

EFEITO DO LASER DE BAIXA POTÊNCIA (685nm) SOBRE A PLEURISIA EM CAMUNDONGOS INDUZIDA POR CARRAGENINA.

**Alessandra Ramos¹, Anderson Lobo¹, Dilara Luiza Fernandes¹,
Renata Borges¹, Thales Albuquerque¹, Regiane Albertini², Flavio Aimbire²,
Rodrigo Lopes Martins², Marcos Tadeu Tavares Pacheco³**

¹Grupo Processamento, Curso de Graduação em Engenharia Biomédica. Faculdade de Ciências da Saúde (FCS). Universidade do Vale do Paraíba (UNIVAP). Av. Shishima Hifumi, 2.911 – Urbanova, São José dos Campos – SP, Brasil, 12244-000. Fone: +55 12 3947 9999, Fax: +55 12 3947 9999

²Lab. de Farmacologia e Experimentação Animal, Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento (IP&D). Universidade do Vale do Paraíba (Univap) Av. Shishima Hifumi, 2.911 – Urbanova, São José dos Campos – SP, Brasil, 12444-000. Fone: +55 3947 1120 Fax: +55 3947 1121

³Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento (IP&D). Universidade do Vale do Paraíba (UNIVAP). Av. Shishima Hifumi, 2.911 – Urbanova, São José dos Campos – SP, Brasil, 12444-000. Fone: +55 3947 1120 Fax: +55 3947 1121
anderson@univap.br ¹mtadeu@univap.br ³

Palavras-chave: laser de baixa potência; inflamação; carragenina ; LPS

Área do Conhecimento: III – Engenharias

A reação inflamatória representa um conjunto de reações locais e gerais do organismo mediante uma agressão. Existem poucos estudos relatando a eficiência da terapia laser de baixa potência (LBP) em processos inflamatórios. A proposta deste estudo foi avaliar o efeito da terapia com LBP (685 nm) em processo inflamatório agudo. Foram utilizados camundongos machos da cepa Balb C (20-25g). A inflamação foi induzida através de injeção intratorácica de carragenina (0,1mg/cavidade). Os camundongos do grupo controle receberam salina pela mesma via. O tratamento com LBP foi realizado de 2 formas: irradiação de LBP com 3 diferentes densidades de energia (1, 2.5 e 5 J/cm²) com início 1 hora (h) após a indução da inflamação, e irradiação fragmentada em 3 irradiações (3.5, 7.5 e 15 J/cm²) com intervalo de 1 h durante 4 h após a indução da inflamação. Decorridos 4 h após a indução da inflamação foi realizada a contagem de células totais da cavidade pleural e comparada com o grupo de animais não tratados com LBP. As 2 formas de tratamento do LBP densidades de energia produziram efeito anti-inflamatório em única irradiação bem como nas doses fragmentada. O LBP em intervalo de 1 hora possui efeito acumulativo, sendo eficiente no tratamento da pleurisia.

1- Introdução

A reação inflamatória é o mecanismo fisiopatológico básico em resposta a diversas doenças sendo representada por um conjunto de reações locais e gerais do organismo. [14]

A reação inflamatória induzida no espaço pleural (pleurisia), é um modelo

clássico de estudo do processo inflamatório. Neste modelo, o volume do fluido extravasado, o acúmulo celular e a produção de mediadores químicos que participam do processo inflamatório, podem ser quantitativamente e qualitativamente analisados [9]. O modelo de pleurisia foi originalmente descrito em ratos, e mais tarde adaptado para cobaias [12]. Mais

recentemente, esta técnica foi aperfeiçoada e adaptada para camundongos, por Henriques et al (1990).

Durante a década de 60, a carragenina passou a ser muito utilizada experimentalmente, principalmente por sua capacidade de induzir uma reação inflamatória aguda [5]. Apesar da inespecificidade desta reação, centenas de compostos anti-inflamatórios foram desenvolvidos baseados neste ensaio [10].

Diferentes recursos terapêuticos físicos tem sido estudados na aplicação na terapia anti-inflamatória, como a estimulação elétrica [6], ondas curtas [3], irradiação infravermelha [10], acupuntura e ultra-som terapêutico de baixa e média intensidade [16]. A terapia com laser de baixa potência como alternativa de tratamento anti-inflamatório também tem sido intensamente estudada mas entretanto ainda apresenta divergências quanto aos benefícios do tratamento em processos inflamatórios, bem como não elucidam o mecanismo de ação desta terapia [1]. O objetivo do presente trabalho foi avaliar o efeito do Laser de Baixa Potência (LBP) na migração de células inflamatórias e o mecanismo de ação da terapia neste processo.

2- Materiais e Métodos

Animais:

Foram utilizados camundongos da cepa Balb C do sexo masculino, pesando entre 20 e 25g. A inflamação foi induzida através de injeção intratorácica contendo carragenina (0,1mg/cavidade), em camundongos não anestesiados. Após o tratamento com LBP os animais foram sacrificados por inalação de Halotaano e a cavidade torácica dos animais foram aberta e lavada com 1ml de solução tampão (água destilada + PBS). O volume do interior da cavidade foi recolhido para contagem total de células.

Protocolo 1

Grupo 1 – controle carragenina; **Grupo 2** – carragenina + Laser (3J/cm²); **Grupo 3** – carragenina + Laser (7,5 J/cm²); **Grupo 4** – carragenina + Laser (15 J/cm²); **Grupo 5** – salina estéril;

Após a injeção de carragenina a irradiação laser foi realizada na 1ª hora (h), e

a contagem de células Total de células foi realizada após o período de 4h.

Protocolo 2

Grupo 1 – controle carragenina; **Grupo 2** – carragenina + Laser (1J/cm²); **Grupo 3** – carragenina + Laser (2,5 J/cm²); **Grupo 4** – carragenina + Laser (5 J/cm²); **Grupo 5** – salina estéril;

Após a injeção de carragenina a irradiação laser foi realizada na 1º, 2º e 3º hora (h), e a contagem de células Total de células foi realizada após o período de 4h.

3- Resultados

Cinética do Acúmulo de Leucocitos Induzido por LPS

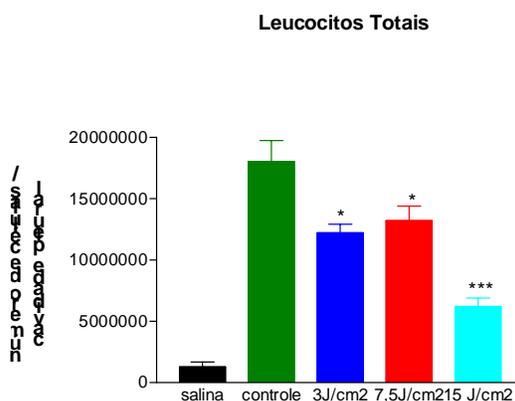


Figura 1 –Influxo leucocitário nos animais controles e tratados com 3 irradiações laser (3J/cm², 7,5J/cm², 15J/cm²) após período de 4 horas da indução da reação inflamatória com carragenina. Os valores estão representados como média +SEM de 6 animais. *P< 0,05, **P<0,01, ***P<0,001 em relação ao controle.

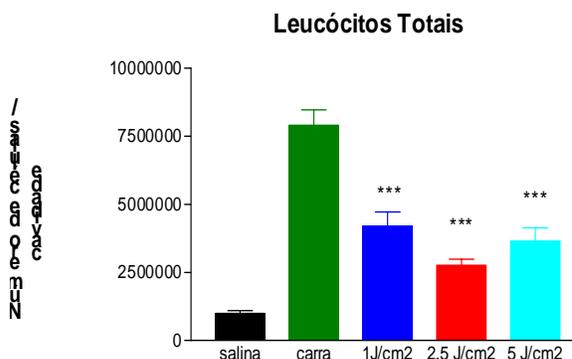


Figura 1 –Influxo leucocitário nos animais controles e tratados com 3 irradiações laser (1J/cm² , 2,5J/cm² , 5J/cm²) após período de 4 horas da indução da reação inflamatória com carragenina. Os valores estão representados como média +-SEM de 6 animais. *P< 0,05, **P<0,01, ***P<0,001 em relação ao controle.

4- Discussão e Conclusão

Os efeitos do LBP são baseados na interação da luz com tecido biológico envolvendo mecanismos não térmicos (Basford,1995; Kitchen e Bazin,1998). Este efeito pode influenciar as funções celulares, tais como, estimulação ou inibição de atividades bioquímicas, fisiológicas e proliferativas, promovendo efeitos de biomodulação (Basford,1995).

Muitos pesquisadores têm procurado entender o mecanismo de ação do LBP, embora ainda permaneça não elucidado (Tataruna et.al.,1998).

A injeção de carragenina foi capaz de induzir um intenso influxo de leucócitos e os animais tratados com LBP tiveram redução do influxo de leucócitos quando comparados aos animais não tratados. Na Fig. 1 observa-se uma diferença significativa entre os grupos tratados (6,2 x10⁶) e o grupo carragenina (18 x10⁶) Na fig.2 observa-se também a diferença significativa entre o grupo carragenina (7,9x10⁶ células/ml) e os grupos tratados com LBP (3x10⁶ células/ml).

A redução do influxo leucocitário é um importante indicativo do efeito antiinflamatório uma vez que a resposta inflamatória é caracterizada por migração de células inflamatória e mediadores químicos (Contran, 2000).

O Efeito do LBP em reduzir o influxo leucocitário nos 2 protocolos experimentais conforme mostrado na Fig, 1 e 2 é um importante indicativo do efeito acumulativo do LBP pois, as doses fragmentadas tiveram o mesmo efeito que a dose única, dessa forma é razoável sugerir a ocorrência do efeito acumulativo neste intervalo de tempo (1hora)

Portanto, considerando a metodologia empregada e os resultados observados neste estudo, acredita-se que, a terapia com LBP é efetiva como agente anti-

inflamatório e possui efeito acumulativo nas células irradiadas.

5 - Referências Bibliográficas

[1] Albertini, R. análise do Efeito do Laser de Baixa Potência em inflamação aguda. Dissertação de Mestrado, 2001

[2] BASFORD, J.R. Low intensity laser therapy – still not an established clinical tool. **Lasers in Surgery and Medicine**, V.16, n.4, p. 331-42, 1995.

[3] BOUWHUIJSEN, F. **Terapia de onda curta pulsátil y continua**. Al Delft: B. V. enraf-Nonius, 1986

[4] CONTRAN, R. S., KUMAR, V., COLLINS, T. **Robbins patologia estrutural e funcional** ed. Guanabara, Koogan p.1051, 2000

[5] DI ROSA, M., SORRENTINO, L., PARENTE, L. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and leukocyte emigration. **J. Pharm. Pharmac.** 24: 575-577, 1972..

[6] GERSH, M.R. Transcutaneous electrical nerve stimulation for management of pain. In: Gersh, M.R. (ed.). **Electrotherapy in Rehabilitation**. Philadelphia: F.A. Davis Co, p. 149-196, 1990.

[7] HENRIQUES MG, WEG VB, MARTINS MA, SILVA PM, FERNANDES PD, CORDEIRO RS, VARGAFTIG, BB.. Differential inhibition by two hexazepine PAF antagonists of acute inflammation in the mouse. **Br J Pharmacol** Jan;99(1):164-8,1990

[8] KITCHEN, S.S, BAZIN S. **Eletroterapia de Clayton**. São Paulo Ed. Manole Ltda; 1996

[9] MIKAMI, T.; MIYASAKA, K. Effects of several anti-inflammatory drugs on the various parameters involved in the inflammatory response in the rat carragenin-induced pleurisy. **Eur. J. Pharmacol.** (95): 1-12, 1983.

[10] MICHLOVITZ, S.I. Biophysical principles of heating and superficial heat agents. In: Michlovitz, S.I. (ed.), **Thermal Agents in Rehabilitation**. 2 ed. Philadelphia: F.A. Davis Co., 1990, p. 88-107.

[11] MISIEWICZ, B.; GRIEBLER, C.; GOMEZ, M.; RAYBOURNE, R.; ZELAZOWSKA, E.; GOLD, P. W.; STERNBERG, E. M. The estrogen antagonist

tamoxifen inhibits carrageenan induced inflammation in low/ n female rats **Life sciences**, v.58, n.16, p. 281-286,1996

[12] SEDGWICK, A.D., WILLOUGHBY, D.A.. Initiation of the inflammatory response and its prevention. In: (Bonta, I.L., Bray, M.A.,and Parnham, M.J., Editors), **Handbook of Inflammation**, The Pharmacology of Inflammation, Elsevier Science Publisher, Amsterdam, 5: 27-47, 1985.

[13] TATARUNAS, A. C.; MATERA, J. M.; DAGLI, M. L. Z. Estudo clínico e anatomopatológico da cicatrização cutânea no gato domestico. Utilização do laser de baixa potência GaAs (904nm) **Acta Cir. Bras.** v. 13, n. 2 , 1998

[14] TEDGUI, A. MALLAT, Z. Anti-inflammatory mechanisms in the vascular wall **Cir. Res.** ; 88: 877-887, 2001

[15] WINTER, C.A.; RISLEY, E.A. & NUSS, G.W. Carrageenin-induced edema in hind paw of rats as an assay method for antiinflammatory drugs. **Proc. Soc. Exp. Biol. Med.** n. 111, p. 544-7, 1962.

[16] ZISKIN, M.C.; MCDIAMID, T. & MICHLOVITZ, S.I. Therapeutic ultrasound. In: Michlovitz, S.I. (ed.), **Thermal Agents in Rehabilitation**. 2 ed. Philadelphia: F.A. Davis Co., 1990, p. 134-169.