AValiação DO ESTRESSE OXIDATIVO APÓS APLICAÇÃO DA MICROCORRENTE E DA ANDIROBA EM FERIDAS CUTÂNEAS EM RATOS**Evaluation of oxidative stress after applications of microcurrent and andiroba in cutaneous wounds in rats**

Viviane Freitas Moraes¹; Eliza Agnes dos Santos Pereira¹; Victória do Socorro Camilo Gaia¹;
Jamyllle Silva Campos¹; Shaumin Vasconcelos Wu¹; Pedro Yuri Castro da Silva²;
Renata Cunha Silva³; Anderson Bentes de Lima³; Tereza Cristina dos Reis Ferreira⁴

ISSN: 2178-7514

Vol. 13 | Nº. 2 | Ano 2021

RESUMO

OBJETIVO: Avaliar o nível de estresse oxidativo após aplicação da microcorrente associado a andiroba em feridas cutâneas em ratos. **MÉTODOS:** Foram usados 50 animais da linhagem Wistar divididos em grupos: controle (GC), ferida (GF), microcorrente (GM), andiroba (GA) e microcorrente associado à andiroba (GMA). O experimento foi dividido em 2 protocolos iniciais compreendendo 7 e 14 dias. Após coleta da amostra dos tecidos realizou-se a análise do estresse oxidativo através dos níveis de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) e a análise da capacidade antioxidante total pela catalase (CAT). **RESULTADOS:** O GF (7 dias) obteve os maiores níveis de TBARS e GM e GMA (7/14 dias) apresentaram níveis médios da CAT mais elevados, contudo o valor de GMA foi o mais significativo. **CONCLUSÃO:** A aplicação da microcorrente isolada ou associada à andiroba surte efeitos positivos no combate a peroxidação lipídica, sendo o melhor resultado encontrado quando associadas. Isso sugere que a aplicação da andiroba pode potencializar os efeitos da microcorrente na cicatrização de feridas.

Palavras-chave: Cicatrização, Estresse oxidativo, Eletroterapia, Ratos.

ABSTRACT

PURPOSE: Evaluate the level of oxidative stress after application of microcurrent and andiroba in cutaneous wounds in rats. **METHODS:** 50 animals of Wistar's lineage were divided into groups: control (GC), wound (GF), microcurrent (GM), andiroba (GA) and microcurrent associated with andiroba (GMA). The experimental was divided into 2 initial protocols comprising 7 and 14 days. After collection of the tissue sample, oxidative stress was analyzed by the levels of thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) and the analysis of total antioxidant capacity by catalase (CAT). **RESULTS:** The GF of the 14-day protocol obtained the highest levels of TBARS and GM and GMA (7/14 days) had higher mean levels of CAT than the others. **CONCLUSION:** The application of microcurrent isolated or associated with andiroba has positive effects in the combat against lipid peroxidation, being the best result when in associated. This suggests that the application of andiroba may potentiate the effects of microcurrent on wound healing.

Keywords: Wound Healing, Oxidative stress, Electric stimulation therapy, Rats.

1 Fisioterapeutas, Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém-PA, Brasil.

2 Mestre no programa em Cirurgia e pesquisa experimental, Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém-PA, Brasil.

3 Docente Doutor colaborador do PPG-CIPE, Laboratório de Morfofisiologia Aplicada à saúde, Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém-PA, Brasil.

4 Dra em Ciências da Reabilitação. Laboratório de Morfofisiologia Aplicada à saúde, Universidade do Estado do Pará (UEPA), Belém-PA, Brasil.

5. Terapeuta Ocupacional Mestre em cirurgia e pesquisa experimental

Autor de correspondência

Tereza Cristina dos Reis Ferreira - tereza.reis@uepa.br

INTRODUÇÃO

A ferida pode ser entendida como uma lesão física corporal, em que há ruptura da continuidade normal das estruturas corporais. Na qual, acarreta em diversas reações celulares e bioquímicas a fim de reparar o tecido lesionado (processo de cicatrização)^{1,2}.

Tal processo envolve a proliferação celular e a inflamação, onde radicais livres e as espécies reativas ao oxigênio (EROS) são produzidos para a defesa celular atuando no processo de cicatrização. Porém, se ocorrer a produção de altos níveis de EROS há risco de danos celulares, esse desequilíbrio é chamado de estresse oxidativo³.

A microcorrente (MENS) é um tipo de eletroestimulação polarizada que possui parâmetros de intensidade baixa, podendo apresentar correntes contínuas ou alternadas, esses tipos de corrente aceleram a síntese protéica de adenosina trifosfato de 300 a 500%; o aumento do transporte das membranas e de aminoácidos de 30 a 40% e estimula alterações no processo de cicatrização para o reparo tecidual⁴.

Um recurso medicinal natural que também demonstra benefícios na melhora do reparo de feridas cutâneas é a planta conhecida como andiroba (*Carapa guianensis* Aublet) a qual possui alta viscosidade sendo rico em estearina, além de possuir substâncias como triterpenos que tem ação anti-inflamatória^{5,6}.

Diversos estudos demonstram resultado positivo do uso da MENS e da andiroba na ação cicatrizante em ratos, porém a literatura não apresenta uma correlação entre a corrente de baixa frequência junto aos fitoterápicos, sendo seus benefícios encontrados em trabalhos isolados. Portanto, essa pesquisa teve por objetivo avaliar o nível de estresse oxidativo na cicatrização de feridas cutâneas em ratos após a realização de tratamento com MENS e óleo de andiroba associados.

MÉTODOS

Todos os animais da pesquisa estavam de acordo com a Lei Federal Brasileira sobre Experimentação Animal (Lei 11794/08) e diretrizes do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Estado do Pará sob o número de protocolo 06/2017.

Cinquenta ratos Wistar machos (60-90 dias de idade) pesando 260-380g foram obtidos pelo Instituto Evandro Chagas, Ananindeua/PA. Os animais foram alojados em gaiolas metabólicas sob um ciclo de luz /escuro de 12 horas, temperatura de 22° com acesso ad libitum a água e comida normal.

Os animais foram pesados e previamente anestesiados utilizando Ketamina e Xilazina (60 mg/kg e 20 mg/kg respectivamente), após foram submetidos a epilação por tração manual

no dorso. Em seguida realizado a antisepsia do local com álcool 70% e após confeccionada uma ferida circular com o uso de um punch metálico dermatológico 0,8 mm de diâmetro, para retirada da pele até a exposição da fáscia muscular dorsal sem lesar a aponeurose subjacente. O controle da dor no pós processo cirúrgico teve como o uso de tramadol 50mg/ml na dose de 5mg/dia, por via intramuscular, por três dias⁷.

Foram desenvolvidos 2 protocolos temporais iniciais compreendendo 7 e 14 dias⁸ e compostos por análises de 5 grupos, Grupo Controle (GC) constituído por 10 ratos, onde estes animais não receberam nenhum tipo de intervenção, Grupo Ferida (GF) constituído por 10 ratos, contudo não receberam nenhum tipo de intervenção terapêutica, somente com a ferida lavada com soro fisiológico, Grupo MENS (GM) composta por 10 ratos, Grupo Andiroba (GA) constituído por 10 ratos e o Grupo MENS com Andiroba (GMA) composto por 10 ratos. Todos os animais receberam diariamente o tratamento tópico proposto para cada grupo, logo após a lesão respeitando-se o intervalo de 24 horas entre as aplicações. Para que não entrassem em contato direto com suas feridas e/ou feridas dos outros animais, foram colocados separadamente nas gaiolas⁸.

Procedimento da Microcorrente

Foi empregado um gerador de microcorrente, da marca Neurodi Ibramed

(Brasil), modelo Neurodim Esthetic. Foram utilizadas dois eletrodos de silicone carbono com 3 cm² de área, que foram acoplados no dorso dos animais com gel, ao redor da ferida, mantendo uma distância de 5 cm² entre os mesmos, fixados com fita adesiva. Obteve os seguintes parâmetros do equipamento: Intensidade de 700 µA, Frequência de 500 Hz e duração de 30 minutos⁹ durante os 7 e 14 dias nos grupos do MENS e MENS associado a Andiroba.

Terapia da Andiroba

O óleo da Andiroba foi adquirido da Farmácia de manipulação. Após a análise e purificação do mesmo foi utilizado para obtenção da concentração o teor de poliálcoois de 20%, sendo homogeneizado com vaselina, para melhor consistência e manter-se aderido nas feridas com a finalidade de melhor absorção na dose de 0,5 mg/ml ao dia. O extrato é de uso tópico, na qual o procedimento foi passado manualmente com o uso de luvas de procedimento e cotonetes estéril sob a área da ferida.

Terapia da Microcorrente associado a Andiroba

Logo, após serem submetidos ao processo cirúrgico, os animais receberam a aplicação tópica do óleo de andiroba e o gerador de MENS em contato com a pele na

região do dorso, com os mesmos parâmetros para todos os grupos.

Morte indolor induzida dos animais e coleta da pele

Os animais foram submetidos a eutanásia 24 horas após o período pré-determinado, foram eutanasiados por injeção letal com o triplo da dose anestésica de Ketamina e Xilazina administradas via intraperitoneal, nos dias finais de acompanhamento das lesões.

Coletou-se o material através da incisão cirúrgica com lâmina de bisturi de 3 cm, obteve um quadrado ao redor da ferida de 10 cm maior que a área delimitada das cicatrizes cutâneas dos animais mortos, após dividiu-se o fragmento da pele coletado ao meio na qual foram destinados uma parte para esta análise, sendo conservado esse fragmento em gelo seco.

Análise do Estresse Oxidativo

A análise foi realizada de duas formas, pela determinação da peroxidação lipídica e da capacidade antioxidante total.

A avaliação da peroxidação lipídica foi estabelecida na concentração de TBARS, esse método constitui-se na alteração da coloração da amostra quando esta é colocada para reagir com o ácido tiobarbitúrico a 1% na temperatura de 90 a 100 °C medida no espectrofotômetro de 532 nm¹⁰.

Para avaliação da capacidade antioxidante total equivalente ao Trolox (TEAC), foi realizado

em condições adaptadas de temperatura, proporções do reagentes e tempo de mensuração. O potencial do antioxidante foi determinado pela equivalência ao trolox (ácido

6-hidroxi-2,5,7,8-tetrameticromono-2-carboxílico) análogo sintético hidrossolúvel da vitamina E11.

Análise estatística

Os resultados analisados foram expressos em médias $\pm$ desvio padrão, submetido ao teste de normalidade shapiro-wilk, aplicação ao teste paramétricos de análise de variância (ANOVA um critério) seguido de teste t. Sendo considerados estatisticamente significativo as variáveis que o $p < 0,05$.

RESULTADOS

Este estudo demonstrou que para cada grupo e subgrupo temporal, foram mensurados os níveis de TBARS em mg/mL e colágeno. A tabela 1 apresenta os níveis de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico e níveis de colágeno distribuídos de acordo com os intergrupos dos animais após o 7º dia de intervenção. Quanto aos valores dos níveis de TBAS, nota-se que as comparações intergrupos dos GC e GF ($p < 0,05$); GF e GA ($p < 0,05$) e GF com GMA ($p < 0,01$) foram estatisticamente significativos. Para os valores de colágeno não se observou valores significativos ($p > 0,023$).

TABELA 1: Níveis de substâncias reativas ao TBAS (mg/mL) e níveis de colágeno distribuídos de acordo com a relação dos intergrupos após o 7º dia de intervenção.

GRUPOS	RELAÇÃO DOS INTERGRUPOS (7º)	
	TBAS COLÁGENO (MÉDIA ± DP) (MÉDIA ± DP)	
GC7	2,54±1,79 ^{at}	579,7±281,4
GF7	4,53±1,01 ^{abct}	558,2±52,6
GA7	2,35±0,30 ^{bt}	584,8±237,0
GM7	3,00±0,92	558,0±207,5
GMA	2,04±0,40 ^{ct}	1135±635,2
7		

*Análise de Variância de ANOVA (um critério). †Estatisticamente significativo ($p < 0,05$). D.P: desvio padrão. GC: grupo controle. GF: grupo ferida. GA: grupo andiroba. GM: grupo microcorrente. GMA: grupo microcorrente e andiroba. TBARS: substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico. Letras iguais representam diferença estatística entre os grupos indicados por elas.

TBARS: GC vs. GF, ^a $p < 0,05$; GF vs. GA, ^b $p < 0,05$; GF vs. GMA, ^c $p < 0,01$; demais comparações não significativas.

Colágeno: Não mostrou valores significativos $p > 0,023$.

Fonte: Protocolo de pesquisa, 2017.

Observou-se nos resultados das análises dos animais na relação dos intergrupos após o 14º de intervenção, tanto nos níveis de TBARS quanto os de colágeno não se obteve valores significativos. Dados expostos na tabela 2.

TABELA 2: Níveis de substâncias reativas ao TBAS (mg/mL) e níveis de colágeno distribuídos de acordo com a relação dos intergrupos após o 14º dia de intervenção.

GRUPOS	RELAÇÃO DOS INTERGRUPOS (14º)	
	TBAS COLÁGENO (MÉDIA ± DP) (MÉDIA ± DP)	
GC14	3,57±2,37	902,5±618,8
GF14	2,34±0,78	1457,3±688,8
GA14	21,04±34,2	5911,1±6245,3
GM14	3,86±1,55	1200,4±744,7
GMA1	3,86±1,55	1430,3±701,7
4		

*Análise de Variância de ANOVA (um critério). Considerando estatisticamente significativo ($p < 0,05$). D.P: desvio padrão. GC: grupo controle. DP: desvio padrão. GF: grupo ferida. GA: grupo andiroba. GM: grupo microcorrente. GMA: grupo microcorrente e andiroba. TBARS: substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico.

TBARS: Todos os valores mostraram não significativas com ($p > 0,32$). Colágeno: Não mostrou valores significativos ($p > 0,06$).

Fonte: Protocolo de pesquisa, 2017.

Nas análises das comparações os níveis de TBARS em mg/mL, apresentou intragrupos após o 7º e 14º dias de intervenção, valor significativo nos grupos GF7 vs GF14 distribuídos de acordo com grupos. Neste (p<0,01), Dados expostos na tabela 3. estudo demonstrou que os valores mensurados

TABELA 3: Níveis de substâncias reativas ao TBAS (mg/mL) distribuídos de acordo com os intragrupos após o 7º e 14º dia de intervenção.

RELAÇÃO DOS INTRAGRUPOS (7º E 14º)		
GRUPOS	TBAS valor* (MÉDIA ± DP)	p-
GC7 vs GC14	2,54±1,79; 3,57±2,37	0,46
GF7 vs GF14	4,53±1,01; 2,34±0,78	0,01 ^{at}
GA7 vs GA14	2,35±0,30; 21,04±34,2	0,28
GM7 vs GM14	3,00±0,92; 3,86±1,55	0,42
GMA7 vs GMA14	2,04±0,40; 2,04±0,40	0,20

*Análise de Variância (ANOVA seguido de Teste t). [†]Estatisticamente significativo (p <0,05). D.P: desvio padrão. GC: grupo controle. GF: grupo ferida. GA: grupo andiroba. GM: grupo microcorrente. GMA: grupo microcorrente e andiroba. TBARS: substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico.

TBARS: GF7 vs. GF14, ^ap < 0,01; demais comparações não significativas.

Fonte: Protocolo de pesquisa, 2017.

Os dados expostos na tabela 4, mostra estatisticamente significantes mensurados dos os resultados das análises realizadas entre níveis de colágeno, dos grupos GM7 vs GM14 as comparações intragrupos distribuídos de (p<0,03) e nos grupos GMA7 vs GMA14 acordo com animais de 7º e 14º dias após (p<0,05). intervenção, no qual demonstrou valores

TABELA 4: Níveis de substâncias reativas ao colágeno distribuídos de acordo com os intragrupos após o 7º e 14º dia de intervenção.

RELAÇÃO DOS INTRAGRUPOS (7º E 14º)		
GRUPOS	COLÁGENO (MÉDIA ± DP)	p-valor*
GC7 vs GC14	579,7±281,4; 902,5±618,8	0,6
GF7 vs GF14	558,2±52,6; 1457,3±688,8	0,053
GA7 vs GA14	584,8±237,0; 5911,1±6245,3	0,12
GM7 vs GM14	558,0±207,5; 1200,4±744,7	0,03 ^{at}
GMA7 vs GMA14	1135±635,2; 1430,3±701,7	0,05 ^{at}

*Análise de Variância (ANOVA seguido de Teste t). [†]Estatisticamente significativo (p <0,05). D.P: desvio padrão. GC: grupo controle. GF: grupo ferida. GA: grupo andiroba. GM: grupo microcorrente. GMA: grupo microcorrente e andiroba.

Colágeno: GM7 vs. GM14, ^ap < 0,03; GMA7 vs. GMA14, ^ap < 0,05; demais comparações não significativas.

Fonte: Protocolo de pesquisa, 2017.

DISCUSSÃO

A cicatrização de feridas envolve 3 fases (inflamação, proliferação, remodelação celular) que irão se organizar e atuar continuamente para promover a remodelação celular do tecido degradado. Na fase inflamatória, por exemplo, os macrófagos e neutrófilos induzem a formação de EROS para que ocorra a defesa celular⁹.

O desequilíbrio do nível de EROS e antioxidantes que podem ocorrer durante o processo de cicatrização da célula gera a degradação de macromoléculas, principalmente dos lipídeos poli-insaturados que ao oxidarem causam um aumento de um composto denominado malondialdeído (MDA). Tal composto trata-se de um aldeído cuja produção pode ser quantificada como o TBARS, muito utilizado para medir o nível de estresse oxidativo presente num organismo³.

No combate ao dano do estresse oxidativo existem enzimas responsáveis pela defesa do organismo, como superóxido dismutase (SOD); glutathione peroxidase (GPx) e a catalase (CAT), consideradas grandes defensoras contra as EROS¹⁰.

Neste experimento verificou-se que não houve valores significativos na análise de CAT no GF (7/14 dias) em contrapartida o nível de TBARS na análise GF (7 dias) foi o mais elevado e o único estatisticamente significativo em relação aos demais grupos, sugerindo

que a ausência de intervenção terapêutica da aplicação da MENS e andiroba (de forma isolada ou associada) e o fator tempo favoreceu um maior envolvimento de dano oxidativo.

A estimulação elétrica através da MENS de acordo com os estudos possui efeito bactericida e anti-inflamatório, bem como atuam na normalização do fluxo das correntes endógenas o que favorecem a ressintetização de adenosina trifosfato. Geram efeitos antioxidantes, aumento no número de fibroblastos e melhora na questão de intensidade da deposição das fibras de colágeno¹¹. A literatura corrobora com esses efeitos, em uma pesquisa foi verificado um incremento significativo da produção de fibras elásticas em razão da estimulação fibroblástica¹².

Em se tratando de tratamento à base de plantas para tratar inflamações e curar feridas de pele, a *Carapa guianensis* tem um destaque por apresentar resultados satisfatórios na cicatrização de feridas de pele e de feridas abertas em ceco de ratos ^{6,13}. O tratamento com corrente elétrica e o uso de óleo de plantas nas lesões teciduais são encontrados na literatura agindo de forma benéfica, porém de modo independentes ou em associação com outros recursos terapêuticos. Exemplo disso foi observado em um estudo que combinou a estimulação elétrica com curativo de espuma por meio de eletrodos de superfície (recentemente criados) na qual os resultados demonstraram facilitar e acelerar o processo de cicatrização¹⁴.

Neste experimento verificou-se que o grupo tratado com microcorrente associado à andiroba gerou um aumento na atividade da CAT, o que demonstra que foi gerada uma ação das enzimas antioxidantes para inibir os danos oxidativos celulares¹⁰. O que indica um possível potencial de ação antioxidante da andiroba quando associada à microcorrente no tratamento de feridas cutâneas em ratos.

Contudo a escassez de estudos impossibilitou correlacionar dados científicos que demonstrem a efetividade da aplicação dos dois métodos associados. Sugere-se que mais pesquisas na área relacionada à lesão cutânea, estresse oxidativo e tratamento utilizando andiroba juntamente com corrente elétrica, a microcorrente, possam ser realizados atendendo assim a busca por efetividade no tempo e resposta desses recursos terapêuticos no processo de cicatrização.

CONCLUSÃO

Concluimos nesta pesquisa que o tratamento com a MENS associado a Andiroba conseguiu reduzir a peroxidação lipídica, surtindo efeitos positivos, influenciando dessa forma os biomarcadores antioxidantes quanto a melhora da cicatrização tecidual das feridas cutâneas nos ratos.

REFERÊNCIAS

1. Santos CFF, Santos AP, Machado TGP, Avelar NCPA, Oliveira MX. Cicatrização de feridas cutâneas em ratos após terapia laser de baixa intensidade (660nm). *Rev Voz dos Val.* 2013; 3:1-13.
2. Lima MHML, Araujo EP. Diabetes Mellitus e o processo de cicatrização cutânea. *Cogitare Enferm.* 2013; 18(1): 170-2.
3. Soares AA, Vicente JD, Possamai MCF, Santos GR, Otutumi LK, Júnior RP, Almada AFB, Germano RM. Avaliação da peroxidação lipídica no plasma de ratos submetidos à lesão tecidual e tratados com hidrogel de poliamido de mandioca. *Arq Ciênc Vet Zool UNIPAR.* 2016; 19(3): 175-8.
4. Macedo ACB, Oliveira SM. A atuação da fisioterapia no pré e pós operatório de cirurgia plástica corporal : uma revisão de literatura. *Cad Esc de Saúd.* 2013; 1(4): 185-201.
5. Araújo AL, Teixeira FA, Lacerda TF, Flecher MC, Souza VRC, Coelho CS. Efeitos do uso tópico do óleo de andiroba puro e ozonizado em feridas induzidas em cavalos. *Braz J Vet Res Anim Sci.* 2017; 54(1): 66-74.
6. Fernandes CPM, Lima CS, Lopes TV, Félix SR, Schons SV, Fernandes CG, Nobre MO. Utilização do óleo de andiroba (*Carapa guianensis*) em feridas cutâneas de ratos Wistar. *Rev Bras Higien Sanid Anim,* 2014; 8(3): 147-159.
7. Martini CAN, Scapini JGS, Collaço LM, Matsubara A, Júnior VFV. Análise comparativa dos efeitos do óleo-resina de *Copaifera multijuga* e da nitrofurazona na cicatrização de ferida cutânea. *Rev Col Bras Cir,* 2016; 43 (6): 445-451.
8. Fernandes CPM, Lima CS, Lopes TV, Félix SR, Schons SV, Fernandes CG, Nobre M. Utilização do óleo de andiroba (*Carapa guianensis*) em feridas cutâneas de ratos Wistar. *Rev Bras Higien Sanid Anim,* 2014; 08 (3): 147-159.
9. Silva RMV, Cruz DRL, Neto EGS, Araújo HG, Trindade LL, Pinto JMD, Meyer PF, Carvalho MGF, Ronzio OA. Efeitos da microcorrente sobre o tecido conjuntivo de ratos Wistar. *Fisiot Bras,* 2014; 15(4): 253-6.
10. Winterborn CC, Gutteridge JM, Halliwell B. Doxorubicin-dependent lipid peroxidation at low partial pressures of O₂. *Free Radic Biol Med,* 1985; 1 (1): 43-49.
11. RE R, Pellegrini N, Proteggente A, Pannala A, Yang M, Rice-Evans C. Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radic Biol Med,* 1999; 29 (9): 1231-7.
12. Soares AA, Oliveira AL, Nakanishi ABS, Comar JF, Rampazzo APS, Vicentini FA, Natali MRM, Costa SMG, Bracht A, Peralta RM. Effects of an *Agaricus blazei* Aqueous Extract Pretreatment on Paracetamol-Induced Brain and Liver Injury in Rats. *Biomed Res Intern,* 2013, 13: 1-12.
13. Basso PC, Raiser AG, Brun MV, Mazzanti CM, Costa MM, Wolkmer P, Dutra LH, Müller DCM, Silva CB. Biomarcadores inflamatórios e indicadores de estresse oxidativo em cadelas submetidas à ovariossalpingohistectomia convencional, por NOTES híbrida e NOTES total. *Ciênc Rur,* 2014; 44(5): 884-890.
14. Freitas RPA, Barcelos APM, Nóbrega BM,

Macedo AB, Oliveira AR, RamosAMO, Vieira WHB. Low-level lasertherapy and micro current in burnwound healing in rats. Associated or isolated therapy. Fisiot e Pesq, 2013, 20(1): 24-30.

15. Silva CES, Santos OJ, Filho JMR, Tabushi FI, Kume MH, Jukonis LB, Cella IF. Efeito da Carapa guianensis aublut(Andibora) e Orbignya phalerata(Babaçu) na cicatrização de colorrafias em ratos. Rev Col Bras Cir, 2015, 42(6): 399-406.

16. Yu KP, Yoo SB, Yang SJ, Yoon YS. The Effect of Electrical Stimulation Combined with Foam Dressing on Ulcer Healing in Rats with Spinal Cord Injury. Adv ski wou car, 2015, 28(11): 495-502.

OBSERVAÇÃO: Os autores declaram não existir conflitos de interesse de qualquer natureza.