

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E DESENVOLVIMENTO NA  
REGIÃO CENTRO-OESTE**

**GABRIELA RODRIGUES ALVES**

**EFEITOS DO LASER DE BAIXA INTENSIDADE ASSOCIADO AO GEL DE  
SILICONE E TRATAMENTO CONVENCIONAL EM MODELO ANIMAL DE  
LESÕES POR QUEIMADURA**

**CAMPO GRANDE  
2025**

**GABRIELA RODRIGUES ALVES**

**EFEITOS DO LASER DE BAIXA INTENSIDADE ASSOCIADO AO GEL DE SILICONE E TRATAMENTO CONVENCIONAL EM MODELO ANIMAL DE LESÕES POR QUEIMADURA**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul como parte dos requisitos para obtenção de título de Doutor.

**Linha de Pesquisa:** Modelos animais de doença

**Orientador:** Prof. Dr. Albert Schiaveto de Souza.

**Coorientador:** Prof. Dr. Rondon Tosta Ramalho

**CAMPO GRANDE  
2025**

**GABRIELA RODRIGUES ALVES**

**EFEITOS DO LASER DE BAIXA INTENSIDADE ASSOCIADO AO GEL DE SILICONE E TRATAMENTO CONVENCIONAL EM MODELO ANIMAL DE LESÕES POR QUEIMADURA**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul como parte dos requisitos para obtenção de título de Doutor.

**Linha de Pesquisa:** Modelos animais de doença

**Orientador:** Prof. Dr. Albert Schiaveto de Souza.

**Coorientador:** Prof. Dr. Rondon Tosta Ramalho

Banca Examinadora

Nota/Conceito

\_\_\_\_\_  
Albert Schiaveto de Souza – FAMED/UFMS

\_\_\_\_\_  
Suelen Gomes Malaquias – FEN/UFG

\_\_\_\_\_  
Mariana Carla Mendes – UNIFIMES

\_\_\_\_\_  
Danielle Bogo – FAMED/UFMS

\_\_\_\_\_  
Milca Abda de Moraes –FAMEAC

**Avaliação Final: ( )Aprovada ( )Reprovada**

Dedico todo o meu esforço primeiramente à Deus, pois sem Ele não seria possível ter força, coragem e dedicação. E à minha família pela compreensão e apoio durante toda a jornada.

## AGRADECIMENTOS

À Deus que me proporcionou nascer em uma família maravilhosa que sempre me direcionou no caminho certo para o crescimento pessoal e profissional.

Aos meus pais, pelo amor incondicional, apoio e incentivo em cada etapa da minha jornada. Vocês foram fundamentais para a conclusão dessa fase da minha vida.

À minha irmã e grande parceira de vida, Mariana, que sempre esteve ao meu lado, compartilhando comigo os maiores desafios e conquistas desse caminho acadêmico.

Aos colegas do Laboratório de Carcinogênese Experimental, pela colaboração durante a realização deste estudo, tornando essa trajetória mais enriquecedora e motivadora. Ao Alexandre e Alessandra que participaram efetivamente do experimento, e em especial a Bruna que esteve comigo todos os finais de semana para poder concluir todas as fases da pesquisa.

Aos meus colegas de trabalho do HUMAP/UFMS, que estiveram comigo no final desta jornada. Obrigada por entenderem minha ausência, estresse, ansiedade e tensões. Obrigada pela compressão e incentivo diário.

Ao Dr. Luis Carlos Takita que me ajudou na análise microscópica e sempre bem disposto para a conclusão do estudo.

Aos meus amigos e parceiros, André Lopes e Leidiane Mozer, que sempre me incentivaram e tiveram compreensão durante minhas ausências.

Agradeço também o Luis Fernando, por todo apoio e disponibilidade para atender as demandas desde estudo. Não seria possível a realização da pesquisa sem o incentivo desde profissional que é tão competente e atencioso. O meu muito obrigada !

Aos meus orientadores, Prof<sup>o</sup> Albert Schiaveto de Souza e Prof<sup>o</sup> Rondon Tosta Ramalho pelo acolhimento e pelas orientações necessárias, que contribuíram para o meu crescimento acadêmico.

A todos que, de alguma forma, fizeram parte dessa caminhada, meu mais sinceros agradecimento.

## RESUMO

As lesões por queimaduras são consideradas formas graves de dano tecidual devido a capacidade de destruir tecidos mais profundos e levar a alterações patológicas da derme e tecido subcutâneo. São observados avanços no tratamento de queimaduras, porém ainda é considerado uma área complexa, pelo alto risco de infecção e suscetibilidade para cronificação dessas feridas. Para tanto, as terapias complementares são importantes para acelerar o processo do reparo tecidual. O objetivo do estudo foi analisar os efeitos do laser de baixa intensidade associado ao gel de silicone e a sulfadiazina de prata 1% em modelo animal de lesões por queimadura. Trata-se de um estudo experimental, com 21 dias de seguimento, que foi realizado com 72 ratos Wistar. Para realizar o experimento os animais foram alocados em 6 grupos, os quais receberam tratamentos diferentes quanto a uso do produto tópico e comprimento de onda da laserterapia. A aplicação do laser ocorreu a cada 48h, de modo pontual, em um único ponto no centro da lesão, com comprimento de onda no vermelho (660nm) e infravermelho (808 nm), com dose de 1J. Foram avaliados aspectos macroscópicos, morfométricos e microscópicos. Observou-se que a aplicação do laser no comprimento de onda 808nm, com dose de 1J, associado ao gel de silicone apresentou efeitos satisfatórios para a cicatrização, principalmente no 11º e 21º dia, com melhores resultados na taxa de contração da lesão.

**DESCRITORES:** fototerapia; terapia a laser; ferimentos e lesões.

## **ABSTRACT**

Burn injuries are considered severe forms of tissue damage due to their ability to destroy deeper tissues and lead to pathological changes in the dermis and subcutaneous tissue. Advances have been observed in the treatment of burns, but they are still considered a complex area due to the high risk of infection and susceptibility to chronicity of these wounds. Therefore, complementary therapies are important to accelerate the process of tissue repair. The objective of the study was to analyze the effects of low-intensity laser associated with silicone gel and 1% silver sulfadiazine in an animal model of burn injuries. This is an experimental study, with 21 days of follow-up, which was carried out with 72 Wistar rats. To perform the experiment, the animals were allocated into 6 groups, which received different treatments regarding the use of the topical product and wavelength of laser therapy. The laser was applied every 48 hours, punctually, at a single point in the center of the lesion, with a wavelength of red (660 nm) and infrared (808 nm), with a dose of 1 J. Macroscopic, morphometric and microscopic aspects were evaluated. It was observed that the application of the laser at a wavelength of 808 nm, with a dose of 1 J, associated with silicone gel, presented satisfactory effects for healing, mainly on the 11th and 21st days, with better results in the rate of contraction of the lesion.

**DESCRIPTORS:** phototherapy; laser therapy; wounds and injuries.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Representação das camadas da pele.....	15
Figura 2 - Representação de um modelo de queimadura.....	17
Figura 3 - Esquema dos efeitos do laser de baixa intensidade. Ação foto-química do laser visível na cadeia respiratória da mitocôndria. Ação foto-física do laser infravermelho na membrana celular.....	24
Figura 4 - <b>A:</b> Alocação das caixas divididas por grupos experimentais no ambiente. <b>B:</b> Divisória em acrílico. <b>C:</b> Alocação de 2 animais por caixa para higiene, alimentação e hidratação durante as etapas do estudo.....	27
Figura 5 - <b>A:</b> Placa confeccionada para realizar a lesão térmica. <b>B:</b> Duas lesões induzidas por queimadura (área: 1,31cm <sup>2</sup> ) em dorso do animal, com distância de 2 cm.....	28
Figura 6 - <b>A e B:</b> Caixas em acrílico para aplicação do laser e tratamento tópico.....	29
Figura 7 - Desenho de pesquisa das etapas do estudo experimental, com os intervalos de eutanásia para as avaliações.....	31
Figura 8 - Utilização do <i>Software Image J</i> avaliar a mensuração da ferida.....	33
Figura 9 – Gráfico de colunas apresentando a taxa de contração (%) em diferentes grupos de tratamento (G1 a G6) ao longo de três períodos: 4 dias, 11 dias e 21 dias .....	36
Figura 10 - Análise macroscópica do aspecto das lesões após 4, 11 e 21 dias de tratamento.....	37
Figura 11 - Fotomicroscopia de secção da lesão de pele após a indução da queimadura.....	42

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Distribuição dos valores da taxa de contração das 144 feridas dos animais do estudo.....	36
Tabela 2 - Distribuição dos valores das características macroscópicas das 144 feridas dos animais do estudo.....	38
Tabela 3 - Distribuição dos valores das características microscópicas das 144 feridas dos animais participantes do estudo.....	41
Tabela 4 - Distribuição dos valores de caracterização de peso dos animais participantes do estudo.....	43

## LISTA DE ABREVIações E SIGLAS

<b>ANOVA</b>	Análise de Variância
<b>ATP</b>	Adenosina Trifosfato
<b>H&amp;E</b>	Hematoxilina e Eosina
<b>LBI</b>	Laser de baixa intensidade
<b>cm<sup>2</sup></b>	Centímetro quadrado
<b>°C</b>	Graus Celsius
<b>J</b>	Joule
<b>J/cm<sup>2</sup></b>	Densidade de energia/fluência
<b>mW</b>	Miliwatt
<b>W</b>	Watt
<b>mW/cm<sup>2</sup></b>	Densidade de potência
<b>nm</b>	Nanômetro

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	12
<b>2 REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	14
2.1 Camadas da pele.....	14
2.2 Classificação das queimaduras.....	15
2.3 Fisiologia da Cicatrização.....	17
2.4 Tratamento das queimaduras.....	19
2.5 Gel de silicone.....	20
2.6 Laser de Baixa Intensidade.....	21
<b>3 OBJETIVOS</b> .....	25
3.1 Objetivo geral.....	25
3.2 Objetivos específicos.....	25
<b>4 MATERIAL E MÉTODO</b> .....	26
4.1 Tipo, local e período da pesquisa.....	26
4.2 Aspectos éticos.....	26
4.3 Animais.....	26
4.4 Procedimentos de coleta de dados.....	26
4.5 Modelo da lesão induzida por queimadura.....	27
4.6 Procedimentos de intervenção com laserterapia e curativo.....	28
4.7 Delineamento Experimental.....	30
4.8 Eutanásia.....	31
4.9 Avaliação macroscópica, morfométrica e microscópica.....	31
4.10 Organização e Análise dos dados.....	34
<b>5 RESULTADOS</b> .....	35
<b>6 DISCUSSÃO</b> .....	44
<b>7 CONCLUSÃO</b> .....	51
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	53
<b>ANEXO A – Certificado da Comissão de Ética em Uso de Animais</b> .....	63

## 1 INTRODUÇÃO

O modo de cuidar das lesões cutâneas passou por diversas mudanças que possibilitaram descobertas de novas tecnologias que favorecem o processo de cicatrização. E, neste sentido, usar novas tecnologias no tratamento de feridas torna um desafio para os profissionais em saber usá-las de forma adequada e prudente e além disso, leva a reflexão sobre os impactos que são gerados durante o período de tratamento de uma lesão na pele (Atkin *et al.*, 2019).

A cicatrização de feridas é um processo complexo que envolve várias etapas, incluindo inflamação, proliferação e remodelamento tecidual (Campos, Branco, Groth, 2007). Novas abordagens terapêuticas, que incluem o uso de tecnologias que bioestimulam as células são investigadas desde a década de 80 até os dias de hoje, as quais promovem melhores resultados no tratamento de tecidos lesionados (Karu 1989; Smith, 1991; Gouveia *et al.*, 2019; Cardoso *et al.*, 2019; Silva *et al.*, 2025).

As feridas causadas por queimaduras são consideradas formas graves de dano tecidual, devido a capacidade de destruição de camadas mais profundas da pele e outros órgãos, podendo afetar tecido subcutâneo, fâscias, músculos e ossos. Embora os avanços no tratamento de lesões por queimaduras são notórios, diversas situações podem ser desafiadores para garantir a recuperação tecidual mais eficaz e possível (Rowan *et al.*, 2015). Qualquer queimadura, mesmo que pequena, pode ter implicações funcionais e estéticas que duram por toda a vida do paciente (Shpichka *et al.*, 2019).

Para o tratamento de feridas pode ser considerado como terapia convencional a Sulfadiazina de Prata 1%, que é um antibiótico tópico, muito conhecido no tratamento de queimaduras (Rowan *et al.*, 2015). Com a melhoria dos estudos, é recomendado a utilização de produtos que possam interagir com o tecido lesado por mais dias (Atkin *et al.*, 2019). O gel de silicone pode ser reconhecido como tratamento alternativo por sua eficácia na melhoria da qualidade da cicatriz e seu mecanismo de ação está relacionado à criação de um microambiente favorável para a reparação tecidual, promovendo hidratação, redução da tensão mecânica e regulação da proliferação de fibroblastos (Nguyen, Huynh, Nossa, 2023; Atiyeh *et al.*, 2007).

O laser de baixa intensidade (LBI), que também é chamado de laser terapêutico ou fotobiomodulação, é considerado um recurso complementar para no

tratamento de feridas com o objetivo de melhorar a cicatrização de feridas. Baseia-se na ideia que a luz com certos comprimentos de onda (principalmente vermelho 660nm e infravermelho 808nm) pode mudar a atividade celular, modular a inflamação e promover a proliferação celular, acelerando assim, as fases da cicatrização. A ação do laser de baixa intensidade pode ser observada em lesões cutâneas de humanos e animais, porém as características físicas podem influenciar no tratamento, e por isso, ainda não há um consenso entre os autores (Brassolatti *et al.*, 2018; Ocon *et al.* 2018; Bavaresco *et al.*, 2019; Gardino *et al.*, 2022; Tonazio *et al.*, 2024; Silva *et al.*, 2025).

Embora o tratamento tópico, com produtos específicos para cada lesão continue sendo a base do manejo das feridas, a aplicação do LBI pode potencializar os resultados, reduzindo o tempo de recuperação e melhorando a qualidade do tecido regenerado. Dessa forma, o uso do laser de baixa intensidade representa um avanço na terapêutica das feridas, contribuindo para uma recuperação mais eficaz e menos dolorosa para os pacientes (Kawalec, *et al.*, 2001; Carvalho *et al.*, 2016; Cardoso *et al.*, 2019; Freitas, 2021; Tonazio *et al.*, 2024,).

Entretanto, ainda existem fragilidades nos estudos que demonstram adequadamente a técnica de utilização do laser, principalmente quando se refere a comprimento de onda, dose, método de irradiação e frequência entre as aplicações.

De acordo com o objetivo terapêutico, diferentes comprimentos de ondas, tipos de laser, de radiação (pulsada ou onda contínua), e de parâmetros de aplicação (dosagem, intensidade e número/frequência de aplicações) (Brassolatti *et al.*, 2018) são utilizados na prática, por isso a importância de avaliar um protocolo terapêutico de intervenções válidas para ser utilizado futuramente de forma confiável na assistência para cada tipo específico de ferida. Os resultados dessa pesquisa contribuirão para novas investigações na área da saúde e principalmente em estudos clínicos a fim de possibilitar a elaboração de protocolos clínicos e adotar modelos e métodos que possam ser reproduzidos e aplicados na prática clínica pelos profissionais da saúde.

Considerando que os resultados do uso do laser são positivos e que compostos de gel de silicone apresentaram ótimos resultados na cicatrização, é importante conhecer a maneira que pode ser adotada as terapias complementares que possam acelerar o processo de cicatrização de lesões cutâneas agudas para que as mesmas não se tornem crônicas.

Neste sentido, para realizar esta pesquisa surge a seguinte pergunta: Quais os efeitos do laser de baixa intensidade associado ao gel de silicone e ao tratamento convencional (sulfadiazina de prata 1%) em modelo animal de lesões por queimadura?

## **2 REVISÃO DA LITERATURA**

### **2.1 Camadas da Pele**

A pele é o maior órgão do corpo humano, cobre toda a sua superfície e é responsável por manter a integridade da forma corporal visível. É um órgão complexo multifuncional, e por isso atrai muitas pesquisas científicas, por apresentar anatomia e histologia que desempenham características e funções específicas. Destaca-se como as principais funções a barreira física, impermeabilidade, termorregulação, pigmentação, controle da temperatura, sistema imunológico, percepção sensorial e metabolismo da vitamina D (Yamada, 2015).

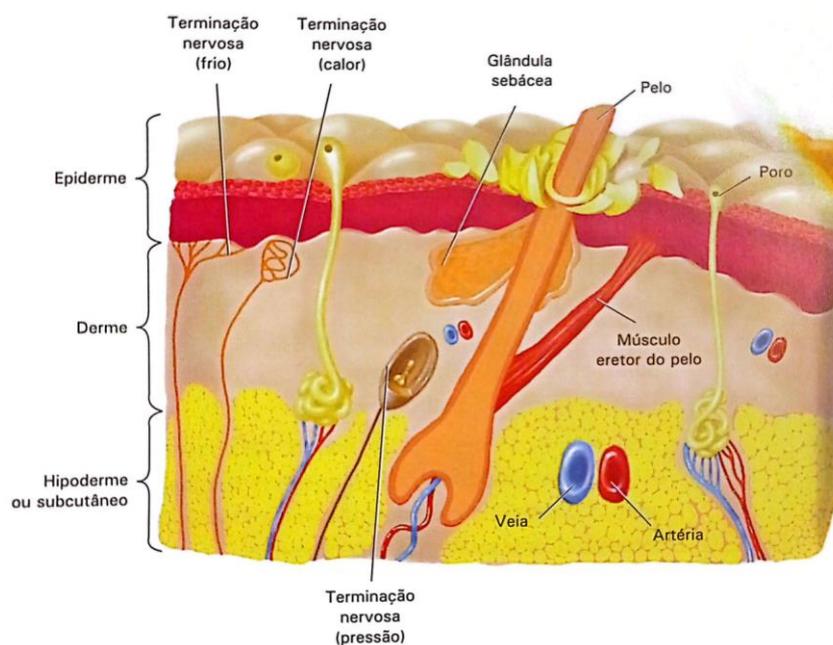
Está constituída por duas camadas de tecido, a mais externa que é formada por tecido epitelial (epiderme) e a segunda camada é o tecido conjuntivo (derme). Abaixo dessas duas camadas distintas e firmemente aderida, encontra-se o tecido subcutâneo, formado por células adiposas, que não faz parte da pele, mas tem a função de ser interface de união entre a pele e os órgãos do corpo (Junqueira, Carneiro, 2023) (figura 1).

A epiderme é a camada mais superficial, composta por epitélio estratificado pavimentoso queratinizado, cuja principais células são os queratinócitos, que tem a função de produção de queratina, proporcionando resistência e impermeabilidade à pele. Outras células importantes são os melanócitos, que produzem melanina, que confere pigmentação e proteção contra radiação ultravioleta, e células de Langerhans que tem função imunológica (Yamada, 2015; Junqueira, Carneiro, 2023).

A derme está localizada abaixo da epiderme, é formada por um tecido conjuntivo frouxo que é rico em colágeno e fibras elásticas, fornecendo resistência à pele. Os vasos sanguíneos, nervos, glândulas sebáceas, sudoríparas e estão presentes na derme (Yamada, 2015; Junqueira, Carneiro, 2023).

O tecido subcutâneo, é formado por células adiposo, considerado uma camada subjacente, que está mais profunda, responsável por fazer ancoragem da epiderme e derme aos tecidos mais profundos. Além disso, atua como reserva energética e isolante térmico (Yamada, 2015).

Figura 1 - Representação das camadas da pele.



Fonte: Domansky, Borges (2012).

## 2.2 Classificação das Queimaduras

A integridade da pele pode ser comprometida por diferentes tipos de feridas, que podem ter origens traumáticas, patológicas ou por iatrogenias. As feridas agudas, são lesões traumáticas, como cortes e queimaduras, tendem a cicatrizar em um período de tempo previsível, enquanto feridas crônicas, como úlceras venosas e lesões por pressão, apresentam um processo de cicatrização prolongado (Zwierello *et al.*, 2023). Porém, se uma ferida aguda não cicatriza dentro do tempo previsto, que geralmente são 6 semanas, essa ferida é considerada crônica. A cronicidade pode está relacionada a diversos fatores, como por exemplo, infecção (Markova, Mostow, 2012).

As queimaduras são feridas traumáticas frequentes no Brasil e no mundo, e a morbidade e mortalidade são aspectos epidemiológicos notáveis (Smolle *et al.*, 2017; Shpichka *et al.*, 2019; Zwierello *et al.*, 2023). As queimaduras térmicas são mais frequentes, principalmente causadas em acidentes nos domicílios com substâncias quentes e superfícies aquecidas (Malta *et al.*, 2020).

A combinação das classificações determina o grau de lesão por queimadura. Podem ser classificadas como “espessura parcial” e “espessura total”. Se o comprometimento for limitado na epiderme e à parte externa da derme, é considerada uma queimadura superficial de espessura parcial), a recuperação será rápida (10 a 14 dias) e o risco de cicatrizes será menor. Se a queimadura atingir as camadas mais profundas da derme, o epitélio levará mais tempo para reparar (3–6 semanas) e haverá maior probabilidade de cicatriz hipertrófica. Queimaduras de espessura total envolvem a destruição de todas as camadas da pele e geralmente requerem intervenção cirúrgica para garantir a cicatrização adequada da ferida (Markova, Mostow, 2012; Zwierello *et al.*, 2023).

Pode ser encontrada também a classificação de acordo com a profundidade em graus : primeiro, segundo e terceiro (Castilla *et al.*, 2016).

A partir do momento em que há um trauma causado por queimadura, é desencadeado uma resposta patológica que inclui coagulação, necrose celular e hiperemia, e alterando a estrutura da pele afetada (Castilla *et al.*, 2016; Zwierello *et al.*, 2023).

O processo de reparação das queimaduras, que começa algumas horas após o evento traumático, também pode ser prejudicado por grandes perdas de fluidos através da ferida (Shpichka *et al.*, 2019).

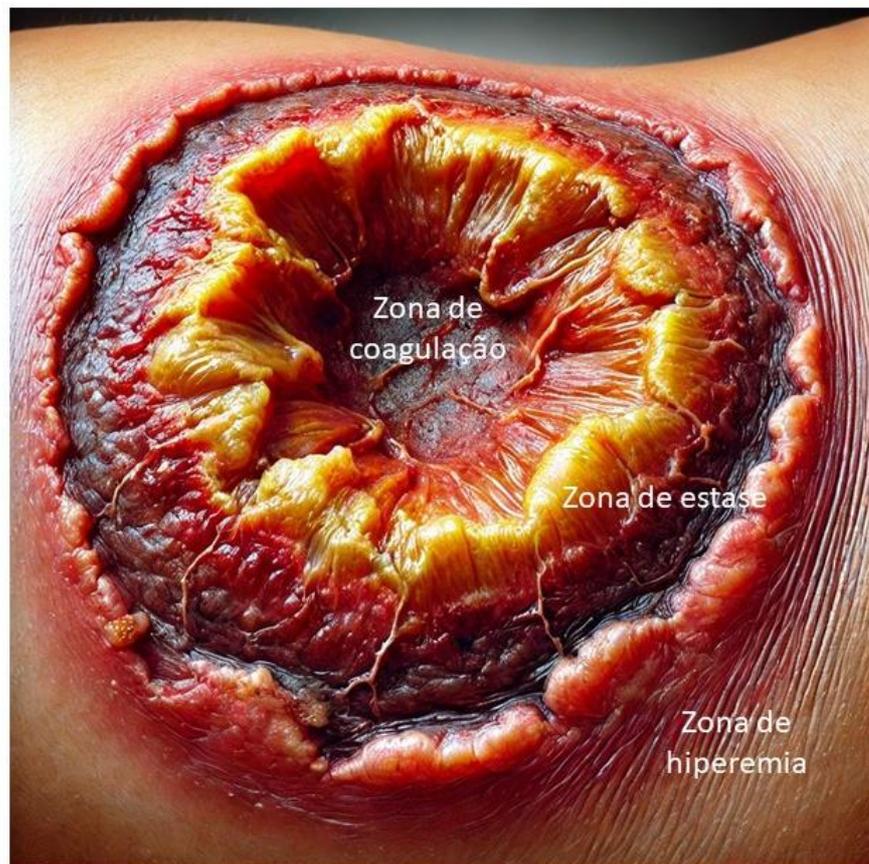
De acordo com a fisiopatologia da queimadura, são observados sinais locais que podem causar alterações na pele. O local de uma queimadura cutânea pode ser dividido em três zonas (figura 2) (Shpichka *et al.*, 2019):

Zona de coagulação: representa a área de necrose com dano tecidual irreversível ocorrido no momento da lesão, que fica no centro da lesão, é o primeiro estágio da resposta do tecido à queimadura e ocorre quando o calor intenso desnatura as proteínas celulares, resultando na perda da integridade da estrutura da célula. Esse processo pode ser observado em queimaduras de segundo e terceiro graus, em que a área afetada apresenta uma aparência esbranquiçada ou amarelada;

Zona de estase: circunda a zona de coagulação e é caracterizada por exsudato, fatores vasoconstritores elevados, bem como reações inflamatórias locais, resultando em perfusão tecidual prejudicada, podendo assim, recuperar ou evoluir para necrose.

Zona de hiperemia: encontra-se os vasos dilatados causados pela inflamação. É caracterizado por fluxo sanguíneo aumentado próximo ao tecido saudável, sem grande risco de necrose, a não ser que tenha uma hipoperfusão prolongada ou infecção grave.

Figura 2 - Representação de um modelo de queimadura.



Fonte: Imagem gerada por inteligência artificial por meio do *freepik*.

### 2.3 Fisiologia da Cicatrização

A pele possui um ciclo constante de renovação celular, onde novas células são formadas na camada basal da epiderme e migram para a superfície, onde sofrem queratinização e descamação da última camada da epiderme que é a camada córnea.

Além disso, a pele mantém um equilíbrio dinâmico entre a hidratação e a secreção sebácea, fundamental para a integridade da barreira cutânea (Yamada, 2015).

A cicatrização é um processo fundamental para restaurar a integridade e manter a fisiologia da pele, caracterizando-se pela formação de novo tecido para substituir o tecido lesado. O processo de cicatrização é comum a todas as lesões cutâneas, independente da etiologia, e é sistêmico e dinâmico. É caracterizada por eventos celulares, moleculares e bioquímicos que interagem para resultar na reparação do tecido (Campos, Branco, Groth, 2007).

Esse reparo resulta em tecido cicatricial, que, apesar de ter as funções restabelecidas, apresenta menor força tênsil e aparência distinta em relação ao tecido original. Esse tipo de reparo é particularmente comum em feridas profundas, nas quais tanto a epiderme quanto a derme são comprometidas (Campos, Branco, Groth, 2007).

De acordo com Clark (2005) o processo se dá em três fases divididas, didaticamente, em: fase inflamatória, fase de proliferação ou de granulação e fase de remodelação ou de maturação. As fases são dinâmicas, interdependentes e descritas de maneira sequencial, entretanto, se sobrepõem no tempo. Cada etapa favorece a reparação tecidual e conseqüentemente a cura completa da lesão (Balbino, Pereira, Curi, 2005).

A fase inflamatória é a primeira a ocorrer, inicia imediatamente após o dano tecidual e possui reações vasculares. A primeira reação é a vasoconstrição, que tem como principal objetivo a hemostasia para diminuir a perda sanguínea. O endotélio lesado e as plaquetas estimulam a cascata da coagulação. O coágulo é formado por colágeno, plaquetas e trombina, que servem de fonte de proteína para síntese de citocinas e fatores de crescimento. Posteriormente, há vasodilatação e aumento da permeabilidade vascular, permitindo a migração de leucócitos, especialmente neutrófilos e macrófagos, para o local da lesão, como objetivo de combater qualquer infecção e preparar o tecido lesado para o crescimento de um novo tecido, além de contribuir na secreção de fatores de crescimento e sinalização da transição para a fase proliferativa (Balbino, Pereira, Curi, 2005).

A fase proliferativa, conhecida como fase de granulação, inicia-se geralmente após às 96h da lesão e pode durar várias semanas, dependendo da extensão da ferida. Durante essa etapa, ocorre a formação de novo tecido conjuntivo e a revascularização da área lesionada. E por isso é constituída por etapas como a epitelização, angiogênese, formação de tecido de granulação e depósito de colágeno

(Campos, Branco, Groth, 2007). Os fibroblastos proliferam e sintetizam colágeno, enquanto as células endoteliais formam novos vasos sanguíneos. Os queratinócitos migram sobre o novo tecido para reepitelizar a superfície da ferida, restabelecendo a barreira cutânea. Esta fase é muito importante para a contração das bordas e fechamento da ferida e restauração do tecido epitelial (Campos, Branco, Groth, 2007).

A fase de remodelação, também chamada de fase de maturação, é a última etapa do processo de cicatrização, que pode durar meses ou até dois anos. A característica mais notável é a deposição de colágeno. O colágeno se diferencia progressivamente, tornando a cicatriz madura. As fibras elásticas e de colágeno vão se reorganizando ao longo do tecido, o que contribui para o aumento da força tênsil da cicatriz. O processo cessa quando há equilíbrio entre a síntese da nova matriz e a lise da antiga matriz. E assim, a cicatrização é considerada bem sucedida, quando a deposição de colágeno é maior. Um tecido lesado jamais volta a sua força tênsil a 100%, podendo atingir após três meses, 80% de força (Campos, Branco, Groth, 2007).

## **2.4 Tratamento das queimaduras**

O tratamento das queimaduras vai depender do comprometimento tecidual. Para as queimaduras de segundo e terceiro grau os cuidados são mais avançados, com a utilização de produtos tópicos, para prevenir infecções e promover a cicatrização adequada (Rowan *et al.*, 2015).

Existe um arsenal de opções de coberturas, a fim de promover a cicatrização e proteger a área com perda da integridade da pele (Cruz, Caliri, Bernardes, 2018; SILVA *et al.*, 2017; Nuutila, Eriksson, 2021). Mesmo com muitas opções de coberturas disponíveis para tratamento de feridas, algumas lesões ainda apresentam dificuldade e longos períodos de cicatrização e, por isso é importante inserir no plano de cuidado diferentes alternativas de tratamento para potencializar o processo de cicatrização (Andrade; Clark; Ferreira, 2014; Kazemikhoo *et al.*, 2018).

O tratamento convencional utilizado para o tratamento de lesões por queimadura é a base de prata, comumente utiliza-se a sulfadiazina de prata 1% (Carboni *et al.*, 2019).

Considerando a fisiologia do processo de cicatrização, a ferida que cicatriza por segunda intenção necessita de produtos que possam garantir a umidade do leito, a fim de promover o crescimento de tecido de granulação (Kazemikhoo *et al.*, 2018;

Murphy *et al.*, 2019). Existem diversos produtos que podem realizar a manutenção da umidade e favorecer a cicatrização.

O gel de silicone é um destes produtos, que podem acelerar a cicatrização de feridas e além de impedir a formação de cicatrizes anormais. Conforme estudo de série de caso, realizado com pacientes queimados, o gel de silicone forma uma película protetora capaz de manter a umidade do leito da ferida, ajuda a reduzir possíveis complicações infecciosas (Lucattelli *et al.*, 2021) e eficaz para a reparação tecidual.

Por se tratar de feridas que demandam planejamento do tratamento que promove uma rápida cicatrização pois são feridas com alto risco de infecção, as terapias complementares são importantes para acelerar o processo do reparo tecidual (Oliveira, Peripato, 2017).

Entre as possibilidades terapêuticas adjuvantes/complementares no tratamento de feridas complexas podemos citar a Oxigenoterapia Hiperbárica, a Terapia por Pressão Negativa, o Ultrassom, a Eletroterapia, Ozonioterapia (Andrade, Santos, 2016; Camargo *et al.*, 2016; Jones *et al.*, 2016; Korelo, Fernandes, 2016; Lemos *et al.*, 2018) e a Fotobiomodulação, que pode ser realizados com luz LED (*Light Emitting Diode*) e LASER (*Light Amplification by the Stimulated Emission of Radiation*) (Bavaresco *et al.*, 2019; Schmidt; Pereira, 2016).

## **2.5 Gel de silicone**

O gel de silicone é um curativo flexível de contato direto com o leito da ferida e proporciona um ambiente ideal para cicatrização de feridas e prevenção de cicatrizes anormais. Consiste em um gel semi-oclusivo, auto-secante e transparente, que quando seca forma uma camada protetora permeável a gases e à prova d'água, que hidrata e protege áreas comprometidas da pele e feridas abertas contra invasões químicas e microbianas. Pode ser aplicado em incisões e excisões recentes, feridas abertas e superfícies de pele comprometidas, incluindo aquelas resultantes de tratamentos a laser, peelings químicos, abrasão dérmica, queimaduras e radiodermites (Lucattelli *et al.*, 2021).

É bastante utilizado em ferida operatórias, incisionais, e superficiais, porém indica-se também para feridas abertas. É possível, atender aos requisitos de um curativo ideal (Kazemikhoo *et al.*, 2018) e deve ser aplicado diretamente na ferida

aberta e espalhar em todo leito da lesão. Os autores relatam em uma série de estudos de casos sobre a eficácia de um curativo flexível formador de filme na forma de um gel aprovado para uso em feridas abertas e pele lesionada (Raventós *et al.*, 2019). A barreira semipermeável criada pelo silicone contribui para a retenção da umidade, minimizando a perda transepidermica de água e, conseqüentemente, reduzindo a inflamação e a formação excessiva de colágeno (O'Brien *et al.*, 2013).

As evidências dos estudos Raventós *et al.* (2019) e Poelchowu *et al.* (2023) mostraram que, o uso do gel de silicone é seguro e foi eficaz na promoção da epitelização e na cicatrização acelerada de áreas nas quais a integridade da pele havia sido comprometida e, ao mesmo tempo, preveniu a formação de cicatrizes anormais. Os resultados foram observados em vários procedimentos cirúrgicos dermatológicos. Todas as condições tratadas mostraram um resultado satisfatório, bem como uma boa percepção geral do tratamento pelo paciente.

## **2.6 Laser de baixa intensidade**

Dentre as tecnologias que promovem a biomodulação de células com o objetivo de reparação tecidual, o laser de baixa intensidade (LBI) quando utilizado em estudos *in vitro* e *in vivo* tem evidenciado uma alternativa de tratamento de baixo custo e viabilidade, promove uma diferenciação e organização das características morfológicas e funcionais das células, acelerando a fase proliferativa (Kawalec *et al.*, 2001; Al-Watban, Delgado, 2005; Pereira *et al.*, 2014; Fiorio *et al.*, 2014; Ginani *et al.*, 2017; Otsuka *et al.*, 2023).

A luz do laser é monocromática, ou seja, apresenta fótons com o mesmo comprimento de onda (mesma cor), é coerente e colimada, que indica ondas unidirecionais e paralelas que não divergem. Essas características são diferentes de outros tipos de luz, como por exemplo o LED (Fernandes; Ferrari; França; 2017; Tonazio *et al.*, 2024).

As diferenças nos comprimentos de onda dos vários tipos de ondas eletromagnéticas têm conseqüências físicas importantes, pois o comportamento das ondas depende da relação entre os comprimentos de onda e as dimensões dos objetos físicos que as ondas encontram. É classificada como luz visível a faixa

eletromagnética entre 400 nm a 700 nm (luz vermelha), e 808 a 904nm a luz invisível (luz infravermelha) (Tonazio *et al.*, 2024).

Os efeitos do laser com objetivo terapêutico, não são causados por reações térmicas, pois o LBI tem potência menor que 1 W e não aumenta a temperatura do tecido acima de 1°C (Magalhães *et al.*, 2013). Os efeitos são baseados na absorção de luz na cadeia respiratória que auxilia na proliferação celular. Dependem do comprimento de onda da luz e das doses. Os comprimentos de onda usados nos tratamentos estão na faixa do vermelho (660nm) e do infravermelho (808nm), pois esses comprimentos de onda penetram mais profundamente no tecido biológico. Dependendo do comprimento de onda usado, a mudança na membrana celular pode ser devido à ação direta da luz na membrana celular ou as mudanças na cadeia respiratória nas mitocôndrias. Quando a luz é absorvida na cadeia respiratória, ela inicia uma série de reações bioquímicas que, por meio da sinalização celular, causam mudanças na membrana celular (Karu, 1989; Karu, 2010).

Neste contexto, podemos considerar como efeitos terapêuticos positivos da aplicação do laser de baixa intensidade a aceleração do processo de regeneração tecidual, a diminuição da resposta processo inflamatório nas fases iniciais da cicatrização da lesão, diminuição do edema, influência nos fatores de crescimento e migração de células, colaborando assim para a contração da ferida (Karu, 2010; Andrade; Clark; Ferreira, 2014; Bavaresco *et al.*, 2019; Lopes *et al.*, 2020).

O princípio da biomodulação dá origem a efeitos foto-físico-químicos na interação com as células durante todas as fases de cicatrização (Karu; Pyatibrat; Afanasyeva, 2004). Esses efeitos biológicos provocados pelo laser de baixa intensidade consistem no fornecimento de energia para as células e tecido, produzindo efeitos primários, secundários e terapêuticos, os quais conseqüentemente promovem ações analgésicas, anti-inflamatórias e cicatrizantes (Fernandes, Ferrari, França, 2017; Ocon *et al.*, 2019).

Existe mecanismo de ação diferente para os lasers no comprimento de onda de 660nm (visível) e do 808nm (infravermelho). A luz laser visível induz a uma reação foto-química, ou seja, tem relação direta na ativação da indução de síntese de enzimas e ativam os lisossomos e as mitocôndrias das células (Karu, 1989). As organelas não absorvem luz infravermelha, apenas a membrana apresenta resposta a este estímulo. As alterações no potencial de membrana causadas pela energia de fótons no laser infravermelho induzem a efeitos foto-físicos e foto-elétricos, causando

efeitos entre as células que se traduz em um aumento na síntese de Adenosina trifosfato (ATP) (figura 3) (Smith, 1991; Freitas; Hamblin, 2016).

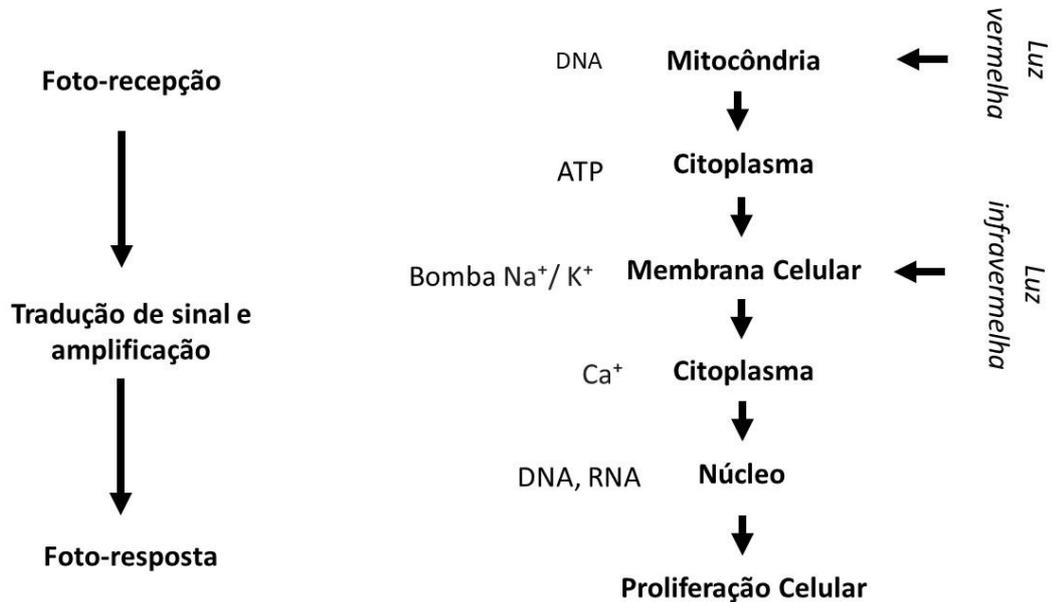
O efeito bioquímico considerado como efeitos primários, está relacionado com a estimulação da atividade energética da membrana celular, com a liberação de substâncias pré-formadas (histamina, serotonina, bradicinina) que estimulam a produção de ATP (adenosina trifosfato) e inibem a produção de prostaglandinas. Neste sentido, há um aumento do transporte celular, fagocitose e a diminuição de edema (Meneguzzo, Lopes, Ribeiro, 2012; Freitas, Hamblin, 2016).

O efeito bioelétrico se dá pela melhora do funcionamento da Bomba Sódio e Potássio (responsável pela manutenção do potencial de membrana celular), aumentando a produção de ATP (Chavantes, 2009; Karu, Pyatibrat, Afanasyeva, 2004; Ramos *et al.*, 2018; Rocha Júnior *et al.*, 2006). O laser apresenta efeitos secundários da estimulação local, como por exemplo, efeitos anti-inflamatório, antiedematoso e cicatrizante (Chavantes, 2009; Freitas, Hamblin, 2016).

A síntese de DNA e RNA é aumentada ao máximo nos comprimentos de onda de 400, 630, 680, 760, 808 e 820 nanômetros (nm) e esta é considerada a janela terapêutica para reparo tecidual (Karu; Pyatibrat; Afanasyeva, 2004; Kim *et al.*, 2012; Ocon *et al.*, 2018).

É importante utilizar o comprimento de onda/tipo de laser adequado em cada tratamento. Embora ainda não tenha sido possível determinar o melhor comprimento de onda para cada situação, sugere-se que o laser de emissão vermelha ( $\lambda = 630$  nm a 690 nm) é a melhor opção para cicatrização de feridas superficiais. No caso de patologias mais profundas, o laser infravermelho ( $\lambda = 808$  a 904 nm). Não há acordo dos parâmetros importantes, sobre o uso do vermelho ou infravermelho, quanto a dose e periodicidade de aplicação, porém a janela terapêutica encontrada varia de 1 a 4J aplicado em 24h a 96h (Avci *et al.*, 2013; Brassolatti *et al.*, 2018; Taradaj *et al.*, 2013).

Figura 3 – Esquema dos efeitos do laser de baixa intensidade. Ação foto-química do laser visível na cadeia respiratória da mitocôndria. Ação foto-física do laser infravermelho na membrana celular.



Fonte: Elaborado pelo pesquisador, modelo de Karu modificado por Smith (1991).

De acordo com Rocha *et al.* (2016), o efeito do laser de baixa intensidade ainda permanece incerto. Dessa forma, os autores investigaram a capacidade da terapia em melhorar o estresse oxidativo no processo de cicatrização de lesões cutâneas em camundongos diabéticos durante 5 dias, com aplicações em um único ponto diariamente. Não foram descritos os parâmetros de aplicações e dosimétricos. Contudo, os achados mostraram que o laser de baixa intensidade melhorou a microvascularização e os animais apresentaram níveis mais baixos de nitrito e maior proteção contra os danos oxidativos nas membranas lipídicas, além de organizar e aumentar as fibras de colágeno.

Embora a tecnologia de fotobiomodulação tem mostrado resultados satisfatórios, ainda há divergência na sua aplicabilidade (Andrade; Lima; Albuquerque, 2010; Brassolatti *et al.*, 2018; Carvalho *et al.*, 2016; Moskvina, Geynitz, Askhadulin, 2017; Medeiros *et al.*, 2016; Ocon *et al.*, 2019; Ruh *et al.*, 2018).

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Geral**

Analisar os efeitos do laser de baixa intensidade associado ao gel de silicone e a sulfadiazina de prata 1% em lesões por queimaduras de terceiro grau de modelo animal, em relação a taxa de contração da lesão.

#### **3.2 Específicos**

- Comparar os protocolos de intervenção quanto a taxa de contração, no 4º dia, 11º dia e 21º dia após a indução da lesão.
- Analisar as características macroscópicas, morfométricas e microscópicas das amostras das lesões tratadas com gel de silicone, da sulfadiazina de prata 1% e associação com laser de baixa intensidade nos comprimentos de onda de 660 nm e 808 nm na cicatrização de lesões por queimaduras em ratos, no 4º dia, 11º dia e 21º dia após a indução da lesão.
- Aferir o peso inicial e final dos animais no 4º dia, 11º dia e 21º dia após a indução da lesão.

## **4 MATERIAL E MÉTODOS**

### **4.1 Tipo, local e período da pesquisa**

Trata-se de um estudo experimental. A pesquisa foi realizada na Faculdade de Medicina (FAMED) da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS). Os procedimentos de experimentação foram realizados no Biotério da UFMS. O experimento foi realizado nos meses de novembro a dezembro de 2023.

### **4.2 Aspectos Éticos**

A pesquisa foi submetida a Comissão de Ética no uso de animais (CEUA) da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul e seguiu os princípios éticos de acordo com a Resolução Nº 30, de 02 de Fevereiro de 2016 - Diretriz Brasileira para o Cuidado e a Utilização de Animais em Atividades de Ensino ou de Pesquisa Científica – DBCA. Sendo assim, o experimento foi aprovado pela Comissão de Ética no uso de animais registrado com nº1.251/2022 (Anexo A).

### **4.3 Animais**

Foram utilizados 72 ratos *Wistar*, machos, adultos, com peso entre 285-370g, provenientes de colônias convencionais de reprodução do Biotério Central da UFMS, com monitoramento sanitário trimestral.

### **4.4 Procedimentos de coleta de dados**

Atendendo às boas práticas de pesquisas com modelos animais, os ratos foram manipulados cuidadosamente a cada 48h, sempre pelo mesmo pesquisador treinado. Foi supervisionado por um médico veterinário a fim de proporcionar um ambiente de bem-estar para evitar estresse e interferir no processo de cicatrização. Diariamente foi feita a conferência da ração e da água.

Os ratos foram mantidos em caixas apropriadas, separados por uma divisão em acrílico, livre de ruídos, com condições normais de umidade, temperatura média

de 23°C e em ciclo de 12h de luz-escuridão, conforme mostra a figura 4. Cada caixa passou por limpeza, e foi feita a troca da cama (maravalha) 2x/semana, favorecendo condições de higiene e bem-estar dos animais, além de evitar a colonização das feridas.

Após um período de adaptação de 10 dias, os animais foram então submetidos aos procedimentos experimentais.

Figura 4 - **A:** Alocação das caixas divididas por grupos experimentais no ambiente. **B:** Divisória em acrílico. **C:** Alocação de 2 animais por caixa para higiene, alimentação e hidratação durante as etapas do estudo.



Fonte: Próprio pesquisador.

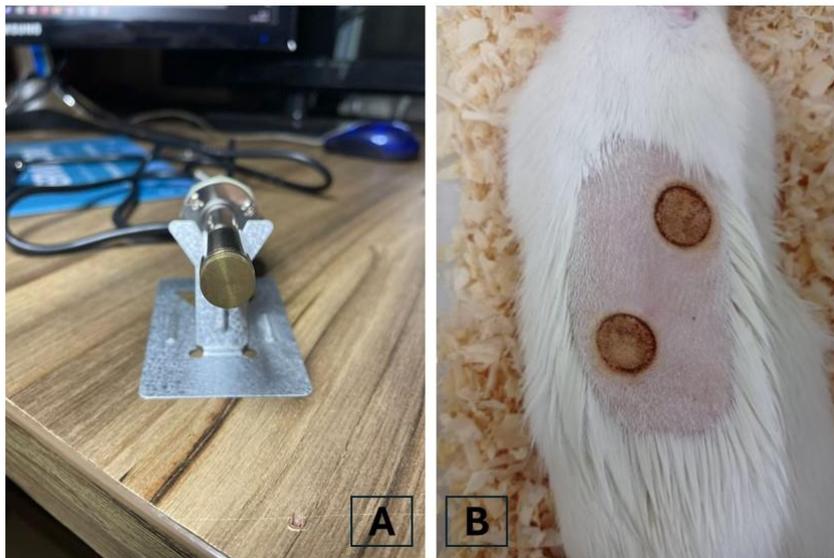
#### 4.5 Modelo da lesão induzida por queimadura

Os animais foram submetidos a anestesia geral, por meio de anestésico inalatório (isoflurano), dose de 3-4% (indução) e 1-2% (manutenção). Posteriormente, foi realizada a tricotomia na região do dorso do animal. A antisepsia da região foi realizada com digluconato de clorexidina alcóolica a 0,5%. Após isso foi realizada a lesão térmica de terceiro grau induzida por uma placa de aço com diâmetro de 1,31cm<sup>2</sup> acoplada a um aparelho de aquecimento a uma temperatura de 150 °C e colocada na pele da região dorsal do animal por 10 s, na posição perpendicular, sem pressão (Brassolatti *et al.*, 2016). A temperatura da placa foi monitorada por um termômetro infravermelho, com feixe laser (- 50° a 400°). Cada animal recebeu a confecção de 2 lesões de tamanho 1,31cm<sup>2</sup>, com distância de 2 cm entre elas (figura 5).

A medicação pré-anestésica e após o procedimento utilizada como analgésico, foi a buprenorfina, via subcutânea, 5mg em doses de 0,3ml. A administração do analgésico foi realizada antes da indução da lesão e a cada 24h, por três dias.

Para avaliação da analgesia, foram observados 1 vez ao dia durante três dias consecutivos o comportamento referente a dor, como: ingestão de volume de água e ração, perda de peso, vocalização, postura curvada, piloereção, expressões faciais, comportamento compulsivo e movimentos repetitivos, agressividade, mudanças nos padrões fisiológicos. Posteriormente, foram avaliados os mesmos parâmetros de comportamento da dor a cada 48h, bem como, parâmetros específicos relacionados às intervenções as quais os animais foram submetidos no protocolo experimental.

Figura 5 - **A**: Placa confeccionada para realizar a lesão térmica. **B**: Duas lesões induzidas por queimadura (área: 1,31cm<sup>2</sup>) em dorso do animal, com distância de 2 cm.



Fonte: Próprio pesquisador.

#### 4.6 Procedimentos de intervenção com laserterapia e curativo

A terapia do laser de baixa intensidade foi aplicada por intermédio de um aparelho com emissão de luz vermelha e infravermelha, com comprimento de onda de 660 nm (laser vermelho) e 808 nm (laser infravermelho), de potência útil emissor do laser vermelho de 100 mW, área do feixe (spot size) de 0,09 cm<sup>2</sup>, densidade de energia (fluência) de 10 J/ cm<sup>2</sup> (equivalente a E = 1 J), laser de diodo contínuo, da marca DMC®, modelo Therapy EC.

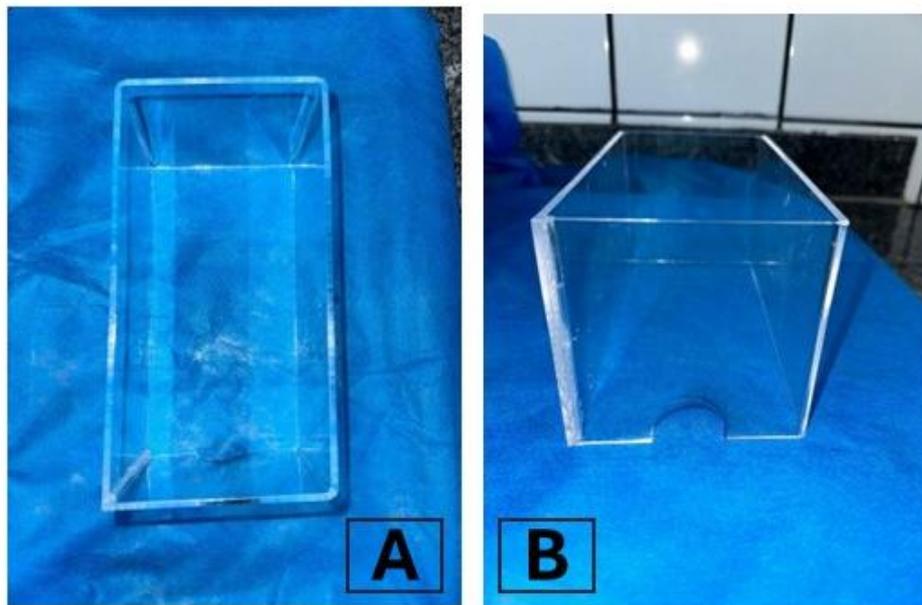
O modo de irradiação foi de forma pontual, não contato, em um único ponto, perpendicular no centro, por 10s. A primeira sessão iniciou imediatamente após a lesão e foi realizada a cada 48h.

Foi mantido os princípios da biossegurança, sendo assim, em toda aplicação a ponta do laser foi recoberta por um filme transparente descartável, a fim de evitar o contato direto com a lesão e prevenir infecções. Foi necessário a utilização de óculos de proteção individual para proteger os olhos do aplicador e auxiliar de pesquisa, de acordo com recomendação da NBR IEC 60601-2-22:2014 (ABNT, 2014; Bavaresco *et al.*, 2019). Não foi permitida a entrada de pessoas no ambiente do experimento de sem os óculos de proteção.

Para tratamento tópico, após limpeza da lesão com solução fisiológica 0,9%, utilizaram-se: creme de sulfadiazina de prata a 1% (tratamento convencional) e gel de silicone Stratamed® (tratamento alternativo), os quais foram utilizados conforme grupo de alocação dos modelos animais.

Todos os animais foram mantidos durante a aplicação do laser e tratamento tópico em caixa de acrílico para assegurar a contenção e aplicação adequada do produto (figura 6).

Figura 6 - **A e B**: Caixas em acrílico para aplicação do laser e tratamento tópico.



Fonte: Próprio pesquisador.

## 4.7 Delineamento Experimental

Os 72 ratos com lesões por queimadura foram divididos aleatoriamente em seis grupos experimentais. Cada grupo experimental foi composto por 12 animais que receberam a intervenção por até 21 dias, a cada 48 horas. Após a queimadura, os subgrupos de quatro animais de cada grupo de alocação foram submetidos a eutânasia para as avaliações nos dias 4<sup>o</sup>, 11<sup>o</sup> e 21<sup>o</sup>. Em cada momento de eutânasia, 4 animais por grupo foram submetidos aos procedimentos de avaliação (figura 7).

Grupo 1 – recebeu curativo com soro fisiológico para limpeza da ferida e tratamento tópico sulfadiazina de prata 1%.

Grupo 2: recebeu curativo com soro fisiológico para a limpeza da ferida, e irradiado 1J de laser vermelho (660nm) de forma pontual, em um único ponto, no centro da lesão. Foi utilizado tratamento tópico sulfadiazina de prata 1%.

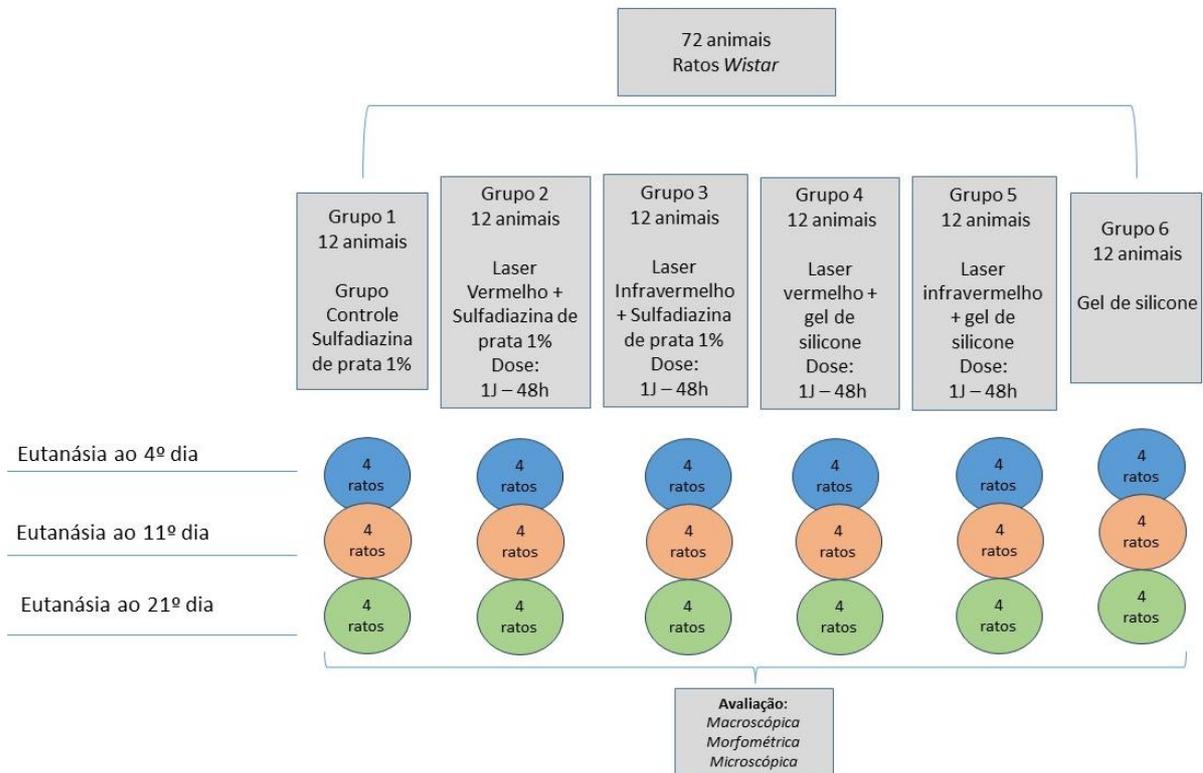
Grupo 3: recebeu curativo com soro fisiológico para a limpeza da ferida, e irradiado 1J de laser infravermelho (808nm) de forma pontual, em um único ponto, no centro da lesão. Foi utilizado tratamento tópico sulfadiazina de prata 1%.

Grupo 4: recebeu curativo com soro fisiológico para a limpeza da ferida, e irradiado 1J de laser vermelho (660nm) de forma pontual, em um único ponto, no centro da lesão. Foi utilizado tratamento tópico um curativo de gel de silicone.

Grupo 5: recebeu curativo com soro fisiológico para a limpeza da ferida, e irradiado 1J de laser infravermelho (808nm) de forma pontual, em um único ponto, no centro da lesão. Foi utilizado tratamento tópico um curativo de gel de silicone.

Grupo 6: recebeu curativo com soro fisiológico para limpeza da ferida e utilizado tratamento tópico um curativo de gel de silicone.

Figura 7 - Desenho de pesquisa das etapas do estudo experimental, com os intervalos de eutanásia para as avaliações.



Fonte: Próprio pesquisador.

#### 4.8 Eutanásia

Os animais foram submetidos a eutanásia no 4º, 11º e 21º dia após a indução da lesão por queimadura. Para isso foi utilizado concentração elevada de isoflurano dentro de uma caixa de indução. Para confirmar a morte dos animais foram considerados ausência de movimento respiratório e batimentos cardíacos e posteriormente via abertura da caixa torácica.

#### 4.9 Avaliação macroscópica, morfométrica, microscópica

Para a avaliação macroscópica, as lesões foram fotografadas, sob iluminação e distância padronizada de 12cm perpendicularmente à lesão, a cada 48h para serem observadas as fases de cicatrização: inflamação, proliferação e remodelamento. Os achados analisados à inspeção das fotograficas foram: coloração da lesão para diferenciar as áreas de hiperemia, necrose, presença de crostas, neovascularização/tecido de granulação e reepitelização de bordas. Para esta análise

foi considerada a caracterísitca em maior quantidade presente na lesão. Todos esses aspectos foram examinados pelo mesmo pesquisador. A análise qualitativa das lesões foi classificada da seguinte maneira (Cardoso *et al.*, 2015): - ausente; discreta (1 a 25% da área da lesão); moderada (26 a 50% da área da lesão); acentuada (acima de 51% da área da lesão).

Para a avaliação morfométrica foi analisada a contração da ferida, por meio das diferenças entre as fotografias nas quais as imagens foram analisadas com o *Software Image J (NIH)*. Na imagem, a área da ferida foi circulada pelo pesquisador usando o *software* sem conhecimento sobre o grupo em análise. Foi considerada a área inicial (1,31cm<sup>2</sup>) o dia da indução da lesão e a área final o dia da eutanásia (figura 8).

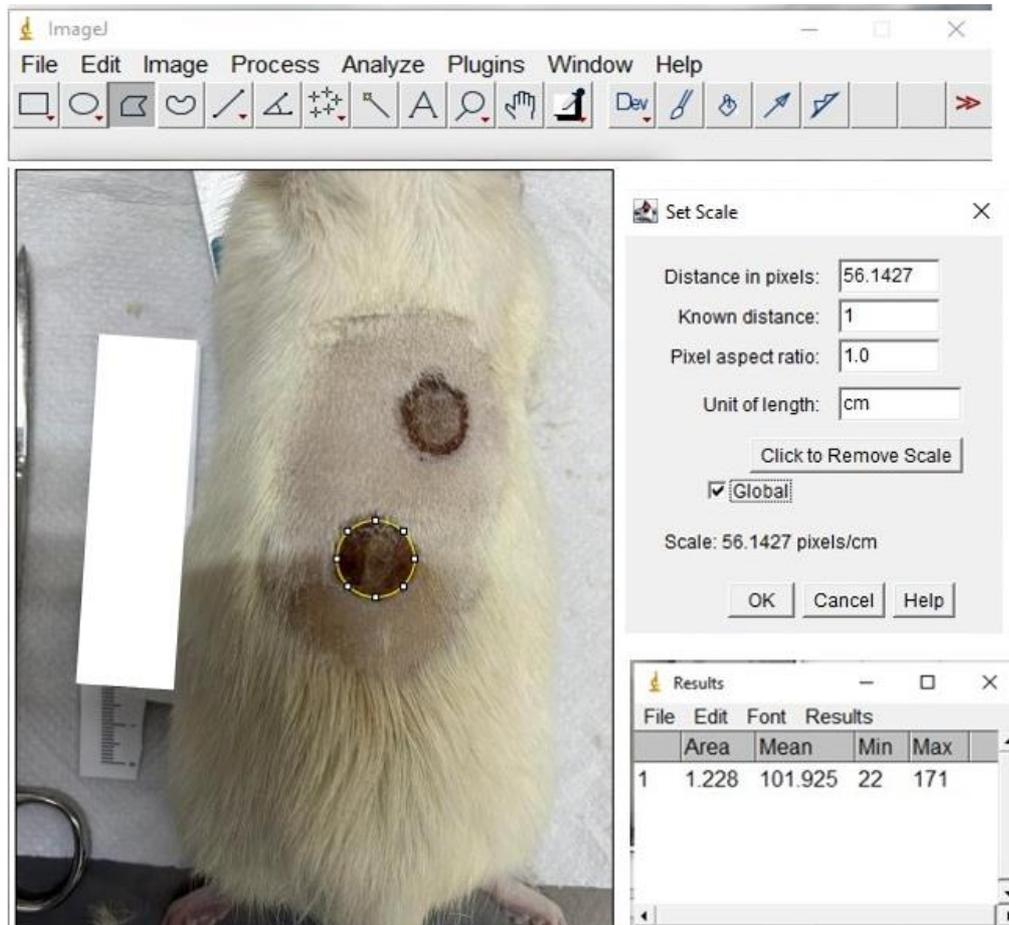
A taxa de contração foi calculada por meio da equação (Falcão *et al.*, 2001):  $\left[ \frac{W_0 - W_1}{W_0} \right] \times 100$

Onde:

W0 = área inicial(baseline) (dia da indução da lesão) e

W1= área final (4<sup>o</sup>, 11<sup>o</sup> e 21<sup>o</sup> dia)

Figura 8 - Utilização do *Software Image J* para avaliar a mensuração da ferida.



Fonte: Próprio pesquisador.

Para análise microscópica o tecido lesionado foi removido através de corte retangular, de modo a incluir as bordas da pele adjacente e todo o tecido cicatrizado profundo, contendo assim a totalidade da lesão e as bordas.

O processamento dos fragmentos iniciou com a identificação dos cassetes histológicos e fixação em formalina tamponada a 10% por 48 horas, depois foram transferidos para solução de álcool 70%. Posteriormente, o tecido foi incluído em parafina, seccionado em 5  $\mu\text{m}$ , e colocado em lâmina de vidro e corado com Hematoxilina e Eosina (H&E) e Tricrômico de Masson.

Os processos patológicos gerais foram analisados na epiderme, derme, tecido subcutâneo.

Os critérios histológicos analisados foram: infiltrado inflamatório, necrose, fibras colágeno/elásticas, necrose de fibras elásticas. Para a análise foram classificadas

como: ausente, discreto de 1-25% da lâmina, moderado de 26–50% da lâmina, e acentuado acima de 51% da lâmina (Moraes *et al.*, 2012).

#### **4.10 Organização e Análise dos dados**

Os dados coletados foram organizados em um banco de dados formato *Excel* e analisados no *Software The Jamovi Project* (2022) (Version 2.3). Foi utilizada a análise de variância (ANOVA) seguido do Teste t ou Dunnet, após a checagem da normalidade da distribuição pelo Coeficiente de Variação e Teste de Lilliefors. Especificamente para as variáveis quantitativas utilizou-se do teste não-paramétrico de Kruskal Wallis associando este ao Teste de Dunn.

A análise de variância de uma via para dados não-paramétricos (Kruskal-Wallis) foi utilizado para comparar a diferença dos valores numéricos entre os três tempos de tratamento (4°, 11° e 21° dias) intragrupo, assim como entre os grupos dentro de um mesmo tratamento (intergrupo), sendo que na presença de diferença significativa foi aplicado o pós-teste Dwass-Steel-Critchlow-Fligner para determinar as diferenças entre os tempos de tratamento.

Para análise estatística inferencial das variáveis nominais das análises macro e microscópicas das feridas, as categorias 'ausente / discreta' e 'moderada / acentuada' foram agrupadas e estas foram analisadas pelo Teste Qui quadrado, seguido do pós-teste Exato de Fisher. Foi aplicado um  $\alpha=5\%$ , utilizando-se o *software Jamovi 2.3*.

## 5 RESULTADOS

A indução da lesão térmica por meio de um equipamento padronizado com uma placa acoplada a um aparelho de aquecimento a 150°C, e colocado na pele do animal, durante 10 segundos, proporcionou uma uniformidade da lesão.

A utilização da caixa de acrílico para manter contido o animal possibilitou a aplicação do laser de modo pontual, com menor reflexão da luz, pois quanto mais fixo e pontual a irradiação do feixe de luz, menor é a dispersão.

Não foi observada nenhuma infecção ou mortalidade durante o experimento e nenhuma complicação sistêmica foi clinicamente notada.

Considerando-se isoladamente cada grupo de tratamento foi observado significativo aumento da taxa de contração das feridas em todos eles ao longo dos 21 dias de tratamento ( $p < 0,001$ ), contudo, no G1 o 4º dia não diferiu do 11º, apesar de ambos serem significativamente diferentes dos valores do 21º dia. Em todos os demais grupos a diferença da taxa de contração foi significativamente progressiva a cada nova reavaliação (Tabela 1).

A análise das feridas no 4º dia de tratamento apontou diferença significativa entre a taxa de contração nos seis diferentes tratamentos ( $p = 0,024$ ), contudo o pós-teste não apontou quais grupos são heterogêneos entre si devido a pequena variação dos valores e grande número de cruzamentos estatísticos.

No 11º dia, a análise apontou uma diferença significativa entre os seis grupos de tratamento ( $p < 0,001$ ), sendo que o G4 apresentou média superior em relação ao grupo G3 e G1, sendo que o G1 apresentou média significativamente menor que os grupos G3, G4, G5 e G6, ficando semelhante apenas ao G2, que por sua vez não foi diferente de nenhum outro neste momento de análise.

Ao final do protocolo de tratamento, no 21º dia, a diferença se manteve significativa entre os seis grupos de tratamento ( $p < 0,001$ ), sendo a maior taxa de contração observada no G5 quando comparada aos grupos G1, G2 e G3, sendo que esta não diferiu estatisticamente dos grupos G4 e G6, apesar de que estes dois grupos não demonstraram valores diferentes de G2 e G3. Sendo assim, o G1 teve resposta inferior a todos os demais grupos (figura 9).

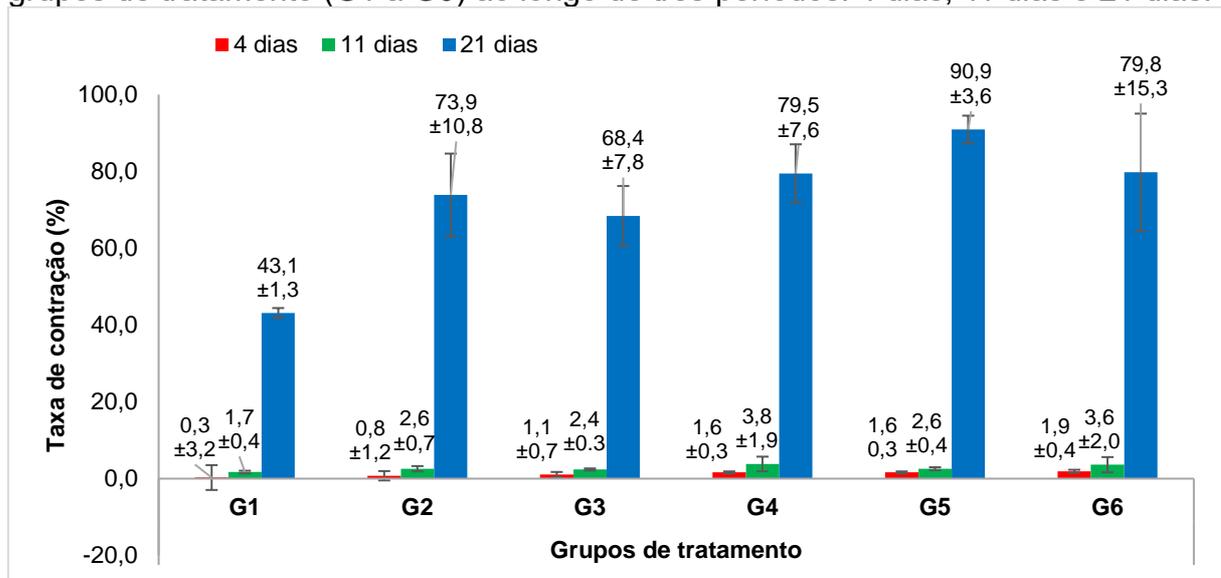
Tabela 1 - Distribuição dos valores da taxa de contração das 144 feridas dos animais do estudo.

Tempo de tratamento	Taxa de contração (%)						Valor de p
	Grupos de tratamento						
	G1	G2	G3	G4	G5	G6	
4 dias	0,29 ±3.24 <sup>a</sup>	0,76 ±1.22 <sup>a</sup>	1,05 ±0.70 <sup>a</sup>	1,62 ±0.27 <sup>a</sup>	1,62 ±0.27 <sup>a</sup>	1,91 ±0.41 <sup>a</sup>	<b>0,024**</b>
11 dias	1,72 ±0.35 <sup>aC</sup>	2,58 ±0.70 <sup>bAC</sup>	2,39 ±0.27 <sup>bB</sup>	3,82 ±1.91 <sup>bA</sup>	2,58 ±0.39 <sup>bAB</sup>	3,63 ±1.99 <sup>bBA</sup>	<b>&lt;0,001*</b>
21 dias	43.13 ±1.29 <sup>bC</sup>	73.85 ±10.79 <sup>cB</sup>	68.42 ±7.78 <sup>cB</sup>	79.48 ±7.58 <sup>cAB</sup>	90.93 ±3.59 <sup>cA</sup>	79.77 ±15.28 <sup>cAB</sup>	<b>&lt;0,001*</b>
<b>Valor de p<sup>(*)</sup></b>	<b>&lt;0,001*</b>	<b>&lt;0,001*</b>	<b>&lt;0,001*</b>	<b>&lt;0,001*</b>	<b>&lt;0,001*</b>	<b>&lt;0,001*</b>	

Legenda: G1 (sulfadiazina de prata 1%); G2 (sulfadiazina de prata 1% + laser vermelho 660nm); G3 (sulfadiazina de prata 1% + laser infravermelho 808nm); G4 (gel de silicone + laser vermelho 660nm); G5 (gel de silicone + laser infravermelho 808nm); G6 (gel de silicone).

Nota: Valores expressos em média±desvio padrão da média. \*Diferença significativa pelo Teste Kruskal-Wallis, onde as letras minúsculas na coluna apontam as diferenças intragrupo e as maiúsculas intergrupos pelo pós-teste Dwass-Steel-Critchlow-Fligner.\*\*Apesar de identificada uma diferença significativa, o pós-teste não apontou quais grupos são heterogêneos entre si devido a pequena variação e grande número de cruzamos estatísticos.

Figura 09 - Gráfico de colunas apresentando a taxa de contração (%) em diferentes grupos de tratamento (G1 a G6) ao longo de três períodos: 4 dias, 11 dias e 21 dias.



Legenda: G1 (sulfadiazina de prata 1%); G2 (sulfadiazina de prata 1% + laser vermelho 660nm); G3 (sulfadiazina de prata 1% + laser infravermelho 808nm); G4 (gel de silicone + laser vermelho 660nm); G5 (gel de silicone + laser infravermelho 808nm); G6 (gel de silicone).

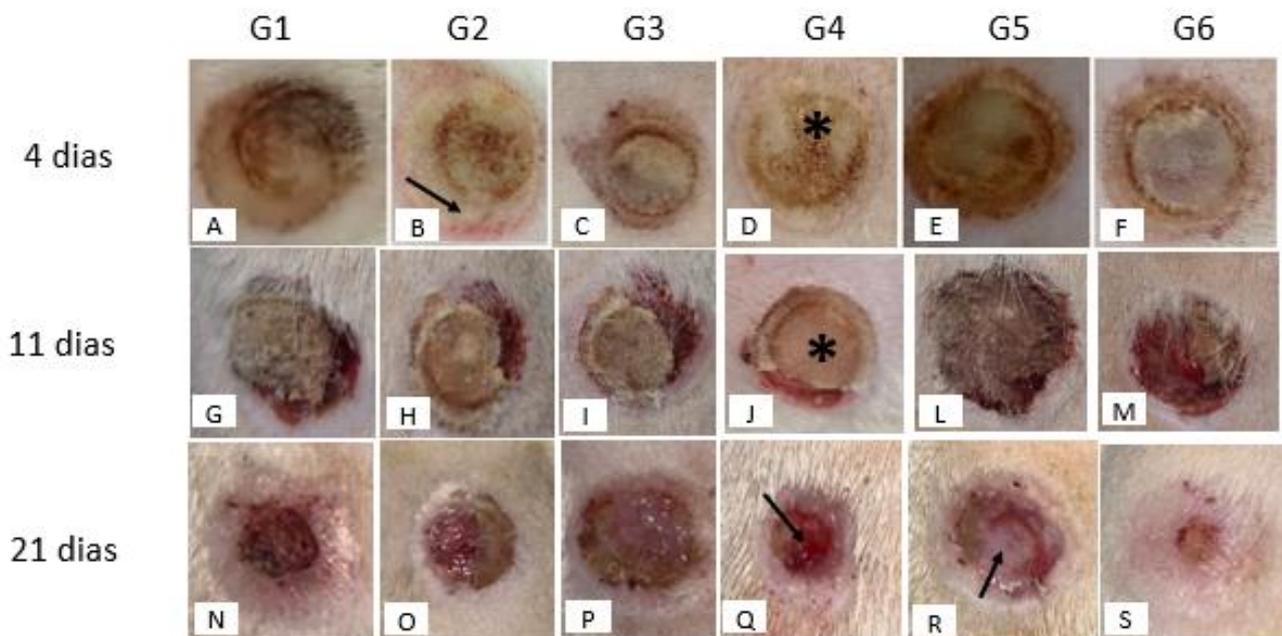
Nota: Coluna indicam valores médios e as barras verticais os respectivos desvios-padrão da média. Diferença significativa pelo Teste Kruskal-Wallis.

Com a impossibilidade de utilizar o curativo oclusivo durante o tratamento tópico, observou-se durante a avaliação macroscópicas a formação de crosta durante o experimento, entretanto, as lesões não apresentaram características macroscópicas sugestivas de infecção e, ainda assim, foi observado contração da ferida.

Observa-se que no 4º dia houve formação de necrose de coloração escura e clara. No 11º dia iniciou a formação de novos vasos com apresentação de coloração

mais avermelhada em bordas, entretanto observa-se formação de crosta. No 21º dia já foi evidenciado a formação de tecido de coloração rósea, que é o tecido epitelial principalmente nos grupos que tinham associação com o laser de baixa intensidade e gel de silicone (figura 10).

Figura 10 - Análise macroscópica do aspecto das lesões após 4, 11 e 21 dias de tratamento.



Legenda: G1 (sulfadiazina de prata 1%); G2 (sulfadiazina de prata 1% + laser vermelho 660nm); G3 (sulfadiazina de prata 1% + laser infravermelho 808nm); G4 (gel de silicone + laser vermelho 660nm); G5 (gel de silicone + laser infravermelho 808nm); G6 (gel de silicone).

Nota: No 4º dia, presença em (A) necrose. (B) área de hiperemia (seta). (C) (D) (E) (F) necrose com aspecto esbranquiçado proveniente da queimadura. No 11º dia, observado em (G) (H) (I) presença de crosta (\*) e tecido de granulação em bordas. No 21º dia, identificado epitelização (P) (R) (seta) (S) e tecido de granulação (N) (O) (Q) (seta).

Fonte: Próprio pesquisador.

A análise macroscópica das feridas identificou hiperemia discreta em apenas um animal pertencente ao grupo G2, no 4º dia, sendo em todos os demais constatado a ausência dessa alteração. A necrose foi identificada como ausente/discreta no 4º dia em 75,0% das lesões dos animais, sem diferença entre os grupos ( $p=0,377$ ), nos demais dias não foi identificado nenhum caso de necrose.

No 4º dia, 54,2% dos das lesões apresentaram crosta ausente/discreta, sem diferença entre grupos ( $p=0,172$ ). Nos 11º dia, 52,1% apresentaram crosta moderada / acentuada, sendo estas significativamente mais presentes nos grupos G1, G2 e G3. Aos 21 dias, todos foram classificados como crosta ausente/discreta.

A angiogênese ou formação do tecido de granulação esteve discretamente presente em todos os animais avaliados no 4° dia e 11° dia, sendo significativamente mais prevalente no grupo G6 quando comparados aos grupos G1 e G3, sem diferir dos demais grupos ( $p < 0,001$ ). No 21° dia a diferença se manteve significativa entre os grupos ( $p < 0,001$ ), com maior angiogênese ou tecido de granulação nos grupos G1 e G2 em relação aos demais.

Quanto á reepitelização dos tecidos lesionados, todos os animais apresentaram classificação ausente/discreta deste sinal no 4° dia e no 11° dia apenas um deles apresentou classificação moderada / acentuada, sendo este do G6, porém sem diferença entre os grupos ( $p = 0,403$ ). No 21° dia ( $p < 0,001$ ) foi observado que todos os animais no G1 foram classificados como reepitelização ausente/discreta demonstrando significativa diferença dos demais grupos (G2, G3, G4, G5 e G6) com processos de reepitelização moderada/acentuada. Os valores estão detalhados na tabela 2.

Tabela 2 - Distribuição dos valores das características macroscópicas das 144 feridas dos animais do estudo.

Características macroscópicas Momento	Grupos						Valor de p
	G1	G2	G3	G4	G5	G6	
<b>Hiperemia</b>							
4 dias							
Ausente/discreta	(8)100,0	(8)100,0	(8)100,0	(8)100,0	(8)100,0	(8)100,0	--
Moderada/acentuada	(0) 0,0	(0) 0,0	(0) 0,0	(0) 0,0	(0) 0,0	(0) 0,0	
11 dias							
Ausente/discreta	(8)100,0	(8)100,0	(8)100,0	(8)100,0	(8)100,0	(8)100,0	--
Moderada/acentuada	(0) 0,0	(0) 0,0	(0) 0,0	(0) 0,0	(0) 0,0	(0) 0,0	
21 dias							
Ausente/discreta	(8)100,0	(8)100,0	(8)100,0	(8)100,0	(8)100,0	(8)100,0	--
Moderada/acentuada	(0) 0,0	(0) 0,0	(0) 0,0	(0) 0,0	(0) 0,0	(0) 0,0	
<b>Necrose</b>							
4 dias							
Ausente/discreta	(5) 62,5	(5) 62,5	(5) 62,5	(6) 75,0	(8)100,0	(7) 87,5	<b>0,377</b>
Moderada/acentuada	(3) 37,5	(3) 37,5	(3) 37,5	(2) 25,0	(0) 0,0	(1) 12,5	
11 dias							
Ausente/discreta	(8)100,0	(8)100,0	(8)100,0	(8)100,0	(8)100,0	(8)100,0	--
Moderada/acentuada	(0) 0,0	(0) 0,0	(0) 0,0	(0) 0,0	(0) 0,0	(0) 0,0	
21 dias							
Ausente/discreta	(8)100,0	(8)100,0	(8)100,0	(8)100,0	(8)100,0	(8)100,0	--
Moderada/acentuada	(0) 0,0	(0) 0,0	(0) 0,0	(0) 0,0	(0) 0,0	(0) 0,0	
<b>Crosta</b>							
4 dias							
Ausente/discreta	(5) 62,5	(2) 25,0	(3) 37,5	(4) 0,0	(7) 87,5	(5) 62,5	<b>0,172</b>
Moderada/acentuada	(3) 37,5	(6) 75,0	(5) 62,5	(4) 50,0	(1) 12,5	(3) 37,5	
11 dias							
Ausente/discreta	(0) 0,0 <sup>b</sup>	(1) 12,5 <sup>b</sup>	(0) 0,0 <sup>b</sup>	(6) 75,0 <sup>a</sup>	(8)100,0 <sup>a</sup>	(8)100,0 <sup>a</sup>	<b>&lt; 0,001*</b>
Moderada/acentuada	(8)100,0	(7) 87,5	(8)100,0	(2) 25,0	(0) 0,0	(0) 0,0	
21 dias							
Ausente/discreta	(8)100,0	(8)100,0	(8)100,0	(8)100,0	(8)100,0	(8)100,0	--
Moderada/acentuada	(0) 0,0	(0) 0,0	(0) 0,0	(0) 0,0	(0) 0,0	(0) 0,0	
<b>Angiogênese /tecido de granulação</b>							
4 dias							
Ausente/discreta	(8)100,0	(8)100,0	(8)100,0	(8)100,0	(8)100,0	(8)100,0	--
Moderada/acentuada	(0) 0,0	(0) 0,0	(0) 0,0	(0) 0,0	(0) 0,0	(0) 0,0	
11 dias							
Ausente/discreta	(8)100,0 <sup>a</sup>	(7) 87,5 <sup>ab</sup>	(8)100,0 <sup>a</sup>	(3) 37,5 <sup>ab</sup>	(7) 87,5 <sup>ab</sup>	(2) 25,0 <sup>b</sup>	<b>&lt; 0,001*</b>
Moderada/acentuada	(0) 0,0	(1) 12,5	(0) 0,0	(5) 62,5	(1) 12,5	(6) 75,0	
21 dias							
Ausente/discreta	(0) 0,0 <sup>b</sup>	(0) 0,0 <sup>b</sup>	(7) 87,5 <sup>a</sup>	(8)100,0 <sup>a</sup>	(8)100,0 <sup>a</sup>	(8)100,0 <sup>a</sup>	<b>&lt; 0,001*</b>
Moderada/acentuada	(8)100,0	(8)100,0	(1) 12,5	(0) 0,0	(0) 0,0	(0) 0,0	
<b>Reepitelização</b>							
4 dias							
Ausente/discreta	(8)100,0	(8)100,0	(8)100,0	(8)100,0	(8)100,0	(8)100,0	--
Moderada/acentuada	(0) 0,0	(0) 0,0	(0) 0,0	(0) 0,0	(0) 0,0	(0) 0,0	
11 dias							
Ausente/discreta	(8)100,0	(8)100,0	(8)100,0	(8)100,0	(8)100,0	(7) 87,5	<b>0,403</b>
Moderada/acentuada	(0) 0,0	(0) 0,0	(0) 0,0	(0) 0,0	(0) 0,0	(1) 12,5	
21 dias							
Ausente/discreta	(8)100,0 <sup>a</sup>	(1) 12,5 <sup>b</sup>	(0) 0,0 <sup>b</sup>	(0) 0,0 <sup>b</sup>	(0) 0,0 <sup>b</sup>	(0) 0,0 <sup>b</sup>	<b>&lt; 0,001*</b>
Moderada/acentuada	(0) 0,0	(7) 87,5	(8)100,0	(8)100,0	(8)100,0	(8)100,0	

Legenda: G1 (sulfadiazina de prata 1%); G2 (sulfadiazina de prata 1% + laser vermelho 660nm); G3 (sulfadiazina de prata 1% + laser infravermelho 808nm); G4 (gel de silicone + laser vermelho 660nm); G5 (gel de silicone + laser infravermelho 808nm); G6 (gel de silicone).

Nota: \*Diferença significativa pelo teste Q quadrado. Letras minúsculas nas linhas indicam a diferença entre os grupos pelo pós-teste Exato de Fisher. (--) Não foi viável aplicar estatística inferencial pela ausência de variabilidade entre as frequências observadas nas categorias entre os grupos.

Em relação às características microscópicas foi observado a presença de infiltrado inflamatório ausente/discreto em 43,75 % (n=23) das lâminas analisadas no 4° dia (Figura 11), sem diferença entre os grupos (p=0,438). Contudo, a diferença foi significativa no 11° dia (p=0,026) e apesar das proporções sugerirem que os grupos G5 e G6 possuam maior prevalência de classificação ausente/discreta em relação aos grupos G2 e G3, o pós-teste não confirmou essa discrepância, provavelmente devido à proximidade do tamanho amostral nas categorias e a ampla possibilidade de combinações entre grupos, o que torna o pós-teste mais exigente quanto ao nível de significância aplicado. No 21° dia todos animais apresentaram infiltrado inflamatório ausente/discreto.

A necrose avaliada microscopicamente no 4° dia não diferiu entre os grupos (p=0,070), sendo que 68,7,0% (n=33) das lesões apresentaram necrose ausente ou discreta. Todavia, no 11° dia 75% (n=36) das lesões apresentaram necrose ausente ou discreta, com significativa diferença (p=0,18).

Fibras colágeno/elásticas e reepitelização das lesões avaliadas microscopicamente foram classificadas como ausente ou discreta em todas as lâminas analisadas no 4° dia e em 79,2% (n=38) das amostras no 11° dia, sem diferir entre os grupos (p=0,072). Contudo, no 21° dia esse percentual foi de 60,4% (n=29) das lesões, sendo significativa a diferença entre os grupos (p<0,001), indicado pelo pós-teste maior prevalência de ausente e discretas fibras colágeno/elásticas e reepitelização nos grupos G1 e G3 comparados aos grupos G5 e G6, que apresentaram maior prevalência de moderada e acentuada presença de fibras colágeno/elásticas e reepitelização (Tabela 3 e Figura 11).

A análise microscópica apontou necrose de fibras colágeno/elásticas ausente ou discreta em 91,7% das amostras, sem diferença entre os grupos no 4° dia (p=0,120) e em 100,0% nos dias 11° e 21° dia.

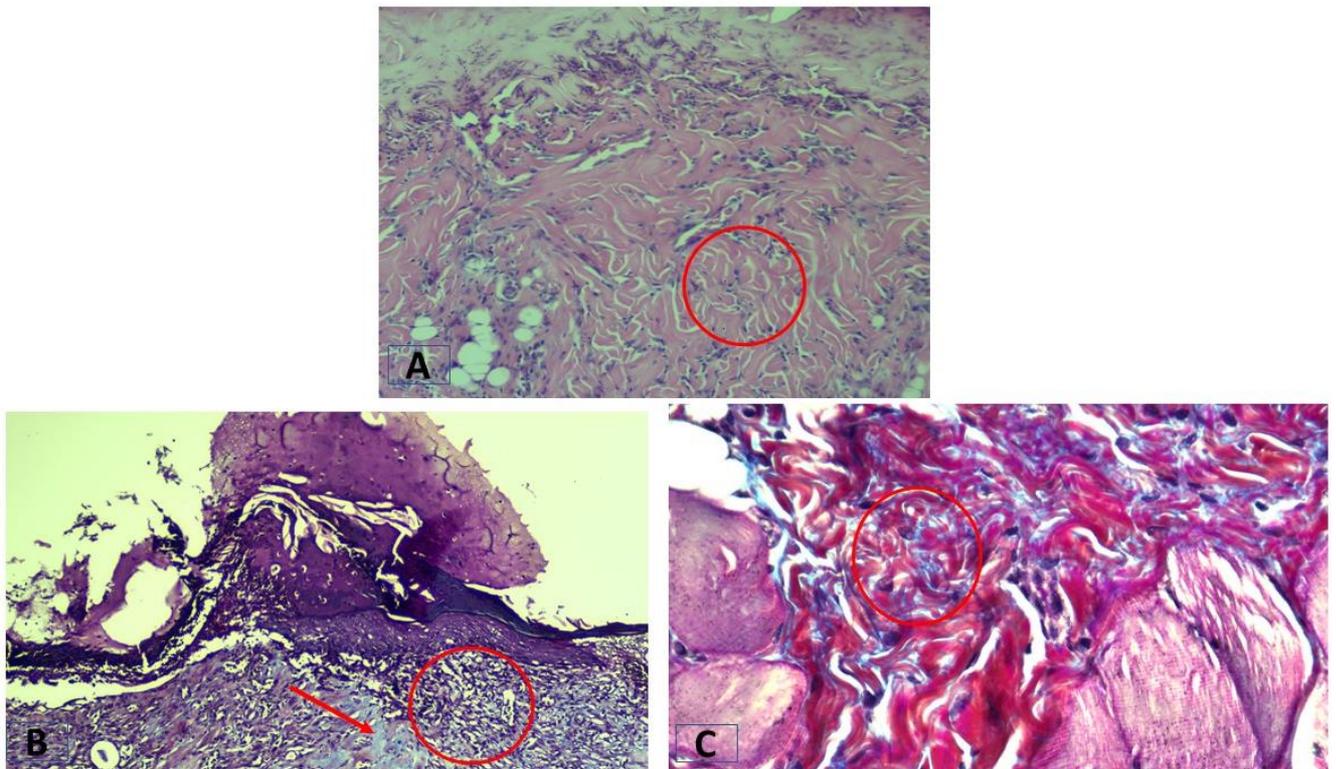
Tabela 3 - Distribuição dos valores das características microscópicas das 144 feridas dos animais participantes do estudo.

Características microscópicas / Momento	Grupos						Valor de p
	G1	G2	G3	G4	G5	G6	
<b>Infiltrado inflamatório</b>							
4 dias							
Ausente/discreta	(4) 50,0	(5) 62,5	(5) 37,5	(1) 12,5	(4) 50,0	(4) 50,0	<b>0,438</b>
Moderada/acentuada	(4) 50,0	(3) 37,5	(3) 62,5	(7) 87,5	(4) 50,0	(4) 50,0	
11 dias							
Ausente/discreta	(4) 50,0	(2) 25,0	(6) 75,0	(4) 50,0	(7) 87,5	(7) 87,5	<b>0,026*</b>
Moderada/acentuada	(4) 50,0	(6) 75,0	(2) 25,0	(4) 50,0	(1) 12,5	(1) 12,5	
21 dias							
Ausente/discreta	(8)100,0	(8)100,0	(8)100,0	(8)100,0	(8)100,0	(8)100,0	--
Moderada/acentuada	(0)0,0	(0)0,0	(0)0,0	(0)0,0	(0)0,0	(0)0,0	
<b>Necrose</b>							
4 dias							
Ausente/discreta	(5) 62,5	(8)100,0	(7) 87,5	(4) 50,0	(3) 37,5	(6) 75,0	<b>0,070</b>
Moderada/acentuada	(3) 37,5	(0) 0,0	(1) 12,5	(4) 50,0	(5) 62,5	(2) 25,0	
11 dias							
Ausente/discreta	(4) 50,0	(1) 12,5	(7) 87,5	(8)100,0	(8)100,0	(8)100,0	<b>0,018*</b>
Moderada/acentuada	(4) 50,0	(7) 87,5	(1) 12,5	(0) 0,0	(0) 0,0	(0) 0,0	
21 dias							
Ausente/discreta	(8)100,0	(8)100,0	(8)100,0	(8)100,0	(8)100,0	(8)100,0	--
Moderada/acentuada	(0)0,0	(0)0,0	(0)0,0	(0)0,0	(0)0,0	(0)0,0	
<b>Fibras colágeno/elásticas-reepitelização</b>							
4 dias							
Ausente/discreta	(8)100,0	(8)100,0	(8)100,0	(8)100,0	(8)100,0	(8)100,0	--
Moderada/acentuada	(0) 0,0	(0) 0,0	(0) 0,0	(0) 0,0	(0) 0,0	(0) 0,0	
11 dias							
Ausente/discreta	(8)100,0	(7) 87,5	(8)100,0	(6) 75,0	(5) 62,5	(4) 50,0	<b>0,072</b>
Moderada/acentuada	(0) 0,0	(1) 12,5	(0) 0,0	(2) 25,0	(3) 37,5	(4) 50,0	
21 dias							
Ausente/discreta	(8)100,0	(6) 75,0	(8)100,0	(6) 75,0	(1) 12,5	(0) 0,0	<b>&lt;0,001*</b>
Moderada/acentuada	(0) 0,0	(2) 25,0	(0) 0,0	(2) 25,0	(7) 87,5	(8)100,0	
<b>Necrose de fibras colágeno/elásticas</b>							
4 dias							
Ausente/discreta	(6) 75,0	(6) 75,0	(8)100,0	(8)100,0	(8)100,0	(8)100,0	<b>0,120</b>
Moderada/acentuada	(2) 25,0	(2) 25,0	(0) 0,0	(0) 0,0	(0) 0,0	(0) 0,0	
11 dias							
Ausente/discreta	(8)100,0	(8)100,0	(8)100,0	(8)100,0	(8)100,0	(8)100,0	--
Moderada/acentuada	(0) 0,0	(0) 0,0	(0) 0,0	(0) 0,0	(0) 0,0	(0) 0,0	
21 dias							
Ausente/discreta	(8)100,0	(8)100,0	(8)100,0	(8)100,0	(8)100,0	(8)100,0	--
Moderada/acentuada	(0) 0,0	(0) 0,0	(0) 0,0	(0) 0,0	(0) 0,0	(0) 0,0	

Legenda: G1 (sulfadiazina de prata 1%); G2 (sulfadiazina de prata 1% + laser vermelho 660nm); G3 (sulfadiazina de prata 1% + laser infravermelho 808nm); G4 (gel de silicone + laser vermelho 660nm); G5 (gel de silicone + laser infravermelho 808nm); G6 (gel de silicone).

Nota: \*Diferença significativa pelo teste Q quadrado. Na presença de valor de  $p < 0,05$  e ausência de letras minúsculas nas linhas indicando a diferença entre os grupos pelo pós teste Exato de Fisher se deve à diminuta discrepância entre o tamanho amostral nas categorias e a ampla possibilidade de combinações entre grupos, tornando o pós-teste mais exigente quanto ao nível de significância aplicado. (--) Não foi viável aplicar estatística inferencial pela ausência de variabilidade entre as frequências observadas nas categorias entre os grupos.

Figura 11 - Fotomicroscopia de secção da lesão de pele após a indução da queimadura.



Nota: (A) Grupo G5 (H&E:100 µm). Círculo: Presença de discreto infiltrado inflamatório, ao 21º dia. (B): Grupo G5 (Tricrômico de Masson:100 µm). Círculo: Presença de moderada/acentuada fibras elásticas e Seta: fibras de colágeno, ao 21º dia. (C) Grupo G5 (Tricrômico de Masson:100 µm). Círculo: Presença de moderada/acentuada fibras elásticas e colágeno, ao 21º dia.

Fonte: Próprio Pesquisador.

Considerando-se a aferição do peso dos animais intragrupo ao início do experimento, apenas no G6 não apresentou diferença de peso dos animais entre os dias de análise, sendo que nos grupos G1 e G3 o peso inicial no 4º dia foi maior que no 11º dia. Nos animais dos grupos G2, G4 e G5 o peso no 4º dia foi significativamente menor que os demais ( $p < 0,05$ ). Comparando-se o peso inicial intergrupos, não foi observada diferença no 4º dia, contudo, no 11º dia o G1 apresentou o menor peso médio em relação aos demais (exceto G2), enquanto no 21º dia sua recuperação de peso indicou semelhança aos demais, sendo maior que o G6, assim como G2, G4 e G5 ( $p < 0,001$ ).

Quanto ao peso final, foi significativo o aumento de peso nos animais de todos os grupos no 21º dia quando comparado aos demais dias ( $p < 0,001$ ), exceto G3 que apresentou peso maior no 11º dia, enquanto nos demais ficaram maiores as diferenças entre os pesos iniciais e finais nos 11º e 21º dia em relação ao 4º dia ( $p < 0,001$ ).

Quanto ao peso final e inicial dos animais foi significativamente crescente esta diferença intragrupo entre os três momentos de análise nos grupos G1, G2, G4 e G5. A análise intergrupo apontou diferença significativa nos três momentos de análise, sendo que no 4º dia a diferença no G2 foi maior que no G1, no 11º dia G1 e G6 foram maiores nos grupos G2 e G5 e no 21º dia os valores no grupo G1 foram superiores ao G4 ( $p < 0,05$ ). Os valores estão detalhados na tabela 4.

Tabela 4 - Distribuição dos valores de caracterização de peso dos animais participantes do estudo.

Variável / Tempo de tratamento	Grupos de tratamento						Valor de p
	G1	G2	G3	G4	G5	G6	
<b>Peso inicial (g)</b>							
4 dias	310,50 ±20,06 <sup>a</sup>	293,75 ±5,09 <sup>b</sup>	290,00 ±15,71 <sup>a</sup>	292,50 ±20,90 <sup>b</sup>	293,25 ±29,73 <sup>b</sup>	280,50 ±19,75	<b>0,223</b>
11 dias	275,50 ±20,76 <sup>bC</sup>	308,75 ±14,70 <sup>abABC</sup>	331,50 ±28,18 <sup>abAB</sup>	299,50 ±5,53 <sup>bB</sup>	351,25 ±42,68 <sup>aA</sup>	292,00 ±7,13 <sup>B</sup>	<b>&lt;0,001*</b>
21 dias	320,75 ±15,16 <sup>aA</sup>	308,00 ±6,50 <sup>aA</sup>	299,00 ±26,15 <sup>abAB</sup>	315,25 ±5,73 <sup>aA</sup>	314,25 ±3,24 <sup>abA</sup>	298,25 ±2,66 <sup>B</sup>	<b>&lt;0,001*</b>
<b>Valor de p</b>	<b>0,002*</b>	<b>0,01*</b>	<b>0,026*</b>	<b>0,002*</b>	<b>0,005*</b>	<b>0,051</b>	
<b>Peso final (g)</b>							
4 dias	311,25 <sup>b</sup> ±22,48	313,50 ±1,60 <sup>b</sup>	297,00 ±18,81 <sup>c</sup>	301,50 ±26,72 <sup>b</sup>	285,50 ±50,59 <sup>b</sup>	302,00 ±34,91 <sup>b</sup>	<b>0,715</b>
11 dias	322,50 ±7,65 <sup>bC</sup>	332,00 ±17,97 <sup>aB</sup>	381,50 ±27,74 <sup>aA</sup>	322,75 ±9,24 <sup>bB</sup>	355,00 ±15,60 <sup>aAB</sup>	324,50 ±8,57 <sup>aC</sup>	<b>&lt;0,001*</b>
21 dias	378,25 ±24,79 <sup>aA</sup>	359,50 ±1,77 <sup>aAB</sup>	341,25 ±26,88 <sup>bAB</sup>	355,50 ±11,17 <sup>aAB</sup>	351,50 ±12,68 <sup>aAB</sup>	341,00 ±12,17 <sup>aB</sup>	<b>0,010*</b>
<b>Valor de p</b>	<b>&lt;0,001*</b>	<b>&lt;0,001*</b>	<b>&lt;0,001*</b>	<b>&lt;0,001*</b>	<b>0,002*</b>	<b>0,016*</b>	
<b>Diferença dos pesos (g)</b>							
4 dias	0,75 ±2,55 <sup>bB</sup>	19,75 ±5,42 <sup>bA</sup>	7,00 ±8,52 <sup>AB</sup>	9,00 ±11,73 <sup>bAB</sup>	-7,75 ±31,26 <sup>bAB</sup>	21,50 ±32,06 <sup>AB</sup>	<b>0,016*</b>
11 dias	47,00 ±27,85 <sup>aA</sup>	23,25 ±4,17 <sup>aB</sup>	50,00 ±55,57 <sup>AB</sup>	23,25 ±11,07 <sup>bAB</sup>	3,75 ±31,623 <sup>bB</sup>	32,50 ±5,68 <sup>A</sup>	<b>0,002*</b>
21 dias	57,50 ±11,28 <sup>aB</sup>	51,50 ±4,87 <sup>aAB</sup>	42,25 ±52,92 <sup>AB</sup>	40,25 ±7,31 <sup>aA</sup>	37,25 ±13,42 <sup>aAB</sup>	42,75 ±11,87 <sup>AB</sup>	<b>0,015*</b>
<b>Valor de p</b>	<b>&lt;0,001*</b>	<b>&lt;0,001*</b>	<b>0,139</b>	<b>&lt;0,001*</b>	<b>0,005*</b>	<b>0,064</b>	

Nota: Valores expressos em média ± desvio padrão da média. \*Diferença significativa pelo Teste Kruskal-Wallis, onde as letras minúsculas na coluna apontam as diferenças intragrupo e as maiúsculas intergrupos pelo pós-teste Dwass-Steel-Critchlow-Fligner.

## 6 DISCUSSÃO

A aplicação de uma placa térmica a 150°C resultou em queimaduras de espessura total e possibilitou a obtenção de queimaduras controladas com comprometimento da pele em animais de experimentação.

Identificou neste estudo, que ao final de 21 dias, a taxa de contração foi significativamente maior nos grupos em que foi associado o laser de baixa intensidade 660nm e 808nm e o gel de silicone, destacando que o grupo em que foi utilizado o LBI 808nm com o gel de silicone no tratamento da lesão apresentou melhores resultados. Rathnakar *et al.* (2016) compararam os efeitos de diferentes comprimentos de onda (632, 785 e 830 nm) na cicatrização de queimaduras, mantendo parâmetros constantes. O laser de 830 nm, com fluência de 3 J/cm<sup>2</sup>, apresentou a melhor resposta, modulando a inflamação e acelerando a cicatrização.

Um estudo realizado por Kocherova *et al.* (2021), teve como objetivo comparar os efeitos *in vitro* de dois comprimentos de onda diferentes — 635 nm e 808 nm — nos fibroblastos gengivais primários de humanos em termos de viabilidade, estresse oxidativo, marcadores de inflamação e expressão gênica específica durante quatro sessões de tratamento. Os tratamentos com comprimento de onda de 635 nm e 808 nm e fluência de 4 J/cm<sup>2</sup> aumentou o número de células, modulou o estresse oxidativo extracelular e marcadores de inflamação e diminuiu a suscetibilidade de fibroblastos gengivais primários humanos à apoptose por meio da regulação negativa de genes relacionados à apoptose (P53, CASP9, BAX). Os resultados mais significativos foram observados após a terceira sessão de irradiação.

De acordo com um estudo realizado na Turquia, em 2 semanas de tratamento de lesões circulares em ratos com laser de 808 nm e utilizado parâmetros de irradiação potência máxima de pico de 1 W, fluência 6,38 J/cm<sup>2</sup> e duração da irradiação de 5 segundos, as taxas médias de cicatrização de feridas para todos os grupos de tratamento foram significativamente melhores do grupo controle (P < 0,05), que não recebeu a irradiação da luz. Os autores concluíram que os resultados histológicos e morfométricos mostraram que a aplicação de laser de 808nm e baixa energia tem o melhor efeito quando aplicada pela primeira vez 24 horas após a ferida conforme demonstrado pelo aumento do tecido de granulação, fibroblastos e deposição de colágeno, o que leva as taxas mais rápidas de contração da ferida e, portanto, à cicatrização acelerada (Tabakoglu *et al.*, 2016).

Um estudo sobre a cicatrização de queimaduras em ratos foi realizado usando um laser de diodo 670 nm em doses variadas para determinação da dosimetria ideal e cronograma de tratamento. A taxa de contração foi calculada e expressa em porcentagem. Foi observado que nos ratos mais jovens (12 semanas), a aceleração da cicatrização da queimadura foi observada em doses mais baixas, 1, 5 e 19 J/cm<sup>2</sup> em 5 vezes/semana. A maior taxa de cicatrização foi obtida em 1 J/cm<sup>2</sup> em ambos os esquemas de tratamento, 12,74% para 5 vezes/semana e 12,4% para 3 vezes/semana (Al-Watban, Delgado, 2005).

A irradiação da luz de baixa intensidade mostrou macroscopicamente que com a evolução do processo de cicatrização as feridas, no 11<sup>o</sup> apresentaram formação de um tecido avermelhado, que pode ser identificado como tecido de granulação, que refere a formação de novos vasos, e isso é capaz de favorecer a resolução da fase proliferativa (Schindl *et al.*, 2003). Observou-se que as lesões tratadas com o laser de baixa intensidade e o gel de silicone tiveram formação de tecido avermelhado, significativamente maior comparado com os grupos que utilizaram a terapia convencional.

Lucattelli *et al.* (2021), em um estudo clínico, compararam o uso de gel de silicone estéril com medicamentos convencionais para melhorar a cicatrização de queimaduras. O gel de silicone foi eficaz na aceleração da reepitelização devido a sua capacidade de interagir física e biologicamente com o tecido lesionado. A película protetora formada pelo silicone devido à permeabilidade a gases e à prova d'água, que hidrata e protege áreas comprometidas da pele e feridas abertas contra invasões químicas e microbianas, o que ajuda a reduzir possíveis complicações infecciosas. Sendo assim, o gel de silicone é fácil de aplicar e associado a um maior controle da dor durante a medicação em comparação com curativos convencionais, tornando-o ideal para o tratamento de feridas que não cicatrizam em pacientes com queimaduras.

Barbosa *et al.* (2020) avaliaram os efeitos da fotobiomodulação durante a fase proliferativa com comprimento de onda de 658 nm, 830 nm e 904 nm no reparo de lesões cutâneas em modelo animal por 14 dias. E teve como desfecho avaliar a histomorfometria da celularidade, neovascularização, espessura da epiderme e densidade volumétrica das fibras colágenas, corados com H&E e Picross Sirius respectivamente. A fotobiomodulação foi efetiva para estimular o processo de reparo tecidual, com melhores resultados para o comprimento de onda de 658 nm.

Um estudo realizado em queimaduras de terceiro grau em ratos buscou investigar os efeitos do laser de baixa intensidade (660 nm) em duas fluências diferentes (12,5 J/cm<sup>2</sup> e 25 J/cm<sup>2</sup>), aplicado de forma pontual durante 8 dias, em dias alternados. Os achados sugerem que o uso de 25 J/cm<sup>2</sup> equivalente a 1 J de energia foi mais eficaz em estimular os processos celulares envolvidos na reparo tecidual em queimaduras de terceiro grau em ratos, reduzindo a fase inflamatória e estimulando angiogênese, restaurando assim a microcirculação local, essencial para a migração celular (Brassolatti *et al.*, 2016).

Em relação à avaliação microscópica, foi possível avaliar que no 4<sup>o</sup>, 11<sup>o</sup>, 21<sup>o</sup> dia, as lesões dos grupos tratados com laser de baixa intensidade tiveram ausente e discreto infiltrado inflamatório. A utilização do laser no primeiro momento da inflamação, que pode durar até 7 dias, pode estar associada à produção de células quimiotáticas e a degranulação dos macrófagos (Tonazio *et al.*, 2024). A terapia com luz de baixa intensidade, aumenta a expressão dos receptores de lipoxina A4 e aumentar a produção de células de defesa. Neste sentido, as evidências levantam a hipótese de que a terapia realmente resolve e não inibe a inflamação (Lopes *et al.*, 2020).

A fase inflamatória da cicatrização é importante para a remoção de detritos celulares e agentes patogênicos, preparando o ambiente para a fase proliferativa. Entretanto, uma resposta inflamatória exacerbada pode levar a complicações, como cicatrização prolongada e formação de tecido cicatricial excessivo. O laser de baixa intensidade tem demonstrado efeitos positivos na modulação da inflamação por meio de diversos mecanismos: redução da produção de citocinas pró-inflamatórias, aumento da produção de citocinas anti-inflamatórias, modulação da atividade dos macrófagos, redução do estresse oxidativo, modulação da expressão de metaloproteinases (MMPs) (Lopes *et al.*, 2020).

As queimaduras de terceiro grau são consideradas lesões complexas porque destroem todas as camadas da pele e podem afetar o tecido subcutâneo, fáscias, músculos e ossos. Para o sucesso do processo de cicatrização é importante que o tempo da fase inflamatória seja diminuído.

Moraes *et al.* (2012) realizaram um estudo com o objetivo de comparar o efeito de diferentes densidades energéticas do laser no processo inflamatório e na cicatrização de queimaduras de terceiro grau em ratos *Wistar*. Os ratos foram divididos da seguinte forma: grupo 1 — controle (tratado com sulfadiazina de prata),

grupo 2 — recebeu densidade de energia de 3 J/cm<sup>2</sup> e grupo 3 — recebeu densidade de energia de 6 J/cm<sup>2</sup>. Todos os animais receberam diariamente um curativo oclusivo com sulfadiazina de prata e de papaína 8%. A terapia a laser foi realizada alternadamente três vezes por semana. Os animais foram avaliados no 3º, 7º, 14º e 21º dias após a lesão inicial e eutanasiados para análise macroscópica, histológica e morfométrica. Foi observada maior produção de colágeno aos 7 dias e maior reepitelização aos 21 dias no grupo 3 (6 J/cm<sup>2</sup>). Além disso, este último quando comparado aos demais grupos apresentou macroscopicamente melhor aspecto da cicatriz aos 21 dias com mais tecido de granulação e fibrose. Os autores concluíram que o laser de baixa intensidade utilizado nas dosagens de 3 e 6 J/cm<sup>2</sup> favorece a cicatrização de queimaduras de terceiro grau induzidas em ratos, e que a dose 3J/cm<sup>2</sup> foi mais efetiva nas fases iniciais do processo de cicatrização, enquanto a dosagem de 6 J/cm<sup>2</sup> foi melhor nas fases tardias do processo de cicatrização, pois com a primeira houve menor área de necrose aos 7 dias, e a segunda favoreceu a produção de colágeno aos 7 dias e maior reepitelização aos 21 dias. Como os produtos de cicatrização são utilizados de forma diferente conforme as fases do processo de cicatrização e as condições da ferida, o presente estudo indica que o laser também deve ser utilizado de forma diferente.

Neste sentido, o LBI influencia positivamente a resposta inflamatória, promovendo um equilíbrio entre os processos de inflamação e reparação tecidual. Seu potencial terapêutico pode ser explorado em diferentes contextos clínicos, como queimaduras e lesões traumáticas. No entanto, a eficácia do tratamento depende de parâmetros como comprimento de onda, dose e tempo de exposição (Karu, 2010, Chen *et al.*, 2014).

Estudos têm investigado a associação do laser com diferentes tratamentos na cicatrização de queimaduras em modelos animais. Um estudo avaliou o efeito do laser de baixa intensidade 660 nm isoladamente ou associada à membrana amniótica humana no reparo de queimaduras de espessura parcial em ratos. A análise histológica das lesões por queimadura revelou uma redução significativa da inflamação ( $p < 0,0001$ ) e um aumento notável na proliferação de fibroblastos ( $p < 0,0001$ ), especialmente no sétimo dia, em comparação com o grupo controle. Aos 14 dias, observou-se que o tratamento com laser de baixa intensidade combinado com membrana amniótica humana foi particularmente eficaz, apresentando uma aceleração significativa no processo cicatricial ( $p < 0,0001$ ) (Amorim *et al.*, 2023). A

combinação do laser com membrana amniótica humana demonstrou reduzir o tempo de cicatrização das lesões experimentais, sugerindo sua viabilidade como protocolo terapêutico em queimaduras.

Cardoso e colaboradores (2019) realizaram um estudo com 76 ratos Wistar machos e desenvolveu queimadura de espessura total. Foi utilizada terapia celular, com preparação da fração vascular estromal para ser aplicado no leito da ferida associado ou não com a terapia com laser de baixa intensidade, em diferentes com dois tipos de potência do aparelho. Com o aparelho de potência 30mW, o tempo de exposição foi maior e o de 100mW o tempo de potência foi menor, porém a dose foi a mesma, sendo 35J/cm<sup>2</sup> no leito e 70J/cm<sup>2</sup>, nas bordas da ferida. A aplicação foi a cada 48h como no estudo de Andrade *et al.* (2020), que utilizaram o comprimento de onda no espectro do vermelho, ou seja, 660nm. Os efeitos da associação do laser com a terapia celular evidenciaram uma modulação da resposta inflamatória, aumento da angiogênese, aumento da migração de fibroblastos e acentuada contração das bordas e depósito de colágeno (Cardoso *et al.*, 2019).

Outro estudo utilizou o laser de baixa intensidade 660nm com objetivo de analisar as características morfológicas e a organização das fibras colágenas de queimaduras de terceiro grau por escaldadura em comparação à laserterapia e à sulfadiazina de prata 1%. Os parâmetros da aplicação do laser foram os seguintes, um laser de diodo vermelho,  $\lambda = 660 \pm 2$  nm, com potência de saída igual a 5 mW e área de feixe de 0,04 cm<sup>2</sup> (Twin Laser, MMOptics, São Carlos, Brasil), foi acoplado a um sistema óptico para obter um feixe expandido de 0,8 cm<sup>2</sup>. A ferida foi, portanto, irradiada de forma uniforme. As irradiações ocorreram nos dias 0, 5 e 12 pós-lesão, com exposição radiante de 1 J/cm<sup>2</sup> e irradiância de 6,25 mW/cm<sup>2</sup>, com 160 segundos de exposição por lesão. Foram selecionados 12 animais (*Rattus norvegicus*) também divididos em três grupos (grupo controle [GC] – queimaduras não tratadas; grupo sulfadiazina [GS] – queimaduras tratadas com sulfadiazina de prata a 1%; grupo laser [GL] – queimaduras tratadas com laser de baixa intensidade). No 14<sup>o</sup> dia, os grupos laser e sulfadiazina apresentaram resposta inflamatória leve, enquanto o grupo controle apresentou intenso processo inflamatório, com significância estatística entre os grupos laser e controle, mas não entre os grupos sulfadiazina e controle. Os grupos laser e sulfadiazina não apresentaram mais tecido de granulação, oposto ao que foi visto no grupo controle. As fibras de colágeno foram maiores no grupo sulfadiazina, seguido pelos grupos laser e controle. Os autores concluíram que morfológicamente, os

tratamentos com laser ou sulfadiazina de prata foram semelhantes e ambos proporcionaram melhor organização das fibras de colágeno em relação ao grupo não tratado. No entanto, o grupo sulfadiazina modulou a deposição de fibras de colágeno de forma mais eficiente do que o grupo laser (Gomes *et al.*, 2017).

De acordo com o estudo de Hsieh *et al.* (2014), em que foi utilizado diferentes comprimentos de onda no espectro visível (450nm) e invisível (904nm), sugerindo que os efeitos pró-inflamatórios estão associados aos fatores dosimétricos como a dose e o tempo de exposição à luz.

Neste estudo, foi utilizado dois comprimentos de onda (660nm e 808nm), dose de 1J, fluência 10J/cm<sup>2</sup>, em 10s. Destaca-se que as lesões tratadas com laser de baixa intensidade com comprimento de onda de 808nm apresentaram melhores resultados no 11º dia, com diminuição do infiltrado inflamatório. Estudos da mesma natureza tiveram resultados que demonstraram melhora da cicatrização nos grupos associados com laser de baixa intensidade no comprimento de onda de 660 nm (Brassolatti *et al.*, 2016, Kazemikhoo *et al.* 2018) e também com 808nm (Barbosa *et al.*, 2020; Priyadarshi, Keshri, Gupta, 2023).

Rathnakar *et al.* (2016), demonstraram resultando semelhantes com este estudo, comparando os efeitos de diferentes comprimentos de onda (632, 785 e 830 nm), e investigaram diferentes doses. Eles observaram que o laser de 830 nm, com fluência de 3 J/cm<sup>2</sup>, apresentou a melhor resposta no processo de cicatrização de queimaduras, quando comparado aos outros comprimentos de onda e fluências analisados. Além disso, os autores relataram que a fluência de 3 J/cm<sup>2</sup> no comprimento de onda de 830 nm foi capaz de modular a resposta inflamatória, otimizando assim o tempo de cicatrização.

Na avaliação microscópica a formação de fibras elásticas/colágenas para a reepitalização e remodelamento foi significativamente maior no grupo que foi utilizado o gel de silicone isolado e associado ao laser de baixa intensidade em comparação à terapia convencional (sulfadiazina de prata 1%).

A última fase de cicatrização, é caracterizada pelo remodelamento das fibras elásticas e ocorre após o 10º dia, quando as fibras elásticas se reorganizam para garantir a integridade e o bom aspecto do tecido lesado. Estudos sobre o uso do gel de silicone na reparação tecidual demonstraram que sua aplicação tópica favorece a regeneração, resultando em cicatrizes mais saudáveis e esteticamente adequadas (Hanasono *et al.*, 2004, Nguyen, Huynh, Nossa *et al.*, 2023, Poelchow *et al.*, 2023).

O uso de um produto tópico, transparente, auto-selante garante contato total com a superfície afetada, criando um ambiente de ferida úmido ideal para cicatrização de feridas. Com base em um estudo clínico que descreve a experiência clínica, a ausência de sintomas relacionados à inflamação (como dor e prurido), resultados estéticos satisfatórios, prevenção de cicatrizes anormais, foram os principais pontos fortes do gel de silicone (Raventós *et al.*, 2019, Hanasono *et al.*, 2004). Investigaram o uso do gel de silicone e concluíram que o produto apoia a hipótese de que influencia favoravelmente a cicatrização de feridas, corrigindo superabundância dos fatores de crescimento e isso organiza o processo de reparação tecidual.

Este estudo apresentou resultados semelhantes com outros estudos que utilizaram comprimentos de onda diferentes. E neste sentido, futuras investigações com análises que possam estudar comportamento sinalizadores em relação a neoangiogênese e fibras de colágeno sejam fundamentais para compreender melhor o reparo tecidual, pois há uma dificuldade em estabelecer um protocolo adequado devido a discrepância dos valores dosimétricos aplicados (Brassolatti *et al.*, 2018).

## 7 CONCLUSÃO

Conclui-se que a aplicação do laser em dois comprimentos de 660nm e 808nm, de forma pontual, com dose de 1J, fluência 10J/cm<sup>2</sup>, irradiado em 10s em um único ponto, no centro da lesão, a cada 48h associado ao gel de silicone e terapia convencional (sulfadiazina de prata 1%) resultou em efeitos satisfatórios para a cicatrização, principalmente nos 11<sup>o</sup> e 21<sup>o</sup> dia, com melhores características no reparo das lesões por queimadura tratadas com o gel de silicone e com associação do gel ao laser 808nm.

Na avaliação da taxa de contração da lesão observou que no 4<sup>o</sup> dia de tratamento as lesões tratadas com gel de silicone apresentaram maior taxa de contração, e as lesões que foram utilizadas sulfadiazina de prata 1% a menor cicatrização da ferida. Já no 11<sup>o</sup> as lesões do grupo do laser de baixa intensidade 660nm associado ao gel de silicone aumentou a taxa de contração quando comparado ao 4<sup>o</sup> dia. No 21<sup>o</sup> dia a taxa de contração foi significativamente maior em todos os grupos, destacando as lesões que foram tratadas com gel de silicone associado com laser de baixa intensidade 808nm.

Em relação a avaliação macroscópica nos dias 4<sup>o</sup> e 11<sup>o</sup> as lesões tratadas com gel de silicone, apresentaram maior formação do tecido de granulação quando comparada as lesões tratadas com terapia convencional. No 21<sup>o</sup> as lesões que foram tratadas com gel de silicone associado ao laser de baixa intensidade 660nm e 808nm apresentaram reepitalização moderada/acentuada, destacando com melhores resultados o grupo em que foi utilizado o laser 808nm.

Na avaliação das características microscópicas no final dos 21 dias, as lesões que foram utilizadas gel de silicone associada ou não ao laser de baixa intensidade indicou uma resposta de cicatrização mais efetiva quando comparado aos demais grupos, pois apresentou de forma significativa maior número de fibras elásticas, principalmente o grupo tratado com a associação do gel com o laser infravermelho (808nm).

Ao longo do experimento, os grupos apresentaram variações significativas no peso dos animais entre os diferentes dias de análise. No início, o peso dos animais foi semelhante entre os grupos, mas ao longo do tempo, especialmente no 11<sup>o</sup> e 21<sup>o</sup> dias, surgiram diferenças notáveis. Quanto ao peso final e inicial dos animais foi

significativamente crescente esta diferença nos três momentos de análise nos grupos G1, G2, G4 e G5.

Estudos como este, proporciona análises valiosas sobre a reparação tecidual e demonstra os potenciais da terapia com laser de baixa intensidade no tratamento de queimaduras de terceiro grau, contribuindo para futuras pesquisas e direcionamentos clínicos. Sendo assim, é sugerido que futuros estudos clínicos possam ser realizados, pois o laser de baixa intensidade e a película formadora do gel de silicone surgem como uma alternativa promissora no processo de cicatrização de queimaduras de terceiro grau, evidenciando a vantagem de ser um recurso não invasivo.

## REFERÊNCIAS

ABNT. Associação Brasileira de Normas Técnicas. **NBR IEC 60601-2-22:2014**. Rio de Janeiro, 2014.

AL-WATBAN, F.A.H; DELGADO, G. D. Burn healing with a diode laser: 670 nm at different doses as compared to a placebo group. **Photomedicine and Laser Therapy**, v. 23, n. 3, p. 245-250, 2005.

ANDRADE, A. G.; LIMA, C.F.; ALBUQUERQUE, A.K.B. Efeitos do laser terapêutico no processo de cicatrização das queimaduras: uma revisão bibliográfica. **Revista Brasileira de Queimaduras**, v. 9, n. 1, p. 21-30, 2010.

ANDRADE, F.S.S.D.; CLARK, R.M.O.; FERREIRA, M.L. Effects of low-level laser therapy on wound healing. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 41, n. 2, p. 129-133, 2014.

ANDRADE, S.M.; SANTOS, I.C.R.V. Oxigenoterapia hiperbárica para tratamento feridas. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, v. 37, n. 2, 2016.

ATIYEH, B. S. Tratamento não cirúrgico de cicatrizes hipertróficas: terapias baseadas em evidências, práticas padrão e métodos emergentes. **Cirurgia Plástica Estética**, v. 31, n. 5, p. 468–492.

ATKIN L. *et al.* Implementing TIMERS: the race against hard-to-heal wounds. **J Wound Care**, v. 28, n. 3, suppl 3, p. 1–49, 2019.

AVCI, P *et al.* Low-level laser (light) therapy (LLLT) in skin: stimulating, healing, restoring. In: Seminars in cutaneous medicine and surgery. **NIH Public Access**, p. 41, 2013.

BALBINO, C. A.; PEREIRA, L. M.; CURI, R. Mecanismos envolvidos na cicatrização: uma revisão. **Revista brasileira de ciências farmacêuticas**, v. 41, p. 27-51, 2005.

BARBOSA, L. S. *et al.* The photobiomodulation (658, 830 and 904nm) on wound healing in histomorphometric analysis. **Fisioterapia em Movimento**, v. 33, 2020.

BAVARESCO, T. *et al.* Terapia a laser de baixa potência na cicatrização de feridas. **Revista de Enfermagem UFPE on line**, Recife, v.13, n. 1, p. 216-26, 2019.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. **Cartilha para tratamento de emergência das queimaduras**. Brasília: Ministério da Saúde, 2012.

BRASSOLATTI, P. *et al.* Comparative effects of two different doses of low-level laser therapy on wound healing third-degree burns in rats. **Microscopy Research and Technique**, v. 79, n. 4, p. 313–320, 2016.

BRASSOLATTI, P. *et al.* Evaluation of the low-level laser therapy application parameters for skin burn treatment in experimental model: a systematic review. **Lasers in medical science**, v. 33, p. 1159-1169, 2018.

CAMARGO, P. A. B. D. *et al.* Using vacuum therapy as an adjunctive treatment for healing of infected surgical sites. **Jornal Vascular Brasileiro**, v. 15, n. 4, p. 312-316, 2016.

CAMPOS, A. C.; BRANCO, A. B; GROTH, A. K. Cicatrização de feridas. ABCD. **Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)**, v. 20, p. 51-58, 2007.

CARBONI, R. M. *et al.* Therapy for patients with burns-an integrating review. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 65, n. 11, p. 1405-1412, 2019.

CARDOSO, A. L. Efeitos da ação bioestimulatória do Laser de baixa potência associada à aplicação de fração estromal vascular contendo células-tronco derivadas de tecido adiposo no tratamento de feridas por queimadura em ratos. 2015. Dissertação (Mestrado), Curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2015. Disponível em:

<https://repositorio.bc.ufg.br/tede/items/193f2dc1-50ae-44ab-b2d9-d284c9be361f>.

Acesso em: 03 de maio de 2021.

CARDOSO, A. L. *et al.* Fotobiomodulação associada à terapia celular melhora a cicatrização de feridas experimentais de queimaduras de espessura total em ratos. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v. 194, p. 174-182, 2019.

CARVALHO, A. F. M. *et al.* Laserterapia de baixa potência e Calendula officinalis no reparo de úlceras em pés diabéticos. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 50, n. 04, p. 0628-0634, 2016.

CASTILLA, M. R. *et al.* Recent advances in biomarkers in severe burns. **Shock**, v. 45, n. 2, p. 117-125, 2016.

CHAVANTES, M.C. **Laser em biomedicina: princípios e prática**. São Paulo: Atheneu, 2009.

CHEN, A. C.; ARANY, P. R.; HUANG, Y. Y. Role of low-level laser therapy in neuroinflammation and neurodegenerative diseases. **Neuroinflammation Journal**, v. 11, n.1, p. 13-24, 2014.

CLARK, R.A.F. Wound repair. In: Kumar, Robbins, Cotran: Pathologic Basis of Disease, 7<sup>o</sup>. ed., Editora. Saunders, p.112, 2005.

FALCÃO, S. C. *et al.* Aplicação em feridas planas produzidas em cães, tratadas por curativos oclusivos de pele de rã. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 38, n. 4, p. 165-169, 2001.

FERNANDES, K. P. S; FERRARI, R. A. M.; FRANÇA, C. M. **Biofotônica: conceitos e aplicações**. São Paulo: Universidade Nove de Julho – UNINOVE, 2017.

FIORIO, F. B. *et al.* Effect of low-level laser therapy on types I and III collagen and inflammatory cells in rats with induced third-degree burns. **Lasers in Medical Science**, v. 29, n. 1, p. 313–319, 2014.

FREITAS, K. A. B. S. *et al.* Efeitos da fotobiomodulação (laser de baixa intensidade) na cicatrização de feridas: revisão integrativa. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 11, 2021.

FREITAS, L. F.; HAMBLIN, M. R. Proposed Mechanisms of Photobiomodulation or Low-Level Light Therapy. **Journal of Selected Topics in Quantum Electronics**, v. 22, n. 3, p. 348-364, 2016.

GAMBA, M.A; PETRI, V; COSTA, M.T.F. **Feridas - Prevenção, Causas e Tratamento**. 1 ed. Rio de Janeiro: Santos, 2016.

GARDINO, J. P. *et al.* Tratamento tópico de ácido hialurônico 0, 2% associado ao laser em baixa intensidade em queimadura de segundo grau. **Revista Feridas**, v. 10, n. 56, p. 2042-2046, 2022.

GINANI, F. *et al.* Laser de baixa intensidade promove proliferação de células-tronco derivadas de tecido adiposo criopreservadas. **Einstein**, v.15, n. 3, p. 334-8, 2017.

GOMES, M. T. *et al.* Experimental burns: Comparison between silver sulfadiazine and photobiomodulation. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 63, n. 1, p. 29-34, 2017.

HANASONO, M. M. *et al.* The effect of silicone gel on basic fibroblast growth factor levels in fibroblast cell culture. **Archives of Facial Plastic Surgery**, v. 6, n. 2, p. 88-93, 2004.

JONES, D.A. *et al.* Aplicação da terapia por pressão negativa no tratamento de feridas infectadas. Estudo de casos. **Revista Brasileira de Ortopedia**, v. 51, n. 6, p. 646-651, 2016.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. Histologia básica. In: Histologia básica. 14. ed. Guanabara Koogan, 2023.

KARU, T. Mitochondrial mechanisms of photobiomodulation in context of new data about multiple roles of ATP. **Photomedicine and laser surgery**, v. 28, n. 2, p. 159-160, 2010.

KARU, T.I. Photobiology of low power laser effects. *Health Physics*, v.56, n.5, p.691-704, 1989.

KARU, T; PYATIBRAT, L.V; AFANASYEVA, N. L. A novel mitochondrial signaling pathway activated by visible-to-near infrared radiation. **Photochemistry Photobiology**, v. 80, n. 2, p. 366-72, 2004.

KAWALEC, J. S *et al.* Evaluation of the Ceralas D15 diode laser as an adjunct tool for wound care: a pilot study. **The Foot** , v. 11, n. 2, p. 68-73, 2001.

KAZEMIKHOO, N. *et al.* Evaluation of the Effects of Low Level Laser Therapy on the Healing Process After Skin Graft Surgery in Burned Patients (A Randomized Clinical Trial). **Journal of lasers in medical sciences** , v. 9, n. 2, p. 139, 2018.

KIM, H. *et al.* Enhanced wound healing effect of canine adipose-derived mesenchymal stem cells with low level laser therapy in athymic mice. **Journal of Dermatological Science**, v.68, n. 3, p.149-59, 2012.

KOCHEROVA, I. *et al.* Photobiomodulation with red and near-infrared light improves viability and modulates expression of mesenchymal and apoptotic-related markers in human gingival fibroblasts. **Materials**, v. 14, n. 12, p. 3427, 2021

KORELO, R. I. G; FERNANDES, L.C. Ultrassom terapêutico para cicatrização de feridas: revisão sistemática. **ConScientia Saúde**, v. 15, n. 3, p. 518-529, 2016.

LEMOS, C.S. *et al.* Práticas integrativas e complementares em saúde no tratamento de feridas crônicas: revisão integrativa da literatura. **Aquichan**, v. 18, n. 3, p. 327-342, 2018.

LOPES, R. A. B. M. *et al.* Photobiomodulation: inhibition or resolution of the inflammatory process?. **Photobiomodulation, photomedicine, and laser surgery**, v. 38, n. 8, p. 453-454, 2020.

LUCATTELLI, E. *et al.* Non-Healing Burn Wound Treatment with A Sterile Silicone Gel. **Annals of Burns and Fire Disasters**, v. 34, n. 1, p. 53, 2021.

MAGALHÃES, A. C. *et al.* How low-level laser therapy can change mechanical properties of cells. In: **Mechanisms for Low-Light Therapy VIII**, p. 45-50, 2013

MALTA, D. C. *et al.* Perfil dos casos de queimadura atendidos em serviços hospitalares de urgência e emergência nas capitais brasileiras em 2017. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 23, p. e200005. SUPL. 1, 2020.

MARKOVA A.; MOSTOW E. N. US skin disease assessment: ulcer and wound care. **Dermatologic Clinics**, v. 30, n. 1, p. 107–11, 2012.

MEDEIROS, M. L. *et al.* Effect of low-level laser therapy on angiogenesis and matrix metalloproteinase-2 immunoexpression in wound repair. **Lasers in Medical Science**, v. 32, n. 1, p. 35–43, 2016.

MENEGUZZO, D. T; LOPES, L. A; RIBEIRO, M.S. Terapia laser de baixa potência na reparação tecidual. In: Garcez, Ribeiro, Nunez, editors. **Laser de baixa potência: princípios básicos e aplicações clínicas na Odontologia**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.

MORAES, J. M. *et al.* Anti-inflammatory effect of low intensity laser on the healing of third-degree burn wounds in rats. **Lasers in Medical Science**, v. 28, n.4, p. 1169-1176, 2012.

MOSKVIN, S.V; GEYNITZ, A.V; ASKHADULIN, E. Efficiency of a new combined laser therapy in patients with trophic ulcers of lower extremities and chronic venous insufficiency. **Journal of Lasers in Medical Sciences**, v. 8, n. 3, p. 132-135, 2017.

MURPHY, C *et al.* Defying hard-to-heal wounds with an early antibiofilm intervention strategy: wound hygiene. **Journal of Wound Care**, v. 29, n. Sup3b, p. S1-S26, 2020.

NGUYEN, A.; HUYNH, C.; NOSSA. A. A systematic review of the management of postoperative scars with silicone gel-based products in randomized controlled trials. **Dermatology Online Journal**, v. 29, n. 4, p. 1-16, 2023.

NUUTILA, K.; ERIKSSON, E. Moist wound healing with commonly available dressings. **Advances in wound care**, v. 10, n. 12, p. 685-698, 2021.

O'BRIEN, L.; JONES, D. J. Silicone gel sheeting for preventing and treating hypertrophic and keloid scars. **Cochrane database of systematic reviews**, n. 9, 2013.

OCON, C. A. *et al.* Effects and parameters of the photobiomodulation in experimental models of third-degree burn: systematic review. **Lasers in Medical Science**, v. 34, n. 3, p. 637-648, 2019.

OLIVEIRA, A.P.B.S; PERIPATO, L. A. A cobertura ideal para tratamento em paciente queimado: uma revisão integrativa da literatura. **Revista Brasileira de Queimaduras**, v.16, n.3, p.188-93, 2017.

OTSUKA, A. C. V. G. *et al.* Terapia a laser de baixa potência no manejo da cicatrização de feridas cutâneas. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, v. 37, p. 451-456, 2023.

PEREIRA, P. R. *et al.* Efeitos do laser de baixa intensidade em cultura bacteriana in vitro e ferida infectada in vivo. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 41, n. 1, p. 49-55, 2014.

POELCHOW, F. *et al.* A randomised investigation of film-forming silicone gel in superficial partial thickness face and neck burn patients: Indication of improved early scar pigmentation outcomes. **Burns** , v. 50, n. 6, p. 1605-1613, 2024.

PRIYADARSHI, A.; KESHRI, G. K.; GUPTA, A. Dual-NIR wavelength (pulsed 810 nm and superpulsed 904 nm lasers) photobiomodulation therapy synergistically augments full-thickness burn wound healing: A non-invasive approach. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v. 246, p. 112761, 2023.

RAMOS, F. S. *et al.* The effects of transcutaneous low-level laser therapy on the skin healing process: an experimental model. **Lasers in Medical Science**, v. 33, n. 5, p. 967-976, 2018.

RATHNAKAR, B. *et al.* Photo-biomodulatory response of low-power laser irradiation on burn tissue repair in mice. **Lasers in medical science** , v. 31, p. 1741-1750, 2016.

RAVENTÓS, X.C. *et al.* Efficacy of an innovative film-forming wound dressing on open wounds. **Skin med**, v. 17, p. 298–304, 2019.

ROCHA JÚNIOR, A. M. *et al.* Modulação da proliferação fibroblástica e da resposta inflamatória pela terapia a laser de baixa intensidade no processo de reparo tecidual. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 81, n. 2, p.150-156, 2006.

ROCHA, J.C.T. *et al.* A terapia a laser de baixo nível (904 nm) pode aumentar o colágeno e reduzir o estresse oxidativo e nitrosativo na pele de ratos diabéticos. **Jornal de Fotoquímica e Fotobiologia B: Biology** , v. 164, p. 96-102, 2016.

ROWAN, M. P. *et al.* Cicatrização e tratamento de queimaduras: revisão e avanços. **Critical care**, v. 19, p. 1-12, 2015.

RUH, A.C. *et al.* Laser photobiomodulation in pressure ulcer healing of human diabetic patients: gene expression analysis of inflammatory biochemical markers. **Lasers in medical science**, v. 33, n. 1, p. 165-171, 2018

SCHINDL, A. *et al.* Direct stimulatory effect of low-intensity 670 nm laser irradiation on human endothelial cell proliferation. **British Journal of Dermatology**, v. 148, n. 2, p. 334-336, 2003.

SCHMIDT, M.H; PEREIRA, A.D. Laserterapia: a utilização da tecnologia na intervenção em enfermagem. **Ciências da Saúde**, Santa Maria, v. 17, n. 3, p. 499-506, 2016.

SILVA, A. C. D. O. *et al.* As principais coberturas utilizadas pelo enfermeiro. **Revista Uningá**, v. 53, n. 2, 2017.

SILVA, A. M, *et al.* Photobiomodulation and photodynamic therapy in the treatment of pressure injuries: a scoping review. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, v. 33, p. 33-44. 2025. Disponível em:  
<https://www.scielo.br/j/rlae/a/jMkCwYWHb5pMwrTNpNbGm3M/?lang=pt>. Acesso em: 19 de fevereiro de 2025.

SMOLLE, C. *et al.* Recent Trends in Burn Epidemiology Worldwide: A Systematic Review. **Burns**, v.43, n. 2, p. 249-57, 2017.

SHPICHKA, A. *et al.* Skin tissue regeneration for burn injury. **Stem Cell Research & Therapy**, v.10, n. 94, 2019.

TABAKOGLU, H. O. *et al.* Assessment of circular wound healing in rats after exposure to 808-nm laser pulses during specific healing phases. **Lasers in surgery and medicine**, v. 48, n. 4, p. 409-415, 2016.

TARADAJ, J. *et al.* Effect of laser irradiation at different wavelengths (940, 808, and 658 nm) on pressure ulcer healing: results from a clinical study. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2013, 2013.

TONAZIO, C. *et al.* **Fotobiomodulação no Tratamento de Feridas: Evidências para a Atuação do Enfermeiro**. Thieme Revinter, 2023.

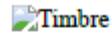
YAMADA, B. F. A. *Pele—o manto protetor: higiene e hidratação*. São Paulo: Andreoli, 2015.

ŻWIEREŁŁO, W. *et al.* Burns: classification, pathophysiology, and treatment: a review. **International journal of molecular sciences**, v. 24, n. 4, p. 3749, 2023.

## ANEXO A – Certificado do CEUA

30/09/2023, 07:38

mail-attachment.googleusercontent.com/attachment/u/0/?ui=2&amp;ik=eab734564c&amp;attid=0.1&amp;permmsgid=msg-f:17497534307...



### CERTIFICADO

Certificamos que a proposta intitulada "Efeitos do laser de baixa intensidade associado a composto de gel de silicone e tratamento convencional em modelo animal para lesões por queimadura/Effects of low-level light therapy associated with silicone gel compound and conventional treatment in animal model injuries by burn", registrada com o nº 1.251/2022, sob a responsabilidade de Rondon Tosta Ramalho - que envolve a produção, manutenção ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto humanos), para fins de pesquisa científica (ou ensino) - encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal - CONCEA, e foi aprovada pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA/UFMS) DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL, em reunião de 01/11/2022.

Finalidade	( ) Ensino	( x ) Pesquisa
Vigência da Autorização	10/02/2023 a 31/03/25	
Espécie/linhagem/raça	Rato (Wistar)	
Nº de animais	72	
Peso/Idade	280 gr / adultos	
Sexo	Machos	
Origem	Biotério Central da Universidade Federal do Mato Grosso do Sul	

Fábio José Carvalho Faria

Coordenador da CEUA/UFMS

Campo Grande, 07 de novembro de 2022



Documento assinado eletronicamente por Fabio Jose Carvalho Faria, Presidente de Comissão, em 08/11/2022, às 19:51, conforme horário oficial de Mato Grosso do Sul, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).