

## 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

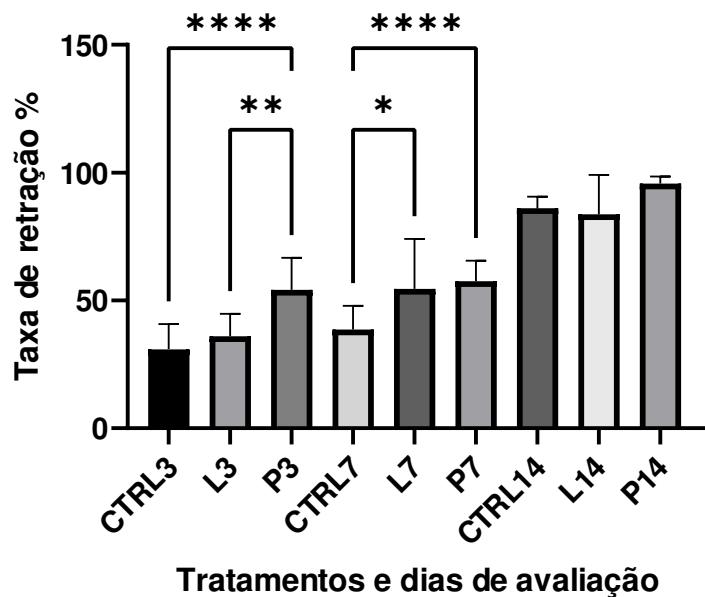
Foram utilizados 18 porquinhos da índia, machos, saudáveis, 03 (três) meses de idade e pesando 650 a 750g. Os animais foram alojados em gaiolas individuais de 100x60x40 cm instaladas no Centro de Multiplicação de Animais Silvestres (CEMAS) localizado na Universidade Federal Rural do Semi-árido, *campus* 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.