

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ACRE

ROMULO SILVA DE OLIVEIRA

LASER TERAPÊUTICO ASSOCIADO OU NÃO A *Carapa guianensis* NO
TRATAMENTO DE FERIDAS CUTÂNEAS POR SEGUNDA INTENÇÃO EM
RATOS WISTAR

Rio Branco/AC
2019

ROMULO SILVA DE OLIVEIRA

Laser Terapêutico associado ou não a *Carapa guianensis* no tratamento de feridas cutâneas por segunda intenção em ratos Wistar

Dissertação apresentada à Universidade Federal do Acre, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Sanidade e Produção Animal Sustentável na Amazônia Ocidental, para obtenção do título de Mestre em Ciência Animal.

Rio Branco
Acre – Brasil

ROMULO SILVA DE OLIVEIRA

LASER TERAPÊUTICO ASSOCIADO OU NÃO A *CARAPA GUIANENSIS* NO
TRATAMENTO DE FERIDAS CUTÂNEAS POR SEGUNDA INTENÇÃO EM
RATOS WISTAR

Dissertação apresentada à Universidade Federal do Acre, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Sanidade e Produção Animal Sustentável na Amazônia Ocidental, para obtenção do título de Mestre em Ciência Animal. (Orientado)

Aprovado em: 28 de março de 2019

Prof. Dr. Rogério Magno do Vale Barroso

Prof. Dra Sara Lucena de Amorim

Prof. Dra. Soraia Figueiredo de Souza
(Orientador)

AGRADECIMENTOS

À Universidade Federal do Acre (UFAC) e ao Programa de Pós-graduação em Sanidade e Produção Animal Sustentável na Amazônia Ocidental (PPGESPA) pelas oportunidades oferecidas.

À Universidade Federal do Paraná campus Palotina (UFPR) e a todos os profissionais envolvidos pelo apoio técnico fundamental a realização deste.

A todos os docentes do PPGESPA que contribuem para qualificação dos futuros mestres e com o desenvolvimento da região norte.

A todos que de alguma maneira contribuíram para a realização desse trabalho.

Resumo

Objetivou-se avaliar a eficiência do tratamento de feridas cutâneas com uso de laser terapêutico associado ou não à aplicação tópica de óleo de andiroba em ratos Wistar. Foram utilizados 24 ratos distribuídos em três grupos de oito animais. Para a confecção das feridas retiraram-se fragmentos de pele, usando *punch* de biopsia cutânea de oito milímetros, um total de quatro por animal. Os tratamentos foram: grupo controle com solução salina (Cn); grupo de teste da laserterapia (L) com comprimento de onda de 660nm e densidade de energia de 10 J/ cm²; grupo Andiroba (An), com a utilização do óleo *in natura*; e grupo de associação da laserterapia seguida pela administração tópica de óleo de Andiroba (LAn). Os quatro grupos de tratamento foram testados em todos os animais em tempos de tratamento denominados de T4 (quatro dias de tratamento), T7 (sete dias de tratamento) e T14 (14 dias de tratamento). Observaram-se edema e secreção purulenta em três animais (3/8) do grupo An e presença de crosta exuberante em um animal do mesmo grupo. O grupo LAn apresentou a pior taxa de cicatrização e velocidade de contração da ferida ($p < 0,05$). Microscopicamente não houve diferença entre os grupos quanto a presença de inflamação, necrose, formação de tecido de granulação, fibroplasia e presença de colágeno tipo 1 e tipo 3 nos diferentes tempos de tratamento. Concluiu-se que o tratamento de feridas cutâneas com a utilização de andiroba associada ou não ao laser terapêutico não apresentou benefícios em relação ao uso da solução fisiológica.

Palavras chave: Andiroba, cicatrização, fitoterapia, InGaAIP.

Abstract

This study objective was to evaluate the efficacy of treatment of cutaneous wounds using therapeutic laser associated or not with the topical application of andiroba oil in Wistar rats. Were used 24 rats distributed in three groups of eight animals. For preparation of wounds, skin fragments were removed, using an eight-millimeter cutaneous biopsy punch, a total of four per animal. The treatments were: control group with saline solution (Cn); laser therapy group (L) with a wavelength of 660nm and energy density of 10 J/cm²; Andiroba group (An), with the use of fresh oil; and group of association of laser therapy followed by topical administration of Andiroba oil (LAn). The four treatment groups were tested in all animals in treatment times called T4 (four days of treatment), T7 (seven days of treatment) and T14 (14 days of treatment). Edema and purulent secretion were observed in three animals of group An and presence of exuberant crust in an animal of the same group. The LAn group presented the worst wound healing rate and contraction velocity ($p < 0.05$). Microscopically there was no difference between groups regarding the presence of inflammation, necrosis, formation of granulation tissue, fibroplasia and presence of type 1 and type 3 collagen in the different treatment times. It was concluded that the treatment of cutaneous wounds with the use of Andiroba associated or not to the therapeutic laser did not present benefits in relation to the use of the physiological solution.

Keywords: Andiroba, Healing, Phytotherapy, InGaAIP.

Sumário

1.Introdução	11
2.Material e Métodos	12
3. Resultados	14
4. Discussão	18
5.Referências.....	21

Laser Terapêutico associado ou não a *Carapa guianensis* no tratamento de feridas cutâneas por segunda intenção em ratos Wistar

Romulo Silva de Oliveira, Eduardo Cavalcante das Neves, Charles Pelizzari, Mayara Marques Pereira Fernandes, Rui Carlos Peruquetti, Lorena Oliveira da Silva, Aline De Marco Viotti, Marina Maurenre Berón, Soraia Figueiredo de Souza.

Brazilian Journal of Medical and Biological Research

Laser terapêutico associado ou não a *Carapa guianensis* no tratamento de feridas cutâneas por segunda intenção em ratos Wistar

R.S. Oliveira¹, E.C. Neves¹, C. Pelizzari², M.M.P Fernandes¹, R.C. Peruquetti², L.O. Silva³, A.M. Viott⁴, M.M. Berón⁴, S.F. Souza².

¹Programa de Pós-Graduação em Sanidade e Produção Animal Sustentável na Amazônia, Universidade Federal do Acre, AC, Brasil.

²Unidade de Ensino e Pesquisa em Medicina Veterinária, Universidade Federal do Acre, AC, Brasil.

³Programa de Graduação em Medicina veterinária, Universidade Federal do Acre, AC, Brasil

⁴Laboratório de Patologia Veterinária, Departamento de ciências veterinárias, Universidade Federal do Paraná - Setor Palotina, PR, Brasil

Resumo

Objetivou-se avaliar a eficiência do tratamento de feridas cutâneas com uso de laser terapêutico associado ou não à aplicação tópica de óleo de andiroba em ratos Wistar. Foram utilizados 24 ratos distribuídos em três grupos de oito animais. Para a confecção das feridas retiraram-se fragmentos de pele, usando *punch* de biopsia cutânea de oito milímetros, um total de quatro por animal. Os tratamentos foram: grupo controle com solução salina (Cn); grupo de teste da laserterapia (L) com comprimento de onda de 660nm e densidade de energia de 10 J/ cm²; grupo Andiroba (An), com a utilização do óleo *in natura*; e grupo de associação da laserterapia seguida pela administração tópica de óleo de Andiroba (LAn). Os quatro grupos de tratamento foram testados em todos os animais em tempos de tratamento denominados de T4 (quatro dias de tratamento), T7 (sete dias de tratamento) e T14 (14 dias de tratamento). Observaram-se edema e secreção purulenta em três animais (3/8) do grupo An e presença de crosta exuberante em um animal do mesmo grupo. O grupo LAn apresentou a pior taxa de cicatrização e velocidade de contração da ferida (p<0,05). Microscopicamente não houve diferença entre os grupos quanto a presença de inflamação, necrose, formação de tecido de granulação, fibroplasia e presença de colágeno tipo 1 e tipo 3 nos diferentes tempos de tratamento. Concluiu-se que o tratamento de feridas cutâneas com a utilização de andiroba associada ou não ao laser terapêutico não apresentou benefícios em relação ao uso da solução fisiológica.

Palavras chave: Andiroba; Cicatrização; Fitoterapia; InGaAlP.

1.Introdução

A cicatrização é um processo sistêmico e sua eficiência está ligada as condições que o organismo se encontra. São necessários diversos mecanismos que agem de forma conjunta para que ela ocorra (1). Geralmente classifica-se em três etapas: Inflamação, proliferação e maturação. Nenhuma dessas fases possui período de tempo específico e preciso, sendo que todas elas se sobrepõem em certo grau (2).

O objetivo principal do manejo de feridas é fazer com que a pele cicatrize o mais brevemente possível, para que haja o retorno da mesma à sua condição normal, evitando a entrada de bactérias, infecções e diminuindo a dor (3).

As modalidades terapêuticas não tradicionais como a fitoterapia vem ganhando espaço no tratamento médico, refletido pelo aumento no número de pesquisas e de produtos naturais para auxílio da cicatrização (4). No Brasil se usa a andiroba, conhecida pelo nome científico de *Carapa guianensis*, topicamente em feridas e contusões como cicatrizante, além de ser também usada em várias outras doenças de pele, incluindo a psoríase. Entre os principais efeitos estão a desinfecção, cicatrização, analgesia e atividade anti-inflamatória (5,6).

O óleo da semente de andiroba é composto principalmente por triglicerídeos e ácidos graxos, mas conta também em sua composição com limonóides e fitoquímicos que são encontrados na família *Meliaceae* (7).

Outra terapia utilizada para promover regeneração tecidual além de reduzir a inflamação e aliviar dor é a Laserterapia de baixa intensidade e foi originalmente descrita por Theodore Maiman na forma de um laser de rubi(8).

Há uma ampla variação nas densidades energéticas recomendadas para estimulação da cicatrização sendo usualmente recomendadas as que vão de 1 a 10 J/cm², porém, já foram sugeridos valores que vão de 0,5 a 32 J/cm²(9).

Os mecanismos celulares e moleculares da Laserterapia de baixa intensidade indicam que a radiação emitida seja absorvida por cromóforos como as mitocôndrias, que estimulam a produção de adenosina trifosfato (ATP), fatores de crescimento e mantém baixo os níveis de espécies reativas de oxigênio (ROS) (10).

Não foram encontrados estudos sobre a associação da Laserterapia com a andiroba no tratamento de feridas cutâneas. Diante disso, objetivou-se avaliar a

eficácia do tratamento de feridas cutâneas por segunda intenção com o uso de laser terapêutico associado ou não com a aplicação tópica de óleo de *Carapa guianensis* em ratos Wistar.

2. Material e Métodos

Esse estudo foi aprovado pelo Comitê De Ética No Uso de Animais da Universidade Federal do Acre (CEUA) registrado sob o protocolo 50/2016. Foram utilizados 24 ratos da linhagem Wistar (*Rattus norvegicus*), pesando aproximadamente 300g, com cerca de 100 dias de idade, machos, distribuídos em três grupos de oito animais. Os mesmos foram mantidos em caixas de polipropileno em sala climatizada localizada na unidade de ensino e pesquisa em medicina veterinária da UFAC a temperatura aproximada de 24°C e umidade relativa do ar de cerca de 60%, aclimatados por sete dias e alimentados com ração peletizada para roedores e água *ad libitum*.

Para indução das feridas cirúrgicas foi realizada a tricotomia na região toráco-abdominal dorsal e os animais foram anestesiados com a combinação de cetamina (25mg/kg) e tramadol (10mg/kg), administrados por via intramuscular, e em seguida mantidos através da inalação, com máscara de isoflurano vaporizado em oxigênio a 100%. Prosseguiu-se com a antisepsia, realizada com álcool etílico a 70% e digluconato de clorexidine a 2%.

Para a confecção das feridas foram retirados fragmentos de pele, com o uso de *punch* de biopsia cutânea de oito milímetros em um total de quatro por animal. Todos os ratos foram mantidos individualmente em caixas de polipropileno. As feridas foram limpas diariamente com solução de cloreto de sódio a 0,9%, no momento anterior à aplicação terapêutica. A analgesia pós-operatória foi realizada pela via subcutânea com cloridrato de tramadol (10mg/kg), a cada 12 horas, durante três dias.

As feridas receberam os seguintes tratamentos: grupo controle, com solução salina (Cn); grupo de teste da laserterapia (L); grupo Andiroba (An), com a utilização do óleo *in natura*; e grupo de associação da laserterapia seguida pela administração tópica de óleo de Andiroba (LAn). Os quatro grupos de tratamento foram testados em todos os animais do estudo com o objetivo de minimizar possíveis variações individuais. Os três tempos de tratamento foram determinados pela data de realização da eutanásia e denominados de T4 (quatro dias de tratamento), T7 (sete dias de

tratamento) e T14 (14 dias de tratamento). Todos os tratamentos se iniciaram duas horas após o procedimento cirúrgico, sendo repetidos diariamente, por até 14 dias.

No Acre o uso do óleo de andiroba é feito popularmente após a limpeza de feridas para facilitar a cicatrização (11). O óleo das sementes de Andiroba foi adquirido no Mercado Municipal de Rio Branco, estado do Acre (9°58'35.5"S, 67°48'26.9"W) na forma *in natura* extraído de forma artesanal (12).

O laser terapêutico utilizado foi o aparelho Photon Vet® da DMC equipamentos, com comprimento de onda de 660nm, caracterizado por um laser de fosfeto de índio-gálio-alumínio (InGaAlP). A densidade de energia usada foi de 10 J/cm², potência de 30 mW no modo contínuo pontual e com tempo de aplicação de 9 segundos.

Com relação a avaliação macroscópica, os animais foram examinados quanto a presença de edema, crostas e secreções e mensuração da retração cicatricial das feridas diariamente através da utilização de paquímetro digital, até o fechamento total das mesmas. A taxa de cicatrização foi calculada de acordo com a fórmula: $TC = \frac{Ai - Af}{Dias}$ onde "TC" é a taxa de cicatrização em mm²/dia, "Ai" a área inicial da lesão em mm² e "Af" a área final da lesão, outro índice usado foi o de contração da lesão representado pela fórmula $CL = \frac{Ai - Adesp}{Ai}$ em que CL é a contração da lesão em mm², Ai é a área inicial da lesão em mm² e Adesp é a área da lesão em mm² em um dia específico (13).

Para a realização da avaliação histopatológica, oito animais foram submetidos a eutanásia nos dias quatro, sete e 14 do estudo. Foi realizada a administração de cloridrato de xilazina na dose de 30mg/kg seguida pela colocação dos animais em câmara de eutanásia adaptada com caixa de polipropileno sob vaporização de isoflurano em oxigênio a 100%.

Para a coleta de fragmentos cutâneos, quatro partes foram excisadas com margem mínima de 1cm entre cada ferida com profundidade até a fáscia muscular, conforme os quatro tratamentos testados no estudo, identificados e fixados em solução de formol tamponado a 10% e posteriormente processadas em rotina histopatológica padrão, divididas em blocos de parafina.

As amostras foram encaminhadas ao laboratório de Patologia Veterinária da Universidade Federal do Paraná - Setor Palotina, onde foram processadas pela técnica rotineira de inclusão em parafina (14). O tecido parafinado foi processado e corado em hematoxilina e eosina, picrosirius red. As lâminas coradas foram submetidas a

leitura em microscopia óptica (Olympus CX41) com a objetiva de 4X e interpretação por meio de escores do grau de inflamação, necrose, fibroplasia e tecido de granulação (0-ausente, 1- leve, 2- moderado, 3- acentuado).

As lâminas coradas através da técnica picrosirius red foram analisadas em microscópio óptico convencional com o auxílio de dois filtros polarizadores que promoviam a birrefringência no colágeno corado. Sob a luz polarizada o colágeno tipo I se apresenta como fibras grossas, birrefringentes na cor amarela ou vermelha, e o colágeno tipo III aparece em feixes finos pouco refringentes de cor esverdeada que receberam escores de acordo com a intensidade apresentada na lâmina (1- leve, 2- moderado e 3- acentuado).

As imagens foram capturadas no microscópio da marca LEICA DM 1000 acoplado a câmera Leica DFC295. As áreas das lesões não apresentaram distribuição normal (Teste de Kolmogorov-Smirnov; $D=0,08$; $P<0,0001$; $N=896$), assim, para as comparações entre os grupos ou entre os tratamentos foram usados testes não-paramétricos. As análises foram feitas usando-se o programa Bioestat Versão 5 (15,16).

3. Resultados

Houve presença de edema em três ratos do 2º ao 12º dia de pós-operatório para o grupo tratado com óleo de andiroba isoladamente. Já para o grupo L o edema ocorreu em um animal nos dias 6, 7, 8 e no grupo LAn um rato apresentou edema no segundo dia de pós-operatório. A presença de secreção purulenta foi observada do 2º ao 8º dia de pós-operatório em três animais do grupo An. No mesmo grupo houve formação de crosta no 3º dia de tratamento em um indivíduo (Figura 1). Apenas um dos animais obteve a reepitelização das quatro feridas no período avaliado.

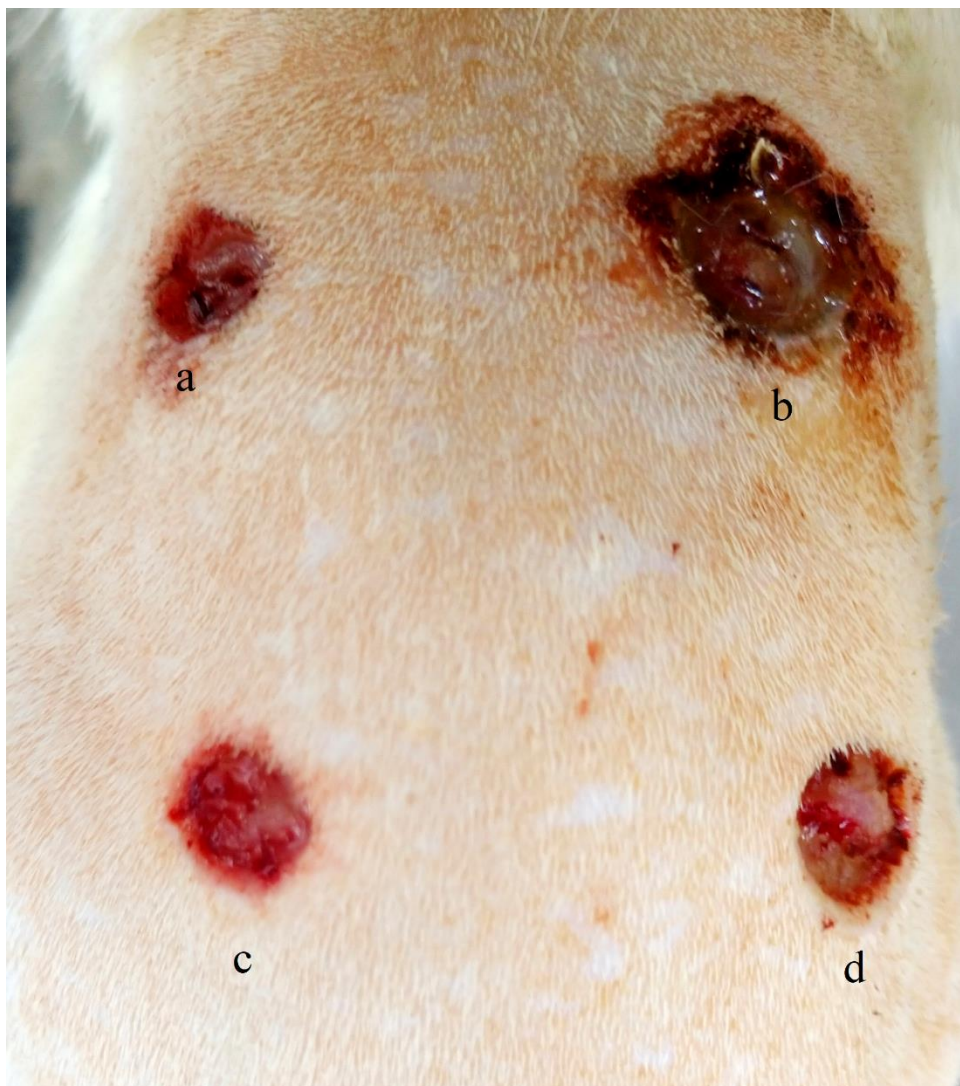


FIGURA 1. Feridas cutâneas induzidas cirurgicamente em ratos Wistar e tratadas com solução fisiológica (a), óleo de andiroba (b), laserterapia (c) e laserterapia associada com óleo (d). Em b nota-se a presença de crosta.

O índice de contração da lesão e a taxa de cicatrização estão representados na figura 2.

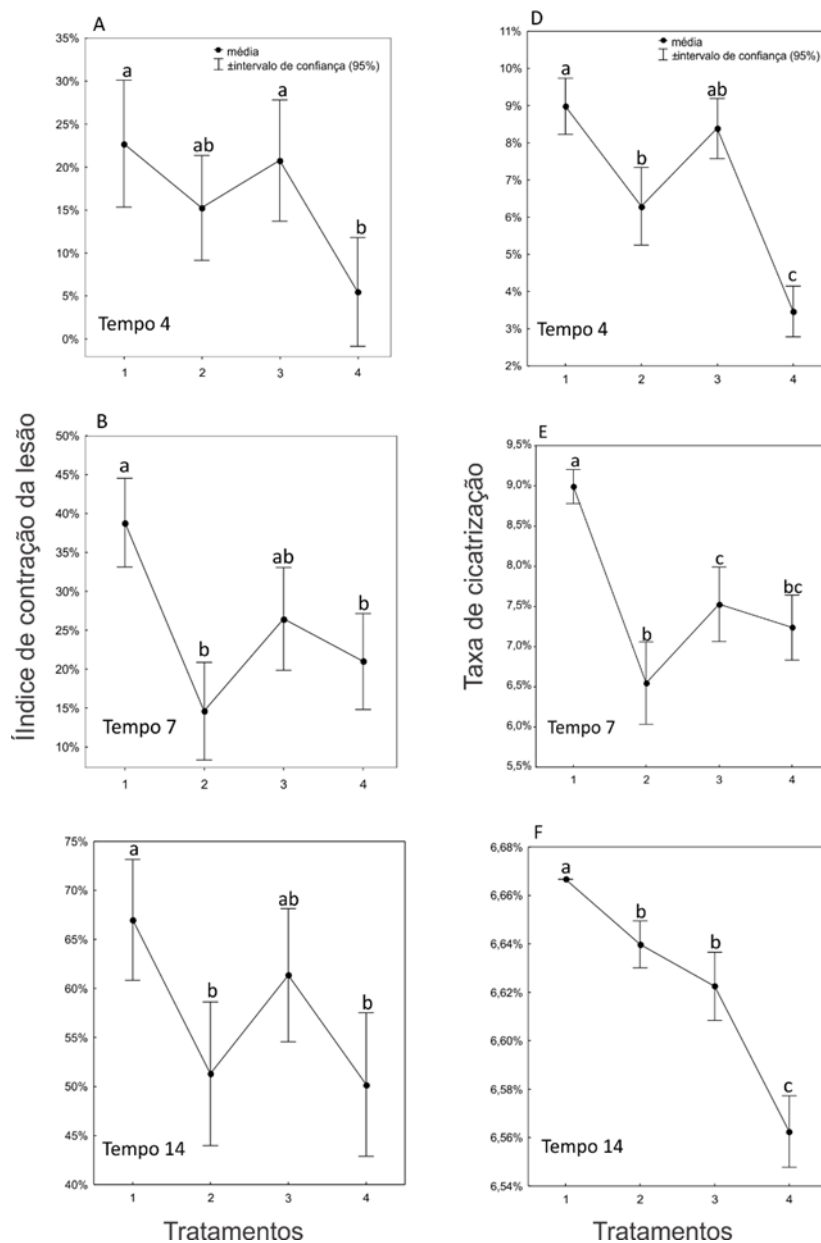


FIGURA 2. Em A, B e C estão representados os índices de contração da lesão. D, E e F ilustram a taxa de cicatrização de feridas cutâneas em ratos Wistar tratados com solução fisiológica (1), óleo de andiroba (2), Laserterapia (3), e associação entre laserterapia e óleo de andiroba (4) nos dias 4, 7 e 14 respectivamente. Letras diferentes (a, b e c) representam diferença estatística entre os grupos.

Não houve diferenças estatísticas quanto aos valores relacionados à inflamação, necrose, fibroplasia e tecido de granulação, quando comparados os grupos nos tempos 4 (Quadro 1), Tempo 7 (Quadro 2) e 14 de pós-operatório (Quadro 3).

Quadro 1. Grau de inflamação, necrose, formação de tecido de granulação e fibroplasia do epitélio de ratos Wistar submetidos a confecção de feridas por segunda

intenção tratados com solução fisiológica, óleo de andiroba, laserterapia e associação de laserterapia e óleo de andiroba com quatro dias de evolução.

Tempo 4	Inflamação				Necrose				Granulação				Fibroplasia			
	0	I	II	III	0	I	II	III	0	I	II	III	0	I	II	III
Controle	0	2	5	1	0	4	3	1	0	6	1	1	8	0	0	0
Andiroba	0	5	3	0	0	4	4	0	0	5	3	0	8	0	0	0
Laser	0	2	5	1	0	1	6	1	0	7	1	0	8	0	0	0
Laser + andiroba	1	7	0	0	1	2	2	3	1	5	1	1	7	1	0	0

0-ausente, I- leve,II- moderado e III - intenso.

Quadro 2. Grau de inflamação, necrose, formação de tecido de granulação e fibroplasia do epitélio de ratos Wistar submetidos a confecção de feridas por segunda intenção tratados com solução fisiológica, óleo de andiroba, laserterapia e associação de laserterapia e óleo de andiroba com sete dias de evolução.

Tempo 7	Inflamação				Necrose				Granulação				Fibroplasia			
	0	I	II	III	0	I	II	III	0	I	II	III	0	I	II	III
Controle	3	5	0	0	3	4	1	0	3	4	1	0	7	1	0	0
Andiroba	0	5	3	0	1	3	4	0	0	2	6	0	7	1	0	0
Laser	0	6	1	1	0	1	5	2	0	2	5	1	8	0	0	0
Laser + andiroba	0	6	2	0	0	7	1	0	0	3	5	0	8	0	0	0

0-ausente, I- leve,II- moderado e III - intenso.

Quadro 3. Grau de inflamação, necrose, formação de tecido de granulação e fibroplasia do epitélio de ratos Wistar submetidos a confecção de feridas por segunda intenção tratados com solução fisiológica, óleo de andiroba, laserterapia e associação de laserterapia e óleo de andiroba com 14 dias de evolução.

Tempo 14	Inflamação				Necrose				Granulação				Fibroplasia			
	0	I	II	III	0	I	II	III	0	I	II	III	0	I	II	III
Controle	8	0	0	0	8	0	0	0	8	0	0	0	0	8	0	0
Andiroba	8	0	0	0	8	0	0	0	8	0	0	0	0	8	0	0
Laser	8	0	0	0	8	0	0	0	8	0	0	0	0	8	0	0
Laser + andiroba	8	0	0	0	8	0	0	0	8	0	0	0	0	8	0	0

0-ausente, I- leve,II- moderado e III - intenso.

A quantidade de colágeno tipo 1 apresenta nas feridas nos diferentes tempos está representada Figura 3.

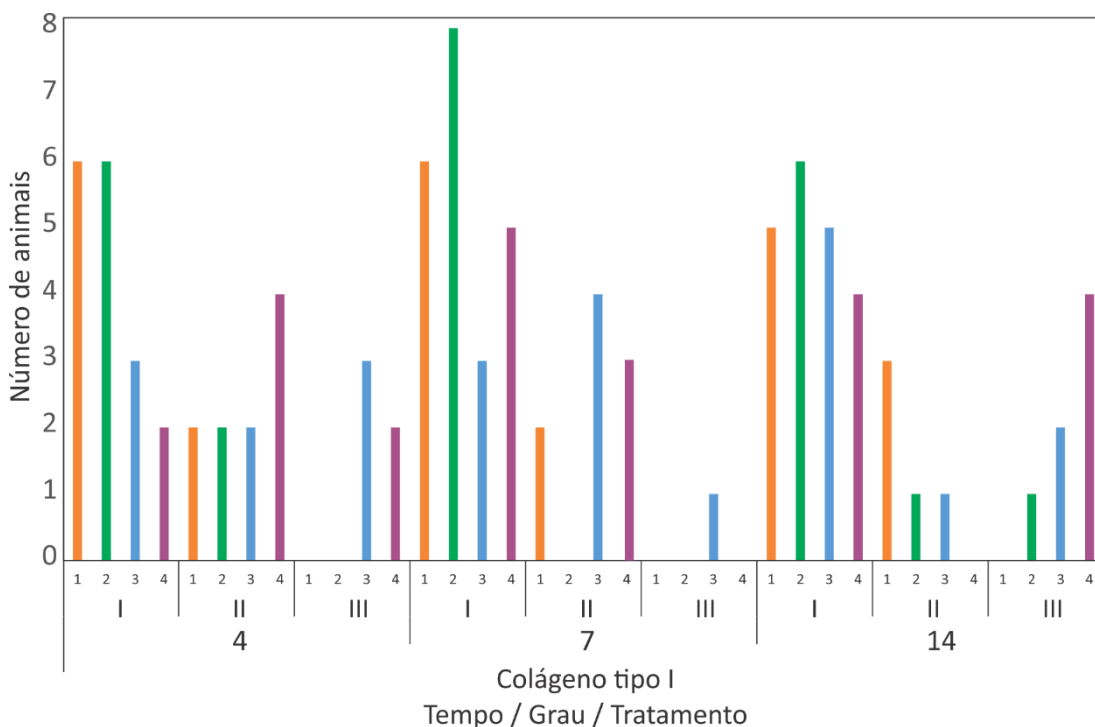


Figura 3. Intensidade do colágeno tipo 1 em feridas cutâneas de ratos Wistar tratados com solução fisiológica, óleo de andiroba, laserterapia e associação entre laserterapia e óleo de andiroba, representados em escores sendo I- leve, II- moderado, III- acentuado. Os grupos de tratamento estão sendo representados por cores na seguinte seqüência: laranja - Cn, verde - An, azul- L e roxo - LAN nos dias 4, 7 e 14.

O colágeno do tipo 3 foi encontrado em duas feridas no T4 sendo uma do grupo controle e a outra no grupo laserterapia. Já no sétimo dia de pós-operatório verificou-se em três feridas do grupo controle.

4. Discussão

A presença de crostas na ferida dos animais tratados com óleo de andiroba também foi verificada por Brito e colaboradores (17) que avaliaram a capacidade de cicatrização do óleo de *C. guianensis* aplicado in natura em feridas de ratos Wistar e observaram que as tratadas com andiroba, apresentaram crosta fibrino-leucocitária de maior tamanho e espessura com presença de exsudato abundante nos três primeiros dias e edema quando comparados ao controle com NaCl a 0,9%, o que corrobora com os resultados do presente estudo. Outros estudos que utilizaram fitoterápicos no tratamento de feridas como a *Copaifera* spp. (18,19), *Jatropha gossypifolia* L. (20) e *Libidibia férrea* (21) em ratos Wistar observaram a tendência de formar crostas.

Dentre os inúmeros efeitos da laserterapia pode ser citada a redução do edema (9). No grupo laserterapia associada a andiroba, um animal apresentou edema apenas durante o segundo dia de pós-operatório, sugerindo que a laserterapia possa ser benéfica para prevenção do edema quando utilizada em associação com o óleo de *Carapa guianensis* em feridas cicatrizadas por segunda intenção.

Com relação a taxa de cicatrização e o índice de contração da lesão (Figura 2), a utilização do óleo de andiroba isolado ou em associação com a laserterapia retardou ($p < 0,005$) a redução da área da ferida nos tempos sete e 14 quando comparados ao grupo Cn. No T4 a andiroba foi considerada igual ao grupo controle na redução da contração de feridas e teve desempenho inferior na taxa de cicatrização dos demais grupos. Este resultado difere de outro estudo onde os autores verificaram menores medidas nas áreas das lesões cutâneas de ratos diabéticos tratadas com andiroba nos dias 7, 4 e 21 do seu estudo quando comparados ao grupo controle(22). Foram testadas concentrações de 20 e 50% de *C. guianensis* em feridas em ratos Wistar e não verificaram diferença na redução da área das lesões tratadas em relação ao grupo controle, sugerindo que altas concentrações do princípio ativo possam ser prejudiciais, o que foi confirmado nesse estudo(23).

A dose de $10\text{J}/\text{cm}^2$ em feridas de ratos Wistar não acelerou a taxa de cicatrização e o tempo de contração da ferida quando comparada aos demais grupos avaliados. Não foram encontradas publicações que utilizaram o mesmo tipo de laser utilizado no presente estudo na dose de $10\text{J}/\text{cm}^2$ em feridas cutâneas de ratos Wistar. O laser InGAIP foi utilizado com densidades de energia de $3\text{J}/\text{cm}^2$ e $6\text{J}/\text{cm}^2$ em feridas abertas de ratos Wistar e observaram macroscopicamente redução no tempo de cicatrização ($p < 0,05$) no décimo dia de pós operatório quanto utilizados $3\text{J}/\text{cm}^2$, o que pode indicar que quantidades menores de energia tenham melhor efeito(24). Já em um estudo que utilizaram densidades energéticas de 0,5, 1,5 e $4\text{J}/\text{cm}^2$ não houve diferença estatística no fechamento das feridas testadas(25).

A associação da fitoterapia e laserterapia com a dosimetria utilizada neste não demonstrou efeitos superiores aos dos tratamentos feitos de forma isolada tendo em vários casos as piores taxas de cicatrização.

Apesar de ser documentada a função antibacteriana do óleo de andiroba, o grupo com maior frequência de secreção purulenta veio do tratamento An, o que pôde ser corroborado pela pesquisa de Nayak, Kanhai e Milne (6) que testaram a sensibilidade de diversas colônias bacterianas ao extrato etanólico de Andiroba e

obtiveram como resultado que as colônias de *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *E. fecalis*, *E. coli*, *S. aureus* e *S. aureus* resistente a metilicina não foram sensíveis podendo explicar o porquê da secreção purulenta.

Apesar da utilização do óleo de andiroba na forma pura ter mostrado pior desempenho durante a avaliação macroscópica, este resultado não se repetiu durante as avaliações microscópicas, uma vez que não houve diferença entre os grupos em nenhum dos parâmetros avaliados (inflamação, necrose, formação de tecido de granulação, fibroplasia e avaliação dos colágenos tipo 1 e 3) nos três tempos de tratamento (quatro, sete e 14 dias de pós-operatório).

A presença de inflamação, necrose e presença de tecido de granulação foi verificada nos tempos quatro e sete em todos os grupos estando ausentes aos 14 dias de pós-operatório, o que sugere que o processo cicatricial ocorreu de forma semelhante para todos os tratamentos. A fibroplasia se mostrou de maneira leve em um indivíduo do grupo LAn no tempo 4, um animal do grupo controle e um do grupo andiroba aos sete dias de pós-operatório e em todos os animais no tempo 14 o que pode indicar que um tempo maior de observação apresentasse diferentes graus. Em um estudo semelhante onde utilizou-se *C. guianensis* nas concentrações de 20 e 50% para tratamento de feridas cutâneas em ratos Wistar os autores não encontraram diferença nos parâmetros histológicos entre os grupos nos dias quatro, sete, 14 e 21 de tratamento(23).

A presença do colágeno tipo I aos 14 dias de pós-operatório não foi verificada nos animais do grupo Cn e foi verificada em um, dois e quatro animais dos grupos An, L e LAn respectivamente. Apesar desta avaliação não ter sido diferente estatisticamente, este resultado pode sugerir que os tratamentos foram benéficos para este parâmetro, especialmente dos animais tratados com laserterapia associada ao óleo de *C. guianensis* quando comparados ao grupo controle.

A escassez do colágeno tipo 3 para todos os grupos analisados pode ser explicada pela fibroplasia ter ocorrido de forma leve apenas no T14 sugerindo que novos estudos com tempo maior de avaliação possam ser realizados para elucidar o comportamento do colágeno tipo 3 em feridas cutâneas de ratos Wistar, embora a colagenização tenha sido percebida aos sétimo dia de pós-operatório na cicatrização de colorrafias em ratos(26).

O tratamento de feridas cutâneas em ratos Wistar com a utilização de andiroba associada ou não ao laser terapêutico não apresentou benefícios em relação ao uso da solução fisiológica.

5.Referências

1. Campos ACL, Borges-Branco A, Groth AK. Cicatrização de feridas. *ABCD* 2007;20 1:51–8.
2. Baum CL, Arpey CJ. Normal Cutaneous Wound Healing: Clinical Correlation with Cellular and Molecular Events. *Dermatologic Surgery*. 2006;31 6:674–86.
3. Devriendt N, de Rooster H. Initial Management of Traumatic Wounds. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 2017;47 6:1123–34.
4. Oliveira AF, Batista JS, Paiva ES, Silva AE, Farias YJMD, Damasceno CAR, et al. Avaliação da atividade cicatrizante do jucá (*Caesalpinia ferrea* Mart. ex Tul. var. *ferrea*) em lesões cutâneas de caprinos. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais* 2010;12 3:302–10.
5. Gilbert, B. Produtos naturais industrializáveis da Amazônia. *Revista Fitos* 2006; 2-3.
6. Nayak BS, Kanhai J, Milne DM, Pereira LP, Swanston WH. Experimental Evaluation of Ethanolic Extract of *Carapa guianensis* L. Leaf for Its Wound Healing Activity Using Three Wound Models. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2011; 1–6.
7. Silva LR. PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS E PERFIL DOS ÁCIDOS GRAXOS DO ÓLEO DA ANDIROBA. *Nativa* 2018; 6-2:147.
8. Maiman, TH. Stimulated optical radiation in Ruby. *Nature* 1960; 187, 493-494.
9. Low J, Reed A. Eletroterapia explicada: princípios e prática. 3º ed. São Paulo: Manole; 2001.
10. Farivar S, Malekshahabi T, Shiari R. Biological Effects of Low Level Laser Therapy. *Lasers in Medical Science* 2014; 5:58-62
11. Alcoforado CLGC, Santo FH. Saberes e práticas dos clientes com feridas: um estudo de caso município de cruzeiro do sul. *Rev. Min. Enferm.* 2012;16: 11-17
12. Ferraz IDK, Camargo JLC, Sampaio PTB. *Carapa guianensis* Aubl. *Carapa procera* D. C. *Manual de sementes da Amazônia* 2003. 1.
13. Buzzi M, Freitas F de, Winter M de B. Cicatrização de úlceras por pressão com extrato Plenusdermax® de *Calendula officinalis* L. *Revista Brasileira de Enfermagem* 2016; 69:250–7.

14. Tolosa E.M.C. *Manual de Técnicas Para Histologia Normal e Patológica*. 2 ed. Barueri: Manole 2003; 20-41.
15. Ayres M, Ayres Júnior M, Ayres DL, SANTOS AS. *BioEstat 5.0: aplicações estatísticas nas áreas das ciências biológicas e médicas*. Belém; 2007.
16. Zar JH. *Biostatistical Analysis*. 5^o ed, New Jersey, Prentice Hall; 2010.
17. Brito NMB, Silva PRF, Silva GCF, Casella SFM, Sampaio ARS, Carvalho RA. Avaliação macroscópica de feridas cutâneas abertas, em ratos, tratadas com óleo de andiroba. *Revista Paraense de Medicina* 2001; 15-2.
18. Barquete CC. COPAÍBA (*Copaifera langsdorffii* desf.; caesalpiniaceae) em associação ao laser terapêutico no tratamento de feridas cutâneas em ratos wistar [master's thesis].Acre: PPGESPA, UFAC, 2017.
19. Vieira RC, Bombardiere E, Oliveira JJ, Lino-Júnior RS, Brito LAB, Junqueira-Kipnis AP. Influência do óleo de *Copaifera langsdorffii* no reparo de ferida cirúrgica em presença de corpo estranho. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 2008; 28,8:358–66.
20. Santos MF da S, Czezczko NG, Nassif PAN, Ribas-Filho JM, Alencar BLF de, Malafaia O, et al. Avaliação do uso do extrato bruto de *Jatropha gossypifolia* L. na cicatrização de feridas cutâneas em ratos. *Acta Cirurgica Brasileira* 2006; 21,3:2–7.
21. Kobayashi YT da S, Almeida VT de, Bandeira T, Alcântara BN de, Silva ASB da, Barbosa WLR, et al. Avaliação fitoquímica e potencial cicatrizante do extrato etanólico dos frutos de Jucá (*Libidibia ferrea*) em ratos Wistar. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*. 2015;52,1:34.
22. Alves de Souza BA, Braga LA, Oliveira Lopes LR, Ribeiro Júnior RFG, Do Nascimento LNS, Cavalcante LC da C, et al. Effects of Andiroba oil (*Carapa guianensis*) on wound healing in alloxan-diabetic rats. *International Archives of Medicine* 2017; 10.
23. Fernandes CPM, Lima CS de, Lopes TV, Félix SR, Schons S de V, Fernandes CG, et al. The use of the andiroba oil (*Carapaguianensis*) on cutaneous wounds in Wistar rats. *Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal* 2014; 8,3.
24. Tacon KCB, Santos HCO, Parente LML, Cunha LC da, Lino-Júnior R de S, Ribeiro-Rotta RF, et al. Healing activity of laser InGaAlP (660nm) in rats. *Acta Cirurgica Brasileira* 2011; 26,5:373–8.
25. Walker MD, Rumpf S, Baxter GD, Hirst DG, Lowe AS. Effect of low-intensity laser irradiation (660 nm) on a radiation-impaired wound-healing model in murine skin. *Lasers in Surgery and Medicine* 2000; 26,1:41–7.
26. Silva CES, Santos OJ dos, Ribas-Filho JM, Tabushi FI, Kume MH, Jukonis LB, et al. Effect of *Carapa guianensis* Aublet (Andiroba) and *Orbignya phalerata* (Babassu) in colonic healing in rats. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgias* 2015; 42,6:399–406.