

Associação entre fototerapia e terapia fotodinâmica no tratamento de ferida cutânea em cão

Association between phototherapy and photodynamic therapy in the treatment of dog skin wound

Alexandre Botelho de Abreu Sampaio - Mestre em Biofotônica aplicada às Ciências da Saúde, UniNove, SP. Colaborador do NUPEN – Núcleo de Pesquisa e Ensino da Fototerapia nas Ciências da Saúde, SC, SP. policlinicavet@yahoo.com.br

Luciana Almeida Lopes - Colaboradora do NUPEN – Núcleo de Pesquisa e Ensino da Fototerapia nas Ciências da Saúde, SC, SP. Doutora em Engenharia de Materiais, USP, SC; Mestre em Engenharia Biomédica UniVap, SJC, SP. almeidalopes@nupen.com.br

Sampaio ABA, Lopes LA. Medvop - Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação; 2016; 14(44); 74- 80.

Resumo

O tratamento da ferida aberta é um método terapêutico que deve ser empregado quando não é possível a sutura primária imediata da ferida. Sua reparação dar-se-á por segunda intenção e em medicina veterinária este é um processo longo e complicado, uma vez que existe uma grande possibilidade de contaminação contínua da ferida, o que dificulta essa cicatrização, podendo inibi-la e até levar o animal a óbito. O presente trabalho relata o caso de um cão, fêmea, SRD, de dez anos de idade, portador de ferida aberta ampla e contaminada, localizada na lateral direita da região média do abdômen. O tratamento adotado foi a associação entre Fototerapia (laserterapia de baixa intensidade e ledterapia) e Terapia Fotodinâmica (PDT), a primeira com a finalidade de buscar a melhora do reparo cicatricial da ferida e a segunda a descontaminação da mesma. O animal foi submetido a 2 sessões de PDT (azul de metileno 0,01%, laser de 660nm, 100mW, 280 J/cm² por ponto, 12 pontos na ferida), e 13 sessões de fototerapia, a cada 48 horas (cluster de leds de 660 nm, 350 mW, 200 mW/cm², dose de 12J, aplicação única por sessão). Após 44 dias observou-se o fechamento completo da ferida.

Palavras-chave: cicatrização tecidual, PDT, laserterapia.

Abstract

The treatment of open wound is a therapeutic method that must be employed when it is not possible immediate primary closure of the wound. Its wound healing shall be by second intention and in veterinary this is a lengthy and complicated process, since there is a high possibility of contamination of the wound remains, hindering the healing and can inhibit it and even take the animal to death. This case report is about a dog, female, SRD, ten years old, carries broad and contaminated open wound, located on the right side of the middle region of the abdomen. The treatment adopted was the association Phototherapy (low level laser therapy and LEDs therapy) and Photodynamic Therapy, the first for the purpose of seeking improvement in the scar of the wound and repair the second decontamination of it. The animal underwent two sessions of PDT (0.01% methylene blue laser 660nm, 100mW, 280 J / cm² per point, 12 points in the wound), and 13 LLLT sessions, every 48 hours (cluster LEDs of 660 nm, 350 mW, 200 mW / cm² dose of 12J, single application per session). After 44 days there was complete wound closure.

Keywords: open wound, PDT Laser.

Introdução e Revisão de Literatura

O tratamento de feridas cutâneas é de extrema relevância em medicina veterinária devido ao alto número de casos de animais acometidos por inúmeras lesões desta natureza, de diferentes tipos e origens. A pele é o maior órgão dos vertebrados e corresponde a 24% do peso corporal em um cão filhote, e a 12% em um cão adulto. Recobre a superfície do corpo e atua como uma barreira seletiva entre o organismo e o meio externo, age ainda inibindo a entrada de microrganismos e toxinas enquanto previne a perda de fluidos, eletrólitos e calor.

A pele é composta por duas partes: um epitélio superficial (epiderme) e uma camada fibrosa resistente (derme), que se encontram sobre um estrato de tecido conjuntivo frouxo (hipoderme). Estas três camadas tem papel importante na proteção do corpo contra danos mecânicos e contra invasão bacteriana (1,2). Uma ferida é uma interrupção da integridade anatômica, fisiológica e funcional dos tecidos do corpo (3). A perda da integridade da pele pode resultar em um desequilíbrio fisiológico substancial e, finalmente, na incapacidade ou mesmo levando o animal a óbito. As feridas podem ser classificadas de várias maneiras, segundo o tipo do agente causal, grau de contaminação, tempo de traumatismo ou profundidade das lesões (4). Sua cicatrização pode se dar por primeira intenção, quando provocada por uma lesão linear feita pelo bisturi, em que há a formação de pouca quantidade de tecido fibroso e ocorre quando as bordas do tecido foram bastante aproximadas no ato da sutura; ou segunda intenção, quando provocada por lesões maiores, com grande perda de substância tecidual ou, cirurgicamente, quando as bordas do tecido mantiveram-se afastadas no ato da sutura (5).

Atuação da Laserterapia de Baixa Intensidade (LTBI) na cicatrização tecidual

Uma determinada lesão tecidual (infecciosa, química, física, isquêmica ou mecânica) poderá desencadear uma inflamação local. Sua finalidade é permitir que ocorra a eliminação do agente agressor e de restos celulares oriundos da morte celular e destruição da matriz extracelular que ocorrerá neste local. As tentativas do organismo para curar as lesões induzidas por agressões locais começam muito precocemente nesse processo de inflamação e, ao fim, resultam no reparo e na substituição das células mortas ou lesionadas

por células sadias. O processo de reparação por sua vez, ocorre em três fases que se sobrepõem: a fase da inflamação, fase de formação de tecido de granulação com depósito de matriz extracelular e a remodelação tecidual (6). Essas fases não são mutuamente exclusivas, mas sim sobrepostas no tempo.

A fase inflamatória é caracterizada pelos cinco sinais cardinais da inflamação: edema, dor, eritema, calor e perda de função. A LTBI não age como um antiinflamatório tradicional, e sim como um modulador da inflamação, atuando em diferentes enzimas e mediadores inflamatórios. Ela não inibe a inflamação, senão que a deixa ocorrer, uma vez que sem inflamação não existe reparação, entretanto levando à sua resolução mais rápida. Sendo assim, o próximo passo do processo inflamatório, a reparação (ou cicatrização), também será acelerado.

No concernente à LTBI, inúmeros trabalhos fundamentam seu complexo mecanismo de ação sobre os tecidos e eventos biológicos. Esses trabalhos corroboram a argumentação de que a ação do laser, em um primeiro momento, ocorre em nível celular, observando-se: aumento do aporte de ATP (6); aumento da permeabilidade da membrana celular, viabilizando o influxo de cálcio (7), regulação de fatores de crescimento e citocinas inflamatórias (8); estimulação da diferenciação e proliferação celular (9,10), indução da síntese e remodelamento de colágeno (11), aumento da resistência tênsil (12), angiogênese (13), entre outros. Além disso, a TLBP modula a atividade de vários tipos celulares envolvidos no processo de reparação tecidual, incluindo macrófagos (14), fibroblastos (15,16), queratinócitos (17), mastócitos (18) e células endoteliais (19,20).

As ações descritas anteriormente decorrem de um mecanismo dual envolvendo foto-sensibilização e foto-resposta celular, podendo manifestar-se clinicamente de diversas maneiras, como por exemplo, diretamente na célula, produzindo um efeito primário ou imediato, como a proliferação celular fibroblástica e decorrente disso, um efeito secundário ou indireto, aumentando o fluxo sanguíneo, a drenagem linfática e a síntese de colágeno. Dessa forma, clinicamente observaremos uma ação mediadora do laser na inflamação e ativadora da reparação e cicatrização tecidual. Por fim, haverá a instalação de efeitos analgésicos e de efeitos terapêuticos gerais ou efeitos tardios, como por exemplo, a ativação do sistema imunológico e efeito antiflogógenos.

Podemos sumarizar que a LTBI exerce efeitos antiinflamatórios importantes nos processos ini-

ciais da cicatrização, a saber: redução de mediadores químicos, de citocinas, do edema, diminuição da migração de células inflamatórias e incremento de fatores de crescimento, contribuindo diretamente para o processo de reabilitação tecidual, e indiretamente através do tratamento da inflamação inerente ao processo em questão.

Nos últimos anos, uma alternativa de fonte de luz ao laser surge no mercado: os clusters de led. O led é um dispositivo emissor de luz (do inglês: light emitting diode) que apresenta como características físicas o comprimento de onda e potência necessários e suficientes para atender a demanda de parâmetros para tratamentos de tecidos moles (21,22,23,24), com a vantagem de serem dispositivos mais acessíveis em termos de custo que o laser, portanto permitem a construção de fontes de luz em forma de cluster (arranjos de dispositivos para a demanda de irradiação de grandes áreas), e portanto conferem ao tratamento maior rapidez e agilidade, uma vez que se pode trabalhar com áreas maiores, e não em pontos como se faz com as fontes laser.

Terapia Fotodinâmica (TFD)

A TFD baseia-se na administração tópica ou sistêmica de um fotossensibilizador (FS) seguida da irradiação em baixas doses com luz visível de comprimento de onda adequado. Na presença de oxigênio encontrado nas células, o FS ativado pode reagir com moléculas na sua vizinhança por transferência de elétrons ou hidrogênio, levando à produção de radicais livres (reação do tipo I) ou por transferência de energia ao oxigênio (reação do tipo II), levando à produção de oxigênio singlete (25).

As moléculas excitadas podem retornar ao estado fundamental emitindo energia na forma de fluorescência, por meio da liberação de fótons, ou progredir na cadeia de reações químicas transformando-se na espécie reativa chamada tripleto. As moléculas no estado tripleto podem interagir diretamente com substratos biológicos e formar radicais livres, denominada de reação tipo I, ou podem transferir sua energia diretamente para o oxigênio celular e formar o oxigênio singlete altamente reativo e responsável pela morte celular, chamada de reação tipo II (26). Ambos os caminhos podem levar à morte celular e à destruição do tecido doente. O oxigênio singlete reage com os componentes celulares, pois os compostos orgânicos insaturados são suscetíveis à ação de O₂. Como a primeira barreira para o O₂ é a membrana celular, que contém lipídeos insaturados que podem ser danificados, ocorre a inviabilidade celular. Os hidroperóxidos resultantes formam espécies reativas de oxigênio (ROS) através de rea-

ções catalíticas e, uma vez que a reatividade das ROS não é específica, qualquer macromolécula da célula pode ser um alvo para TFD. Assim, a multiplicidade de alvos torna mais difícil desenvolver resistência celular. Inicialmente desenvolvida apenas com finalidade antineoplásica, a TFD passou também a ser utilizada como antimicrobiana, em especial frente à patógenos da cavidade oral. A relevância dessa descoberta está no fato de que estratégias alternativas de terapêutica antimicrobiana se tornam importantes na evolução dos métodos de controle de crescimento do biofilme na cavidade oral (25,27,28).

O tratamento se inicia após a administração do FS ao paciente e um período de espera. Quando a concentração do corante atinge o seu máximo no tecido lesado, procede-se à exposição do tumor ou do tecido infectado à radiação visível para a excitação do FS. A radiação, geralmente fornecida por um laser, é dirigida ao local do tratamento empregando-se um feixe de fibras ópticas. A fluência da radiação incidente deve se situar entre 100 e 200 m/Jcm² de modo a evitar o sobreaquecimento dos tecidos, o que reduziria a seletividade do processo. O fotoproceto inicial ocorre dentro de um espaço com diâmetro entre 10 e 50 nm. Fatores químicos e biológicos tendem a propagar os efeitos a outros sítios, localizados a maiores distâncias da origem, o que faz necessário um estrito controle da biodistribuição do agente fototerapêutico em nível celular ou tissular (29).

A terapia fotodinâmica tem vantagens como: repetição sem resistência ao fármaco; pode ser usada com outras terapias e promove uma destruição tecidual seletiva; há controle local agressivo do processo maligno ou infeccioso, sem dano extenso às estruturas normais circundantes (25). Tem a vantagem de dupla seletividade: não apenas o FS pode ser direcionado para as células ou tecido doente, mas também a luz pode ser precisamente focalizada no local da lesão. O procedimento pode ser repetido várias vezes, se necessário, uma vez que não há efeitos tóxicos cumulativos e é usualmente não invasivo (26).

Proposição

O objetivo deste trabalho foi administrar à uma cadela portadora de ferida aberta lateral direita da região média do abdômen um protocolo de tratamento de fototerapia associando o princípio da PDT antimicrobiana, buscando a eliminação completa dos microorganismos da ferida, sem a utilização de antibioticoterapia sistêmica ou tópica; e o princípio da TLBI, através do uso de um cluster de leds vermelhos, para acelerar a cicatrização, melhorar a qualidade do reparo tecidual, e dar conforto ao animal através de seus efeitos analgésico e antiedematoso.

Relato do caso

Uma cadela sem raça definida, 10 (dez) anos de idade, ovariectomizada, 32 kg, portadora de grande ferida aberta e contaminada na lateral direita da região média do abdômen (Figuras 1 e 2), foi atendida na Policlínica Veterinária de São Carlos (SP). Durante a anamnese, o proprietário relatou que o animal havia sofrido um acidente havia 30 dias e que apresen-

tava uma lesão aberta. Na ocasião ele o encaminhou para uma clínica veterinária onde foi feita sutura com a finalidade de fechar a ferida. Entretanto, o animal havia fugido, ficou desaparecido por alguns dias, e voltou após 10 dias com a ferida aberta. Ao exame físico o animal encontrava-se hígido, com condição física normal e sem alterações nos parâmetros vitais. No hemograma e na avaliação bioquímica sérica não se observavam alterações significativas.



Figura 1 – Primeiro dia de tratamento, foi realizada a preparação para realizar a PDT (Terapia Fotodinâmica). Primeiro foi feita a tricotomia da lesão, limpeza com água oxigenada 20 volumes e posterior aplicação de azul de metileno. (Fonte: Alexandre Botelho de Abreu Sampaio).



Figura 2 – Após a Tricotomia da lesão e limpeza com Água oxigenada 20 volumes foi realizada a preparação para a PDT: foi aplicado um fotosensibilizador à base de azul de metileno a 0,01% (Blumet, DMC, SC) em toda a extensão da lesão, aguardou-se 5 minutos período de pré-irradiação. (Fonte: Alexandre Botelho de Abreu Sampaio).

Protocolo utilizado no tratamento

No primeiro dia se procedeu à tricotomia e limpeza da ferida com água oxigenada 20 volumes. Na sequência se realizou a PDT: foi aplicado um fotosensibilizador à base de azul de metileno a 0,01% (Blumet, DMC, SC) em toda a extensão da lesão, aguardou-se 5 minutos (tempo de espera preconizado pelo fabricante como período de pré-irradiação) e efetuou-se a irradiação com laser de baixa intensidade (Thera Vet, DMC, SC), com comprimento de onda de 660 nm, P = 100 mW, com doses de 280 J/cm² por ponto até a cobertura total da lesão (perfazendo um total de 12 pontos). Nova sessão de PDT foi repetida após 3 dias, quando a ferida ainda mostrava aspectos de contaminação.

Na ocasião foi utilizado o mesmo protocolo feito na primeira sessão. Após 24 horas da primeira aplicação de PDT, foi feita a limpeza da ferida com solução fisiológica a 0,9% e iniciou-se um protocolo de aplicação de fototerapia, que se repetiu a cada 48 horas. Ao todo foram feitas 13 sessões de fototerapia utilizando o seguinte protocolo: foi utilizado um cluster de leds vermelhos (Vet Light, DMC, SC), com comprimento de onda típico em 660 nm, P = 350 mW (cada emissor), I = 200 mW/cm², dose de 12J, aplicação única por sessão.

Não foi administrada nenhuma medicação oral, sistêmica ou tópica no animal durante o transcurso do tratamento com fototerapia.

Após 44 dias de fototerapia observou-se o fechamento completo da ferida e o animal teve alta.



Figura 3 – Após a espera de 5 minutos do período de pré-irradiação foi realizada a PDT que consiste na irradiação do Laser Vermelho em contato com azul de metileno. (Fonte: Alexandre Botelho de Abreu Sampaio).



Figura 4 – Aspecto da lesão após 1 sessão de PDT + 3 sessões de Cluster Led. (Fonte: Alexandre Botelho de Abreu Sampaio).



Figura 5 – Aplicação do Cluster Led. Fontes de luz em forma de cluster (arranjos de dispositivos para a demanda de irradiação de grandes áreas), portanto conferem aos tratamentos maior rapidez e agilidade, uma vez que se pode trabalhar com áreas maiores, e não em pontos como se faz com as fontes laser. (Fonte: Alexandre Botelho de Abreu Sampaio).



Figura 6 – Aspecto da lesão com 28 dias de tratamento. Mostrando que não temos exsudato e a PDT se torna útil e eficaz no combate a infecções. Assim como o Cluster Led tornando um ambiente propício para cicatrização. (Fonte: Alexandre Botelho de Abreu Sampaio).



Figura 7 – Aspecto da lesão com 38 dias. (Fonte: Alexandre Botelho de Abreu Sampaio).



Figura 8 – Fim das sessões. Fechamento completo da lesão. (Fonte: Alexandre Botelho de Abreu Sampaio).



Figura 9 – Fim das sessões totalizando 44 dias de tratamento. (Fonte: Alexandre Botelho de Abreu Sampaio).

Discussão

A LTBI, assim como a ledterapia, utiliza energia física não invasiva com o intuito de melhorar os processos de cicatrização, regeneração muscular, controle da dor, reparo ósseo e nervoso. Um dos objetivos da fototerapia no tecido mole é modular a quantidade e qualidade de processos biológicos relacionados à recuperação da homeostasia durante o reparo tecidual (30,31,32), melhorando a proliferação tecidual, síntese de colágeno, angiogênese, drenagem regional, e reparação tecidual de um modo geral.

A PDT antimicrobiana é definida como a irradiação de microorganismos marcados por uma espécie de oxigênio reativo produzido por meio de uma droga fotossensibilizante e luz com comprimento de onda apropriado, tem apresentado resultados animadores e efetivos em promover a morte bacteriana (24).

A associação entre a LTBI, ledterapia e PDT tem se mostrado uma conduta terapêutica eficaz, de baixo custo, simples, e de fácil execução por parte do médico veterinário, não apresentando efeitos colaterais, nem secundários ao animal.

Considerações Finais

A associação entre fototerapia (tratamento usando cluster de leds) e a PDT foi eficaz, acelerando o tempo de cicatrização da ferida, diminuindo o prurido regional, a dor e a inflamação no animal. As principais vantagens observadas foram o fechamento acelerado da ferida e a descontaminação da mesma utilizando apenas tratamento tópico, sem utilização de antibi-

oterapia, nem qualquer tipo de medicação sistêmica ou tópica, comumente preconizada nestes casos. Estas vantagens são de grande importância e podem ser extrapoladas em casos de tratamentos de animais idosos, imunodeprimidos e portadores de problemas renais ou hepáticos. Outra vantagem da técnica descrita é que a mesma pode ser repetida várias vezes sem dano colateral ou secundário ao animal, uma vez que não causa resistência no microrganismo contaminante.

Referências

1. WENDT, S.B.T. Comparação da eficácia da calêndula e do óleo de girassol na cicatrização por segunda intenção de feridas em pequenos animais. Universidade Federal do Paraná. Curitiba, 2005. Disponível em <http://dspace.c3sl.ufpr.br:8080/dspace>.
2. THEORED, C Tissue engineering in wound repair: the three 'R's - repair, replace, regenerate. *Veterinary Surgery*. [S.l.], v. 38, n. 8. 905-913, dec. 2009. Disponível em <http://onlinelibrary.wiley.com/>.
3. AMALSADVALA, T.; SWAIN, S.F. Management of hard-to-heal wounds. *Veterinary Clinics of North America Small Practice*. [S.l.], v. 36, n. 4, p. 693-711, 2006. Disponível em <http://www.sciencedirect.com/>.
4. FERNANDES, L.R.A. Fisiologia da cicatrização: feridas e curativos. Disponível em http://www.unimes.br/aulas/ENFERMAGEM/Aulas2005/1ano/comunicacao_e_educacao_em_sa.
5. FOSSUM, T. W. Cirurgia de pequenos animais. 2 ed. São Paulo: Roca. 2005.1390p.
6. Karu T, Pyatibrat L, Kalendo, G. Irradiation with He-Ne laser increases ATP level in cells cultured in vitro. *J Photochem Photobiol B*. 1995;27: 219-233.
7. Lubart R, Friedmann H, Levinshal T, Lavie R, Breitbart H. Effect of light on calcium transport in bull sperm cells. *J Photochem Photobiol B*.1992, 15: 337-341.
8. Boschi ES, Leite CE, Saciura VC, Caberlon E, Lunardelli A, Bitencourt S, Melo DA, Oliveira JR. Anti-inflammatory effects of low-level laser therapy (660 nm) in the early phase in carrageenan-induced pleurisy in rat. *Lasers Surg Med*. 2008, 40: 500-508.
9. Pourreau-Schneider N, Ahmed A, Soudry M, Jacquemier J, Kopp F, Franquin JC, Martin PM. Helium-neon laser treatment transforms fibroblasts into myofibroblasts. *Am J Pathol*. 1990, 137:171-178.
10. Almeida-Lopes L, Rigau J, Zangaro RA, Guidugli-Neto J, Jaeger MMM. LLLT acts by improving the in vitro fibroblast proliferation - comparison of the low level laser therapy effects on cultured human gingival fibroblasts proliferation using different irradiance and same fluence. *Lasers Surg Med*. 2001, 29:179-184.
11. Araújo CE, Ribeiro MS, Favaro R, Zezell DM, Zorn TM. Ultrastructural and autoradiographical analysis show a faster skin repair in He-Ne laser-treated wounds. *J Photochem Photobiol B*. 2007, 86:87-96.
12. Vasilenko T, Slezák M, Kovác I, Bottková Z, Jakubco J, Kostelníková M, Tomori Z, Gál P. The effect of equal daily dose achieved by different power densities of low-level laser therapy at 635 and 670 nm on wound tensile strength in rats: a short report. *Photomed Laser Surg*. 2010, 28:281-283.
13. Melo VA, Anjos DC, Albuquerque Júnior R, Melo DB, Carvalho FU. Effect of low level laser on sutured wound healing in rats. *Acta Cir Bras*. 2011; 26:129-134.
14. Young S, Bolton P, Dyson M, Harvey W, Diamantopoulos C. Macrophage responsiveness to light therapy. *Lasers Surg Med*. 1989; 9:497-505.
15. Almeida-Lopes, L.; Rigau J.; Zângaro, R.A.; Guidugli-Neto, J.; Jaeger M. M. M. Comparison of the Low Level Laser Therapy on Cultured Human Gingival Fibroblasts Proliferation Using Different Irradiance and Same Fluence. *Lasers in Surgery and Medicine*. 2001, 29:179-184.
16. Kreisler M, Christoffers AB, Willerstaen B, d'Hoedt B: Effect of low-level GaAlAs laser irradiation on the proliferation rate of human periodontal ligament fibroblasts: an in vitro study. *J Clin Periodontol*. 2003, 30: 353-358.

Associação entre fototerapia e terapia fotodinâmica no tratamento de ferida cutânea em cão

- Haas AF, Isseroff RR, Wheeland RG, Rood PA, Graves PJ. Low-energy helium-neon laser irradiation increases the motility of cultured human keratinocytes. *J Invest Dermatol.* 1990, 94:822-826.
- Pereira MC, de Pinho CB, Medrado AR, Andrade Zde A, Reis SR. Influence of 670 nm low-level laser therapy on mast cells and vascular response of cutaneous injuries. *J Photochem Photobiol B.* 2010, 98:188-192.
- Kipshidze N, Nikolaychik V, Keelan MH, Shankar LR, Khanna A, Kornowski R, Leon M, Moses J. Low-power helium: neon laser irradiation enhances production of vascular endothelial growth factor and promotes growth of endothelial cells in vitro. *Lasers Surg Med.* 2001; 28:355-364.
- Schindl A, Merwald H, Schindl L, Kaun C, Wojta J. Direct stimulatory effect of low-intensity 670 nm laser irradiation on human endothelial cell proliferation. *Br J Dermatol.* 2003; 148:334-336.
- Chaves, ME; de Araújo, AR; Piancastelli, AC; Pinotti, M. Effects of low-power light therapy on wound healing: LASER x LED. *An Bras Dermatol.* 2014, 89: 616-623.
- Min, PK; Goo, BL. 830 nm light-emitting diode low level light therapy (LED-LLLT) enhances wound healing: a preliminary study. *Laser Ther.* 2013, 22: 43-49.
- Oliveira Sampaio, SC; de C Monteiro, JS; Cangussú, MC; Pires Santos, GM; dos Santos, MA; dos Santos, JN; Pinheiro, AL. Effect of laser and LED phototherapies on the healing of cutaneous wound on healthy and iron-deficient Wistar rats and their impact on fibroblastic activity during wound healing. *Lasers Med Sci.* 2013, 28: 799-806.
- Caetano, KS; Frade, MA; Minatel, DG; Santana, LA; Enwemeka, CS. Phototherapy improves healing of chronic venous ulcers. *Photomed Laser Surg.* 2009, 27: 111-118
- Perussi J R. Inativação fotodinâmica de microrganismos. *Rev Quim. Nova,* 2007; 30(4): 988-94.
- Ferreira I, Rahal S C, Ferreira J, Corrêa T P. Terapêutica no carcinoma de células escamosas cutâneo em gatos. *Ciência Rural,* 2006; 36(3): 1027-1033.
- Takasaki A A, Aoki A, Mizutani K, Schwarz F, Sculean A, Wang C Y et al. Application of antimicrobial photodynamic therapy in periodontal and peri-implant diseases. *Periodontology* 2000, 2009; 51: 109-140.
- Soukos N S, Goodson J M. Photodynamic therapy in the control of oral biofilms. *Periodontology* 2000, 2011; 55: 143-166.
- Machado A E H. Terapia fotodinâmica: princípios, potencial de aplicação e perspectivas. *Rev Quím Nova,* 2000; 23(2): 237-43.
- AL-WATBAN, F. A. H. & ZHANG, X. Y. 2004. The comparison of effects between pulsed and cw. lasers on wound healing. *J Clin Laser Med Surg,* 22: 15-18
- REDDY, G. K. 2003. Comparison of the photostimulatory effects of visible He-Ne and infrared Ga-As lasers on healing impaired diabetic rat wounds. *Laser Surg Med,* 33: 344-351.
- SAY, K. G., GONÇALVES, R. C., RENNÓ, A. C. M. & PARIZOTTO, N. A. 2003. O tratamento fisioterapêutico de úlceras cutâneas venosas crônicas através da laserterapia com dois comprimentos de onda. *Fisioterapia Brasil,* 4: 40-49.

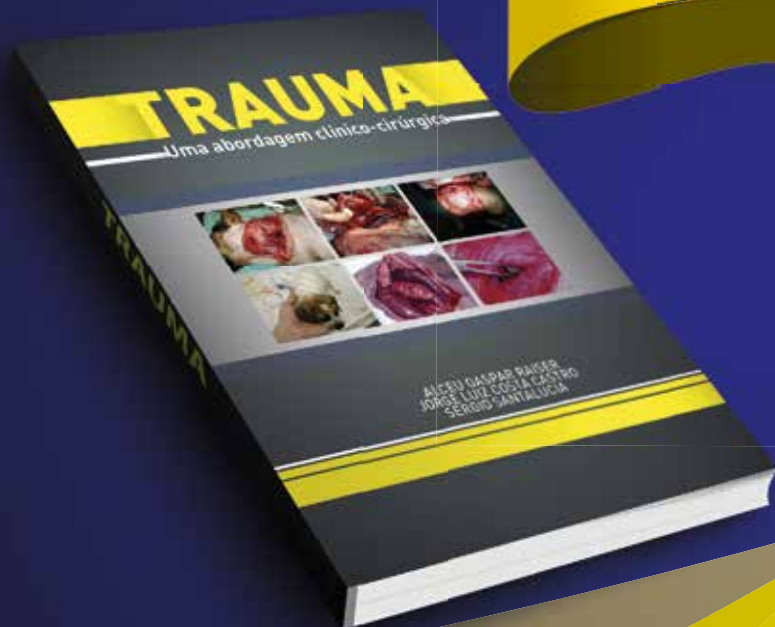
Recebido para publicação em: 07/04/2015.

Enviado para análise em: 03/08/2015.

Aceito para publicação em: 18/12/2015.

Medvop
Revista Científica de Medicina Veterinária
- Pequenos Animais e Animais de Estimação -

LANÇAMENTO



AUTORES:
Alceu Gaspar Raiser
Jorge Luiz Costa Castro
Sérgio Santalucia



(41) 3503 5755 | (41)3503 5753



MEDVEP.COM.BR



incricoes2@medvop.com.br
incricoes@medvop.com.br