

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA**

**TÉCNICAS ADJUVANTES PARA O TRATAMENTO DE FERIDAS CUTÂNEAS EM
ANIMAIS DOMÉSTICOS**

Dannea Schaun Brose

Porto Alegre

2019/2

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA**

**TÉCNICAS ADJUVANTES PARA O TRATAMENTO DE FERIDAS CUTÂNEAS EM
ANIMAIS DOMÉSTICOS**

Elaborado por: Dannea Schaun Brose

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Faculdade de Veterinária da
Universidade Federal do Rio Grande do
Sul como requisito parcial para a obtenção
da graduação no curso de Medicina
Veterinária

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Meller
Alievi

Coorientadora: Ma. Mariana Zacouteguy
Boos

Porto Alegre

2019/2

Dannea Schaun Brose

TÉCNICAS ADJUVANTES PARA O TRATAMENTO DE FERIDAS CUTÂNEAS EM ANIMAIS DOMÉSTICOS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul como requisito parcial para a obtenção da graduação no curso de Medicina Veterinária

Aprovado em: _____ de _____ de _____

BANCA EXAMINDADORA:

Prof. Dr. Marcelo Meller Alievi – UFRGS (Orientador)

Ma. Mariana Zacouteguy Boos – UFRGS (Coorientadora)

Profa. Dra. Anelise Bonilla Trindade Gerardi - UFRGS

Profa. Ma. Miúriel de Aquino Goulart - UFRGS

RESUMO

A pele é considerada uma barreira fisiológica que promove proteção contra lesões físicas, químicas e microbiológicas, sendo comum o aparecimento de animais com feridas cutâneas na rotina de clínica veterinária. Após a ocorrência dessas lesões, diversos fatores são desencadeados para restabelecer a homeostase tecidual, por meio do processo de cicatrização. No entanto, alguns fatores ambientais, metabólicos, nutricionais ou farmacológicos podem interferir no processo cicatricial e mesmo que haja diversos meios para auxiliar, às vezes o uso do tratamento farmacológico não é viável ou eficaz. Na reabilitação animal há recursos alternativos e não-invasivos que agem nos mecanismos e sequências de eventos fisiológicos e bioquímicos, como na inflamação, na síntese de colágeno, na neovascularização, na formação de tecidos de granulação e na reepitalização, podendo ser usados, portanto, para acelerar e melhorar a qualidade do processo de cicatrização. Por isso, o objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão bibliográfica sobre o uso de técnicas adjuvantes no tratamento de feridas cutâneas que estão disponíveis na área da reabilitação animal, como também elucidar a função e benefícios de cada uma dessas modalidades.

Palavras-chave: Reabilitação veterinária. Fisioterapia. Lesão de pele. Cicatrização.

ABSTRACT

The skin is considered a physiological barrier that promotes protection against physical, chemical and microbiological injuries, being common the incidence of animals with cutaneous wounds in the routine of the veterinary clinic. After the occurrence of these lesions, several factors are triggered to restore tissue homeostasis through the healing process. However, some environmental, metabolic, nutritional or pharmacological factors may interfere with the wound healing process and, even though there are several ways to assist in this process, sometimes the use of pharmacological treatment is not feasible or effective. In animal rehabilitation there are alternative and non-invasive features that act on the mechanisms and sequences of physiological and biochemical events, such as inflammation, collagen synthesis, neovascularization, granulation tissue formation and reepithelialization, and therefore can be used as to speed up and improve the quality of the healing process. Therefore, the aim of this study was to perform a literature review on the use of adjuvant techniques in the treatment of skin wounds that are available in the area of animal rehabilitation, as well as to elucidate the function and benefits of each of these modalities.

KEYWORDS: *Veterinary rehabilitation. Physiotherapy. Skin injury. Wound healing.*

LISTA DE ABREVIATURAS

μA – microAmpere

ATP – Adenosina Trifosfato

AMPc – Monofosfato de Adenosina Cíclico

DNA – Ácido Desoxirribonucleico

EGF – Fator de Crescimento Epidérmico

G – Gauss

GaAs - Arsenieto de Gálio

HeNe - Hélio-Neônio

Hz – Hertz

mT – miliTesla

NFkB – Fator Nuclear kappa B

nm – nanômetro

PDGF – Fator de Crescimento Derivado de Plaquetas

RNA – Ácido Ribonucleico

TGF- β – Fator de Crescimento Transformante beta

VEGF – Fator de Crescimento Endotelial Vascular

W – Watts

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	8
2 TECIDO CUTÂNEO	10
2.1 Anatomia e histologia	10
2.2 Processo de cicatrização	11
2.2.1 Fase inflamatória	11
2.2.2 Fase proliferativa	13
2.2.3 Fase de remodelamento	14
2.3 Fatores que afetam a cicatrização	14
3 APARELHOS FISIOTERÁPICOS	16
3.1 Fototerapia	16
3.1.1 Laserterapia	17
3.1.2 LED	19
3.2 Ultrassom terapêutico	20
3.3 Eletroestimulação por microcorrentes	22
3.4 Magnetoterapia	23
4 OZONIOTERAPIA	25
5 CONCLUSÃO	27
REFERÊNCIAS	28

1 INTRODUÇÃO

A pele é o maior órgão de um animal, sendo considerada uma barreira anatômica e fisiológica entre o organismo e o ambiente, promovendo proteção contra lesão físicas, químicas e microbiológicas. Justamente por ser um órgão tão exposto, o tegumento sofre várias agressões, refletindo na elevada casuística encontrada nas clínicas e hospitais veterinários (LUCAS, 2008). As feridas são eventos que podem afetar a fisiologia da pele, em especial aquelas que acometem a camada dérmica (ISAAC *et al.*, 2010). Lesões traumáticas podem ser classificadas em: lacerações, deslucamento, queimaduras, avulsões e punção, penetrantes de projéteis e necrose de pressão (HANKS; GREGG, 2014; MACPHAIL; FOSSUM, 2019). Outra forma classificação de feridas cutâneas podem ser feita de acordo com o grau de contaminação de lesão e são divididas em: limpa, que são cirurgicamente realizadas em condições assépticas; limpa-contaminada, possuindo contaminação mínima e que pode ser efetivamente removida; contaminada, que possui grande contaminação com presença de corpos estranhos (lesões traumáticas por projéteis ou por mordedura); e suja e infectada, que podem ser feridas traumáticas antigas, lesões onde ocorreu contaminação por pus e quando há presença de mais de 10^5 microrganismos por grama de tecido da ferida (SLATTER, 2003).

A cicatrização é o processo pelo qual um tecido lesionado é substituído por um tecido conjuntivo vascularizado, quer a lesão seja traumática ou necrótica. Dois processos estão envolvidos na cicatrização: regeneração e reparação, sendo que a regeneração implica na substituição do tecido danificado por células do mesmo tipo tecidual, enquanto que reparação é reação de "stop gap" projetado para restabelecer a integridade do tecido de continuidade interrompida com tecido cicatricial indiferenciado (THEORET, 2017). O processo natural de cicatrização segue uma série de eventos sobrepostos e previsíveis que são comumente divididos em três fases: a inflamatória, na qual ocorre a migração de plaquetas e células inflamatórias como neutrófilos e macrófagos para o local da ferida; a de proliferação, onde ocorre a formação de tecido de granulação, sendo os fibroblastos e as células endoteliais as principais envolvidas; e de remodelamento, na qual ocorre a deposição de colágeno de forma organizada (HANKS; GREGG, 2014; MORAES *et al.*, 2014).

Nos animais o processo de cicatrização pode ser afetado devido a fatores fisiopatológicos intrínsecos subjacentes, por fatores ambientais ou por manejo inadequado (fatores iatrogênicos). Fatores como região da lesão, infecção local, envelhecimento, imunodepressão, diabetes, anemia, uso de corticosteroides e quimioterapia, deficiências nutricionais, principalmente calórica-proteica, forma e extensão da lesão e dessecação e

formação de escara podem reduzir a velocidade do processo de cicatrização (SLATTER, 2003; HANKS; SPODNICK, 2005).

A forma de tratamento depende de uma avaliação acurada da lesão, devendo-se identificar o estágio do processo cicatricial. Embora haja muitas opções para auxiliar no processo de reparação tecidual, nem sempre o tratamento farmacológico é eficaz, tornando, muitas vezes, o custo do tratamento inviável (OLSSON *et al.*, 2008).

A fisioterapia veterinária constitui um campo recente e de grande importância para o bem-estar animal e promoção da qualidade de vida e diversos recursos desse campo estão sendo usados para acelerar e melhorar a qualidade do processo regenerativo tecidual, incluindo o uso de laser de baixa potência, LED, microcorrentes, ultrassom terapêutico, como também o uso de magnetoterapia. Esses recursos aceleram o processo cicatricial, agindo sobre a sequência de eventos fisiológicos e bioquímicos através do controle da inflamação, síntese de colágeno, formação de tecido de granulação e reepitalização (FREITAS *et al.*, 2013; FEILY; MOEINEDDIN; MEHRABAN, 2016; ALVES; STURION; GOBETTI, 2019). Além disso, a ozonioterapia na forma tópica tem demonstrado efeitos terapêuticos em feridas e escaras de decúbitos em animais em reabilitação, entres os seus efeitos destacam-se a estimulação da neovascularização, acelerando a formação de tecido de granulação e diminuindo o tempo de cicatrização, e seus efeitos anti-inflamatório e antimicrobiano (JOAQUIM, 2019).

Tendo em vista os possíveis benefícios das terapias disponíveis na reabilitação veterinária, o objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão bibliográfica sobre o uso dessas técnicas adjuvantes no tratamento de feridas cutâneas, como também elucidar a função de cada uma dessas modalidades e seus efeitos no processo de cicatrização.

2 TECIDO CUTÂNEO

No capítulo a seguir será feito uma breve abordagem da anatomia e histologia de pele, sendo desenvolvido as fases do processo de cicatrização de feridas cutâneas, como também os fatores que podem interferir nesse processo.

2.1 Anatomia e histologia

A pele possui funções essenciais que inclui proteção física, capacidade sensorial, termorregulação e prevenção contra desidratação. De maneira geral, a superfície da pele nos mamíferos é levemente ácida e sua espessura geralmente decresce ventralmente, sendo mais espessa nas regiões cervical dorsal, torácica dorsal, cefálica e base da cauda e mais delgada nas regiões auriculares, axilar, inguinal e perianal (LUCAS, 2008; THEORET, 2017).

O tecido cutâneo é composto por duas camadas distintas: a epiderme e a derme, a primeira é considerada a mais superficial é constituída por camadas múltiplas de células epiteliais em conjunto com outras células especializadas. A epiderme é uma região avascular que recebe nutrientes de fluídos e de capilares dérmicos (AKERS; DENBOW, 2013; MACPHAIL; FOSSUM, 2019). É composta por um epitélio estratificado escamoso queratinizado que consiste em quatro tipos de células e pode ser dividida em quatro a cinco camadas distintas, que, do mais interno para o mais externo, são respectivamente: estrato basal, estrato espinho, estrato granuloso, estrato lúcido (em áreas de pele mais espessa pode ser distinguido) e estrato córneo (AKERS; DENBOW, 2013; THEORET, 2017). A principal célula da epiderme é o queratinócito e sua principal função é a produção de queratina, uma proteína que está estritamente ligada entre si por desmossomos, criando uma importante barreira protetora oferecida pela epiderme. Além disso, a epiderme consiste em outras células como melanócitos, que tem função de produzir pigmento na pele e pelos; células de Langerhans, também chamadas de células dendríticas, sendo essencialmente macrófagos modificados que desenvolvem um papel importante no sistema imunológico do corpo; e em células de Merkel, que funcionam como receptores sensoriais de tato (LUCAS, 2008; SJAASTAD; HOVE; SAND, 2010; AKER; DENBOW, 2013).

A derme é a camada subjacente e é amplamente composta por tecido conjuntivo, fornecendo passagem para os vasos sanguíneos e nervos. (AKERS; DENBOW, 2013). É composta por um tecido conjuntivo resistente e flexível que possui uma variedade de tipos de

células presentes, sendo o fibroblasto a principal célula (SJAASTAD; HOVE; SAND, 2010). Essa camada se divide em duas porções: a papilar, localizada mais próxima da epiderme, e a reticular, porção mais profunda da derme (AKERS; DENBOW, 2013). As fibras dérmicas são produzidas pelos fibroblastos e são divididas em fibras colágenas (que correspondem em 90% das fibras da derme), reticulares e elásticas. É nessa camada que se encontram as estruturas anexas à pele, como as glândulas sudoríparas, os folículos pilosos, as glândulas sebáceas e o músculo eretor do pelo, além de vasos sanguíneos e linfáticos e terminações nervosas (LUCAS, 2008).

O tecido subcutâneo, também conhecido como hipoderme, é o tecido localizado abaixo da derme, mas não é considerado necessariamente parte da pele. Esse tecido ancora a pele aos órgãos subjacentes, que permite com que a pele se mova com relativa facilidade e, além disso, age como um amortecedor contra traumas (AKERS; DENBOW, 2013; THEORET, 2017). A hipoderme contém um pouco de tecido conjuntivo frouxo, mas em sua maioria é constituído por tecido adiposo, que provém isolamento térmico para o corpo. Nas regiões como cabeça e extremidades há tecido adiposo em menor quantidade que no resto do corpo (SJAASTAD; HOVE; SAND, 2010).

2.2 Processo de cicatrização

A cicatrização é o processo pelo qual um tecido lesionado é substituído por tecido conjuntivo vascularizado com a finalidade de restabelecer a homeostasia tecidual (OLIVERA; DIAS, 2012). Após uma lesão ocorre a ação de diversos fatores que irão desencadear o processo de cicatrização. Esse processo pode ser dividido em três fases que se sobrepõem de forma contínua e temporal: inflamatória, proliferativa e de remodelamento (MENDONÇA; COUTINHO-NETTO, 2009). Substâncias bioquímicas modulam atividades celulares que ocorrem durante a fase de reparação celular. Enquanto que as feridas agudas tendem a seguir uma progressão previsível durante as fases de cicatrização, as feridas crônicas podem ter um prolongamento das fases inflamatória e proliferativa ou uma excessiva contração celular (HANKS; GREGG, 2014).

2.2.1 Fase inflamatória

A fase inflamatória se inicia logo após a ocorrência da lesão e pode durar de três a sete dias. Esta fase pode ser separada em duas etapas: a primeira, é caracterizada pela ocorrência de

fenômenos vasculares, hemostasia e coagulação; e outra é caracterizada pela ocorrência de mecanismos predominantemente celulares (HANKS; SPODNICK, 2005; LAUREANO; RODRIGUES, 2011).

Devido às alterações nas células endoteliais, à ruptura de vasos sanguíneos e ao extravasamento de seus constituintes, componentes vasoativos como catecolaminas, serotonina, bradicinina e histamina promovem a vasoconstrição imediata para reduzir a perda de sangue, que dura de 5 a 10 minutos (HOSGOOD, 2006). Com a lesão no endotélio também ocorre o início de agregação de plaquetas local e, ao mesmo tempo, o fibrinogênio sérico é clivado pela trombina resultantes das vias de coagulação, formando monômeros de fibrina que se polimerizam pela ação do fator XIII, para que, junto com as plaquetas, seja formado um tampão hemostático (ISAAC *et al.*, 2010). As plaquetas, essenciais à formação desse tampão hemostático, também secretam vários fatores de crescimento, como o PDGF, o TGF- β e o EGF, que agem facilitando a mitogênese, a quimiotaxia de leucócitos e a síntese de colágeno. As plaquetas também secretam glicoproteínas adesivas como a fibronectina e tromboplastina que são importantes constituintes da matriz extracelular provisória (HANKS; SPODNICK, 2005; MENDONÇA; COUTINHO-NETTO, 2009). Essa matriz possui vários sítios de ligação para as moléculas adesivas na superfície de neutrófilos migrantes, macrófagos e células de tecido conjuntivo (HOSGOOD, 2006).

Após essa vasoconstrição inicial, mediadores liberados por plaquetas e mastócitos, como a histamina e prostaglandinas, modificam a permeabilidade vascular, resultando em uma vasodilatação local, que permite a entrada de fluidos, células inflamatórias e fatores de crescimento no espaço intersticial (HANKS; GREGG, 2014; THEORET, 2017). As paredes dos vasos sanguíneos lesionados permitem o extravasamento de fluidos para o espaço intersticial, causando edema que aumenta a pressão local e a redução da pressão nos vasos sanguíneos. Toda essa sequência de eventos tem como consequências os sinais característicos da inflamação: calor, rubor, dor, edema e perda de função (HANKS; GREGG, 2014).

Os neutrófilos polimorfonucleares (PMNs) oriundos da circulação são as primeiras células a chegarem à região inflamada, migrando para o local da lesão nas primeiras 24 horas da ocorrência do ferimento, e possuem função de destruir bactérias e detritos extracelulares por meio de fagocitose e mecanismos enzimáticos e de radicais de oxigênio. Proteinases liberadas por estas células atraem mais neutrófilos enquanto degradam os tecidos necróticos (HANKS; SPODNICK, 2005; HOSGOOD, 2006; THEORET, 2017). Monócitos migram na mesma proporção que os neutrófilos no leito da lesão. No entanto, os neutrófilos predominam na fase inicial da inflamação, por serem de vida curta, enquanto que os monócitos predominam em

feridas crônicas (HOSGOOD, 2006). A liberação de fatores provenientes de plaquetas, assim como a fagocitose dos componentes celulares, contribui para a ativação de monócitos, transformando-os em macrófagos (MENDONÇA; COUTINHO-NETTO, 2009). Embora sejam menos eficazes que os neutrófilos no processo fagocítico, os macrófagos produzem fatores de crescimento e são críticos para direcionar o processo de reparação tecidual (HANKS; GREGG, 2014).

2.2.2 Fase proliferativa

A fase proliferativa inicia aproximadamente 48 a 72 horas após a lesão e pode durar de 14 a 21 dias (HANKS; SPODNICK, 2005). Essa fase é responsável pelo fechamento da lesão propriamente dita e compreende os seguintes eventos: re-epitelização, que se inicia logo após a lesão, com a movimentação de células epiteliais oriundas tanto da margem quanto do centro da lesão; fibroplasia e angiogênese, que compõe o chamado tecido de granulação (MENDONÇA; COUTINHO-NETTO, 2009; GONZALEZ *et al.*, 2016).

A isquemia local, fatores de crescimento e mediadores químicos estimulam o processo de angiogênese, caracterizado pela migração e proliferação de células endoteliais para a formação de novos vasos no local da lesão (HANKS; SPODNICK, 2005; HOSGOOD, 2006). Esses novos vasos auxiliam na formação do tecido de granulação provisório e fornecem nutrientes e oxigênio para a formação do tecido em crescimento (MENDONÇA; COUTINHO-NETTO, 2009).

Os fibroblastos que infiltraram no local da lesão durante a fase inflamatória são estimulados a sintetizar e depositar proteínas da matriz extracelular e subsequentemente produzem colágeno e fibronectina na região, permitindo que mais fibroblastos migrem através da base da ferida (HANKS; SPODNICK, 2005; SINGH; YOUNG; MCNAUGHT, 2011). As integrinas são receptores celulares de superfície que servem de agentes quimiotáticos e moléculas de adesão para auxiliar na migração de fibroblastos dentro da matriz extracelular (HANKS; GREGG, 2014). A combinação de novos capilares sanguíneos, fibroblastos e tecido conjuntivo fibroso forma um tecido de granulação avermelhado e esponjoso característico que preenche o local da lesão (HOSGOOD, 2006). Nessa fase, ocorre o aumento acentuado da proporção do colágeno tipo I, forma madura, para o tipo III, forma imatura (THEORET, 2017). Ao longo do processo de formação tecido de granulação, ocorre a migração e proliferação de queratinócitos das bordas da ferida com o objetivo de fechar a lesão, esse processo é denominado de reepitelização (GONZALEZ *et al.*, 2016). É realizado através do aumento de

tamanho, divisão e migração de células da camada basal da epiderme sobre a área de reparação de tecido conjuntivo subjacente (OLIVEIRA; DIAS, 2012).

Após sete dias da ocorrência da lesão, se inicia o processo de contração da ferida, mediado principalmente por miofibroblastos que, por meio da interação entre actina e miosina, resulta na aproximação entre as células e, conseqüentemente, na redução do tamanho da lesão. Este processo ocorre mais rápido em feridas lineares e mais lentamente nas feridas circulares (HANKS; SPODNICK, 2005; SINGH; YOUNG; MCNAUGHT, 2011).

2.2.3 Fase de remodelamento

Essa fase começa com a formação de tecido de granulação durante a fase proliferativa e pode durar de 6 meses até anos, dependendo do tamanho e severidade da lesão (HANKS; SPODNICK, 2005). Durante esse processo a maioria dos vasos sanguíneos, fibroblastos e células inflamatórias desaparecem do local da lesão devido ao processo de emigração, apoptose e outros mecanismos de morte celular (GONZALEZ *et al.*, 2016). A maioria das fibras de colágeno tipo III são substituídas por colágeno tipo I e estas se tornam mais espessas, com a formação de ligações inter cruzadas e aumento da agregação das fibras, resultando em uma configuração mais regular ao tecido (OLIVEIRA; DIAS, 2012; THEORET, 2017). A maior parte do remodelamento da cicatriz ocorre nos primeiros 6 a 12 meses após a oclusão da ferida, mas pode continuar por até 2 anos. Mesmo quando completamente remodelado, o tecido cicatricial atinge apenas 75% a 80% da força e elasticidade do tecido original (HANKS; GREGG, 2014).

2.3 Fatores que afetam a cicatrização

Algumas feridas falham em progredir de forma ordenada e pontual através das fases da cicatrização, resultando em uma ferida mal cicatrizada ou não cicatrizada. A cicatrização de feridas pode ser interrompida por fatores intrínsecos patofisiológicos subjacentes, por fatores ambientais ou por manejo inadequado, no caso de fatores iatrogênicos (HANKS; SPODNICK, 2005).

Feridas agudas ou feridas induzidas cirurgicamente tendem a cicatrizar mais rápido que feridas traumáticas ou de começo insidioso. Feridas localizadas em proeminências ósseas, articulações ou em áreas de pele espessa apresentam menor velocidade de cicatrização, pois é necessário maior atividade celular e mais tecidos para reestruturar quando comparados com

feridas menores e mais superficiais. Além disso, as bordas de feridas lineares possuem maior proximidade quando comparadas à feridas de forma retangular ou circulares, resultando em menor tempo de cicatrização (HANKS; GREGG, 2014).

Hiperadrenocorticismo retarda o processo de cicatrização devido ao excesso de glicocorticoides liberados. Animais com diabetes mellitus também apresentam um atraso no processo de cicatrização e maior predisposição a infecções, devido à redução da resposta inflamatória, que prejudica a quimiotaxia e reduz a eliminação bacteriana. A uremia prejudica a cicatrização por causar alterações no sistema enzimático, vias bioquímicas e metabolismo celular (BALSA; CULP, 2015; MACPHAIL; FOSSUM, 2019). Anemia também resulta no atraso da cicatrização devido à diminuição da circulação sanguínea local e redução da disponibilidade de oxigênio e nutrientes na região da lesão (SLATTER, 2003). Já o uso de medicamentos como corticosteroides podem causar atrofia de tecidos epidérmicos e de granulação e podem reduzir a força de tensão da ferida. O uso de medicamentos quimioterápicos também pode resultar no atraso da cicatrização devido ao seu mecanismo de ação, atacando células de divisão rápida, e tem demonstrado afetar a proliferação de fibroblastos e força de contração da ferida (BALSA; CULP, 2015).

Contaminações também prejudicam o processo de cicatrização e considera-se uma infecção quando há a presença de microrganismos igual ou maior que 10^5 por grama de tecido (BALSA; CULP, 2015). Feridas que não cicatrizam podem estar associadas ao excesso de carga biológica de tecido necrótico ou de infecção resistente, sendo causadas por bactérias, como *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina, *Actinomyces spp.* e *Nocardia spp.* e fungos, como *Pythium spp.*, *Histoplasma spp.* e *Blastomyces spp.* também podem atrasar a cicatrização (HANKS; GREGG, 2014).

Deficiências nutricionais como a deficiência de vitamina C diminuem a resistência da ferida à tensão e atrasam a sua cicatrização, pois essa vitamina é essencial para a produção de colágeno e de um componente de matriz e tecido de granulação. Já o magnésio apresenta papel importante na síntese de proteínas e a deficiência de zinco também prejudica o processo de cicatrização (OLIVEIRA; DIAS, 2012). Já O envelhecimento pode afetar o potencial de cicatrização da lesão devido à redução da densidade de colágeno, vascularização e atrofia da derme, uma menor taxa de reepitelização e menor resistência à tração no tecido remodelado (HANKS; GREGG, 2014)

3 APARELHOS FISIOTERÁPICOS

Diversas variedades de modalidades na fisioterapia têm sido usadas para estimular a cicatrização de feridas e a sua escolha é baseada em fatores do paciente, tipo de lesão e tratamentos realizados anteriormente (FEILY; MOEINEDDIN; MEHRABAN, 2016). Dentre as modalidades disponíveis, encontra-se o uso de laser de baixa potência, LED, ultrassom terapêutico, campos eletromagnéticos pulsados e microcorrente e seus efeitos terapêuticos têm sido baseados pela interação entre estímulo energético externo e o tecido biológico (bioestimulação), de forma a promover um aumento na atividade celular durante o processo cicatricial (FREITAS *et al.*, 2013; FEILY; MOEINEDDIN; MEHRABAN, 2016).

3.1 Fototerapia

A fototerapia é composta por semicondutores, denominados diodos, que convertem energia elétrica em onda eletromagnética luminosa e cada diodo emite um tipo de luz, medida através do comprimento de onda. No campo da fotobioestimulação os emissores deverão ser de baixa potência, por não produzir nenhum efeito térmico considerável, e são classificados em dois tipos: o Laser e o LED. A diferença entre os dois emissores está na presença de colimação (feixes paralelos de luz) e coerência (mesmo espectro eletromagnético) no Laser e ausência no LED, causando distribuição não homogênea dos feixes de luz nos tecidos. Por isso, torna-se necessário aplicação mais longa do LED para atingir um efeito tecidual significativo (AGNE, 2016; HUMMEL *et al.*, 2019).

Os comprimentos de onda no intervalo de 400 nm (azul) a 1100 nm (infravermelho médio) podem causar mudança fotoquímica nas células (PRYOR; MILLIS, 2015). Pode-se referir ao comprimento de onda através da sua coloração emitida, onde a luz azul possui intervalo de 400 a 470 nm; cor verde de 470 a 550 nm, cor vermelha de 630 a 700 nm e próximo ao infravermelho de 700 a 1200 nm. De forma geral, quanto maior o comprimento de onda maior a penetração tecidual (BAROLET, 2008). Para tratar condições mais superficiais, como feridas, comprimentos de onda mais curtos, como o de 635 nm, podem ser mais efetivos, pois menor penetração é preferível (PRYOR; MILLIS, 2015).

A energia emitida pelo aparelho é absorvida pelos tecidos orgânicos através dos fótons, que podem ser absorvidos por cromóforos ou por enzimas da cadeia respiratória, como o citocromo c oxidase, gerando cadeia de reações químicas e fisiológicas que estimulam a produção de ATP, normalizam a função celular e aceleram a sua regeneração (DINIZ, 2019).

Os principais cromóforos cutâneos que absorvem a luz são a água, a melanina, a hemoglobina e a oxihemoglobina. A melanina é encontrada na pele e possui um espectro de absorção alto, principalmente em comprimentos de onda menor que 830 nm. Portanto, os comprimentos de onda próximos de 525 nm, possuem baixo poder de penetração, as quais são absorvidos essencialmente pelas camadas mais superficiais da epiderme. Já espectros de cor amarela e verde são bem absorvidos pela melanina, hemoglobina e pela oxihemoglobina. Enquanto que comprimentos de onda acima de 1300 nm são absorvidos fortemente pela água, dificultando a sua penetração (AGNE, 2016).

A dosagem ou fluência pode ser medida pela quantidade de energia depositada em uma certa área de superfície e é expressada em Joules por centímetro quadrado (J/cm^2) (PRYOR; MILLIS, 2015; AGNE, 2016). A dosagem de aplicação recomendada oscila entre 2 a 30 J/cm^2 , e a sua escolha depende de diversos fatores como tecido a ser aplicado, diagnóstico e efeito desejado (MARTÍN, 2014). Além disso, pode-se alternar o modo de aplicação entre contínuo e pulsado em alguns aparelhos, em lasers com emissão acima de 900 nm ele é sempre pulsado. A frequência da onda eletromagnética emitida representa quantas vezes por minutos o diodo emite a sua radiação. Na prática, recomenda-se uso de menores frequências (100-550 Hz) em doenças agudas, frequências medianas (600-1200 Hz) em doenças subagudas e frequências altas (acima de 1200 Hz) em doenças crônicas (HUMMEL *et al.*, 2019).

3.1.1 Laserterapia

Laser é um acrônimo de *Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation*, que significa Amplificação de Luz por Emissão Estimulada de Radiação. Lasers são aparelhos que geram radiação eletromagnética que é essencialmente monocromática, ou seja, emite um único comprimento de onda e, conseqüentemente, apenas uma cor (DUCLOS, 2006; AGNE, 2016).

A ação do laser é baseada na absorção da luz emitida pelo aparelho por receptores específicos, dentre eles o mais conhecido é citocromo c oxidase, e com isso há inicialmente um aumento na produção de ATP celular, que ocorre devido ao estímulo na cadeia de transporte de elétrons que está localizado no interior das mitocôndrias. Após, há o aumento na síntese de DNA e RNA, que agem diretamente na regulação do ciclo celular e favorece a produção de proteínas, a proliferação celular, o processo de angiogênese e a ação dos miofibroblastos (BRASSOLATTI *et al.*, 2016). O LLLT (*Low Level Laser Therapy*) pode ser utilizado para estimulação da cicatrização devido aos efeitos como aumento da infiltração de leucócitos, estimulação da atividade de macrófagos e da neovascularização, estimulação da proliferação de

fibroblastos e de queratinócitos, estimulação da epitelização e granulação, aumento do nível de fatores de crescimento celular e aumento da força de tensão na cicatrização. E o seu uso é contraindicado em casos de feridas infectadas, em pacientes com neoplasias, em área de hemorragia ativa e pacientes sendo tratados com medicamentos fotossensibilizantes (MARTÍN, 2014; DINIZ, 2019).

A dosagem indicada para cicatrização de feridas é de 1 a 3 J/cm² em casos agudos e 2 a 4 J/cm² em casos crônicos. Doses acima de 8 J/cm² possui efeito inibitório (AGNE, 2016; DINIZ, 2019). Também deve ser levada em consideração a frequência (pulsos) aplicada para produzir efeitos e em casos de feridas é recomendado o uso de uma frequência intermediária. A frequência de aplicação depende de cada indicação clínica. Em feridas recomenda-se uma aplicação mais frequente, em dias alternados por exemplo, para depois reduzir em até 2 vezes por semana (DINIZ, 2019).

Um relato de caso realizado por Araújo *et al.* (2008), foi utilizado Laser de GaAs, com comprimento de onda de 904 nm, e dosimetria de 4 J/cm², para avaliar seu efeito no tratamento de úlceras de pressão em um equino, demonstrou resultados positivos no processo cicatrização, com a redução do tamanho da lesão, melhora da irrigação e formação de tecido de granulação.

Suzuki e Takakuda (2016) verificaram a eficácia do uso de LLLT de diodo, com comprimento de onda de 660 nm, em dosagens de 1 J/cm², 5 J/cm² e 10 J/cm² na cicatrização de feridas incisionais realizadas em ratos machos. Os resultados apontaram melhora no processo de cicatrização nas dosagens 1 J/cm² e 5 J/cm², enquanto que em dosagens maiores não houve efeito benéfico.

Sanati *et al.* (2011) compararam os efeitos dos lasers de HeNe (632,8 nm) e GaAs (904 nm) no processo de cicatrização de feridas realizadas em ratos. Foi utilizado a dosagem de 2 J/cm² em ambos lasers. Vários efeitos biológicos do LLLT, como na respiração mitocondrial, contração de feridas, liberação de fatores de crescimento e proliferação celular e produção de colágeno pelos fibroblastos foram encontrados na dosagem utilizada. No entanto, foi demonstrado que houve melhor resultado no fechamento da lesão com o laser de GaAs comparado com o HeNe.

Fekrazad *et al.* (2015) analisaram o efeito de lasers azul (425 nm), verde (532 nm) e vermelho (630 nm) na cicatrização de lesões na cavidade oral de ratos diabéticos. Foi utilizado a dosagem de 2 J/cm² em todos os grupos tratados com laser e os grupos tratados tiveram resultados superiores ao grupo controle no processo de cicatrização das feridas. Além disso, foi constatado que o comprimento de onda ideal para a cicatrização foi de 630 nm (vermelho), apresentado diferença significativa na porcentagem de cicatrização relativa entre o laser

vermelho (35,06 %) e os lasers verde (14,29 %) e azul (12,99 %), o que não ocorreu entre o laser verde e azul.

Prado *et al.* (2009) pesquisaram o efeito do uso de LLLT na viabilidade de flaps cutâneos em ratos, onde foi utilizado comprimento de onda de 830 nm e dosagem de 36 J/cm². Foi realizada a aplicação do laser em três pontos diferentes do flap: em 2,5 cm e/ou 5 cm e/ou 7,5 cm da base cranial do flap e os resultados demonstraram que o laser possuiu um efeito positivo no aumento da viabilidade do flap, com maior efetividade na irradiação apenas no ponto de 2,5 cm da base cranial e menor efeito na irradiação feita apenas no ponto de 7,5 cm da base cranial do flap.

3.1.2 LED

LEDs, acrônimo para *Light Emitting Diodes* (Diodos Emissores de Luz), são formados por semicondutores que convertem energia elétrica em um espectro de luz estreito. O seu espectro de ação eletromagnético é mais amplo que a do laser e pode interagir com um maior grupo de fotorreceptores específicos (CORAZZA, 2005; CHAVES *et al.*, 2014). O LED é utilizado com comprimentos de onda que varia de 405 nm (azul) a 940 nm (infravermelho) (MEYER *et al.*, 2010). E com o advento de novos diodos (azul, âmbar, verde) este aparelho pode ser aplicado em doenças não tratadas com Laser (AGNE, 2016).

Os efeitos fisiológicos ocorrem a partir de uma cascata de sinalização celular geradas pelo estímulo luminoso, causando mudanças na homeostase celular, com alteração na produção de ATP ou níveis de AMPc, modulação de DNA e RNA, modificações da membrana, alcalinização do citoplasma e despolarização da membrana celular, que resultam em uma série de efeitos essenciais para o processo de cicatrização de feridas. A fotoestimulação do processo de cicatrização pode ser mediada pelo aumento da proliferação de fibroblastos e deposição de colágeno (AGNE, 2016). Também pode agir como antimicrobiano e anti-inflamatório dependendo do comprimento de onda (MEYER *et al.*, 2010).

Um estudo realizado por Sampaio *et al.* (2013) comparou o uso do laser (660 nm) e LED (700 ± 20 nm) na cicatrização de feridas em ratos saudáveis e com deficiência de ferro, utilizando dosagem de 10 J/cm² em ambos aparelhos. Resultados demonstraram que o uso LED causou maior efeito positivo na bioestimulação de proliferação de fibroblastos nos animais anêmicos, enquanto que o laser obteve melhores resultados na proliferação de fibroblastos nos animais não anêmicos.

Simões *et al.* (2019), ao compararem o uso do LED de luz verde e LED de luz vermelha em queimaduras de terceiro grau em ratos, concluíram que o LED verde possui maior potencial na estimulação da formação de novos vasos sanguíneos no período inicial do processo de cicatrização e maior diferenciação miofibroblástica no final do processo, enquanto que o LED vermelho pode estimular maior reepitelização e retração da ferida, principalmente nas fases mais avançadas de reparação.

3.2 Ultrassom terapêutico

Ao aplicar uma corrente elétrica sobre um cristal de quartzo colocado entre duas placas metálicas ocorre a geração de uma vibração de alta frequência denominada ultrassom. Este processo de transformação de corrente elétrica em energia mecânica, e vice-versa, é denominado de efeito piezoelétrico (AGNE, 2016). Portanto, o ultrassom é uma forma de energia mecânica não audível, que consiste em vibrações de alta frequência, na faixa acima de 20 kHz. Na faixa dos ultrassons, são considerados de baixa frequência níveis de 20 kHz a 1 MHz e de alta frequência acima de 1 MHz (FERREIRA; MENDONÇA, 2007; HUMMEL; VICENTE; CHIES, 2019)

O uso do ultrassom terapêutico (UST) de baixa potência se destaca como um dos recursos disponíveis para acelerar o processo de cicatrização, por estimular ou inibir atividades bioquímicas e biofísicas, fornecendo energia aos tecidos acometidos, melhorando a biocarga e inibindo o ambiente inflamatório excessivo (KORELO; FERNANDES, 2016).

No campo terapêutico, o ultrassom é denominado como oscilações cinéticas ou mecânicas produzidas por um transdutor vibratório que se aplica sobre a pele, atravessando-a e penetrando no organismo em diferentes profundidades. Os tecidos com maior nível proteico irão absorver melhor as ondas sonoras do que aquelas com alto teor de água, como sangue e gordura. Por isso os tecidos foram classificados de acordo com o coeficiente de absorção acústica, sendo os melhores absorventes os tecidos com alto conteúdo de colágeno, como ligamento, tendão, fásia, cápsula articular e tecido cicatricial (AGNE, 2016).

As modificações biológicas promovidas pelo ultrassom são consequências de pelo menos dois efeitos: térmico e mecânico. A irradiação ultrassônica promove o aquecimento dos tecidos biológicos, efeito térmico, devido à absorção de parte da energia mecânica (FERREIRA; MENDONÇA, 2007; AGNE, 2016). O efeito mecânico, mecanismo não-térmico, são conhecidos como cavitações, termo utilizados para descrever a formação de microbolhas de gás em meio contendo líquido sob a ação do campo ultrassônico, microfluxo acústico e força

de radiação, que agem nos tecidos por meio da produção de um movimento rítmico nas moléculas e partículas que se comprimem e descomprimem como se efetuasse uma micromassagem (MARTÍN, 2014). Os efeitos fisiológicos causados por esse mecanismo são a degranulação de células de sustentação, alteração na função da membrana celular, aumento nos níveis intracelulares de cálcio, aumento da angiogênese e da permeabilidade vascular, estimulação fibroblástica e, conseqüentemente, aumento da síntese proteica e da tensão elástica do colágeno (FERREIRA; MENDONÇA, 2007).

A escolha do modo de emissão do HFU é baseada na necessidade de produzir efeitos térmicos (modo contínuo) ou enfatizar os efeitos mecânicos (modo pulsado). No modo contínuo não ocorre a interrupção da onda ultrassônica, havendo deposição ininterrupta de energia nos tecidos irradiados. Já no modo pulsado, há interrupções regulares e reguláveis na liberação da energia nos tecidos irradiados (FERREIRA; MENDONÇA, 2007). Ainda mais, sendo selecionado o modo pulsado, será necessário optar pela frequência de pulsação (16 a 100 Hz) e ciclo de trabalho (5 a 50%), que equivale ao período em que a onda é transmitida durante o total do tempo de aplicação. Sendo que quanto menor o ciclo de trabalho e o tempo total de aplicação, menor o efeito térmico (KORELO; FERNANDES, 2016).

Para o ultrassom terapêutico, a frequência determina a profundidade de penetração das ondas sonoras, podendo variar entre 1 a 3,3 MHz (HUMMEL; VICENTE; CHIES, 2019). Portanto, deve-se levar em consideração a profundidade de aplicação para o ajuste de frequência, onde sugere-se que 1 MHz é absorvido pelos tecidos a uma profundidade de 3-5 cm, sendo recomendado para tecidos profundos e pacientes com grande quantidade de gordura corporal. Já frequências de 3 MHz é recomendado para tecidos mais superficiais à uma profundidade de 1-2 cm (KORELO; FERNANDES, 2016). Já a intensidade da radiação ultrassônica é fator essencial para qualquer terapia, bem como o seu tempo de aplicação (HUMMEL; VICENTE; CHIES, 2019). As intensidades disponíveis normalmente variam entre 0,25 a 3 W/cm², quanto maior a intensidade, maior e mais rápido é o aumento da temperatura (HANKS & SPODNICK, 2005).

O HFU (*High Frequency Ultrasound*), ou ultrassom convencional, é principalmente utilizado em feridas crônicas, porém, também pode ser utilizado para acelerar o processo inflamatório responsável pela chegada das células que auxiliam na cicatrização. Além disso, o uso do ultrassom terapêutico estimula o fluxo sanguíneo, apresentando propriedades anti-inflamatórias, analgésicas e de diminuição de edema, promovendo diminuição da dor local (MORAES *et al.*, 2014). As principais contraindicações do ultrassom terapêutico incluem uso em animais com neoplasias malignas, feridas contaminadas, uso em pacientes com marcapasso

e cardiopatas, em placas de crescimento de animais jovens (HUMMEL; VICENTE; CHIES, 2019)

Um relato de caso realizado por Moraes *et al.* (2014) em equinos demonstrou que o uso do ultrassom terapêutico foi efetivo no tratamento de feridas de difícil cicatrização, na presença de contaminação bacteriana. Ocorreu rápida modulação da resposta inflamatória e do tecido de granulação local, promovendo uma excelente retração das bordas com boa epitelização local.

Um estudo realizado por Fantinati *et al.* (2016) em queimaduras de terceiro grau em ratos Wistar, utilizando ultrassom terapêutico na frequência de 3 Mhz, emissão pulsada na frequência 100 Hz, modulado a 20%, com dose de 0,5 W/cm² por três minutos, mostrou que ele controlou a necrose, provocou aumento significativo no tecido de granulação e na contração das feridas nas fases inflamatórias e proliferativas. No entanto, também provocou cronicidade do processo cicatricial com a persistência de angiogênese e infiltrados inflamatórios na fase de remodelamento apesar de favorecer a reepitalização.

Olsson *et al.* (2006) avaliaram o uso do ultrassom terapêutico nos modos pulsado e contínuo no sobre a cicatrização de feridas causadas pela realização de celiotomia em ratos, com dosagem de 1 W/cm² de intensidade e 1 MHz de frequência durante cinco minutos em ambos modos. Os resultados demonstraram que a aplicação do ultrassom no modo pulsado, na dosagem aplicada, reduz o tempo da reação inflamatória e acelera a cicatrização, com a ativação precoce do processo de fibroplasia.

3.3 Eletroestimulação por microcorrentes

Eletroestimulação é comumente utilizado como modalidade na fisioterapia e é efetivo para vários objetivos, dentre eles aumento da força muscular, controle de dor, redução de edema e aceleração de cicatrização. Existem três tipos de correntes que são comumente usados: corrente contínua direta (DC), corrente contínua alternada (AC) e corrente pulsada (tanto AC quanto DC). Corrente contínua direta é uma corrente elétrica unidirecional que flui por um segundo ou mais, enquanto que corrente alternada muda a direção da corrente pelo menos uma vez por segundo (LEVINE; BOCKSTAHLER, 2014).

A microcorrente é uma corrente elétrica despolarizada (alternada) que apresenta uma emissão de pulso de forma retangular de baixa intensidade, na faixa de microampères, podendo variar de 10 a 900 µA, e em frequências de 0,3 a 50 Hz com duração de pulso de 1 a 500 ms (BELLE, 2017; ARANTES *et al.*, 2018). A sua introdução como agente terapêutico é devido a sua capacidade de interagir de forma natural com os componentes celulares e desta forma

restabelecer as capacidades energéticas, principalmente favorecendo a condutância e capacitância celular, que é atribuído como bioestimulação ou bioelétrica (AGNE, 2016). Com a sua aplicação há o aumento em até 500% da produção de ATP, molécula considerada como grande responsável pela síntese proteica e regeneração tecidual. Como efeitos desencadeados por esse recurso encontra-se a proliferação fibroblástica, com aumento da síntese e colágeno, ação na contratilidade tecidual, neovascularização, aumento da síntese proteica, aumento da permeabilidade celular e normalização da bioeletricidade tecidual (MARTELLI *et al.*, 2016).

Steffani *et al.* (2011) avaliaram o uso de microcorrentes em queimaduras de terceiro grau ratos Wistar, sendo utilizado corrente elétrica de 80 μA , de forma bipolar, em um período de 15 minutos cada sessão. Foi identificado que o grupo de animais submetidos às aplicações de microcorrentes apresentaram resposta cicatricial das lesões de forma mais rápida e ordenada, com um processo de neoformação tecidual de melhor qualidade que o do grupo controle.

Santos *et al.* (2004) avaliaram o uso de microcorrentes (50 μA , 0,5 Hz, por 20 min, período de 21 dias) no tratamento de queimaduras em ratos Wistar, sendo observado no grupo tratado maior número de fibroblastos e colágenos que o grupo controle, demonstrando uma regeneração epitelial mais homogênea e com cicatrização mais evidente.

3.4 Magnetoterapia

A aplicação terapêutica de campos eletromagnéticos artificiais é caracterizada pelo uso de frequências e intensidades controladas sobre as regiões do corpo. O campo eletromagnético é produzido no momento que se aplica corrente elétrica em uma espiral de cobre, gerando um polo Norte em uma face e um polo Sul em outra (MARTÍN, 2014).

Os campos eletromagnéticos utilizados na fisioterapia são de baixa frequência (1-100 Hz) e de baixa intensidade (1-100 G) e podem ser utilizados na forma contínua ou pulsada. O modo pulsado, também denominada de PEMF (*Pulsed Eletromagnetic Field*) permite aproveitar o efeito biológico do componente magnético, com mínimo efeito térmico produzido pelo campo elétrico (MARTÍN, 2014).

Na ocorrência de lesões a bomba de sódio e potássio deixa de estar ativa e os íons de sódio permanecem dentro das células, retendo líquido e produzindo edema celular e o uso de campos eletromagnéticos mobilizam os íons de sódio para o exterior, normalizando o potencial de membrana e reduzindo o edema. O uso de campo magnéticos também podem causar uma estimulação no metabolismo celular, incrementando a síntese de ATP, acelerando a síntese de DNA e estimulando a síntese proteica e a produção de prostaglandinas, favorecendo a

recuperação tecidual, além do efeito anti-inflamatório. Além disso, aumento da pressão parcial de oxigênio nos tecidos e aumento no fator de crescimento de fibroblastos e síntese de colágeno, devido ao seu efeito piezoelétrico, são alguns dos mecanismos que podem contribuir na cicatrização de feridas (AGNE, 2016; HUMMEL; VICENTE, 2019). Seu uso é contraindicado em casos de infecções ativas, presença de tumores, em animais durante a gestação e em presença de focos hemorrágicos (MARTÍN, 2014).

Goudarzi *et al.* (2010) avaliaram o efeito do uso de PEMF, na frequência de 20 Hz e intensidade de 8 mT por 1 hora e durante 10 dias consecutivos, na cicatrização de feridas em ratos diabéticos e demonstraram que o uso de PEMF em baixa frequência acelera a cicatrização de feridas diabéticas.

Cheing *et al.* (2014) pesquisaram o efeito de PEMF (25 Hz, 5mT, por 1 hora diariamente) na estimulação da liberação de miofibroblastos e na cicatrização de feridas em ratos diabéticos e os resultados apontam que o uso do PEMF acelerou o processo de cicatrização, com maior presença de fibroblastos nas feridas diabéticas quando comparadas com o grupo controle.

4 OZONIOTERAPIA

O ozônio é um gás instável, incolor e de odor característico, que se caracteriza por uma molécula formada por três átomos de oxigênio (O_3) e é encontrada no estado gasoso apenas em condições específicas de pressão e temperatura (PENIDO *et al.*, 2010; JOAQUIM, 2019). Essa molécula é produzida por meio de dois mecanismos principais: quando uma molécula de O_2 é quebrada, por meio de descarga elétrica, em dois átomos de oxigênio e um desses átomos formados reagem com outra molécula de O_2 , formando uma molécula de O_3 ; e por meio da ação de raios ultravioletas, que possui o mesmo efeito que as descargas elétricas nas moléculas de O_2 . Por ser uma molécula altamente instável, é necessária que sua preparação seja feita imediatamente antes do seu uso. O seu tempo médio de vida é de 40 min numa temperatura de $20^\circ C$ a $25^\circ C$ e a sua velocidade de degradação depende da temperatura ambiente (PENIDO *et al.*, 2010).

O ozônio é conhecido por seu ótimo efeito bactericida, antiviral e antifúngico e pode ser utilizado no tratamento de feridas crônicas. Seus efeitos benéficos no processo de cicatrização de feridas podem ser considerados pela suposta ação na redução da infecção bacteriana, melhora da cicatrização danificada de lesões cutâneas ou pelo aumento da tensão de oxigênio pela exposição de O_3 no local da lesão. O ozônio reage instantaneamente com ácidos graxos poli-insaturados para formar espécies reativas de oxigênio (ROS – *Reactive Oxygen Species*), como o peróxido de hidrogênio (H_2O_2), que através da ativação de fatores redox, como NFkB, pode induzir a síntese de fatores de crescimento e acelerar o ciclo celular (VALACCHI *et al.*, 2010).

Seu uso tópico tem demonstrado efeitos benéficos principalmente em feridas e escaras de animais em reabilitação. O veículo é feito por meio do uso de óleo de girassol, sendo um excelente armazenador de peróxidos, mantendo-os estáveis a longo prazo. Dentre as suas ações, inclui a sua capacidade de induzir a neovascularização, acelerando a formação de tecido de granulação e diminuindo o tempo de cicatrização de tecidos desvitalizados, bem como seus efeitos antimicrobianos e anti-inflamatórios. Esses efeitos ocorrem devido a ação do O_3 com os ácidos graxos poli-insaturados, formando molozonídeos que são instáveis, reagindo para formar ozonídeos que, por sua vez, formarão no tecido os hidroperóxidos. Outra forma utilizada para o tratamento de feridas, infecções e lesões extensas é por meio da técnica de *bagging* (bolsa), que consiste no uso de uma bolsa plástica envolvendo hermeticamente o local afetado, com o intuito de criar um sistema fechado que limite o espaço de ação do gás, com o intuito de direcionar o seu uso apenas no tecido dentro da bolsa, aumentando a sua concentração dentro

deste ambiente, agindo de forma a antecipar o processo de cicatrização e revitalizando o local (JOAQUIM, 2019).

KIM *et al.* (2009) avaliaram os efeitos terapêuticos da aplicação tópica ozonioterapia por meio de azeite de oliva na cicatrização de feridas agudas em porquinhos-da-Índia e seus resultados demonstraram que a aplicação de óleo de oliva ozonizado, forma tópica de O₃, pode acelerar a cicatrização de feridas agudas por promover a síntese de colágeno e proliferação de fibroblastos no local da lesão e por aumentar a expressão de fatores de crescimento como PDGF, TGF- β e VEGF.

Valacchi *et al.* (2010) demonstraram, por meio da aplicação local de diferentes níveis de óleo de gergelim ozonizado em feridas cutâneas de ratos, que apenas o tratamento óleo ozonizado, nível moderado, acelerou significativamente a primeira fase do processo de cicatrização, com resposta maior e mais rápida nas células envolvidas na reparação de feridas, maior presença de angiogênese e maior expressão de Ciclina D1, um regulador conhecido da proliferação celular, e maior expressão de VEGF. Além disso, demonstraram que a aceleração na cicatrização da ferida depende do nível de peróxido no óleo ozonizado, não apresentando efeito nos níveis mais baixos ou mais altos de peroxidação.

5 CONCLUSÃO

Por meio desta revisão bibliográfica pode-se concluir que as modalidades disponíveis na reabilitação veterinária apresentam resultados benéficos no processo de cicatrização de feridas, podendo ser utilizados como uma opção alternativa ou adjuvante não invasiva no tratamento de lesões cutâneas de difícil cicatrização. No entanto, é necessário maior base bibliográfica como também menor divergência nos parâmetros utilizados nas pesquisas científicas, para melhor analisar os resultados apresentados por essas técnicas para esse tipo de tratamento.

REFERÊNCIAS

- AGNE, E. J. **Eletrotermofototerapia**. 3 ed. Santa Maria: O Autor, 2016.
- AKERS, R. M.; DENBOW, D. M. **Anatomy and Physiology of Domestic Animals**. Wiley-Blackwell, Ames, 2013. 684p.
- ALVES, M. V. L. D.; STURION, M. A. T., GOBETTI, S. T. C. Aspectos gerais da fisioterapia e reabilitação na medicina veterinária. **Ciência Veterinária UniFil**, [S.I.], v. 1, n. 3, p. 69-78, mar. 2019.
- ARANTES, P. B. et al. Utilização da microcorrentes no processo de cicatrização. **Diálogos Interdisciplinares**, Mogi das Cruzes, v. 7, n.3, p. 215-222, nov 2018.
- ARAÚJO, A. R. *et al.* Efeitos do laser de baixa potência no tratamento de úlceras de pressão em um equino. **Fisioterapia Brasil**, Rio de Janeiro, v. 9, n. 1, p. 59-63, jan./fev. 2008.
- BALSA, I. M.; CULP, W. T. N. Wound care. **The Veterinary Clinics of North America: Small animal practice**, Philadelphia, v. 45, n. 5, p. 1049-1065, 2015.
- BAROLET D. Light-emitting diodes (LEDs) in dermatology. **Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery**, Philadelphia, v. 27, n. 4, p. 227–238, 2008.
- BELLE, V. S. C. R. **Avaliação do efeito da microcorrente na reparação de feridas cutâneas em ratos**. 2017. Dissertação (Mestrado em Biociência Animal), Universidade de Cuiabá, Cuiabá, 2017.
- 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**, New York, v. 79, n.4, p. 313–320, 2016.
- CHAVES, M. E. A. *et al.* Effects of low-power light therapy on wound healing: LASER x LED. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 89, n. 4, p. 616-623, Aug. 2014.
- CHEING, G. L., *et al.* Pulsed electromagnetic fields (PEMF) promote early wound healing and myofibroblast proliferation in diabetic rats. **Bioelectromagnetics**, New York, v. 35, n.3 161-169, April 2014.
- CORAZZA, A. V. **Fotobiomodulação comparativa entre o laser e LED de baixa intensidade na angiogênese de feridas cutâneas de ratos**. 2005. Dissertação (Mestrado em Bioengenharia) - Bioengenharia, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2005.
- DINIZ, R. Laser. *In*: HUMMEL, J.; VICENTE, G. **Tratado de Fisioterapia e Fisiatria de Pequenos Animais**. São Paulo: Payá, 2019. Cap 8, p. 74-77.
- DUCLOS, D. Lasers in veterinary dermatology. **The Veterinary Clinics of North America: Small animal practice**, Philadelphia, v. 36, n. 1, p. 15-37, 2006.

- FANTINATI, M. S. *et al.* Low intensity ultrasound therapy induces angiogenesis and persistent inflammation in the chronic phase of the healing process of third degree burn wounds experimentally induced in diabetic and non-diabetic rats. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v. 31, n. 7, p. 463-471, jul. 2016.
- FEILY, A.; MOEINEDDIN, F.; MEHRABAN, S. Physical Modalities in the Management of Wound(s). *In*: Alexandrescu, V. A. **Wound Healing - New insights into Ancient Challenges**. Rijeka: IntechOpen, 2016. Cap. 16.
- FEKRAZAD, R. *et al.* The effect of red, green and blue lasers on healing of oral wounds in diabetic rats. **Journal of Photochemistry and Photobiology: B Biology**, Lausanne, v. 148, p. 242-245, jul 2015.
- FERREIRA, A. S.; MENDONÇA, A. C. Ultras-som terapêutico nas lesões cutâneas: uma revisão. **Revista Fafibe On Line**, Bebedouro, n. 3, ago. 2007.
- FREITAS, R. P. A. *et al.* Laserterapia e microcorrente na cicatrização de queimadura em ratos: terapias associadas ou isoladas? **Fisioterapia e Pesquisa**, São Paulo, v. 20, n. 1, p. 24-30, mar. 2013.
- GONZALEZ, A. C. O. *et al.* Wound healing - A literature review. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 91, n. 5, p. 614-620, Oct. 2016.
- GOUDARZI, I. *et al.* Pulsed electromagnetic fields accelerate wound healing in the skin of diabetic rats. **Bioelectromagnetics**, New York, v. 31, n. 4, p. 318-323, May 2010.
- HANKS, J.; GREGG, S. Physical Rehabilitation for Wound Care. *In*: MILLIS, D. L.; LEVINE, D. **Canine Rehabilitation and Physical Therapy**. 2 ed. Philadelphia: Saunders, 2014. p. 642-651.
- HANKS, J.; SPODNICK, G. Wound healing in veterinary rehabilitation patient. **Veterinary Clinics of North America: Small animal practice**, Philadelphia, v. 35, n.6, p. 1453-1471, Nov. 2005.
- HOSGOOD, G. Stages of wound healing and their clinical relevance. **Veterinary Clinics of North America: Small animal practice**, Philadelphia, v. 36, n.4, p. 667-685, 2006.
- HUMMEL, J.; VICENTE, G. Campos Eletromagnéticos Pulsáteis – Magnetoterapia. *In*: _____. **Tratado de Fisioterapia e Fisiatria de Pequenos Animais**. São Paulo: Payá, 2019. Cap. 6, p 54-64.
- HUMMEL, J.; VICENTE, G., CHIES, V. A. Ultrassom e Ondas Sonoras de Baixa Frequência (Infrassom). *In*: HUMMEL, J.; VICENTE, G. **Tratado de Fisioterapia e Fisiatria de Pequenos Animais**. São Paulo: Payá, 2019. Cap 9, p. 78-89.
- HUMMEL, J. *et al.* Fototerapia. *In*: HUMMEL, J.; VICENTE, G. **Tratado de Fisioterapia e Fisiatria de Pequenos Animais**. São Paulo: Payá, 2019. Cap. 7, p. 65-73.
- ISAAC, C. *et al.* Processo de cura das feridas: cicatrização fisiológica. **Revista de Medicina**, São Paulo, v. 89, n. 3-4, p. 125-131, dez. 2010.

JOAQUIM, J. G. F. Ozonioterapia em Reabilitação Animal. In: HUMMEL, J.; VICENTE, G. **Tratado de Fisioterapia e Fisiatria de Pequenos Animais**. São Paulo: Payá, 2019. Cap 15, p 129-135.

KIM H.S., *et al.* Therapeutic Effects of Topical Application of Ozone on Acute Cutaneous Wound Healing. **Journal of Korean Medical Science**, Seoul, v. 24, n. 3, p. 368-374, jun. 2009.

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

LAUREANO, A.; RODRIGUES, A.M. Cicatrização de feridas. **Revista SPDV**, Lisboa, v.69, p.355-367, 2011.

LEVINE, D.; BOCKSTAHLER, B. Electrical Stimulation. In: MILLIS, D. L.; LEVINE, D. **Canine Rehabilitation and Physical Therapy**. 2 ed. Philadelphia: Saunders, 2014. p. 342-358.

LUCAS, R. Semiologia da pele. In: FEITOSA, F. L. F. **Semiologia veterinária: a arte do diagnóstico**. 2 ed. São Paulo: Roca, 2008. p. 581- 612.

MACPHAIL, C; FOSSUM, T.W. Surgery of the Integumentary System. In: FOSSUM, T.W. **Small Animal Surgery**. 5 ed. Philadelphia: Elsevier, 2019. p. 179-265.

MARTELLI, A. *et al.* Microcorrente no processo de cicatrização: revisão da literatura. **Archives Of Health Investigation**, [S.I], v. 5, n. 3, jul. 2016.

MARTÍN, F. M. **Manual de Fisioterapia en Pequeños Animales**. Barcelona: Multimédica Ediciones Veterinarias, 2014. 670 p.

MENDONÇA, R. J.; COUTINHO-NETTO, J. Aspectos celulares da cicatrização. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 84, n. 3, p. 257-262, jul. 2009.

MEYER, P. F. *et al.* Avaliação dos efeitos do LED na cicatrização de feridas cutâneas em ratos Wistar. **Fisioterapia Brasil**, Rio de Janeiro, v. 11, n. 6, p. 428-432, 2010.

MORAES, J. M. *et al.* Ultrassom terapêutico como tratamento na cicatrização de feridas em equinos. **PUBVET**, Maringá, v. 8, p. 1940-2029, 2014.

OLIVEIRA, I. V P. M.; DIAS, R. V. C. Cicatrização de feridas: fases e fatores de influência. **Acta Veterinaria Brasilica**, Mossoró, v.6, n.4, p.267-271, 2012.

OLSSON, D. C. *et al.* Estimulação ultra-sônica pulsada e contínua no processo cicatricial de ratos submetidos à celiotomia. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.36, n.3, p.865-872, mai./jun. 2006.

OLSSON, D. C. *et al.* Ultra-som terapêutico na cicatrização tecidual. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 38, n. 4, p. 1199-1207, 2008.

PENIDO, B. R.; LIMA, C. A.; FERREIRA, L. F. L. Aplicações da ozonioterapia na clínica veterinária. **PUBVET**, Maringá, v. 4, p. 974-979, 2010.

PRADO, R. P. *et al.* Effect of Application Site of Low-Level Laser Therapy in Random Cutaneous Flap Viability in Rats. **Photomedicine and Laser Surgery**, New York, v. 27, n. 3, 2009.

PRYOR, B.; MILLIS, D. L. Therapeutic laser in veterinary medicine. **The Veterinary Clinics of North America: Small animal practice**, Philadelphia, v. 45, n. 1, p. 45-56, 2015.

SAMPAIO, S. C. P. O. *et al.* Effect of laser and LED phototherapies on the healing of cutaneous wound on healthy and iron-deficient Wistar rats and their impact on fibroblastic activity during wound healing. **Lasers in Medical Science**, London, v. 28, n. 3, p. 799-806, May 2013.

SANATI, M. H. *et al.* Effect of Ga-As (904nm) and He-Ne (632.8nm) laser on injury potential of skin full-thickness wound. **Journal of Photochemistry and Photobiology: B Biology**, Lausanne, v. 103, n. 2, p. 180-185, May 2011.

SANTOS, V. N. S. *et al.* Electric microcurrent in the restoration of the skin undergone a trichloroacetic acid peeling in rats. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v. 19, n. 5, p. 466-470, oct. 2004.

SIMÕES, T. M. S. *et al.* Photobiomodulation of red and green lights in the repair process of third-degree skin burns. **Lasers in Medical Science**, London, Mar. 2019.

SINGH, S.; YOUNG, A.; MCNAUGHT, C. E. The physiology of wound healing. **Surgery (Oxford)**, [S.I.], v. 29, n. 10, p. 475-479, 2011.

SJAASTAD, O. V.; HOVE, K.; SAND, O. **Physiology of Domestic Animals**. Oslo: Scandinavian Veterinary Press, 2010. 804p.

SLATTER, D. **Textbook of Small Animal Surgery**. 3 ed., v. 1. Philadelphia: Saunders, 2003.

STEFFANI, J. A. *et al.* Uso de microcorrentes na cicatrização tecidual. **Evidência**, Joaçaba, v. 11, n. 1, p. 43-50, 2011.

SUZUKI, R.; TAKAKUDA, K. Wound healing efficacy of a 660-nm diode laser in a rat incisional wound model. **Lasers in Medical Science**, London, v. 31, n.8, p. 1683-1689, Nov. 2016.

THEORET, C. Physiology of Wound Healing. In: THEORET, C.; SCHUMACHER, J. **Equine wound management**. 3 ed. Ames: John Wiley & Sons, 2017. p. 1-13.

VALACCHI, G. *et al.* Ozonated sesame oil enhances cutaneous wound healing in SKH1 mice. **Wound Repair and Regeneration**, Saint Louis, v. 19, n. 1, p. 107-115, 2010.