

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a)
autor(a), o texto completo desta tese
será disponibilizado somente a partir
de 25/11/2021.

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**LASERTERAPIA DE BAIXA INTENSIDADE NA AMPLIAÇÃO
DAS DIMENSÕES DE RETALHOS SUBDÉRMICOS EM
RATOS WISTAR**

Mariana Palma Correa da Silva
Médica Veterinária

2021

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**LASERTERAPIA DE BAIXA INTENSIDADE NA AMPLIAÇÃO
DAS DIMENSÕES DE RETALHOS SUBDÉRMICOS EM
RATOS WISTAR**

Discente: Mariana Palma Correa da Silva

Orientador: Prof. Dr. Andrigo Barboza de Nardi

**Dissertação apresentada à Faculdade de
Ciências Agrárias e Veterinárias – Unesp,
Câmpus de Jaboticabal, como parte das
exigências para a obtenção do título de
Mestre em Cirurgia Veterinária**

2021

Silva, Mariana Palma Correa
S5861 Laserterapia de baixa intensidade na ampliação das
dimensões de retalhos subdérmicos em ratos wistar/
Mariana Palma Correa da Silva. – – Jaboticabal, 2021
54.: tabs, fotos.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista
(Unesp), Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias,
Jaboticabal

Orientador: Andriago Barboza De Nardi

1. Cirurgia. 2. Terapia a laser. 3. Retalhos cirúrgicos. I.
Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp.
Biblioteca da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal.

Dados fornecidos pelo autor(a).
Essa ficha não pode ser modificada.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Jaboticabal



CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: LASERTERAPIA DE BAIXA INTENSIDADE NA AMPLIAÇÃO DAS DIMENSÕES DE RETALHOS SUBDÉRMICOS EM RATOS WISTAR

AUTORA: MARIANA PALMA CORREA DA SILVA

ORIENTADOR: ANDRIGO BARBOZA DE NARDI

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Mestra em CIRURGIA VETERINÁRIA, pela Comissão Examinadora:

Andrigo Barboza de Nardi

Prof. Dr. ANDRIGO BARBOZA DE NARDI (Participação Virtual)
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária / FCAV / UNESP - Jaboticabal

Andrigo Barboza de Nardi

Dr. ANDRÉ DE MATTOS FARO (Participação Virtual)
Instituto Federal Catarinense - IFC / Campus Araquari/sc

Andrigo Barboza de Nardi

Profa. Dra. PAOLA CASTRO MORAES (Participação Virtual)
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária / UNESP / FCAV - Jaboticabal

Jaboticabal, 25 de maio de 2021

DADOS CURRICULARES DA AUTORA

Mariana Palma Correa da Silva – Nascida em Fartura - São Paulo, Brasil, 25 de maio de 1994, casada. Graduada em Medicina Veterinária pela “Universidade Estadual do Norte do Paraná” câmpus Bandeirantes/PR – UENP (2012-2016). Aprimoramento em Clínica Cirúrgica de Pequenos Animais pelo “Centro Universitário de Ourinhos” - UNIFIO (2017-2018). Atualmente é aluna regular de mestrado em Cirurgia Veterinária pela Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, câmpus de Jaboticabal e bolsista Capes, sob orientação do Prof. Dr. Andriago Barboza de Nardi. Tem experiência na área de Medicina Veterinária, com ênfase em clínica e cirurgia veterinária, atuando principalmente nos seguintes temas: oncologia clínica, cirurgia oncológica e reconstrutiva.

“Ainda que não se possa curar, sempre é possível cuidar”. Lilian Hennemann-Krause

Dedico este trabalho primeiramente à Deus por ter dado forças para seguir essa caminhada, a minha mãe, minha tia avó (*in memoriam*) e ao meu esposo que sempre me incentivaram, dando apoio e confiando no meu trabalho durante mais uma etapa da minha vida.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente gostaria de agradecer a Deus, pela oportunidade que me deu, por sempre colocar pessoas queridas em minha vida. À minha mãe, que nunca mediu esforços para que eu pudesse alcançar os meus objetivos, sempre me incentivando e dando todo apoio possível. E sem dúvidas à minha tia avó Dona Lazara (*in memoriam*), por cada puxão de orelha e por toda a preocupação que sempre demonstrou por mim, me ajudando em todos os momentos. Muito obrigada, não tenho palavras para descrever a imensa gratidão que sinto por vocês. Ao meu esposo, Flávio, que durante esse período sempre esteve ao meu lado, me incentivando, apoiando e mostrando que sou capaz de alcançar os meus objetivos. Obrigada por cada palavra, ato de amizade, companheirismo e amor que demonstrou durante essa fase da Nossa vida!

As minhas amigas, Jordana, Marcelli, Ariane, Jéssica e Andressa, que mesmo longe, sempre estivemos juntas, cada uma trilhando o seu caminho, sempre mostrando de que poderíamos chegar lá! Também não posso deixar de lado as novas amizades que fiz no serviço de Oncologia e que quero levar para a vida toda. Obrigada por cada riso, cada ensinamento, nunca vou me esquecer de vocês!

A meu orientador, Prof. Andriago Barboza De Nardi obrigada por cada ensinamento e por eu ter o privilégio de ser sua orientada, meu muito obrigada! Aos grandes mestres professores Nazilton de Paula Reis Filho e André de Mattos Faro por todos os ensinamentos. Agradeço também a primeira incentivadora que encontrei durante o caminho acadêmico, mestre e amiga, Prof^a Dra Celmira Calderón.

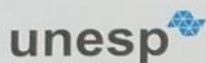
O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

Não posso deixar de agradecer a cada funcionário e professor da UNESP, vocês fizeram parte de todos os meus dias durante esse ano, sendo muito importante na minha formação pessoal e profissional. À Universidade Estadual Paulista, Júlio de Mesquita Filho, por ter me acolhido tão bem e contribuído para minha formação profissional.

SUMÁRIO

	Página.
CERTIFICADO COMITÊ DE ÉTICA.....	ii
RESUMO.....	iii
ABSTRACT	iv
LISTA DE ABREVIATURAS.....	v
1. CAPÍTULO 1 – CONSIDERAÇÕES GERAIS.....	13
1.1 INTRODUÇÃO	13
1.2 REVISÃO DE LITERATURA	14
1.2.1 ESTRUTURAS DA PELE	14
1.2.2 CIRURGIA RECONSTRUTIVA	16
1.2.3 RETALHOS CUTÂNEOS	18
1.2.4 LASERTERAPIA	19
1.4 REFERÊNCIAS.....	22
2. CAPÍTULO 2 – LASERTERAPIA DE BAIXA INTENSIDADE NA AMPLIAÇÃO DAS DIMENSÕES DE RETALHOS SUBDÉRMICOS EM RATOS WISTAR.....	27
RESUMO.....	27
INTRODUÇÃO	29
MATERIAL E MÉTODOS	30
ANÁLISE ESTATÍSTICA	35
RESULTADOS	35
DISCUSSÕES.....	43
CONCLUSÕES.....	45
REFERÊNCIAS.....	45
APÊNDICE A.....	48
APÊNDICE B.....	49
APÊNDICE C	50
APÊNDICE D	52

CERTIFICADO COMITÊ DE ÉTICA



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Câmpus de Jaboticabal



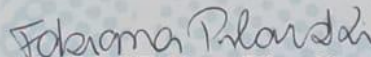
CEUA – COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

C E R T I F I C A D O

Certificamos que o projeto de pesquisa intitulado **“Utilização do laser de baixa intensidade como potencializador da angiogênese em retalhos subdérmicos de ratos wistar (*Rattus norvegicus albinus wistar*)”**, protocolo nº 08200/19, sob a responsabilidade do Prof. Dr. Andriago Barboza de Nardi, que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao Filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica (ou ensino) - encontra-se de acordo com os preceitos da lei nº 11.794, de 08 de outubro de 2008, no decreto 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA), da FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS, UNESP - CÂMPUS DE JABOTICABAL-SP, em reunião ordinária de 04 de julho de 2019.

Vigência do Projeto	05/08/2019 a 03/08/2020
Espécie / Linhagem	Ratos (<i>Rattus norvegicus albinus wistar</i>)
Nº de animais	30 animais
Peso / Idade	250 a 300 g / 50 dias
Sexo	Machos
Origem	Biotério Central da Faculdade de Medicina Veterinária, UNESP, Campus Botucatu

Jaboticabal, 04 de julho de 2019.


Prof.ª Dr.ª Fabiana Pilarski
 Coordenadora – CEUA

Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias
Via de Acesso Prof. Paulo Donato Castellane, s/n CEP 14884-900 - Jaboticabal/ SP - Brasil
tel 16 3209 7100 www.fcav.unesp.br

LASERTERAPIA DE BAIXA INTENSIDADE NA AMPLIAÇÃO DAS DIMENSÕES DE RETALHOS SUBDÉRMICOS EM RATOS WISTAR

RESUMO – Atualmente houve aumento significativo de pacientes oncológicos atendidos na rotina Veterinária. A principal forma de controle de diversos neoplasmas é com a ressecção cirúrgica, e devido à excisão de grandes neoplasmas, é comum a confecção de extensos defeitos, aumentando a indicação de cirurgias reconstrutivas. Novas técnicas para síntese dos defeitos criados passaram a serem utilizadas na Medicina Veterinária, como o uso de retalhos ou enxertos. Na confecção de retalhos subdérmicos, uma das limitações é a proporção entre comprimento e largura do retalho, pois o comprimento não deve passar a proporção de 2,5:1, pois com o aumento desta proporção, eleva o risco de complicações no pós-operatório. Sendo assim, novas maneiras para aperfeiçoar esta modalidade e melhorar a reparação tecidual no pós-operatório vem sendo pesquisadas, como por exemplo, a Laserterapia de Baixa Intensidade (LBI). Este trabalho teve como objetivo avaliar a eficácia da LBI em duas dosagens diferentes, afim de aumentar a proporção na extensão da confecção de retalhos subdérmicos, que atualmente é limitada à 2,5:1 (comprimento x largura). Foram utilizados 24 ratos (*Rattus norvegicus albinus wistar*), sendo cada um submetido à confecção de retalho cutâneo em seu dorso, distribuídos de forma aleatória em três grupos (Controle – sem a terapia da LBI, grupo na dose de 4J/cm² e grupo na dose de 6J/cm²). Os dois grupos que foram irradiados pela terapia à laser sobre o retalho nos dias D0 (dia do procedimento cirúrgico), D2, D4 e D6. A avaliação macroscópica foi realizada aos dias três e sete não mostrou alteração de acordo com o tratamento estabelecido. A avaliação microscópica com a análise histopatológica não apontou diferença estatística entre os grupos. Conclui-se que a exposição de retalhos cutâneos à dose de energia 4J/cm² e 6J/cm² a cada 48 horas não interfere perceptivelmente sobre a cicatrização e a inflamação local, não contribuindo para o aumento da proporção do retalho.

Palavras-chave: cirurgia, terapia a laser, retalhos cirúrgicos.

LOW-LEVEL LASER THERAPY IN EXTENDING THE DIMENSIONS OF SUBDERMAL FLAPS IN WISTAR RATS

ABSTRACT – Currently, there has been a significant increase in cancer patients treated in the veterinary routine. The main form of control of several neoplasms is with surgical resection, and due to the excision of large neoplasms, it is common to make extensive defects, increasing the indication for reconstructive surgery. New techniques for synthesizing the created defects started to be used in Veterinary Medicine, such as the use of flaps or grafts. In the manufacture of subdermal flaps, one of the limitations is the proportion between length and width of the flap, as the length should not exceed the proportion of 2.5:1, as the increase in this proportion increases the risk of complications in the postoperative period. Thus, new ways to improve this modality and improve tissue repair in the postoperative period have been researched, such as Low-level Laser Therapy (LLL). This study aimed to evaluate the effectiveness of LLLT at two different dosages, in order to increase the proportion in the extension of subdermal flaps, which is currently limited to 2.5:1 (length x width). Twenty-four rats (*Rattus norvegicus albinus wistar*) were used, each one submitted to a skin flap on its back, randomly distributed into three groups (Control - without LLL therapy, 4J/cm² dose group and no group dose of 6J/cm²). The two groups that were irradiated by laser therapy over the flap on days D0 (day of the surgical procedure), D2, D4 and D6. The macroscopic evaluation was carried out on days three and seven, showing no change in accordance with the established treatment. Microscopic evaluation with histopathological analysis showed no statistical difference between groups. It is concluded that the exposure of skin flaps to the dose of energy 4J/cm² and 6J/cm² every 48 hours does not perceptibly interfere with healing and local inflammation, not contributing to the increase in the proportion of the flap.

Keywords: surgery, laser therapy, surgical flaps.

LISTA DE ABREVIATURAS

Cm – centímetro

D0 – Dia da cirurgia

D2 – Dia 2 de pós-operatório

D3 – Dia 3 de pós-operatório

D4 – Dia 4 de pós-operatório

D6 – Dia 6 de pós-operatório

D7 – Dia 7 de pós-operatório

IM – via intramuscular

J – joules

J/cm² – joules por centímetro quadrado

kg – quilograma

LBI – laserterapia de baixa intensidade

mg – miligrama

mW – megawatt

nM – nanómetro

1. CAPÍTULO 1 – Considerações Gerais

1.1 INTRODUÇÃO

Devido ao aumento na expectativa de vida dos pacientes na Medicina Veterinária, nas últimas décadas houve um crescimento considerável de pacientes oncológicos submetidos à cirurgias reconstrutivas. Após exérese de grandes neoplasmas, necessita-se dessa modalidade cirúrgica como tentativa do retorno funcional do tecido lesionado, próximo à sua conformação normal (Slatter, 2007; Pavletic, 2018; Castro et al., 2015). O objetivo da cirurgia reconstrutiva é a cobertura de ferida ou defeito gerado, após a excisão de grandes neoplasmas ou neoplasias em regiões anatômicas de difícil síntese cirúrgica, reduzindo o tempo necessário para a cicatrização (Martins et al., 2015).

Existem duas modalidades cirúrgicas principais para correção de defeitos em cirurgia reconstrutiva: a confecção de retalhos e enxertos (Montinaro et al., 2014; Pazzini et al., 2016). Os retalhos são porções de pele parcialmente desinseridas do seu leito original e transpostas para um leito receptor no qual recobrirão a ferida, anteriormente gerada, enquanto, os enxertos são segmentos da epiderme e derme, totalmente removidos do leito doador e transferidos para o leito receptor (Pavletic, 2007; Stanley et al., 2013).

Devido às complicações na cicatrização de feridas em pós-operatórios de cirurgias reconstrutivas, ocorreu aumento na busca por terapias adjuvantes e melhorias da técnica cirúrgica, com o intuito de minimizar as complicações no pós-operatório (Slatter, 2007; Pavletic, 2018). Uma modalidade terapêutica

recente é a laserterapia de baixa intensidade (LBI) (Busnardo et al., 2010; Musstaf et al., 2019).

A LBI tem sido utilizada amplamente na medicina e, nos últimos anos, na medicina veterinária, atuando principalmente no auxílio da reparação de feridas, diminuindo o processo inflamatório, por meio de alterações físicas e biológicas (Busnardo et al., 2010; Andrade et al., 2014; Musstaf et al., 2019). Devido ao aumento dos fatores de crescimento, fotobiomodulação das células endoteliais e consequente aumento da neovascularização, é possível notar a melhoria gerada pela LBI na cicatrização de feridas, beneficiando técnicas reconstrutoras (Corazza et al., 2007; Musstaf et al., 2019).

O objetivo deste trabalho é avaliar a eficácia da LBI em duas dosagens diferentes, a fim de aumentar a proporção na extensão da confecção de retalhos subdérmicos, que atualmente é limitada à 2,5:1 (comprimento x largura).

CONCLUSÕES

Nas condições estudadas, pode-se concluir que o uso da LBI não interferiu na qualidade dos retalhos e nem no aumento da proporção dos retalhos, em ratos, na proporção utilizada.

Não se pôde perceber se houve diminuição da inflamação, necrose ou estímulo cicatricial no *Rattus norvegicus* linhagem wistar albino.

Novos estudos devem ser realizados com um maior número de animais, utilizando dosagens, frequência e tamanho de retalhos diferentes como tentativa de encontrar a melhor terapêutica, para melhor tratamento dos pacientes na rotina clínica.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, F.S.S.D.; CLARK, R.M.O.; FERREIRA, M.L. Efeitos da laserterapia de baixa potência na cicatrização de feridas cutâneas. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgia*, v.41, n.2, p.129-133, 2014.

BAXTER, G.D.; MCDONOUGH, S.M. Principles of electrotherapy in veterinary physiotherapy. *Animal Physiotherapy: Assessment, Treatment and Rehabilitation of Animals*. Oxford: Blackwell, p. 177-186, 2007.

BUSNARDO, V.L.; BIONDO-SIMÕES, M.L.P. Os efeitos do laser hélio-neônio de baixa intensidade na cicatrização de lesões cutâneas induzidas em ratos. *Revista Brasileira de Fisioterapia*, v.14, n.1, p.45-51, 2010.

CASTRO, J. L. C.; HUPPES, R. R.; DE NARDI, A. B.; PAZZINI, J. M. Introdução à Anatomia. In: Castro, J. L. C.; Huppess, R. R.; De Nardi, A. B.; Pazzini, J. M. *Princípios e Técnicas de Cirurgias Reconstructivas da Pele de Cães e Gatos*. 1ed. Curitiba - PR: MedVep, v. 1, p. 10-16, 2015.

CORAZZA, A. V.; JORGE, J.; KURACHI, C.; BAGNATO, V. S. Photobiomodulation on the angiogenesis of skin wounds in rats using different light sources. *Photomedicine and Laser Surgery*, New York, v. 25, n. 2, p. 102-106, 2007.

CURY, V.; MORETTI, A.I.S.; ASSIS, L.; BOSSINI, P. et al. Low level laser therapy increases angiogenesis in a model of ischemic skin flap in rats mediated by VEGF, HIF-1 α and MMP-2. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, v. 125, p. 164-170, 2013.

ESTEVEZ JÚNIOR, I.; MASSON, I.B.; OSHIMA, C.T.F. et al. Low-level laser irradiation, cyclooxygenase-2 (COX-2) expression and necrosis of random skin flaps in rat. *Lasers in Medical Science*, v.27, p.655-660, 2012.

HENRIQUES, Á.C.G.; CAZAL, C.; CASTRO, J.F.L.D. Ação da laserterapia no processo de proliferação e diferenciação celular: revisão da literatura. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*, v. 37, n. 4, p. 295-302, 2010.

MacPHAIL C.M. (2014) Cirurgia do sistema tegumentar. In FOSSUM TW. Cirurgia de Pequenos Animais. 4.ed. Rio de Janeiro, Elsevier, cap. 16, p. 222-257.

MARTINS, M.I.M.; ELIAS, B.C.; JUSTINO, R.C. Cirurgia reconstructiva com retalho cutâneo de avanço como técnica alternativa para tratamento de carcinoma de células escamosas em cães: relato de caso. *Revista Brasileira de Ciência Veterinária*, v.22, n.3-4, p.131-136, 2015.

MCFARLANE, R.M.; DEYOUNG, G.; HENRY RA. The design of a pedicle flap in the rat to study necrosis and its prevention. *Plast Reconstr Surg*. v.35: 177-82, 1965.

MONTINARO, V.; MASSARI, F.; VEZZONI, L. et al. Lateral Caudal Axial Pattern Flap in 13 Dogs. *Veterinary Surgery*. v.43, p.1-6, 2014.

MUSSTAF, R. A.; JENKINS, D. F. L.; JHA, A. N. Assessing the impact of low level laser therapy (LLLT) on biological systems: a review. *International journal of radiation biology*, v. 95, n. 2, p. 120-143, 2019.

PAVLETIC, M.M. (2018) Atlas of small animal wound management and reconstructive surgery. 4.ed. Hoboken, NJ, Wiley.

PAVLETIC, M. M. Tegumento. In: SLATTER, D.S. *Manual de Cirurgia de Pequenos Animais*. 3.ed. v.1. São Paulo: Manole, cap. 20, p.250-259, 2007.

PAZZINI J. M.; DE NARDI A. B.; CASTRO J. L. C.; HUPPES R. R. Cirurgia reconstrutiva aplicada na oncologia. DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B. *Oncologia em cães e gatos*. 2.ed. Rio de Janeiro. Roca, 2016, cap. 13, p. 179 – 186.

PINHEIRO, A.L.B.; NASCIMENTO, S.C.; BARROS VIEIRA, A.L.; BRUGNERA Jr,A. et al, Effects of low-level laser therapy on malignant cells: in vitro study. *Journal of clinical laser medicine & surgery*, v. 20, n. 1, p. 23-26, 2002.

SILVA, T.S.; MENDES, F.; ALVES, A.M.P. Estudo microscópico da lesão tecidual em pele de ratos Wistar, tratados com laser de baixa potência. *Revista Brasileira de Biociência*, v.8, n.3, p.264-267, 2010.

SLATTER, D.H. (2007) Manual de cirurgia de pequenos animais: Pele e órgãos anexos. 3.ed. São Paulo, Manole, cap.22, p. 304-309.

STANLEY, B.J.; PITT, K.A.; WEDER, C.D. et al. Effects of Negative Pressure Wound Therapy on Healing of Free Full-Thickness Skin Grafts in Dog. *Veterinary Surgery*, v.42, n.5, p.511-522, 2013.