.
- Souza TD, Del Carlo RJ & Vitoria MIV (2001) Efeitos da eletroterapia no processo da reparação da superfície articular de coelhos. *Ciência Rural*, 31:819-824.
- Trelles MA & Mayayo E (1987) Bone fracture consolidates faster with low-power laser. *Laser in Surgery and Medicine*, 7:36-45.
- Trippel SB & Mankin HJ (1996) Consolidação da cartilagem articular. In: Bojrab MJ & Smeak DD & Bloomberg MS Mecanismos da Moléstia na Cirurgia dos Pequenos Animais. São Paulo, Manole. p.829-846.
- Wakitani S, Goto T, Pineda SJ, Young RG, Mansour JM, Caplan AI & Goldberg VM (1994) Mesenchymal cell-based repair of large, full-thickness defects of articular cartilage. *Journal of Bone and Joint Surgery*, 76A:579-592.