



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
CENTRO DE TECNOLOGIA
DEPARTAMENTO DE ENGENHARIA DE TELEINFORMÁTICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA DE TELEINFORMÁTICA
MESTRADO ACADÊMICO EM ENGENHARIA DE TELEINFORMÁTICA

Felipe Jucá dos Santos

**Impacto do biotipo e fototipo na variação de temperatura em terapias de
fotobiomodulação para lesões cutâneas**

FORTALEZA

2021

Felipe Jucá dos Santos

Impacto do biotipo e fototipo na variação de temperatura em terapias de fotobiomodulação para lesões cutâneas

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado Acadêmico em Engenharia de Teleinformática do Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Teleinformática do Centro de Tecnologia da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de mestre em Engenharia de Teleinformática. Área de Concentração: Sinais e Sistemas

Orientador: Prof. Dr. Danielo Gonçalves Gomes

FORTALEZA

2021

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Sistema de Bibliotecas
Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

- S235i Santos, Felipe Jucá dos.
Impacto do biotipo e fototipo na variação de temperatura em terapias de fotobiomodulação para lesões cutâneas / Felipe Jucá dos Santos. – 2021.
48 f. : il. color.
- Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Centro de Tecnologia, Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Teleinformática, Fortaleza, 2021.
Orientação: Prof. Dr. Danielo Gonçalves Gomes.
1. Fotobiomodulação. 2. Lesões cutâneas. 3. Temperatura. 4. Tecido epitelial. 5. Fototipo. I. Título.
CDD 621.38
-

Felipe Jucá dos Santos

Impacto do biotipo e fototipo na variação de temperatura em terapias de fotobiomodulação para lesões cutâneas

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado Acadêmico em Engenharia de Teleinformática do Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Teleinformática do Centro de Tecnologia da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do título de mestre em Engenharia de Teleinformática. Área de Concentração: Sinais e Sistemas

Aprovada em: 08/06/2021

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Danielo Gonçalves Gomes (Orientador)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. João Paulo do Vale Madeiro
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. Marcelo Victor Pires de Sousa
Tergos Pesquisa e Ensino LTDA (TERGOS)

Prof. Dr. Carlos Roberto Koscky Paier
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Dedico este trabalho aos meus pais Alzir e Eloisa, e minha irmã Fernanda. Amo vocês com todo o amor do mundo.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pelo dom da vida, pela proteção, pela saúde e todas as dádivas a mim concedidas.

Agradeço aos meus pais (Alzir e Eloisa) e minha irmã Fernanda, por todo amor, suporte e carinho. Gratidão por serem pais incríveis e nunca terem desistido de lutar, para que eu e minha irmã tivéssemos todo o suporte necessário para a vida. Vocês são meu exemplo e meu orgulho.

Agradeço a minha namorada Laíla, por todo o amor e companheirismo, por compartilhar conhecimento comigo e por me dar forças nos momentos em que o cansaço foi maior. Agradeço também aos meus familiares, que mesmo à distância, sempre se fizeram presentes.

Agradeço ao Prof. Dr. Danielo G. Gomes, pela confiança, pela condução na caminhada acadêmica, pelos ensinamentos, pela paciência e compreensão e pela amizade. Ao Prof. Dr. João Paulo Madeiro, pela coorientação e contribuição neste trabalho. Gratidão também ao professor Edilson Rocha, que acreditou em mim quando talvez nem eu acreditasse, que me estendeu a mão e me orientou durante o período de graduação. À FUNCAP pelo apoio financeiro.

Agradeço a Bright Photomedic, em especial ao Dr. Marcelo Souza, à Dra. Ana Magalhães e à Dra. Nathali Cordeiro, pela parceria, suporte, estrutura e atenção, proporcionados a mim durante esta pesquisa. Agradeço aos professores Dr. Paulo Cezar Cortez e Jarbas Aryel Nunes, por disponibilizarem a infraestrutura laboratorial do LESC, para que eu pudesse realizar os experimentos deste trabalho.

Agradeço aos demais professores dos quais fui aluno no PPGETI, em especial ao Prof. Dr. José Marques Soares, que soube transmitir conhecimentos valiosos sobre pesquisa acadêmica. Gratidão também aos professores da graduação, em especial ao Prof. Dr. Marcelo Marques, ao Prof. Dr. Wendley Souza e à Profa. MSc. Jermana Lopes.

Agradeço aos meus amigos de graduação, pela amizade, pela parceria e pela troca de conhecimento, que se fazem presente até os dias atuais. Agradeço aos amigos de Sobral, que na ausência da minha família, me acolheram e me fizeram acreditar que eu não estava sozinho. Aos amigos de Macapá, minha terra natal, que mesmo longe, sempre estiveram me apoiando e torcendo por mim.

Por fim, agradeço a todos aqueles que contribuíram de forma direta ou indireta, não só com a minha formação acadêmica, mas também em minha jornada da vida.

Obrigado a todos!

“A educação é o nosso passaporte para o futuro,
pois o amanhã pertence às pessoas que se prepa-
ram hoje.”

(Malcolm X)

RESUMO

Como alternativa às terapias utilizadas para o tratamento de ferimentos e queimaduras, a fotobiomodulação utiliza a emissão de luz de baixa potência, de forma localizada, para induzir as células à homeostase. A fotobiomodulação para lesões epiteliais é uma abordagem interessante por ser não invasiva, não ser termo dependente e não apresentar efeito colateral conhecido, desde que sejam administradas doses recomendadas por profissional de saúde, após avaliação clínica. Um dos riscos desta terapia para lesões cutâneas é a elevação da temperatura no local da aplicação, proveniente do fotoemissor. Em geral, esta terapia é realizada utilizando fotoemissores LASER ou LED, fontes que podem gerar calor de modo a inviabilizar o tratamento. Por ainda não existir na literatura uma padronização sobre a dosagem recomendada para cada biotipo e fototipo, temos o objetivo de contribuir com a compreensão sobre a termorregulação do tecido epitelial e quais fatores influenciam para uma maior elevação na temperatura do mesmo. Utilizamos um fotoemissor de LED e realizamos os experimentos de área de cobertura e análise de flutuação de temperatura. O experimento de área de cobertura teve o intuito de dimensionar a região de aplicação para as placas de LED, de forma individual e simultânea. O experimento de flutuação de temperatura avaliou se o calor do tecido era local ou irradiava para as periferias da região de aplicação. Este mesmo experimento, também pôde avaliar a flutuação de temperatura, utilizando transformada wavelet, durante aplicações em um simulador de tecido biológico e em dois tecidos biológicos (*ex vivo*), sendo eles: barriga de suíno e pele de peixe tilápia (*Oreochromis Niloticus*). O uso de simulador de tecido biológico nos permitiu observar que fototipos mais escuros tendem a uma maior elevação na temperatura ($\Delta T > 5^{\circ}\text{C}$) enquanto os mais claros elevam a temperatura de maneira mais sutil ($\Delta T < 5^{\circ}\text{C}$), já nos tecidos biológicos foi observado que o aquecimento ocorre de maneira semelhante em ambos, dentro de um limiar de conforto térmico. Assim, observando que a pele do peixe tilápia e a fotobiomodulação tem a mesma finalidade para o tratamento de lesões na pele e sabendo que a segunda pode ser realizada combinada com outras terapias, há indícios de que estas duas terapias possam trabalhar de forma simultânea, melhorando a performance do tratamento e aumentando sua eficácia.

Palavras-chave: Fotobiomodulação. Lesões Cutâneas. Temperatura. Tecido Epitelial. Fototipo.

ABSTRACT

As an alternative to therapies used to treat injuries and burns, photobiomodulation uses low-power light emission, in a localized manner, to induce cells to homeostasis. Photobiomodulation for epithelial lesions is an interesting approach because it is non-invasive, not thermal dependent and without known side effects, provided that managed doses have been recommended by a health professional, after clinical evaluation. One of the risks of this therapy for skin wounds is the elevation of the temperature at the application area, coming from the photoemitter. In general, this therapy has been performed using LASER or LED photo emitters, sources that can generate heat in order to make the treatment unfeasible. As there is still no standardization in the literature on the recommended dosage for each biotype and phototype, we aim to contribute to the understanding of the thermoregulation of epithelial tissue and which factors influence a greater increase in its temperature. We used a LED photoemitter and performed the coverage area experiments and temperature fluctuation analysis. The coverage area experiment was designed to dimension the application area for the LED boards, individually and simultaneously. The temperature fluctuation experiment evaluated whether the tissue heat was local or radiated to the peripheries of the application region. This same experiment was also able to evaluate the temperature fluctuation, using wavelet transform, during applications in a biological tissue simulator and in two biological tissues (*ex vivo*): pig belly and tilapia fish skin (*Oreochromis Niloticus*). The use of a biological tissue simulator allowed us to observe that darker phototypes tend to increase the temperature ($\Delta T > 5^{\circ}\text{C}$) while the lighter ones raise the temperature more subtly ($\Delta T < 5^{\circ}\text{C}$), whereas in biological tissues, it was observed that the heating occurs similarly in both, within a threshold of thermal comfort. Thus, observing that the tilapia fish skin and photobiomodulation have the same purpose for the treatment of skin wounds and knowing that the latter can be performed combined with other therapies, there are indications that these two therapies can work simultaneously, improving the performance of the treatment and increasing its effectiveness.

Keywords: Photobiomodulation. Skin Wounds. Temperature. Epithelial Tissue. Phototype.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Número de publicações por ano de acordo com a busca pelo termo <i>Low-Level Light Therapy</i> (do inglês, terapia com luz de baixa potência), na plataforma PubMed em Maio de 2021	16
Figura 2 – Histologia básica do tecido epitelial	22
Figura 3 – Alguns exemplos de dispositivos e aplicações de fototerapia. (a) Boné com lasers (<i>Transdermal Cap Inc, Gates Mills, OH</i>) para estímulo de crescimento capilar. (b) Laserterapia intravascular. (c) Sistema de acupuntura com agulhas laser (<i>Laserneedle GmbH, Glienicke-Nordbahn, Germany</i>).	24
Figura 4 – Ilustração dos fototipos expostos na Tabela 2	26
Figura 5 – Fotoemissor de LED e console Light-Aid	27
Figura 6 – Ilustração do experimento de área de cobertura	29
Figura 7 – Frequências de impulsos de termorreceptores, em diferentes temperaturas da pele, junto com canais potencial receptor transiente (TRP) associados com função do receptor	30
Figura 8 – Amostra de parafina: uma mistura entre parafina de cor branca e de cor marrom	30
Figura 9 – Amostra de pele de tilápia liofilizada	31
Figura 10 – Amostra de barriga de suíno	32
Figura 11 – Um esquemático resumindo os 3 períodos de coleta para cada amostra . . .	33
Figura 12 – Um esquema sintetizado para decomposição e reconstrução de wavelets através de bancos de filtros	36
Figura 13 – Análise gráfica da variação de temperatura da amostra: fototipo I	38
Figura 14 – Análise gráfica da variação de temperatura da amostra: fototipo III	39
Figura 15 – Análise gráfica da variação de temperatura da amostra: fototipo V	40
Figura 16 – Análise gráfica da variação de temperatura da amostra: pele de tilápia liofilizada	41
Figura 17 – Análise gráfica da variação de temperatura da amostra: pele de tilápia hidratada - 20 minutos	42
Figura 18 – Análise gráfica da variação de temperatura da amostra: pele de tilápia hidratada - 24 horas	43
Figura 19 – Análise gráfica da variação de temperatura da amostra: barriga de suíno . .	44
Figura 20 – Análise gráfica da variação de temperatura da amostra: Pele de tilápia sobre Barriga de suíno	45

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Indicações médicas estudadas em pesquisas de fotobiomodulação	16
Tabela 2 – Fototipos e suas características segundo a classificação de Fitzpatrick: sistema para autoavaliação à sensibilidade solar	26
Tabela 3 – Eficiência na aplicação de determinados comprimentos de onda λ	33
Tabela 4 – Área de cobertura por número de placas	37

LISTA DE SÍMBOLOS

ΔT	Variación de temperatura
Ψ	Matriz Wavelet
T	Transformada Wavelet Contínua
λ	Comprimento de onda

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
1.1	Contextualização	15
1.2	Motivação	17
1.2.1	<i>Problema 1: Carência de estudos abordando os efeitos da elevação de temperatura proveniente das fontes de luz utilizadas na fotobiomodulação</i>	17
1.2.2	<i>Problema 2: Dosimetria ainda não padronizada para aplicações de fotobiomodulação com fotoemissores de LED</i>	18
1.3	Questões de Pesquisa	18
1.3.1	<i>Hipóteses</i>	18
1.4	Objetivos	19
1.5	Metodologia da Pesquisa	19
1.6	Contribuições	20
1.7	Organização da Dissertação	20
2	FUNDAMENTOS	22
2.1	Cicatrização e tratamento de lesões cutâneas	22
2.2	Alternativas de tratamentos para lesões cutâneas	23
2.2.1	<i>Fotobiomodulação</i>	23
2.2.2	<i>Curativo de pele de tilápia</i>	24
2.3	Estudo de temperatura no uso da fotobiomodulação	25
2.4	Classificação de fototipo de Fitzpatrick	25
2.5	Síntese do Capítulo	26
3	MATERIAIS E MÉTODOS	27
3.1	Objetos do estudo	27
3.1.1	<i>Fotoemissor de LED</i>	27
3.1.2	<i>Camera Térmica Infravermelho e Luxímetro</i>	28
3.2	Experimento de Área de Cobertura	28
3.3	Experimento de Variação de Temperatura	29
3.3.1	<i>Amostras</i>	30
3.3.1.1	<i>Parafina</i>	30
3.3.1.2	<i>Pele de Tilápia</i>	31

3.3.1.3	<i>Tecido suíno</i>	32
3.3.2	Comprimento de Onda	32
3.3.3	Estratégia de aplicação	33
3.3.4	Extração das Características de Séries Temporais: Transformada Wavelet	34
3.4	Síntese do Capítulo	36
4	RESULTADOS E DISCUSSÕES	37
4.1	Resultados do Experimento de Área de Cobertura	37
4.2	Resultados do Experimento de Variação de Temperatura	37
4.2.1	Parafina	38
4.2.1.1	<i>Simulador de fototipo: I - extremamente branca</i>	38
4.2.1.2	<i>Simulador de fototipo: III - morena clara</i>	39
4.2.1.3	<i>Simulador de fototipo: V - morena escura</i>	40
4.2.2	Pele de tilápia	41
4.2.2.1	<i>Pele de tilápia liofilizada</i>	41
4.2.2.2	<i>Pele de tilápia hidratada (20 minutos)</i>	41
4.2.2.3	<i>Pele de tilápia hidratada (24 horas)</i>	42
4.2.3	Tecido de suíno	43
4.2.4	Pele de tilápia sobreposta ao tecido de suíno	44
4.3	Discussão	45
4.4	Síntese do Capítulo	46
5	CONCLUSÃO	47
5.1	Resposta às questões de Pesquisa (QP) e Hipóteses	47
5.1.1	<i>Influência do fototipo e do biotipo para a elevação de temperatura - QP1</i> .	47
5.1.2	<i>Espalhamento do calor pela região de aplicação - QP2</i>	47
5.1.3	<i>Diferenças e semelhanças entre tecidos biológicos e simulador de tecido biológico - QP3</i>	47
5.2	Considerações Finais	48
	REFERÊNCIAS	49

1 INTRODUÇÃO

Esta dissertação de mestrado propõe uma análise da influência do fototipo e do biotipo para a variação de temperatura em terapia de fotobiomodulação, com ênfase em lesões cutâneas. Para esta investigação, abordamos características da luz de LED, não colimada, utilizando um fotoemissor controlado pelo console Light Aid, da empresa Bright Photomedicine. Este capítulo de introdução apresenta a contextualização e descrição do problema, a motivação da pesquisa, os objetivos a serem alcançados e a estrutura deste manuscrito.

1.1 Contextualização

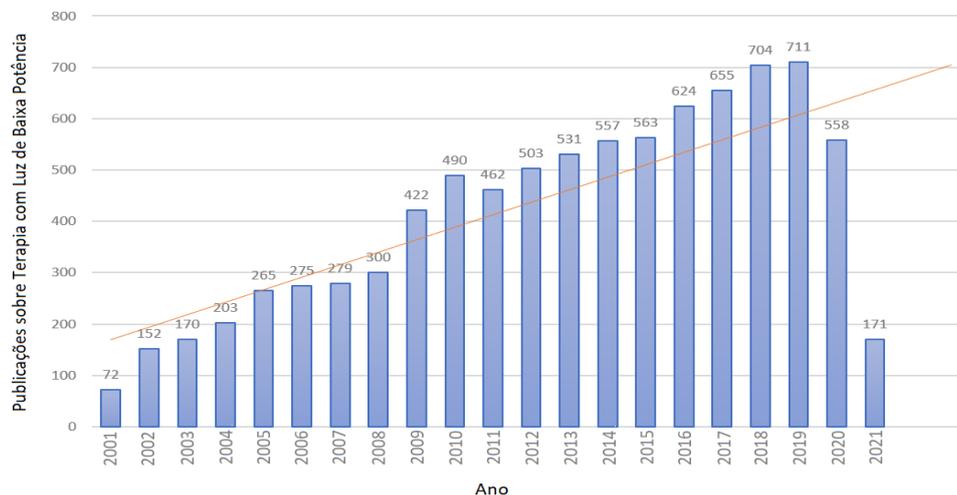
Os primeiros indícios de tratamentos utilizando a luz como terapia foram registrados na Índia, no texto sagrado Hindu *Athara Veda*, há mais de três mil anos (datado de 1400 a.C). Portadores de vitiligo recebiam extratos de plantas para comer e então eram expostos ao sol, como forma de tratamento. Porém, foi no século XVIII que os primeiros relatos médicos começaram a aparecer, propondo que a luz do sol poderia ser utilizada para o tratamento de diversas doenças (HAMBLIM, M. R *et al.*,).

Em 1916, Albert Einstein postulou as bases teóricas para o laser (*Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation*), porém o primeiro laser só foi desenvolvido em 1960 por Theodore Maiman. No mesmo ano, o laser de alta potência foi utilizado em cirurgias, o que possibilitava ressecções mais precisas e menos invasivas. (SOUSA, 2010).

Em 1965, Endre Mester (considerado o pai da Terapia com laser de Baixa Potência), realizou experimentos com feixes de laser em ratos para o tratamento de células cancerígenas e, apesar do resultado não ser o esperado, perceberam que as lesões, causadas pela incisão realizada para o implante das células, cicatrizavam de forma mais rápida em ratos que receberam a fotobiomodulação do que nos ratos que não à receberam. Essa observação possibilitou o princípio dos experimentos com luz vermelha para a cicatrização de ferimentos (HAMBLIM, M. R *et al.*,).

Assim, desde o início do século XXI, mais de 2000 publicações foram indexadas na plataforma PubMed, abordando os efeitos fisiológicos do uso da luz, como mostra a Figura 1. Já a Tabela 1, apresenta diversas condições de saúde (ou suas representações em testes com animais), para as quais já houveram investigações sobre a fotobiomodulação, sejam em animais e/ou em estudos clínicos com seres humanos.

Figura 1 – Número de publicações por ano de acordo com a busca pelo termo *Low-Level Light Therapy* (do inglês, terapia com luz de baixa potência), na plataforma PubMed em Maio de 2021



Fonte: PubMed

Tabela 1 – Indicações médicas estudadas em pesquisas de fotobiomodulação

Abrasões dérmicas	Dor neuropática	Inflamação pulmonar	Periodontite
Acne	DPOC	Insuficiência cardíaca	Peritonite
Alodínia	Edema de pata	Laringite	Pleurisia
Aneurisma	Endoftalmite	Lesão da medula espinhal	Queimadura
Artrite	Enxertos ósseos	Lesão ligamentar	Regeneração dentina
Artrite reumatoide	Esclerose lateral amiotrófica	Lesão muscular	Regeneração hepática
Asma alérgica	Esclerose múltipla	Lesão neural	Reimplante de dentes
Aterosclerose	Fibrose pulmonar	Lesão por radiação	Restenose
AVC	Fibrose renal	Lesão pulmonar	Retinite pigmentosa
Câncer	Fratura óssea	Lesão renal	Retinopatia diabética
Cicatrização de feridas	Gastrite Atrófica	Linfedema	Retirada de morfina
Cicatrização de incisão traqueal	Glomerulonefrite crescente	Mastite	Rinite alérgica
Cirrose hepática	Hemartrose	Mionecrose	Ruído nos ouvidos
Colite	Hemorragia pulmonar	Miopatia	Sarcopenia
Degeneração macular relacionada à idade	Hiperalgesia	Mucosite oral	Síndrome da Insuficiência respiratória aguda
Depressão	Hipersensibilidade retardada	Nefropatia diabética	Tendinite de Aquiles
Dermatite de contato alérgica	Hipertensão	Neuropatia auditiva	Tendinopatia
Desempenho de exercício	Infarto do miocárdio	Osteoartrite	Toxicidade metanol de retina
Disfunção muscular diafragmática	Infecção de ferida cirúrgica	Osteomielite	Traumatismo craniano
Doença de Alzheimer	Infecção por Listeria	Osteoporose	Trombocitopenia
Doença de Parkinson	Inflamação da ATM	Perda de audição	Úlcera oral por formocresol
Dor aguda	Inflamação da glândula submandibular	Perda de cabelo	Úlcera por pressão
Dor ciática	Inflamação do tecido adiposo	Perfuração do tímpano	

Fonte: (HEISKANEN; HAMBLIN, 2018)

Dentre as diversas condições de saúde, para as quais a terapia com luz de baixa potência possui recomendações, está a cicatrização de lesões na cutânea como ferimentos e queimaduras, por exemplo (HEISKANEN; HAMBLIN, 2018). Em Solmaz *et al.* (2017), os autores concluíram que o uso de luz vermelha (635 nm) foi eficiente para a recuperação de lesões cutâneas em experimentos realizados em animais.

Além do laser, outras fontes de luz são utilizadas em tratamentos com fotobiomo-

dulação, dentre elas, o LED (*Light Emitting Diode*), porém seu uso para estes fins ainda é uma prática relativamente recente. Em geral, as principais diferenças entre laser e LED são quanto a sua coerência luminosa, larguras de banda (o LED tem um espectro um pouco mais largo) e a colimação (HEISKANEN; HAMBLIN, 2018).

Em Froes *et al.* (), foi realizado um estudo comparativo entre a luz coerente (laser) e a não coerente (LED) para a cicatrização do tecido em ratos diabéticos. Os autores encontraram que em ratos não diabéticos, após 168 horas de uma lesão, laser e LED, apresentaram resultados semelhantes para a redução do diâmetro da lesão, porém, em ratos diabéticos, o efeito do LED foi superior ao do laser.

Ambas as fontes de luz, laser e LED, apresentam efeitos muito semelhantes na cicatrização de lesões cutâneas e na atividade dos leucócitos no exsudato (líquido com alto teor de proteínas séricas e leucócitos, produzido como reação a danos nos tecidos e vasos sanguíneos) de feridas, ou seja, a coerência não é responsável pelos efeitos fisiológicos (KLEBANOV *et al.*, 2005). Assim, com ênfase em cicatrização de ferimentos e queimaduras, o uso de luz não colimada pode ser mais eficiente, pois é capaz de cobrir uma área de aplicação maior da terapia.

1.2 Motivação

Devido à carência de estudos dos efeitos da elevação da temperatura em terapias de fotobiomodulação (JOENSEN *et al.*, 2011), principalmente em relação ao uso de LEDs como fonte de luz, é necessário compreender melhor este comportamento e quais impactos estes podem trazer para a terapia. O intuito da compreensão deste comportamento é contribuir com a padronização de dosagem da terapia, além de sugerir combinações de terapias com o mesmo propósito. Portanto, nesta seção, destacamos os problemas relacionados ao estudo de temperatura em diferentes tecidos, utilizando LEDs como fonte de luz.

1.2.1 *Problema 1: Carência de estudos abordando os efeitos da elevação de temperatura proveniente das fontes de luz utilizadas na fotobiomodulação*

Apesar do crescente número de estudos sobre fotobiomodulação, a temperatura ainda é uma variável de observação que precisa de um consenso, principalmente em relação ao uso de LEDs. Muitos estudos apresentam a fotobiomodulação proveniente do LED, como uma terapia não termal. Uma terapia não termal significa dizer que não depende da temperatura para ser

eficaz (SOUSA, 2010), porém LEDs geram calor, principalmente se não forem corretamente dimensionados e, dependendo da dosimetria, o calor excessivo pode causar efeitos indesejáveis, causando danos a proteínas nucleares, por exemplo (CRONSHAW *et al.*, 2019).

1.2.2 Problema 2: Dosimetria ainda não padronizada para aplicações de fotobiomodulação com fotoemissores de LED

A importância de realizar a dosimetria para a aplicação de fotobiomodulação é amplamente incentivada pela comunidade científica, no entanto, ainda não há uma padronização ou consenso na literatura. A comunidade de dermatologia clínica, por exemplo, promove estudos para o desenvolvimento de protocolos que possam evitar o calor excessivo gerado pela exposição contínua à radiação de onda (CRONSHAW *et al.*, 2019). Já em aplicações transcranianas, os tratamentos atuais não levam em consideração as mudanças anatômicas decorrentes do envelhecimento (YUAN *et al.*, 2020).

Portanto, entender o comportamento da temperatura no tecido e os fatores que podem levar a um aquecimento na região de aplicação, pode colaborar com a padronização da dosimetria.

1.3 Questões de Pesquisa

QP#1: O fototipo é um fator determinante para o aumento da temperatura do tecido, em aplicações com LED?

QP#2: O calor gerado pelo fotoemissor permanece na área de aplicação ou irradia para a região periférica à área de irradiação?

QP#3: Em se tratando de variação de temperatura, há diferenças entre tecido biológico x simulador de tecido biológico? Há diferenças entre tecido biológico (pele de tilápia) x tecido biológico (barriga de suínos)?

1.3.1 Hipóteses

Para cada questão de pesquisa, é associada uma hipótese, que é abordada ao longo desta dissertação.

Hipótese 1 associada à QP1: a primeira hipótese é de que fototipos mais escuros apresentem uma tendência de aquecimento maior do que fototipos mais claros, semelhante ao

que ocorre com aplicações utilizando laser como fonte de luz, como reportado em Joensen *et al.* (2011).

Hipótese 2 associada à QP2: a segunda hipótese é de que, apesar de o LED entregar luz não colimada, o aumento de temperatura na pele não se espalhe para as regiões periféricas à área de aplicação, ou seja, é possível que esse calor seja localizado.

Hipótese 3 associada à QP3: a terceira hipótese deste trabalho é que tecidos biológicos apresentem comportamentos de temperatura semelhantes entre si, mas diferentes do simulador de tecido biológico utilizado.

1.4 Objetivos

O objetivo geral deste trabalho é analisar flutuações de temperatura provenientes da aplicação de fotobiomodulação utilizando Transformada Wavelet, comparando o sinal recebido com o sinal filtrado, bem como a área de cobertura de um fotoemissor que utiliza fonte de luz não colimada para o tratamento de lesões cutâneas. As referidas metodologias envolvem desde a aquisição de conhecimento sobre o assunto em questão, até a avaliação dos dados obtidos através dos experimentos. Para atingir o objetivo geral, os seguintes objetivos específicos foram definidos:

1. Avaliar a perda de incidência luminosa nas extremidades do fotoemissor;
2. Avaliar a flutuação de temperatura em simulador de tecido biológico;
3. Avaliar a flutuação de temperatura em diferentes estruturas de tecido biológico;
4. Investigar se a temperatura varia além de um limiar conforto térmico;

1.5 Metodologia da Pesquisa

A metodologia aplicada ao longo desta dissertação pode ser sumarizada da seguinte forma:

1. Fundamentação teórica e estudo sobre fotobiomodulação;
2. Desenvolvimento do protocolo de experimentos;
3. Aplicação da fotobiomodulação em uma superfície plana à uma distância ótima para medir a perda de incidência luminosa nas extremidades das placas de LED e assim calcular uma área de cobertura máxima para cada arranjo de placas (1, 2 ou 3 placas operando de forma simultânea);

4. Aplicação da fotobiomodulação em simulador de tecido biológico, coletando os dados de imagem e temperatura ao longo de 30 minutos de aplicação;
5. Tratamento das amostras de tecido biológico;
6. Aplicação da fotobiomodulação em tecido biológico (barriga de suínos e pele de tilápia), coletando os dados de imagem e temperatura ao longo de 30 minutos de aplicação;
7. Aplicação da filtragem Wavelet nos dados obtidos do experimento de temperatura;
8. Comparativo do sinal filtrado com o sinal não processado, no intuito de avaliar a presença de artefatos provenientes da alta intensidade luminosa.

1.6 Contribuições

A principal contribuição deste trabalho é entender que os LEDs, apesar de serem consideradas fontes de luz que produzem baixo aquecimento, precisam ser corretamente dimensionados, caso contrário, podem causar efeitos contrários aos esperados para o tratamento de lesões cutâneas.

Também comprovamos o que foi apresentado em Joensen *et al.* (2011), onde os autores mostram que fototipos mais escuros tendem a aquecer mais e mais rápido do que fototipos mais claros. Os tecidos biológicos apresentam comportamento de absorção de temperatura diferente do simulador de tecido biológico, porém, em testes com tecido de animal *ex vivo*, não foi possível identificar a influência do fototipo destes tecidos, o que mostra a importância do simulador de tecido biológico para este tipo de experimento.

1.7 Organização da Dissertação

A seguir, apresenta-se a descrição dos capítulos desta dissertação.

Capítulo 2: Aborda os principais temas que compõem a base teórica desta dissertação de mestrado. São apresentados conceitos fundamentais relacionados à cicatrização de lesões cutâneas, alternativas para tratamento de lesões cutâneas com ênfase na fotobiomodulação e a importância do estudo de variação de temperatura para a fotobiomodulação. Apresenta-se ainda, alguns trabalhos relacionados a esta dissertação.

Capítulo 3: São apresentados os materiais, os métodos e as técnicas que foram

utilizados ao longo deste trabalho.

Capítulo 4: Apresenta os resultados e as discussões relacionadas aos experimentos descritos na metodologia do capítulo 3.

Capítulo 5: Este capítulo apresenta as conclusões desta dissertação, além de indicar e/ou sugerir trabalhos futuros.

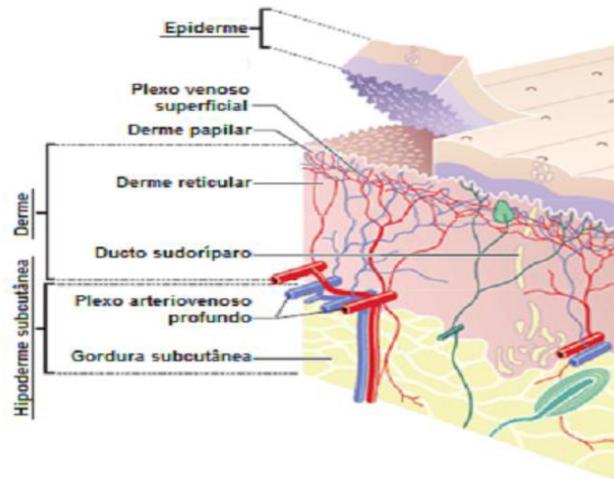
2 FUNDAMENTOS

Este capítulo aborda alguns conceitos necessários a um melhor entendimento desta dissertação. Na primeira seção abordamos o processo de cicatrização e o tratamento de lesões cutâneas. Na segunda seção é apresentada a terapia com fotobiomodulação, bem como suas aplicações. A terceira seção trata sobre o estudo de temperatura na terapia com fotobiomodulação.

2.1 Cicatrização e tratamento de lesões cutâneas

O tecido cutâneo é responsável por diversas funções, tais como: termorregulação, regeneração do tecido e eliminação de toxinas através de glândulas sudoríparas (REINKE; SORG, 2012). A histologia padrão do tecido cutâneo pode ser definido a partir das 3 camadas que o compõem, sendo elas: derme, epiderme e hipoderme (BARBOSA, 2011), como mostra a Figura 2.

Figura 2 – Histologia básica do tecido epitelial



Fonte: (HUNTER *et al.*, 2002)

A cicatrização de lesões cutâneas é um processo complexo, que envolve a interação de diversos fatores, que trabalham juntos para regenerar o tecido lesionado. Quando a cicatrização de uma lesão não segue o padrão de recuperação esperado, pode resultar em uma lesão crônica, o que representa uma sobrecarga tanto para o paciente quanto para o sistema de saúde (HAN; CEILLEY,).

Estima-se que, nos Estados Unidos, o custo anual para o sistema de saúde tratar pacientes com lesões cutâneas crônicas é aproximadamente 25 bilhões de dólares (BREM *et al.*, 2007). Também nos Estados Unidos, o número de pacientes afetados por esta condição de

saúde aumenta em aproximadamente 6,5 milhões de pessoas, devido ao aumento de doenças crônicas como diabetes, a qual afetam diretamente a cicatrização de lesões crônicas na pele (HAN; CEILLEY,).

Portanto, quando analisamos os fatores clínicos e econômicos, percebemos a importância de novas modalidades para o tratamento de lesões cutâneas. Entre as alternativas, existe a terapia de fotobiomodulação, também conhecida como terapia com laser de baixa potência (SOUSA *et al.*, 2018). Esta mesma técnica já tem sido utilizada para tratar outras condições de saúde, como por exemplo, a dor crônica (CHOW *et al.*, 2009).

2.2 Alternativas de tratamentos para lesões cutâneas

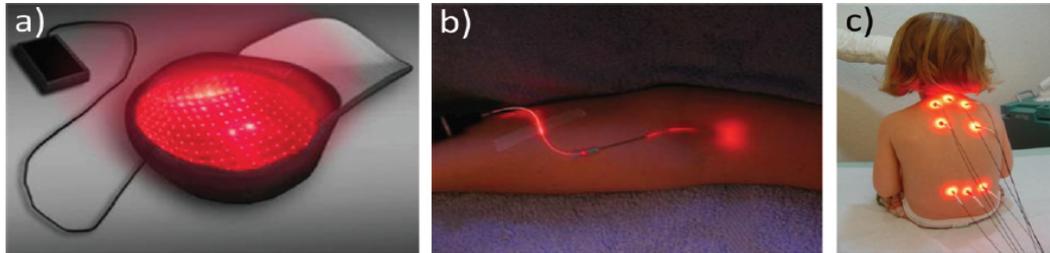
2.2.1 Fotobiomodulação

A fotobiomodulação (FBM) é uma terapia que utiliza a luz em um determinado comprimento de onda e densidade de potência, para estimular as células à homeostase (SOUSA *et al.*, 2018). Esta é uma terapia simples, eficiente, de bom custo benefício e não invasiva, utilizada para tratar dores e ferimentos, por exemplo, de forma não invasiva (CHOW *et al.*, 2009). Ao contrário do que o nome sugere (terapia com laser de baixa potência), esta terapia pode ser realizada por diversas fontes de luz, tais como: LEDs, OLEDs (Organic LEDs) e até mesmo lâmpadas e luz solar filtrada por monocromadores, portanto, o termo mais adequado a ser mencionado seria terapia com luz de baixa potência (HAMBLIM, M. R *et al.*,).

Baseada em irradiação local, a fotobiomodulação poder ser usada para (i) estimular a cicatrização de lesões cutâneas (KUFFLER, 2016; MESQUITA-FERRARI *et al.*, 2016), (ii) melhorar a regeneração do tecido (MESQUITA-FERRARI *et al.*, 2016) e reduzir dores e inflamações, ou seja, possui um vasto escopo de aplicações clínicas (HAMBLIM, M. R *et al.*,), como mostra a Figura 3.

O espectro eletromagnético possui uma região conhecida como janela ótica terapêutica, composta por uma faixa de comprimento de onda, que varia entre o vermelho e o infravermelho (600 - 1100 *nm*). A luz, nesta região do espectro, penetra de forma mais profunda no tecido biológico, o que é explicado pelo fato de que o espalhamento do tecido, em região ótica, é maior para comprimentos de onda mais curtos. Porém, alguns processos biológicos podem ser modulados por reações fotoquímicas desencadeadas por fótons de comprimento de onda que se encontram fora da janela ótica (HAMBLIM, M. R *et al.*,).

Figura 3 – Alguns exemplos de dispositivos e aplicações de fototerapia. (a) Boné com lasers (*Transdermal Cap Inc, Gates Mills, OH*) para estímulo de crescimento capilar. (b) Laserterapia intravascular. (c) Sistema de acupuntura com agulhas laser (*Laserneedle GmbH, Glienicke-Nordbahn, Germany*).



Fonte: (HAMBLIM, M. R *et al.*,)

A terapia com fotobiomodulação para o tratamento de ferimentos depende de fatores como: potência (W), comprimento de onda (nm), frequência (Hz) e densidade de potência (mW/cm^2). Em geral, a terapia com luz de baixa potência é praticada a potências que variam entre 10^{-3} e $10^{-1} W$ (POSTEN *et al.*, 2005), utilizando fontes de luz (em geral LED ou laser) que operam com comprimentos de onda na faixa de 390-1100 nm , de forma contínua ou pulsada com taxa de pulso que varia de 0 (contínua) à 5000 Hz e densidade de potência variando entre 1-1000 (mW/cm^2).

2.2.2 Curativo de pele de tilápia

A pele do peixe tilápia (*Oreochromis noluticus*) é uma alternativa cada vez mais comum no tratamento de lesões na pele (JÚNIOR *et al.*, 2020b). Os enxertos e curativos que utilizam a pele da tilápia possuem diversas aplicações, desde o uso para o tratamento de queimaduras (JÚNIOR *et al.*, 2020a), bem como o uso como enxerto em vaginoplastia (RODRÍGUEZ *et al.*, 2020).

O curativo de pele de tilápia pode agir como um xenoenxerto (tecido de uma espécie transplantado em outra espécie), flexível e adaptável, sem antigenicidade e toxicidade. Este enxerto promove a retenção da água e umidificação da ferida (retendo o calor), evitando a desidratação excessiva da pele e funcionando como uma barreira para microrganismos. Além disso, o curativo de pele de tilápia pode passar pelo processo de liofilização (remoção da água do tecido por congelamento e sublimação), o que permite o armazenamento seguro e de longo prazo em temperatura ambiente (JÚNIOR *et al.*, 2020b).

Em Júnior *et al.* (2020a), os autores expuseram o potencial do curativo de pele de tilápia liofilizada para o tratamento de queimaduras. Este enxerto demonstrou capacidade de

promover a cicatrização de lesões na pele de forma rápida e com redução da dor. Portanto, considerando que não houveram efeitos colaterais, o material se mostrou seguro para uso em seres humanos.

2.3 Estudo de temperatura no uso da fotobiomodulação

Em geral, lasers de baixa potência são considerados fontes não térmicas em aplicações com fotobiomodulação e apesar de ser uma terapia aceita, ainda não há um padrão de dosagens e parâmetros de aplicação ideais, além de ser um campo de estudo relativamente recente (SOUZA-BARROS *et al.*, 2018). Em contraste ao grande volume de estudos publicados nos últimos anos sobre fotobiomodulação, há uma carência de estudos sobre os efeitos térmicos provenientes dos dispositivos comumente utilizados na FBM (JOENSEN *et al.*, 2011).

Durante a aplicação da fotobiomodulação ocorre a excitação de estados eletrônicos pela luz, no qual uma fração perceptível da energia de excitação é inevitavelmente convertida em calor, causando um aumento local na temperatura dos cromóforos absorventes (PASSARELLA; KARU, 2014). Para Joensen *et al.* (2011), há dois fatores que apresentam correlação positiva com o aumento de temperatura na pele, são eles: o fototipo da pele que recebe e a potência aplicada na terapia.

2.4 Classificação de fototipo de Fitzpatrick

Em 1975, o médico norte-americano Thomas B. Fitzpatrick classificou a pele humana dividindo-a em 6 fototipos cutâneos que variam de acordo com a melanina, capacidade de bronzeamento (ganho de tonalidade dourada) e capacidade de queimar (tonalidade avermelhada), quando a pele é exposta ao sol (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA, ; RAVNBAK, 2010).

Esta classificação leva em consideração uma autoavaliação dos participantes do estudo, baseada em um questionário que investigava a tendência para se queimar e a capacidade de se bronzear, respectivamente, 24 horas e 7 dias após a primeira exposição ao sol, não protegida, no início do verão (FITZPATRICK, 1988). A Tabela 2 apresenta os fototipos e suas características, segundo a classificação de Fitzpatrick.

Cada fototipo possui características fenotípicas (como tons de pele, por exemplo) que, de maneira generalista, auxilia na identificação de cada fototipo. A Figura 4 apresenta uma

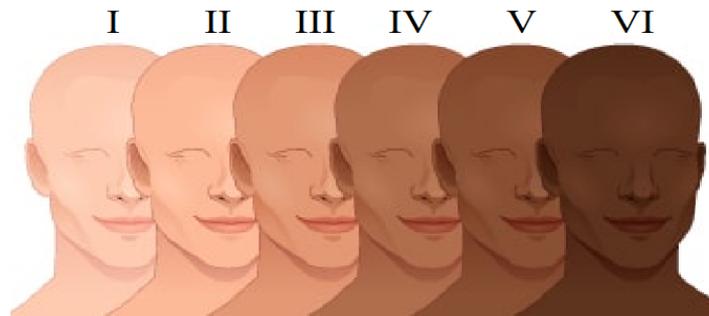
Tabela 2 – Fototipos e suas características segundo a classificação de Fitzpatrick: sistema para autoavaliação à sensibilidade solar

Fototipo	Denominação	Eritema e reações de bronzeamento à exposição ao sol
I	Extremamente branca	Sempre queima, nunca bronzeia
II	Branca	Normalmente queima, bronzeia menos que a média (com dificuldade)
III	Morena clara	Às vezes queima, queimadura leve, bronzeado médio
IV	Média	Pouco queima, bronzeia mais do que a média (com facilidade)
V	Morena escura	Raramente queima, bronzeia fácil, pouco sensíveis ao sol
VI	Negra	Possui proteção natural aos raios solares, mais melanina, fibras de colágeno mais resistentes

Fonte: (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA, ; RAVNBAK, 2010)

ilustração dos fototipos apresentados na Tabela 2.

Figura 4 – Ilustração dos fototipos expostos na Tabela 2



Fonte: (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA,)

2.5 Síntese do Capítulo

Este capítulo propôs uma breve apresentação dos fundamentos teóricos abordados nesta pesquisa. As temáticas apresentadas foram: a cicatrização de ferimentos e lesões cutâneas, alternativas para o tratamento de lesões cutâneas e um resumo sobre estudo de aumento de temperatura na aplicação da fotobiomodulação.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

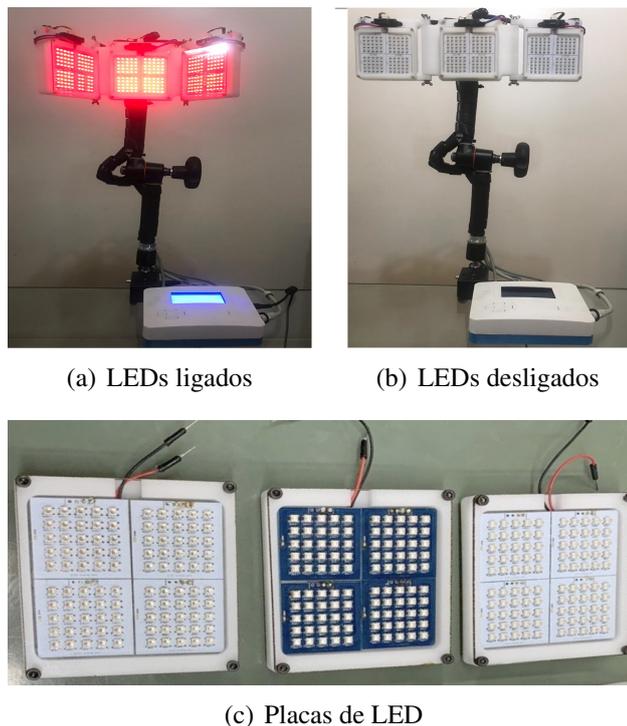
Este capítulo trata sobre os aspectos metodológicos desta pesquisa em relação ao design do experimento, ferramentas utilizadas para a coleta dos dados, obtenção das amostras, estratégias de processamento e análise dos dados e avaliação experimental do dispositivo e sua técnica.

3.1 Objetos do estudo

3.1.1 Fotoemissor de LED

Para realizar as investigações, este estudo utilizou um fotoemissor de LED controlado pelo console Light-Aid da empresa Bright Photomedicine. Este fotoemissor é composto por 3 placas, contendo 100 LEDs vermelhos (630 nm) em cada placa, como mostrado na Figura 5.

Figura 5 – Fotoemissor de LED e console Light-Aid



Por se tratar de uma terapia customizada, as dosagens devem ser ajustadas para cada paciente, sendo assim, os parâmetros que podem ser ajustados no Light-Aid são:

- Densidade de potência: 10 - 60 mW/cm
- Frequência de emissão: Contínua ou entre 1 Hz - 6000 Hz

- c) Tempo de aplicação: 1 - 30 minutos
- d) Quantidade de LEDs: 100 - 300 LEDs

3.1.2 Camera Térmica Infravermelho e Luxímetro

Para o experimento de área de cobertura, foi utilizado um luxímetro modelo LT45 da marca Extech, que é capaz de captar intensidade luminosa em uma faixa de 400 a 400×10^3 lx, além de compensar as características da luz proveniente do LED, captando diversos comprimentos de onda, entre eles o Vermelho (630 nm).

Para a coleta dos dados de temperatura, utilizamos uma câmera térmica (infravermelho). O modelo utilizado foi a U5855A, da empresa Keysight. A câmera era posicionada à 1 metro de distância da amostra e direcionada à região que receberia a incidência luminosa proveniente do fotoemissor. O software utilizado para o armazenamento e extração dos dados foi o TrueIR Analysis and Reporting Tool, também da empresa Keysight. O software registrou vídeos criados com uma taxa de 1 frame por segundo.

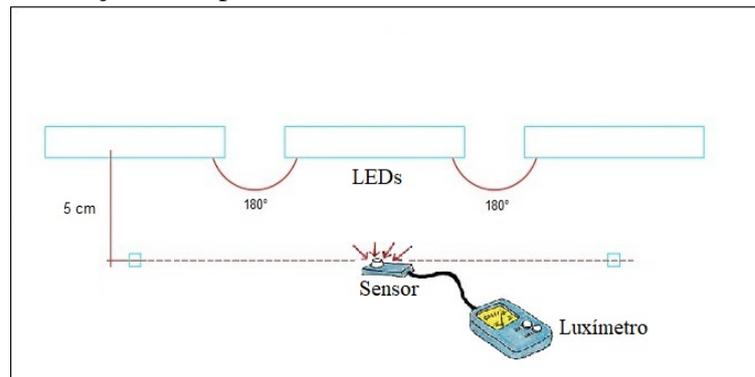
3.2 Experimento de Área de Cobertura

O experimento de área de cobertura foi realizado com o intuito de avaliar a extensão de um ferimento que poderia ser tratada com uma única aplicação, além de verificar se o calor cutâneo permanecia apenas na área de aplicação ou se irradiava para sua periferia. Como o fotoemissor deste estudo pode ser utilizado com 1, 2 ou 3 placas de LEDs simultaneamente, sua área de cobertura pode variar desde ferimentos de pequenas extensões, até lesões de maior extensão. Esta distância pode ser maior ou menor, dependendo da distância da aplicação porém, uma variação maior desta distância pode causar ineficiência no tratamento.

Assim, para avaliar a área de irradiação, realizamos o seguinte experimento. Posicionamos as três placas à 180° umas das outras, como mostrado na Figura 6. Estas placas foram direcionadas à uma superfície onde um luxímetro estava posicionado à 5 cm de distância dos LEDs, no qual as mesmas foram configuradas no console, para emitir luz a uma densidade de potência de 50 mW/cm.

Desta forma, a aplicação era iniciada e o luxímetro era movido manualmente, nas direções vertical e horizontal (em passos de 0,5 cm), até as extremidades das placas. Essa extremidade era definida como o ponto em que a intensidade luminosa decaía mais do que 7000

Figura 6 – Ilustração do experimento de área de cobertura



Fonte: o autor.

lx (aproximadamente $1\text{ mW}/cm$), pois o fotoemissor tem radiação homogênea o que mantém as extremidades uniformes, ou seja, não há variação de medidas nas bordas. Portanto, quando a extremidade era definida, era possível estimar a área total de aplicação (sem perda de eficiência). Este mesmo experimento foi realizado utilizando uma, duas e três placas.

3.3 Experimento de Variação de Temperatura

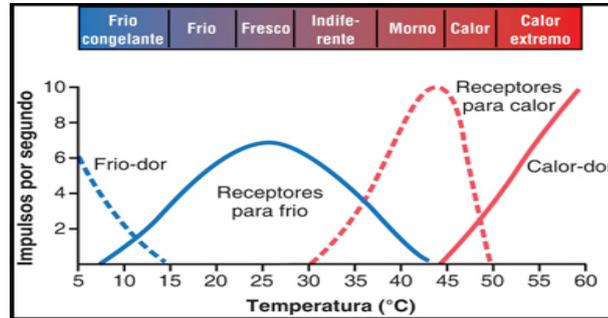
Um dos fatores que deve ser levado em consideração no uso de fotobiomodulação, utilizando LEDs, é a temperatura da área de irradiação. Aumentos de temperatura que possam ir além do tolerável pela termorregulação do tecido humano podem causar desconforto e ineficácia do tratamento. Além disso, caso não haja uma estabilidade da temperatura durante a aplicação, o efeito da terapia pode ser o contrário do esperado, causando lesões secundárias.

Para a percepção da temperatura externa, o corpo humano possui basicamente três tipos de receptores: receptores de frio, de calor e nociceptores (que são receptores de dor). Quando estimulados, estes receptores transmitem informações para o cérebro, provocando sensações que variam do agradável ao desconforto, ou até doloroso (GUYTON; HALL, 2011). A Figura 7 mostra a intensidade com que os três tipos de receptores respondem à temperatura externa.

Observe que à $45\text{ }^{\circ}C$ o receptor de calor encontra seu pico de "estímulo" e, em paralelo, o receptor da dor começa a ser ativado, provocando a sensação dolorosa. Nesta temperatura, tem início o chamado ciclo da histamina, que corresponde ao primeiro estágio da queimadura e o início do mecanismo da dor (GUYTON; HALL, 2011).

Portanto, para que o fotoemissor não cause desconforto e/ou comprometa a eficácia do tratamento, é necessário que a temperatura não se eleve até o pico do receptor de calor e

Figura 7 – Frequências de impulsos de termorreceptores, em diferentes temperaturas da pele, junto com canais potencial receptor transiente (TRP) associados com função do receptor



Fonte: (GUYTON; HALL, 2011)

se mantenha estável entre a temperatura corporal (saudável) e a ativação do receptor da dor, mantendo a temperatura corporal em uma região de conforto térmico. Esta região de conforto térmico pode ser compreendida entre 36°C (temperatura média corporal) e 41°C, mantendo uma margem antes da ativação do receptor da dor ($\Delta T = 5^\circ\text{C}$).

3.3.1 Amostras

3.3.1.1 Parafina

A parafina funciona como um simulador de tecido biológico. Sua principal função nesta análise foi identificar o comportamento da temperatura em diferentes colorações, simulando fototipos de pele, já que a mesma simula bem a difusão da luz causada pela pele humana (SOUSA, 2010).

Para este estudo, são utilizados 3 fototipos de pele. As tonalidades utilizadas foram extremamente branca (I), morena clara (III) (Figura 8) e morena escura (V), conforme a Tabela 2. As amostras foram preparadas utilizando parafina de velas coloridas, as quais eram derretidas e misturadas, até que se encontrasse a tonalidade aproximada aos fototipos.

Figura 8 – Amostra de parafina: uma mistura entre parafina de cor branca e de cor marrom



Fonte: o autor.

3.3.1.2 Pele de Tilápia

Por possuir uma estrutura morfológica semelhante à pele humana, este tipo de amostra foi escolhida para avaliar o comportamento da temperatura em aplicações de fotobiomodulação, comparando com a barriga de suíno, na intenção de comparar se o biotipo é um fator que influencia a elevação da temperatura cutânea.

As amostras de pele de tilápia liofilizada foram divididas em 3 tipos, caracterizados pelo tempo de hidratação de cada uma. O tamanho de cada amostra, era de aproximadamente 21 *cm* de comprimento x 8,5 *cm* de largura (na região de maior extensão), como mostra a Figura 9 e cada uma recebia a hidratação, com solução fisiológica (cloreto de sódio 0,9%) por um período diferente de tempo. A amostra número 1 é uma amostra liofilizada, a amostra número 2 recebeu hidratação por 20 minutos e a amostra número 3 foi hidratada por um período de 20 horas.

Figura 9 – Amostra de pele de tilápia liofilizada



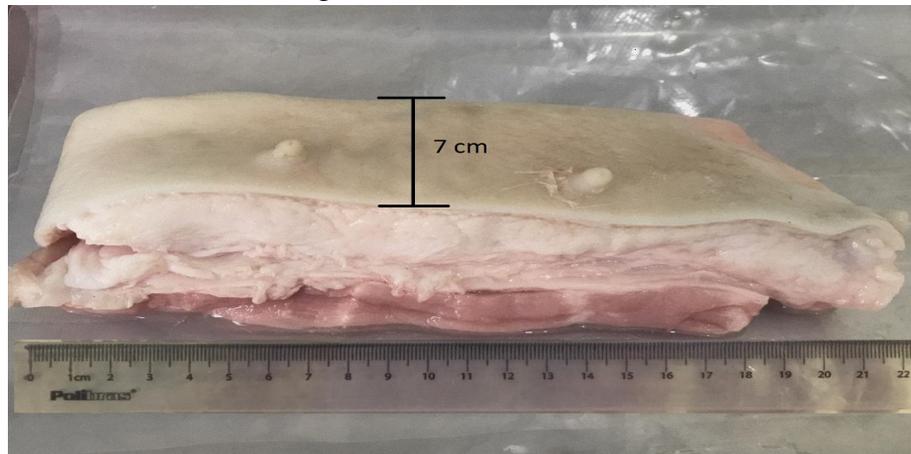
Fonte: o autor.

Esse tipo de análise tem a intenção de verificar a influência do tempo de hidratação na variação de temperatura. Do ponto de vista macroscópico, um tempo de hidratação igual ou superior à 16 minutos, já apresenta mudanças na estrutura do tecido. Do ponto de vista microscópico, as mudanças na estrutura do tecido começam a ser percebidas a partir de um período de 16 horas de hidratação. Embora na literatura encontremos trabalhos com amostra de pele reidratada durante períodos de minutos (Júnior *et al.* (2020b), Rodríguez *et al.* (2020)), estimamos não haver literatura que aborde especificamente o tempo de hidratação da pele liofilizada. Em Júnior *et al.* (2020a), não é descrito um tempo de reidratação, porém é dito que a amostra foi reidratada antes da aplicação.

3.3.1.3 Tecido suíno

O tecido suíno é considerado uma boa amostra por apresentar características muito semelhantes ao tecido humano, devido a isso, tem sido frequentemente utilizado para fins experimentais (SOUSA, 2010). Neste trabalho, foi utilizado uma amostra contendo pele, tecido adiposo e músculo de um animal recém-abatido, sem nenhum tipo de processamento e conservado à baixas temperaturas, porém não congelado. O tamanho da amostra era de aproximadamente 21 *cm* de comprimento x 7 *cm* de largura, como mostra a Figura 10:

Figura 10 – Amostra de barriga de suíno



Fonte: o autor.

3.3.2 Comprimento de Onda

O princípio da fotobiomodulação se dá pela emissão de luz de baixa intensidade no tecido, que a absorve através de cromóforos celulares específicos, principalmente pelo citocromo C oxidase, que se localiza na mitocôndria e gera um ATP (Adenosina Trifosfato) pela ação de cromóforos na cadeia transportadora de elétrons (BARBOSA *et al.*,). LEDs emitem luz em comprimentos de onda que variam entre 405 *nm* (azul) e 940 *nm* (infravermelho) (FROES *et al.*,). A Tabela 3 mostra a eficiência para determinados comprimentos de onda.

Para os experimentos deste trabalho, o comprimento de onda utilizado foi de 630 *nm*, para todas as aplicações, pois seguindo os dados contidos na Tabela 3, pertence a faixa de comprimentos de onda indicada para tratamentos em tecido cutâneo. Em casos específicos, outros comprimentos de onda podem ser utilizados para auxiliar na recuperação da lesão.

Tabela 3 – Eficiência na aplicação de determinados comprimentos de onda λ

Cor	Comprimento de onda (λ)	Eficiência
Verde	515 - 525 nm	Irradiação dos fibroblastos em circunstâncias de hiperglicemia (FROES <i>et al.</i> ,).
Vermelho	620 - 630 nm	Cicatrização, regeneração e rejuvenescimento da pele (FROES <i>et al.</i> ,).
Azul	450 nm	Redução da pressão arterial sistólica, redução da resistência arterial, melhora a função endotelial, promove ação antimicrobiana e redução de infecções (FROES <i>et al.</i> , ; DAI <i>et al.</i> , 2013).
Infravermelho	950 nm	Alívio de inflamações, dores crônicas, dores neurogênicas, edemas (HAMBLIN; DEMIDOVA,).

Fonte: o autor.

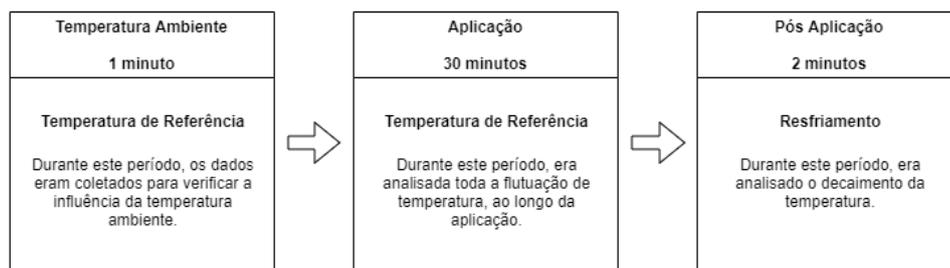
3.3.3 Estratégia de aplicação

Ao elaborar um protocolo de aplicação e análise, fatores como segurança e confiabilidade foram levados em consideração. Portanto, todas as amostras receberam a mesma dosagem, à mesma distância de aplicação durante o mesmo período de tempo.

De um modo geral, as aplicações com fotobiomodulação duram entre 5 e 10 minutos, podendo se estender (em casos mais específicos) até 15 minutos. Assim sendo, para analisar a estabilidade da temperatura e sua segurança durante a aplicação, foi estipulado o tempo de 30 minutos de aplicação (dobro do tempo máximo de aplicação e tempo máximo de aplicação do console Light-Aid).

Além dos 30 minutos de aplicação, era precedido 1 minuto de captura, antes do início da aplicação. Esse tempo era utilizado para tomar como referência a temperatura inicial da amostra. Após os 30 minutos de aplicação, foi acrescido 2 minutos de coleta, para analisar o decaimento de temperatura e conseqüentemente, o resfriamento da amostra. Assim, o tempo total de coleta era de 33 minutos, como mostra a Figura 11.

Figura 11 – Um esquemático resumindo os 3 períodos de coleta para cada amostra



Fonte: o autor.

A distância de aplicação, partindo do fotoemissor até o tecido ou simulador, foi de 5 centímetros. Esta distância é considerada a distância ideal de aplicação, para o fotoemissor utilizado nestes experimentos. Este valor de distância foi definido após um experimento realizado em Santos *et al.* (2020). Neste experimento, a calibração era realizada aproximando o fotoemissor de um *power meter*, em passos de 0,5 cm até que a potência definida no console, fosse atingida no *power meter*.

3.3.4 Extração das Características de Séries Temporais: Transformada Wavelet

A Análise de Transformada Wavelet (ATW) é uma ferramenta matemática comumente utilizada, na área da biomedicina, para estudar biosinais não estacionários como ECGs e processamento de imagens como Ressonâncias Magnéticas (DAKAPPA; MAHABALA, 2015).

De forma mais recente, a ATW foi introduzida para a análise de variabilidade de temperatura corporal. Baixas frequências representam termorregulação iniciada por impulsos neurogênicos, já as frequências muito baixas e as frequências ultrabaixas indicam impulsos metabólicos (DAKAPPA; MAHABALA, 2015). Podtaev *et al.* (2008) usaram a ATW para correlacionar a temperatura da pele e a análise do fluxo sanguíneo em indivíduos saudáveis. Os autores também relataram que os espectros wavelet das flutuações de temperatura da superfície da pele derivam principalmente da influência de mecanismos miogênicos, neurogênicos e endoteliais. Eles também sugeriram que certos componentes das oscilações da temperatura da pele podem ser devido ao ruído térmico externo.

Assim, com o objetivo de analisar as flutuações de temperatura nas séries temporais coletadas, aplicamos a Transformada Wavelet para quantificar contribuições de bandas de frequência específicas, no intuito de avaliar, principalmente, a presença de ruído térmico proveniente da alta intensidade luminosa durante as aplicações. A transformada wavelet contínua (TWC) de um sinal de tempo contínuo $x(t)$ é definida como:

$$T(a, b) = \frac{1}{\sqrt{a}} \int_{-\infty}^{+\infty} x(t) \psi^*\left(\frac{t-b}{a}\right) dt, \quad (3.1)$$

onde $\psi^*(t)$ é o conjugado complexo da matriz wavelet $\psi(t)$, que é alterada por um tempo b e dilatada ou contraída por um fator a antes de calcular sua correlação com o sinal $x(t)$.

A transformada discreta wavelets (TDW) consiste em escolher escalas e posições com base em potências de dois, conhecidas como escalas e posições diádicas, o que fornece

eficiência e precisão para fins de remoção de ruídos e também para aprimorar o conteúdo fisiológico específico. A TDW emprega uma grade diádica (potência inteira de duas escalas nas funções a e b) e de base de wavelet ortonormal, exibindo redundância zero (ADDISON,). Uma maneira intuitiva de amostrar os parâmetros a e b é usar uma discretização logarítmica do fator a e vincular isso ao tamanho das etapas realizadas entre os locais de b . Esse tipo de discretização tem a forma

$$\Psi_{m,n}(t) = \frac{1}{\sqrt{a_0^m}} \Psi\left(\frac{t - nb_0 a_0^m}{a_0^m}\right), \quad (3.2)$$

onde os inteiros m e n controlam a dilatação e a translação da wavelet, respectivamente; a_0 é um parâmetro especificado da etapa de dilatação fixa e b_0 é o parâmetro de localização. Uma escolha comum para a_0 e b_0 são 2 e 1 respectivamente (ADDISON,).

Substituindo $a_0 = 2$ e $b_0 = 1$ na Equação 3.2, a wavelet de grade diádica pode ser escrita como:

$$\Psi_{m,n}(t) = 2^{-m/2} \Psi(2^{-m}t - n). \quad (3.3)$$

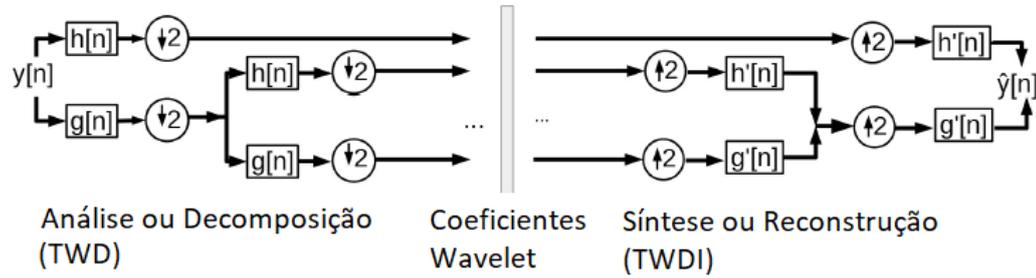
Utilizando a wavelet de grade diádica referida pela Equação 3.3, a transformada wavelet discreta é descrita como:

$$T_{m,n} = \int_{-\infty}^{\infty} x(t) \Psi_{m,n}(t) dt, \quad (3.4)$$

onde $T_{m,n}$ é conhecido como coeficiente de detalhe nos índices de escala e localização.

Os autores, em Mallat (1989) desenvolveram um algoritmo eficiente e confiável para calcular decomposições de TWD, usando filtros e dizimadores consecutivos, e também o TWD inverso, ou seja, o processo de reconstrução de coeficientes de wavelet modificados, usando filtros e amostradores consecutivos, como ilustrado na Figura 12. Nos diferentes estágios, os filtros passa-alta ($H(z)$) e filtros passa-baixa ($G(z)$) determinam os detalhes correspondentes $d_k[n]$ e aproximações $a_k[n]$ coeficientes, respectivamente (ALMAHAMDY; RILEY, 2014). Ao usar um banco de filtros para decompor um sinal, é possível examinar ou modificar seletivamente o conteúdo de um sinal nas bandas escolhidas para fins de compressão, filtragem ou classificação de sinal e também reconstruir os coeficientes de wavelet filtrados e/ou aprimorados.

Figura 12 – Um esquema sintetizado para decomposição e reconstrução de wavelets através de bancos de filtros



Fonte: (ABDULLAH *et al.*,)

Em geral, a forma de onda total de um sinal estará contida principalmente nos coeficientes de aproximação, e transientes de curto prazo ou atividade de alta frequência estarão contidos nos coeficientes de detalhe. Portanto, dependendo da frequência de amostragem do sinal original, à medida que eliminamos os coeficientes de detalhes nos vários estágios e reconstruímos o sinal usando apenas coeficientes de aproximação, recuperaremos o principal componente morfológico e discriminaremos progressivamente os componentes de menor frequência.

Considerando a família da matriz-wavelets daubechies, denominada *dbk*, em que *k* refere-se ao número de momentos de fuga nos filtros passa-baixa e passa-alta, aplicamos filtros passa-baixa e passa-alta de decomposição, relacionados a *db10*. No total, aplicamos dez níveis de decomposição para avaliar as flutuações nas séries temporais de temperatura.

3.4 Síntese do Capítulo

Este capítulo apresentou uma visão geral das ferramentas, métodos e técnicas utilizadas ao longo deste trabalho. Além disso, foram apresentadas as amostras e suas respectivas justificativas para o uso neste trabalho.

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Neste capítulo, são apresentados e discutidos, os resultados encontrados nos experimentos descritos na metodologia do Capítulo 3. Os resultados estão divididos em duas seções, sendo uma para cada experimento, além de apresentar uma última seção, dedicada às discussões sobre os resultados apresentados.

4.1 Resultados do Experimento de Área de Cobertura

O resultado do experimento de área de cobertura esta exposto na Tabela 4.

Tabela 4 – Área de cobertura por número de placas

Experimento	Altura (cm)	Largura (cm)	Área (cm ²)
1 placa	9,5 cm	9,5 cm	90,25 cm ²
2 placas	9,5 cm	21,9 cm	208,05 cm ²
3 placas	9,5 cm	34,1 cm	323,95 cm ²

Fonte: o autor.

Como a distância de aplicação não pode apresentar grande variação, os resultados aqui apresentados, consideram que a distância da aplicação seja de 5 cm, do fotoemissor até a pele. Uma distância maior que a distância considerada ideal para a calibração do dispositivo, pode resultar na perda de eficácia no tratamento, pois haveria perda de densidade de potência entregue à pele.

O uso de luz não colimada, ou seja, não direcional, permite uma ampla área de cobertura no tratamento. Diferentemente do laser, o uso de LEDS favorece um tratamento de maior extensão em termos de espaço, sem a necessidade de ficar movimentando o aparelho por toda a região da lesão, ou seja, o dispositivo é fixado e permanece imóvel durante todo o procedimento, isso favorece à entrega correta da dosagem e promove maior segurança para a terapia.

4.2 Resultados do Experimento de Variação de Temperatura

Para cada tipo de amostra utilizado nas análises é apresentado (a) um gráfico de linhas com série temporal de temperatura, (b) um gráfico de análise de temperatura com aplicação da transformada wavelet e (c) o termograma da aplicação, registrando 3 períodos: início, meio e

fim, respectivamente. Para os gráficos (a) e (b) o eixo X representa o tempo em frames (cada linha vertical representa 1 minuto) e o eixo Y representa a temperatura em graus Celsius.

4.2.1 Parafina

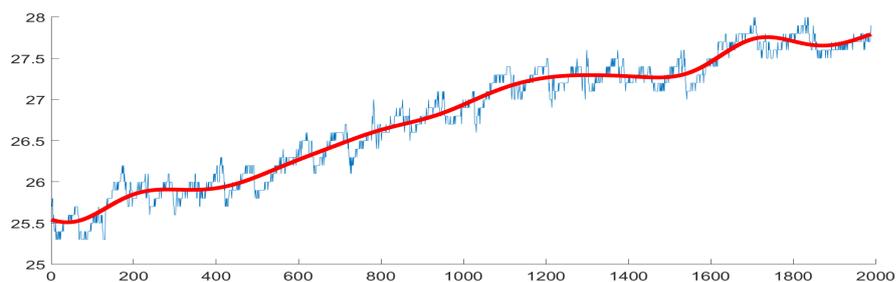
4.2.1.1 Simulador de fototipo: I - extremamente branca

Para a amostra de parafina que simulou o fototipo I, a variação de temperatura (ΔT) foi de aproximadamente 2°C , dentro do limiar de conforto térmico. A tendência apresentada na filtragem wavelet (Figura 13(b)) mostra um crescimento leve, eliminando os picos e reduzindo a variação de temperatura em aproximadamente $0,5^{\circ}\text{C}$. O termograma demonstra que a elevação de temperatura foi muito suave. A1 corresponde à média de temperatura dentro da região marcada na Figura 13(c).

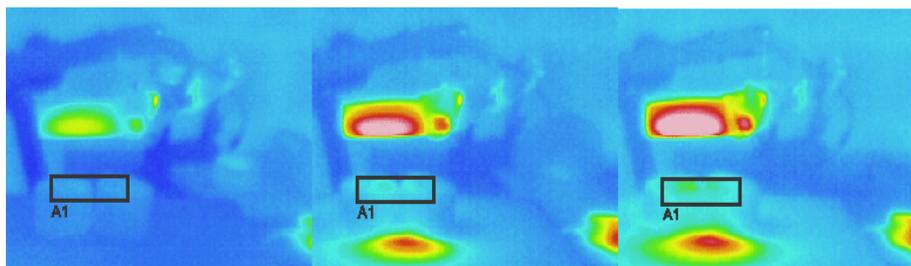
Figura 13 – Análise gráfica da variação de temperatura da amostra: fototipo I



(a) Série Temporal



(b) Tendência de A1

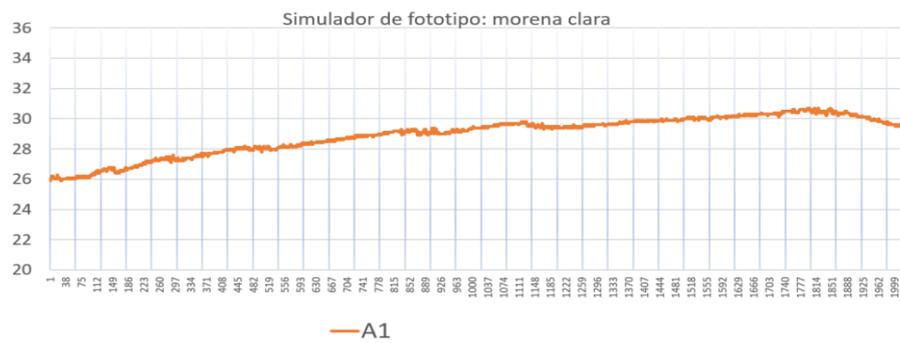


(c) Termograma da amostra

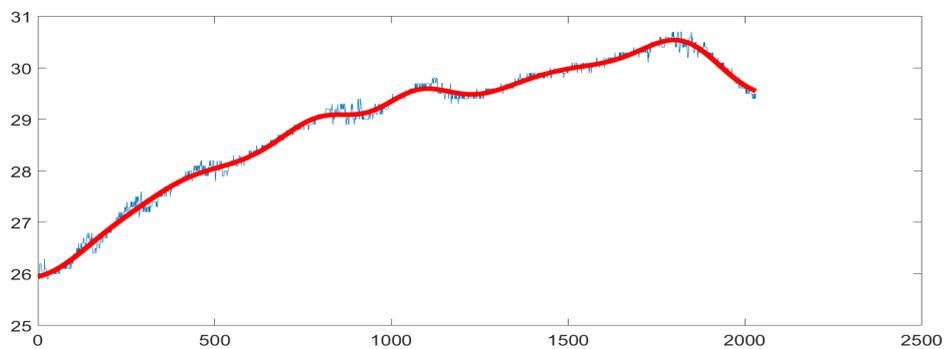
4.2.1.2 Simulador de fototipo: III - morena clara

Para a amostra de parafina que simulou o fototipo III, a variação de temperatura (ΔT) foi de aproximadamente $4,5^{\circ}\text{C}$, dentro do limiar de conforto térmico. A tendência apresentada na filtragem wavelet (Figura 14(b)) mostra um crescimento pouco acentuado, com pouca eliminação de artefatos. O termograma demonstra que a elevação de temperatura foi moderada. A1 corresponde à média de temperatura dentro da região marcada na Figura 14(c)).

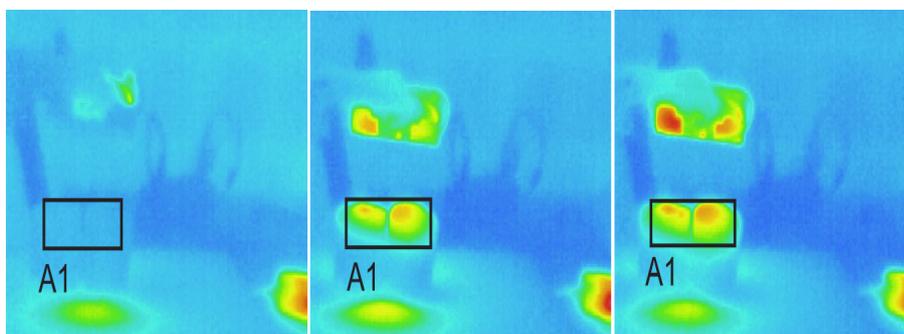
Figura 14 – Análise gráfica da variação de temperatura da amostra: fototipo III



(a) Série Temporal



(b) Tendência de A1



(c) Termograma da amostra

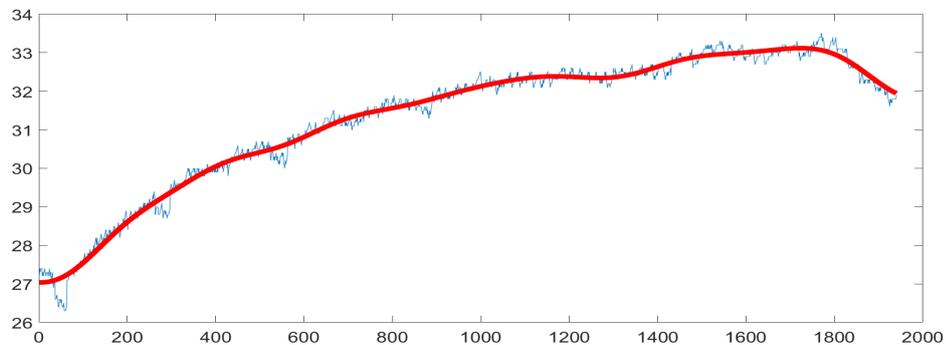
4.2.1.3 Simulador de fototipo: V - morena escura

Para a amostra de parafina que simulou o fototipo V, a variação de temperatura (ΔT) foi de aproximadamente 6°C , acima do limiar de conforto térmico. A tendência apresentada na filtragem wavelet (Figura 15(b)) mostra um crescimento acentuado, com eliminação de artefatos principalmente no primeiro minuto da aplicação. O termograma demonstra que a elevação de temperatura foi elevada. A1 corresponde à média de temperatura dentro da região marcada na Figura 15(c)).

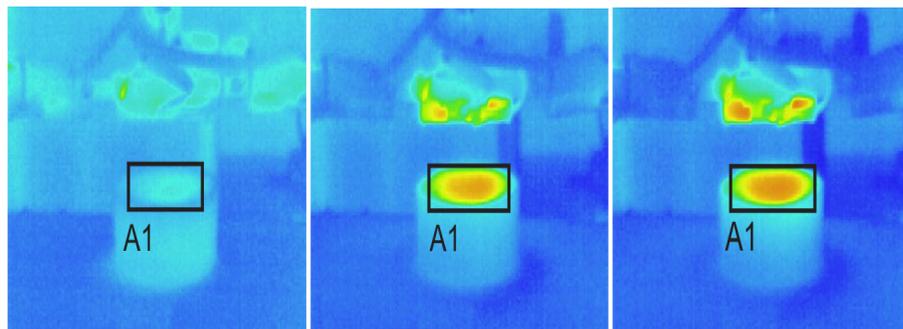
Figura 15 – Análise gráfica da variação de temperatura da amostra: fototipo V



(a) Série Temporal



(b) Tendência de A1



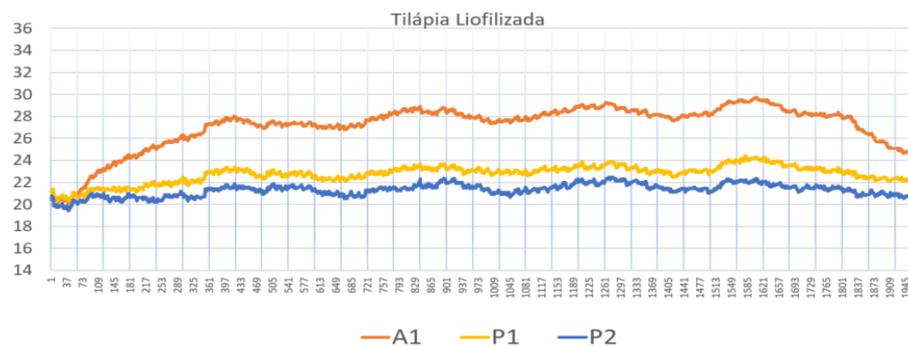
(c) Termograma da amostra

4.2.2 Pele de tilápia

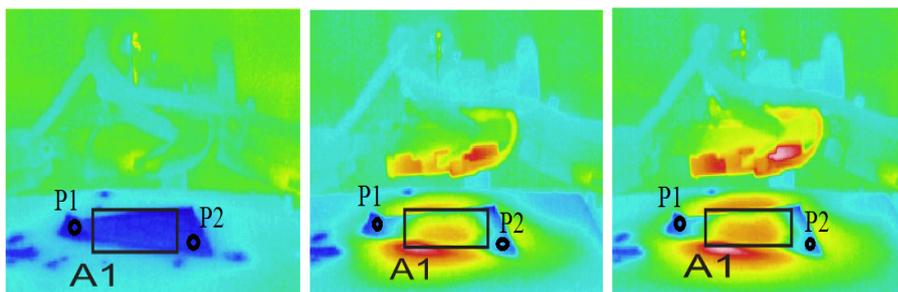
4.2.2.1 Pele de tilápia liofilizada

Para a amostra de tilápia liofilizada a variação de temperatura (ΔT) foi de aproximadamente 9°C , acima do limiar de conforto térmico. É importante ressaltar que a partir do minuto 6, a variação estabilizou em aproximadamente 2°C . O termograma demonstra que a temperatura elevou em A1 e se manteve estável em P1 e P2, mostrando que a elevação de temperatura ocorreu somente na área de aplicação. A1 corresponde à média de temperatura dentro da região marcada na Figura 16(b)). P1 e P2 são os valores de temperatura para os respectivos pontos marcados na Figura 16(b)).

Figura 16 – Análise gráfica da variação de temperatura da amostra: pele de tilápia liofilizada



(a) Série Temporal



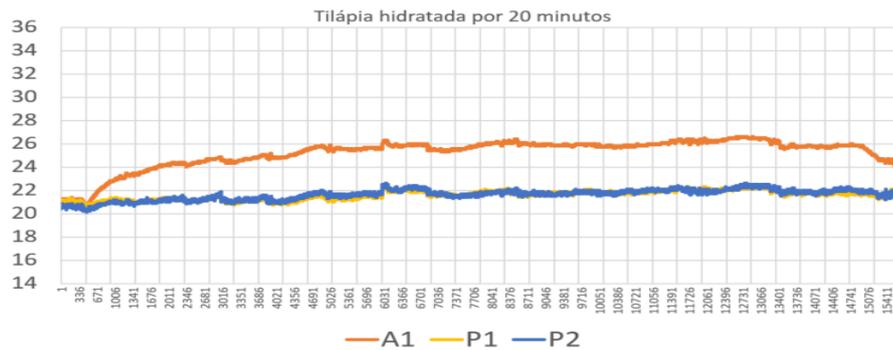
(b) Termograma da amostra

4.2.2.2 Pele de tilápia hidratada (20 minutos)

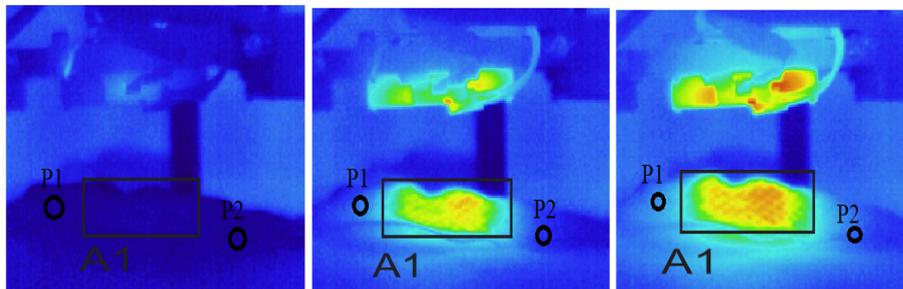
Para a amostra de tilápia que recebeu hidratação por 20 minutos, a variação de temperatura (ΔT) foi de aproximadamente 5°C , dentro do limiar de conforto térmico. É importante ressaltar que a partir do minuto 5, a variação estabilizou em aproximadamente 2°C .

O termograma demonstra que a temperatura elevou em A1 e se manteve estável em P1 e P2, mostrando que a elevação de temperatura ocorreu somente na área de aplicação. A1 corresponde à média de temperatura dentro da região marcada na Figura 17(b)). P1 e P2 são os valores de temperatura para os respectivos pontos marcados na Figura 17(b)).

Figura 17 – Análise gráfica da variação de temperatura da amostra: pele de tilápia hidratada - 20 minutos



(a) Série Temporal

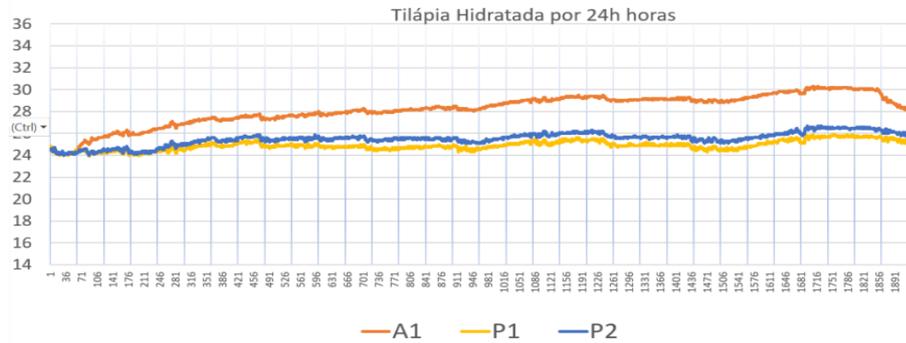


(b) Termograma da amostra

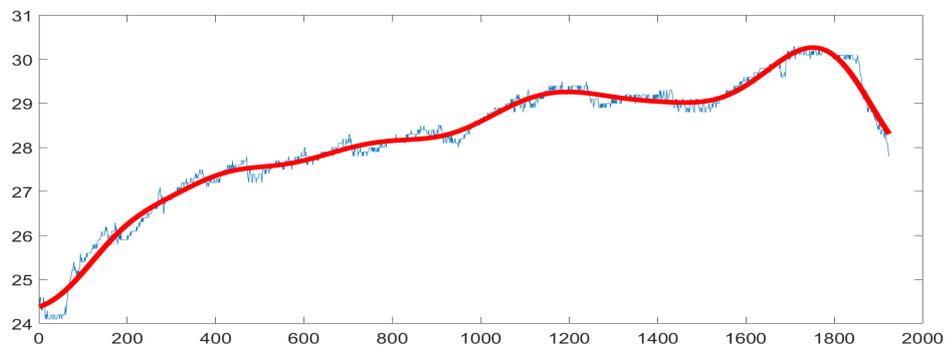
4.2.2.3 Pele de tilápia hidratada (24 horas)

Para a amostra de tilápia que recebeu hidratação por 24 horas, a variação de temperatura (ΔT) foi de aproximadamente 5.5°C , pouco acima do limiar de conforto térmico. A tendência apresentada na filtragem wavelet (Figura 18(b)) mostra um crescimento moderado (mais acentuado a partir do minuto 25). O termograma demonstra que a temperatura elevou em A1 e se manteve estável em P1 e P2, mostrando que a elevação de temperatura ocorreu somente na área de aplicação. A1 corresponde à média de temperatura dentro da região marcada na Figura 18(c)). P1 e P2 são os valores de temperatura para os respectivos pontos marcados na Figura 18(c)).

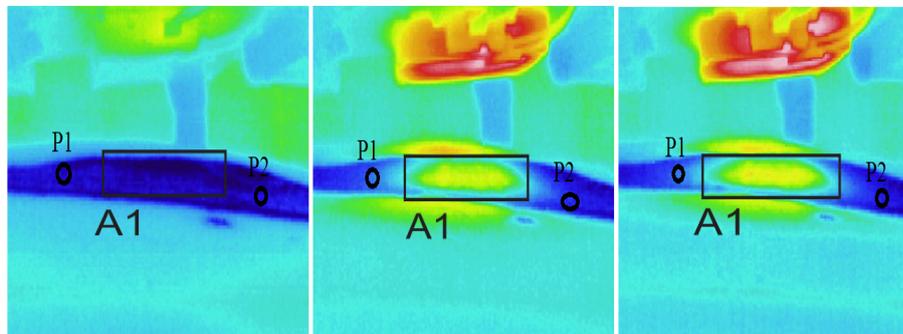
Figura 18 – Análise gráfica da variação de temperatura da amostra: pele de tilápia hidratada - 24 horas



(a) Série Temporal



(b) Tendência de A1



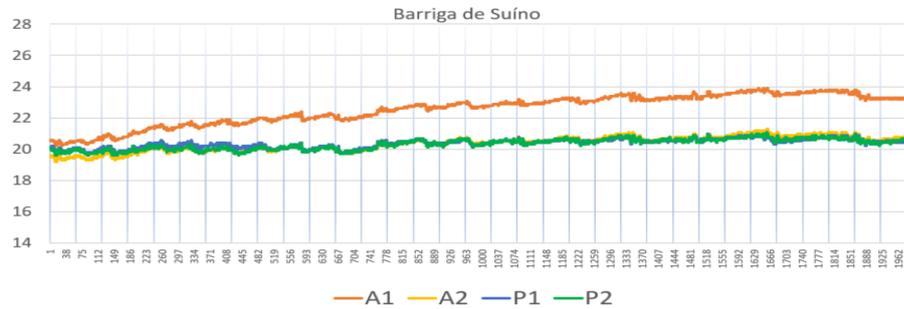
(c) Termograma da amostra

4.2.3 Tecido de suíno

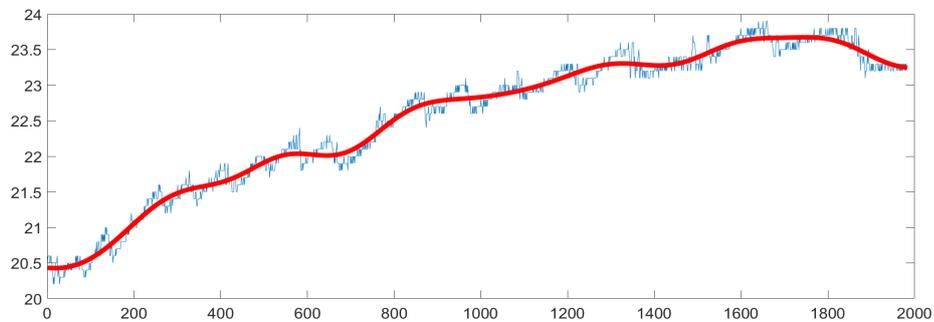
Para a amostra de tecido de suíno, a variação de temperatura (ΔT) foi de aproximadamente 3°C, dentro do limiar de conforto térmico. A tendência apresentada na filtragem wavelet (Figura 19(b)) mostra um crescimento moderado. O termograma demonstra que a temperatura elevou em A1 e se manteve estável em A2, P1 e P2, mostrando que a elevação de temperatura ocorreu somente na área de aplicação. A1 e A2 correspondem à média de temperatura dentro das regiões marcadas na Figura 19(c)). P1 e P2 são os valores de temperatura para os respectivos

pontos marcados na Figura 19(c)).

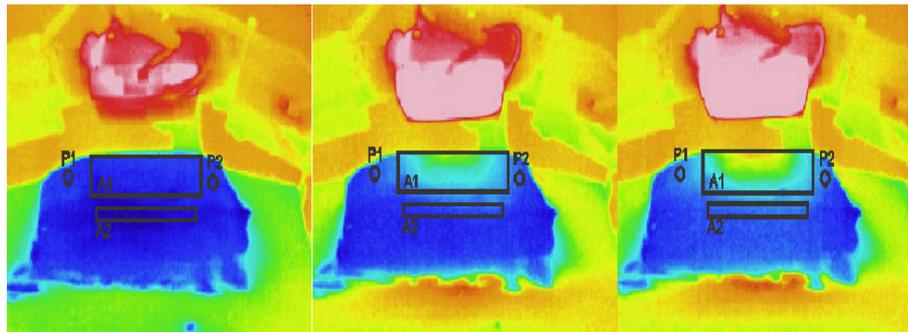
Figura 19 – Análise gráfica da variação de temperatura da amostra: barriga de suíno



(a) Série Temporal



(b) Tendência de A1



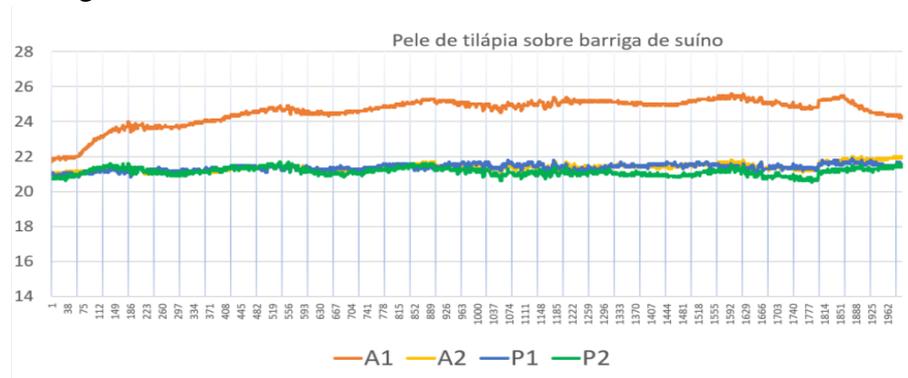
(c) Termograma da amostra

4.2.4 Pele de tilápia sobreposta ao tecido de suíno

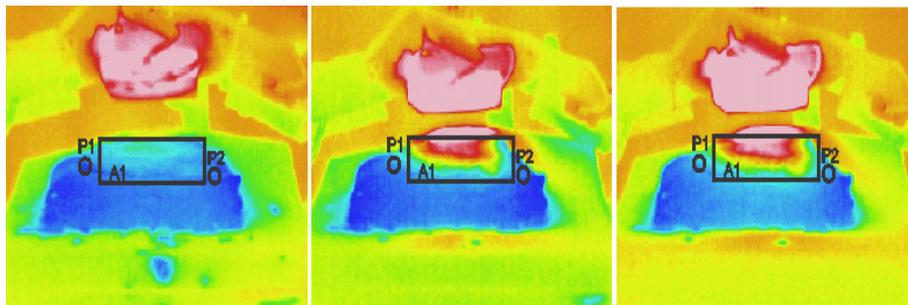
Para a amostra de pele de tilápia sobreposta ao tecido de suíno, a variação de temperatura (ΔT) foi de aproximadamente 3,5°C, dentro do limiar de conforto térmico. A Figura 20(a) mostra uma elevação suave até o minuto 3, após isso, a temperatura se mantém estável. O termograma demonstra que a temperatura elevou em A1 e se manteve estável em P1 e P2, mostrando que a elevação de temperatura ocorreu somente na área de aplicação. A1 corresponde

à média de temperatura dentro da região marcada na Figura 20(b)). P1 e P2 são os valores de temperatura para os respectivos pontos marcados na Figura 20(b)).

Figura 20 – Análise gráfica da variação de temperatura da amostra: Pele de tilápia sobre Barriga de suíno



(a) Série Temporal



(b) Termograma da amostra

4.3 Discussão

Ao utilizar três tipos de amostras (parafina, barriga de porco e pele da tilápia) para as análises, constatamos o comportamento da emissão de luz tanto em simuladores de tecido biológico, quanto em tecidos biológicos (*ex vivo*). A partir disto, identificamos que a elevação de temperatura cutânea sofre maior influência do fototipo em detrimento ao biotipo.

A parafina possibilitou a emulação de três fototipos, o que permitiu analisar como a luz se comporta em relação a diferentes tons de pele. Observamos que a variação de temperatura é diretamente proporcional ao indicador do fototipo, ou seja, fototipos claros tendem a uma elevação mais suave da temperatura e, a medida que o indicador do fototipo escurece, a elevação de temperatura se acentua.

Os testes com a região abdominal do porco possibilitaram analisar, principalmente, como as camadas de gordura influenciam na absorção de calor. A derme recebe o calor de maneira localizada, ou seja, apenas na região de aplicação e não irradia para as periferias. A

temperatura cutânea se mantém estável durante a aplicação, dentro da região de conforto térmico.

A pele da tilápia possibilitou uma análise com um tecido biológico que atua como curativo cicatrizante. De modo semelhante ao da barriga de suíno, nas amostras que receberam hidratação, o calor recebido é estável e não irradia para as periferias da região que recebe a aplicação (a amostra liofilizada elevou a temperatura além da região de conforto térmico). O comparativo entre a pele de peixe tilápia e a barriga de suíno mostrou que mesmo apresentando biotipos diferentes, a temperatura variou de forma semelhante.

Além disso, a pele de tilápia atua como termorregulador e, apesar de receber de forma primária a incidência de luz, é possível que a pele da tilápia não bloqueie a passagem da luz para as camadas seguintes (neste caso, o tecido humano, por exemplo), esta observação nos apresentaria um forte indício de que o uso das duas terapias (fotobiomodulação e uso de curativos de pele de tilápia), de forma combinada e simultânea, poderia acelerar o processo de regeneração do tecido, sendo uma nova alternativa para o tratamento de cicatrizações de ferimentos e principalmente para o tratamento de queimaduras.

4.4 Síntese do Capítulo

Este capítulo apresentou os resultados dos experimentos descritos no capítulo 3 desta dissertação. Os resultados foram expostos de forma comparativa entre 3 tipos de análises (análise temporal, análise temporal filtrada e termograma). Ao final foi apresentado uma breve discussão a respeito dos resultados obtidos.

5 CONCLUSÃO

Neste capítulo de conclusão, as questões de pesquisa e hipóteses levantadas, no Capítulo 1 (Introdução) desta dissertação, são respondidas e confirmadas. Apresentamos ainda algumas perspectivas de trabalhos futuros, os trabalhos publicados durante o curso de mestrado e as considerações finais.

5.1 Resposta às questões de Pesquisa (QP) e Hipóteses

5.1.1 *Influência do fototipo e do biotipo para a elevação de temperatura - QP1*

Segundo os resultados apresentados neste trabalho, o fototipo é um fator determinante para a elevação de temperatura cutânea durante aplicações de fotobiomodulação. O simulador de fototipo extremamente branca apresentou uma variação de temperatura suave ($\Delta T < 3^{\circ}\text{C}$) e o fototipo morena clara apresentou variação de temperatura moderada ($2^{\circ}\text{C} < \Delta T < 5^{\circ}\text{C}$), ambos dentro do limiar de conforto térmico. O fototipo morena escura apresentou variação de temperatura elevada ($\Delta T > 5^{\circ}\text{C}$), confirmando assim a **Hipótese 1**, associada à **QP1**.

5.1.2 *Espalhamento do calor pela região de aplicação - QP2*

A partir do experimento de área de cobertura e das imagens geradas através de software de análise de dados térmicos, foi possível observar de maneira gráfica e numérica que o calor gerado durante a terapia, permanece apenas na área de cobertura da aplicação, ou seja, as regiões periféricas permanecem estáveis e com elevação de temperatura irrelevante ou suave ($\Delta T < 2^{\circ}\text{C}$), confirmando assim a **Hipótese 2**, associada à **QP2**.

5.1.3 *Diferenças e semelhanças entre tecidos biológicos e simulador de tecido biológico - QP3*

Como levantado na **Hipótese 3**, tecidos biológico apresentam variações de temperatura semelhantes, mas neste trabalho, não levam em consideração características fenotípicas como tons de pele, ou seja, não foram considerados os fototipos para as amostras de tecido biológico. O simulador de tecido biológico, por outro lado, apresenta características fenotípicas, simulando 3 fototipos, que apresentam variações de temperatura diferentes entre si, diferenciando também dos tecidos biológicos, confirmando assim a **Hipótese 3**, associada à **QP3**.

5.2 Considerações Finais

Nesta dissertação propusemos uma análise da influência do fototipo e do biotipo para a variação de temperatura em terapia de fotobiomodulação, com ênfase em lesões cutâneas. Realizamos experimentos em simulador de tecido biológico (parafina) e em tecidos biológicos (barriga de suíno e pele de tilápia), utilizando um fotoemissor de LEDs vermelhos (630 nm).

Encontramos também indícios de que o uso da fotobiomodulação, combinada simultaneamente com o uso de curativos de pele de tilápia, pode acelerar o processo de regeneração do tecido e reduzir possíveis incômodos derivados do calor gerado pelo uso de LEDs ou lasers (a temperatura, em tratamentos de queimaduras, é um dos principais fatores de eficácia, podendo ser decisivo para o sucesso da terapia). Até o presente momento e de acordo com nossas pesquisas, a combinação destas duas terapias seria um trabalho inédito.

Deste modo, é importante analisar o quanto de densidade de potência atravessa a pele de tilápia e se isso pode ser compensado alterando os parâmetros de densidade de potência e distância da aplicação. O próprio tecido biológico humano apresenta características de termorregulação, porém, em se tratando de queimaduras na pele, uma barreira térmica como a pele de tilápia, pode evitar o desconforto durante a aplicação e reduzir o tempo de regeneração do tecido.

Como perspectivas de trabalhos futuros, primeiramente, temos os testes em tecido biológico *in vivo*. Assim como avaliar a eficácia, são necessários mais estudos sobre as dosagens das aplicações, para que a terapia seja eficiente, segura e confortável em qualquer fototipo e biotipo. Sugerimos também, estudos sobre a fotobiomodulação combinada com outras terapias de mesmo propósito.

REFERÊNCIAS

- ABDULLAH, S.; SAHADAN, S.; NUAWI, M.; NOPIAH, Z. Fatigue road signal denoising process using the 4th order of daubechies wavelet transforms. **Journal of Applied Sciences**, Faisalabad - PK, v. 8, n. 14, p. 2496–2509.
- ADDISON, P. S. Wavelet transforms and the ecg: a review. **Physiological measurement**, Bristol - UK, v. 26, n. 5, p. R155.
- ALMAHAMDY, M.; RILEY, H. B. Performance study of different denoising methods for ecg signals. **Procedia Computer Science**, Amsterdam - NL, v. 37, p. 325–332, 2014.
- BARBOSA, F. **Modelo de impedância de ordem fracional para a resposta inflamatória cutânea**. Dissertação (Mestrado em Engenharia Biomédica) – Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)/Instituto Alberto Luiz Coimbra de Pós-Graduação e Pesquisa de Engenharia (COPPE), Rio de Janeiro - RJ, 2011.
- BARBOSA, L. S.; PARISI, J. R.; VIANA, L. d. C.; CARNEIRO, M. B.; SILVA, J. R. T. da; SILVA, M. L. da; NOVAES, R. D.; SOUSA, L. de. The photobiomodulation (658, 830 and 904nm) on wound healing in histomorphometric analysis. **Fisioterapia em Movimento**, São Paulo - SP, v. 33.
- BREM, H.; STOJADINOVIC, O.; DIEGELMANN, R. F.; ENTERO, H.; LEE, B.; PASTAR, I.; GOLINKO, M.; ROSENBERG, H.; TOMIC-CANIC, M. Molecular markers in patients with chronic wounds to guide surgical debridement. **Molecular medicine**, London - UK, v. 13, n. 1, p. 30–39, 2007.
- CHOW, R. T.; JOHNSON, M. I.; LOPES-MARTINS, R. A. B.; BJORDAL, J. M. Efficacy of low-level laser therapy in the management of neck pain: a systematic review and meta-analysis of randomised placebo or active-treatment controlled trials. **The Lancet**, Amsterdam - NL, v. 374, n. 9705, p. 1897–1908, 2009.
- CRONSHAW, M.; PARKER, S.; ARANY, P. Feeling the heat: evolutionary and microbial basis for the analgesic mechanisms of photobiomodulation therapy. **Photobiomodulation, photomedicine, and laser surgery**, New Rochelle - NY, v. 37, n. 9, p. 517–526, 2019.
- DAI, T.; GUPTA, A.; HUANG, Y.-Y.; SHERWOOD, M. E.; MURRAY, C. K.; VRAHAS, M. S.; KIELIAN, T.; HAMBLIN, M. R. Blue light eliminates community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in infected mouse skin abrasions. **Photomedicine and laser surgery**, New Rochelle - NY, v. 31, n. 11, p. 531–538, 2013.
- DAKAPPA, P. H.; MAHABALA, C. Analysis of long-term temperature variations in the human body. **Critical Reviews™ in Biomedical Engineering**, Danbury - CT, v. 43, n. 5-6, 2015.
- FITZPATRICK, T. B. The validity and practicality of sun-reactive skin types i through vi. **Archives of dermatology**, Chicago - IL, v. 124, n. 6, p. 869–871, 1988.
- FROES, P.; TATUM, B.; FERNANDES, I.; ARAÚJO, H. G.; CARVALHO, M. G. F.; RONZIO, O.; PINTO, M. V. d. M. Avaliação dos efeitos do LED na cicatrização de feridas cutâneas em ratos Wistar. **FISIOTERAPIA BRASIL**, São Paulo - SP, v. 11, p. 428–432.
- GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Textbook of Medical Physiology 13ed**. Philadelphia - PA: Saunders Elsevier, 2011.

HAMBLIM, M. R.; AGRAWAL, T.; SOUSA, M. V. P. de. New York - NY: Jenny Stanford Publishing.

HAMBLIN, M. R.; DEMIDOVA, T. N. Mechanisms of low level light therapy. In: INTERNATIONAL SOCIETY FOR OPTICS AND PHOTONICS. **Mechanisms for low-light therapy**. San Jose - CA. v. 6140, p. 614001.

HAN, G.; CEILLEY, R. Chronic wound healing: a review of current management and treatments. **Advances in therapy**, New York - NY, v. 34, n. 3, p. 599–610.

HEISKANEN, V.; HAMBLIN, M. R. Photobiomodulation: lasers vs. light emitting diodes? **Photochemical & Photobiological Sciences**, London - UK, v. 17, n. 8, p. 1003–1017, 2018.

HUNTER, J.; SAVIN, J.; DAHL, M. **Clinical Dermatology**. 3. ed. Hoboken - NJ: Wiley-Blackwell, 2002. 365 p.

JOENSEN, J.; DEMMINK, J. H.; JOHNSON, M. I.; IVERSEN, V. V.; LOPES-MARTINS, R. Á. B.; BJORDAL, J. M. The thermal effects of therapeutic lasers with 810 and 904 nm wavelengths on human skin. **Photomedicine and laser surgery**, New Rochelle - NY, v. 29, n. 3, p. 145–153, 2011.

JÚNIOR, E. M. L.; FILHO, M. de M.; COSTA, B.; FECHINE, F.; ROCHA, M.; VALE, M.; DIÓGENES, A.; UCHÔA, A.; FR, S. J.; MARTINS, C. *et al.* A randomized comparison study of lyophilized Nile tilapia skin and silver-impregnated sodium carboxymethylcellulose for the treatment of superficial partial-thickness burns. **Journal of Burn Care & Research**, Chicago - IL, 2020.

JÚNIOR, E. M. L.; FILHO, M. O. de M.; COSTA, B. A.; ALVES, A. P. N. N.; MORAES, M. E. A. de; UCHÔA, A. M. do N.; MARTINS, C. B.; BANDEIRA, T. de J. P. G.; RODRIGUES, F. A. R.; PAIER, C. R. K. *et al.* Lyophilised tilapia skin as a xenograft for superficial partial thickness burns: a novel preparation and storage technique. **Journal of Wound Care**, London - UK, v. 29, n. 10, p. 598–602, 2020.

KLEBANOV, G.; NIU, S.; CHICHUK, T.; OSIPOV, A.; RUDENKO, T.; SHEKHTER, A.; IUA, V. A comparative study of the effects of laser and light-emitting diode irradiation on the wound healing and functional activity of wound exudate leukocytes. **Biofizika**, Moscow - RU, v. 50, n. 6, p. 1137–1144, 2005.

KUFFLER, D. P. Photobiomodulation in promoting wound healing: a review. **Regenerative medicine**, London - UK, v. 11, n. 1, p. 107–122, 2016. ISSN 1746-0751.

MALLAT, S. G. A theory for multiresolution signal decomposition: the wavelet representation. **IEEE transactions on pattern analysis and machine intelligence**, New Jersey - US, v. 11, n. 7, p. 674–693, 1989.

MESQUITA-FERRARI, R. A.; MARTINS, M. D.; SILVA, J. A.; SILVA, T. D. da; PIOVESAN, R. F.; PAVESI, V. C. S.; BUSSADORI, S. K.; FERNANDES, K. P. S. Effects of low-level laser therapy on expression of TNF- α and TGF- β in skeletal muscle during the repair process. **Lasers in Medical Science**, Cham - CH, v. 3, n. 26, p. 335–340, 2016. ISSN 1435-604X.

PASSARELLA, S.; KARU, T. Absorption of monochromatic and narrow band radiation in the visible and near ir by both mitochondrial and non-mitochondrial photoacceptors results in

photobiomodulation. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, Amsterdam - NL, v. 140, p. 344–358, 2014.

PODTAEV, S.; MOROZOV, M.; FRICK, P. Wavelet-based correlations of skin temperature and blood flow oscillations. **Cardiovascular Engineering**, New York - NY, v. 8, n. 3, p. 185–189, 2008.

POSTEN, W.; WRONE, D. A.; DOVER, J. S.; ARNDT, K. A.; SILAPUNT, S.; ALAM, M. Low-level laser therapy for wound healing: mechanism and efficacy. **Dermatologic surgery**, New Jersey - US, v. 31, n. 3, p. 334–340, 2005.

RAVNBAAK, M. H. Objective determination of fitzpatrick skin type. **Dan Med Bull**, Copenhagen - DK, v. 57, n. 8, p. B4153, 2010.

REINKE, J. M.; SORG, H. Wound repair and regeneration. **European surgical research**, Basileia - CH, v. 49, n. 1, p. 35–43, 2012.

RODRÍGUEZ, Á. H.; JÚNIOR, E. M. L.; FILHO, M. O. de M.; COSTA, B. A.; BRUNO, Z. V.; FILHO, M. P. M.; MORAES, M. E. A. de; RODRIGUES, F. A. R.; PAIER, C. R. K.; BEZERRA, L. R. P. S. Male-to-female gender-affirming surgery using Nile tilapia fish skin as a biocompatible graft. **Journal of minimally invasive gynecology**, Amsterdam - NL, v. 27, n. 7, p. 1474–1475, 2020.

SANTOS, F. J. dos; GOMES, D. G.; MADEIRO, J. P. d. V.; MAGALHÃES, A. C. de; SOUSA, M. V. P. de. A Non-Invasive Photoemitter for Healing Skin Wounds. In: **Proceedings - CBEB 2020**. Vitória-ES: [S. n.], 2020. p. 2271–2276.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA. **Qual é o seu fototipo de pele**. Disponível em: <https://sbdjrj.org.br/qual-e-seu-fototipo-de-pele/>. Acesso em: 08/03/2021.

SOLMAZ, H.; ULGEN, Y.; GULSOY, M. Photobiomodulation of wound healing via visible and infrared laser irradiation. **Lasers in medical science**, New York - NY, v. 32, n. 4, p. 903–910, 2017.

SOUSA, M. V. P. de. **Estudo e desenvolvimento de simuladores de tecido humano para utilização em fototerapia**. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Universidade de São Paulo (USP), São Paulo - SP, 2010.

SOUSA, M. V. P. de; KAWAKUBO, M.; FERRARESI, C.; KAIPPERT, B.; YOSHIMURA, E. M.; HAMBLIN, M. R. Pain management using photobiomodulation: Mechanisms, location, and repeatability quantified by pain threshold and neural biomarkers in mice. **Journal of Biophotonics**, New Jersey - US, v. 11, n. 7, p. e201700370, jul 2018. ISSN 1864063X.

SOUZA-BARROS, L.; DHAIDAN, G.; MAUNULA, M.; SOLOMON, V.; GABISON, S.; LILGE, L.; NUSSBAUM, E. L. Skin color and tissue thickness effects on transmittance, reflectance, and skin temperature when using 635 and 808 nm lasers in low intensity therapeutics. **Lasers in surgery and medicine**, New Jersey - US, v. 50, n. 4, p. 291–301, 2018.

YUAN, Y.; CASSANO, P.; PIAS, M.; FANG, Q. Transcranial photobiomodulation with near-infrared light from childhood to elderliness: simulation of dosimetry. **Neurophotonics**, Bellingham - WA, v. 7, n. 1, p. 015009, 2020.