



EFEITOS DA FOTOBIMODULAÇÃO E TERAPIA FOTODINÂMICA NA CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS CIRÚRGICAS EM SUÍNOS

Effects of photobiomodulation and photodynamic therapy on scaring surgical wounds in pigs

RESUMO

O objetivo deste trabalho foi avaliar a evolução clínica do processo de cicatrização de lesão cirúrgica de castração em leitões tratadas com fotobiomodulação (PBM) e terapia fotodinâmica (aPDT). Para isso foram selecionados 15 leitões, sem raça definida, com sete dias de idade, pesando aproximadamente de 2,5kg, que passaram por procedimento cirúrgico de castração. Os mesmos foram divididos em 3 grupos de tratamento: aPDT + tratamento convencional; PMB + tratamento convencional; Tratamento convencional. Foi utilizado laser de diodo, com potência de 100mW, comprimento de onda de 660nm, com energia entregue de 3J, e fluência de 105J/cm. As lesões foram fotografadas diariamente e as fotos analisadas com auxílio do software Image J. Os dados obtidos foram avaliados por meio de análise de variância e teste de média de Student-Newman-Keuls. A partir do 4º dia, observou-se diferença da cicatrização entre os grupos, com destaque ao tratamento com aPDT. Além disso, ficou evidente no dia 10 que o uso de laserterapia de baixa potência acelerou o processo de cicatrização, com ou sem o uso de azul de metileno. Conclui-se que as feridas cirúrgicas tratadas com aPDT apresentaram melhor evolução do processo de cicatrização, por isso sugere-se o uso da aPDT ou PMB como métodos alternativos de auxílio a aceleração da cicatrização de feridas, já que as mesmas demonstraram traços positivos neste processo em lesão cirúrgica de castração de leitões.

Palavras-chave: Castração cirúrgica; Leitões; PMB; aPDT.

ABSTRACT

The objective of this study was to evaluate the clinical evolution of the healing process of castration surgical injury in piglets treated with photobiomodulation (PBM) and Photodynamic Therapy (aPDT). For this, 15 piglets that underwent castration surgery were selected. They were divided into 3 treatment groups: aPDT + conventional treatment; PMB + conventional treatment; Conventional treatment. The lesions were photographed daily and the photos were analyzed with the aid of Image J software. The obtained data were evaluated by analysis of variance and Student-Newman-Keuls average test. From day 4th, there was a difference in healing between the groups, especially the treatment with aPDT. In addition, it was evident in day10 that the use of low power laser therapy accelerated the healing process, with or without the use of Methylene Blue. It can be concluded that aPDT-treated surgical wounds presented better evolution of the healing process, therefore it is suggested to use aPDT or PMB as alternative methods to aid the acceleration of wound healing, as they showed positive traits in this process. in surgical castration injury of piglets.

Keywords: PMB; aPDT; Piglets; Surgical castration.

L.J. Beloti

ORCID Id: 0000-0003-3055-3485
Universidade Brasil, Fernandópolis, São Paulo, Brasil

S.C. Núñez

ORCID Id: 0000-0003-2101-8333
Universidade Brasil, São Paulo, Brasil

D.F.R. Frias*

ORCID Id: 0000-0001-8621-3338
Universidade Brasil, Fernandópolis, São Paulo, Brasil

*Autor correspondente
danila.frias@ub.edu.br



1 INTRODUÇÃO

No Brasil, dentre as atividades relacionadas a produção animal, a suinocultura vem se destacando a cada dia. O país ocupa a 4^a colocação no ranking mundial de produção de carne suína e a 5^o em consumo deste tipo de proteína. Além disso, foram exportados no período de janeiro a agosto de 2019, 13,4% a mais de carne suína em comparação a esse mesmo período do ano passado, totalizando 466,1 mil toneladas.¹

De acordo com o Decreto nº 9.013, de 29 de março de 2017, a castração de suínos machos é um manejo obrigatório nos animais destinados a consumo da carne, e, portanto, os animais machos que não foram submetidos a procedimentos de orquiectomia, ou que possuem processo de cicatrização indicando que o procedimento fora realizado recentemente, são vetados nos abatedouros. A realização deste manejo proporciona o controle de odores indesejáveis na carne, ocasionados pelas altas concentrações de ferormônio, androsterona e escatol.²⁻³

Dos métodos de castração de suínos, o mais utilizado é a cirúrgica. Os animais geralmente são castrados com até 12 dias de idade, onde realiza-se uma incisão de cerca de 2 cm em cada testículo para sua exteriorização. O corte é realizado por bisturi, seguido pela raspagem do cordão para remoção dos testículos sem que ocorra hemorragia.⁴

Após o procedimento, geralmente aplica-se um antisséptico local e observa-se o animal até completa cicatrização da ferida cirúrgica. A cicatrização de feridas é um processo dinâmico que ocorre no organismo animal. Independente do agente causal, o processo cicatricial está relacionado as condições fisiológicas do organismo, e consiste em uma cascata de eventos celulares, moleculares e bioquímicos que ocorrem juntos para induzir a reconstituição tecidual.⁵

O tempo de cicatrização da incisão cirúrgica é variável em consequência do diâmetro incisional, higienização da ferida, e do ambiente em que o animal permanecerá após o procedimento. Durante o processo cicatricial, a incisão cirúrgica está em exposição direta e constante de microrganismos ambientais, o que a torna susceptível a ocorrência de infecções secundárias devido a contaminação por bactérias. Considerando a grande probabilidade de complicações pós cirúrgicas, é extremamente necessário manejo rápido e eficaz para a cicatrização deste tipo de ferida.⁶⁻⁷

A luz laser de baixa intensidade (fotobiomodulação), estimula a multiplicação celular e a produção de ATP (Trifosfato de Adenosina), possui ainda a intenção de reparação tecidual, analgesia e diminuição de mediadores inflamatórios, tanto em humanos quanto em animais. O uso



dessa luz tem o objetivo de reduzir a dor, impossibilitar processos inflamatórios e evitar episódios de edema.⁸⁻⁹

A fotobiomodulação é usada conforme as características do tecido do ferimento e, portanto, podem ocorrer variações de tempo, potência, energia, onda e a exposição radiante. Essa terapia é eficiente em vários processos, para o aumento de respiração mitocondrial e síntese de ATP e assim reduz o desenvolvimento inflamatório do local e acelera o processo de cicatrização.¹⁰⁻¹¹

Para evitar a evolução e proliferação de microrganismos na ferida, e ainda promover a cicatrização, é usual para tratamentos leves e não invasivos a Terapia Fotodinâmica (aPDT), associada a aplicação de agente fotossensibilizador. A aPDT tem o intuito de reduzir bactérias, vírus e fungos que estejam na ferida,¹²⁻¹⁴ O Azul de Metileno devido a sua confirmação de atividade contra bactérias e baixa toxicidade é um excelente candidato ao uso clínico na aPDT como substância fotossensibilizadora.¹⁵

A ação do aPDT se baseia no estímulo de um fotossensibilizador, por luz laser visível de baixa dose com dimensão de onda específico, que transmite energia ao oxigênio molecular, criando espécies reativadas com oxigênio que induzirão morte celular da bactéria, lise de membrana e inativação de proteínas bacterianas, fúngicas ou virais.^{12, 16-17} Desta forma, essa pesquisa teve por objetivo avaliar a evolução clínica do processo de cicatrização de lesão cirúrgica de castração em leitões tratadas com fotobiomodulação e terapia fotodinâmica.

2 MATERIAL E MÉTODOS

O projeto de pesquisa que deu origem a esse estudo foi aprovado pela Comissão de Ética para Uso de Animais – CEUA/Universidade Brasil, sob protocolo nº1900043.

Trata-se de uma pesquisa experimental, desenvolvida em uma propriedade rural localizada em Fernandópolis, São Paulo, Brasil. Foram selecionados 15 leitões, sem raça definida, com sete dias de idade, pesando aproximadamente de 2,5kg, para realização do tratamento e avaliação pós castração. A metodologia para realização dos tratamentos seguiu os padrões sugeridos por Nunez et al..¹⁸

Os tratamentos foram divididos em 3 grupos de 5 animais:

A – aPDT + tratamento convencional;

B – PMB + tratamento convencional;

C – Tratamento convencional.



A realização das práticas ocorreu apenas no momento da castração, ou seja, os animais receberam apenas uma irradiação.

Após a realização dos procedimentos anestésicos dos animais, a região em que foi realizada a incisão cirúrgica foi higienizada previamente com solução a base de iodo e seca com papel toalha, seguido pela realização da incisão cirúrgica para remoção dos testículos. Todos estes procedimentos foram realizados por médico veterinário responsável pela propriedade. Em seguida foram realizados os procedimentos referentes a pesquisa em questão.

No grupo A, uma solução estoque do fotossensibilizador azul de metileno (Sigma-Aldrich, USA) foi preparada em água destilada na concentração de 1mM. Para a aplicação clínica a solução foi diluída na proporção de 1:10 em água destilada até a concentração de 100µM. Após a incisão cirúrgica e remoção dos testículos, a solução foi aplicada de forma tópica sobre a lesão até cobri-la totalmente. O fotossensibilizador foi usado pelo tempo de 3 minutos sobre a área a fim de corar todas as células microbianas, e em seguida a região foi irradiada com laser seguindo o mesmo método aplicado no grupo B. Após a irradiação foi realizado o tratamento convencional (aplicação tópica de anti-hemorrágico e repelente).

No grupo B, a região foi irradiada com laser de diodo (Therapy EC -DMC Equipamentos, São Carlos Brasil), com potência de 100mW, comprimento de onda de 660nm e tempo de exposição de 30 segundos a cada 1cm² de área a ser tratada. A energia entregue nesses parâmetros foi de 3J, com fluência de 105J/cm. Após a irradiação foi realizado o tratamento convencional.

O grupo C foi composto por animais que receberam apenas o tratamento convencional realizado a critério do médico veterinário responsável pelo atendimento cirúrgico. Foi aplicado sobre a lesão fármaco anti-hemorrágico e repelente.

Todos os animais passaram por avaliação clínica diária por um período de 15 dias pós procedimento cirúrgico. Os mesmos, independentemente do tratamento, foram mantidos em baias e receberam alimentação no cocho.

As lesões foram fotografadas diariamente com distância padrão e acompanhadas por uma régua para garantia da escala das imagens. Estas imagens foram analisadas com auxílio do *software* Image J para verificar taxa de redução da lesão em função do tempo de análise.

Os dados dentro de cada grupo e período foram analisados pelo programa SAS, por meio de análise de variância (ANOVA), utilizando a ferramenta PROC ANOVA. Quando apresentou significância estatística, foi aplicado o teste de média de Student-Newman-Keuls (SNK) a uma significância de $P < 0,05$.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante a realização do experimento, nenhum animal veio a óbito, assim, pode-se fotografar a evolução da cicatrização das feridas cirúrgicas de todos os participantes da pesquisa. Os resultados referentes as medidas calculadas pelo *software* Image J que verificou a taxa de redução da lesão em função do tempo de análise, estão expressas na Tabela 1.

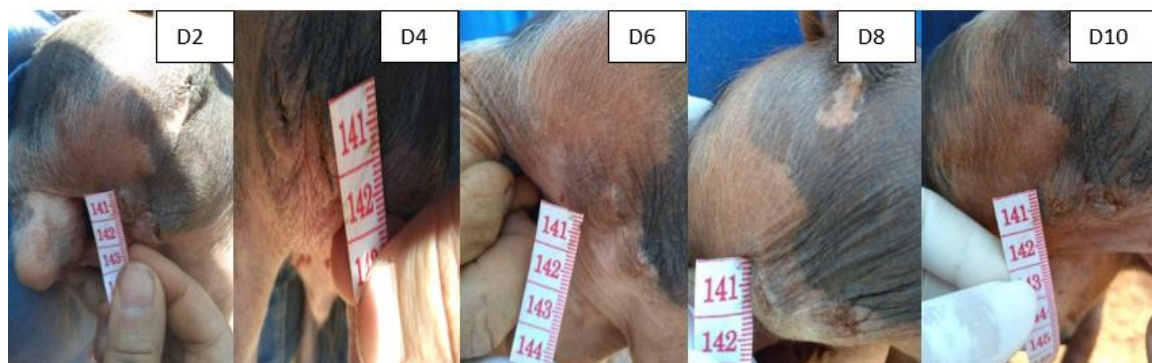
Tabela 1. Taxa de redução da lesão (em mm) em função do tempo de análise calculadas pelo *software* Image J dos Grupos A, B e C

GRUPO	D0	D2	D4	D6	D8	D10
A	0.382	0.282	0.027	0.030	0.015	0.008
A	0.596	0.496	0.043	0.041	0.022	0.001
A	0.464	0.364	0.031	0.027	0.015	0.003
A	0.398	0.298	0.157	0.100	0.030	0.006
A	0.473	0.373	0.037	0.019	0.009	0.002
B	0.702	0.602	0.524	0.227	0.030	0.012
B	0.701	0.601	0.402	0.197	0.073	0.017
B	0.299	0.199	0.123	0.087	0.058	0.013
B	0.540	0.440	0.220	0.082	0.032	0.015
B	0.180	0.080	0.068	0.050	0.013	0.012
C	0.310	0.210	0.137	0.104	0.068	0.042
C	0.529	0.429	0.282	0.165	0.059	0.053
C	0.416	0.316	0.276	0.126	0.100	0.054
C	0.424	0.324	0.143	0.122	0.121	0.068
C	0.454	0.354	0.237	0.141	0.138	0.069

Fonte: Autoria própria

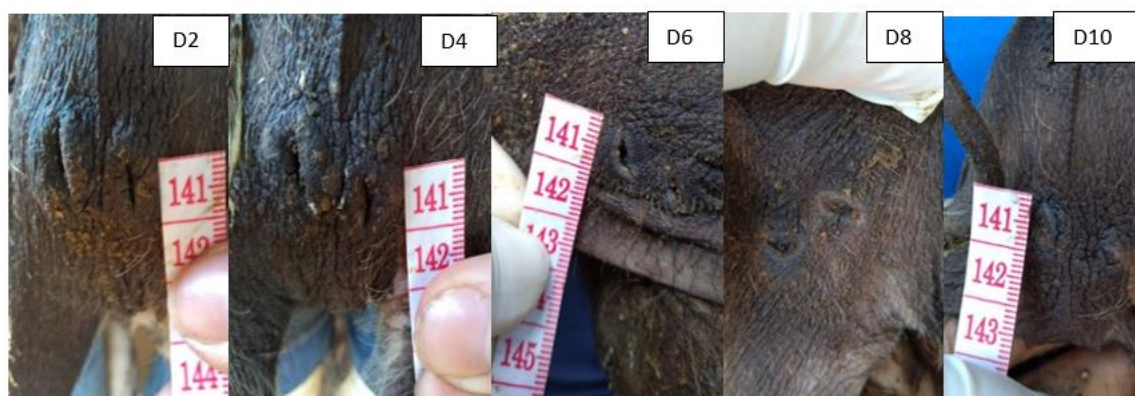
A evolução das lesões cirúrgicas nos dias 2, 4, 6, 8 and 10, respectivamente, estão ilustradas nas Figuras 1 (Grupo A), Figura 2 (Grupo B), e Figura 3 (Grupo C).

Figura 1. Grupo A. Tratamento com aPDT, monitoradas nos dias 2,4,6,8 e 10 após procedimento cirúrgico



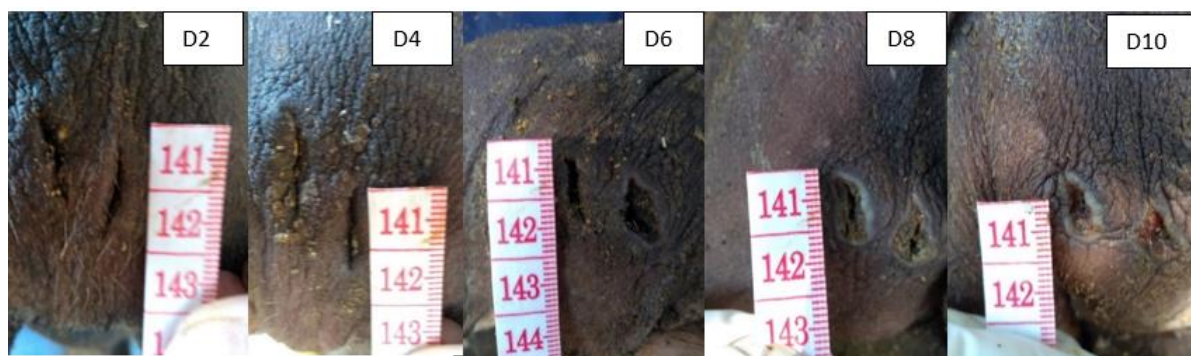
Fonte: Autoria própria

Figura 2. Grupo B. Tratamento com PBM, monitoradas nos dias 2,4,6,8 e 10 após procedimento cirúrgico



Fonte: Autoria própria

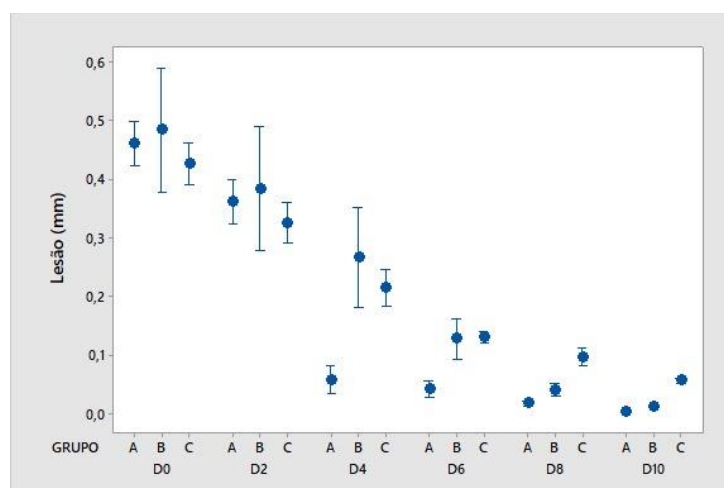
Figura 3. Grupo C. Tratamento convencional, monitoradas nos dias 2,4,6,8 e 10 após procedimento cirúrgico



Fonte: Autoria própria

Quando realizou-se a análise estatística dos dados, os mesmos apresentaram comportamentos diferentes durante o período avaliado (Figura 4).

Figura 4. Distribuição dos dados de acordo com a medida da ferida cirúrgica nos dias 0, 2,4,6,8 e 10 pós procedimento cirúrgico



Fonte: Autoria própria

Nota-se na Figura 4, que o tamanho inicial da incisão sofreu pouca alteração entre os grupos. Por ter sido utilizado para este projeto um procedimento cirúrgico de rotina de uma propriedade, a incisão não pode ser padronizada pois as mesmas eram executadas de acordo com o tamanho do testículo dos animais, por isso foram selecionados leitões de 7 dias de idade, pesando cerca de 2,5 kg.



Quando aplicado o teste de média de Student-Newman-Keuls (SNK), com nível de significância de $P < 0,05$, os resultados estão descritos na Tabela 2.

Tabela 2. Análise das médias dos tratamentos em função do tempo de cicatrização das feridas cirúrgicas.

GRUPO	D0	D2	D4	D6	D8	D10
A	0,46±0,1	0,36±0,1	0,059±0,05a	0,043±0,03a	0,018±0,01a	0,004±0,002a
B	0,48±0,2	0,38±0,2	0,267±0,19b	0,128±0,07b	0,041±0,02ab	0,014±0,002b
C	0,42±0,1	0,32±0,1	0,215±0,07ab	0,131±0,02b	0,097±0,03b	0,057±0,01c
Valor P	0,834	0,834	0,048	0,028	0,001	0,001

Fonte: Autoria própria

A partir do D4, observa-se a diferença estatística entre os grupos, onde o tratamento com aPDT destacou-se. Segundo Silva et al.¹⁹, quando se trabalha com a fotobiomodulação associada a um fotossensibilizador, é possível obter efeito antimicrobiano, sendo este um adjuvante no processo de reparação tecidual.

O uso da aPDT já foi relatada em outros estudos com resultados satisfatórios como o desta pesquisa. Sellera et al.²⁰, constataram que queimaduras provocadas pela mochação com ferro quente em bezerros e que foram tratadas por meio da aPDT apresentaram cicatrização mais rápida, e não tiveram acúmulo de secreção purulenta e sinais de inflamação. Hamblin et al.²¹ detectaram a diminuição do tempo de cicatrização em feridas cirúrgicas em camundongos e infectadas com *Pseudomonas aeruginosa* pós-tratamento com aPDT. Gomes et al.¹⁰ também citaram a evidência clínica positiva com o tratamento *in vivo* de animais com a aPDT. O referido tratamento foi realizado em lesões podais, e ficou clara a diminuição nos índices do escore de claudicação das vacas obtidos independentemente da lesão incidente antes e depois do tratamento.

A aPDT é uma alternativa que está sendo utilizada para inativação de microrganismos. A principal vantagem da técnica é a ação local e instantânea, além de não produzir resíduos metabólicos que poderiam contaminar os alimentos de origem animal, não provocar reações adversas e pode ser utilizada em substituição a antibioticoterapia quando for conveniente²².

O uso de fotobiomodulação de baixa potência acelerou o processo de cicatrização das feridas cirúrgicas de castração nos leitões nesta pesquisa. Este fato ficou evidente quando avaliou-se o D10, pois é clara a melhora da cicatrização provocada quando utilizado o tratamento A e B, com relação ao tratamento convencional (Grupo C).



Outras pesquisas já haviam demonstrado a ação positiva do uso da fotobiomodulação na aceleração da regeneração tecidual corroborando com os dados encontrados nesse estudo. Marques²³, relatou o potencial efeito estimulador da cicatrização quando fez uso de fotobiomodulação em ferida de um equino. Chagas et al²⁴ demonstraram que o uso de fotobiomodulação, na densidade de energia 3 joules, apresentou efeito positivo na cicatrização, evitando formação de necrose nas bordas da ferida, assim como os estudos de Rocha Junior et al.²⁵, e Gul et al.²⁶.

Silva et al.²⁷, consideraram satisfatório o protocolo de fotobiomodulação de baixa potência para cicatrização de ferida dermatológica em cão, pois o tratamento estimulou o processo de cicatrização da ferida, o controle da infecção local, a síntese e deposição de colágeno, a revascularização e a contração total da ferida.

A ação eficaz do laser de baixa potência ocorre devido ao aumento da vascularização local induzida pelo mesmo, o que provoca aumento do fornecimento de nutrientes e oxigênio no local da lesão. Além disso, ocorre o estímulo a cicatrização, por meio da influência positiva na proliferação celular, incluindo dos fibroblastos, permitindo que a recuperação tecidual ocorra de forma mais rápida e organizada.^{23,28}

A fotobiomodulação e terapia fotodinâmica possui baixo custo de execução, além de ter grande penetração nos tecidos biológicos.²⁹ Desta forma, estas técnicas alternativas consideradas pouco invasivas e onerosas, e além disso, ausentes de possíveis efeitos de resistência microbiana e de resíduos em produtos de origem animal, podem vir a se destacar como auxiliares nos tratamentos de importantes enfermidades que acometam a produção e o bem-estar animal.

4 CONCLUSÃO

De acordo com os dados obtidos na pesquisa concluiu-se que as feridas cirúrgicas tratadas com aPDT apresentaram melhor evolução do processo de cicatrização comparada com o tratamento convencional a partir do 4º dia após castração. Este fato possivelmente está relacionado ao uso do agente fotossensibilizador (Azul de Metileno), que em contato com a luz do laser apresenta características antimicrobianas. Além disso, o uso de fotobiomodulação também se mostrou eficaz perante o tratamento convencional no 10º dia pós procedimento cirúrgico.

Métodos alternativos de auxílio a aceleração da cicatrização de feridas são extremamente desejados para melhorar o tratamento de doenças e até mesmo de recuperação pós cirúrgica, por isso, sugere-se o uso da aPDT ou fotobiomodulação para estes fins, já que as mesmas

demonstraram traços positivos no processo de cicatrização na lesão cirúrgica de castração em leitões.

CONFLITO DE INTERESSE

Não houve conflito de interesses

AGRADECIMENTOS

Universidade Brasil; Estância Morada Branca (Fernandópolis, São Paulo).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Associação Brasileira de Proteína Animal, 2019. [homepage na internet]. Exportações de aves e suínos - dados de agosto. [acesso em 13 jan 2023]. Disponível em: <http://abpa-br.com.br/noticia/exportacoes-de-aves-e-suinos-dados-de-agosto-2908/>
2. Borrissier-Pairó F, Panella-Riera N, Zammerini D, Olivares A, Garrido MD, Martínez B, Gil M, García-Regueiro JA, Oliver MA. Prevalence of boar taint in commercial pigs from Spanish farms. *Meat Sci.* 2016 Jan;111:177-82.
3. Planalto.gov.br. 2022. Available from: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2015-2018/2017/Decreto/D9013.htm
4. Prunier A, Bonneau M, Borell EH von, Cinotti S, Gunn M, Fredriksen B, et al. review of the welfare consequences of surgical castration in piglets and the evaluation of non-surgical methods. *Animal welfare* [Internet]. 2006 [cited 2023 May 12]; Available from: <https://agris.fao.org/agris-search/search.do?recordID=US201301097728>
5. Broughton GII, Janis JE, Attinger CE. Wound healing: an overview. *Plastic and reconstructive surgery* 2006;117(7S):le-S-32e-S.
6. Lindsay S, Oates A, Bourdillon K. The detrimental impact of extracellular bacterial proteases on wound healing. *Int Wound J.* 2017; 14(6):1237-1247.



7. Lamkanfi M, Dixit VM. Modulation of inflammasome pathways by bacterial and viral pathogens. *The Journal of Immunology* 2011;187(2):597-602.
8. Buchaim RL, Andreo JC, Barraviera B, Ferreira Junior RS, Buchaim DV, Rosa Junior GM, et al. Effect of low-level laser therapy (LLLT) on peripheral nerve regeneration using fibrin glue derived from snake venom. *Injury*. 2015 Apr;46(4):655–60.
9. Andrade FSSD, Clark RMO, Ferreira ML. Efeitos da laserterapia de baixa potência na cicatrização de feridas cutâneas. *Rev Col Bras Cir*. 2014;41(2):129-33.
10. Gomes CF, Schapochnik A. O uso terapêutico do LASER de Baixa Intensidade (LBI) em algumas patologias e sua relação com a atuação na Fonoaudiologia. *Distúrbios da Comunicação* 2017;29(3):570-578.
11. Rodrigues NC, Brunelli R, de Araújo HSS, Parizotto NA, Renno ACM. Low-level laser therapy (LLLT) (660nm) alters gene expression during muscle healing in rats. *Journal of Photochemistry and Photobiology B, Biology* [Internet]. 2013 Mar 5 [cited 2023 May 12];120:29–35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23416710/>
12. Teichert MC, Jones JW, Usacheva MN, Biel MA. Treatment of oral candidiasis with methylene blue-mediated photodynamic therapy in an immunodeficient murine model. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*. 2002 Feb;93(2):155–60.
13. Longo JPF, De Azevedo RB. Efeito da terapia fotodinâmica mediada pelo azul de metileno sobre bactérias cariogênicas. *Archives of Oral Research* 2010;6(3).
14. Keyal U, Bhatta AK, Wang XL. Photodynamic therapy for the treatment of different severity of acne: a systematic review. *Photodiagnosis and photodynamic therapy* 2016;14:191-199.
15. Moura JPG, Brandão LB, Barcessat ARP. Estudo da Terapia Fotodinâmica (PDT) no reparo de lesões teciduais: estudo de casos clínicos. *Estação Científica (UNIFAP)* 2018; 8(1):103-110.
16. Rossoni RD. Comparação da eficácia fotodinâmica do azul de metileno, azul de toluidina e verde de malaquita contra *Candida albicans*. *Faculdade de odontologia de São José dos Campos* 2008;7:2142-2145.
17. Issa MCA, Manela-Azulay M. Terapia fotodinâmica: revisão da literatura e documentação iconográfica. *Anais Brasileiros de Dermatologia* 2010;85(4):501-511.
18. Nunez S, Garcez AS, Ribeiro MS. PDT-Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana na Odontologia. 2ª edição. GEN Guanabara Koogan. São Paulo, 2019.



19. Silva JCE, Lacava ZGM, Kuckelhaus S, Silva LP, Neto LFM, Sauro EE. Evaluation of the use of low level laser and photosensitizer drugs in healing. *Lasers in Surgery and Medicine*. 2004;34(5):451–7.
20. Sellera FP, Azevedo M, Silva LC, Batista FB, Pogliani FC. Photodynamic therapy as a promising treatment of burn wounds after calf dehorning. *International journal of Science Commerce and Humanities* 2013; 8(1):28-32.
21. Hamblin MR, Zahra T, Contag CH et al. Optical monitoring and treatment of potentially lethal wound infections in vivo. *Journal of Infectious Diseases* 2003;187(11):1717-1726.
22. Kashef N, Esmaeeli Djavid G, Siroosy M, Taghi Khani A, Hesami Zokai F, Fateh M. Photodynamic inactivation of drug-resistant bacteria isolated from diabetic foot ulcers. *Iran J Microbiol*. 2011;3(1):36-41.
23. Marques KCS. Terapia com ozônio e laser de baixa potência na cicatrização por segunda intenção de ferida cutânea em equinos. Monografia (Bacharelado em Medicina Veterinária) - Universidade de Brasília, Brasília, 2015.
24. Chagas NTC, Rocha CLR, Silva RBT. Tratamento de ferida em *Coendou prehensilis* (Rodentia: Erethizontidae) com laserterapia e ozonioterapia: relato de caso. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec* 2019;71(3):953-958.
25. Rocha Junior AM, Andrade LEF, Oliveira RG, Aarestrup F. et al. Modulação da proliferação fibroblástica e da resposta inflamatória pela terapia a laser de baixa intensidade no processo de reparo tecidual. *An Bras Dermatol*. 2006;81:150-156.
26. Gul NY, Topal A, Cangul T et al. Effect of tcc and laser on wound healing. *Vet. Dermatol* 2008;19:7-14.
27. Silva ELR. A utilização da laserterapia na cicatrização deferida em cão: relato de caso. Monografia (Medicina Veterinária) - Centro Universitário Cesmac, 2019.
28. Hawkins D, Abrahamse H. Effect of multiple exposures of low-level laser therapy on the cellular responses of wounded human skin fibroblasts. *Photomedicine and Laser Therapy* 2006;24(6):705-714.
29. Takasaki AA, Aoki A, Mizutani K, Schwarz F, Sculean A, Wang CY, et al. Application of antimicrobial photodynamic therapy in periodontal and peri-implant diseases. *Periodontology* 2000. 2009 Oct;51(1):109–40.