

Modulação do processo inflamatório agudo: terapia medicamentosa e *laser* não ablativo – revisão de literatura

Modulation of acute inflammatory process: medical therapy and low level laser – literature review

Vinicius Nery Viegas*

Marcelo Emir Requia Abreu**

Alan Fernando Panarello***

Rogério Miranda Pagnoncelli****

Resumo

Os traumatismos, os mais diversos, poderão dar origem a processos inflamatórios exacerbados nas regiões anatômicas tratadas na especialidade de cirurgia e traumatologia bucomaxilofacial. A modulação desse processo ocorre quando as manifestações inflamatórias iniciais superam o benefício da regeneração tecidual. O objetivo deste trabalho é realizar uma revisão sobre a modulação do processo inflamatório agudo por meio de terapia medicamentosa de rotina e sobre a efetividade do uso do *laser* não ablativo neste processo.

Palavras-chave: antiinflamatórios, bioestimulação, inflamação, *laser*.

Introdução

A resposta inflamatória consiste na primeira linha de defesa do organismo contra os agentes agressores, fazendo parte da imunidade inata, não específica, na qual as mesmas reações ocorrem, independentemente de sua etiologia. O objetivo da inflamação é eliminar o agente morbígeno e remover tecidos degenerados, preparando a região afetada para o reparo (SIQUEIRA JÚNIOR, 1996).

No processo inflamatório ocorrem, em sequência cronológica, lesões celulares e teciduais, distúrbios circulatórios, exsudação e fenômenos proliferativos e reparadores. A inflamação é definida como o conjunto de todas essas alterações ou fenômenos e é útil à sua defesa (FARIA, 1988).

A modulação do processo inflamatório por trauma pode ser realizada por meio da terapia medicamentosa de rotina. O grupo de fármacos mais utilizados nesses casos é o dos antiinflamatórios não esteróides (AINEs).

Atualmente, o *laser* não ablativo constitui uma ótima alternativa terapêutica para o manejo das reações inflamatórias e de reparo tecidual e tem sido utilizado de maneira bastante eficaz no pós-operatório cirúrgico de pacientes. Seu efeito analgésico, antiinflamatório e de biomodulação tecidual garante-lhe grande aplicabilidade na odontologia.

Para a radiação *laser* produzir algum efeito sobre o corpo humano, é necessário que seja absorvida pelo mesmo, ocorrendo uma interação dessa radiação com as estruturas celulares e moleculares do organismo (GENOVESE, 2000).

Uma vez absorvida pela célula, a energia luminosa se converterá em outro tipo de energia. Quando são utilizados *lasers* não ablativos, os comprimentos de onda baixos são capazes de excitar eletronicamente as moléculas, ativando a cadeia respiratória celular; já, para os comprimentos de onda mais altos, a excitação ocorrerá através da membrana celular. Dessa forma, a luz *laser* visível induz a uma rea-

* Cirurgião-dentista; mestrando em Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial pela PUCRS.

** Cirurgião-dentista - PUCRS.

*** Cirurgião-dentista; mestre em Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial pela PUCRS.

**** Professor Doutor do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial pela PUCRS; coordenador do Centro de Laser da Faculdade de Odontologia da PUCRS e da linha de pesquisa de Laser em Odontologia da FO/PUCRS.

Recebido: 24.09.2004 Aceito: 28.04.2005

ção fotoquímica, ou seja, há uma direta ativação da síntese de enzimas, e essa luz tem como primeiro alvo os lisossomos e as mitocôndrias das células. As organelas não absorvem luz infravermelha; apenas as membranas apresentam resposta a estímulos desse tipo. As alterações no potencial de membrana causadas pelo *laser* infravermelho induzem efeitos do tipo fotofísico e fotoelétrico, causando excitação de elétrons, vibração e rotação de moléculas, que se traduzem, intracelularmente, no incremento da síntese de ATP (ALMEIDA-LOPES, 2003).

Dessa forma, o objetivo deste trabalho é realizar uma revisão sobre a modulação do processo inflamatório agudo por meio de terapia medicamentosa de rotina e sobre a efetividade do uso do *laser* não ablativo.

Revisão de literatura

O processo inflamatório poderá seguir dois caminhos distintos, conforme a natureza da agressão e as condições do hospedeiro. Têm-se, assim, esquematicamente, as formas exsudativas, características dos processos inflamatórios agudos, e as formas proliferativas ou formativas, que caracterizam os crônicos. Os fenômenos vasculares e celulares da inflamação elucidam seus sinais clínicos (CUNHA, 1967).

Os traumatismos de diversas origens poderão deflagrar processos inflamatórios exacerbados, entre os quais estão aqueles causados pelo ato cirúrgico. A ocorrência de edema em exodontias traumáticas e/ou demoradas é frequente, e esta tumefação tende a aumentar de volume até 48 horas pós-operatórias e regredir após dois a três dias (SILVEIRA, 1998).

As reações que ocorrem nos tecidos oriundas do processo inflamatório são benéficas para o organismo, pois indicam uma forma de defesa, capaz de regenerar tecidos lesados. Entretanto, esse quadro não pode ser exacerbado e deve ser modulado. Segundo Sayago, Souza e Curti Junior (1994) e Katsung (1998), o processo inflamatório pode se prolongar por meio de um mecanismo

de retroalimentação e tornar-se danoso ao organismo. Desse modo, a indicação do uso de antiinflamatórios se faz necessária toda vez que as manifestações inflamatórias superarem o benefício da regeneração tecidual determinada por ela (TOR-TAMANO et al., 1997).

Freqüentemente, observa-se resposta clínica favorável com a utilização de antiinflamatórios nos casos de traumas agudos, lesões de tecidos moles pós-traumáticas e dor com limitação funcional (WANN-MACHER, FERREIRA, 2004). Os antiinflamatórios não esteróides (AINEs) constituem um grupo heterogêneo de compostos agrupados pela similaridade de ação e efeitos adversos. Atuam inibindo a atividade das enzimas ciclooxigenase (COX-1 e COX-2), que converte o ácido araquidônico em seus produtos finais, ou seja, as prostaglandinas, tromboxanos e prostraciclins, que são os mediadores químicos da reação inflamatória (CASTILHO, REZENDE, PAIXÃO, 1998).

Atualmente, buscam-se fármacos mais seletivos à COX-2 com o intuito de diminuir as reações adversas provocadas por eles. Segundo Rang et al. (2004), os efeitos indesejáveis do uso de AINEs devem-se principalmente à inibição da COX-1. Os efeitos adversos mais comuns ocorrem no trato gastrointestinal. Reações de hipersensibilidade, hepatotoxicidade, fotossensibilidade e alterações hematológicas também poderão ocorrer. Insel (1991) não indica o uso de AINEs em pacientes com história de lesões gástricas.

Os antiinflamatórios esteróides ou corticosteróides podem alterar a estrutura enzimática e têm efeitos importantes nos processos de transporte e permeabilidade da membrana. A hidrocortisona e seus correlatos têm-se mostrado capazes de influenciar muitos processos celulares, incluindo a velocidade da síntese ou a atividade de um grande número de enzimas. De modo geral, restringem a formação de colágeno e a atividade fibroblástica, assim como diminuem a permeabilidade capilar, a fagocitose e a deposição de fibrina. Suas atividades sobre os tecidos mesenquimatosos inibem os processos exsudativos e proliferativos,

assim como a infiltração leucocitária e a atividade fagocitária. Esses medicamentos atuam nos elos terminais dos processos patogênicos, exercendo ação quase só sintomática sobre o quadro mórbido, não possuindo propriedades curativas da inflamação (FREITAS, 1997).

O uso de metilprednisolona no pré-operatório parece ser efetivo método de redução de complicações pós-operatórias em cirurgias de terceiros molares (ESEN, TARSAR, AKHAN, 1999).

Schultze-Mosgau et al. (1995) realizaram um estudo no qual o uso combinado de metilprednisolona e ibuprofeno demonstrou efetiva redução do edema e dor pós-operatória, quando comparado ao placebo. Segundo Hargreaves (1995), este estudo não demonstrou que a associação é superior à ação individual dos AINEs e dos corticosteróides ou que a combinação dos fármacos pode aumentar os efeitos adversos.

Em geral, estudos têm indicado que os AINEs possuem relativamente grande analgesia e baixa ação antiinflamatória se comparados aos corticosteróides (TROULLLOS et al., 1990).

O *laser* não ablativo é utilizado principalmente como auxiliar no reparo tecidual para aliviar a dor, controlar a inflamação e o edema e atuar de forma significativa na velocidade de cura. Apresenta propriedades de produzir efeito biológico em nível celular, promovendo a estimulação seletiva das mitocôndrias e provocando um incremento no metabolismo celular. Está indicado para a aplicação nas regiões traumatizadas, pois aumenta a atividade fibroblástica, auxiliando na recomposição tecidual (MELLO, MELLO, 2001). Seu efeito analgésico é causado pelo aumento de beta-endorfina no líquido cefalorraquidiano e pela atuação como fator equilibrador do potencial de membrana em repouso, dificultando a transmissão do estímulo doloroso local (BENDICENTI, 1982).

A aplicação do *laser* não ablativo, em relação às prostaglandinas, pode agir como antiinflamatório, inibindo e bloqueando a ação da enzima ciclooxigenase sobre o ácido araquidônico. A ação

antiedematosa da energia a *laser* não ablativa manifesta-se por meio de dois fenômenos importantes: estímulo à microcirculação e ação fibrinolítica (GENOVESE, 2000).

Honmura et al. (1992) induziram inflamação tecidual em ratos através de aplicação de carragenina e analisaram o efeito antiinflamatório do *laser* de arseneto de gálio e alumínio (780 nm) e da indometacina, um potente AINE. Os resultados obtidos mostraram que o *laser* não ablativo inibiu o aumento da permeabilidade vascular e reduziu o edema pós-operatório.

Albertini et al. (2004) investigaram o efeito do *laser* não ablativo (830 nm) durante o processo inflamatório agudo. O edema foi mensurado uma, duas, três e quatro horas após a indução da inflamação. Como parâmetro de comparação, foram incluídos no estudo ratos tratados com diclofenaco sódico e sem a glândula supra-renal. Resultados semelhantes foram encontrados entre o grupo tratado com *laser* (2,5 J/cm²) e o grupo tratado com 1 mg/kg de peso do AINE. Entretanto, quando as doses administradas do fármaco foram maiores (3 e 10 mg/kg de peso), a laserterapia apresentou resultados inferiores na redução do edema e no controle do processo inflamatório agudo. Os animais sem as supra-renais não desenvolveram resposta satisfatória à inflamação após a aplicação de *laser* não ablativo, sugerindo que o efeito antiinflamatório do *laser* pode estar associado ao estímulo à liberação de corticosteróides endógenos.

Os efeitos do *laser* não ablativo nos eventos celulares que ocorrem durante a cicatrização de feridas agudas são importantes para o entendimento dos mecanismos que agem nesse processo. Esses estimulam a atividade celular, conduzindo à liberação de fatores de crescimento por macrófagos, proliferação de queratinócitos, aumento da população e degranulação de mastócitos, angiogênese, e podem levar a uma aceleração do processo de cicatrização de feridas. Tal aceleração deve-se, em parte, à redução na duração da inflamação aguda, resultando numa entrada mais rápida no estágio proliferativo de

reparo, quando o tecido de granulação é produzido (GUTKNECHT, EDUARDO, 2003).

Mendez et al. (2004) investigaram o processo de reparo de lesões de tecidos moles em ratos mediados por *laser* não ablativo. A análise histológica dos grupos revelou um efeito biomodulador marcante do *laser* não ablativo. O reparo tecidual progrediu como esperado em todos os grupos. Todavia, a inflamação nos animais irradiados foi mais intensa e ocorreu, sempre, em estágio mais avançado do reparo. A resposta inflamatória nos grupos tratados com *laser* nos estágios iniciais foi severa e mais aguda, sugerindo uma antecipação da fase inflamatória e, conseqüentemente, do reparo tecidual definitivo. O aumento da produção e organização das fibras colágenas foi constatado nos grupos irradiados.

Medrado et al. (2003) realizaram estudo semelhante e confirmaram o aumento da produção de fibras colágenas e da proliferação de miofibroblastos em lesões de tecidos moles de ratos tratadas com *laser*. Entretanto, a análise histológica revelou diminuição do edema e do número de células inflamatórias nos estágios iniciais do reparo.

Discussão

Os procedimentos que envolvem a área de atuação da cirurgia e traumatologia bucomaxilofacial podem dar origem a processos inflamatórios no pós-operatório cirúrgico dos pacientes. Segundo Gregori (1996), constitui o pós-operatório a fase do procedimento cirúrgico na qual se utilizam os recursos e as medidas que visam promover a plena recuperação clínica do paciente após os danos produzidos pelo ato operatório em si, independentemente do estado inicial em que ele se encontrava.

Segundo Silveira (1998), o êxito da fase pós-operatória é uma das metas do ato cirúrgico. Todavia, isso pode ser impedido, pois é nesta fase que ocorrem edema exacerbado, dor e hemorragia, os quais determinarão uma nova consulta, perda de tempo para o paciente e para o profissional, procura de serviços de urgências, gas-

tos, manifestação de desconfiança por parte do paciente em relação ao profissional e também comprometimento da cirurgia efetuada.

A fase inflamatória é determinante para o reparo do tecido lesado (FARIA, 1988; SIQUEIRA JÚNIOR, 1996). Em muitos procedimentos cirúrgicos, o uso de fármacos antiinflamatórios não está indicado. Entretanto, algumas vezes as manifestações inflamatórias superam o benefício da regeneração tecidual determinada por ela, proporcionando desconforto ao paciente (TORTAMANO et al., 1997).

A ação dos corticosteróides e dos AINEs é sintomática, não alterando a história natural da doença. Ambos os fármacos objetivam controlar as manifestações da inflamação de forma inespecífica (FREITAS, 1997; WANNMA-CHER, FERREIRA, 2004).

Quanto à eficácia, os corticosteróides suplantam os AINEs, sendo recomendados em processos não responsivos ao uso prévio dos últimos ou com intensidade que requer desde o início uma ação mais decisiva. Geralmente, essa seqüência se prende aos potenciais riscos de tratamento com esteróides. Entretanto, o uso suficientemente curto (menos de sete dias) desses fármacos não se associa ao surgimento de efeitos indesejáveis, nem altera a produção hormonal endógena (ESEN, TASAR e AKHAN, 1999). Por outro lado, o tratamento com AINES pode induzir efeitos adversos sistêmicos, predominantemente, gastrointestinais (INSEL, 1991; WANNMA-CHER, FERREIRA, 2004).

Troullos et al. (1990) afirmam que a ação antiinflamatória é potencializada com a combinação de ibuprofeno e metilprednisolona. Para Hargreaves (1995), devem-se considerar os efeitos adversos que essa associação de fármacos pode causar e sua eficácia, quando empregados individualmente.

A terapia de escolha empregada no pós-operatório de cirurgias traumáticas é a medicamentosa, porém em muitos casos os pacientes apresentam reações de intolerância a determinados fármacos (WANNMA-CHER, FERREIRA, 2004; INSEL, 1991). Nesse contexto, a biomodula-

ção tecidual proporcionada pelo *laser* torna-se realidade na odontologia. A associação de medicamentos e *laser* não ablativo pode ser benéfica durante o pós-operatório cirúrgico dos pacientes odontológicos.

Bendicenti (1982), Genove-se (2000) e Mello e Mello (2001) destacam o emprego do *laser* não ablativo no pós-operatório de procedimentos cirúrgicos, principalmente se esses forem traumatizantes ou complicados. A redução do edema através do uso do *laser* não ablativo pode ser favorecida pelo estímulo à microcirculação, que proporcionará melhores condições de drenagem do plasma, o qual forma o edema, e pela ação fibrinolítica, que propiciará resolução efetiva do isolamento provocado pela coagulação do plasma (GENOVESE, 2000).

Honmura et al. (1992) consideram importante para o controle do edema a inibição da permeabilidade vascular. Segundo Genove-se (2000), o efeito antiinflamatório do *laser* não ablativo ocorre pela inibição e bloqueio da ação da enzima cicloxigenase sobre o ácido araquidônico. Albertini et al. (2004) sugerem que o efeito antiinflamatório do *laser* pode estar associado à liberação de corticosteróides endógenos.

Honmura et al. (1992) e Albertini et al. (2004) encontraram resultados semelhantes entre grupos de animais tratados com *laser* e com AINEs. Medrado et al. (2003) encontraram redução do edema e do número de células inflamatórias nos estágios iniciais do reparo de lesões de tecidos moles de ratos. Esses dados são animadores quanto à modulação do processo inflamatório agudo com *laser* não ablativo.

Pode-se sugerir que, se associado à laserterapia, o emprego de fármacos antiinflamatórios pode ser minimizado e, em muitos casos, suprimido, diminuindo o risco de provocarem efeitos indesejáveis ao paciente.

Gutknecht e Eduardo (2003) e Mendez et al. (2004) sugerem que a laserterapia antecipa a fase inflamatória do reparo, tornando-a mais severa. Dessa forma, não é benéfico para o paciente, considerando o pós-operatório imediato,

não o reparo tecidual definitivo, ser irradiado imediatamente após o procedimento cirúrgico. A ação do *laser*, especialmente do espectro vermelho, proporciona ativação vascular, trazendo mais células inflamatórias para a região lesada e aumentando o edema.

As reações dos tecidos no processo inflamatório modulado por *laser* não ablativo ainda são controversas, entretanto não há dúvida quanto aos benefícios do *laser* como agente biomodulador.

O Centro de *Laser* da Faculdade de Odontologia da PUCRS segue a indicação de iniciar a irradiação pós-operatória de procedimentos cirúrgicos com dano tecidual acentuado, visando ao controle do processo inflamatório, 48 horas após a cirurgia. Se preciso, fármacos antiinflamatórios poderão ser administrados nos primeiros dois dias até o início da laserterapia. O emprego do *laser* facilitará a redução do edema e proporcionará um reparo tecidual de melhor qualidade.

Geralmente, o emprego de corticosteróides é realizado no período pré-operatório, com aplicação intramuscular, em monodose, concordando com Esen, Tasar e Akhan (1999). As condições de cada paciente e o tipo de procedimento deverão ser especialmente considerados.

Considerações finais

O *laser* não ablativo pode ser utilizado com sucesso no pós-operatório de procedimentos cirúrgicos traumáticos na área da cirurgia e traumatologia bucomaxilofacial.

A laserterapia proporciona redução da necessidade de administração de fármacos antiinflamatórios e reparo tecidual precoce com qualidade clínica e histológica.

Abstract

Diverse traumatism may originate acute inflammatory process in anatomic regions treated by Oral and Maxillofacial Surgery. Modulation of this process occurs when initial inflammatory manifestations overcome the benefit of tissue regeneration. The aim of this paper is to review the relevant

literature on modulation of acute inflammatory process and evaluate the effectiveness of low level laser therapy on this process.

Key words: anti-inflammatory, inflammation, laser, low level laser therapy.

Referências

- ALBERTINI, R. et al. Effects of different protocol doses of low power Gallium-Aluminum-Arsenate (GaAlAs) laser radiation (650nm) on carrageenan induced rat paw oedema. *J Photochem Photobiol B*, v. 74, n. 2-3, p. 101-107, 2004.
- ALMEIDA-LOPES, L. Laserterapia na odontologia. *Biodonto-Clin Odontol Integr*, v. 1, n. 1, p. 10-88, nov./dez. 2003.
- BENDICENTI, A. *Manual de laserterapia di cavo orale*. Rinini: Maggiori, 1982.
- CASTILHO, L. S.; RESENDE, V.L.; PAIXÃO, H. H. Os antiinflamatórios não esteróides inibidores de síntese de prostaglandinas mais utilizadas em odontologia. *Rev Cons Reg Odontol - MG*, v. 4, n. 1, p. 32-37, jan./jun. 1998.
- CUNHA, E. S. *Patologia geral*. 3. ed. Rio de Janeiro: Científica, 1967.
- ESEN, E.; TASAR, F.; AKHAN, O. Determination of the anti-inflammatory effects of methylprednisolone on the sequelae of third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg*, v. 57, n. 10, p. 1201-1206, Oct. 1999.
- FARIA, L. *Patologia geral: fundamentos das doenças com aplicações clínicas*. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1988.
- FREITAS, J. R. *Terapêutica odontológica*. Rio de Janeiro: Pedro Pinheiro, 1997.
- GENOVESE, W. J. *Laser de baixa intensidade*. São Paulo: Lovise, 2000.
- GREGORI, C. *Cirurgia Buco-dento-alveolar*. São Paulo: Sarvier, 1996.
- GUTKNECHT, N.; EDUARDO, C. P. A odontologia e o *laser*: atuação na especialidade odontológica. Quintessence: São Paulo, 2003.
- HARGREAVES, K. M. Use of ibuprofen and methylprednisolone for the prevention of pain and swelling after removal of impacted third molars. *J Oral Maxillofac Surg*, v. 53, n. 1, p. 7-8, Jan. 1995.
- HONMURA, A. et al. Therapeutic effect of GaAlAs diode laser irradiation on experimentally induced inflammation in rats. *Lasers Surg Med*, v. 12, n. 4, p. 441-449, 1992.
- INSEL, P. A. Substâncias analgésicas, antipiréticas e antiinflamatórias: drogas empregadas no tratamento da artrite reumatóide e da gota. In: GILMAN, A.G. et al. *As bases farmacológicas da terapêutica*. 8.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991. p. 421-448.
- KATSUNG, G. *Farmacologia (básica e clínica)*. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998.
- MEDRADO, A. R. et al. Influence of low level laser therapy on wound healing and its biological action upon myofibroblasts. *Lasers Surg Med*, v. 32, n. 3, p. 239-244, 2003.
- MELLO, J. B.; MELLO, G. P. S. *Laser em odontologia*. São Paulo: Santos, 2001.
- MENDEZ, T. M. T. V. et al. Dose and wavelength of laser light have influence on the repair of cutaneous wounds. *J Clin Laser Med Surg*, v. 22, n. 1, p. 1-7, 2004.
- RANG, H. P. et al. *Farmacologia*. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004.

SAYAGO, M. E. M.; SOUZA, S. G.; CURTI JÚNIOR, A. Emprego de antiinflamatórios nas cirurgias paraendodônticas. *Rev Assoc Paul Cir Dent*, v. 48, n. 6, p. 1570-1574, 1994.

SCHULTZE-MOSGAU, S. et al. Use of ibuprofen and methylprednisolone for the prevention of pain and swelling after removal of impacted third molars. *J Oral Maxillofac Surg*, v. 53, n. 1, p. 2-7, Jan. 1995.

SILVEIRA, J. O. L. Pós-operatório em exodontia. In: SILVEIRA, J. O. L.; BELTRÃO, G. C. *Exodontia*. Porto Alegre: Médica Misau, 1998. p. 223-226.

SIQUEIRA JÚNIOR, J. F. Resposta vascular. In: SIQUEIRA JÚNIOR, J. F.; SABÓIA DANTAS, C. J. *Inflamação: aspectos biodinâmicos das respostas inflamatória e imunológica*. Rio de Janeiro: Pedro Primeiro, 1996. p. 28-37.

TORTAMANO, N. et al. *Guia terapêutico odontológico*. 12. ed. São Paulo: Santos, 1997.

TROULLOS, E. S. et al. Comparison of nonsteroidal and anti-inflammatory drugs, ibuprofen and flurbiprofen, with methylprednisolone and placebo for acute pain, swelling and trismus. *Int J Oral Maxillofac Surg*, v. 48, n.9, p. 945-952, 1990.

WANNMACHER, L.; FERREIRA, M. B. C. Antiinflamatórios não-esteróides. In: FUCHS, F. D.; WANNMACHER, L.; FERREIRA, M. B. C. *Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional*. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. p. 296-305.

Endereço para correspondência

Rogério Miranda Pagnoncelli
Av. Cristóvão Colombo, 2937 / 503
90430-005 – Porto Alegre - RS
Fone (51) 3337 1526
E-mail: rogeriomiranda@correios.com.br
vniegas@ig.com.br