

Utilização do Laser de Baixa Intensidade no Processo de Cicatrização Tecidual. Revisão da Literatura.

Aguimar de Matos Bourguignon-Filho*; Alfredo Carlos Rodrigues Feitosa**;
Gilson Correia Beltrão***; Rogério Miranda Pagnoncelli****

Resumo: Os lasers de baixa intensidade têm sido utilizados com diferentes materiais ativadores, comprimentos de onda, potências, frequências e densidades de energia, para acelerar os processos cicatriciais. Neste trabalho, foi realizada uma revisão da literatura abordando o uso destes lasers, com diferentes protocolos de aplicação, no processo de cicatrização tecidual. Os lasers de baixa intensidade aceleram o processo de cicatrização em tecidos moles, alterando o comportamento de várias células, aumentando a formação vascular, a produção de colagénio, de fibroblastos e de tecido epitelial. Mais estudos são necessários para definir os métodos de aplicação mais eficazes e, para esclarecer alterações na formação óssea promovida pelo uso destes lasers.

Palavras-Chave: Cicatrização; Laserterapia; Laser de baixa intensidade

Abstract: The low level lasers have been used with different activator materials, wavelengths, powers, frequencies and energy densities to accelerate wound healing. In this paper, it will be realized a literature review about the use of these lasers, with different application protocols, in the wound healing process. Low level lasers accelerate wound healing, changing the behavior of several cells, increasing the vascular formation, the production of collagen, fibroblasts and epithelium. More studies are necessary to define the more effective application methods and to clear alterations in bony formation promoted by the use of these lasers.

Key-words: Wound healing; Laser therapy; Low level laser

(Bourguignon-Filho AM, Feitosa ACR; Beltrão GC, Pagnoncelli RM. Utilização do Laser de Baixa Intensidade no Processo de Cicatrização Tecidual. Revisão da Literatura. Rev Port Estomatol Cir Maxilofac 2005;46:37-43)

Centro de Laser da Faculdade de Odontologia da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil.

* Mestrando em Cirurgia e Traumatologia Bucocomaxilofacial pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul / PUCRS - Brasil.

** Especialista e Mestre. Professor de Periodontia da Universidade Federal do Espírito Santo - Brasil.

*** Mestre e Doutor. Professor do Programa de Pós-graduação em Cirurgia e Traumatologia Bucocomaxilofacial da PUCRS.

**** Mestre e Doutor. Professor do Programa de Pós-graduação em Cirurgia e Traumatologia Bucocomaxilofacial da PUCRS. Coordenador do Centro de Laser da Faculdade de Odontologia da PUCRS.

INTRODUÇÃO

O processo de cicatrização tecidual envolve inúmeros eventos biológicos como alterações vasculares e celulares, proliferação epitelial, proliferação de fibroblastos, produção de colagénio, elastina e de proteoglicanos, revascularização e contracção da ferida^(1,2).

Os lasers de baixa intensidade, como os de

rubi, hélio-neônio, arsênio-gálio e de arsênio-gálio-alumínio, possuem um efeito fotobiológico que promove aceleração dos eventos do processo de cicatrização tecidual. Atuam a nível celular, através de interacção fotoquímica, podendo promover aumento do metabolismo celular e, conseqüentemente, induzir diferentes efeitos, como analgésico, antiinflamatório e reparador⁽³⁾.

Estes lasers influenciam o comportamento de

fibroblastos. Podem aumentar sua proliferação, maturação e locomoção; transformá-los em miofibroblastos, reduzir a secreção de PGE2 e IL-1 e aumentar a secreção de bFGF. Podem actuar nos linfócitos aumentando sua proliferação e activação, bem como, nos macrófagos aumentando a fagocitose, a secreção de factores de crescimento de fibroblasto e intensificando a reabsorção de fibrina. Além disso, podem aumentar a motilidade de células epiteliais, a quantidade de tecido de granulação e, podem diminuir a síntese de mediadores inflamatórios⁽⁴⁾.

Neste trabalho, será realizado uma revisão da literatura sobre o uso dos lasers de baixa intensidade no processo de cicatrização tecidual, abordando sua utilização com os principais meios activadores, em diferentes comprimentos de onda, potências, frequências, densidades de energia e, formas de aplicação.

LASERS DE RUBI

Após a criação do primeiro aparelho de laser por Maiman em 1960, utilizando o rubi como material activador para emitir radiação com comprimento de onda de 694,3 nm⁽⁵⁾, ocorreu um grande avanço científico e tecnológico na medicina e na odontologia.

Um dos primeiros trabalhos para avaliar o efeito do laser na cicatrização de feridas de tecido mole foi realizado por Mester *et al.*⁽⁶⁾ em 1971. Utilizaram o laser de rubi com comprimento de onda de 694,3 nm e, doses de 0,5, 1, 4, 5 e 10 J/cm² para irradiar feridas em dorso de ratos. Observaram que a dose de 1 J/cm² proporcionou significativo estímulo do processo de cicatrização tecidual e apresentou melhores resultados em relação às outras doses utilizadas. Observaram,

também, que o aumento do número de irradiações, proporcionava cicatrização mais rápida das feridas.

Este tipo de laser foi utilizado por Mester *et al.*⁽⁷⁾, em 1973, para o tratamento de pacientes com feridas cutâneas de difícil cicatrização, causadas por distúrbios de circulação e injúrias mecânicas, bem como, decorrentes de tratamento de tumores. Utilizaram doses de 1 J/cm², aplicadas 2 vezes por semana. Algumas lesões cicatrizaram após 2 e 5 semanas e, outras, somente após 8, 10 e 12 semanas de aplicação do laser.

LASERS DE HÉLIO-NEÔNIO

Kana *et al.*⁽⁸⁾, em 1981, analisaram os efeitos do laser de hélio-neônio (potência de 25 mW e comprimento de onda de 632,8 nm) em feridas no dorso de ratos. O laser foi aplicado em ondas contínuas, com doses de 4, 10 e 20 J/cm² diariamente, durante 17 dias. Observaram que as feridas irradiadas com doses de 4 J/cm², apresentaram cicatrização mais rápida, com maior produção de colagénio. Uma ligeira redução da velocidade de cicatrização foi observada com doses de 20 J/cm².

O laser de hélio-neônio também foi utilizado por Saperia *et al.*⁽⁹⁾, em 1986, para irradiar feridas de tecido mole em animais. O laser apresentava comprimento de onda de 632,8 nm e potência de 1,56 mW. As lesões foram irradiadas com doses de 0,596 J/cm², 3 vezes por semana, durante 28 dias. Avaliaram a formação de colagénio pelos níveis de RNA mensageiro procolagénio tipo I e tipo III presentes nas feridas. Seus resultados revelaram elevados níveis deste RNA após 17 e 28 dias da aplicação do laser, indicando que o laser de hélio-neônio pode exercer sua acção na cicatrização

tecidual na etapa de transcrição do RNA.

A cicatrização de defeitos ósseos em tíbias de ratos, com aplicação do laser de hélio-neônio, foi avaliada por Garavello-Freitas et al.(10) em 2003. As aplicações foram realizadas perpendicularmente à superfície do epitélio correspondente ao defeito ósseo. O grupo controle não foi irradiado e, os grupos experimentais foram divididos em 3 subgrupos que receberam doses de 0,03, 0,3 e 0,9 J/cm², respectivamente. As irradiações foram iniciadas após 24 horas da cirurgia e, mantidas diariamente durante 7 e 14 dias. Seus resultados mostraram que as doses de 0,03 J/cm² não proporcionaram aumento significativo de trabeculado ósseo. No entanto, doses de 0,3 e 0,9 J/cm² promoveram aumento significativo de trabeculado ósseo em relação ao grupo controle, quando aplicados durante 7 dias. Quando estas doses foram aplicadas durante 14 dias, esta diferença não foi significativa. Observaram aumento no número de osteoblastos, osteoclastos, fibroblastos e de células inflamatórias após 7 dias de irradiação com doses de 0,3 e 0,9 J/cm², sugerindo assim, aumento do metabolismo tecidual.

LASERS DE ARSÊNIO-GÁLIO

Anneroth *et al.*⁽¹¹⁾, em 1988, estudaram o efeito do laser de arsênio-gálio (comprimento de onda de 904 nm) na cicatrização de feridas em dorso de ratos. Utilizaram o laser numa potência de 0,5 mW, com irradiação pulsátil numa frequência de 500 Hz. As feridas foram irradiadas diariamente e, receberam análises macroscópicas e histológicas desde o segundo dia ao décimo quinto dia de pós-operatório. Seus resultados não mostraram benefício com uso deste tipo de laser no processo de cicatrização tecidual.

Este laser foi utilizado por Garcia *et al.*^(12,13), em 1995 e em 1996, em feridas no dorso de ratos, numa potência de 2 mW, frequência de 2100 Hz e, com doses de 3 J/cm². Foi aplicado no pós-operatório imediato, em 8 localizações distintas, diretamente sobre as feridas e na sua porção mais externa. Na área central da ferida, foi aplicado em forma de varredura para permitir um tratamento mais uniforme. Seus resultados revelaram uma cicatrização mais rápida das feridas irradiadas, pois apresentaram fechamento mais rápido, maior contração, formação de crosta mais seca, elevada taxa de migração epitelial, acentuada proliferação fibroblástica e vascular nas feridas irradiadas⁽¹³⁾.

Ao utilizar este laser em feridas de extracção dental em ratos, Garcia *et al.*, em 1996, observaram que as feridas irradiadas apresentaram formação mais rápida de tecido de granulação, formação mais rápida e em maior extensão de tecido ósseo alveolar e, fechamento mais rápido das bordas epiteliais das feridas. O laser foi aplicado no pós-operatório imediato, de forma pontual, directamente sobre a mucosa vestibular, na altura da porção média do alvéolo dental, com frequência de 2100 Hz, 2 mW de potência e 3 minutos de exposição⁽¹⁴⁾.

No estudo de Oliveira *et al.*⁽¹⁵⁾, em 1997, o laser de arsênio-gálio também foi utilizado em feridas cutâneas de ratos, com potência de 2 mW e frequência de 2.100 hertz. As aplicações foram efectuadas no pós-operatório imediato, de maneira pulsátil, em forma de varredura sobre as feridas, durante 2 e 4 minutos. Observou-se aceleração do processo de cicatrização nos grupos experimentais, principalmente 6 dias após aplicação do laser, com significativa actividade epitelial, formação acentuada de anexos cutâneos e avançada maturação de tecido cicatricial.

O laser de arsênio-gálio foi utilizado em feridas cutâneas de felinos por Tatarunas *et al.*⁽¹⁶⁾ em 1998. Foram realizadas cerca de 4 aplicações pontuais por ferida, após o término da cirurgia. As irradiações foram efectuadas, de maneira pulsátil, com doses de 2 e 4 J/cm² nas feridas dos grupos experimentais. Seus resultados demonstraram que o uso do laser actuou positivamente no processo de cicatrização por primeira intenção das feridas cirúrgicas. Observaram que a dose de 2 J/cm² se mostrou vantajosa em relação à dose de 4 J/cm².

Com o objectivo de avaliar a influência do número de aplicações do laser no processo de cicatrização de feridas de extracção dental em ratos, Garcia *et al.*⁽¹⁷⁾, em 2000, utilizaram o laser de arsênio-gálio numa frequência de 2.100 hertz, potência de emissão de 2.0 mW e com 3 minutos de exposição, totalizando 0,36 J/cm². A aplicação foi realizada de forma pontual, directamente sobre a mucosa gengival vestibular na altura da porção média do alvéolo dental. Dividiram os animais em 4 grupos: 1 - grupo controle sem aplicação de laser; 2 - grupo com aplicação única de laser imediatamente após a exodontia; 3 - grupo com aplicação de laser imediatamente e 24 horas após a cirurgia e; 4 - aplicação imediata, 24 horas e 48 horas após a cirurgia. Observaram uma formação mais rápida de tecido de granulação e de tecido ósseo, bem como fechamento mais rápido das bordas epiteliais nas feridas irradiadas. Seus resultados demonstraram maior aceleração no processo de cicatrização alveolar nos grupos que receberam mais de uma aplicação de laser, sendo isso mais evidente no grupo que recebeu o maior número de aplicações.

O efeito deste tipo de laser no crescimento celular e na síntese de procolagénio em cultura de fibroblastos foi estudado por Pereira *et al.*⁽¹⁸⁾ em

2002. As culturas de células foram divididas em 4 grupos: 1 - grupo sem aplicação de laser; 2 - grupo com duas aplicações de laser de 2 J/cm² cada, num intervalo de 6 horas, totalizando dose de 4 J/cm²; 3 - grupo com duas aplicações de 1 J/cm² e 2 J/cm², respectivamente, num intervalo de 6 horas, totalizando dose de 3 J/cm² e; 4 - grupo com duas aplicações de 2 J/cm² e 3 J/cm², respectivamente, num intervalo de 6 horas, totalizando dose de 5 J/cm². O laser apresentava comprimento de onda de 904 nm e potência de 120 mW e, as irradiações foram realizadas numa distância de 2 mm das culturas. Observaram que doses de 3 e 4 J/cm² aumentaram o número de células cultivadas enquanto uma dose de 5 J/cm² não demonstrou efeito no crescimento celular. Embora houvesse crescimento de células, não foi observado síntese de procolagénio nas culturas de fibroblastos irradiadas.

Lucas *et al.*⁽¹⁹⁾, em 2003, realizaram um estudo clínico randomizado, cego, multicêntrico e prospectivo, com aplicação deste laser em pacientes com úlceras causadas por posição de decúbito. O laser foi utilizado numa dose de 1 J/cm², durante 5 dias por semana. Após 6 semanas de estudo, não observaram benefício da adição do laser ao tratamento convencional das feridas; o qual envolvia apenas limpeza, curativos periódicos e mudança de posição dos pacientes.

LASERS DE ARSÊNIO-GÁLIO-ALUMÍNIO

O laser de arsênio-gálio-alumínio (comprimento de onda 830 nm) foi utilizado por Vinck *et al.*⁽²⁰⁾, em 2003, num estudo *in vitro*. Utilizaram o laser numa potência de 40 mW, com 5 segundos de irradiação, resultando uma dose de 1 J/cm². As aplicações foram realizadas diariamente, durante

3 dias, de modo contínuo, numa distância de 6 mm dos fibroblastos. Seus resultados mostraram aumento do número destas células após irradiação com laser.

Viegas *et al.*⁽²¹⁾, em 2004, avaliaram o benefício do uso deste laser, com comprimento de onda de 685 nm, na cicatrização de enxertos gengivais livres em humanos. O laser foi aplicado no período pós-operatório em 4 pontos ao redor das áreas receptora e doadora do enxerto, numa dose de 3 J/cm² por ponto de aplicação, de 48/48 hs, num total de 8 sessões. Seus resultados mostraram avançada cicatrização das feridas cirúrgicas, principalmente nos primeiros 14 dias após a cirurgia.

A actividade de células ósseas, após aplicação do laser de arsénio-gálio-alumínio em defeitos ósseos em fémur de ratos, foi avaliada por Nicolau *et al.*⁽²²⁾ em 2003. As irradiações foram realizadas perpendicularmente à superfície epitelial correspondente ao sítio cirúrgico, com doses de 1 J/cm², após 2, 4, 6 e 8 dias de pós-operatório. Seus resultados demonstraram aumento da actividade de osteócitos e de osteoclastos, no entanto, não mostraram mudanças na estrutura óssea com a aplicação do laser.

DISCUSSÃO

Após a criação do laser de rubi, diferentes tipos de lasers com diversos comprimentos de onda, doses de energia e protocolos de aplicação têm sido utilizados para acelerar o processo de cicatrização tecidual⁽⁵⁾.

A maioria dos autores revisados neste trabalho, observou contribuição da utilização do laser de baixa intensidade no processo de cicatrização de tecidos moles em modelos animais, com aumento da formação vascular, da produção de colagénio,

de fibroblastos e de tecido epitelial^(6,8,9,12,13,15,16).

No tratamento de feridas de tecido mole em humanos, pode-se observar sucesso com aplicação do laser de rubi em feridas cutâneas de difícil cicatrização⁽¹¹⁾. Feridas cirúrgicas de enxertos gengivais livres mostraram-se com cicatrização acelerada após a aplicação do laser de arsénio-gálio-alumínio no período pós-operatório⁽²⁰⁾. O laser de arsénio-gálio, no entanto, não obteve bons resultados no tratamento de pacientes com úlceras decorrentes de posição de decúbito⁽¹⁹⁾.

Estes lasers também têm sido utilizados no processo de cicatrização de tecidos ósseos. Os lasers de arsénio-gálio-alumínio e hélio-neônio têm proporcionado aumento da actividade celular, com pouca alteração da estrutura óssea, em defeitos ósseos em animais^(10,22). Pôde-se observar maior formação de osso alveolar em feridas de extração dental em ratos submetidos à aplicação do laser de arsénio-gálio no período pós-operatório^(14,17). Têm-se demonstrado que o aumento do trabeculado ósseo, com a aplicação do laser, é restrito apenas aos primeiros dias de aplicação, tornando-se insignificante com o passar do tempo⁽¹⁰⁾.

Em relação ao protocolo de irradiação, a utilização dos lasers pode diferir quanto ao tipo de meio activador, quanto à potência e dose utilizada e, quanto ao modo e número de aplicações. As feridas podem ser irradiadas de maneira pontual⁽¹³⁾ ou em varredura⁽¹⁵⁾. Os lasers podem ser utilizados numa única aplicação^(12,16) ou em várias aplicações durante o período pós-operatório^(6,8,17,19,22). Têm-se demonstrado que o aumento do número de aplicações promove aceleração do processo de cicatrização tecidual^(6,17).

Os primeiros trabalhos com uso dos lasers para cicatrização tecidual utilizaram o rubi como meio

activador. Nestes estudos, melhores resultados foram obtidos com doses de 1 J/cm² do que com doses de 0,5, 4, 5 e 10 J/cm² (6,7).

Os lasers mais utilizados nos últimos anos, para cicatrização tecidual, são os lasers de hélio-neônio, arsénio-gálio e arsénio-gálio-alumínio. O laser de hélio-neônio tem sido utilizado com doses de 0,03; 0,3 e 0,9 J/cm² (10); 0,59 J/cm² (9); 4, 10 e 20 J/cm² (8). Segundo Garavello-Freitas *et al.* (10), em 2003, doses de 0,3 e 0,9 J/cm² são mais eficientes do que doses de 0,03 J/cm². No estudo de Kana *et al.* (8) em 1981, doses de 4 J/cm² mostraram-se mais eficazes do que doses de 10 e 20 J/cm².

O laser de arsénio-gálio também tem sido usado com diferentes doses: 0,36 J/cm² (17); 1 J/cm² (19); 2 e 4 J/cm² (16); 3 J/cm² (12,13) e; 3, 4 e 5 J/cm² (18). Melhores resultados foram observados com aplicação deste laser com doses de 2 J/cm² (16). No estudo de Pereira *et al.* (18), em 2002, somente doses de 3 e 4 J/cm² obtiveram efeito no crescimento celular em cultura de fibroblastos. O laser de arsénio-gálio-alumínio, utilizado com doses de 1 J/cm², resultou em aumento da actividade celular, em estudos *in vitro* (20) e em estudos *in vivo* (22).

CONCLUSÕES

Os lasers de baixa intensidade têm sido utilizados na odontologia para contribuir com o processo de cicatrização tecidual. Diversos protocolos de aplicação têm sido utilizados, com vários materiais activadores, com diferentes comprimentos de onda, potências, frequências, densidades de energia e, com diversos números de irradiações.

De acordo com a maioria dos autores revisados neste estudo, estes lasers aceleram o processo de cicatrização em tecidos moles, alterando o comportamento de várias células presentes nos processos reparativos, aumentando a formação vascular, a produção de colagénio, de fibroblastos e de tecido epitelial.

Mais estudos são necessários para esclarecer as alterações celulares e a formação óssea promovida pela aplicação destes lasers e, para determinar os protocolos de aplicação mais eficazes para cicatrização de tecidos moles e de tecido ósseo.

BIBLIOGRAFIA

1. Aukhil I. Biology of wound healing. *Periodontology* 2000;22:44-50.
2. Pollack SV. Wound healing: A review. I. The biology of wound healing. *J Dermatol Surg Oncol* 1979;5:389-93.
3. Theodoro LH, Garcia VG, Marcantônio Júnior E. Lasers em implantodontia. *BCI* 2002;9:74-8.
4. Walsh LJ. The current status of low level laser therapy in dentistry. Part 1. Soft tissue applications. *Aust Dent J* 1997;42:247-54.
5. Maiman TH. Stimulated optical radiation in ruby. *Nature* 1960;187:493-4.
6. Mester E, Spiry T, Szende B, Tota JG. Effect of laser rays on wound healing. *Am J Surg* 1971;122:532-35.
7. Mester E, Korenyi-Both A, Spiry T, Scher A, Tisza S. Stimulation of wound healing by means of laser rays. (Clinical and electron microscopical study). *Acta Chir Acad Sci Hung* 1973;14:347-56.
8. Kana JS, Hutschenreiter G, Haina D, Waidelich W. Effect of Low-power density laser radiation on healing of open skin wounds in rats. *Arch Surg* 1981;116:293-6.
9. Saperia D, Glassberg E, Lyons RF, Abergel RP, Baneux P, Castel JC, Dwyer RM, Uitto J. 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* 1986;138:1123-8.

10. Garavello-Freitas I, Baranauskas V, Joazeiro PP, Padovani CR, Dal Pai-Silva M, da Cruz-Hofling MA. Low-power laser irradiation improves histomorphometrical parameters and bone matrix organization during tibia wound healing in rats. *J Photochem Photobiol B* 2003;70:81-89.
11. Anneroth G, Hall G, Ryden H, Zetterqvist L. The effect of low-energy infra-red laser radiation on wound healing in rats. *Brit J Oral Maxillofac Surg* 1988;26:12-17.
12. Garcia VG, Kina JR, Milanezi LA. Reparação de feridas cutâneas submetidas ao tratamento com raio laser. Estudo clínico em ratos. *Rev Faculd Odontol Lins* 1995;8:9-15.
13. Garcia VG, Okamoto T, Kina JR. Reparação de feridas cutâneas submetidas ao tratamento com raio laser. Estudo histológico em ratos. *Rev Odontol UNESP* 1996;25:37-48.
14. Garcia VG et al. Reparação de feridas de extração dental submetidas ao tratamento com raio laser – estudo histológico em ratos. *Rev Faculd Odontol Lins* 1996;9:33-42.
15. Oliveira JAGP et al. Ação da irradiação laser (arsênio-gálio) sobre a cronologia do processo de reparo em feridas cutâneas – Estudo histológico em ratos. *ROBRAC* 1997;6:28-31.
16. Tatarunas AC, Matera JM, Dagli MLZ. Estudo clínico e anatomopatológico da cicatrização cutânea no gato doméstico. Utilização do laser de baixa potência GAAS (904 NM). *Acta Cirurg Bras* 1998; 13.
17. Garcia VG et al. Influência do número de aplicações de raio laser de bioestimulação sobre a reparação de feridas de extração dentária. Estudo histológico em ratos. *Rev Faculd Odontol Lins* 2000;12:29-37.
18. Pereira AN, Eduardo Cde P, Matson E, Marques MM. Effect of low-power laser irradiation on cell growth and procollagen synthesis of cultered fibroblasts. *Lasers Surg Med* 2002;31:263-267.
19. Lucas C, Van Gemert MJC, De Haan RJ. Efficacy of low-level laser therapy in the management of stage III decubitus ulcers: A prospective, observer-blinded multicentre randomised clinical trial. *Lasers Med Sci* 2003;18:72-77.
20. Vinck EM, Cagnie BJ, Cornelissen MJ, Declercq HA, Cambier DC. Increased fibroblast proliferation induced by light emitting diode and low power laser irradiation. *Lasers Med Sci* 2003; 18:95-9.
21. Viegas VN, Bourguignon Filho AM, Saueressig F, Feitosa A, Kreisner PE, Pagnoncelli RM. Low level laser therapy for free gingival grafts healing. In: 5th Congress of the World Association for Laser Therapy; 2004 Nov.25-27; Guarujá. *Annals. São Paulo: WALT; 2004. p.29.*
22. Nicolau RA et al. Effect of low-power gaalas (660 nm) on bone structure and cell activity: An experimental animal study. *Lasers Med Sci* 2003;18:89-94.

