

Artigo original

Efeito da laserterapia sobre modelo experimental de inflamação granulomatosa

Effect of the laser therapy on experimental model of granulomatous inflammation

Lamara Laguardia Valente Rocha, M. Sc., Marcus Vinicius de Mello Pinto, D.Sc., José Maria, D.Sc., Antônio José Dias Vieira, D.Sc., Patrícia Rocha Martins, Kívia Fernandes Ferraz Vieira Costa, Luana da Rocha Santos Valério

Professores e Pesquisadores do Centro de Estudos em Biologia (CEBIO), Laboratório de Dor, Inflamação e Laserterapia – LABIN-FLA do Centro Universitário de Caratinga – UNEC

Resumo

Na inflamação antigênica induzida por corpo estranho, observa-se a formação de células gigantes, sendo que os mecanismos envolvidos neste processo não se encontram completamente compreendidos. Na literatura, alguns trabalhos apontam para o efeito terapêutico do laser na resposta inflamatória e na cicatrização de feridas, mas, esta ação também não foi explicada de forma completa. A ação do laser As-Ga na inflamação induzida pela introdução de lâminulas de vidro no dorso de camundongos foi avaliada. Para os dois grupos tratados e não-tratados, utilizou-se trinta e seis camundongos adultos e a laserterapia foi aplicada 24h, 48h, 72h, 5, 7, 14 e 21 dias, após a indução da inflamação. O sacrifício ocorreu 7, 14 e 21 dias após cirurgia. O grupo tratado apresentou grau mais avançado no fechamento da cirurgia em relação ao grupo não-tratado. O número de células gigantes nos animais tratados com laser foi significativamente maior, assim como os valores do material fibroso, principalmente no 14 e 21 dias. Na indução experimental de inflamação granulomatosa em camundongos, a laserterapia tem ação inflamatória nas primeiras semanas e a partir dos vinte e um dias a resposta caracteriza-se como antiinflamatória.

Palavras-chave: célula gigante, camundongo, laser As-Ga, infiltrado inflamatório.

Abstract

In the antigenic induced inflammation by foreign body, the giant cells formation is observed, and the mechanisms involved in this process are not totally understood. In literature, we find some works that therapeutic effect of laser showed good inflammatory answer and wound healing, but this action was also not well explained. The effect of the laser As-Ga in the induced inflammation was evaluated by inserting the glass coverslip on the back of the mice. For the two treated groups and non-treated, it was used thirty six male adult mice and the laser therapy was applied 24:00, 48:00, 72:00h and 5, 7, 14 and 21 days, after inflammation induction. The sacrifice was performed 7, 14 and 21 days after surgery. The treated group presented more advanced stage of closing the surgery in relation to the non-treated group. The number of giant cells in the treated mice with laser was significantly higher, as well as values of the fibrous material, in the 14 and 21 days. On experimental induction of granulomatous inflammation in mice, the laser therapy has inflammatory action in the first weeks and after twenty-one days has anti-inflammatory action.

Key-words: giant cell, mouse, AsGa laser, inflammatory infiltrate.

Recebido em 04 de junho de 2007; aceito em 01 de julho de 2007.

Endereço para correspondência: Marcus Vinicius de Mello Pinto, Pró-Reitoria de Pesquisa e Extensão do Centro Universitário de Caratinga, Unidade I, Av. Moacyr de Mattos, 49 Centro 35300-049 Caratinga MG, Tel: (33) 3329-4555, E-mail: orofacial@funec.br.

Introdução

Inflamação é uma resposta fisiológica local ou sistêmica, de magnitude variável, desencadeada por uma variedade de estímulos nos tecidos vascularizados, sendo causada por um agente estranho. A resposta inflamatória visa proteger os seres vivos contra qualquer tipo de agressão, por um processo de regulação para manter a homeostase [1]. Morfologicamente é caracterizada pela saída de líquidos e de células do sangue para o interstício [2].

A inflamação se divide em fases mediadas por diversos mecanismos: a fase aguda caracterizada pelos sinais clássicos: rubor, calor, tumor e dor; fase subaguda pela infiltração leucocitária e a fase crônica, na qual o organismo prolifera suas células para regeneração do tecido e reparação fibrótica, como o que se observa na inflamação granulomatosa que envolve leucócitos mononucleares bem como outros tipos de células inflamatórias [2,3].

Nas inflamações os estímulos dos linfócitos T ou contato do agente inflamatório com os tecidos e os leucócitos exudados, em especial os macrófagos, podem formar agregados celulares organizados (granulomas), caracterizando a inflamação granulomatosa [4].

As células epitelióides são a marca do processo granulomatoso, no qual os macrófagos se agrupam e formam pregas interdigitantes, unindo-se de forma semelhante às células epiteliais com a participação de citocinas. Estas células apresentam menor atividade fagocitária que os macrófagos e se organizam em camadas concêntricas em torno do agente inflamatório; posteriormente, a lesão é mantida por um constante recrutamento de células da circulação, principalmente monócitos, os quais podem se diferenciar em macrófagos ativados ou células epitelióides, que ocasionalmente se fundem e formam células gigantes [5].

Agentes particulados inertes, não-imunogênicos induzem granulomas mais fracos, nos quais as células epitelióides não formam paliçadas típicas como nos agentes inflamatórios imunogênicos, sendo denominados granuloma tipo corpo estranho. Um bom exemplo de indução granulomatosa em animais é a introdução de lamínulas de vidro no tecido subcutâneo [6].

A laserterapia tem encontrado aplicação nas áreas da saúde e sua utilização surgiu como conseqüência natural de suas propriedades para aproveitamento de seus efeitos térmicos [7]. Suas principais indicações são todos os quadros patológicos em que se gostaria lograr melhor qualidade e maior rapidez do processo reparacional (quadros de pós-operatório, reparação de tecido mole, ósseo e nervoso), quadros de edema instalado (onde se busca uma mediação do processo inflamatório), ou nos quadros de dor crônicas e agudas [8].

O processo inflamatório e cicatrizante tem sido estudado com terapia a laser de baixa intensidade de energia sobre os diversos constituintes da matriz extracelular. A aplicação pontual do raio laser de baixa potência do tipo Arsenieto de

Gálio-alumínio em diferentes densidades de energia, reduziu o edema e infiltrado inflamatório, além de contribuir para uma maior expressão de fibras colágenas e elásticas durante o processo cicatrizante [9].

Muitos trabalhos têm sido realizados para melhor entendimento dos efeitos terapêuticos da laserterapia, mas apesar de tantas investigações realizadas e do freqüente e importante uso clínico desta terapêutica, a aceitação da mesma e os resultados obtidos são controversos [10]. Assim, o presente estudou buscou analisar o efeito do laser As-Ga de baixa potência (150 mW 810-904 nm) na inflamação antigênica induzida em camundongos, pelo implante de lamínulas de vidro.

Materiais e métodos

Trinta e seis camundongos (swiss), machos, com aproximadamente dois meses de idade, obtidos no Biotério Central da Universidade Federal de Viçosa foram mantidos no Biotério Central da UNEC, em gaiolas individuais e em ciclo de luminosidade 12 horas claro/escuro e temperatura de 22°C, com alimento e água *ad libium*.

Os animais foram divididos em 2 grupos, o grupo I submetido à cirurgia para a indução da inflamação e sem laserterapia e grupo II: submetido à cirurgia para a indução da inflamação e tratado com laser. Estes animais foram separados em subgrupos conforme o momento do sacrifício, que corresponderam a 7, 14 e 21 dias após a indução da inflamação.

Para a cirurgia, foram utilizados como anestésico Pentobarbital[®] 50 mg/kg i.p. e Lidocaína[®], anestésico local 0,5 mg/20 gs.c. Foi feita incisão no dorso, com cerca de 1,0 cm para a introdução no tecido subcutâneo do animal de lamínula estéril de vidro redonda (13 mm), seguida da sutura com fio absorvível 1/04 métrico.

Na laserterapia empregou-se laser modelo clínico portátil de As-Ga, Dentoflex, com sonda de fibra ótica e radiação invisível. Comprimento de onda 820-904 nm, densidade de energia 60J e potência de saída 150 mW. O grupo dos tratados esteve sob ação da laserterapia de baixa potência, 150 mW por 60J/cm², nos tempos descritos na tabela II, segundo adaptação de Pugliese *et al.*[9]. A técnica empregada foi de varredura e distância de 1 cm da pele, com angulação de 90 graus e temperatura ambiente de 22° Celsius. Os animais permaneceram 24 horas, antes do experimento, com água e ração *ad libium*, sendo divididos em três subgrupos de 6 animais cada, sendo que todos eles foram submetidos ao tratamento com 24, 48, 72h, 5 e 7 dias após introdução da lamínula. Dois grupos continuaram a receber a laserterapia, 14 dias após a cirurgia, e apenas um grupo tratado 21 dias após a indução da resposta inflamatória.

Para avaliação da cicatrização, foi feita análise clínica ao natural, 48 horas e cinco dias após o procedimento cirúrgico conforme tabela I, e foram fotografadas com Câmera Digital Coolpix 4500 Nikon.

Após a eutanásia com dose letal do anestésico, a cicatriz cirúrgica foi ressecada, para a extração das lamínulas, que foram fixadas por uma hora em formol a 3,5% e coradas com HE. A histomorfometria foi realizada em microscópio Ultraphot Zeiss, com objetiva de 40x. As lamínulas foram fotografadas com câmera digital (Nikon - coolpix 4500) acoplada em microscópio Olympus. As imagens foram gravadas em CD e submetidas à contagem de células no programa Image Pro-Plus avaliando os seguintes critérios: número de células gigantes, número de núcleos presentes nas células gigantes, colágeno/fibrina, monócito/fibroblasto, plasmócitos, neutrófilos e linfócitos.

Para análise estatística, utilizou-se o software *Sigmastat Statistical Analysis System*, versão 1.0 (*Jandel Scientific*), aplicando-se teste estatístico Qui-quadrado, com significância em $p < 0,05$. As medidas foram apresentadas como frequência das variáveis analisadas.

Resultados

Na análise macroscópica (Tabela I) do processo de fechamento da incisão, observou-se, nas primeiras 48 horas após a cirurgia, que 60% dos animais tratados apresentavam coágulo no local da cirurgia, o que não ocorreu em nenhum dos camundongos do grupo não-tratado. No parâmetro referente ao fechamento da incisão, ambos os grupos apresentaram maiores percentuais para fechamento médio, sendo 93,3% para os não tratados contra 73,3% para o grupo tratado. A sutura apresentou-se preservada, em todos os animais, independente do tipo de tratamento. Aos 5 dias após cirurgia, o fechamento da incisão apresentou valores significativamente diferentes entre os grupos, com 60% dos animais tratados e 46,6% dos não-tratados com fechamento total. Em relação aos aspectos macroscópicos da incisão, entre os animais não tratados, 33,3% apresentam incisão visível e 60,0% carac-

Tabela I - Avaliação dos parâmetros macroscópicos da cirurgia em 48 horas e 5 dias em camundongos submetidos ao implante subcutâneo de lamínula de vidro tratados ($n = 18$) ou não com laserterapia ($n = 18$).

Período	Características	SIM				χ^2	
		Nº absoluto		%			
		NT	T	NT	T		
48 horas	Presença de coágulo	0	9	0%	60%	17,4*	
	Preservação da sutura	15	15	100	100	0	
	Fechamento da incisão	ausente	0	0	0	0	-
		FI (<2/3)	1	4	6,66	26,6	21,3*
		FM (\geq 2/3)	14	11	93,3	73,3	1,3
	FT	0	0	0	0	-	
5 dias	Fechamento da incisão	ausente	0	0	0	0	-
		FI (<2/3)	0	0	0	0	-
		FM (\geq 2/3)	8	6	53,3	40,0	8,6*
		FT	7	9	46,6	60,0	6,6*
	Aspecto macroscópico da incisão	visível	5	6	33,3	40,0	12,06*
		PP (<2/3)	10	8	66,6	53,3	4,93*
		IP (\geq 2/3)	0	1	0	6,66	28,06*
	INP	0	0	0	0	-	

* Valores de qui-quadrado calculados para associação entre aplicação ou não de laser e tempos, significativo a 5% de probabilidade com um grau de liberdade. (FI = fechamento inicial; FM = fechamento médio; FT = fechamento total; P P = perceptível apesar dos pelos; IP = imperceptível, porém palpável; INP = imperceptível e não palpável; N = tratado, NT = não tratado).

Tabela II - Frequência das células gigantes e de seus núcleos no infiltrado inflamatório em diferentes dias de sacrifício após introdução de lamínula no dorso de camundongos tratados ($n = 18$) ou não ($n = 18$) com laserterapia.

Período/grupo	Intervalos para número de núcleos das células gigantes				Número de células gigantes		
	2 a 5	6 a 10	11 a 15	$n > 15$	Valores	Qui-quadrado	
7 dias	NT	6	2	0	1	8	15*
	T	25	6	1	2	34	
14 dias	NT	22	19	5	5	51	18*
	T	76	31	7	6	120	
21 dias	NT	15	11	0	2	28	23*
	T	28	19	7	8	62	

* Valores de qui-quadrado calculados para associação entre aplicação ou não de laser e tempos, significativo a 5% de probabilidade com um grau de liberdade.

Tabela III - Freqüência de células monocíticas/fibroblastos, de material fibroso (fibrina/colágeno) e de células do infiltrado inflamatório em diferentes dias de sacrifício após introdução de lamínula no dorso de camundongos tratados ($n = 18$) ou não ($n = 18$) com laserterapia.

Tempo	Células monocíticas/fibroblasto			Material fibroso (fibrina/colágeno)			Linfócitos			Plasmócitos			Neutrófilos		
	NT	T	χ^2	NT	T	χ^2	NT	T	χ^2	NT	T	χ^2	NT	T	χ^2
7	1107	886	25*	705	252	214*	18	43	10*	24	72	24*	7	11	1
14	1429	1134	34*	141	175	4*	5	60	47*	13	78	26*	2	0	2
21	1347	1291	19*	120	228	34*	49	31	4*	19	51	15*	0	0	-

* $p < 0,05$ para o teste de Qui-quadrado, não tratado x Tratado nos diferentes períodos.

terizavam-se como perceptível apesar dos pelos. Entre os submetidos à laserterapia, 40% apresentavam incisão visível, 53,3% perceptível apesar do pelo e 6,66% imperceptível mais palpável.

Ao considerarmos o número de células gigantes, os animais tratados com laser apresentaram freqüência significativamente maior quando comparados aos não tratados. A freqüência destas células foi maior em ambos os grupos, quatorze dias após a introdução da lamínula, assim como a diminuição nestes valores aos 21 dias após o procedimento cirúrgico (Tabela II e Figura 1). Ao avaliarmos, de forma independente do tipo de tratamento ou do período após cirurgia, o número de núcleos nas células gigantes, observou-se tendência da maioria das células apresentarem de 2 a 5 núcleos, no entanto, células com números maiores pertenciam principalmente ao grupo tratado com laser e a partir de quatorze dias após cirurgia (Tabela II e Figura 1).

Devido a dificuldades na distinção das células e o material fibroso na análise morfológica do material corado com HE e observado em microscopia de luz convencional; monócitos, macrófagos e fibroblastos foram agrupados em uma só contagem, bem como fibrina/colágeno. Assim, o número de células monocíticas/fibroblastos (Tabela III e Figura 2) dos animais que não receberam tratamento com laser apresentou-se significativamente maior em todos os períodos analisados após cirurgia. Nota-se, também, que estas células, em ambos os grupos, apresentaram-se aumentadas de sete para quatorze dias, sofrendo declínio neste número na última semana, somente entre os animais controle.

Na quantificação de material fibroso nos dois grupos (fibrina/colágeno), ocorreram diferenças significativas, com menor incidência deste parâmetro, na primeira semana, entre aqueles que receberam tratamento. Este comportamento, no entanto, sofre mudança aos 14 e 21 dias, quando a ocorrência de colágeno/fibrina torna-se significativamente maior (Tabela III).

O infiltrado inflamatório apresentou maior número de linfócitos e plasmócitos em relação aos neutrófilos em ambos os grupos, durante todo o experimento. No entanto, a cinética destas células sofreu mudanças significativas em relação ao tempo e ao tipo de tratamento. Assim, no sétimo dia, os animais tratados apresentaram número significativamente maior destes tipos celulares. Esta diferença continuou significativa na 14ª semana, no entanto, nos controles ocorre diminuição do

número destas células, enquanto que, entre os camundongos sujeitos a laserterapia, plasmócitos e linfócitos encontram-se aumentados em número, alcançando os valores máximos neste período, e os neutrófilos não foram mais observados. No 21º dia, ocorreu diminuição de plasmócitos e linfócitos entre os tratados, já nos controles estes tipos celulares apresentaram mais elevados do que aos 14 dias (Tabela III e Figura 2).

Figura 1 - Secções do infiltrado inflamatório induzido pelo implante subcutâneo de lamínula de vidro no dorso de camundongos, tratados ($n = 6$) ou não ($n = 6$) com laserterapia aos 7, 14 e 21 dias de inflamação. Hematoxilina-eosina (Barra = 20 μ m). A1- Grupo não tratado com 7 dias de inflamação – Inflamação difusa e moderada com presença de focos inflamatórios. A2- Grupo tratado aos 7 dias após cirurgia. Infiltrado inflamatório difuso leve e presença de focos maiores. B1- Grupo não tratado aos 14 dias após cirurgia. Infiltrado inflamatório difuso intenso com presença de focos. B2- Grupo tratado com laserterapia aos 14 dias após cirurgia no infiltrado inflamatório focal e intenso. C1- Grupo não tratado aos 21 dias após cirurgia. Observar infiltrado inflamatório difuso e intenso. C2- Grupo tratado com laserterapia aos 21 dias após cirurgia. Infiltrado inflamatório difuso e moderado. Em todos os períodos, observar presença de células gigantes (▼), principalmente no grupo B2.

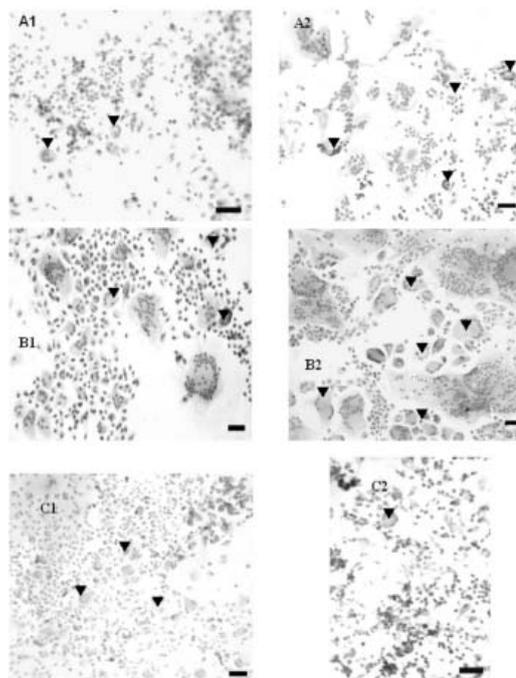
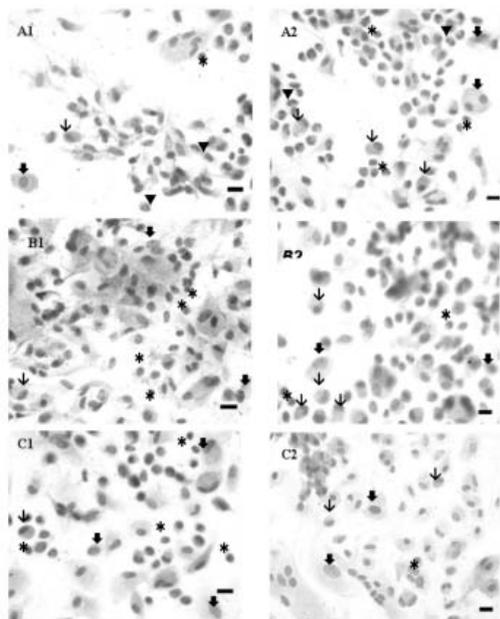


Figura 2 - Seções do infiltrado inflamatório induzido pelo implante subcutâneo de lamínula de vidro no dorso de camundongos, tratados ($n = 6$) ou não ($n = 6$) com laserterapia, aos 7, 14 e 21 dias de inflamação. Hematoxilina-eosina. Barra: 20 μ m. A1 - Grupo não tratado com 7 dias de inflamação. A2 Grupo tratado aos 7 dias após cirurgia. B1 Grupo não tratado aos 14 dias após cirurgia. B2 Grupo tratado com laserterapia aos 14 dias após cirurgia. C1 Grupo não tratado aos 21 dias após cirurgia. C2 Grupo tratado com laserterapia aos 21 dias após cirurgia. Observar em todos os períodos a presença de neutrófilos (\blacktriangledown), linfócitos (*), plasmócitos (\blacktriangledown) e macrófagos (\blacktriangledown).



Discussão

Na análise macroscópica da incisão cirúrgica, houve diferenças significativas nos valores de algumas variáveis, apontando para a eficácia do laser no processo de cicatrização de feridas (Tabela I). Os parâmetros macroscópicos na cicatrização da incisão feita no presente experimento apresentam semelhança com o descrito por Balbino *et al.* [11] e com Rocha Júnior *et al.* [10].

Nossos resultados sugerem efeito estimulador do laser na formação de células gigantes (Tabela II e Figura 1). Estes dados são diferentes daqueles descritos por Liang *et al.* [12], que ao trabalharem com células CHO (células de ramister chinês) isoladas e submetidas à irradiação com laser titânio-safira de 88 e 176 mW e expostos a 740 e 760 nm em tempos diferentes, obteve menor capacidade de divisão destas células e de formação de células gigantes. No entanto, afirmam a relação entre o aumento na formação destas células ao tempo de exposição ao laser e a maior densidade deste equipamento. Assim, o aumento da frequência de células gigante em nosso experimento pode ser explicado pela relação do tempo de exposição de 11 segundos durante as aplicações e a densidade do laser utilizado que foi de 60 J.

Na comparação da variável número de células gigantes nos grupos analisados, fica a dúvida em relação a real ação do laser na indução da fusão de macrófagos e formação de células gigantes, pois as diferenças nas frequências encontradas para células gigantes (Tabela II) podem ser determinadas pela fusão de maior número de macrófagos, o que determinaria redução na frequência destas pela produção de células gigantes com maior número de núcleos. Para excluir esta possibilidade e poder estabelecer com mais eficiência a relação entre a ação do laser e formação de células gigantes, realizamos a contagem do número de núcleos, método também empregado por Kyriakides *et al.* [13] em seus trabalhos com inflamação granulomatosa. Como em ambos os grupos a frequência de núcleos por célula gigante (tabela II) foi igual a 2-5 núcleos, pode-se sugerir o papel do laser como estimulador da fusão de macrófagos e formação de células gigantes.

Nos dados relativos a células monocíticas e fibroblasto, nossos achados apontam para números mais elevados destes tipos celulares no grupo dos animais controle. A menor frequência de macrófagos no grupo de animais tratados em nossos experimentos pode-se relacionar com o número de células gigantes. Como nos animais submetidos à laserterapia o número de células gigantes foi maior do que nos controles, pode-se sugerir a relação deste achado com a diminuição da frequência de macrófagos, que seriam então mobilizados para a formação de células gigantes. No entanto, diminuição de macrófagos induzida pela aplicação de laser também foi descrita por Bayat *et al.* [14], que estudou os efeitos do laser He-Ne de baixa potência sobre a cicatrização de queimaduras de segundo grau, utilizando ratos.

Vários autores citam o papel da laserterapia na ativação de macrófagos de forma dose dependente. Assim, Novoselova *et al.* [15] estudaram *in vitro* o efeito do laser de baixa intensidade (632,8 nm) sobre as células imunes de camundongos e sugeriram que em doses baixas de exposição ocorre maior produção de TNF α e interleucina 6 (IL-6) pelos macrófagos. Macrófagos peritoniais de ratos submetidos a diferentes doses de exposição a laser He-Ne de baixa potência, apresentam a atividade da dismutase superóxido (SOD) e os níveis de óxido nítrico diminuídos, além disso, sugerem que o laser pode retardar a produção de espécies de nitrogênio e oxigênio reativas. A ativação da função imunológica pelo laser foi também discutida por Hubacek & Luza [16], ao avaliar *in vitro* esta relação em monócitos e neutrófilos de coelhos. Sugere, então, que, em pequenas doses, a atividade fagocítica é aumentada e que a viabilidade destas células é diminuída após exposição à alta irradiação de laser. Pelo exposto, a relação entre a ação do laser e a ativação de células monocíticas pode justificar nossos resultados e explicar o processo de resolução da inflamação, com fechamento mais eficiente da ferida e diminuição do número de células gigantes do 14^o para o 21^o dia de tratamento nos animais submetidos à laserterapia (Tabela III e Figura 1).

Vários artigos sugerem o efeito dose dependente do laser na proliferação de fibroblastos [10,17,18], o que não é coerente

com nossos resultados. No entanto, trabalho desenvolvido com ratos, para verificação do efeito terapêutico do laser na cicatrização tendinosa, aponta para a diminuição no número de fibroblastos nos grupos de animais tratados e, como em nossos resultados, ocorre aumento na deposição de colágeno neste grupo nas fases mais tardias, quando comparados com o controle [19].

Ao analisarmos o infiltrado inflamatório, observamos o efeito antiinflamatório do laser na última semana de tratamento, quando os números de linfócitos e plasmócitos diminuíram enquanto que nos controles houve aumento destas células. No entanto, chama atenção o fato de que, durante todo o experimento, o número de linfócitos e plasmócitos nos animais submetidos à laserterapia foram maiores do que nos controles. É possível que a exposição ao laser estimulasse, nas duas primeiras semanas de tratamento, uma resposta pró-inflamatória contribuindo para ativação e migração destas células. Entre a população de linfócitos ocorreriam linfócitos T e B, os linfócitos T seriam ativados pela ação do laser a liberar citocinas que caracterizam a resposta Th2 e, assim, promovendo a diferenciação de linfócitos B em plasmócitos. Porém, estes dados serão confirmados com novos trabalhos visando dosar de citocinas no sangue e nos tecidos. Estes achados são coerentes com resultados obtidos em vários trabalhos, como o feito por Brodbeck *et al.* [4] que sugere o papel inibitório da IL-4 sobre o TNF α promovendo maior sobrevivência de macrófagos e formação de células gigantes e pelos resultados encontrados por Takezaki *et al.* [20], que ao tratar pacientes com laserterapia sugere o aumento do "homing" de linfócitos T, principalmente do tipo Th2. Além disso, pode ser confirmado pelos dados de Lange *et al.* [21] que também descrevem números mais elevados de linfócitos em ratos wistar tratados com laser nas primeiras duas semanas de aplicação e diminuição aos vinte dias do tratamento.

Conclusão

A laserterapia estimula o processo de reparo e cicatrização, favorecendo inicialmente a resposta inflamatória e, a partir dos vinte e um dias, contribui para o perfil de resposta antiinflamatória. No entanto, para melhor compreensão destes mecanismos, será necessário confirmar nossos achados com a aplicação de técnicas de biologia molecular e celular que permitam identificar com maior precisão a cinética do infiltrado inflamatório e do padrão de citocinas envolvidas.

Agradecimentos

Ao Prof. Dr. Nivaldo Antônio Parizotto da Universidade Federal de São Carlos por nos inspirar no vasto caminho da Fotobiologia e da Terapia Laser.

Ao Prof. Dr. Clóvis Andrade Neves do Laboratório de Biologia Celular e Estrutural da Universidade Federal de Viçosa, MG, a empresa Dentoflex, pelo apoio total a esta pesquisa.

Ao Centro Universitário de Caratinga – MG pelo apoio.

Fontes de contribuição

Aparelho de laser modelo clínico portátil de As-Ga, Dentoflex, com sonda de fibra ótica de diamante e radiação invisível. Comprimento de onda 820-904 nm, densidade de energia 60 J e potência de saída 150 mW

Referências

1. Santos Júnior JCM. Calor, tumor e dor e o paciente grave. *Revista Brasileira de Coloproctologia* 2003;23(3):206-210.
2. Goldsby RA, Kindt TJ, Osborne BA. *Imunologia*. Rio de Janeiro: Revinter; 2002. 662 p.
3. Miyake M, Morishita M, Ito K, Ito A, Torii S, Sakamoto T. Production of granulomatous inflammation in lungs of rat pups and adults by sephadex beads. *Pediatr Res* 2004;56(2):205-11.
4. Brodbeck WG, Shive MS, Colton E, Ziats NP, Anderson JM. Interleukin-4 inhibits tumor necrosis factor-alpha-induced and spontaneous apoptosis of biomaterial-adherent macrophages. *J Lab Clin Med* 2002;139(2):90-100.
5. Mariano M. The experimental granuloma: A hypothesis to explain the persistence of the lesion. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 1995;37(2):161-76.
6. Brasileiro Filho G. *Bogliolo Patologia Geral*. 3a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004. 367 p.
7. Damante CA. Avaliação clínica e histológica dos efeitos do laser em baixa intensidade (Ga-Al-As) na cicatrização de gengivoplastia em humanos [dissertação]. São Paulo: Faculdade Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo; 2003.
8. Lopes LA. Laserterapia na Odontologia. *JBC J Bras Clin Odontol Integr* 2003;1(1):11-60.
9. Pugliese LS, Medrado AP, Reis SRA, Andrade ZA. The influence of low-level laser therapy on biomodulation of collagen and elastic fibers. *Pesquisa Brasileira de Odontologia* 2003;17(4):307-13.
10. Rocha Júnior AM, Oliveira RG, Farias RE, Andrade LCF, Arestrop FM. Modulação da proliferação fibroblástica e da resposta inflamatória pela terapia a laser de baixa intensidade no processo de reparo tecidual. *An Bras Dermatol* 2006;81(2):150-6.
11. Balbino CA, Pereira LM, Curi R. Mecanismos envolvidos na cicatrização: uma revisão. *Rev Bras C Farmac* 2005;41(1):27-51.
12. Liang H, Vu KT, Trang TC, Shin D, Lee YE, Nguyen C, Tromberg B, Berns M W. Giant cell formation in cells exposed to 740 nm and 760 nm optical traps. *Lasers Surg Med* 1997;21(2):159-65.
13. Kyriakides TR, Foster MJ, Keeney GE, Tsai A, Giachelli C, Clark-Lewis I, Rollins BJ, Bonstein P. The CC chemokine ligand, CCL2/MCP1, participates in macrophage fusion and foreign body giant cell formation. *Am J Pathol* 2004;165(6):2157-66.
14. Bayat M, Vasheghani MM, Razavi N, Taheri S, Rakhshan M. Effect of low-level therapy on the healing of second-degree burns in rats: a histological and microbiological study. *Photochem Photobiol B* 2005;78(2):171-7.

15. Novoselova EG, Cherenkov DA, Glushova OV, Novoselova TV, Chudnovskii V M, Iusupov VI, Fesenko EE. Effect of low-intensity laser radiation (632.8nm) on immune cells isolated from mice. *Biofizika* 2006;51(3):509-18.
 16. Hubacek J, Luza J. In vitro He-Ne laser effect on some immunological functions of the polymorphonuclears and monocytes in rabbits. *Lasers Surg Med* 1996;38(1):74-83.
 17. Enwemeka CS. Functional loading augments the initial tensile strength and energy absorption capacity of regenerating rabbit Achilles tendons. *Am J Phys Med Rehabil* 1992;71(1):31-8.
 18. Hawkins DH, Abrahamse H. The role of laser fluence in cell viability, proliferation, and membrane integrity of wounded human skin fibroblasts following helium-neon laser irradiation. *Lasers Surg Med* 2006;38(1):74-83.
 19. Tavares MR, Mazzer N, Pastorello M. Efeito do laser terapêutico na cicatrização tendinosa: estudo experimental em ratos. *Fisioter Bras* 2005;6(2):96-101.
 20. Takezaki S, Omi T, Sato S, Kawana S. Light-emitting diode phytotherapy at 630-3 nm increase local levels of skin-homing t-cells in human subjects. *J Nippon Med Sch* 2006;73(2):75-79.
 21. Lange F, Kroth A, Steffani JA, Lorencetti N. Influência da laserterapia no processo cicatricial de queimaduras de terceiro grau. *Fisioter Bras* 2003;4(5):335-340.
-