

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo deste documento será disponibilizado somente a partir de 31/08/2028.

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA E DE BIOMARCADORES
INFLAMATÓRIOS E DE ESTRESSE OXIDATIVO TECIDUAL DO
USO DO BIOVIDRO F18® ASSOCIADO AO GEL DE COLÁGENO
NA CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS CUTÂNEAS INDUZIDAS
EXPERIMENTALMENTE EM RATOS WISTAR

RUY GUIMARÃES XAVIER DOS SANTOS

Botucatu - SP
Agosto de 2026

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

AVALIAÇÃO MACROSCÓPICA E DE BIOMARCADORES
INFLAMATÓRIOS E DE ESTRESSE OXIDATIVO TECIDUAL DO
USO DO BIOVIDRO F18® ASSOCIADO AO GEL DE COLÁGENO
NA CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS CUTÂNEAS INDUZIDAS
EXPERIMENTALMENTE EM RATOS WISTAR

RUY GUIMARÃES XAVIER DOS SANTOS

Tese apresentada junto ao Programa de
Pós-Graduação em Biotecnologia
Animal para obtenção de título de
doutor.

Orientador: Prof. Dr. Ivan Felismino Charas dos Santos

Botucatu - SP
Agosto de 2026

S237a	Santos, Ruy Guimarães Xavier dos Avaliação macroscópica e de biomarcadores inflamatórios e de estresse oxidativo tecidual do uso de biovidro F18® associado ao gel de colágeno na cicatrização de feridas cutâneas induzidas experimentalmente em ratos Wistar / Ruy Guimarães Xavier dos Santos. – Botucatu, 2026 71 p. Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu Orientador: Ivan Felismino Charas dos Santos 1. Cirurgia veterinária. 2. Cicatrização. 3. Pele. 4. Inflamação. 5. Oxidação. I. Título.
-------	--

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Dados fornecidos pelo autor(a).

Nome do autor: Ruy Guimarães Xavier dos Santos.

Título: Avaliação macroscópica e de biomarcadores inflamatórios e de estresse oxidativo tecidual do uso do biovidro F18® associado ao gel de colágeno na cicatrização de feridas cutâneas induzidas experimentalmente em ratos Wistar.

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof. Dr. Ivan Felismino Charas dos Santos
Orientador
Departamento de Cirurgia Veterinária e Reprodução Animal
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ)
Universidade Estadual Paulista (Unesp), Botucatu, São Paulo

Prof^a. Dr^a. Bruna Martins da Silva
Membro
FESB - Fundação Municipal de Ensino Superior de Bragança Paulista e
Universidade Anhembí-Morumbi, São Paulo

Prof^a. Dr^a. Vívian Ferreira Zadra
Membro
Departamento de Medicina Veterinária
Instituto de Ciências Agrárias - ICA
Universidade Federal dos Vales Jequitinhonha e Mucuri (UFVJM), Minas Gerais

Prof. Dr. Carlos Alberto Hussni
Membro
Departamento de Cirurgia Veterinária e Reprodução Animal
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ)
Universidade Estadual Paulista (Unesp), Botucatu, São Paulo

Prof. Dr. Vitor Bruno Bianconi Rosa
Membro
Departamento de Medicina Veterinária
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Bahia

Data da defesa: 31 agosto de 2026.

DEDICATÓRIA

Ao meu tio-avô Mário da Fonseca Xavier

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Universidade Estadual Paulista (Unesp), em especial a Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ), Botucatu (SP), pela estrutura; e ao Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia Animal por todos os auxílios prestados.

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

Agradeço ao meu avô Ruy Mattos dos Santos e às minhas tias-avós Ruthnah Mattos dos Santos e Ruthléa Mattos dos Santos. Queria muito poder agradecer-lhes em pessoa. Eles custearam minha graduação e mesmo depois de terem partido para um lugar melhor, onde pudessem descansar após uma vida de batalhas, continuaram olhando por mim. Além disso, pelo amor incondicional e terem acreditado em mim em momentos que o resto do mundo não acreditava, nem eu mesmo.

Ao Prof. Dr. Ivan Felismino Charas dos Santos por ter me aceitado como seu orientado. Também agradeço por me orientar com tanto afinco que superou a relação de mestre e aluno.

Aos digníssimos docentes com quem tive aula durante a longa jornada do meu doutorado. As aulas foram excepcionais e com ótimo conteúdo num clima excelente.

Aos funcionários da UNESP por sempre estarem à disposição para fazer o seu trabalho e me auxiliarem nos momentos que precisei.

Aos docentes de cursos que frequentei durante o doutorado e aos discentes que cursaram essas aulas junto comigo. Aos amigos da internet que me trouxeram muitos momentos de diversão e alegria. Aos membros da república em que morei, eles me acolheram e ajudaram num momento crítico. Todos vocês me ajudaram a passar uma etapa da minha vida em que minha força de vontade e determinação estiveram sendo testadas constantemente.

Às pessoas que duvidaram de mim e/ou que fizeram algo para prejudicar a minha empreitada. Elas tentaram e falharam, por consequência eu saí mais forte do que quando comecei.

Enfim, obrigado. Estou preparado para voos mais altos e mal posso esperar para ver o que o futuro me reserva.

“O sucesso não acontece por acaso. É trabalho duro, perseverança, aprendizado, estudo, sacrifício e amor pelo que você faz.” — Pelé

SANTOS, R.G.X. Avaliação macroscópica e de biomarcadores inflamatórios e de estresse oxidativo tecidual do uso do biovidro F18® associado ao gel de colágeno na cicatrização de feridas cutâneas induzidas experimentalmente em ratos Wistar. Botucatu, 2026. 71p. Defesa da Tese (Doutorado em Biotecnologia Animal – Clínica Cirúrgica Animal) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ), *Campus* de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (Unesp).

RESUMO: O trabalho teve como objetivo avaliar os efeitos do biovidro F18® sobre a cicatrização de feridas cutâneas induzidas experimentalmente em ratos Wistar, por meio da avaliação macroscópica, e biomarcadores inflamatórios e de estresse oxidativo tecidual. Foram utilizados 112 ratos Wistar, machos, hígidos, com idade entre oito e 10 semanas e massa corpórea variando entre 365 e 370 g. Após o procedimento anestésico foram realizadas feridas de 3 cm de diâmetro na região dorsal média. Os animais foram distribuídos aleatoriamente em quatro grupos experimentais compostos por 28 ratos cada, de acordo com o tratamento instituído: G1 – solução salina (0,9%); G2 – pomada cicatrizante contendo alantoína (3 g) e óxido de zinco (3 g); G3 – gel de colágeno; e G4 – associação de pó de biovidro F18® ao gel de colágeno. As variáveis avaliadas incluíram a morfometria e a avaliação dos biomarcadores inflamatórios e de estresse oxidativo teciduais, e os momentos de todas as avaliações foram: três dias (M_{3d}), sete dias (M_{7d}), 14 dias (M_{14d}) e 21 dias (M_{21d}) após a confecção das feridas. As análises estatísticas foram realizadas no software R (Version 4.2.0 (2022-04-22)). Para comparação entre os grupos, em cada momento avaliado, empregou-se a análise de variância para amostras independentes (ANOVA One way) para dados normais, e teste de Kruskal-Wallis (função “kruskal” do pacote “agricolae”) e, também, por meio dos boxplot, para variáveis fora das condições da normalidade, diferenças foram consideradas significativas com $p < 0,05$. Quanto à área das feridas, foi observado que o grupo tratado com a pomada cicatrizante (G2) apresentou área significativamente maior em comparação aos grupos tratados com solução salina (0,9%) e gel de colágeno. Nos momentos M_{14d} e M_{21d} , o grupo G2 apresentou valores significativamente superiores aos observados nos demais grupos. Na contração das feridas, também foram identificadas diferenças significativas entre os grupos, sendo que no momento M_{21d} , a contração foi significativamente maior em todos os grupos excetuando o grupo G2. Os valores de IL-6 tiveram diferenças significativas onde o grupo G1 apresentou valores significativamente superiores aos observados nos grupos G3 e G4, e no momento M_{7d} , os valores de IL-6 foram significativamente maiores no grupo G1 em comparação ao G2. No parâmetro TNF- α , também foram identificadas diferenças significativas no momento M_{3d} , onde o grupo G1 apresentou valores significativamente superiores aos demais grupos; e no momento M_{7d} , o grupo G1 manteve valores significativamente maiores em relação ao G2. Na IL-10, foram observadas diferenças significativas no terceiro quanto no sétimo dia após início dos tratamentos, o grupo G1 apresentou valores significativamente superiores aos observados no G2. Para o COT, no M_{3d} , o grupo G2 apresentou valores significativamente superiores aos do grupo G3, e no momento M_{7d} , os grupos G3 e G4 apresentaram valores significativamente superiores às feridas dos animais do grupo G2. No TBARS foi observado que no momento M_{3d} e M_{7d} , o grupo G1 apresentou valores significativamente superiores aos do grupo G4. Em relação a CAT foi observado que três dias após o início dos tratamentos os grupos G3 e G4 apresentaram valores significativamente superiores aos do G2, sete dias após início dos protocolos terapêuticos as feridas do grupo G2 apresentaram valores superiores às feridas do grupo G1, e o grupo G3 apresentou valores significativamente

superiores aos dos grupos G1. A albumina apresentou diferenças significativas apenas no momento M_{3d}, quando o G1 apresentou valores significativamente superiores aos dos grupos G2, e os valores do ácido úrico, no momento M_{3d}, o grupo G4 apresentou valores significativamente superiores aos do grupo G1 e do G2, e o grupo G3 apresentou valores superiores aos do grupo G2, e no momento M_{7d}, os grupos G2 e G4 apresentaram valores significativamente superiores aos do grupo G1. Concluiu-se que a associação do pó do biovidro F18® ao gel de colágeno apresentou efeito benéfico principalmente na fase inflamatória e proliferativa da cicatrização de feridas cutâneas induzidas experimentalmente em ratos Wistar.

Palavras-chave: cicatriz, inflamação, oxidação, pele, vidro bioativo.

SANTOS, R.G.X. Macroscopic evaluation and assessment of inflammatory and tissue oxidative stress biomarkers of F18® bioactive glass associated with collagen gel in the healing of experimentally induced cutaneous wounds in Wistar rats. Botucatu, 2026. 71p. Defesa da Tese (Doutorado em Biotecnologia Animal – Clínica Cirúrgica Animal) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ), Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (Unesp).

ABSTRACT: The aim of this study was to evaluate the effects of F18® bioactive glass on the healing of experimentally induced cutaneous wounds in Wistar rats through macroscopic assessment and analysis of inflammatory and tissue oxidative stress biomarkers. A total of 112 healthy male Wistar rats, aged eight to 10 weeks and weighing 365–370 g, were used. Following anesthesia, 3-cm-diameter wounds were created in the mid-dorsal region. The animals were randomly allocated into four experimental groups of 28 rats each according to the treatment administered: G1 – 0.9% saline solution; G2 – healing ointment containing allantoin (3 g) and zinc oxide (3 g); G3 – collagen gel; and G4 – F18® bioactive glass powder associated with collagen gel. The evaluated variables included wound morphometry and inflammatory and tissue oxidative stress biomarkers. All assessments were performed at three (M3d), seven (M7d), 14 (M14d), and 21 (M21d) days after wound creation. Statistical analyses were performed using R software (version 4.2.0; 2022-04-22). Comparisons among groups at each time point were performed using one-way analysis of variance (one-way ANOVA) for normally distributed data and the Kruskal–Wallis test (“kruskal” function of the “agricolae” package), as well as boxplot analysis, for variables that did not meet the assumptions of normality. Differences were considered significant at $p < 0.05$. Regarding wound area, the group treated with the healing ointment (G2) showed a significantly larger wound area than the groups treated with 0.9% saline solution and collagen gel. At M14d and M21d, G2 showed significantly higher values than all other groups. Significant differences among groups were also observed for wound contraction; at M21d, wound contraction was significantly greater in all groups except G2. IL-6 concentrations differed significantly among groups, with G1 showing significantly higher values than G3 and G4, whereas at M7d, IL-6 concentrations were significantly higher in G1 than in G2. Significant differences were also identified for TNF- α at M3d, when G1 showed significantly higher values than all other groups; at M7d, G1 maintained significantly higher values than G2. For IL-10, significant differences were observed at both three and seven days after treatment initiation, with G1 showing significantly higher values than G2. Regarding total oxidant capacity (TOC), at M3d, G2 showed significantly higher values than G3, whereas at M7d, G3 and G4 showed significantly higher values than G2. For thiobarbituric acid-reactive substances (TBARS), G1 showed significantly higher values than G4 at both M3d and M7d. Regarding catalase (CAT) activity, three days after treatment initiation, G3 and G4 showed significantly higher values than G2. At seven days, G2 showed higher values than G1, while G3 showed significantly higher values than G1. Albumin differed significantly only at M3d, when G1 showed significantly higher values than G2. Regarding uric acid, at M3d, G4 showed significantly higher values than G1 and G2, while G3 showed higher values than G2. At M7d, G2 and G4 showed significantly higher values than G1. It was concluded that the association of F18® bioactive glass powder with collagen gel exerted beneficial effects, particularly during the inflammatory and proliferative phases of healing of experimentally induced cutaneous wounds in Wistar rats.

Keywords: Scar, inflammation, oxidation, skin, bioactive glass.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Gel de colágeno (A) e biovidro F18 [®] em forma de pó	20
---	----

LISTA DE GRÁFICOS

Páginas

Gráfico 1. Valores da área das feridas cutâneas induzidas cirurgicamente em ratos Wistar, e tratadas com solução salina (0,9%) (G1), pomada cicatrizante (G2), gel de colágeno (G3) e mistura do pó de biovidro F18® e gel de colágeno (G4), e mensurados nos momentos: 15 minutos (M_{15min}), três dias (M_{3d}), sete dias (M_{7d}), 14 dias (M_{14d}) e 21 dias (M_{21d}) após a indução das feridas.....25

Gráfico 2. Valores da á contração das feridas cutâneas induzidas cirurgicamente em ratos Wistar, e tratadas com solução salina (0,9%) (G1), pomada cicatrizante (G2), gel de colágeno (G3) e mistura do pó de biovidro F18® e gel de colágeno (G4), e mensurados nos momentos: 15 minutos (M_{15min}), três dias (M_{3d}), sete dias (M_{7d}), 14 dias (M_{14d}) e 21 dias (M_{21d}) após a indução das feridas.....26

Gráfico 3. Valores da interleucina pró-inflamatórias IL-6 (pg/mg de proteína) das feridas tratadas com solução salina (0,9%) (G1), pomada cicatrizante (G2), gel de colágeno (G3) e mistura do pó de biovidro F18® e gel de colágeno (G4), e mensurados nos momentos: três (M_{3d}) e sete dias (M_{7d}) após início dos tratamentos.....27

Gráfico 4. Valores da interleucina pró-inflamatórias TNF α (pg/mg de proteína) das feridas tratadas com solução salina (0,9%) (G1), pomada cicatrizante (G2), gel de colágeno (G3) e mistura do pó de biovidro F18® e gel de colágeno (G4), e mensurados nos momentos: três (M_{3d}) e sete dias (M_{7d}) após início dos tratamentos.....28

Gráfico 5. Valores da interleucina anti-inflamatória interleucina IL-10 (pg/mg de proteína) das feridas tratadas com solução salina (0,9%) (G1), pomada cicatrizante (G2), gel de colágeno (G3) e mistura do pó de biovidro F18® e gel de colágeno (G4), e mensurados nos momentos: três (M_{3d}) e sete dias (M_{7d}) após início dos tratamentos.....29

Gráfico 6. Valores da capacidade oxidante total (COT) de feridas tratadas com solução salina (0,9%) (G1), pomada cicatrizante (G2), gel de colágeno (G3) e mistura do pó de biovidro F18® e gel de colágeno (G4), e mensurados nos momentos: três (M_{3d}) e sete dias (M_{7d}) após início dos tratamentos.....30

Gráfico 7. Valores da capacidade oxidante produtos da peroxidação lipídica (TBARS) de feridas tratadas com solução salina (0,9%) (G1), pomada cicatrizante (G2), gel de colágeno (G3) e mistura do pó de biovidro F18® e gel de colágeno (G4), e mensurados nos momentos: três (M_{3d}) e sete dias (M_{7d}) após início dos tratamentos.....30

Gráfico 8. Valores da substâncias antioxidante total (CAT) de feridas tratadas com solução salina (0,9%) (G1), pomada cicatrizante (G2), gel de colágeno (G3) e mistura do pó de biovidro F18® e gel de colágeno (G4), e mensurados nos momentos: três (M_{3d}) e sete dias (M_{7d}) após início dos tratamentos.....31

Gráfico 9. Valores da substâncias antioxidante não enzimática albumina, de feridas tratadas com solução salina (0,9%) (G1), pomada cicatrizante (G2), gel de colágeno (G3) e mistura do pó de biovidro F18® e gel de colágeno (G4), e mensurados nos momentos: três (M_{3d}) e sete dias (M_{7d}) após início dos tratamentos.....32

Gráfico 10. Valores da substâncias antioxidante não enzimática ácido úrico, de feridas tratadas com solução salina (0,9%) (G1), pomada cicatrizante (G2), gel de colágeno (G3) e mistura do pó de biovidro F18® e gel de colágeno (G4), e mensurados nos momentos: três (M_{3d}) e sete dias (M_{7d}) após início dos tratamentos.....33

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CAT – Capacidade Antioxidante Total

CEUA - Comissão de Ética no Uso de Animais

COT - Capacidade Oxidante Total

ELISA - Ensaio de Imunoabsorção Enzimática

FGF - Fator de Crescimento de Fibroblastos

FGF-2 - Fator de Crescimento de Fibroblastos 2

FMVZ - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia

GSH - Glutathione Reduzida

IFN- γ - Interferon Gama

IL-1 - Interleucina 1

IL-1 α - Interleucina-1 Alfa

IL-1 β - Interleucina-1 Beta

IL-6 - Interleucina-6

IL-8/CXCL8 - Interleucina-8

IL-17 - Interleucina-17

PDGF - Fator de Crescimento Derivado de Plaquetas

ROS - Espécies Reativas de Oxigênio

TBARS - Substâncias Reativas ao Ácido Tiobarbitúrico

TGF- β - Fator de Crescimento Transformador Beta

TNF- α - Fator de Necrose Tumoral Alfa

UNESP - Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”

VEGF - Fator de Crescimento Endotelial Vascular

SUMÁRIO

RESUMO	vii
ABSTRACT	ix
1 INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA.....	2
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	2
2.1 Pele	5
2.2 Reparação tecidual	5
2.3 Biovidro ou vidro bioativo	7
2.4 Biomarcadores Inflamatórios.....	11
2.5 Estresse oxidativo	13
3 MATERIAL E MÉTODOS.....	17
3.1 Animais e ambiente de experimentação	18
3.2 Indução das feridas cutâneas	19
3.3 Procedimento experimental	20
3.4 Produção do gel de colágeno e o pó do vidro bioativo F18®	21
3.5 Variáveis avaliadas	21
3.5.1 Avaliação macroscópica	21
3.5.2 Avaliação dos biomarcadores inflamatórios e estresse oxidativo teciduais	22
3.6 Análise estatística.....	23
4 RESULTADOS.....	25
4.1 Avaliação macroscópica	25
4.2 Avaliação dos biomarcadores inflamatórios teciduais.....	26
4.3 Avaliação dos biomarcadores de estresse oxidativo tecidual	29
5 DISCUSSÃO	25
6 CONCLUSÃO	44
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	446
ANEXO	4654
Anexo 1.....	55

INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA

1 INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA

A cicatrização consiste em um processo biológico complexo e dinâmico, caracterizado por uma sequência organizada de eventos moleculares, bioquímicos e celulares, dividido em três fases principais: inflamatória, proliferativa e de remodelamento ou maturação (Rodrigues *et al.*, 2019). O desencadeamento desse mecanismo reparatório depende da ocorrência de estímulos decorrentes de traumas ou lesões teciduais (Singh *et al.*, 2017; Rodrigues *et al.*, 2019).

Na literatura, existe uma necessidade por novos tratamentos para lesões que apresentam difícil cicatrização, desse modo, vem surgindo mais pesquisas com essa finalidade (Ferreira *et al.*, 2019; Fagundes *et al.*, 2020).

As pesquisas do uso de biomateriais, especificamente o biovidro ou vidro bioativo, na cicatrização vem aumentando ao decorrer dos anos, devido às suas funções de reparação tecidual garantindo a compatibilidade com o organismo sem causar rejeição e sua eficácia e efeitos colaterais mínimos ou ausentes, como também, a habilidade para formar ligações interfaciais com o tecido biológico circundante (Silva *et al.*, 2024).

O vidro bioativo ou biovidro é um biomaterial sintético à base de sílica amplamente empregado em aplicações biomédicas devido às suas propriedades anti-inflamatórias, angiogênicas e bactericidas, sendo que seus efeitos biológicos estão relacionados, principalmente, com a liberação de íons cálcio, sódio, silício e fosfato durante sua degradação e reabsorção pelo organismo (Souza *et al.*, 2017a; Benetti *et al.*, 2020).

O vidro bioativo F18[®], recentemente pesquisado e utilizado por pesquisadores do Laboratório de Materiais Vítreos da Universidade Federal de São Carlos, tem demonstrado eficácia na cicatrização de feridas (Souza *et al.*, 2017; Silva *et al.*, 2025). É uma substância que apresenta propriedades cicatrizantes relacionadas à indução da angiogênese, promoção da vasodilatação e ação bactericida (Souza *et al.*, 2017a; Souza *et al.*, 2017b; Souza *et al.*, 2017c; Oishi *et al.*, 2019; Araújo Lopes *et al.*, 2020; Marques *et al.*, 2020; Passos *et al.*, 2021). Esse biomaterial pode ser disponibilizado em diferentes formas de apresentação incluindo *scaffolds*, pós e fibras (Souza *et al.*, 2017a; Souza *et al.*, 2017b; Souza *et al.*, 2017c; Passos *et al.*, 2021).

O estudo se justificou por não existirem até o momento referências na literatura sobre a avaliação do biovidro F18® na cicatrização de feridas cutâneas não contaminadas por meio da avaliação da morfometria, de biomarcadores de estresse oxidativo e de biomarcadores inflamatórios, constituindo parâmetros importantes na compreensão da ação cicatrizante de substâncias nos sistemas fisiológicos. Esse fato evidencia o caráter inovador e inédito da presente pesquisa. Além disso, a aplicação de biomateriais em protocolos terapêuticos apresenta elevada relevância, especialmente pela reduzida ocorrência de efeitos adversos e pela menor geração de resíduos, contribuindo de forma favorável para a sustentabilidade ambiental.

Nesse contexto, o presente estudo tem como objetivo avaliar a ação do biovidro F18® sobre a cicatrização de feridas cutâneas induzidas experimentalmente em ratos Wistar convencionais como modelo experimental de curta duração, por meio da avaliação da macroscópica, e de estresse oxidativo e de biomarcadores inflamatórios teciduais.

Partiu-se da hipótese de que a mistura do pó vidro bioativo do F18® e o gel de colágeno tenha ação benéfica sobre o processo cicatricial cutâneo de lesões não contaminadas. A relevância clínico-cirúrgica da pesquisa está relacionada ao potencial uso do biovidro F18® como alternativa terapêutica no tratamento de feridas em cães e gatos.

Ressaltou-se que o presente estudo derivou do projeto guarda-chuva intitulado “Avaliação do Vidro Bioativo F18® na Cicatrização de Feridas Cutâneas em Ratos” e com artigo publicado (Silva *et al.*, 2025).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, B. F. M.; AMATTI, L. Z.; DE SOUZA, G. G. et al. Effect of uterine ozone therapy and anticoagulant sampling on oxidative stress parameters in mares. *Research in Veterinary Science*, v. 136, p. 503-511, 2021.

ALMEIDA, B. F. M.; SILVA, K. L. O.; CHIKU, V. M.; LEAL, A. A. C.; VENTURIN, G. L.; NARCISO, L. G.; FINK, M. F. C. B.; EUGÊNIO, F. R.; SANTOS, P. S. P.; CIARLINI, P. C.; LIMA, V. M. F. The effects of increased heme oxygenase-1 on the lymphoproliferative response in dogs with visceral leishmaniasis. *Immunobiology*, v. 222, n. 5, p. 693-703, 2017.

ALMEIDA, D. B.; MOTA, S. C. B.; MESQUITA, D. S.; HONÓRIO JÚNIOR, J. E. R. A relação entre marcadores inflamatórios e depressão: uma revisão da literatura. *Scire Salutis*, v. 11, n. 1, 2020/2021.

ARAÚJO LOPES, J. M.; BENETTI, F.; REZENDE, G. C. et al. Biocompatibility, induction of mineralization and antimicrobial activity of experimental intracanal pastes based on glass and glass-ceramic materials. *International Endodontic Journal*, v. 53, n. 11, p. 1494-1505, 2020.

AYA, K. L.; STERN, R. Hyaluronan in wound healing: rediscovering a major player. *Wound Repair and Regeneration*, v. 22, n. 5, p. 579-593, 2014. DOI: 10.1111/wrr.12214.

BACELAR JÚNIOR, A. J. et al. Imunologia do sofrimento: o estudo da depressão como um fenômeno neuroimunológico e o uso de biomarcadores periféricos associados com predisposição, diagnóstico e prognóstico da depressão. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR*, v. 13, n. 1, p. 97-105, 2015/2016.

BARRIENTOS, S.; STOJADINOVIC, O.; GOLINKO, M. S.; BREM, H.; TOMIC-CANIC, M. Growth factors and cytokines in wound healing. *Wound Repair and Regeneration*, v. 16, n. 5, p. 585-601, 2008.

BEHM, B.; BABILAS, P.; LANDTHALER, M.; SCHREML, S. Cytokines, chemokines and growth factors in wound healing. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, v. 26, p. 812-820, 2012.

BENETTI, F.; BUENO, C. R. E.; REIS-PRADO, A. H. D. et al. Biocompatibilidade, biomineralização e maturação do colágeno pelos materiais RTR®, Bioglass® e DM Bone®. *Revista Brasileira de Odontologia*, v. 31, p. 477-484, 2020.

BENZIE, I. F. F.; STRAIN, J. J. The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of antioxidant power: the FRAP assay. *Analytical Biochemistry*, v. 239, p. 70-76, 1996.

BESERRA, F. P.; GUSHIKEN, L. F. S.; VIEIRA, A. J.; BÉRGAMO, D. A.; BÉRGAMO, P. L.; SOUZA, M. O.; HUSSNI, C. A.; TAKAHIRA, R. K.; NÓBREGA, R. H.; MARTINEZ, E. R. M.; JACKSON, C. J.; MAIA, G. L. A.; ROZZA, A. L.; PELLIZZON, C. H. From inflammation to cutaneous repair: topical application of lupeol improves skin wound healing in rats by modulating the cytokine levels, NF- κ B, Ki-67, growth factor expression, and distribution of collagen fibers. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 21, n. 14, p. 4952, 2020.

BOCCACCINI, A. R.; GOUGH, J. E. Tissue engineering using ceramics and polymers. 2. ed. New York: CRC Press, 2007.

COLL, M. A. et al. Marcadores inflamatorios de la periodontitis y su papel en la inflamación sistémica: revisión sistemática. *Avances en Odontoestomatología*, v. 41, edição especial Implantología, 2025.

COMINO-SANZ, I. M.; LÓPEZ-FRANCO, M. D.; CASTRO, B.; PANCORBO-HIDALGO, P. L. The role of antioxidants on wound healing: a review of the current evidence. *Journal of Clinical Medicine*, v. 10, n. 16, p. 3558, 2021.

DI CIO, S.; GAUTROT, J. E. Cell sensing of physical properties at the nanoscale: mechanisms and control of cell adhesion and phenotype. *Acta Biomaterialia*, v. 30, p. 26-48, 2016.

EFRON, P. A.; MOLDAWER, L. L. Cytokines and wound healing: the role of cytokine and anticytokine therapy in the repair response. *Journal of Burn Care & Rehabilitation*, v. 25, n. 2, p. 149-160, 2004.

EREL, O. A novel automated direct measurement method for total antioxidant capacity using a new generation, more stable ABTS radical cation. *Clinical Biochemistry*, v. 37, p. 277-285, 2004.

FENG, X.; CHEN, Y.; ZHANG, M.; FANG, M.; XIAO, C.; CHEN, J. Protective effect of citicoline on random flap survival in a rat model. *International Immunopharmacology*, v. 83, p. 106448, 2020. DOI: 10.1016/j.intimp.2020.106448.

FERREIRA, B. S. et al. Efeitos da carboxiterapia na cicatrização de feridas cutâneas. *Revista Pesquisa em Fisioterapia*, v. 9, n. 1, p. 28-36, 2019.

GABBAI-ARMELIN, P. R.; SOUZA, M. T.; KIDO, H. W. et al. Effect of a new bioactive fibrous glassy scaffold on bone repair. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, v. 26, p. 1-13, 2015.

GONÇALVES, C. V. et al. Ceratocone, biomarcadores inflamatórios e epigenéticos: uma revisão integrativa sobre base molecular e perspectivas translacionais. *Research, Society and Development*, v. 15, n. 2, e5715250660, 2026. DOI: 10.33448/rsd-v15i2.50660.

GONZALEZ, A. C. O.; COSTA, T. F.; ANDRADE, Z. A.; MEDRADO, A. R. A. P. Wound healing: a literature review. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 91, n. 5, p. 614-620, 2016.

GUSHIKEN, L. F. S.; BESERRA, F. P.; BASTOS, J. K. et al. Cutaneous wound healing: an update from physiopathology to current therapies. *Life*, v. 11, n. 7, p. 665, 2021.

HENCH, L. L. The story of Bioglass. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, v. 17, p. 967-978, 2006.

HENCH, L. L.; POLAK, J. M. Third-generation biomedical materials. *Science*, v. 295, p. 1014-1017, 2002.

HUANG, G.; LIN, Y.; FANG, M.; LIN, D. Protective effects of icariin on dorsal random skin flap survival: an experimental study. *European Journal of Pharmacology*, v. 861, p. 172600, 2019. DOI: 10.1016/j.ejphar.2019.172600.

HUNTER, M. I.; NLEMADIM, B. C.; DAVIDSON, D. L. Lipid peroxidation products and antioxidant proteins in plasma and cerebrospinal fluid from multiple sclerosis patients. *Neurochemical Research*, v. 10, p. 1645-1652, 1985.

LIMA, A. L.; JUNQUEIRA, B. M. I.; LIMA, L. M. A. et al. Parasitological evaluation and the effectiveness of a vermifugal protocol in bioteral carried rats. *Revista UNINGÁ*, v. 56, n. 2, p. 100-108, 2019.

LOPES, F. B.; SARANDY, M. M.; NOVAES, R. D. et al. Inflammatory responses in the wound healing process: a systematic review. *Antioxidants*, v. 13, n. 7, 2024.

MACHADO, A. P. R.; CARVALHO, I. O.; ROCHA SOBRINHO, H. M. Neuroinflamação na doença de Alzheimer. *Revista Brasileira Militar de Ciências*, v. 6, n. 14, 2020.

MD FADILAH, N. I.; PHANG, S. J.; KAMARUZAMAN, N. et al. Antioxidant biomaterials in cutaneous wound healing and tissue regeneration: a critical review. *Antioxidants*, v. 12, n. 4, p. 787, 2023.

MIR, M.; ALI, M. N.; BARAKULLA, A. et al. Synthetic polymeric biomaterials for wound healing: a review. *Progress in Biomaterials*, v. 7, p. 1-21, 2018.

NASCIMENTO, O. V. do; ALMEIDA, S. C. de. Estresse oxidativo e sinalizadores inflamatórios como marcadores do quadro de obesidade: uma breve revisão narrativa. *RECIMA21 – Revista Científica Multidisciplinar*, v. 3, n. 8, e381746, 2022. Disponível em: RECIMA21 – artigo. Acesso em: 24 jun. 2026.

NASERI, S.; LEPRY, W. C.; NAZHAT, S. N. Bioactive glasses in wound healing: hope or hype? *Journal of Materials Chemistry B*, v. 5, n. 31, p. 6167-6174, 2017.

OLIVEIRA, B. K. et al. Biovidros e biovitrocerâmicas: uma revisão sobre suas propriedades. *Ciência e Natura*, v. 45, e28, 2017.

PASSOS, T. F.; SOUZA, M. T.; ZANOTTO, E. D.; DE SOUZA, C. W. O. Bactericidal activity and biofilm inhibition of F18 bioactive glass against *Staphylococcus aureus*. *Materials Science and Engineering: C*, v. 118, p. 111475, 2021.

PORSCH, L.; SIMAS, L. A. W.; GRANZOTI, R. O. Estresse oxidativo e o seu impacto no envelhecimento: uma revisão bibliográfica. *Brazilian Journal of Natural Sciences*, v. 2, n. 2, p. 80, 2019. Disponível em: *Brazilian Journal of Natural Sciences* – artigo. Acesso em: 28 jun. 2026.

PREVEDELLO, M. T.; COMACHIO, G. Antioxidantes e sua relação com os radicais livres, e doenças crônicas não transmissíveis: uma revisão de literatura. *Brazilian Journal of Development*, Curitiba, v. 7, n. 6, p. 55244-55285, 2021.

RODRIGUES, M.; KOSARIC, N.; BONHAM, C. A.; GURTNER, G. C. Wound healing: a cellular perspective. *Physiological Reviews*, v. 99, p. 665-706, 2019.

RUBIO, C. P.; TVARIJONAVICIUTE, A.; MARTINEZ-SUBIELA, S.; HERNÁNDEZ-RUIZ, J.; CERÓN, J. J. Validation of an automated assay for the

measurement of cupric reducing antioxidant capacity in serum of dogs. BMC Veterinary Research, v. 12, n. 137, p. 1-8, 2016.

RUSSO, C.; BRACARENSE, A. P. F. R. L. Oxidative stress in dogs. Semina: Ciências Agrárias, Londrina, v. 37, n. 3, p. 1431-1439, 2016.

SCHÄFER, M.; WERNER, S. Oxidative stress in normal and impaired wound repair. Pharmacological Research, v. 58, n. 2, p. 165-171, 2008.

SILVA, B. M. et al. Clinical, thermographic, and tensiometric evaluation of rat cutaneous wounds treated with collagen gel associated with F18 bioactive glass. Acta Cirúrgica Brasileira, v. 39, e399424, 2025.

SILVA, H. M. et al. Efeitos do extrato hidroalcoólico de *Petroselinum crispum* na cicatrização de feridas cutâneas em ratos. RECIMA21 – Revista Científica Multidisciplinar, v. 4, n. 7, e473613, 2023.

SILVA, J. G. et al. Perspectivas da aplicação do plasma atmosférico a frio na cicatrização de feridas cutâneas. Ciência Animal, v. 32, n. 4, p. 106-120, 2022.

SILVA, J. S. et al. Importance of supplementation with coenzyme Q10 in combating free radicals obtained in high intensity physical activity: a literature review. Research, Society and Development, v. 10, n. 15, e453101523056, 2021. Disponível em: Research, Society and Development – artigo. Acesso em: 27 jun. 2026.

SILVA, M. S. et al. Citocinas. ACTA MSM, Rio de Janeiro, v. 6, n. 4, 2019.

SINGH, S.; YOUNG, A.; MCNAUGHT, C. E. The physiology of wound healing. Surgery, v. 39, n. 5, p. 473-480, 2017.

SOUZA, M. T.; PEITL, O.; ZANOTTO, E. D.; BOCCACCINI, A. R. Novel double-layered conduit containing highly bioactive glass fibers for potential nerve guide

application. *International Journal of Applied Glass Science*, v. 7, n. 2, p. 183-194, 2016.

SOUZA, M. T.; RENNO, A. C. M.; PEITL, O.; ZANOTTO, E. D. New highly bioactive crystallization-resistant glass for tissue engineering applications. *Translational Materials Research*, v. 4, n. 1, 2017a.

SOUZA, M. T. et al. Broad-spectrum bactericidal activity of a new bioactive grafting material (F18) against clinically important bacterial strains. *International Journal of Antimicrobial Agents*, v. 50, p. 730-733, 2017b.

SOUZA, P. H. et al. Relação entre a formação de radicais livres no organismo humano e a doença de Alzheimer. In: ENCONTRO INTERNACIONAL DE PRODUÇÃO CIENTÍFICA UNICESUMAR, 9., 2015. Anais eletrônicos [...], 2015. p. 4-8. ISBN 978-85-8084-996-7.

SU, Y.; RICHMOND, A. Chemokine regulation of neutrophil infiltration of skin wounds. *Advances in Wound Care*, v. 4, p. 631-640, 2015.

UKAEGBU, K.; ALLEN, E.; SVOBODA, K. K. H. Reactive oxygen species and antioxidants in wound healing: mechanisms and therapeutic potential. *International Wound Journal*, v. 22, e70330, 2025.

VELNAR, T.; BAILEY, T.; SMRKOLJ, V. The wound healing process: an overview of the cellular and molecular mechanisms. *Journal of International Medical Research*, v. 37, p. 1528-1542, 2009.

WERNER, S.; GROSE, R. Regulation of wound healing by growth factors and cytokines. *Physiological Reviews*, v. 83, n. 3, p. 835-870, 2003.

WILLIAMS, D. F. Challenges with the development of biomaterials for sustainable tissue engineering. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, v. 7, p. 127, 2019.

YANEZ, D. A.; LACHER, R. K.; VIDYARTHI, A.; COLEGIO, O. R. The role of macrophages in skin homeostasis. *Pflügers Archiv*, v. 469, p. 455-463, 2017.

ZHANG, Y.; GUO, D.; SONG, L. et al. Inflammation and wound healing: a comprehensive overview of mechanisms, therapeutic strategies, and translational perspectives. *Biomarker Research*, v. 14, 2026.

ZHAO, W.; XIE, W.; ZHANG, W. et al. 3D printing nanoscale bioactive glass scaffolds enhance osteoblast migration and extramembranous osteogenesis through stimulating immunomodulation. *Advanced Healthcare Materials*, v. 7, 2018.

ZHENG, K.; NIU, W.; LEI, B.; BOCCACCINI, A. R. Immunomodulatory bioactive glasses for tissue regeneration. *Acta Biomaterialia*, v. 133, p. 168-186, 2021.

ZHU, Y.; MA, Z.; KONG, L. et al. Modulation of macrophages by bioactive glass/sodium alginate hydrogel is crucial in skin regeneration enhancement. *Biomaterials*, v. 256, 2020.