

UTILIZAÇÃO DE FOTOBIMODULAÇÃO E TERAPIA FOTODINÂMICA NO AUXÍLIO À CICATRIZAÇÃO UMBILICAL DE BEZERROS

SILVA, Richarlla Aparecida Buscariol¹
NEVES, Pedro Manoel de Souza²
GARCIA, Murilo da Silva³
POMIM, Gabriel Pinheiro⁴
CARVALHO, Gabriel Faria⁵
MELO, Amanda Freitas⁶
FRIAS, Danila Fernanda Rodrigues⁷

Recebido em: 2021.09.15

Aprovado em: 2023.01.24

ISSUE DOI: 10.3738/1982.2278.3964

RESUMO: Esta pesquisa teve por objetivo avaliar a utilização de fotobiomodulação e terapia fotodinâmica como método auxiliar na cicatrização umbilical em bezerros visando a prevenção de onfalites. Foram avaliados 30 bovinos neonatos que passaram por tratamento de lesão umbilical. Os animais foram divididos em 3 grupos de tratamentos: G1 - tratamento convencional; G2 - tratamento convencional + irradiação laser; G3 - tratamento convencional + fotossensibilizador e irradiação laser. As aplicações foram efetuadas uma única vez, e a avaliação clínica durante todo o período experimental até a completa cicatrização. Os dados obtidos foram analisados por meio do Teste Scott-Knott para a comparação de médias. De acordo com os resultados obtidos o G2 apresentou-se melhor que o G1 desde o D3, e consolidou a cicatrização já no D15, enquanto o G3 demonstrou melhor eficácia de cicatrização desde o D3 com relação ao G1, e destacou-se ao G2 no D12, momento que ocorreu total cicatrização. O G1 apresentou cicatrização no D21. Com relação a velocidade da cicatrização, o G3, após tratamento promoveu redução de 1,12 cm do tamanho da ferida ao ser mensurada no D3, enquanto o G2 reduziu em 0,89 cm e o G1 em 0,5 cm, valores que apresentaram diferença estatística entre si ($P < 0,05$). Esta pesquisa permitiu concluir que a fotobiomodulação e a terapia fotodinâmica apresentaram efeitos positivos para aceleração da cicatrização umbilical de bezerros, quando comparados ao grupo controle. Quando comparou-se os tratamentos executados, a aPDT apresentou melhor resultados que a fotobiomodulação pois antecipou a total cicatrização em três dias.

Palavras-chave: Bovinocultura, Fotobiomodulação, Onfalites, Terapia complementar.

USE OF PHOTOBIMODULATION AND PHOTODYNAMIC THERAPY TO ASSIST UMBILICAL HEALING IN CALVES

SUMMARY: This study was undertaken to evaluate the use of photobiomodulation and photodynamic therapy as an auxiliary method for umbilical healing in calves, aiming at preventing omphalitis. Thirty newborn cattle that underwent treatment for umbilical lesion were evaluated. The animals were divided into three treatment groups, as follows: G1 - conventional treatment; G2 - conventional treatment + laser irradiation; and G3 - conventional treatment + photosensitizer and laser irradiation. Applications were performed only once and clinical evaluation was carried out throughout the experimental period until complete healing. The obtained data were analyzed using the Scott-Knott Test for mean comparison. The G2 animals performed better than G1 since D3, with complete healing by D15, whereas G3 showed better healing effectiveness from D3, compared with G1, and stood out relative to G2 at D12, when complete healing occurred. The G1 calves were healed at D21. As regards healing speed, after treatment,

¹ Discente do Curso de Medicina Veterinária, Universidade Brasil, Fernandópolis, São Paulo, Brasil, <https://orcid.org/0000-0002-3190-8332>, buscariolricharlla@gmail.com

² Discente do Curso de Medicina Veterinária, Universidade Brasil, Fernandópolis, São Paulo, Brasil, <https://orcid.org/0000-0003-4763-5209>, pedromanoel103209@gmail.com

³ Discente do Curso de Medicina Veterinária, Universidade Brasil, Fernandópolis, São Paulo, Brasil, <https://orcid.org/0000-0001-5230-9059>, murilogarcia492@gmail.com

⁴ Discente do Curso de Medicina Veterinária, Universidade Brasil, Fernandópolis, São Paulo, Brasil, <https://orcid.org/0000-0002-2962-5093>, gabrielpopulina30@gmail.com

⁵ Discente do Curso de Medicina Veterinária, Universidade Brasil, Fernandópolis, São Paulo, Brasil, <https://orcid.org/0000-0001-8649-7588>, fariagabriel970@gmail.com

⁶ Discente do Curso de Medicina Veterinária, Universidade Brasil, Fernandópolis, São Paulo, Brasil, <https://orcid.org/0000-0001-5374-8416>, meloamandafreitas@gmail.com

⁷ Programa de Pós-graduação em Ciências Ambientais, Fernandópolis, São Paulo, Brasil, <http://orcid.org/0000-0001-8621-3338>, danila.frias@universidadebrasil.edu.br, Estrada Projetada F1, Fazenda Santa Rita, CEP: 15603-899, danila.frias@universidadebrasil.edu.br

G3 had a 1.12 cm reduction in wound size when measured at D3, whereas G2 animals had it reduced by 0.89 cm and G1 by 0.5 cm, with statistical differences between these values ($P < 0.05$). This study allows us to conclude that photobiomodulation and photodynamic therapy had positive effects in accelerating umbilical healing in calves, when compared with the control group. Between the treatments, aPDT showed better results than photobiomodulation, as it advanced total healing by three days.

Keywords: Cattle, Complementary therapy, Omphalitis, Photobiomodulation.

INTRODUÇÃO

Os bezerros, principalmente neonatos (até 28 dias de idade), é a categoria animal que mais exige atenção com as boas práticas de manejo. Estimasse que 75% das perdas de bezerros até um ano de idade ocorram durante o período neonatal. Desta forma, a saúde e o crescimento dos bezerros, são dependentes de fatores relacionados a manejos antes, durante e no período imediatamente pós-parto (MARTINI, 2008).

Bezerros neonatos precisam se adaptar rapidamente ao novo ambiente e desenvolver defesas imunológicas (anticorpos) para sobreviver no meio extrauterino. A primeira forma para aquisição destes anticorpos é por meio da ingestão de colostro produzido pela matriz. Ele é o responsável pela proteção do recém-nascido nas primeiras semanas de vida, período este em que o sistema imunológico dos bezerros não está perfeitamente desenvolvido, tornando-os susceptíveis a uma série de enfermidades (BESSI *et al.*, 2002; OURA *et al.*, 2010).

Dentre as enfermidades que mais afetam os neonatos bovinos, as afecções umbilicais se destacam, com incidência de 28 a 42%, sendo resultantes da falta de higiene e tratamento de umbigo dos neonatos durante a primeira semana de vida. Suas consequências causam grandes prejuízos econômicos, pois geram gastos com medicamentos e assistência veterinária, além das perdas com a diminuição do ganho de peso, retardo do crescimento e promoção da depreciação de carcaça, o que causa aproximadamente 25% de queda no desempenho produtivo em relação a outros animais da mesma idade (SEINO, 2014; COELHO, 2012). Além disso, são responsáveis por altas taxas de mortalidade, podendo chegar em torno de 10% (SEINO, 2014).

O tratamento das infecções umbilicais onera a atividade pecuária. É composto por associações entre antissépticos e antimicrobianos, e dependendo do caso, pode ser necessário até a realização de cirurgia para remoção de todas as estruturas acometidas (GOMES *et al.*, 2017). O tratamento precoce com antibióticos promove o aumento de chances de cura, reduzem o risco de formação de abscessos e de necessidade de cirurgias (REIS, 2017).

Visando a diminuição do custo de produção de bezerros, a prevenção das onfalites é fundamental. Um bom manejo sanitário, higiene durante o nascimento, ingestão do colostro e tratamento de umbigo ao nascer, são as medidas preventivas mais eficazes (REIS, 2017). A desinfecção do umbigo deve ser realizada logo após o nascimento com agentes desseccantes e

desinfetantes, o que causa a desidratação do coto umbilical, fechando a porta de entrada para microrganismos (GOMES *et al.*, 2017; REIS, 2017).

Na medicina veterinária, métodos alternativos vêm sendo utilizados como alternativa terapêutica e auxiliares aos tratamentos convencionais. A fotobiomodulação é um exemplo, pois o laser de baixa potência promove ações benéficas nos tecidos, como restauração tecidual, analgesia e diminuição da inflamação local. Assim como a terapia fotodinâmica, cujo fotossensibilizador promove a destruição dos microrganismos por meio da ação em suas estruturas de sobrevivência (ANDRADE *et al.*, 2014).

A fotobiomodulação e terapia fotodinâmica podem vir a somar para a prevenção das onfalites, o que irá garantir ao bezerro um bom desenvolvimento, livre de infecções umbilicais, e que causará também a diminuição da taxa de mortalidade e redução dos custos de produção. Por isso, este trabalho será realizado para avaliar a utilização de fotobiomodulação e terapia fotodinâmica como método auxiliar na cicatrização umbilical em bezerros visando a prevenção de onfalites.

MATERIAL E MÉTODO

O projeto foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa com uso de animais (CEUA) da Universidade Brasil, com protocolo nº 2000063.

A presente pesquisa foi desenvolvida em uma propriedade rural localizada em Jataí, Goiás, Brasil. Foram selecionados 30 bezerros neonatos, de ambos os sexos, sadios, nascidos a termo, que ingeriram corretamente colostro e que passarão por tratamento do umbigo.

Após o nascimento, os animais foram identificados com brinco e encaminhados a baias individuais, onde recebiam água e aleitamento artificial. O tratamento convencional do umbigo era realizado após a chegada dos animais na baia, o que ocorria cerca de uma hora após o nascimento. Este tratamento compreendia mergulhar o umbigo em solução de iodo a 10% por cerca de três minutos.

A utilização da fotobiomodulação e da terapia fotodinâmica seguiu os padrões sugeridos por Nunes; Ribeiro; Garcez (2019).

Os animais foram divididos em 3 grupos de tratamentos com 10 animais cada: G1 - tratamento convencional; G2 - tratamento convencional + irradiação laser (FBM) e G3 - tratamento convencional + fotossensibilizador e irradiação laser (aPDT).

No grupo 1 os animais receberam tratamento de umbigo convencional realizado a critério do médico veterinário responsável pelo rebanho.

No grupo 2, a região foi irradiada com laser com a potência de 100mW, comprimento de onda de 660nm e tempo de exposição de 40 segundos a cada 1cm² de área a ser tratada, e a

energia entregue nesses parâmetros foi de 4J por ponto a ser tratado. Os animais receberam tratamento convencional de acordo com a prescrição do médico veterinário.

No grupo 3, 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 estoque foi diluída na proporção de 1:10 em água destilada até a concentração de 100µM.

A solução foi aplicada de forma tópica sobre a lesão na quantidade necessária para cobrir toda a área afetada, com auxílio de seringa de irrigação. O fotossensibilizador ficou em posição pelo tempo de 3 minutos sobre a área a fim de corar todas as células microbianas. Em seguida foi realizada a irradiação da área com laser de diodo (Therapy EC -DMC Equipamentos, São Carlos Brasil). O laser foi empregado com a potência de 100mW, comprimento de onda de 660nm e tempo de exposição de 90 segundos a cada 1cm² e a energia entregue nesses parâmetros foi de 9J. Os animais receberam tratamento convencional de acordo com a prescrição do médico veterinário.

A aplicação dos tratamentos com fotobiomodulação e terapia fotodinâmica foram realizadas apenas uma vez, horas após o nascimento do bezerro. A avaliação clínica foi realizada durante todo o período experimental até a completa cicatrização umbilical ser confirmada pelo médico veterinário responsável.

As lesões umbilicais foram fotografadas com distância padrão e acompanhadas de uma régua para garantia da escala das imagens. As imagens captadas foram analisadas com auxílio do software Image J para verificar taxa de redução da lesão em função do tempo de análise. Os dados obtidos foram analisados por meio do Teste *Scott-Knott* para a comparação de médias, e os resultados expostos em tabelas e gráficos.

RESULTADO E DISCUSSÃO

Foram avaliados na presente pesquisa 30 bezerros neonatos. Durante a realização do experimento, nenhum animal veio a óbito, assim, pode-se fotografar a evolução da cicatrização umbilical de todos os participantes da pesquisa.

As medidas foram efetuadas no D0 (nascimento), D3, D6, D9, D12, D15, D18 e D21. Os dados referentes ao acompanhamento da cicatrização estão descritos na Tabela 1.

Tabela 1. Médias das medidas obtidas durante o acompanhamento do processo de cicatrização umbilical dos bezerros.

GRUPO	D0	D3	D6	D9	D12	D15	D18	D21
G1	1,93a	1,43a	1,31a	1,10a	0,90a	1,0a	0,30a	0,0a
G2	2,04a	1,15b	1,01b	0,77b	0,26b	0,0b	0,0b	0,0a
G3	2,15a	1,03b	0,89b	0,60b	0,0c	0,0b	0,0b	0,0a

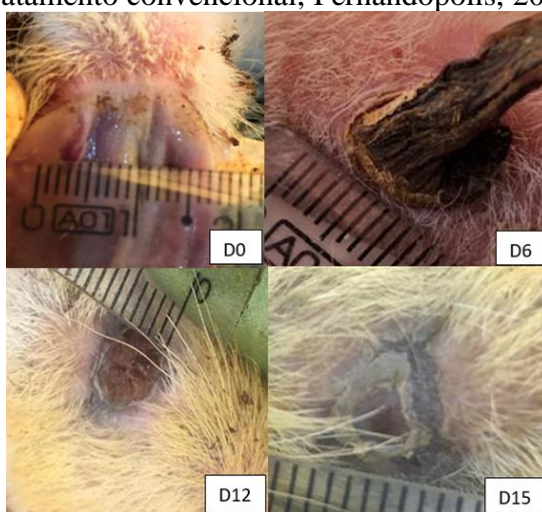
*Médias nas colunas seguidas por letras diferentes, são estatisticamente diferentes ($P < 0,05$).

Fonte: Elaborado pelos Autores

A Tabela 1 demonstra que no D0 os animais possuíam um padrão de tamanho da lesão umbilical e que com o passar dos dias este padrão foi sofrendo alterações possivelmente devido a diferença dos tratamentos utilizados, destacando-se a partir do D3 o G2 e G3.

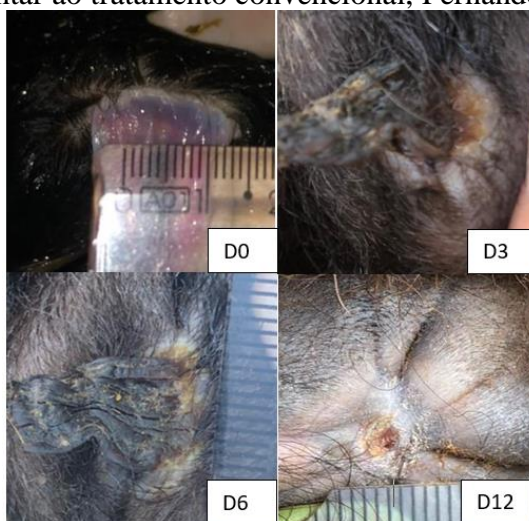
De acordo com os dados estatísticos apresentados na Tabela 1 o G2 apresentou-se melhor que o G1 desde o D3, e consolidou a cicatrização já no D15 (Figura 1), enquanto o G3 demonstrou melhor eficácia de cicatrização desde o D3 com relação ao G1, e destacou-se ao G2 no D12, momento que ocorreu total cicatrização (Figura 2).

Figura 1. Cicatriz umbilical tratada com fotobiomodulação (FBM) como terapia complementar ao tratamento convencional, Fernandópolis, 2021



Fonte: Elaborado pelos Autores

Figura 2. Cicatriz umbilical tratada com Terapia Fotodinâmica (aPDT) como terapia complementar ao tratamento convencional, Fernandópolis, 2021



Fonte: Elaborado pelos Autores

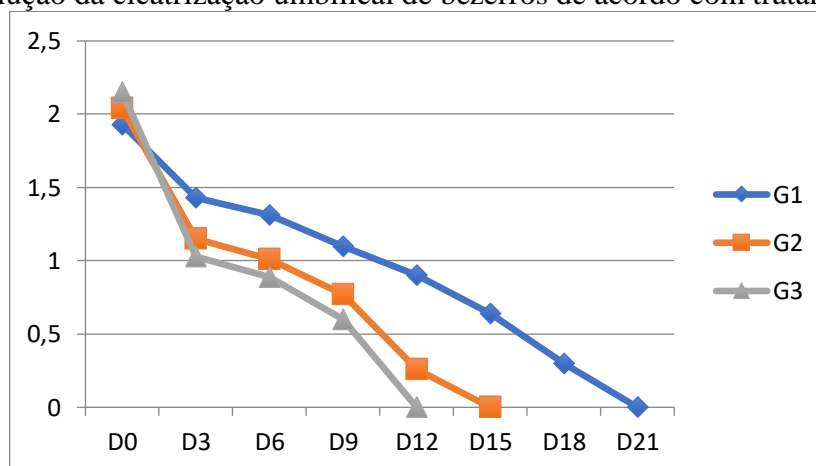
A utilização de FBM auxilia na analgesia e modulação dos mediadores inflamatórios, diminuição de infiltrado inflamatório e além disso, promove a proliferação tecidual aliada a

migração epitelial e neoangiogênese. Todos esses são fatores que estão diretamente relacionados a deposição de colágeno, retração e contração de feridas cutâneas (HENRIQUES, CASAL, CASTRO, 2010; ARANY, 2016; KHAN, ARANY, 2016), por isso o efeito positivo da aceleração da cicatrização encontrado nesta pesquisa.

Neste trabalho, o melhor resultado se deu com a utilização da aPDT, o que pode estar relacionado a ação de descontaminação da ferida que a técnica promove por meio do estresse oxidativo provocado pela ação da luz aliada ao oxigênio e ao fotosensibilizador, além de estimular a multiplicação celular (NOBREGA, 2005).

A Figura 3 revela a evolução da cicatrização umbilical de acordo com os dias e tratamento utilizado.

Figura 3. Evolução da cicatrização umbilical de bezerros de acordo com tratamento utilizado.

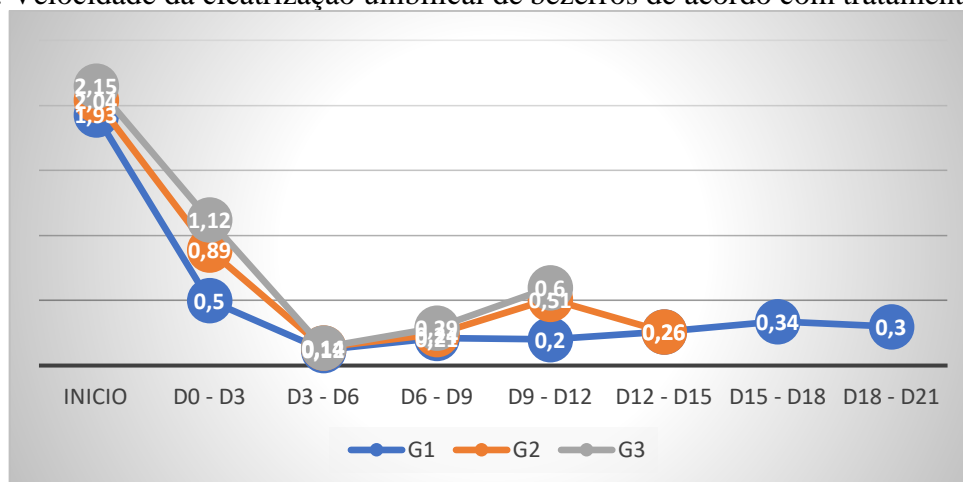


Fonte: Elaborado pelos Autores

De acordo com dados apresentados na Figura 1, os animais do G1 (tratamento convencional) demoraram em média 21 dias para ocorrer a cicatrização umbilical, enquanto os animais do G2 (fotobiomodulação) apresentaram cicatrização em 15 dias e do G3 (terapia fotodinâmica) cicatrizou em 12 dias.

Com relação a velocidade da cicatrização, os dados estão expressos na Figura 4.

Figura 4. Velocidade da cicatrização umbilical de bezerros de acordo com tratamento utilizado.



Fonte: Elaborado pelos Autores

Na Figura 4, notou-se aumento da velocidade no processo de cicatrização dos grupos tratados, quando comparado ao grupo que recebeu apenas o tratamento convencional (G1). O G3, após tratamento, promoveu redução de 1,12 cm do tamanho da ferida ao ser mensurada no D3, enquanto o G2 reduziu em 0,89 cm e o G1 em 0,5 cm, valores que apresentaram diferença estatística entre si ($P < 0,05$).

Martignago *et al.*, (2019), em pesquisa realizada com uso de FBM em retalhos cutâneos, relatou aumento da síntese de colágeno e redução da área de lesão. Várias pesquisas demonstraram o efeito positivo da FBM com relação a otimização do processo cicatricial e ausência de efeitos colaterais (SCHINDL *et al.*, 2000; HERASCU *et al.*, 2005; SADIGHI, MOMENI, SHIRANI, 2019). Estes achados corroboram com os desta pesquisa, e reforçam a possibilidade de utilização desta terapia no auxílio a aceleração da cicatrização umbilical de bezerros.

Com relação a aPDT, a técnica também apresenta várias vantagens, dentre elas a associação a outras terapias, a destruição microbiana, pode ser utilizada repetidas vezes sem promover resistência microbiana e efeitos tóxicos cumulativos, e além disso, não é invasiva (FERREIRA *et al.*, 2006; PERUSSI, 2007). Esta técnica apresentou melhor eficácia nesta pesquisa quando comparada apenas ao tratamento convencional e a FBM.

A fotobiomodulação e a terapia fotodinâmica apresentaram efeitos positivos na cicatrização umbilical de bezerros, quando comparados ao grupo controle, pois ocorreu a redução de dimensões das feridas, o tempo clínico, além de melhorar o aspecto e diminuir a área da lesão em relação ao tratamento convencional.

Quando comparou-se os tratamentos executados, a aPDT apresentou melhor resultados que a fotobiomodulação pois a total cicatrização foi antecipada em três dias. Nesta perspectiva, verifica-se que a terapia fotodinâmica, assim como a fotobiomodulação, demonstram efeitos

promissores no reparo e cicatrização de feridas umbilicais em bezerros, podendo se tornar terapias complementares, que auxiliarão na prevenção das onfalites.

REFERÊNCIAS

- ANDRADE, F.S.S.D.; CLARK, R.M.O.; FERREIRA, M.L. Efeitos da laserterapia de baixa potência na cicatrização de feridas cutâneas. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v.41, n.2, p.129-133, 2014.
- ARANY, P. R. Craniofacial wound healing with photobiomodulation therapy: new insights and current challenges. **Journal of Dental Research**, v. 95, n. 9, p. 977-984, 2016.
- BESSI, R.; PAULETTI, P.; D'ARCE, R. D.; MACHADO NETO, R. Absorção de anticorpos do colostro em bezerros. I. Estudo no intestino delgado proximal. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.31, n.6, p.2314- 2324, 2002.
- COELHO, S. G.; LIMA, J. A. M.; SILPER, B. F.; LEO, J. M. Cuidados com vacas e bezerros ao parto. **InteRural**, p. 38-40, 2012.
- FERREIRA, I.; RAHAL, S. C.; FERREIRA, J.; CORRÊA, T. P. Terapêutica no carcinoma de células escamosas cutâneo em gatos. **Ciência Rural**, v. 36, n. 3, p. 1027-1033, 2006.
- GOMES, V.; BACILLI, C. C.; MARTIN, C. C.; RAMOS, J. S.; BASQUEIRA, N. S.; SILVA, K. N.; MADUREIRA, K. M. Colostro bovino: muito além das imunoglobulinas. **Revista Acadêmica: Ciência Animal**, v.15, p.99-108, 2017.
- HENRIQUES, A. C. G.; CAZAL, C.; CASTRO, J. F. L. Ação da laserterapia no processo de proliferação e diferenciação celular. Revisão de literatura. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 37, n. 4, p. 295-302, 2010.
- KHAN, I.; ARANY, P. R. Photobiomodulation therapy promotes expansion of epithelial colony forming units. **Photomedicine Laser Surgery**, v. 34, n. 11, p. 550-555, 2016.
- MARTIGNAGO, C. C. S.; TIM, C. R.; ASSIS, L.; NEVES, L. M. G.; BOSSINI, P. S.; RENNO, A. C.; AVO, L. R. S.; LIEBANO, R. E.; PARIZOTTO, N. A. Comparison of two different laser photobiomodulation protocols on the viability of random skin flap in rats. **Lasers and Medical Science**, v. 34, n. 5, p. 1041-1047, 2019.
- MARTINI, P. D. **Manejo e criação de bezerros leiteiros no município de Cassilândia-MS**. In: SEMINÁRIO DE EXTENSÃO UNIVERSITÁRIA – SEMEX, Universidade Estadual do Mato Grosso do Sul, 2008. Anais. Três Lagoas, 2008.
- NOBREGA, F. J. O. **Estudo histológico da ação do laser e da terapia fotodinâmica no processo de reparação de feridas cutâneas em ratos tratados com corticoide**. Dissertação (Mestrado em Odontologia) - Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, 2005.
- NUNEZ, S. C.; RIBEIRO, M.S.; GARCEZ, A.S. **Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana na Odontologia**, 2 Ed. Editora Elsevier: Rio de Janeiro, 2019.

OURA, C. A. L.; WOOD, J. L. N.; FLOYD, T.; SANDERS, A. J.; BIN-TARIF, A.; HENSTOCK, M.; EDWARDS, L.; SIMMONS, H.; BATTES, C. A. Colostral antibody protection and interference with immunity in lambs born from sheep vaccinated with an inactivated Bluetongue serotype 8 vaccine. **Vaccine**, v. 28, n.15, p.2749-2753, 2010.

PERUSSI, J. R. Inativação fotodinâmica de microrganismos. **Revista Química Nova**, v. 30, n. 4, p. 988-994, 2007.

REIS, G. A. **Identificação e correlação dos agentes microbianos isolados a partir da secreção do umbigo e de amostras de sangue de bezerros com onfalite**. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Universidade de São Paulo, São Paulo, SP. 2017

SEINO, C.H. **Problemas umbilicais em bezerros nos primeiros 30 dias de vida: avaliação clínica, ultrassonográfica e correlação com a transferência de imunidade passiva**. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, 2014.