

## COMPARAÇÃO ENTRE O EFEITO DO PLASMA ATMOSFÉRICO A FRIO E O LASER DE BAIXA INTENSIDADE SOBRE A CICATRIZAÇÃO DE FERIDA CIRÚRGICA EM PORQUINHOS DA ÍNDIA

<sup>1</sup> Renato Melo Torres; <sup>1</sup> Kalyne Danielly Silva de Oliveira; <sup>1</sup> Joelma Gomes da Silva, <sup>2</sup> Carlos Augusto Galvão Barboza; <sup>3</sup> Clodomiro Alves Júnior <sup>4</sup> Carlos Eduardo Bezerra de Moura.

<sup>1</sup> Pós-graduando em Ciência Animal pela Universidade Federal Rural do Semi-Árido - UFERSA;

<sup>2</sup> Departamento de Morfologia da Universidade Federal do Rio Grande do Norte; <sup>3</sup> Professor do Programa de Pós-Graduação em Ciências e Engenharia de Materiais, UFERSA;

<sup>4</sup> Professor do Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, UFERSA.

**Área temática:** Biotecnologia e Inovação em Saúde

**Modalidade:** Pôster simples

**E-mail do autor:** renato.melo@ufersa.edu.br

### RESUMO

**INTRODUÇÃO:** A cicatrização de feridas é um processo complexo que envolve a organização de células, sinais químicos e matriz extracelular com o objetivo de reparar o tecido. Didaticamente esse processo costuma ser dividido em três fases: inflamatória, proliferativa e de remodelação. . O plasma atmosférico a frio (CAP) e o laser de baixa potência (LLLT) são duas tecnologias inovadoras utilizadas no processo de cicatrização **OBJETIVO:** Comparar as duas técnicas na cicatrização de feridas cirúrgicas em porquinhos da índia. **MÉTODOS:** Foram feitas três feridas cirúrgicas em porquinhos da índia, sendo uma funcionando como controle, uma tratada com o CAP e outra tratada com o LLLT. No período de 3, 7 e 14 dias após a execução das feridas, os animais foram submetidos à avaliação macroscópica - através da taxa de retração - e microscópica, de forma qualitativa a partir da avaliação das lâminas elaboradas. **RESULTADOS:** As feridas tratadas com CAP e LLLT apresentaram maior taxa de retração em relação ao controle nos dias 03 e 07, no entanto não houve diferença significativa no dia 14. Em relação à avaliação microscópica, as amostras tratadas com o CAP obtiveram redução significativa do tecido de granulação e maior organização celular, em menor tempo. **CONCLUSÃO:** O tratamento com o CAP e o LLLT apresentou melhores resultados quando comparados ao controle. Na comparação entre os tratamentos, o CAP mostrou promover uma maior reorganização celular em menor tempo.

**Palavras-chave:** reparo tecidual; tecido de granulação; reepitelização celular.

## 1 INTRODUÇÃO

A cicatrização de feridas é um processo complexo que envolve a organização de células, sinais químicos e matriz extracelular com o objetivo de reparar o tecido. Em especial, as feridas crônicas constituem um problema de saúde pública, acometendo por volta de 5% da população adulta no ocidente e trazendo considerável custo para os sistemas de saúde, sendo de especial atenção o estudo dos fatores que retardam ou dificultam esse processo (Oliveira, 2019). O processo de cicatrização envolve uma série de fases que necessitam funcionar perfeitamente para a reparação do tecido lesado.

O início do processo de cicatrização, denominado hemostase, ocorre logo após a lesão, com a formação de coágulo e vasoconstrição local. Nesta fase são liberados os fatores de crescimento (TGF- $\beta$ ), fibroblastos e fatores de crescimento epitelial promovidos pelos tecidos ao redor da lesão. As plaquetas também estão envolvidas nesse processo através da ativação dos fatores de crescimento endoteliais e de fibroblastos. Em seguida, ocorre a fase de inflamação em que ocorre a migração de células inflamatórias, como neutrófilos, linfócitos e monócitos. Estes, sofrem maturação e tornam-se macrófagos que irão promover a liberação de fatores de crescimento para o reparo epitelial, bem como fatores de inflamação, chamados citocinas. Por fim, ocorre o processo proliferativo, fase final do processo de cicatrização no qual a reepitelização, a produção de colágeno e a formação de novos vasos sanguíneos se fazem presentes (Dubey, 2022).

O plasma atmosférico a frio (CAP) e a terapia com laser de baixa frequência (LLLT) são tecnologias que compartilham a característica de formação de espécies reativas derivadas do oxigênio (ROS) e do nitrogênio (RNS) em contato com o ar, a exemplo do óxido nítrico (NO), radicais hidroxila (OH). Estas substâncias são responsáveis pela inativação bacteriana, bem como pela interação com proteínas, células, tecidos e fluidos biológicos. Atuam também como segundos mensageiros para os fatores de crescimento celular, fatores de crescimento derivados de plaquetas e fatores produtores do crescimento do endotélio vascular. O NO particularmente possui funções relevantes na cicatrização ao promover a formação de novos vasos na angiogênese, além de estimular a proliferação do endotélio vascular (Cheng, 2018). Assim, o objetivo do trabalho foi comparar as duas técnicas na cicatrização de feridas cirúrgicas em porquinho da índia.

## 2 MÉTODO

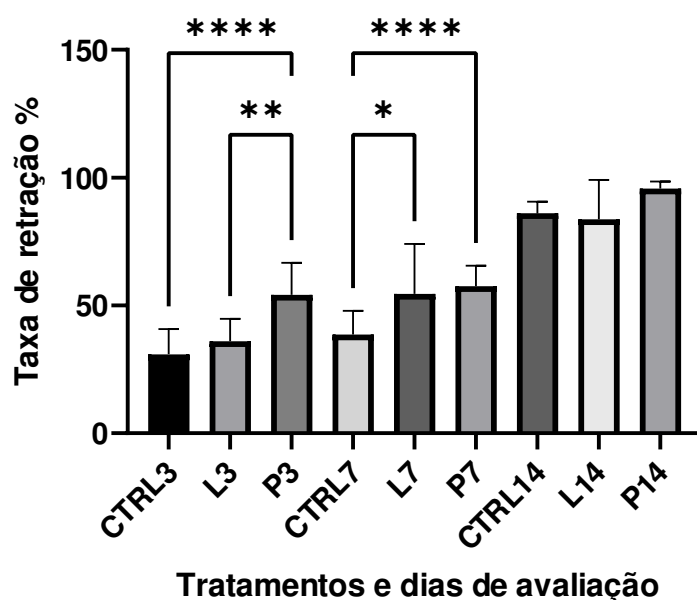
Foram utilizados 18 porquinhos da índia, machos, saudáveis, 03 (três) meses de idade e pesando 650 a 750g. Os animais foram alojados em gaiolas individuais de 100x60x40 cm instaladas no Centro de Multiplicação de Animais Silvestres (CEMAS) localizado na Universidade Federal Rural do Semi-árido, *campus* Mossoró – RN. A aprovação para esses experimentos foi obtida junto a Comissão de Ética no Uso Animal (CEUA) da UFERSA (parecer nº 02/2022), e foram obedecidas às diretrizes nacionais para o cuidado e uso de animais de laboratório (CONCEA, 2019). Durante o experimento, animais receberam ração peletizada para a espécie e água *ad libitum*. Para a execução das feridas, os animais foram pré-medicados com cloridrato de xilazina (2,5 mg/kg) e cetamina (30 mg/kg) via intramuscular seguida da tricotomia na região dorsal do animal. As feridas foram realizadas utilizando um *punch* para biópsia (Paramont- 4mm) que penetrou na pele do animal atingindo até a derme, mediante prévia aplicação de lidocaína (2 mg/kg) por via subcutânea na região, para garantir analgesia local. Em cada animal foram realizadas três feridas no dorso com distância de 20 mm entre elas, sendo uma tratada com o LLLT, outra sendo o controle e a última recebendo aplicação do CAP no modo pulsado, frequência de 10Hz. O tratamento foi efetuado no momento imediato após a indução da ferida cirúrgica durante três dias seguidos, sendo os animais acompanhados ao total por 14 dias. Para avaliação da taxa de retração, realizaram-se imagens das feridas as quais foram observadas a presença de exsudato, tecido de granulação e epitelização, sendo a evolução da retração obtida através do software Image pro plus v. 4.5. Para avaliação da reação tecidual, no período de 3, 7 e 14 dias após a execução das feridas, os animais sofreram eutanásia e posterior coleta das feridas. Os fragmentos obtidos foram mantidos em paraformaldeído a 4.0% por 12h e em seguida submetidos ao processamento histológico padrão (Siviero, 2013). Após obtenção das lâminas, as amostras foram coradas em hematoxilina e eosina (HE), com a finalidade de analisar qualitativamente o tecido de granulação e reação inflamatória em microscópio de luz.

## 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

As feridas tratadas com CAP e LLLT apresentaram maior taxa de retração em relação ao controle nos dias 03 e 07, no entanto não houve diferença significativa no dia 14. Em relação aos tratamentos, observou-se uma maior taxa de retração significativa apenas no dia 03 (Figura 1). Esse

efeito do CAP pode estar associado a redução do tempo da fase inflamatória como descrito por Nakajima, 2014. A ausência de efeito dos tratamentos na taxa de retração das feridas no dia 14, pode estar relacionada as aplicações de CAP e LLT que ocorreram apenas nos três primeiros dias. Em relatos anteriores, aplicações dessas ferramentas ocorreram em média por cinco dias, conforme mostraram Rad & Davani (2020) e Silveira (2009). Quanto à avaliação microscópica, as amostras obtidas trazem uma intensa concentração de tecido de granulação nos dias iniciais da obtenção da ferida - dias 03 e 07 - das amostras tratadas com o LLLT, sendo obtida uma redução significativa a partir do dia 14, associada a uma maior organização da epiderme e maior evidência do estrato córneo formado. Embora de forma discreta, ainda é possível visualizar a presença de tecido de granulação nas amostras obtidas do dia 21. Tal característica difere das amostras tratadas com o CAP, visto que ocorre redução significativa do tecido de granulação e maior organização celular de epiderme e estrato córneo já em amostras obtidas do dia 07. Quanto aos fragmentos não tratadas, ocorre uma maior presença do tecido de granulação mesmo em amostras obtidas do dia 21.

Figura 1 – Taxa de retração das feridas durante cicatrização. CTRL= Controle. L= laser e P= CAP pulsado. \*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,001$  e \*\*\*\*  $p < 0,0001$ .



Fonte: autoria própria.

A análise qualitativa evidencia que em ambos os tratamentos ocorre uma redução do tecido de granulação e uma reorganização do tecido de forma mais precoce em comparação às amostras que não receberam tratamento.

#### **4 CONCLUSÃO**

O trabalho mostrou que houve uma aceleração na taxa de retração das feridas cirúrgicas realizadas em porquinhos da índia que foram submetidas ao tratamento com o CAP e o LLLT, especialmente do CAP no início do processo de cicatrização. Em relação à análise microscópica, o trabalho mostrou que houve uma menor presença do tecido de granulação nas amostras tratadas com o CAP e uma organização da estrutura celular mais precoce em relação às amostras tratadas com o LLLT e que ambas apresentaram uma reorganização tecidual mais precoce quando comparadas com as amostras não tratadas.

#### **5 REFERÊNCIAS**

CHENG, Kuang-Yao et al. Wound healing in streptozotocin-induced diabetic rats using atmospheric-pressure argon plasma jet. Scientific reports, v. 8, n. 1, p. 1-15, 2018.

CONCEA. (2019). Guia brasileiro de produção, manutenção ou utilização de animais em atividades de ensino ou pesquisa científica

DUBEY, Sunil Kumar et al. Cold atmospheric plasma therapy in wound healing. Process Biochemistry, v. 112, p. 112-123, 2022.

NAKAJIMA, Yukari et al. Cold plasma on full-thickness cutaneous wound accelerates healing through promoting inflammation, re-epithelialization and wound contraction. Clinical Plasma Medicine, v. 2, n. 1, p. 28-35, 2014.

OLIVEIRA, Aline Costa de et al. Qualidade de vida de pessoas com feridas crônicas. Acta Paulista de Enfermagem [online]. 2019, v. 32, n. 2, pp. 194-201.

RAD, Zahra Shahbazi; DAVANI, Fereydoun Abbasi. Measurements of the electrical parameters and wound area for investigation on the effect of different non-thermal atmospheric pressure plasma sources on wound healing time. Measurement, v. 155, p. 107545, 2020.

SILVEIRA, P. C. L. et al. Efeitos da laserterapia de baixa potência na resposta oxidativa epidérmica induzida pela cicatrização de feridas. Brazilian Journal of Physical Therapy, v. 13, p. 281-287, 2009.

SIVIERO, F. Biologia celular: bases moleculares e metodologia de pesquisa. São Paulo: Roca. 2013.