EDLEN ANDRADE DE MEDEIROS

**EFEITO DE FOTOTERAPIAS NO HEMOGRAMA, PERFIL HEPÁTICO E RENAL DE BEZERROS
DURANTE O PROCESSO DE CICATRIZAÇÃO DE QUEIMADURAS**

SÃO PAULO

2019

EDLEN ANDRADE DE MEDEIROS

**EFEITO DE FOTOTERAPIAS NO HEMOGRAMA, PERFIL HEPÁTICO E RENAL DE BEZERROS
DURANTE O PROCESSO DE CICATRIZAÇÃO DE QUEIMADURAS**

Dissertação apresentada ao Programa
de Pós-Graduação em Clínica
Veterinária da Faculdade de Medicina
Veterinária da Universidade de São
Paulo para obtenção do título de Mestre
em Ciências

Departamento:
Clínica Médica

Área de concentração:
Clínica Veterinária

Orientador:
Prof. Dr. Fabio Celidonio Pogliani

SÃO PAULO

2019

Autorizo a reprodução parcial ou total desta obra, para fins acadêmicos, desde que citada a fonte.

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO

(Biblioteca Virginie Buff D'Ápice da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo)

T. 3777
FMVZ

Medeiros, Edlen Andrade de
Efeito de fototerapias no hemograma, perfil hepático e renal de bezerros durante o processo de cicatrização de queimaduras / Edlen Andrade de Medeiros. – 2019.
119 f. : il.

Dissertação (Mestrado) – Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Clínica Médica, São Paulo, 2019.

Programa de Pós-Graduação: Clínica Veterinária.

Área de concentração: Clínica Veterinária.

Orientador: Prof. Dr. Fabio Celidonio Pogliani.

1. Bovinos. 2. Descorna. 3. Fotobiomodulação. 4. Reparo tecidual. I. Título.

CERTIFICADO

Certificamos que a proposta intitulada "Efeito de fototerapias no hemograma, perfil hepático e renal de bezerros durante o processo de cicatrização de queimaduras", protocolada sob o CEUA nº 8289030317 (ID 005489), sob a responsabilidade de **Fábio Celidonio Pogliani** - que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica ou ensino - está de acordo com os preceitos da Lei 11.794 de 8 de outubro de 2008, com o Decreto 6.899 de 15 de julho de 2009, bem como com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), e foi **aprovada** pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (CEUA/FMVZ) na reunião de 19/09/2018.

We certify that the proposal "Effect of phototherapies on the hemogram, hepatic and renal profile of calves during the healing process of burns", utilizing 30 Bovines (30 males), protocol number CEUA 8289030317 (ID 005489), under the responsibility of **Fábio Celidonio Pogliani** - which involves the production, maintenance and/or use of animals belonging to the phylum Chordata, subphylum Vertebrata (except human beings), for scientific research purposes or teaching - is in accordance with Law 11.794 of October 8, 2008, Decree 6899 of July 15, 2009, as well as with the rules issued by the National Council for Control of Animal Experimentation (CONCEA), and was **approved** by the Ethic Committee on Animal Use of the School of Veterinary Medicine and Animal Science (University of São Paulo) (CEUA/FMVZ) in the meeting of 09/19/2018.

Finalidade da Proposta: **Pesquisa**

Vigência da Proposta: de **03/2017** a **06/2018**

Área: **Clínica Médica Veterinária**

Origem: **Animais de proprietários**

Espécie: **Bovinos**

sexo: **Machos**

idade: **1 a 3 meses**

N: **30**

Linhagem: **Holandes**

Peso: **20 a 70 kg**

Local do experimento: **Fazendas e ou propriedades próximas a região de São Paulo**

São Paulo, 01 de março de 2019

Profa. Dra. Anneliese de Souza Traldi

Presidente da Comissão de Ética no Uso de Animais

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade
de São Paulo

Roseli da Costa Gomes

Secretária

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade
de São Paulo

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Autor: MEDEIROS, Edlen Andrade

Título: Efeito de fototerapias no hemograma, perfil hepático e renal de bezerros durante o processo de cicatrização de queimaduras

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Clínica Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências

Data: __/__/__

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

DEDICATÓRIA

A Deus que sempre me amparou.

Á minha filha que é o motivo da minha vida.

Á minha mãe que sempre me apoiou e me incentivou.

Á minha irmã Ellen, pelo companheirismo.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus que me guiou e me deu força e coragem para percorrer esse caminho, passando por todos os obstáculos e nunca me deixou desistir.

À minha mãe, Adenilde Andrade, por todo apoio, compreensão e amor. Por ter sido meu porto seguro em minha trajetória, além de ser a pessoa em que me espelho como profissional e como pessoa.

À minha irmã Ellen Andrade, por dividir as alegrias e frustrações como se fossem dela, por estar sempre comigo, me apoiando na vida e por ser uma incrível tia nos momentos que precisei estar longe da minha pequena para alcançar mais um sonho.

Ao Thyago Oliveira, meu cunhado, que me apoia, que me incentiva a correr atrás dos meus sonhos, além de cuidar das minhas mulheres nos meus momentos de ausência.

Ao professor e orientador Fabio Pogliani, que me abriu portas, confiou em meu trabalho, me aconselhou com paciência durante esse período. Me permitiu dar passos sozinha para que eu me tornasse a profissional que sou hoje.

Ao professor Rogério Batista dos Santos por todo apoio, dicas, broncas e por ter me apresentado o mundo da pesquisa por qual eu me apaixonei.

À minha amiga e companheira de experimento Bruna Stanigher, que dividiu sonhos, experimentos, alegrias, tristezas, desesperos e que se fez além de colega, uma amiga querida.

À minha equipe, equipe FAROFA, que sempre esteve disponível para me tirar dúvidas, me dar conselhos, colaborar comigo e foram o refúgio naqueles momentos em que pensamos em desistir. Carol, Sella e Ronaldo, cada um de vocês tem uma contribuição única e especial em todo esse meu processo. A Gabizinha que agora faz parte da equipe, mas foi meu primeiro contato na USP, me ajudou, me ambientou e me ensinou sobre manejo de bezerros.

Às pessoas que a USP me presenteou, Caroline Seino, Gabriela Gravina, Juliana Bombardelli, que fizeram dos meus dias longe de casa, os mais engraçados e inesquecíveis. À Aline, Deisiane e Karen que me apoiaram nesse período.

Às minhas meninas, Daniela Leitão, Eliane Pereira, Jade Bazaan, Janaina Borbely, Jackeline Assunção, Jacqueline Torrecilla, Rosane Melo, que compartilharam muitos momentos ao meu lado, que estiveram comigo na graduação e que na pós foram presentes e que me apoiaram de forma incondicional. Ao meu melhor amigo, Nicholas Pifer, que foi companheiro e esteve ao meu lado no experimento e em todos os dias dessa caminhada.

À Elaine Valério que me apoiou me acalmou e esteve ao meu lado na reta final desse sonho.

Ao nosso triozinho, Marcella Tavares e Veridianna Cunha, presentes que o estágio me proporcionou, as carrego no coração, me ensinaram que os Km não são nada perto da nossa amizade.

À minha dentista preferida, Fernanda Rodrigues, que me acolheu, em uma fase dessa caminhada, que me ajudou, aceitou as propostas malucas, que me incentivava com o laser, que se manteve praticamente esses dois anos sendo uma das pessoas mais doce que já conheci.

À equipe do LELO, especialmente as professoras Ana Cecilia Correa e Patrícia Moreira de Freitas, que me apresentaram o mundo mágico do laser, que adaptaram suas aulas ao descobrir que havia uma veterinária em uma sala só dentistas, que deixaram as portas abertas para mim e sempre estiveram abertas para dúvidas, conversas e indicações.

À equipe do Zoológico de São Paulo, Fabricio, Carol, Claudia, Suzana, Robertta, Jordana, Milena, Karine e a todos os biólogos e tratadores que me ajudaram. Vocês abriram as portas e contribuíram para meu crescimento profissional com uma variedade de casos e nunca duvidaram da eficiência da “luzinha”, e principalmente me acolheram na equipe.

Aos amigos e pessoas que passaram pela minha vida durante esse período, que independente da distância me deram forças ou que de alguma forma me ajudaram a seguir em frente mais feliz.

À minha família, que sempre esteve ao meu lado torcendo para o meu sucesso, me apoiando, torcendo por mim, cuidando da minha pequena nos momentos que precisei me ausentar.

Aos bezerros e todos os animais que em esses dois anos contribuíram para minha formação.

Aos professores da USP, que estiveram o tempo todos dispostos a me ajudar, e me ensinaram muito nesse meu período.

E por fim à minha filha, Jéssica Ferreira que é sempre meu motivo, ela é minha força, minha coragem, ela me incentiva a realizar meus sonhos e vibra comigo cada conquista, sempre compreensiva com a minha ausência, o estresse ou horas e horas de estudo.

À Dr^a Luciana Almeida Lopes e a DMC Ltda pelo subsídio e aparelhos utilizados neste trabalho.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela concessão da bolsa de estudo.

RESUMO

MEDEIROS, E. A. **Efeito de fototerapias no hemograma, perfil hepático e renal de bezerros durante o processo de cicatrização de queimaduras**. [Effect of phototherapy on the hemogram, hepatic and renal profile of calves during the healing process of burns]. 2019. 119f. (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2019.

A produção leiteira brasileira tem seu destaque na produção mundial, dessa forma o manejo e práticas rotineiras nas fazendas são de grande impacto financeiro nas criações de bovinos. Os cuidados com bezerros, tratadores e uso de medicações tem sido uma preocupação mundial. A descorna bovina realizada em bezerros acontece com frequência, com o objetivo de reduzir ferimentos no rebanho e nos tratadores. As fototerapias têm se mostrado uma terapia promissora para reparação de feridas, auxiliando no reparo tecidual devido a sua ação biomoduladora, quando associado a um fotossensibilizador reduz carga microbiana. Queimaduras causam dor, alterações sistêmicas podendo causar até morte de bezerros, desta forma as fototerapias tornam-se um tratamento promissor para o tratamento de queimaduras. O objetivo desse estudo foi avaliar o efeito de diferentes fototerapias no hemograma, perfil hepático e perfil renal de bezerros submetidos à descorna com ferro quente durante a recuperação das queimaduras induzidas pela descorna. Foram utilizados 30 bezerros, machos, da Raça Holandês, com idade variando entre quatro a seis semanas, submetidos ao processo de descorna por ferro quente e divididos em cinco grupos em função dos tratamentos empregados: G1 - grupo controle – pomada a base de óxido de zinco; G2- grupo laser vermelho (LV) ($\lambda=660\text{nm}$, $70\text{J}/\text{cm}^2$); G3 - laser infravermelho (IV) ($\lambda=810\text{nm}$, $70\text{J}/\text{cm}^2$); G4 - LED vermelho (LED), ($\lambda=660\text{nm}$, $10,8\text{J}/\text{cm}^2$) e G5 – grupo terapia fotodinâmica (PDT), LED vermelho ($\lambda=660\text{nm}$, $10,8\text{J}/\text{cm}^2$) associado ao fotossensibilizador tópico azul de metileno 0,01%. O tratamento foi realizado em uma única aplicação nos dois cornos, imediatamente após a descorna e os animais foram acompanhados através de exame físico, hemograma e exames bioquímicos para determinação do perfil hepático e perfil renal nos momentos M1 – imediatamente antes da descorna, M2 - 2 h após a descorna, M3 - 4 h após a descorna, M4: três dias após a descorna, M5: sete dias após a descorna, M6 - 14 dias após a descorna e M7 – 21 dias após a descorna. Os resultados demonstram que as queimaduras não provocam alterações significativas em hemograma, perfil hepático e renal. Por meio dos resultados foi possível concluir que o emprego de fototerapias não exerceu influência no hemograma, perfil hepático e renal de bezerros descornados com ferro quente, não apresenta efeitos adversos, sendo, portanto, recomendado com opção terapêutica alternativa no tratamento de lesões de queimadura.

Palavras chave: Bovinos. Descorna. Fotobiomodulação. Reparo tecidual.

ABSTRACT

MEDEIROS, E. A. **Effect of phototherapy on the hemogram, hepatic and renal profile of calves during the healing process of burns.** [Efeito de fototerapias no hemograma, perfil hepático e renal de bezerros durante o processo de cicatrização de queimaduras]. 2019. 119f. (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2019.

The Brazilian dairy production has a highlight position in the world production, in this way the management and routine practices in the farms are of great financial impact in the cattle livestock. The care with calves, animal handlers and use of medications has been a worldwide concern. Bovine dehorning performed on calves often occurs with the aim of reducing herd and handlers injuries. Phototherapy has shown to be a promising therapy for wound repair, helping in tissue repair due to its biomodulating action, when associated with a photosensitizer reduces microbial load. Burns causes pain, and systemic changes can even cause death of calves, in this way phototherapy becomes a promising treatment for the treatment of burns. The aim of this study was to evaluate the effect of different phototherapies on the hemogram, hepatic and renal profile of calves submitted to hot iron dehorning during the recovery of the burns. Thirty male Holstein calves were used, four to six weeks of age, submitted to the process of dehorning by hot iron and divided into five groups according to the treatments: G1 - control group - ointment based on zinc oxide; G2- red laser group (LV) ($\lambda = 660\text{nm}$, $70\text{J} / \text{cm}^2$); G3 - infrared (IV) laser ($\lambda = 810\text{nm}$, $70\text{J} / \text{cm}^2$); G4 - red LED ($\lambda = 660\text{nm}$, $10.8\text{J} / \text{cm}^2$) and G5 - photodynamic therapy group (PDT), red LED ($\lambda = 660\text{nm}$, $10.8\text{J} / \text{cm}^2$) associated with the topical methylene blue 0,01% as a photosensitizer. The treatment was performed in a single application in both horns, immediately after dehorning and the animals were followed up by physical examination, hemogram and biochemical tests to determine the hepatic and renal profile at moments: M1 - immediately before dehorning, M2 - 2 h after dehorning, M3 - 4 h after dehorning, M4 - three days after dehorning, M5 - seven days after dehorning, M6 - 14 days after dehorning and M7 - 21 days after dehorning. The results showed that burns does not cause significant alterations in hemogram, hepatic and renal profiles. Through the results, it was possible to conclude that the use of phototherapies did not influence the hemogram, hepatic and renal profile of dehorned calves, it does not present adverse effects and is therefore recommended with alternative therapeutic option in the treatment of burn lesions.

Keywords: Bovine. Dehorning. Photophiomodulation. Tissue repair

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Alb	Albumina
AM	Azul de metileno
AST	Aspartato aminotransferase
ATP	Adenosina trifosfato
BD	Bilirrubina direta
BI	Bilirrubina indireta
BID	<i>Bis in die</i>
BT	Bilirrubina total
CCO	Citocromo c oxidase
CEUA	Comissão de ética no uso de animais
CK	Creatina quinase
Creat	Creatinina
DP	Desvio padrão
FMVZ	Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia
Fs	Fotossensibilizador
GGT	Gama glutamiltransferase
Gran	Granulócitos
Hb	Hemoglobina
He	Hemácias
Ht	Hematócrito
IV	Infravermelho
Laser	Light amplification by stimulated emission of radiation
LED	Light-emiting diodes
Leuco	Leucócitos
Linf	Linfócitos
LV	Laser vermelho
Mono	Monócitos
NADH	Nicotinamida adenina dinucleotídeo
PDT	Photodynamic therapy
PT	Proteína total
SP	São Paulo
USP	Universidade de São Paulo

LISTA DE SÍMBOLOS

%	porcentagem
±	mais ou menos
A	área
cm	centímetros
cm ²	centímetros quadrados
dL	decilitro
g	gramas
g/dL	gramas por decilitro
h	horas
J	Joule
Kg	quilograma
L	litros
mg	miligramas
mg/dL	miligramas por decilitro
mg/Kg	miligramas por quilo
min	minutos
mL	mililitros
mm	milímetros
mW	miliwatts
mW/cm ²	miliwatts por centímetro quadrado
nm	nanômetro
s	segundos
U/L	unidades por litro
W	Watt
λ	lambda
μL	microlitro

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	16
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	19
2.1	DESCORNA EM BEZERROS.....	19
2.2	QUEIMADURAS.....	21
2.3	FOTOTERAPIAS.....	26
2.3.1	Laser.....	27
2.3.2	Propriedades do laser.....	28
2.3.3	Interação do laser com o tecido alvo.....	28
2.4	LED.....	30
2.5	TERAPIA FOTODINÂMICA.....	30
3	OBJETIVOS.....	32
4	MATERIAIS E MÉTODOS.....	33
4.1	ANIMAIS E GRUPOS EXPERIMENTAIS.....	33
4.2	DESCORNA.....	34
4.2.1	Anestesia.....	34
4.2.2	Cauterização térmica.....	34
4.4	TRATAMENTOS.....	36
4.5	AVALIAÇÕES.....	38
4.5.1	Momentos.....	38
4.5.2	Hemograma.....	40
4.5.3	Perfil hepático.....	40
4.5.4	Perfil renal.....	41
5	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	42

6	RESULTADOS.....	42
6.1	HEMOGRAMA.....	43
6.1.1	Hemácias.....	43
6.1.2	Hemoglobina.....	47
6.1.3	Hematócrito.....	50
6.1.4	Plaquetas.....	53
6.1.5	Leucócitos.....	57
6.1.6	Granulócitos.....	60
6.1.7	Linfócitos.....	64
6.1.8	Monócitos.....	68
6.2	PERFIL HEPÁTICO.....	72
6.2.1	Proteína total	72
6.2.2	Albumina.....	76
6.2.3	Bilirrubina total.....	79
6.2.4	Bilirrubina direta.....	81
6.2.5	Bilirrubina indireta.....	84
6.2.6	Gama glutamil transferase.....	87
6.2.7	Aspartato aminotransferase.....	91
6.2.8	Creatina quinase.....	94
6.3	PERFIL RENAL.....	97
6.3.1	Ureia.....	97
6.3.2	Creatinina.....	100
7	DISCUSSÃO.....	105
8	CONCLUSÃO.....	110
	REFERENCIAS	111

1. INTRODUÇÃO

A população bovina brasileira assume um papel de destaque na produção mundial com aproximadamente 215 milhões de cabeças (IBGE, 2017), com capacidade de crescimento em 0,7 % ao ano (Agricultura, 2017). O rebanho leiteiro do Brasil representa um dos mais importantes na produção com números que permitem o Brasil uma condição promissora em se manter entre os maiores produtores mundiais nos próximos anos. Diante dos números e das posições que o Brasil assume na produção, a importância do manejo nos setores contribui para o sucesso e aumento dos mesmos. Além disso, o manejo correto minimiza custos para a produção, gastos com médicos veterinários, medicamentos e contribui de forma positiva para o bem-estar dos animais.

Em propriedades leiteiras a descorna por cauterização é um procedimento corriqueiro, com o objetivo de reduzir e/ou prevenir o risco de ferimentos em tratadores e animais. As técnicas mais utilizadas são cauterização por calor e a cauterização química, a experiência e treinamento do pessoal capacitado para a realização do procedimento que determina qual técnica será utilizada (GRONDAHL- NIELSON et al., 1999; GOTTARDO et al., 2011).

Estudos relatam que independentemente da técnica utilizada, trata-se de um procedimento doloroso para os bezerros (HEIRICH et al., 2010), conseqüentemente parâmetros fisiológicos e análise comportamental indicam a necessidade de utilizar analgésicos, anestésicos e medicações a fim de reduzir efeitos inflamatórios na recuperação desses animais, devido a inúmeras alterações locais, como liberação de mediadores inflamatórios e respostas induzidas pelo estresse que resultam em dor (GRAF & SENN, 1999; ESPINOSA et al., 2013; FRACCARO et al., 2013; BATES et al., 2015).

Procedimentos rotineiros, como a descorna por cauterização, causam ferimentos que demandam tempo e cuidados especiais (VICKERS et al., 2005), principalmente no controle de infecções secundárias, tornando-se imprescindível qualquer forma de intervenção que venha de encontro a estas adversidades (LAUWERS & DEVOS, 1966; GRONDAHL-NIELSON et al., 1999; GRAF & SEEN, 1999).

As queimaduras causadas pela técnica propiciam aos animais imunossupressão e os deixam em situação de susceptibilidade a infecções e complicações por distúrbios eletrolíticos, devido à destruição de barreira cutânea. O tratamento empregado nesses animais é por meio da utilização de suporte e uso de antimicrobianos na tentativa de evitar desidratação e complicações renais, que são comuns em pacientes queimados (DONOHUE, 2007; TELLO, 2008).

Entretanto, ainda que seja recomendado o uso de antibióticos tópicos associados com o tratamento cicatrizante (TELLO, 2004), tratamentos tópicos são os mais realizados, com aplicação de pomadas cicatrizantes e repelentes nas lesões, sendo a pomada de óxido de zinco para auxiliar no processo de reparo tecidual a mais aplicada (CANGUL et al., 2006).

Atualmente, a preocupação e pesquisas sobre resistência microbiana estão em crescente estudo, sobretudo no emprego em enfermidades que se recomenda o uso de antimicrobianos, sendo, portanto, conveniente a utilização de tratamentos alternativos que não provoquem resistência microbiana, desta forma o emprego de fototerapias destaca-se, uma vez que tem como objetivos a fotobiomodulação da cicatrização das lesões, aumento de vascularização lesional, suporte maior de colágeno, por meio do emprego da luz vermelha e infravermelha, e inativação de carga bacteriana nas lesões por meio da terapia fotodinâmica (*photodynamic therapy* – PDT) (HOPE & WILSON, 2006), tornando-se terapias promissoras na descorna de bezerras.

As fototerapias são realizadas por meio do emprego de equipamentos com tecnologia LASER ou LED e auxiliam no processo de reparo tecidual estimulando as células lesionadas, aumentando aporte sanguíneo e a proliferação celular de colágeno (VLADIMIROV et al., 2004; SMITH et al., 2005; DESMET et al. 2006; MINATEL et al. 2009).

O tratamento com PDT pode ser empregado nos casos de complicações microbiológicas como infecções secundárias locais em razão da inativação de bactérias, fungos e vírus através da técnica (PERLIN et al., 1987; PRATES et al., 2007; ZOLFAGHARI et al., 2009; LEE et al., 2010).

As fotobiomodulações contribuem em todas as fases da reparação tecidual. Na primeira fase (a inflamatória) com a fotobiomodulação das células e redução de células inflamatórias; na segunda fase (a proliferativa) contribui para o aumento do

aporte sanguíneo com a neoformação de capilares e na fase a proliferação de fibroblastos, provocando melhor contração da ferida e por fim na terceira fase (remodelação) na remodelação contribui com a reposição de colágeno, remodelando o tecido cicatricial (POSTEN et al., 2006; MEIRELLES et al., 2008). Ainda que estudos realizados nos últimos anos nos demonstre eficácia e benefício da utilização das fotobiomodulações na rotina clínica, sua grande maioria foi realizada de maneira experimental em animais de laboratório.

Portanto, frente à atual intensificação do sistema de produção de leite no Brasil e ao emprego rotineiro da descorna de bezerros, torna-se fundamental a constante busca de melhorias nos cuidados com estes animais durante o procedimento e suas consequências, tais como o manejo e recuperação das lesões de modo a assegurar a saúde e bem-estar. ref

Processos de queimaduras em bezerros geram alterações bioquímicas que podem ser identificadas a fim de promover melhor prognóstico desses animais. A fototerapia é capaz de minimizar as alterações sendo assim uma opção vantajosa no tratamento das queimaduras em bezerros. ref

Esse estudo teve como objetivo investigar o efeito de diferentes fototerapias (laser vermelho, laser infravermelho, LED vermelho e PDT) no hemograma, perfil hepático e renal de bezerros durante o processo de reparação tecidual de queimaduras induzidas pela descorna com ferro quente e comparar com o tratamento convencional com pomada de óxido de zinco.

2. REVISÃO DE LITERATURA

A seguir, será realizada revisão de literatura acerca de queimaduras e a descorna em bezerros, bem como o tratamento utilizando fototerapias.

2.1 DESCORNA EM BEZERROS

Em rebanhos leiteiros é corriqueira a realização da descorna em bezerros com a finalidade de minimizar riscos de ferimentos em tratadores ou em outros animais em todo o mundo (AVMA, 2014). Com a descorna realizada o manejo é facilitado, os ferimentos, despesas com médicos veterinários e gastos com medicamentos são reduzidos além reduzir a desvalorização de carcaça devido aos ferimentos (FAULKNER; WEARY, 2000; STAFFORD; MELLOR, 2005; COZZY et al., 2015).

A descorna de bezerros previne o crescimento do corno, destruindo o córion, existem diversas técnicas para esse procedimento, destacando-se a utilização de pasta caustica, descorna por calor, por frio e a guilhotina (BENGTSSON et al., 1996; ESPINOZA et al., 2013; FRACCARO et al., 2013), porém, as técnicas mais utilizadas são a cauterização por pasta química (pasta de hidróxido de sódio ou cálcio) ou por calor (ferro quente) (VICKERS et al., 2005; STIWELL et al., 2008; STOCK et al., 2013). A utilização da pasta química causa necrose local e pode gerar complicações no procedimento, por essa razão a técnica de cauterização é a mais utilizada em todo o mundo (KLING-EVEILLARD et al., 2009; VASSEUR et al., 2010; GOTTARDO et al., 2011, CARDOSO et al., 2013), tornando-se, portanto, um dos principais fatores da ocorrência de queimaduras em bezerros.

Segundo Limal (2012), a cauterização é de fácil realização, consistindo na imobilização do animal, realização de tricotomia da área a ser cauterizada e emprego de pressão sobre o botão córneo com o aparelho térmico. Ao final a área deve ser limpa e realizado o tratamento usual com a aplicação de pasta de óxido de zinco e permetrina (unguento) para ação de repelente.

A preocupação com dor e bem-estar dos animais tem sido motivo de

diversos estudos para compreender as alterações provocadas no procedimento, (BROOM, 2008; STILWELL et al., 2012; CARAY et al., 2015) demonstrando que o mesmo é doloroso independente da técnica utilizada (SAMBRAUS, 1978; GRONDAHL-NIELSON et al., 1999; VICKERS et al., 2005; GOTTARDO et al., 2011), sendo assim recomenda-se a utilização de anestesia local previamente ao procedimento, além da utilização de anti-inflamatórios no pós cirúrgico (GRONDAHL-NIELSON et al., 1999; FAULKNER; WEARY, 2000; STILWELL; LIMA; BROOM, 2008; STILWELL et al., 2009; STIWELL et al., 2010; STILWELL et al., 2012, FRACCARO et al., 2013).

Pesquisas comportamentais e fisiológicas já determinaram que a descorna é uma experiência dolorosa (GRONDAHL-NIELSON et al., 1999; GRAF & SENN, 1999; HEIRICH et al., 2010), contudo, à medida que existem diversos estudos que avaliam o bem estar por meio de alterações endócrinas e comportamentais, existe significativa falta de estudos relacionados às alterações hematológicas e bioquímicas que estas lesões provocam.

Para minimizar a dor no momento da descorna, realiza-se o procedimento em animais com idade entre quatro a cinco semanas, após essa idade ocorre a junção do corno com o crânio (Figura 1) (LAFONTAINE, 2002), gerando assim mais dor e maiores complicações (NEWMAN; 2007; DUFFIELD, 2008).

Figura 1 - Estruturas anatômicas do corno bovino em bezerros (A) e adultos (B).

Fonte: (NEWMAN, 2007)

Nota: (A) Broto germinativo cornual sem ligação com o seio frontal, (B) Extensão óssea do crânio e comunicação do corno com o seio frontal.

O tratamento de animais com queimaduras se baseia no suporte e utilização de antimicrobianos. De acordo com a extensão da lesão e complicações secundárias, a reposição de fluidos deve ser considerada para se evitar desidratação e insuficiência renal aguda, (DONOHUE, 2007; TELLO, 2008). Entretanto, tratamentos sistêmicos após descornas são pouco frequentes, tornando a aplicação tópica de substâncias cicatrizantes, antimicrobianas e repelentes os tratamentos mais empregados. Na Medicina Veterinária, o elemento mais utilizado e presente em produtos tópicos comerciais com finalidade de melhorar o tempo de cicatrização é o óxido de zinco (CANGUL et al., 2006) juntamente a antibióticos tópicos (TELLO, 2004).

Desta forma são necessários estudos para novos protocolos de tratamento de baixo custo, fácil aplicação e que gerem menor ou nenhuma resistência microbianos e resíduos nos animais de produção.

2.2 QUEIMADURAS

A Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica define queimaduras como lesões oriundas de traumas térmicos, lesões reversíveis, por causa física ou química, onde a física causada por calor, sendo a mais comum, todavia, a intensidade, o tipo de tecido e o tempo de exposição ao agressor interferem na classificação da mesma. (JONHSON, 2003; WATTS, 2001).

As queimaduras podem ser de pequena, média ou longa extensão e as consequências estão relacionadas sempre com a dimensão das mesmas. Podem ser classificadas em superficial, parcial ou total, mesclando-se com a nomenclatura de 1º, 2º, 3º e 4º grau sendo esta última relacionada com estruturas da pele em que a lesão atingiu (Quadro 1, Figura 2).

Classificação das queimaduras:

- **Superficial:** lesões que atingem apenas a camada superficial da pele, epiderme, cicatrização dura em média sete dias e apresentam sinais de edema, dor e hiperemia, porém, não há formação de vesículas (LINDE, 2002; GROSS et al., 2005; SINCLAIR; MERCK; LOCKWOOD, 2006);

- **Parcial:** lesões que atingem a camada da derme parcial ou total, quando lesionada apenas de forma superficial, em média o tecido leva 21 dias para regeneração e apresentam bolhas e dor, devido à extensão da necrose podendo atingir folículos pilosos (GROSS et al., 2005; SINCLAIR; MERCK; LOCKWOOD, 2006). Quando a derme é lesionada de forma completa pode levar até seis semanas para regenerar e apresentam coloração pálida e menos dor (GROSS et al., 2005);
- **Total:** quando as lesões atingem todas as camadas da pele, podem ser de 3º ou 4º grau, epiderme, derme e hipoderme, determinando perda de água decorrente da necrose, destruição de terminações nervosas. A regeneração desse caso é muito demorada e as vezes são necessárias intervenções tais como enxerto (LINDE, 2002).

Quadro 1: Classificação e aspectos de queimaduras

Classificação / Grau	Causa	Coloração	Aspecto da lesão/ Manifestações clínicas
Superficial	Exposição solar	Vermelha	Seca, sem bolhas, dor e hipertermia
Parcial	Exposição limitada a líquidos, fogo e agentes químicos	Rosa	Bolhas, hipertermia e dor
Total / 3º e 4º grau	Exposição prolongada a fogo, objetos quentes ou agentes químicos	Branca, translúcida	Seca, isquemia em vasos sanguíneos, necrose, destruição de terminações nervosas e ausência de sensibilidade

Fonte: (KNOBEL ,1998).

Figura 2 – Classificação da lesão de queimadura baseada na profundidade da pele acometida

Fonte: (DESANTI, 2005)

Nota: (A) Queimadura de primeiro grau – acometimento apenas de epiderme, (B) Queimadura de segundo grau – acometimento de epiderme e derme papilar, (C) Queimadura de terceiro grau – acometimento de epiderme, derme papilar e derme reticular.

A dificuldade em estabelecer tratamento rápido para queimaduras está na prática de diferenciá-las, portanto não se deve classificar queimadura em um primeiro momento, apenas na reavaliação do paciente após 48 h da lesão. (KNOBEL, 1998).

Processos inflamatórios agudos causados por lesões térmicas, consistem em resposta afim de eliminar o estímulo agressor através da vascularização e ação de células que são determinantes para a cicatrização do tecido, associadas à velocidade das células de defesa em migrarem ao local lesionado. Na lesão é comum a presença de leucócitos, proteínas plasmáticas e células endoteliais e este processo é depende da vascularização e da ação das células de defesa que tendem a chegar rapidamente no local atingido (McGAVIN, 2009).

Há presença de exsudado, proteínas, edema inflamatório, leucócitos, neutrófilos, além dos sinais clássicos da inflamação, calor, dor, rubor e tumor (KUMAR, 2008). Segundo Jones (2000) e Kumar (2008), no envolvimento celular do processo inflamatório ocorrem cinco eventos; a marginalização com deslocamento leucocitário para periferia e diminuição do fluxo decorrente da viscosidade sanguínea; o rolamento e aderência de leucócitos; a adesão quando leucócitos migram para parede vascular, aderindo ao endotélio; a diapedese com migração leucocitária da parede vascular por meio de substâncias quimiotáticas; e por fim a migração leucocitária da parede vascular para a área lesionada.

Em processos de reparação tecidual o processo inflamatório é essencial para o sucesso, devido à liberação enzimática e produtos de oxigênio facilitando limpeza de restos celulares e bacterianos (BAUM, 2005.TWARI, 2012; ROWAN et al., 2015).

As queimaduras possuem a capacidade de retornar ao estado normal após ser retirado o agressor, portanto são lesões reversíveis, nesse processo há a relação de restabelecimento de função e arquitetura do tecido, O prognóstico da reparação tecidual possui relação direta com intensidade da agressão, extensão lesional e condição tecidual (GUIRRO & GUIRRO, 2002).

A cicatrização de queimaduras ocorre por segunda intenção (ROBBINS, 2000), e no processo há três fases para reparação total: fibroplasia, angiogênese e a reepitalização. Essas fases ocorrem concomitantemente no tecido (TWARI, 2012; ROWAN et al., 2015) porém uma delas ocorre em predominância (GONÇALVES, 1998). Durante a primeira fase ocorre a produção de colágeno, elastina e proliferação de fibroblastos, a segunda fase ocorre simultaneamente com a fibroplasia, havendo formação de novos vasos para formação de matriz, e na terceira fase há migração de queratinócitos (MANDELBAUM et al., 2006), deposição de colágeno de forma organizada paralela à derme. Nesta última fase da reparação ocorre o remodelamento tecidual. O tempo de reparo depende da extensão e das camadas comprometidas, sendo, para lesões superficiais, a cicatrização entre 3 a 4 dias sem cicatriz, em lesões parciais, entre 14 e 21 dias sem cicatriz, e nas lesões totais de 3º ou 4º grau a cicatrização ocorre de forma mais lenta, gerando cicatrizes devido ao comprometimento de camadas mais profundas (DESANTI, 2005).

No envolvimento vascular ocorre a abertura de novos capilares na lesão, aumento de fluxo sanguíneo, aumento de temperatura e vermelhidão, aumento de permeabilidade e extravasamento leucocitário e de proteínas plasmáticas resultando em edema (JONES, 2000., KUMAR,2008). Há migração de neutrófilos e macrófagos responsáveis pelo processo de fagocitose do agressor e em ocorrendo um processo bacteriano há migração exacerbada de neutrófilos e em processo viral há migração linfocitária (BAUM, 2005).

Além da dor intensa, o trauma térmico produz alterações metabólicas resultantes da liberação de mediadores inflamatórios e respostas hormonais, permitindo alterações imunológicas e na permeabilidade capilar, levando a distúrbio hidroeletrólítico, desnutrição e infecção (LAUWERS; DEVOS, 1966). Mesmo quando

queimaduras ocorrem em áreas menores que 10% da superfície corpórea, as alterações determinam respostas hipermetabólicas e hipercatabólicas que irão se agravar de acordo com a extensão e profundidade das lesões (BUDAGOV & UL'IANOVA, 2005).

Desta forma, alguns parâmetros bioquímicos são utilizados como marcadores de mortalidade em pacientes humanos, conferindo-lhes capacidade prognóstica. Aguayo-Becerra et al. (2013), avaliaram o hemograma, ureia, creatinina, proteína total, albumina e globulina de pacientes humanos com queimaduras em diferentes intensidades. Os autores concluíram que pacientes com teores séricos de albumina <2 g/dL possuíam 80% de risco de mortalidade, indicando, desta forma, que este parâmetro poderia ser utilizado como marcador de gravidade de lesão e indicador de mortalidade.

Em função da importância que a extensão da lesão exerce no tratamento e prognóstico, Liu et al. (2015), em estudo experimental realizado em ratos, compararam a resposta inflamatória sistêmica induzida por queimaduras em diferentes extensões por meio do hemograma e parâmetros bioquímicos (ALT, AST, CK, ureia e creatinina) dos animais e ao final concluíram que as variações mais significativas dos leucócitos e a maior concentração de todos os parâmetros bioquímicos pertenciam ao grupo de maior extensão lesional.

Recentemente Ruiz-Castilla et al. (2016), determinaram que os teores séricos de ureia, creatinina e bilirrubina poderiam ser classificados como biomarcadores no monitoramento de pacientes queimados, recomendando a utilização destes na identificação daqueles com maior risco e, portanto, com necessidade de tratamentos mais intensivos.

De acordo com as diretrizes médicas publicadas pela Associação Médica Brasileira, considera-se como queimado de pequena gravidade o paciente com queimaduras de 1º grau em qualquer extensão, e/ou queimaduras de 2º grau com até 5% de área corporal atingida. O paciente queimado de média gravidade é aquele com qualquer queimadura de 2º grau envolvendo face e o queimado de grande gravidade como sendo o possuidor de queimaduras de 3º grau atingindo a face (Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica, 2008). As mesmas diretrizes recomendam a realização de hemograma, proteinograma, ureia e creatinina.

Em estudo realizado por Barbosa (2016), foi observado que as lesões de bezerros descornados por ação térmica são classificadas, de acordo com o

histopatológico, em queimaduras de 2º e 3º grau, variando de acordo com a extensão e profundidade. Portanto, poder-se-ia considerar o bezerro descornado como sendo um paciente queimado de pequena, média e até intensa gravidade. Nos últimos casos, entende-se, portanto, a necessidade de maior atenção clínica e cuidados terapêuticos. Desta forma, exames hematológicos e bioquímicos seriam indicados no auxílio e identificação da gravidade das queimaduras em função da repercussão sistêmica que estas determinam.

De acordo com as informações consubstanciadas na literatura, existe, portanto, a necessidade de se identificar e quantificar mudanças hematológicas e bioquímicas nos pacientes com queimaduras, de forma a se aprimorar a abordagem clínica que este paciente necessita, auxiliando no prognóstico e tratamento.

Em humanos, pacientes com queimaduras graves apresentam quadro de imunossupressão e maior susceptibilidade a infecções devido à destruição das barreiras cutâneas. Proteínas desnaturadas e a grande quantidade de tecido necrosado presentes no local também proporcionam ambiente nutricional favorável ao desenvolvimento microbiano (KUMA et al., 2002 ; CHURCH et al., 2006), e a isquemia local prejudica o fornecimento de mecanismos de defesa humoral e celular e de drogas antibacterianas sistêmicas na área queimada, limitando a efetividade da antibioticoterapia à sua aplicação tópica (JOHNSTON, 1996).

2.3 FOTOTERAPIAS

No auxílio da cicatrização, as fototerapias têm sido empregadas por meio dos seus efeitos biomoduladores no processo de reparação tecidual (ROMANOS et al., 1995; BISHT et al., 1999; TAM, 1999; SIMUNOVIC et al., 2000; CAPON et al., 2001; WOODRUFF, 2004), podendo interagir em três fases distintas (YU, 1997). Na fase inflamatória ocorre a fotobiomodulação celular, reduzindo o número de células inflamatórias (CARVALHO et al., 2001) e estimulando sua funcionalidade para produzir fatores de crescimento (WHELAN et al., 2001), iniciando assim a segunda fase, a proliferativa. Caracterizada pela neoformação de vasos sanguíneos em virtude da fotoestimulação das células endoteliais (KIPSHIDZE et al., 2001) e proliferação de fibroblastos e consequente deposição de colágeno (REEDY et al.,

2001; REEDY, 2003), colaborando na maior formação do tecido de granulação e efetiva contração da ferida. Na última fase, ocorre a remodelação tecidual, isto é, reorganização dos vasos sanguíneos e das fibras de colágeno (YU, 1997; REEDY; 2003).

Os feixes de luz interagem com o tecido alvo por meio de fótons, podendo gerar efeitos como transmissão, reflexão, espalhamento e absorção, efeito mais desejado para o tratamento clínico (CAVALCANTI et al., 2011), já que, após serem absorvidos, os fótons se transformam em energia pelas células que será aproveitada em cadeia respiratória (ALMEIDA-LOPES, 2003). Paim et al (2002), afirmam que fototerapia minimiza efeitos de edema e inflamação aguda além de redução de infiltrado gerado por ele, acelerando o reparo tecidual e eliminando produção de exsudado.

As fototerapias podem ser administradas por meio de equipamentos à base de tecnologias de luz coerente (laser), e não coerentes (LED), como método bioestimulador para o reparo tecidual, descritos a seguir.

2.3.1 Laser

A palavra LASER, acrônimo do inglês *Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation*, significa ampliação de luz por meio da radiação pulsada, com luz coerente, dessa forma a radiação emitida terá o mesmo comprimento de onda, irá se propagar na mesma direção, são monocromáticas e não ionizantes (ALMEIDA-LOPES, 2003). Ainda, como outras características, possuem pouca divergência, variabilidade de potência e coerência (NÚÑEZ et al., 2013).

A interação do laser com tecido envolve mitocôndrias, que possuem duas camadas, externa e interna. Na porção interna há cinco complexos aderidos responsáveis pela cadeia respiratória das mitocôndrias, são eles: NADH (desidrogenase), succinato desidrogenase, citocromo C redutase, CCO (citocromo c oxidase) e ATP sintetase (HUNG, HAMBLIN, 2012). Hung e colaboradores em 2009 afirmam que CCO é o fotoabsorvidor, dessa forma ele absorve os fótons (vermelho e infravermelho).

O laser terapêutico é utilizado na clínica desde década de 60 em pesquisas na Hungria, onde já se observava efeitos na deposição de colágeno. Desde então as pesquisas estão avançando para a utilização das fototerapias na rotina clínica, diante seus

benefícios a diversas enfermidades. Na área da saúde, a fototerapia reúne pesquisa em reparo tecidual e cicatrização de queimaduras (GARCIA, 2010; RENNO, 2011; SELLERA et al., 2012, SELLERA et al., 2013, SELLERA et al., 2014, SELLERA et al., 2015).

Silveira e colaboradores (2011), demonstraram que a fotobiomodulação é eficaz no controle de dor, estimulação de colágeno, redução de edema e efeitos anti-inflamatórios.

2.3.2 Propriedades do laser

Segundo Garcez et al. (2008), o laser possui propriedades importantes e determinantes para a utilização do mesmo para reparo teciduais:

- Monocromaticidade: emissão de fótons com o mesmo comprimento de onda;
- Variabilidade de potência: em um mesmo comprimento de onda é possível ter diferentes potências;
- Coerência: propriedade mais importante do laser, já que descreve flutuação dos feixes e seus efeitos;
 - Perfil do feixe: o trajeto da distribuição de energia;
 - Divergência: pouca divergência na direção do feixe;
 - Polarização: capacidade de interação com a matéria;
 - Tipo de emissão: determina se os feixes são emitidos de forma pulsada ou de emissão contínua;
- Ação da radiação: se a radiação é ionizante ou não ionizante.

2.3.3 Interação do laser com tecido alvo

Os fótons do laser têm interação com o tecido dependendo de fenômenos que resultam da irradiação, sendo eles:

- Reflexão e refração: consistem no resultado entre a energia fornecida e o que foi absorvido pelo tecido. A reflexão e refração são estudadas juntas pois encontram-se inter-relacionadas, sendo a primeira a

radiação que incide e retorna para o meio que foi liberada. Quando a superfície é lisa ocorre a reflexão especular e quando for irregular ocorre reflexão difusa, sendo essa reflexão a mais comum em tecido biológico. A refração ocorre quando a superfície é responsável pela divisão de dois meios com índices diferentes, ocorre em decorrência da mudança de velocidade (GARCEZ et al. 2008).

- Absorção: quando a energia é fornecida ao tecido e não tem reflexão. É consequência do não retorno à superfície incidente e não propagação no meio. Ocorre em tecidos biológicos, moléculas de água, proteínas e pigmentos;
- Espalhamento: a luz espalhada reflete dentro do tecido, dependendo da conversão da energia, podendo ser espalhamento elástico ou inelástico. Em tecidos biológicos os fótons têm a tendência a serem espalhados na mesma direção do feixe incidente;
- Cromóforos: são moléculas, podendo ser enzimas, membranas ou até substâncias que possuem configuração atômica com capacidade de serem excitadas pela incidência de fótons. São exemplos a melanina, porfirina, hemoglobina, citocromo c, proteínas, DNA, hemoglobina e melanina.

Outro fator importante é a escolha do método de irradiação, podendo ser aplicação pontual, irradiação por varredura ou iluminação uniforme (Figura 3) e a profundidade do tecido alvo para a escolha do comprimento de onda (GARCEZ et al. 2008).

Figura 3 - Métodos de aplicação da fototerapia: A: aplicação pontual, B: irradiação por varredura, C: radiação uniforme

Fonte: GARCEZ et al. 2008

Nota:.

2.4 LED

O LED, acrônimo do inglês *Light Emitting Diode*, definido como diodo emissor de luz, possui como características a monocromaticidade, não ser colimado e não coerente (BAGNATO, 2002), e com espectro mais amplo quando comparado ao laser, também permite emitir radiação que interage com o tecido estimulando reparação (WHELAN et al., 2001; BAGNATO, 2002; CORAZZA, 2005).

Os LEDs têm em sua ação o aumento da circulação sanguínea do local, proliferação celular e maior síntese de colágeno (DESMET et al., 2006; MINATEL et al., 2009), baseando-se em uma fototerapia de luz não coerente e bioestimulante para o reparo tecidual (SMITH et al., 2005), com baixo componente térmico e luz monocromática, tem mecanismo espontâneo com pouca energia e maior divergência gerando luz, (STHAL et al., 2000). Na área da saúde, o LED foi inicialmente utilizado em tratamento oncológico e na odontologia (TOMASELLI et al. 2001).

Atualmente é a opção de fototerapia alternativa de menor custo quando comparada com o laser.

2.5 TERAPIA FOTODINÂMICA

A terapia fotodinâmica, PDT, nos últimos anos assumiu grande espaço na terapia de diversas feridas, já que alguns autores relatam que a luz não absorvida pelo microrganismo e sim pelo tecido acelera o processo de cicatrização (BROWN, 2012) e previne a infecção. Com isso houve aumento da utilização de laser nesta modalidade terapêutica principalmente na odontologia. (MESTER et al., 1968; MESTER et al., 1971; MESTER, 1973; MESTER et al., 1985; GARCIA, 1992; ESPINOSA, 1999).

A PDT consiste na aplicação de um fotossensibilizador (Fs), que, quando exposta ao comprimento de onda ressonante e na presença de oxigênio molecular, induz inativação de microrganismos sem desenvolvimento de mecanismos de resistência (SIBATA et al., 2004; NOBREGA, 2005; GARCIA et al., 2010). A luz não absorvida pelas células é absorvida por cromóforos promovendo fotobiomodulação

no reparo.

A PDT determina redução da carga microbiana, inativando bactérias, fungos e vírus, tornando-se coadjuvante do reparo tecidual, aumenta a quantidade de colágeno, reduz o tempo de cicatrização (PERLIN et al., 1987; ZEINA et al., 2001; SILVA et al. 2004; PRATES et al., 2007; GARCEZ et al., 2008).

Na medida em que a preocupação em relação à resistência microbiana à antibioticoterapia é assunto de importância mundial, uma vez que infecções causadas por diversos patógenos oportunistas estão entre as principais causas de morbidade e mortalidade em humanos (SUÁREZ et al., 2009) e animais (MATEU; MARTIN, 2001), e órgãos regulamentadores e de pesquisa têm dado atenção especial aos riscos à saúde humana representados pela exposição direta aos resíduos de antibióticos em alimentos de origem animal (PALERMO-NETO; ALMEIDA, 2006), o emprego da PDT, torna-se uma modalidade terapêutica que vem ao encontro da maioria das vantagens, principalmente em relação aos efeitos sistêmicos e microbiológicos indesejáveis encontrados nos tratamentos com antibióticos (HOPE; WILSON, 2006).

3. OBJETIVO

Avaliar o efeito de diferentes fototerapias (laser 660nm, LED 660nm, infravermelho 810nm e PDT) no hemograma, perfil hepático e renal de bezerros durante a cicatrização de lesões por queimaduras em comparação com o tratamento convencional com pomada de óxido de zinco.

4. MATERIAL E MÉTODOS

O estudo foi realizado conforme os princípios da Comissão de Ética no Uso de Animais da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (CEUA- FMVZ/USP) sob o protocolo de número 8289030317. O presente trabalho foi realizado com o apoio Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

4.1 ANIMAIS E GRUPOS EXPERIMENTAIS

No estudo foram utilizados 30 bezerros (*Bos taurus*), machos, da raça Holandês, com idade variando entre quatro e seis semanas de vida, com peso variando de 40 a 60 Kg, oriundos de fazendas leiteiras localizadas no interior do Estado de São Paulo (SP). Os animais foram alojados em baias coletivas nas dependências da Clínica de Bovinos e Pequenos Ruminantes (CBPR) da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (FMVZ/USP), campus São Paulo (23°34'14.0"S, 46°44'19.6"W) e receberam cuidados com alimentação e manejo diários.

As baias coletivas eram cobertas e lateralmente fechadas com lona, limpas diariamente e recebiam cama maravalha. Os bezerros eram aleitados através mamadeiras duas vezes ao dia, totalizando 6 L/animal/dia de sucedâneo para bezerros (Sprayfo Violeta[®]), além do fornecimento de água e feno *ad libitum* bem como ração peletizada para bezerro (Guabi Bezerrão16[®]) duas vezes ao dia e prebiótico/ probiótico (Organew[®], Vetnil) como suplemento.

Inicialmente os animais foram submetidos ao exame físico geral exame físico (ROSENBERGER, 1983), para verificação dos parâmetros frequência cardíaca, frequência respiratória, hidratação, coloração de mucosas, tempo de preenchimento capilar e temperatura retal e determinação do peso corporal.

Os animais foram divididos de forma aleatória em cinco grupos experimentais, cada grupo com seis animais. Os tratamentos foram distribuídos de forma aleatória (Tabela 2) entre os seis animais de cada grupo, a fim de se manter

uniformidade e minimizar possíveis interferências externas. Os tratamentos foram realizados em ambos os cornos.

4.2 DESCORNA

4.2.1 Anestesia

Previamente foi realizada tricotomia e antissepsia da região, a pele foi limpa com iodo povidine tópico. Logo após foi realizada a anestesia regional do ramo cornual do nervo zigomático temporal e associada com a anestesia local ao redor do broto cornual (Figura 4) com cloridrato de lidocaína 2%, sem vasoconstrictor, através de agulha hipodérmica 30 x 0,8 cm de acordo com o recomendado por Edwards (2001).

Figura 4 – Tricotomia, anestesia regional do ramo cornual do nervo zigomático temporal (A) e anestesia local ao redor do broto cornual em bezerro (B).

Fonte: (STANIGHER, 2016)

4.2.2 Cauterização Térmica

Os animais foram imobilizados utilizando cordas e mantidos em decúbito lateral durante o procedimento. Inicialmente o tecido córneo superficial foi incisado

com lâmina de bisturi e em seguida a lesão foi submetida à cauterização térmica por meio de mochador elétrico (Prata Brito[®]) (Figura 5).

Para controle da dor no pós-cirúrgico, foi utilizado dipirona sódica (D-500[®] - Zoetis; 50 mg/kg, IV, BID) durante três dias após a descorna.

Figura 5 - Cauterização térmica utilizando mochador elétrico em bezerro

Fonte: (STANIGHER, 2016)

Após o procedimento, os animais eram recolhidos novamente às baias e permaneciam sob observação durante as primeiras 12 h. Nos demais dias, exames físicos eram realizados duas vezes ao dia e nos intervalos pré-determinados do experimento (Tabela 1) foram coletadas amostras de sangue para realização de hemograma e exames bioquímicos.

4.4 TRATAMENTOS

Os animais foram divididos em cinco grupos, G1 a G5, sendo descritos a seguir:

➤ Controle

- Grupo 1 (G1): foi utilizada a terapia com pomada cicatrizante à base de óxido de zinco (Unguento Pearson[®]), aplicado sob a lesão em dose única (Figura 5);

➤ Fototerapias

- Grupo 2 (G2 - LV): terapia com laser vermelho ($\lambda = 660 \text{ nm}$, 100 mW , $A = 0,028 \text{ cm}^2$, 70 J/cm^2 , Theravet, DMC Ltda, São Carlos/SP, Brasil);
- Grupo 3 (G3 - IV): terapia com laser infravermelho ($\lambda = 808 \text{ nm}$, 100 mW , $A = 0,028 \text{ cm}^2$, 70 J/cm^2 , Theravet, DMC Ltda, São Carlos/SP, Brasil);
- Grupo 4 (G4 - LED): terapia de LED vermelho ($\lambda = 660 \text{ nm} \pm 10 \text{ nm}$, 350 mW/Led , $A = 13,20 \text{ cm}^2$; $I = 120 \text{ mW/cm}^2$, $10,8 \text{ J/cm}^2$, Vetlight, DMC Ltda, São Carlos/SP, Brasil);
- Grupo 5 (G5 - PDT): terapia fotodinâmica com LED vermelho ($\lambda = 660 \text{ nm} \pm 10 \text{ nm}$, 350 mW/Led , $A = 13,20 \text{ cm}^2$; $I = 120 \text{ mW/cm}^2$, $10,8 \text{ J/cm}^2$, Vetlight, DMC Ltda, São Carlos/SP, Brasil) e fotossensibilizador (Fs) tópico azul de metileno (AM), 0,01 %, em gel (DMC Ltda, São Carlos/SP, Brasil) com tempo de espera pré irradiação de 5 min.

Nos grupos G2 e G3 a lesão foi irradiada em cinco pontos distintos, sendo quatro pontos cardeais nas margens da lesão e um ponto central, todos equidistantes 1 cm aproximadamente. Os tratamentos foram aplicados durante uma única vez, imediatamente após a descorna.

Figura 6 - Aplicação do tratamento do G1 - Controle com pomada cicatrizante

Fonte: (STANIGHER, 2016).

Figura 7 – Ilustração dos tratamentos com fototerapias nos grupos G2 (A), G3 (B), G4 (C) e G5 (D)

Fonte: (STANIGHER, 2016).

Tabela 1 – Grupos experimentais, tratamentos e parâmetros do estudo

Grupo	N	Tratamento	Densidade de energia (J/cm ²)	Densidade de potência (W/cm ²)	Tempo de irradiação (s)	Comprimento de onda (nm)	Potência (W)	Nº de pontos irradiados	Aplicações
G1 Controle	6	Pomada com óxido de zinco ¹	-	-	-	-	-	-	1
G2 LV	6	Laser vermelho ²	70	3,5	20	660	100	5	1
G3 IV	6	Laser infravermelho ²	70	3,5	20	810	100	5	1
G4 LED	6	LED vermelho ³	10,8	0,27	40	660	350	1	1
G5 PDT	6	LED vermelho ³ + AM 0,01% ⁴	10,8	0,27	40	660	350	1	1

Fonte: (MEDEIROS, 2019)

Legenda: 1- Unguento Pearson®; 2- Theravet, DMC Ltda, São Carlos/SP, Brasil; 3 – VetLight, DMC Ltda, São Carlos, SP, Brasil; 4- DMC Ltda, São Carlos/SP, Brasil.

4.5 AVALIAÇÕES

4.5.1 Momentos

Os intervalos de coletas de amostras sanguíneas para análise do hemograma, perfil hepático e perfil renal foram divididos em sete momentos distintos, discriminados no Quadro 2, procurando, desta forma, abranger as principais fases da inflamação e reparação tecidual, de acordo com o descrito por Garcia et al (2010), Moraes et al (2013), e Fiório et al (2014).

Quadro 2 – Momentos de avaliação dos animais

Momento	Descrição
M1	Imediatamente antes da descorna e dos tratamentos
M2	2 h após o tratamento
M3	4 h após o tratamento
M4	3 dias após o tratamento
M5	7 dias após o tratamento
M6	14 dias após o tratamento
M7	21 dias após o tratamento

Fonte: (MEDEIROS, 2019)

As amostras de sangue foram coletadas através de punção da veia jugular externa usando-se sistema a vácuo e agulha para múltiplas colheitas (25mm x 8) do sistema Vacutainer, em tubo siliconado com EDTA tripotássico na proporção de 1,5 mg/mL de sangue (capacidade para 5 mL de sangue) para realização de hemograma e em tubos sem anticoagulante e com gel ativador de coágulo, destinados à obtenção do soro para as análises bioquímicas.

Após a colheita, as amostras foram refrigeradas a 4°C e transportadas ao laboratório. Os tubos destinados às análises bioquímicas foram centrifugados durante 20 minutos/2500 rpm para a formação do coágulo e o soro obtido foi

pipetado em micro tubos tipo *Eppendorf* e conservados em freezer a -20°C até a realização das determinações.

4.5.2 Hemograma

O eritrograma (concentração de hemácias, hemoglobina e hematócrito) o leucograma (concentração de leucócitos, granulócitos, linfócitos e monócitos) e a concentração de plaquetas foram determinados por meio de analisador automático Mindray BC-2800 Vet.

4.5.3 Perfil hepático

Os parâmetros hepáticos foram analisados através de equipamento bioquímico automático Randox RX Daytona para determinação da:

➤ Concentração sérica:

- 1- Proteína total (PT) (kit Randox TP4001);
- 2- Albumina (Alb) (kit Randox AB3800);
- 3- Bilirrubina direta (BD) (kit Randox BR3807);
- 4- Bilirrubina total (BT) (kit Randox BR3859);

➤ Atividade enzimática:

- 5- Creatina fosfoquinase (CK) (kit Randox CK NAC 110);
- 6- Aspartato aminotransferase (AST) (kit Randox AS3804);
- 7- Gama glutamiltransferase (GGT) (kit Randox GT3817).

4.5.4 Perfil renal

A concentração sérica dos seguintes parâmetros renais foi determinada em analisador bioquímico automático Randox RX Daytona:

- 1- Ureia (kit Randox UR3825);
- 2- Creatinina (kit Randox CR3814).

5. ANÁLISE ESTATÍSTICA

A estatística descritiva foi apresentada através de frequência e percentagem para dados categóricos, e média com desvio-padrão para as variáveis contínuas. Os Modelos Lineares Generalizados (Generalized Linear Models - GLM) com correção de Bonferroni foram utilizados para estudar o comportamento dos grupos ao longo do tempo para variáveis medidas em vários momentos. Nos modelos GLM foram escolhidos a função de ligação (ou do tipo log ou do tipo linear) e a função de probabilidade que tinham o menor valor de QIC (*Quase-likelihood under Independence Model Criterion*), significando a escolha do melhor modelo probabilístico que se adaptava aos dados coletados. As funções de probabilidades testadas foram a Normal, a Gama, a Poisson, a Binomial Negativa e a Tweedle. Foram calculados o p intragrupo e intergrupo para cada variável.

O nível de significância foi estabelecido adotando-se $p < 0,05$. Os dados foram analisados por meio do programa estatístico SPSS for Windows versão 22.0.

6. RESULTADOS

Os procedimentos de cauterização térmica dos brotos cornuais dos bezerros foram realizados por meio de imobilização dos animais em decúbito lateral sendo requerida somente para contenção e prevenção de movimentos imprevistos que pudessem oferecer risco ao animal e ao operador do ferro quente elétrico bem como ao auxiliar. Após a imobilização houve realização dos procedimentos anestésicos, significativos para o sucesso da descorna, os bezerros não demonstraram reações dolorosas e/ou intempestivas durante a cauterização, desta forma, contribuindo para a rapidez e segurança do procedimento. O padrão e uniformidade das lesões foram asseguradas por meio da realização de todos os procedimentos pela mesma pessoa, determinando menor variação nas dimensões das queimaduras.

A seguir serão apresentados os resultados obtidos nas análises laboratoriais em função dos diferentes tratamentos e momentos.

6.1 HEMOGRAMA

6.1.1 Hemácias

Tabela 2 - Médias e desvio padrão (DP) da concentração de hemácias entre os diferentes tratamentos

M	Hemácias ($\times 10^6/\mu\text{L}$)									
	G1 Controle		G2 LV		G3 IV		G4 LED		G5 PDT	
	Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP
1	7,00	1,05	15,55	12,84	6,86	3,35	15,01	13,36	7,71	0,59
2	6,76	1,38	14,12	12,79	7,60	1,64	13,88	12,05	7,32	0,92
3	6,96	1,40	14,54	12,49	7,77	1,69	13,58	12,20	7,00	0,72
4	7,42	1,46	18,20	12,05	8,10	1,87	18,45	14,08	7,21	0,81
5	7,38	1,31	17,65	11,51	8,10	1,64	12,90	10,57	7,48	0,79
6	8,08	1,95	16,94	11,37	8,12	1,64	18,18	13,26	7,58	0,88
7	8,44	1,81	17,60	11,99	8,18	1,53	17,07	12,00	7,95	1,77

Fonte: (MEDEIROS,2019)

Notas: M1 – imediatamente antes da descorna, M2 – 2h após o tratamento, M3 – 4h após o tratamento, M4 – 3 dias após o tratamento, M5 – 7 dias após o tratamento, M6 – 14 dias após o tratamento, M7 – 21 dias após o tratamento.

Tabela 3 – Resultados do *p*-valor da comparação da concentração de hemácias entre os diferentes tratamentos para cada momento

Grupos		<i>p</i> -valor						
		M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
G1 Controle	G2 LV							
	G3 IV							
	G4 LED				0,048	0,029		
	G5 PDT				0,044			
G2 LV	G3 IV							
	G4 LED				0,092	0,064		
	G5 PDT				0,083			
G3 IV	G4 LED				0,039	0,033		
	G5 PDT				0,035			
G4 LED G5 PDT								

Fonte: (MEDEIROS,2019)

Notas: M1 – imediatamente antes da descorna, M2 – 2h após o tratamento, M3 – 4h após o tratamento, M4 – 3 dias após o tratamento, M5 – 7 dias após o tratamento, M6 – 14 dias após o tratamento, M7 – 21 dias após o tratamento.

Comparando os grupos em cada momento, foi possível encontrar:

Momento 1 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,260). Momento 2 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,249). Momento 3 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,201). Momento 4 - Encontramos que pelo menos um grupo difere significativamente dos demais (p intergrupo < 0,001). Ou seja, o grupo Unguento difere significativamente do grupo Vermelho (com p = 0,048) e o grupo Unguento difere significativamente do grupo LED (com p = 0,044). Momento 5 - Encontramos que pelo menos um grupo difere significativamente dos demais (p intergrupo = 0,001). Ou seja, o grupo Unguento difere significativamente do grupo Vermelho (com p = 0,029). Momento 6 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,083). Momento 7 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,084).

Tabela 4 – Resultados do p -valor da comparação intragrupos da concentração de hemácias entre os diferentes momentos para cada tratamento

Momentos	p -valor				
	G1 Controle	G2 LV	G3 IV	G4 LED	G5 PDT
1	2				
	3				0,002
	4				0,025
	5				
	6	0,084			
	7	0,001			
2	3				
	4	0,036			
	5				
	6	0,004			
	7	0,009			
3	4				
	5				0,076
	6	0,011			
	7	0,016			
4	5				
	6				
	7				
5	6				
	7	0,017			
6	7				

Fonte: (MEDEIROS,2019)

Notas: Notas: M1 – imediatamente antes da descorna, M2 – 2h após o tratamento, M3 – 4h após o tratamento, M4 – 3 dias após o tratamento, M5 – 7 dias após o tratamento, M6 – 14 dias após o tratamento, M7 – 21 dias após o tratamento.

Encontrou-se diferença no comportamento dos grupos ao longo dos momentos (p interação $< 0,001$).

Controle - Encontramos que pelo menos um momento difere significativamente dos demais (p intragrupo $< 0,001$). Ou seja, a diferença se dá entre os momentos 1 e 7 (com $p = 0,001$), entre os momentos 2 e 4 (com $p = 0,036$), entre os momentos 2 e 6 (com $p = 0,004$), entre os momentos 2 e 7 (com $p = 0,009$),

entre os momentos 3 e 6 (com $p = 0,011$), entre os momentos 3 e 7 (com $p = 0,016$) e entre os momentos 5 e 7 (com $p = 0,017$). Vermelho - Não encontramos diferenças significativas entre os momentos (p intragrupo = 0,715). IV - Não encontramos diferenças significativas entre os momentos (p intragrupo = 0,118). LED - Não encontramos diferenças significativas entre os momentos (p intragrupo = 0,124). PDT - Encontramos que pelo menos um momento difere significativamente dos demais (p intragrupo < 0,001). Ou seja, a diferença se dá entre os momentos 1 e 3 (com $p = 0,002$) e entre os momentos 1 e 4 (com $p = 0,025$).

Gráfico 3 – Concentração de hemácias ($\times 10^6/\mu\text{L}$) nos diferentes momentos de acordo com os tratamentos empregados

Fonte: (MEDEIROS, 2019)

Notas: M1 – imediatamente antes da descorna, M2 – 2h após o tratamento, M3 – 4h após o tratamento, M4 – 3 dias após o tratamento, M5 – 7 dias após o tratamento, M6 – 14 dias após o tratamento, M7 – 21 dias após o tratamento.

6.1.2 Hemoglobina

Tabela 5 - Médias e desvio padrão (DP) da concentração de hemoglobina entre os diferentes tratamentos

M	Hemoglobina (g/dL)									
	G1 Controle		G2 LV		G3 IV		G4 LED		G5 PDT	
	Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP
1	8,37	1,20	8,79	0,74	9,30	1,42	8,42	1,19	9,10	0,83
2	8,13	1,66	7,70	1,53	8,98	1,62	8,12	1,40	8,63	1,21
3	8,20	1,25	8,14	0,89	8,83	1,56	8,09	1,30	8,00	0,73
4	8,80	1,38	8,48	1,84	9,43	1,66	7,90	0,95	8,55	0,93
5	8,78	1,12	8,40	2,04	9,48	1,43	5,99	2,57	8,70	0,91
6	9,52	1,89	7,83	1,67	9,68	1,70	8,05	1,40	8,87	1,07
7	10,03	1,78	8,36	2,18	9,52	1,40	7,51	1,35	9,10	1,76

Fonte: (MEDEIROS,2019)

Notas: M1 – imediatamente antes da descorna, M2 – 2h após o tratamento, M3 – 4h após o tratamento, M4 – 3 dias após o tratamento, M5 – 7 dias após o tratamento, M6 – 14 dias após o tratamento, M7 – 21 dias após o tratamento.

Não foram encontradas diferenças estatísticas significantes entre os grupos em cada momento analisado. Momento 1 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,431). Momento 2 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,573). Momento 3 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,711). Momento 4 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,368). Momento 5 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,065). Momento 6 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,108). Momento 7 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,060).

Tabela 6 – Resultados do p -valor da comparação intragrupos da concentração de hemoglobina entre os diferentes momentos para cada tratamento

Momentos	p -valor				
	G1 Controle	G2 LV	G3 IV	G4 LED	G5 PDT
1	2				
	3	0,017	0,006		
	4				
	5				
	6	0,030			
	7	0,001			
2	3				
	4				
	5				
	6	0,047			
	7	0,047			
3	4		0,001		
	5				
	6	0,029			
	7	0,014			
4	5				
	6				
	7				
5	6				
	7	0,013			
6	7				

Fonte: (MEDEIROS,2019)

Notas: Notas: M1 – imediatamente antes da descorna, M2 – 2h após o tratamento, M3 – 4h após o tratamento, M4 – 3 dias após o tratamento, M5 – 7 dias após o tratamento, M6 – 14 dias após o tratamento, M7 – 21 dias após o tratamento.

Controle - Ou seja, a diferença se dá entre os momentos 1 e 6 (com $p = 0,030$), entre os momentos 1 e 7 (com $p = 0,001$), entre os momentos 2 e 6 (com $p = 0,047$), entre os momentos 2 e 7 (com $p = 0,047$), entre os momentos 3 e 6 (com $p = 0,029$), entre os momentos 3 e 7 (com $p = 0,014$) e entre os momentos 5 e 7 (com $p = 0,013$). LV - Ou seja, a diferença se dá

entre os momentos 1 e 3 (com $p = 0,017$). IV - Ou seja, a diferença se dá entre os momentos 1 e 3 (com $p = 0,006$) e entre os momentos 3 e 4 (com $p = 0,001$). LED - Não encontramos diferenças significativas entre os momentos (p intragrupo = 0,303). PDT - Não encontramos diferenças significativas entre os momentos (p intragrupo = 0,162).

Gráfico 4 – Concentração de hemoglobina (g/dL) nos diferentes momentos de acordo com os tratamentos empregados

Fonte: (MEDEIROS, 2019)

Notas: M1 – imediatamente antes da descorna, M2 – 2h após o tratamento, M3 – 4h após o tratamento, M4 – 3 dias após o tratamento, M5 – 7 dias após o tratamento, M6 – 14 dias após o tratamento, M7 – 21 dias após o tratamento.

6.1.3 Hematócrito

Tabela 7 - Médias e desvio padrão (DP) do hematócrito entre os diferentes tratamentos

M	Hematócrito (%)									
	G1		G2		G3		G4		G5	
	Controle		LV		IV		LED		PDT	
	Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP
1	26,05	3,89	21,47	8,74	28,67	4,67	20,25	8,46	27,20	2,83
2	23,97	5,64	17,90	7,74	26,50	4,63	19,92	8,48	25,87	3,93
3	25,05	4,21	19,98	8,34	27,15	4,80	19,03	7,39	23,63	1,95
4	26,93	4,50	19,33	11,59	28,12	4,88	16,07	6,93	24,95	2,66
5	26,68	3,25	18,72	11,80	28,67	4,32	14,08	8,70	26,15	3,07
6	28,13	5,52	17,65	10,52	27,92	4,70	16,83	8,40	26,60	3,28
7	30,88	5,49	18,50	11,71	28,23	3,70	16,62	8,51	27,33	5,49

Fonte: (MEDEIROS,2019)

Notas: M1 – imediatamente antes da descorna, M2 – 2h após o tratamento, M3 – 4h após o tratamento, M4 – 3 dias após o tratamento, M5 – 7 dias após o tratamento, M6 – 14 dias após o tratamento, M7 – 21 dias após o tratamento.

Comparando agora os grupos em cada momento, encontramos:

Momento 1 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,138). Momento 2 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,086). Momento 3 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,130). Momento 4 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,064). Momento 5 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,069). Momento 6 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,142). Momento 7 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,061).

Tabela 8 – Resultados do *p*-valor da comparação intragrupos do hematócrito entre os diferentes momentos para cada tratamento

Momentos	<i>p</i> -valor				
	G1 Controle	G2 LV	G3 IV	G4 LED	G5 PDT
1	2	< 0,001			
	3				0,052
	4				0,017
	5				
	6				
	7	0,002			
2	3				
	4				
	5				
	6				
	7	0,038			
3	4				
	5				
	6				
	7	0,004			
4	5				
	6				
	7				
5	6			0,048	
	7	0,010		0,076	
6	7	< 0,001			

Fonte: (MEDEIROS,2019)

Notas: Notas: M1 – imediatamente antes da descorna, M2 – 2h após o tratamento, M3 – 4h após o tratamento, M4 – 3 dias após o tratamento, M5 – 7 dias após o tratamento, M6 – 14 dias após o tratamento, M7 – 21 dias após o tratamento.

Houve diferença no comportamento dos grupos ao longo dos momentos (*p* interação < 0,001). Controle - Encontramos que pelo menos um momento difere significativamente dos demais (*p* intragrupo < 0,001). Ou seja, a diferença se dá entre os momentos 1 e 7 (com *p* = 0,002), entre os momentos 2 e 7 (com *p* = 0,038), entre os momentos 3 e 7 (com *p* = 0,004), entre os momentos 5 e 7 (com *p* = 0,010)

e entre os momentos 6 e 7 (com $p < 0,001$). Grupo Vermelho - Não encontramos diferenças significativas entre os momentos (p intragrupo = 0,441). IV - Encontramos que pelo menos um momento difere significativamente dos demais (p intragrupo $< 0,001$). Ou seja, a diferença se dá entre os momentos 1 e 2 (com $p < 0,001$). Grupo LED - Encontramos que pelo menos um momento difere significativamente dos demais (p intragrupo $< 0,001$). Ou seja, a diferença se dá entre os momentos 5 e 6 (com $p = 0,048$). Grupo PDT - Encontramos que pelo menos um momento difere significativamente dos demais (p intragrupo = 0,007). Ou seja, a diferença se dá entre os momentos 1 e 4 (com $p = 0,017$).

Gráfico 5 – Hematócrito (%) nos diferentes momentos de acordo com os tratamentos empregados

Fonte: (MEDEIROS, 2019)

Notas: M1 – imediatamente antes da descorna, M2 – 2h após o tratamento, M3 – 4h após o tratamento, M4 – 3 dias após o tratamento, M5 – 7 dias após o tratamento, M6 – 14 dias após o tratamento, M7 – 21 dias após o tratamento.

6.1.4 Plaquetas

Tabela 9 - Médias e desvio padrão (DP) da concentração de plaquetas entre os diferentes tratamentos

M	Plaquetas ($\times 10^3/\mu\text{L}$)									
	G1 Controle		G2 LV		G3 IV		G4 LED		G5 PDT	
	Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP
1	378,5	96,6	332,7	196,5	356,7	83,7	409,8	137,1	322,7	67,6
2	322,2	76,5	296,8	127,8	395,8	139,7	338,7	119,4	289,2	66,4
3	412,5	242,0	367,3	200,4	335,0	114,5	361,7	145,4	323,2	101,3
4	321,0	62,0	311,8	48,3	408,3	85,6	299,0	60,3	278,0	96,6
5	363,2	93,8	482,2	337,5	318,2	78,0	327,3	104,4	291,7	68,2
6	392,0	66,0	282,5	61,6	315,3	69,7	334,8	85,5	370,3	118,9
7	419,3	137,9	417,0	96,3	321,7	93,2	364,8	133,5	349,5	167,0

Fonte: (MEDEIROS,2019)

Notas: M1 – imediatamente antes da descorna, M2 – 2h após o tratamento, M3 – 4h após o tratamento, M4 – 3 dias após o tratamento, M5 – 7 dias após o tratamento, M6 – 14 dias após o tratamento, M7 – 21 dias após o tratamento.

Tabela 10 – Resultados do *p*-valor da comparação da concentração de plaquetas entre os diferentes tratamentos para cada momento

Grupos	<i>p</i> -valor						
	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
G2 LV							
G1 G3 IV							
Controle G4 LED							
G5 PDT							
G3 IV							
G2 LV G4 LED							
G5 PDT							
G3 IV G4 LED							
G5 PDT				0,029			
G4 LED G5 PDT							

Fonte: (MEDEIROS,2019)

Notas: M1 – imediatamente antes da descorna, M2 – 2h após o tratamento, M3 – 4h após o tratamento, M4 – 3 dias após o tratamento, M5 – 7 dias após o tratamento, M6 – 14 dias após o tratamento, M7 – 21 dias após o tratamento.

Comparando-se os grupos em cada momento, encontramos:

Momento 1 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,786). Momento 2 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,342). Momento 3 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,854). Momento 4 - Encontramos que pelo menos um grupo difere significativamente dos demais (p intergrupo = 0,030). Ou seja, o grupo IV difere significativamente do grupo PDT (com p = 0,029). Momento 5 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,080). Momento 6 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,089). Momento 7 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,625).

Tabela 11 – Resultados do *p*-valor da comparação intragrupos da concentração de plaquetas entre os diferentes momentos para cada tratamento

Momentos	<i>p</i> -valor				
	G1 Controle	G2 LV	G3 IV	G4 LED	G5 PDT
1	2			< 0,001	
	3				
	4			0,010	
	5			< 0,001	
	6			0,173	
	7				
2	3				
	4				
	5				
	6				
	7				
3	4				
	5				
	6				
	7				
4	5				
	6				
	7				
5	6				
	7				
6	7				

Fonte: (MEDEIROS,2019)

Notas: Notas: M1 – imediatamente antes da descorna, M2 – 2h após o tratamento, M3 – 4h após o tratamento, M4 – 3 dias após o tratamento, M5 – 7 dias após o tratamento, M6 – 14 dias após o tratamento, M7 – 21 dias após o tratamento.

Houve diferença no comportamento dos grupos ao longo dos momentos (*p* interação < 0,001). Grupo Unguento - Não encontramos diferenças significativas entre os momentos (*p* intragrupo = 0,129). Grupo Vermelho - Não encontramos diferenças significativas entre os momentos (*p* intragrupo = 0,166). Grupo IV - Não encontramos diferenças significativas entre os momentos (*p* intragrupo = 0,114). Grupo LED - Encontramos que pelo menos um momento difere significativamente

dos demais (p intragrupo $< 0,001$). Ou seja, a diferença se dá entre os momentos 1 e 2 (com $p < 0,001$), entre os momentos 1 e 4 (com $p = 0,010$) e entre os momentos 1 e 5 (com $p < 0,001$). Grupo PDT - Não encontramos diferenças significativas entre os momentos (p intragrupo $= 0,316$).

Gráfico 6 – Concentração de plaquetas ($\times 10^3/\mu\text{L}$) nos diferentes momentos de acordo com os tratamentos empregados

Fonte: (MEDEIROS, 2019)

Notas: M1 – imediatamente antes da descorna, M2 – 2h após o tratamento, M3 – 4h após o tratamento, M4 – 3 dias após o tratamento, M5 – 7 dias após o tratamento, M6 – 14 dias após o tratamento, M7 – 21 dias após o tratamento.

6.1.5 Leucócitos

Tabela 12 - Comparação e distribuição das médias e desvio padrão (DP) da concentração de leucócitos entre os diferentes tratamentos

M	Leucócitos (/μL)									
	G1		G2		G3		G4		G5	
	Controle		LV		IV		LED		PDT	
	Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP
1	7.370	3.100	8.350	1.700	7.170	1.920	8.430	3.420	11.220	8.500
2	5.520	3.460	6.850	2.380	6.950	2.440	8.870	3.210	7.130	3.040
3	7.050	2.090	7.330	1.870	7.550	1.820	8.280	2.600	7.600	1.600
4	6.650	1.480	6.570	2.080	7.320	2.740	9.950	5.080	8.730	3.020
5	7.220	1.740	7.320	3.400	7.320	2.800	11.250	10.580	7.400	1.970
6	6.920	3.350	6.080	2.660	10.820	6.730	7.700	2.330	9.330	4.870
7	6.670	2.100	6.080	1.490	8.360	1.750	7.770	2.110	7.580	1.500

Fonte: (MEDEIROS,2019)

Notas: M1 – imediatamente antes da descorna, M2 – 2h após o tratamento, M3 – 4h após o tratamento, M4 – 3 dias após o tratamento, M5 – 7 dias após o tratamento, M6 – 14 dias após o tratamento, M7 – 21 dias após o tratamento.

Comparando-se os grupos em cada momento, encontramos:

Momento 1 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,241). Momento 2 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,698). Momento 3 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,839). Momento 4 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,119). Momento 5 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,298). Momento 6 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,151). Momento 7 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,141).

Tabela 13 – Resultados do *p*-valor da comparação intragrupos da concentração de leucócitos entre os diferentes momentos para cada tratamento

Momentos	<i>p</i> -valor				
	G1 Controle	G2 LV	G3 IV	G4 LED	G5 PDT
1	2				
	3		0,048		
	4				
	5				
	6				
	7				
2	3				
	4				
	5				
	6				
	7		0,095		
3	4				
	5				
	6				
	7				
4	5				
	6				
	7				
5	6				
	7				
6	7				

Fonte: (MEDEIROS,2019)

Notas: Notas: M1 – imediatamente antes da descorna, M2 – 2h após o tratamento, M3 – 4h após o tratamento, M4 – 3 dias após o tratamento, M5 – 7 dias após o tratamento, M6 – 14 dias após o tratamento, M7 – 21 dias após o tratamento.

Houve diferença no comportamento dos grupos ao longo dos momentos (*p* interação < 0,001). Grupo Controle - Não encontramos diferenças significativas entre os momentos (*p* intragrupo = 0,195). Grupo Vermelho - Não encontramos diferenças significativas entre os momentos (*p* intragrupo = 0,324). Grupo IV - Encontramos que pelo menos um momento difere significativamente dos demais (*p* intragrupo < 0,001). Ou seja, a diferença se dá entre os momentos 1 e 3 (com *p* = 0,048). Grupo LED - Não encontramos diferenças significativas entre os momentos (*p* intragrupo =

0,120). Grupo PDT - Não encontramos diferenças significativas entre os momentos (p intragrupo = 0,117).

Gráfico 7 – Concentração de leucócitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$) nos diferentes momentos de acordo com os tratamentos empregados

Fonte: (MEDEIROS, 2019)

Notas: M1 – imediatamente antes da descorna, M2 – 2h após o tratamento, M3 – 4h após o tratamento, M4 – 3 dias após o tratamento, M5 – 7 dias após o tratamento, M6 – 14 dias após o tratamento, M7 – 21 dias após o tratamento.

6.1.6 Granulócitos

Tabela 14 - Médias e desvio padrão (DP) da concentração de granulócitos entre os diferentes tratamentos

M	Granulócitos (/ μ L)									
	G1 Controle		G2 LV		G3 IV		G4 LED		G5 PDT	
	Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP
1	4.350	2.400	4.900	1.430	3.770	1.230	4.530	2.760	5.170	1.410
2	3.500	2.220	3.850	1.980	3.930	2.000	4.480	2.550	3.870	2.050
3	4.430	1.710	4.180	1.630	4.570	1.700	3.430	1.660	5.020	1.530
4	3.270	1.490	2.670	1.390	3.450	1.750	4.370	1.980	5.500	3.040
5	4.380	1.780	8.530	11.050	3.970	1.970	12.230	20.640	3.800	1.290
6	3.980	3.120	2.630	1.510	7.200	5.120	3.880	1.380	5.370	4.220
7	3.250	1.750	2.650	750	5.400	820	3.570	2.110	4.400	1.630

Fonte: (MEDEIROS,2019)

Notas: M1 – imediatamente antes da descorna, M2 – 2h após o tratamento, M3 – 4h após o tratamento, M4 – 3 dias após o tratamento, M5 – 7 dias após o tratamento, M6 – 14 dias após o tratamento, M7 – 21 dias após o tratamento.

Tabela 15 – Resultados do *p*-valor da comparação da concentração de granulócitos entre os diferentes tratamentos para cada momento

Grupos	<i>p</i> -valor						
	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
G2 LV							
G1 G3 IV							
Controle G4 LED							
G5 PDT							
G3 IV							0,015
G2 LV G4 LED							
G5 PDT							
G3 IV G4 LED							
G5 PDT							
G4 LED G5 PDT							

Fonte: (MEDEIROS,2019)

Notas: M1 – imediatamente antes da descorna, M2 – 2h após o tratamento, M3 – 4h após o tratamento, M4 – 3 dias após o tratamento, M5 – 7 dias após o tratamento, M6 – 14 dias após o tratamento, M7 – 21 dias após o tratamento.

Comparando-se os grupos em cada momento, encontramos:

Momento 1 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,672). Momento 2 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,947). Momento 3 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,543). Momento 4 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,062). Momento 5 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,295). Momento 6 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,084). Momento 7 - Encontramos que pelo menos um grupo difere significativamente dos demais (p intergrupo = 0,006). Ou seja, o grupo LV difere significativamente do grupo IV (p = 0,015).

Tabela 16 – Resultados do *p*-valor da comparação intragrupos do número de eritrócitos entre os diferentes momentos para cada tratamento

Momentos	<i>p</i> -valor				
	G1 Controle	G2 LV	G3 IV	G4 LED	G5 PDT
1	2	0,031			
	3				
	4				
	5				
	6				
	7	0,058			
2	3				
	4				
	5				
	6				
	7				
3	4		0,071		
	5				
	6				
	7				
4	5				
	6		0,068		
	7		< 0,001		
5	6				
	7				
6	7				

Fonte: (MEDEIROS,2019)

Notas: Notas: M1 – imediatamente antes da descorna, M2 – 2h após o tratamento, M3 – 4h após o tratamento, M4 – 3 dias após o tratamento, M5 – 7 dias após o tratamento, M6 – 14 dias após o tratamento, M7 – 21 dias após o tratamento.

Houve diferença no comportamento dos grupos ao longo dos momentos (*p* interação < 0,001). Grupo Unguento - Encontramos que pelo menos um momento difere significativamente dos demais (*p* intragrupo < 0,001). Ou seja, a diferença se dá entre os momentos 1 e 2 (com *p* = 0,031). Grupo Vermelho - Encontramos que pelo menos um momento difere significativamente dos demais (*p* intragrupo < 0,001). Ou seja, a diferença se dá entre os momentos 1 e 4 (com *p* = 0,019), entre 1

e 6 (com $p = 0,002$), entre 1 e 7 (com $p = 0,020$), entre 2 e 6 (com $p = 0,030$) e entre 3 e 4 (com $p = 0,041$). Grupo IV - Encontramos que pelo menos um momento difere significativamente dos demais (p intragrupo $< 0,001$). Ou seja, a diferença se dá entre os momentos 1 e 7 (com $p < 0,001$). Grupo LED - Não encontramos diferenças significativas entre os momentos (p intragrupo $= 0,087$). Grupo PDT - Não encontramos diferenças significativas entre os momentos (p intragrupo $= 0,577$).

Gráfico 8 – Concentração de granulócitos ($\times 10^3/\mu\text{L}$) nos diferentes momentos de acordo com os tratamentos empregados

Fonte: (MEDEIROS, 2019)

Notas: M1 – imediatamente antes da descorna, M2 – 2h após o tratamento, M3 – 4h após o tratamento, M4 – 3 dias após o tratamento, M5 – 7 dias após o tratamento, M6 – 14 dias após o tratamento, M7 – 21 dias após o tratamento.

6.1.7 Linfócitos

Tabela 17 - Médias e desvio padrão (DP) da concentração de linfócitos entre os diferentes tratamentos

M	Linfócitos (/μL)									
	G1 Controle		G2 LV		G3 IV		G4 LED		G5 PDT	
	Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP
1	3.190	690	3.010	750	3.520	1.150	3.600	1.510	3.220	1.410
2	4.000	1.440	3.370	1.450	3.270	1.060	4.120	1.340	3.730	960
3	2.720	960	3.150	1.090	2.930	1.310	3.000	1.050	2.390	1.280
4	4.250	1.610	4.830	1.820	3.840	720	4.180	1.640	2.620	930
5	2.930	1.230	3.090	810	3.450	1.400	2.870	1.360	3.640	1.480
6	3.500	1.540	4.230	1.170	2.740	1.230	3.550	1.430	3.520	1.100
7	4.290	1.040	4.230	1.090	2.410	450	4.370	1.510	2.980	1.580

Fonte: (MEDEIROS,2019)

Notas: M1 – imediatamente antes da descorna, M2 – 2h após o tratamento, M3 – 4h após o tratamento, M4 – 3 dias após o tratamento, M5 – 7 dias após o tratamento, M6 – 14 dias após o tratamento, M7 – 21 dias após o tratamento.

Tabela 18 – Resultados do *p*-valor da comparação da concentração de linfócitos entre os diferentes tratamentos para cada momento

Grupos	<i>p</i> -valor						
	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
G2 LV							
G1							
G3 IV							
Controle							
G4 LED							
G5 PDT							
G3 IV							
G2 LV							
G4 LED							
G5 PDT							
G4 LED							
G5 PDT							
G4 LED							
G5 PDT							

Fonte: (MEDEIROS,2019)

Notas: M1 – imediatamente antes da descorna, M2 – 2h após o tratamento, M3 – 4h após o tratamento, M4 – 3 dias após o tratamento, M5 – 7 dias após o tratamento, M6 – 14 dias após o tratamento, M7 – 21 dias após o tratamento.

Momento 1 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,854). Momento 2 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,717). Momento 3 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,742). Momento 4 - Encontramos que pelo menos um grupo difere significativamente dos demais (p intergrupo = 0,024). Ou seja, o grupo LV difere significativamente do grupo PDT (com p = 0,044). Momento 5 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,791). Momento 6 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,345). Momento 7 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,072).

Tabela 19 – Resultados do *p*-valor da comparação intragrupos da concentração de linfócitos entre os diferentes momentos para cada tratamento

Momentos	<i>p</i> -valor				
	G1 Controle	G2 LV	G3 IV	G4 LED	G5 PDT
1	2				
	3				0,002
	4				0,025
	5				
	6	0,084			
	7	0,001			
2	3				
	4	0,036			
	5				
	6	0,004			
	7	0,009			
3	4				
	5				0,076
	6	0,011			
	7	0,016			
4	5				
	6				
	7				
5	6				
	7	0,017			
6	7				

Fonte: (MEDEIROS,2019)

Notas: Notas: M1 – imediatamente antes da descorna, M2 – 2h após o tratamento, M3 – 4h após o tratamento, M4 – 3 dias após o tratamento, M5 – 7 dias após o tratamento, M6 – 14 dias após o tratamento, M7 – 21 dias após o tratamento.

Houve diferença no comportamento dos grupos ao longo dos momentos (*p* interação < 0,001). Grupo Unguento - Encontramos que pelo menos um momento difere significativamente dos demais (*p* intragrupo < 0,001). Ou seja, a diferença se dá entre os momentos 1 e 7 (com *p* < 0,001), entre os momentos 3 e 7 (com *p* = 0,047) e entre os momentos 5 e 7 (com *p* = 0,002). Grupo Vermelho - Encontramos que pelo menos um momento difere significativamente dos demais (*p* intragrupo < 0,001). Ou seja, a diferença se dá entre os momentos 1 e 6 (com *p* < 0,001) e entre

2 e 6 (com $p = 0,008$). Grupo IV - Encontramos que pelo menos um momento difere significativamente dos demais (p intragrupo = 0,003). Ou seja, a diferença se dá entre os momentos 4 e 7 (com $p = 0,008$). Grupo LED - Encontramos que pelo menos um momento difere significativamente dos demais (p intragrupo < 0,001). Ou seja, a diferença se dá entre os momentos 2 e 3 (com $p = 0,004$) e entre 3 e 7 (com $p = 0,041$). Grupo PDT - Não encontramos diferenças significativas entre os momentos (p intragrupo = 0,140).

Gráfico 9 – Concentração de linfócitos ($\times 10^2/\mu\text{L}$) nos diferentes momentos de acordo com os tratamentos empregados

Fonte: (MEDEIROS, 2019)

Notas: M1 – imediatamente antes da descorna, M2 – 2h após o tratamento, M3 – 4h após o tratamento, M4 – 3 dias após o tratamento, M5 – 7 dias após o tratamento, M6 – 14 dias após o tratamento, M7 – 21 dias após o tratamento.

6.1.8 Monócitos

Tabela 20 - Médias e desvio padrão (DP) da concentração de monócitos entre os diferentes tratamentos

M	Monócitos (/μL)									
	G1 Controle		G2 LV		G3 IV		G4 LED		G5 PDT	
	Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP
1	119,8	23,6	127,8	25,2	118	16,6	129,5	29,2	129,7	27,3
2	85,5	22,8	113,5	22,8	132,3	21,4	107,3	25	100	8,7
3	115,2	18,6	128,2	19,1	111,7	34,4	139,2	12,6	105,7	34
4	110,3	35	118,5	44,2	131,2	36,9	117,2	15,9	134,7	44,8
5	121,8	10,7	149,7	53,6	123,5	22,7	163,2	86	112,5	19,3
6	113	18,8	150,5	65,5	99,7	16	134,2	52,8	117,5	33,6
7	108,2	13,9	138	39,2	105,5	4,5	122	22,1	116,7	26,1

Fonte: (MEDEIROS,2019)

Notas: M1 – imediatamente antes da descorna, M2 – 2h após o tratamento, M3 – 4h após o tratamento, M4 – 3 dias após o tratamento, M5 – 7 dias após o tratamento, M6 – 14 dias após o tratamento, M7 – 21 dias após o tratamento.

Tabela 21 – Resultados do *p*-valor da comparação da concentração de monócitos entre os diferentes tratamentos para cada momento

Grupos		<i>p</i> -valor						
		M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
G1 Controle	G2 LV	0,086						
	G3 IV	0,001						
	G4 LED							
	G5 PDT							
G2 LV	G3 IV							
	G4 LED							
	G5 PDT							
G3 IV	G4 LED							
	G5 PDT	0,093						
G4 LED	G5 PDT							

Fonte: (MEDEIROS,2019)

Notas: M1 – imediatamente antes da descorna, M2 – 2h após o tratamento, M3 – 4h após o tratamento, M4 – 3 dias após o tratamento, M5 – 7 dias após o tratamento, M6 – 14 dias após o tratamento, M7 – 21 dias após o tratamento.

Comparando-se os grupos em cada momento, encontramos: Momento 1 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,823). Momento 2 - Encontramos que pelo menos um grupo difere significativamente dos demais (p intergrupo = 0,001). Ou seja, o grupo Unguento difere significativamente do grupo IV (com p = 0,001). Momento 3 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,145). Momento 4 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,708). Momento 5 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,057). Momento 6 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,060). Momento 7 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,067).

Tabela 22 – Resultados do *p*-valor da comparação intragrupos da concentração de monócitos entre os diferentes momentos para cada tratamento

Momentos	<i>p</i> -valor				
	G1 Controle	G2 LV	G3 IV	G4 LED	G5 PDT
1	2	0,010			
	3				
	4				
	5				
	6				
	7				
2	3				
	4				
	5	0,005			
	6		< 0,001		
	7		0,079		
3	4				
	5				
	6				
	7				
4	5				
	6				
	7				
5	6		0,003		
	7				
6	7				

Fonte: (MEDEIROS,2019)

Notas: Notas: M1 – imediatamente antes da descorna, M2 – 2h após o tratamento, M3 – 4h após o tratamento, M4 – 3 dias após o tratamento, M5 – 7 dias após o tratamento, M6 – 14 dias após o tratamento, M7 – 21 dias após o tratamento.

Houve diferença no comportamento dos grupos ao longo dos momentos (*p* interação < 0,001). Grupo Unguento - Encontramos que pelo menos um momento difere significativamente dos demais (*p* intragrupo < 0,001). Ou seja, a diferença se dá entre os momentos 1 e 2 (com *p* = 0,010) e entre os momentos 2 e 5 (com *p* = 0,005). Grupo Vermelho - Não encontramos diferenças significativas entre os momentos (*p* intragrupo = 0,091). Grupo IV - Encontramos que pelo menos um

momento difere significativamente dos demais (p intragrupo $< 0,001$). Ou seja, a diferença se dá entre os momentos 2 e 6 (com $p < 0,001$) e entre os momentos 5 e 6 (com $p = 0,003$). Grupo LED - Não encontramos diferenças significativas entre os momentos (p intragrupo $= 0,078$). Grupo PDT - Não encontramos diferenças significativas entre os momentos (p intragrupo $= 0,204$).

Gráfico 10 – Concentração de monócitos ($\times 10/\mu\text{L}$) nos diferentes momentos de acordo com os tratamentos empregados

Fonte: (MEDEIROS, 2019)

Notas: M1 – imediatamente antes da descorna, M2 – 2h após o tratamento, M3 – 4h após o tratamento, M4 – 3 dias após o tratamento, M5 – 7 dias após o tratamento, M6 – 14 dias após o tratamento, M7 – 21 dias após o tratamento.

6.2 PERFIL HEPÁTICO

6.2.1 Proteína total

Tabela 23 - Médias e desvio padrão (DP) da concentração de proteína total entre os diferentes tratamentos

M	Proteína Total (g/dL)									
	G1 Controle		G2 LV		G3 IV		G4 LED		G5 PDT	
	Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP
1	4,36	1,02	5,12	0,71	5,85	2,79	4,97	0,40	4,90	0,60
2	3,89	1,21	4,68	0,44	5,84	2,80	4,77	0,58	4,41	0,81
3	4,40	0,31	4,84	0,48	4,53	0,57	5,02	0,38	5,15	0,46
4	4,72	0,66	4,83	0,45	4,52	0,62	5,11	0,65	4,49	1,02
5	4,54	0,42	4,71	0,48	4,17	0,96	5,03	0,78	4,74	0,58
6	4,60	0,81	4,12	1,07	4,51	0,66	4,19	0,55	4,45	0,46
7	5,52	1,79	4,48	1,14	4,70	0,86	4,63	1,24	4,85	0,30

Fonte: (MEDEIROS,2019)

Notas: M1 – imediatamente antes da descorna, M2 – 2h após o tratamento, M3 – 4h após o tratamento, M4 – 3 dias após o tratamento, M5 – 7 dias após o tratamento, M6 – 14 dias após o tratamento, M7 – 21 dias após o tratamento.

Tabela 24 – Resultados do *p*-valor da comparação da concentração de proteína total entre os diferentes tratamentos para cada momento

Grupos		<i>p</i> -valor						
		M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
G1 Controle	G2 LV							
	G3 IV		0,042					
	G4 LED			0,073				
	G5 PDT			0,013				
G2 LV	G3 IV							
	G4 LED							
	G5 PDT							
G3 IV	G4 LED							
	G5 PDT			0,083				
G4 LED	G5 PDT							

Fonte: (MEDEIROS,2019)

Notas: M1 – imediatamente antes da descorna, M2 – 2h após o tratamento, M3 – 4h após o tratamento, M4 – 3 dias após o tratamento, M5 – 7 dias após o tratamento, M6 – 14 dias após o tratamento, M7 – 21 dias após o tratamento.

Comparando-se os grupos em cada momento, encontramos:

Momento 1 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,219). Momento 2 - Encontramos que pelo menos um grupo difere significativamente dos demais (p intergrupo = 0,046). Ou seja, o grupo Unguento difere significativamente do grupo IV (com p = 0,042). Momento 3 - Encontramos que pelo menos um grupo difere significativamente dos demais (p intergrupo = 0,005). Ou seja, o grupo Unguento difere significativamente do grupo PDT (com p = 0,013). Momento 4 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,521). Momento 5 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,201). Momento 6 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,723). Momento 7 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,559).

Tabela 25 – Resultados do *p*-valor da comparação intragrupos da concentração de proteína total entre os diferentes momentos para cada tratamento

Momentos	<i>p</i> -valor				
	G1 Controle	G2 LV	G3 IV	G4 LED	G5 PDT
1	2				0,003
	3				
	4				
	5				
	6				
	7				
2	3				
	4				
	5				
	6	< 0,001			
	7				
3	4				
	5				0,063
	6			0,014	
	7				
4	5				
	6			0,053	
	7				
5	6				
	7				
6	7				

Fonte: (MEDEIROS,2019)

Notas: Notas: M1 – imediatamente antes da descorna, M2 – 2h após o tratamento, M3 – 4h após o tratamento, M4 – 3 dias após o tratamento, M5 – 7 dias após o tratamento, M6 – 14 dias após o tratamento, M7 – 21 dias após o tratamento.

Houve diferença no comportamento dos grupos ao longo dos momentos (*p* interação < 0,001). Grupo Unguento - Encontramos que pelo menos um momento difere significativamente dos demais (*p* intragrupo = 0,013). Ou seja, a diferença se dá entre os momentos 2 e 6 (com *p* < 0,001). Grupo Vermelho - Não encontramos diferenças significativas entre os momentos (*p* intragrupo = 0,261). Grupo IV - Não encontramos diferenças significativas entre os momentos (*p* intragrupo = 0,477).

Grupo LED - Encontramos que pelo menos um momento difere significativamente dos demais (p intragrupo = 0,019). Ou seja, a diferença se dá entre os momentos 3 e 6 (com p = 0,014). Grupo PDT - Encontramos que pelo menos um momento difere significativamente dos demais (p intragrupo < 0,001). Ou seja, a diferença se dá entre os momentos 1 e 2 (com p = 0,003).

Gráfico 12 – Concentração de proteínas totais (g/dL) nos diferentes momentos de acordo com os tratamentos empregados

Fonte: (MEDEIROS, 2019)

Notas: M1 – imediatamente antes da descorna, M2 – 2h após o tratamento, M3 – 4h após o tratamento, M4 – 3 dias após o tratamento, M5 – 7 dias após o tratamento, M6 – 14 dias após o tratamento, M7 – 21 dias após o tratamento.

6.2.2 Albumina

Tabela 26 - Médias e desvio padrão (DP) da concentração de albumina entre os diferentes tratamentos

M	Albumina (g/dL)									
	G1		G2		G3		G4		G5	
	Controle		LV		IV		LED		PDT	
	Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP
1	2,88	0,19	3,05	0,24	3,17	0,93	2,92	0,18	2,82	0,18
2	2,65	0,47	2,8	0,23	3,28	0,86	2,77	0,1	2,7	0,4
3	2,82	0,34	2,88	0,17	2,83	0,15	2,83	0,1	2,97	0,25
4	2,87	0,19	2,88	0,16	2,8	0,33	2,83	0,16	2,8	0,19
5	2,83	0,14	2,88	0,25	2,58	0,39	2,87	0,45	2,85	0,3
6	2,9	0,51	2,43	0,46	2,75	0,21	2,65	0,14	2,7	0,18
7	3,05	0,45	2,68	0,71	2,9	0,25	2,52	0,59	2,75	0,29

Fonte: (MEDEIROS,2019)

Notas: M1 – imediatamente antes da descorna, M2 – 2h após o tratamento, M3 – 4h após o tratamento, M4 – 3 dias após o tratamento, M5 – 7 dias após o tratamento, M6 – 14 dias após o tratamento, M7 – 21 dias após o tratamento.

Comparando-se os grupos em cada momento, encontramos: Momento 1 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,474). Momento 2 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,078). Momento 3 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,719). Momento 4 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,929). Momento 5 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,349). Momento 6 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,112). Momento 7 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,446).

Tabela 27 – Resultados do *p*-valor da comparação intragrupos da concentração de albumina entre os diferentes momentos para cada tratamento

Momentos	<i>p</i> -valor				
	G1 Controle	G2 LV	G3 IV	G4 LED	G5 PDT
1	2				
	3				
	4				
	5				
	6	0,093			
	7				
2	3				
	4				
	5				
	6				
	7				
3	4				
	5				
	6	0,025			
	7				
4	5				
	6	0,074			
	7				
5	6	0,052			
	7	0,037			
6	7				

Fonte: (MEDEIROS,2019)

Notas: Notas: M1 – imediatamente antes da descorna, M2 – 2h após o tratamento, M3 – 4h após o tratamento, M4 – 3 dias após o tratamento, M5 – 7 dias após o tratamento, M6 – 14 dias após o tratamento, M7 – 21 dias após o tratamento.

Houve diferença no comportamento dos grupos ao longo dos momentos (*p* interação < 0,001). Grupo Unguento - Não encontramos diferenças significativas entre os momentos (*p* intragrupo = 0,801). Grupo Vermelho - Encontramos que pelo menos um momento difere significativamente dos demais (*p* intragrupo = 0,005). Ou seja, a diferença se dá entre os momentos 3 e 6 (com *p* = 0,025). Grupo IV -

Encontramos que pelo menos um momento difere significativamente dos demais (p intragrupo $< 0,001$). Ou seja, a diferença se dá entre os momentos 5 e 7 (com $p = 0,037$). Grupo LED - Não encontramos diferenças significativas entre os momentos (p intragrupo $= 0,083$). Grupo PDT - Não encontramos diferenças significativas entre os momentos (p intragrupo $= 0,477$).

Gráfico 13 – Concentração de albumina (g/dL) nos diferentes momentos de acordo com os tratamentos empregados

Fonte: (MEDEIROS, 2019)

Notas: M1 – imediatamente antes da descorna, M2 – 2h após o tratamento, M3 – 4h após o tratamento, M4 – 3 dias após o tratamento, M5 – 7 dias após o tratamento, M6 – 14 dias após o tratamento, M7 – 21 dias após o tratamento.

6.2.3 Bilirrubina total

Tabela 28 - Médias e desvio padrão (DP) da bilirrubina total de monócitos entre os diferentes tratamentos

M	Bilirrubina Total (mg/gL)									
	G1 Controle		G2 LV		G3 IV		G4 LED		G5 PDT	
	Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP
1	0,39	0,69	1,03	1,17	1,34	2,01	0,64	1,12	1,35	0,99
2	0,61	0,6	0,58	0,51	0,89	0,89	0,89	0,77	0,87	0,9
3	0,51	0,48	0,38	0,3	0,94	1,02	0,57	0,56	1,44	1,73
4	1,5	2,46	0,66	0,9	0,89	1,53	0,55	0,64	0,38	0,3
5	0,23	0,19	0,5	0,41	0,86	1,54	0,2	0,19	0,38	0,41
6	0,68	0,62	0,46	0,23	0,18	0,22	0,31	0,21	0,61	0,61
7	0,34	0,28	0,51	0,78	0,16	0,13	0,29	0,27	0,39	0,32

Fonte: (MEDEIROS,2019)

Notas: M1 – imediatamente antes da descorna, M2 – 2h após o tratamento, M3 – 4h após o tratamento, M4 – 3 dias após o tratamento, M5 – 7 dias após o tratamento, M6 – 14 dias após o tratamento, M7 – 21 dias após o tratamento.

Comparando os grupos em cada momento, encontramos: Momento 1- Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,522). Momento 2- Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,864). Momento 3- Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,232). Momento 4- Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,592). Momento 5- Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,451). Momento 6 -Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,152). Momento 7- Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,609).

Houve diferença no comportamento dos grupos ao longo dos momentos (p interação $< 0,001$). Controle - Não encontramos diferenças significativas entre os momentos (p intragrupo = 0,085). Vermelho - Não encontramos diferenças significativas entre os momentos (p intragrupo = 0,074). Grupo IV- Não encontramos diferenças significativas entre os momentos (p intragrupo = 0,681). LED- Não encontramos diferenças significativas entre os momentos (p intragrupo = 0,144). Grupo PDT- Não encontramos diferenças significativas entre os momentos (p intragrupo = 0,064).

Gráfico 14 – Concentração de bilirrubina total (mg/dL) nos diferentes momentos de acordo com os tratamentos empregados

Fonte: (MEDEIROS, 2019)

Notas: M1 – imediatamente antes da descorna, M2 – 2h após o tratamento, M3 – 4h após o tratamento, M4 – 3 dias após o tratamento, M5 – 7 dias após o tratamento, M6 – 14 dias após o tratamento, M7 – 21 dias após o tratamento.

6.2.4 Bilirrubina direta

Tabela 29 - Médias e desvio padrão (DP) da concentração de bilirrubina direta entre os diferentes tratamentos

M	Bilirrubina direta (mg/dL)									
	G1		G2		G3		G4		G5	
	Controle		LV		IV		LED		PDT	
	Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP
1	0,073	0,088	0,075	0,058	0,078	0,048	0,053	0,061	0,038	0,025
2	0,107	0,092	0,09	0,06	0,253	0,427	0,135	0,068	0,137	0,101
3	0,087	0,062	0,088	0,051	0,158	0,074	0,103	0,066	0,091	0,078
4	0,108	0,06	0,102	0,084	0,123	0,141	0,1	0,071	0,115	0,103
5	0,113	0,107	0,25	0,118	0,18	0,126	0,125	0,105	0,115	0,119
6	0,142	0,093	0,19	0,138	0,138	0,155	0,157	0,121	0,163	0,122
7	0,168	0,155	0,115	0,095	0,143	0,164	0,1	0,065	0,275	0,25

Fonte: (MEDEIROS,2019)

Notas: M1 – imediatamente antes da descorna, M2 – 2h após o tratamento, M3 – 4h após o tratamento, M4 – 3 dias após o tratamento, M5 – 7 dias após o tratamento, M6 – 14 dias após o tratamento, M7 – 21 dias após o tratamento.

Comparando agora os grupos em cada momento, encontramos: Momento 1- Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,660). Momento 2 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,589). Momento 3- Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,209). Momento 4- Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,990). Momento 5 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,110). Momento 6- Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,944). Momento 7- Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,243).

Tabela 30 – Resultados do p -valor da comparação intragrupos da concentração de bilirrubina direta entre os diferentes momentos para cada tratamento

Momentos	p -valor				
	G1 Controle	G2 LV	G3 IV	G4 LED	G5 PDT
1	2			0,057	
	3				
	4				
	5	< 0,001			
	6	0,020		0,031	
	7			0,870	
2	3				
	4				
	5	< 0,001			
	6				
	7				
3	4				
	5	< 0,001			
	6				
	7				
4	5	0,085			
	6				
	7				
5	6				
	7				
6	7				

Fonte: (MEDEIROS,2019)

Notas: Notas: M1 – imediatamente antes da descorna, M2 – 2h após o tratamento, M3 – 4h após o tratamento, M4 – 3 dias após o tratamento, M5 – 7 dias após o tratamento, M6 – 14 dias após o tratamento, M7 – 21 dias após o tratamento.

Houve diferença no comportamento dos grupos ao longo dos momentos (p interação < 0,001). Grupo Unguento - Não encontramos diferenças significativas entre os momentos (p intragrupo = 0,516). Grupo Vermelho - Encontramos que pelo menos um momento difere significativamente dos demais (p intragrupo < 0,001). Ou seja, a diferença se dá entre os momentos 1 e 5 (com p < 0,001), entre os momentos 1 e 6 (com p = 0,020), entre os momentos 2 e 5 (com p < 0,001) e entre

os momentos 3 e 5 (com $p < 0,001$). Grupo IV - Não encontramos diferenças significativas entre os momentos (p intragrupo = 0,183). Grupo LED- Encontramos que pelo menos um momento difere significativamente dos demais (p intragrupo $< 0,001$). Ou seja, a diferença se dá entre os momentos 1 e 6 (com $p = 0,031$). Grupo PDT - Não encontramos diferenças significativas entre os momentos (p intragrupo = 0,211).

Gráfico 15 – Concentração de bilirrubina direta (mg/dL) nos diferentes momentos de acordo com os tratamentos empregados

Fonte: (MEDEIROS, 2019)

Notas: M1 – imediatamente antes da descorna, M2 – 2h após o tratamento, M3 – 4h após o tratamento, M4 – 3 dias após o tratamento, M5 – 7 dias após o tratamento, M6 – 14 dias após o tratamento, M7 – 21 dias após o tratamento.

6.2.5 Bilirrubina indireta

Tabela 31 - Médias e desvio padrão (DP) da concentração de bilirrubina indireta entre os diferentes tratamentos

M	Bilirrubina indireta (mg/dL)									
	G1		G2		G3		G4		G5	
	Controle		LV		IV		LED		PDT	
	Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP
1	0,317	0,629	0,957	1,141	1,265	2,001	0,588	1,059	1,308	0,98
2	0,503	0,523	0,488	0,474	0,632	0,925	0,753	0,75	0,737	0,903
3	0,43	0,465	0,295	0,261	0,782	1,008	0,468	0,511	0,587	0,786
4	1,388	2,423	0,56	0,901	0,77	1,395	0,448	0,621	0,265	0,303
5	0,112	0,1	0,248	0,296	0,677	1,432	0,077	0,108	0,27	0,401
6	0,537	0,682	0,273	0,195	0,142	0,147	0,153	0,105	0,443	0,516
7	0,175	0,139	0,4	0,815	0,112	0,121	0,19	0,266	0,113	0,166

Fonte: (MEDEIROS,2019)

Notas: M1 – imediatamente antes da descorna, M2 – 2h após o tratamento, M3 – 4h após o tratamento, M4 – 3 dias após o tratamento, M5 – 7 dias após o tratamento, M6 – 14 dias após o tratamento, M7 – 21 dias após o tratamento.

Comparando agora os grupos em cada momento, encontramos: Momento 1- Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,490). Momento 2- Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,935). Momento 3- Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,697). Momento 4- Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,564). Momento 5- Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,472). Momento 6- Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,236). Momento 7- Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,639).

Tabela 32 – Resultados do *p*-valor da comparação intragrupos da concentração de bilirrubina indireta entre os diferentes momentos para cada tratamento

Momentos	<i>p</i> -valor				
	G1 Controle	G2 LV	G3 IV	G4 LED	G5 PDT
1	2				
	3				
	4				0,023
	5				
	6				
	7				0,016
2	3				
	4				
	5				
	6				
	7				
3	4				
	5				
	6				
	7				
4	5				
	6				
	7				
5	6				
	7				
6	7				

Fonte: (MEDEIROS,2019)

Notas: Notas: M1 – imediatamente antes da descorna, M2 – 2h após o tratamento, M3 – 4h após o tratamento, M4 – 3 dias após o tratamento, M5 – 7 dias após o tratamento, M6 – 14 dias após o tratamento, M7 – 21 dias após o tratamento.

Houve diferença no comportamento dos grupos ao longo dos momentos (*p* interação < 0,001). Grupo Unguento- Não encontramos diferenças significativas entre os momentos (*p* intragrupo = 0,511). Grupo Vermelho- Não encontramos diferenças significativas entre os momentos (*p* intragrupo = 0,226). Grupo IV- Não encontramos diferenças significativas entre os momentos (*p* intragrupo = 0,577). Grupo LED- Não encontramos diferenças significativas entre os momentos (*p*

intragrupo = 0,151). Grupo PDT- Encontramos que pelo menos um momento difere significativamente dos demais (p intragrupo < 0,001). Ou seja, a diferença se dá entre os momentos 1 e 4 (com p = 0,023) e entre os momentos 1 e 7 (com p = 0,016).

Gráfico 16 – Concentração de bilirrubina indireta (mg/dL) nos diferentes momentos de acordo com os tratamentos empregados

Fonte: (MEDEIROS, 2019)

Notas: M1 – imediatamente antes da descorna, M2 – 2h após o tratamento, M3 – 4h após o tratamento, M4 – 3 dias após o tratamento, M5 – 7 dias após o tratamento, M6 – 14 dias após o tratamento, M7 – 21 dias após o tratamento.

6.2.6 Gama glutamil transferase

Tabela 33 - Médias e desvio padrão (DP) da concentração de atividade enzimática de GGT entre os diferentes tratamentos

M	GGT (U/L)									
	G1		G2		G3		G4		G5	
	Controle		LV		IV		LED		PDT	
	Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP
1	20,0	12,6	18,3	19,2	12,2	5,2	19,8	9,3	13,2	2,6
2	17,6	11,0	15,2	14,9	9,1	4,3	22,0	16,4	11,8	4,3
3	18,0	12,8	22,3	30,7	10,1	2,7	17,6	9,9	9,2	5,5
4	17,6	13,3	21,6	24,6	10,8	3,0	16,9	9,3	15,5	11,0
5	17,3	9,8	22,6	17,0	8,9	2,1	21,0	10,1	10,8	4,9
6	16,7	11,3	14,0	9,6	9,3	3,6	16,5	8,6	12,7	4,7
7	21,1	14,4	12,7	4,9	11,9	4,2	19,2	10,9	12,6	4,3

Fonte: (MEDEIROS,2019)

Notas: M1 – imediatamente antes da descorna, M2 – 2h após o tratamento, M3 – 4h após o tratamento, M4 – 3 dias após o tratamento, M5 – 7 dias após o tratamento, M6 – 14 dias após o tratamento, M7 – 21 dias após o tratamento.

Tabela 34 – Resultados do *p*-valor da comparação da concentração de atividade enzimática da GGT entre os diferentes tratamentos para cada momento

Grupos	<i>p</i> -valor						
	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
G2 LV							
G1 G3 IV							
Controle G4 LED							
G5 PDT							
G3 IV					0,046		
G2 LV G4 LED							
G5 PDT							
G3 IV G4 LED					0,076		
G5 PDT							
G4 LED G5 PDT							

Fonte: (MEDEIROS,2019)

Notas: M1 – imediatamente antes da descorna, M2 – 2h após o tratamento, M3 – 4h após o tratamento, M4 – 3 dias após o tratamento, M5 – 7 dias após o tratamento, M6 – 14 dias após o tratamento, M7 – 21 dias após o tratamento.

Comparando os grupos em cada momento, encontramos: Momento 1 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,251). Momento 2 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,086). Momento 3 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,048). Momento 4 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,360). Momento 5 - Encontramos que pelo menos um grupo difere significativamente dos demais (p intergrupo = 0,002). Ou seja, o grupo IV difere significativamente do grupo Vermelho (com p = 0,046). Momento 6 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,185). Momento 7 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,054).

Tabela 35 – Resultados do *p*-valor da comparação intragrupos da concentração de atividade enzimática da GGT entre os diferentes momentos para cada tratamento

Momentos	<i>p</i> -valor				
	G1 Controle	G2 LV	G3 IV	G4 LED	G5 PDT
1	2				
	3				
	4			0,099	
	5				
	6			< 0,001	
	7				
2	3				
	4				
	5				
	6				
	7				
3	4				
	5				
	6				
	7				
4	5				
	6				
	7				
5	6				
	7				
6	7				

Fonte: (MEDEIROS,2019)

Notas: Notas: M1 – imediatamente antes da descorna, M2 – 2h após o tratamento, M3 – 4h após o tratamento, M4 – 3 dias após o tratamento, M5 – 7 dias após o tratamento, M6 – 14 dias após o tratamento, M7 – 21 dias após o tratamento.

Houve diferença no comportamento dos grupos ao longo dos momentos (*p* interação < 0,001). Portanto, vamos analisar cada grupo separadamente: Grupo Unguento - Não encontramos diferenças significativas entre os momentos (*p* intragrupo = 0,477). Grupo Vermelho - Não encontramos diferenças significativas entre os momentos (*p* intragrupo = 0,476). Grupo IV - Não encontramos diferenças significativas entre os momentos (*p* intragrupo = 0,476). Grupo LED - Encontramos

que pelo menos um momento difere significativamente dos demais (p intragrupo $< 0,001$). Ou seja, a diferença se dá entre os momentos 1 e 6 (com $p < 0,001$). Grupo PDT - Não encontramos diferenças significativas entre os momentos (p intragrupo = 0,142).

Gráfico 16 – Concentração de atividade enzimática da GGT (U/L) nos diferentes momentos de acordo com os tratamentos empregados

Fonte: (MEDEIROS, 2019)

Notas: M1 – imediatamente antes da descorna, M2 – 2h após o tratamento, M3 – 4h após o tratamento, M4 – 3 dias após o tratamento, M5 – 7 dias após o tratamento, M6 – 14 dias após o tratamento, M7 – 21 dias após o tratamento.

6.2.7 Aspartato aminotransferase

Tabela 36 – Médias e desvio padrão (DP) da concentração de atividade enzimática da AST entre os diferentes tratamentos

M	AST (U/L)									
	G1		G2		G3		G4		G5	
	Controle		LV		IV		LED		PDT	
	Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP
1	24,1	4,1	31,6	9,8	26,8	20,0	22,1	3,6	23,2	3,7
2	21,0	3,9	25,4	3,3	30,8	18,5	22,1	2,7	23,6	13,6
3	23,9	3,7	26,2	2,9	21,9	6,3	21,9	2,4	20,3	10,1
4	22,7	5,9	26,7	4,4	22,5	10,2	27,1	8,6	25,3	4,0
5	23,3	3,4	24,6	3,1	20,2	9,5	22,2	3,7	24,9	7,4
6	24,5	10,1	21,8	4,6	24,5	6,0	19,2	2,0	23,1	6,9
7	25,4	7,3	23,6	7,1	26,3	6,1	20,0	3,9	23,5	4,9

Fonte: (MEDEIROS,2019)

Notas: M1 – imediatamente antes da descorna, M2 – 2h após o tratamento, M3 – 4h após o tratamento, M4 – 3 dias após o tratamento, M5 – 7 dias após o tratamento, M6 – 14 dias após o tratamento, M7 – 21 dias após o tratamento.

Comparando os grupos em cada momento, encontramos: Momento 1 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,262). Momento 2- Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,239). Momento 3- Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,764). Momento 4- Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,671). Momento 5- Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,649). Momento 6- Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,381). Momento 7- Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,343).

Tabela 37 – Resultados do p -valor da comparação intragrupos da concentração de atividade enzimática da AST entre os diferentes momentos para cada tratamento

Momentos	p -valor				
	G1 Controle	G2 LV	G3 IV	G4 LED	G5 PDT
1	2				
	3				
	4				
	5				
	6				
	7				
2	3				
	4				
	5				
	6	< 0,001		< 0,001	
	7				
3	4				
	5				
	6			0,001	
	7				
4	5				
	6	0,001			
	7				
5	6				
	7				
6	7				

Fonte: (MEDEIROS,2019)

Notas: Notas: M1 – imediatamente antes da descorna, M2 – 2h após o tratamento, M3 – 4h após o tratamento, M4 – 3 dias após o tratamento, M5 – 7 dias após o tratamento, M6 – 14 dias após o tratamento, M7 – 21 dias após o tratamento.

Houve diferença no comportamento dos grupos ao longo dos momentos (p interação < 0,001). Grupo Unguento- Não encontramos diferenças significativas entre os momentos (p intragrupo = 0,051). Grupo Vermelho- Encontramos que pelo menos um momento difere significativamente dos demais (p intragrupo < 0,001). Ou seja, a diferença se dá entre os momentos 2 e 6 (com p < 0,001) e entre os momentos 4 e 6 (com p = 0,001). Grupo IV- Não encontramos diferenças

significativas entre os momentos (p intragrupo = 0,522). Grupo LED- Encontramos que pelo menos um momento difere significativamente dos demais (p intragrupo < 0,001). Ou seja, a diferença se dá entre os momentos 2 e 6 (com p < 0,001) e entre os momentos 3 e 6 (com p = 0,001). Grupo PDT- Não encontramos diferenças significativas entre os momentos (p intragrupo = 0,161).

Gráfico 17 – Concentração de atividade enzimática da AST (U/L) nos diferentes momentos de acordo com os tratamentos empregados

Fonte: (MEDEIROS, 2019)

Notas: M1 – imediatamente antes da descorna, M2 – 2h após o tratamento, M3 – 4h após o tratamento, M4 – 3 dias após o tratamento, M5 – 7 dias após o tratamento, M6 – 14 dias após o tratamento, M7 – 21 dias após o tratamento.

6.2.8 Creatina quinase

Tabela 38 - Médias e desvio padrão (DP) da concentração de atividade enzimática da CK entre os diferentes tratamentos

M	CK (U/L)									
	G1		G2		G3		G4		G5	
	Controle		LV		IV		LED		PDT	
	Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP
1	54,2	48,8	50,3	7,6	53,8	20,6	42,8	22,1	51,6	12,7
2	74,5	40,8	50,3	8,8	65,3	47,1	46,5	17,2	48,8	13,3
3	70,8	39,8	49,8	9,5	46,8	30,4	52,8	18,7	68,2	41,9
4	35,4	13,9	45,5	25,0	43,6	31,6	52,8	23,1	47,5	12,7
5	37,0	5,9	44,2	13,7	30,1	15,5	43,5	27,5	41,3	8,0
6	41,3	12,3	45,1	13,7	43,7	11,8	33,6	9,9	38,6	8,5
7	43,4	13,0	42,7	19,6	46,0	11,0	40,9	20,0	45,3	16,5

Fonte: (MEDEIROS,2019)

Notas: M1 – imediatamente antes da descorna, M2 – 2h após o tratamento, M3 – 4h após o tratamento, M4 – 3 dias após o tratamento, M5 – 7 dias após o tratamento, M6 – 14 dias após o tratamento, M7 – 21 dias após o tratamento.

Comparando-se os grupos em cada momento, encontramos: Momento 1- Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,852). Momento 2- Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,144). Momento 3- Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,257). Momento 4- Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,894). Momento 5- Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,505). Momento 6- Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,289). Momento 7- Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,984).

Tabela 39 – Resultados do *p*-valor da comparação intragrupos da concentração de atividade enzimática de CK entre os diferentes momentos para cada tratamento

Momentos	<i>p</i> -valor				
	G1 Controle	G2 LV	G3 IV	G4 LED	G5 PDT
1	2				
	3			0,026	
	4				
	5				
	6				
	7				
2	3				
	4	0,027			
	5				
	6			0,001	
	7				
3	4	0,015			
	5				
	6			< 0,001	
	7			0,006	
4	5				
	6				
	7				
5	6				
	7				
6	7				

Fonte: (MEDEIROS,2019)

Notas: Notas: M1 – imediatamente antes da descorna, M2 – 2h após o tratamento, M3 – 4h após o tratamento, M4 – 3 dias após o tratamento, M5 – 7 dias após o tratamento, M6 – 14 dias após o tratamento, M7 – 21 dias após o tratamento.

Houve diferença no comportamento dos grupos ao longo dos momentos (*p* interação < 0,001). Grupo Unguento- Encontramos que pelo menos um momento difere significativamente dos demais (*p* intragrupo < 0,001). Ou seja, a diferença se dá entre os momentos 2 e 4 (com *p* = 0,027) e entre os momentos 3 e 4 (com *p* = 0,015). Grupo Vermelho- Não encontramos diferenças significativas entre os momentos (*p* intragrupo = 0,700). Grupo IV- Não encontramos diferenças

significativas entre os momentos (p intragrupo = 0,164). Grupo LED- Encontramos que pelo menos um momento difere significativamente dos demais (p intragrupo < 0,001). Ou seja, a diferença se dá entre os momentos 1 e 3 (com p = 0,026), entre os momentos 2 e 6 (com p = 0,001), entre os momentos 3 e 6 (com p < 0,001) e entre os momentos 3 e 7 (com p = 0,006). Grupo PDT- Não encontramos diferenças significativas entre os momentos (p intragrupo = 0,542).

Gráfico 18 – Concentração de atividade enzimática da CK (U/L) nos diferentes momentos de acordo com os tratamentos empregados

Fonte: (MEDEIROS, 2019)

Notas: M1 – imediatamente antes da descorna, M2 – 2h após o tratamento, M3 – 4h após o tratamento, M4 – 3 dias após o tratamento, M5 – 7 dias após o tratamento, M6 – 14 dias após o tratamento, M7 – 21 dias após o tratamento.

6.3 PERFIL RENAL

6.3.1 Ureia

Tabela 40 - Médias e desvio padrão (DP) da concentração de ureia os diferentes tratamentos

M	Ureia (mg/dL)									
	G1 Controle		G2 LV		G3 IV		G4 LED		G5 PDT	
	Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP
1	16,22	1,62	20,67	6,22	22,18	12,07	19,73	5,66	19,58	6,07
2	16,07	3,34	20,43	8,66	23,37	11,37	20,12	6,08	22,27	6,02
3	18,07	3,64	21,32	7,43	19,52	3,74	19,48	6,11	19,32	9,36
4	18,75	8,36	18,08	4,87	21,12	5,64	21,08	6,44	19,70	5,47
5	16,82	3,63	20,03	11,12	19,05	3,40	21,78	10,26	22,32	6,49
6	18,17	2,67	18,57	9,93	21,47	3,72	26,85	7,60	22,23	6,81
7	20,00	6,93	13,88	4,83	18,43	3,08	20,53	7,68	19,90	4,19

Fonte: (MEDEIROS,2019)

Notas: M1 – imediatamente antes da descorna, M2 – 2h após o tratamento, M3 – 4h após o tratamento, M4 – 3 dias após o tratamento, M5 – 7 dias após o tratamento, M6 – 14 dias após o tratamento, M7 – 21 dias após o tratamento.

Comparando-se os grupos em cada momento, encontramos: Momento 1 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,413). Momento 2 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,227). Momento 3 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,945). Momento 4 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,817). Momento 5 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,579). Momento 6 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,091). Momento 7 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,079).

Tabela 41 – Resultados do *p*-valor da comparação intragrupos da concentração de ureia entre os diferentes momentos para cada tratamento

Momentos	<i>p</i> -valor				
	G1 Controle	G2 LV	G3 IV	G4 LED	G5 PDT
1	2				
	3				
	4				
	5				
	6				
	7	0,019			
2	3				
	4				
	5				
	6				
	7				
3	4				
	5				
	6				
	7	0,086			
4	5				
	6				
	7	< 0,001			
5	6				
	7				
6	7	< 0,001			

Fonte: (MEDEIROS,2019)

Notas: Notas: M1 – imediatamente antes da descorna, M2 – 2h após o tratamento, M3 – 4h após o tratamento, M4 – 3 dias após o tratamento, M5 – 7 dias após o tratamento, M6 – 14 dias após o tratamento, M7 – 21 dias após o tratamento.

Houve diferença no comportamento dos grupos ao longo dos momentos (*p* interação < 0,001). Grupo Unguento - Não encontramos diferenças significativas entre os momentos (*p* intragrupo = 0,334). Grupo Vermelho - Encontramos que pelo menos um momento difere significativamente dos demais (*p* intragrupo < 0,001). Ou seja, a diferença se dá entre os momentos 1 e 7 (com *p* = 0,019) e entre os

momentos 4 e 7 (com $p < 0,001$). Grupo IV - Encontramos que pelo menos um momento difere significativamente dos demais (p intragrupo $< 0,001$). Ou seja, a diferença se dá apenas entre os momentos 6 e 7 (com $p < 0,001$). Grupo LED - Não encontramos diferenças significativas entre os momentos (p intragrupo = 0,095). Grupo PDT - Não encontramos diferenças significativas entre os momentos (p intragrupo = 0,224).

Gráfico 19 – Concentração de ureia (mg/dL) nos diferentes momentos de acordo com os tratamentos empregados

Fonte: (MEDEIROS, 2019)

Notas: M1 – imediatamente antes da descorna, M2 – 2h após o tratamento, M3 – 4h após o tratamento, M4 – 3 dias após o tratamento, M5 – 7 dias após o tratamento, M6 – 14 dias após o tratamento, M7 – 21 dias após o tratamento.

6.3.2 Creatinina

Tabela 42 - Médias e desvio padrão (DP) da concentração de creatinina entre os diferentes tratamentos

M	Creatinina (mg/dL)									
	G1		G2		G3		G4		G5	
	Controle		LV		IV		LED		PDT	
	Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP
1	1,06	0,37	1,07	0,24	0,95	0,63	1,00	0,09	1,01	0,08
2	0,92	0,21	0,97	0,18	1,07	0,49	0,98	0,13	0,99	0,16
3	0,98	0,14	0,95	0,19	0,84	0,12	0,99	0,1	0,81	0,36
4	1,04	0,19	0,98	0,13	0,94	0,14	0,89	0,12	0,98	0,12
5	0,86	0,14	0,93	0,15	0,83	0,16	1,05	0,17	0,76	0,34
6	0,88	0,15	0,85	0,24	0,87	0,14	0,92	0,13	0,97	0,19
7	1,04	0,38	0,86	0,26	0,84	0,16	0,91	0,25	0,91	0,1

Fonte: (MEDEIROS,2019)

Notas: M1 – imediatamente antes da descorna, M2 – 2h após o tratamento, M3 – 4h após o tratamento, M4 – 3 dias após o tratamento, M5 – 7 dias após o tratamento, M6 – 14 dias após o tratamento, M7 – 21 dias após o tratamento.

Comparando os grupos em cada momento, encontramos: Momento 1 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,983). Momento 2 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,808). Momento 3 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,729). Momento 4 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,356). Momento 5 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,486). Momento 6 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,713). Momento 7 - Não encontramos diferenças significativas entre os grupos (p intergrupo = 0,514).

Tabela 43 – Resultados do *p*-valor da comparação intragrupos da concentração de creatinina entre os diferentes momentos para cada tratamento

Momentos	<i>p</i> -valor				
	G1 Controle	G2 LV	G3 IV	G4 LED	G5 PDT
1	2	0,072			
	3	0,017			0,066
	4	0,066			
	5	0,003			0,032
	6	0,038			
	7				0,007
2	3				
	4	0,006			
	5				0,018
	6	0,093			
	7				
3	4	0,035	0,011		
	5	0,003			
	6	0,094			0,059
	7				
4	5	0,002			
	6	0,002			
	7		0,05		0,004
5	6				0,093
	7				
6	7				

Fonte: (MEDEIROS,2019)

Notas: Notas: M1 – imediatamente antes da descorna, M2 – 2h após o tratamento, M3 – 4h após o tratamento, M4 – 3 dias após o tratamento, M5 – 7 dias após o tratamento, M6 – 14 dias após o tratamento, M7 – 21 dias após o tratamento.

Houve diferença no comportamento dos grupos ao longo dos momentos (*p* interação < 0,001). Grupo Unguento - Encontramos que pelo menos um momento difere significativamente dos demais (*p* intragrupo < 0,001). Ou seja, encontramos diferenças significativas entre os momentos 2 e 4 (com *p* = 0,006), entre os momentos 3 e 4 (*p* = 0,035), entre os momentos 3 e 5 (*p* = 0,003), entre os momentos 4 e 5 (*p* = 0,002) e entre os momentos 4 e 6 (*p* = 0,002). Grupo Vermelho - Encontramos que pelo menos um momento difere significativamente dos demais (*p*

intragrupo = 0,001). Ou seja, a diferença se dá entre os momentos 1 e 3 (com $p = 0,017$), entre os momentos 1 e 5 ($p = 0,003$) e entre os momentos 1 e 6 (com $p = 0,038$). Grupo IV - Encontramos que pelo menos um momento difere significativamente dos demais (p intragrupo = 0,001). Ou seja, a diferença se dá apenas entre os momentos 3 e 4 (com $p = 0,011$). Grupo LED - Não encontramos diferenças significativas entre os momentos (p intragrupo = 0,218). Grupo PDT - Encontramos que pelo menos um momento difere significativamente dos demais (p intragrupo = 0,002). Ou seja, encontramos diferenças significativas entre os momentos 1 e 5 (com $p = 0,032$), entre os momentos 1 e 7 ($p = 0,0007$), entre os momentos 2 e 5 ($p = 0,018$) e entre os momentos 4 e 7 ($p = 0,004$).

Gráfico 20 – Concentração de creatinina (mg/dL) nos diferentes momentos de acordo com os tratamentos empregados

Fonte: (MEDEIROS, 2019)

Notas: M1 – imediatamente antes da descorna, M2 – 2h após o tratamento, M3 – 4h após o tratamento, M4 – 3 dias após o tratamento, M5 – 7 dias após o tratamento, M6 – 14 dias após o tratamento, M7 – 21 dias após o tratamento.

Os seguintes parâmetros não obtiveram diferença significativa entre os momentos avaliados quando se compararam os diferentes tratamentos, isto é, quando se realizam avaliações intergrupos: hemoglobina, hematócrito, leucócitos, albumina, bilirrubina total, bilirrubina direta, bilirrubina indireta, AST, CK, ureia e creatinina (Tabela 44).

Tabela 44 – Parâmetros com $p < 0,05$ entre os diferentes tratamentos comparados a cada momento – comparação intergrupos

Grupos		Parâmetros (p<0,05)						
		M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
G1 Controle	G2 LV							
	G3 IV		Mono, PT					
	G4 LED				He	He		
	G5 PDT			PT	He			
G2 LV	G3 IV					GGT		Gran
	G4 LED							
	G5 PDT				Linf			
G3 IV	G4 LED				He	He		
	G5 PDT				He, Plaq			
G4 LED	G5 PDT							

Fonte: (MEDEIROS, 2019)

Notas: M1 – imediatamente antes da descorna, M2 – 2h após o tratamento, M3 – 4h após o tratamento, M4 – 3 dias após o tratamento, M5 – 7 dias após o tratamento, M6 – 14 dias após o tratamento, M7 – 21 dias após o tratamento. He – hemácias, Gran - granulócitos, Linf – linfócitos, Mono- monócitos, Plaq – plaquetas, PT- proteína total, GGT – gama glutaril transferase

Dentre os parâmetros avaliados, somente a bilirrubina total não obteve diferença significativa quando se compararam os diferentes momentos dentro de cada tratamento, isto é, quando se realizam avaliações intragrupo (Tabela 45).

Tabela 45 – Parâmetros com $p < 0,05$ entre os diferentes momentos comparados para cada tratamento – comparação intragrupo

Momentos		Parâmetros ($p < 0,05$)				
		G1 Controle	G2 LV	G3 IV	G4 LED	G5 PDT
1	2	Gran, Mono		Ht	Plaq	PT
	3		Hb, Creat	Hb, Leuco	CK	He, Linf
	4				Plaq	He, Ht, Linf, BI
	5		BD, Creat		Plaq	Creat
	6	Hb	BD, Creat		BD, GGT	
	7	He, Hb, Ht, Linf	Ureia			BI, Creat
2	3					
	4	He, Linf, CK, Creat				
	5	Mono	BD			Creat
	6	He, Hb, Linf, PT	AST	Mono	AST, CK	
	7	He, Hb, Ht, Linf				
3	4	CK, Creat		Hb, Creat		
	5	Creat	BD			He
	6	He, Hb, Linf	Alb		PT, AST, CK	
	7	He, Hb, Ht, Linf			CK	
4	5	Creat				
	6	Creat	AST			
	7		Ureia	Gran		Creat
5	6			Mono	Ht	
	7	He, Hb, Linf		Alb		
6	7	Ht		Ureia		

Fonte: (MEDEIROS, 2019)

Notas: M1 – imediatamente antes da descorna, M2 – 2h após o tratamento, M3 – 4h após o tratamento, M4 – 3 dias após o tratamento, M5 – 7 dias após o tratamento, M6 – 14 dias após o tratamento, M7 – 21 dias após o tratamento. He – hemácias, Hb – hemoglobina, Ht -hematócrito, Leuco – leucócitos, Gran - granulócitos, Linf – linfócitos, Mono- monócitos, Plaq – plaquetas, PT- proteína total, Alb – albumina, BD – bilirrubina direta, BI – bilirrubina indireta, GGT – gama glutaril transferase, AST – aspartato aminotransferase, CK – creatina quinase, Creat - creatinina

7. DISCUSSÃO

O procedimento de descorna de bezerros por meio do ferro quente ainda permanece um tema polêmico e muito discutido uma vez que impacta de forma negativa e significativa o bem-estar destes animais. A dor intensa causada pelo procedimento e devido ao processo inflamatório posterior torna necessário a administração de anestésicos e fármacos anti-inflamatórios e analgésicos, respectivamente. Entretanto, ao passo que a literatura demonstra existência de pesquisas relacionadas ao bem-estar e efeitos adversos do procedimento, existem poucos trabalhos destinados à melhoria e velocidade de recuperação das lesões de queimadura, destacando-se o trabalho realizado por Barbosa (2016).

Da mesma forma, também há falta de estudos que busquem caracterizar as prováveis influências sistêmicas e consequências diretas que as lesões de queimaduras resultantes deste procedimento potencialmente podem acarretar sobre o hemograma e exames bioquímicos destes animais, prevalecendo estudos que objetivaram a análise de parâmetros inflamatórios, hormonais e comportamentais.

Em relação ao procedimento, a técnica anestésica empregada demonstrou-se eficaz na supressão da dor local, demonstrando-se estar adequada à necessidade de analgesia e, desta forma, promover conforto ao paciente garantindo velocidade e sucesso do procedimento. Estas observações estão de acordo com o descrito por Graf e Senn (1999), em relação à anestesia e ao procedimento, permitindo boa replicabilidade.

Em função do elevado número de evidências que as técnicas que empregam fototerapias nos processos terapêuticos para recuperações de lesões por meio da bioestimulação do processo cicatricial de feridas (SELLERA et al 2013; SELLERA et al 2014; BARBOSA, 2016), além de buscar o melhor entendimento das influências sistêmicas que as fototerapias poderiam modular durante a recuperação de lesões de queimaduras em bezerros, bem como entender melhor quais alterações sistêmicas diretas que o procedimento e as lesões poderiam determinar no organismo, objetivou-se avaliar os efeitos do emprego de diferentes fototerapias no tratamentos de lesões de queimadura provocadas pela descorna com ferro quente elétrico em bezerros.

A decisão pela realização de uma única aplicação das fototerapias nas lesões foi determinada em função de existirem evidências (REZENDE et al., 2007; NÚÑEZ et al., 2013) de que uma aplicação foi suficiente para exercer efeito significativo na cicatrização de lesões e, não menos importante, procurar mimetizar uma condição prática passível de replicação em ambientes rurais, nos quais os procedimentos de descorna por ferro quente e os tratamentos tópicos são realizados rotineiramente. O grupo controle, aplicação tópica de pomada à base de óxido de zinco, também seguiu a mesma repetição, sendo uma aplicação tópica imediatamente após o procedimento, de forma a homogeneizar o período em que as lesões foram influenciadas diretamente pelos tratamentos.

No entanto, os resultados encontrados por Barbosa (2016), ao aplicar fototerapias em lesões de queimaduras por descorna em bezerros conflitam com o relatado por Rezende et al (2007) e Nuñez et al (2013). Os últimos autores, em estudo realizado em ratos, demonstraram efeito positivo e significativo na cicatrização quando comparados ao grupo controle enquanto que os resultados de Barbosa (2016) não permitiram encontrar diferenças na cicatrização entre os diferentes grupos de tratamentos com fototerapias e o grupo controle.

Contudo, os resultados macroscópicos encontrados por Barbosa (2016), de não haver diferença em relação ao grupo controle no que diz respeito à retração da ferida e tempo de cicatrização, não têm o mesmo comportamento quando analisados sob a perspectiva microscópica. Por meio dos resultados, foi demonstrado que o laser vermelho ($\lambda=660\text{nm}$, $70\text{J}/\text{cm}^2$), nos mesmos parâmetros empregados no presente estudo, promoveram diminuição qualitativa do infiltrado inflamatório nas fases iniciais de recuperação das lesões e, da mesma forma que o emprego de infravermelho ($\lambda=810\text{nm}$, $70\text{J}/\text{cm}^2$), não induziram efeito de bio-supressão na produção de colágeno tipo III, sendo, numericamente, maior a deposição deste na lesão irradiada por laser vermelho.

Após o procedimento houve a necessidade do emprego de analgésico não-esteroidal dipirona sódica de forma a minimizar a influência deste no experimento em função de suas características analgésicas e sem ação anti-inflamatória. Desta forma buscou-se assegurar menor influência nos parâmetros celulares inflamatórios sem comprometer o bem-estar dos bezerros, controlando a dor inflamatória após a descorna.

Aguayo-Becerra et al. (2013), consideram teores séricos de albumina < 2 g/dL como indicadores de risco de mortalidade e também servindo como marcador de gravidade de lesão. As queimaduras de descorna nos bezerros são lesões classificadas em queimaduras de 2º e 3º graus (BARBOSA, 2016), no entanto, apesar da gravidade qualitativa da lesão, o valor médio da concentração de albumina nos diferentes grupos durante os momentos avaliados permaneceram sem diferença estatística e sempre com valores > 2 g/dL. Portanto, apesar da gravidade das lesões, a dimensão das mesmas não foi significativa para alterar este parâmetro nas condições estudadas.

Quando se aborda o quesito dimensional das lesões de queimadura por descorna, deve-se considerar que estas possuem área aproximada entre 2,95 a 4,67 cm², após três dias da realização do procedimento (BARBOSA, 2016). A área de superfície corporal de bezerros pode ser calculada de acordo com a fórmula a seguir:

$$\text{➤ } A = 0,12 \times (PV)^{0,60} \text{ (HURNIK, LEWIS, 1991)}$$

Onde:

- A = área de superfície corporal (m²);
- PV = peso vivo do animal (kg).

Os animais utilizados no experimento possuíam peso corpóreo entre 40 e 60kg. Adotando-se a fórmula acima para os dois pesos, temos, respectivamente, 1,09 e 1,39 m² de superfície corpórea. Quando consideramos o intervalo de áreas das lesões, entre 2,95 e 4,67 cm², isto é, 0,000295 e 0,000467 m², temos o intervalo da proporção entre área da lesão / área corporal: 0,02 a 0,04 %.

Adotando-se os critérios das diretrizes médicas publicadas pela Associação Médica Brasileira (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CIRURGIA PLÁSTICA, 2008), os quais consideram como queimado de pequena gravidade aqueles com queimaduras de 2º grau com até 5% de área corporal atingida, queimado de média gravidade aqueles com queimadura de 2º grau envolvendo face e o queimado de grande gravidade como sendo o possuidor de queimaduras de 3º grau atingindo a face poderíamos classificar os bezerros em todas as categorias acima pois são possuidores de queimaduras de 2º e 3º graus, mesmo possuindo área de lesão significativamente inferior aos 5% estabelecidos como limite.

As dimensões das lesões são fundamentais para exercerem influência direta na alteração de parâmetros relativos à resposta inflamatória sistêmica. De acordo

com Liu et al. (2015), em estudo realizado em ratos, os leucócitos, ureia, creatinina e as enzimas AST e CK estavam significativamente alteradas e com relação direta com a dimensão das queimaduras. No atual estudo, a contagem total de leucócitos dos bezerros não foi alterada significativamente pelo procedimento e também pelos tratamentos realizados (Tabela 12). Da mesma forma, as enzimas AST (Tabela 36, Gráfico 17) e CK (Tabela 38, Gráfico 18) não demonstraram alteração significativa em função das queimaduras e não foram influenciadas pelos diferentes tratamentos.

A concentração sérica de ureia (Tabela 40, Gráfico 19) e creatinina (Tabela 42, Gráfico 20) também não demonstraram alterações significativas após o procedimento e os protocolos terapêuticos não influenciaram alterações significativas nos valores. Desta forma, segundo Liu et al. (2015), as dimensões das lesões demonstraram não possuir efeito nos parâmetros avaliados pois provavelmente não possuem dimensões que possam influenciar negativamente o hemograma, perfil hepático e renal dos animais. Da mesma forma, a aplicação de diferentes fototerapias em lesões de queimadura por descorna, nos parâmetros propostos, também não exerceu influência nos valores médios dos parâmetros leucócitos, AST, CK, ureia e creatinina dos animais.

Além da utilização dos teores séricos de ureia e creatinina, recomendados por Liu et al. (2015), pode-se ainda utilizar os teores de bilirrubina como um biomarcador válido para o monitoramento de pacientes com queimaduras (RUIZ-CASTILLA et al., 2016). Ainda, os teores séricos de ureia, creatinina e bilirrubinas serviriam para identificar o risco do paciente e desta forma direcionar melhor a terapia de suporte necessária. De acordo com o resultados encontrados, foi possível observar que, além dos teores séricos de ureia e creatinina não terem sido significativamente diferentes pelas lesões de queimaduras e/ou modulados por meio das terapias implementadas, os teores séricos de bilirrubinas total (Tabela 28, Gráfico 13), direta (Tabela 29, Gráfico 14) e indireta (Tabela 31, Gráfico 15) também não foram significativamente diferentes entre as terapias implantadas.

Portanto, por serem recomendados como biomarcadores de gravidade de lesões de queimadura, segundo as recomendações de Liu et al. (2015) e Ruiz-Castilla et al. (2016), as lesões de queimadura provocadas pela descorna com ferro quente em bezerros não podem ser classificadas como lesões graves, embora possam produzir consequências severas, uma vez que não alteram

significativamente os parâmetros sistêmicos representados pelo hemograma e pelo perfil hepático e renal.

Da mesma forma, as fototerapias empregadas não exibiram modulação destes parâmetros uma vez que não existiram alterações sistêmicas significativas para serem modificadas e, portanto, retornarem ao fisiológico, ou os parâmetros propostos para o experimento não foram capazes de induzir efeito biomodulador local e sistêmico significativos.

Com base nos resultados encontrados, demonstrou-se que não houve efeitos adversos induzidos por meio da administração de fototerapias, nos parâmetros propostos, nos bezerros, não sendo contraindicado, portanto, a aplicação destas em lesões de queimaduras por ferro quente. Da mesma forma, demonstrou ser uma potencial alternativa no tratamento de lesões de descorna em bezerros, permitindo e motivando o desenvolvimento de estudos subsequentes e com parâmetros diferentes para o benefício do bem-estar animal e à produção animal uma vez que são técnicas que não induzem resistência microbiana e não produzem resíduos em subprodutos.

8. CONCLUSÃO

De acordo com os resultados obtidos, foi possível concluir que:

- As lesões de queimadura causadas pela descorna com ferro quente em bezerros não induziram alterações significativas no hemograma, perfil hepático e renal;
- As fototerapias (laser vermelho, laser infravermelho, LED vermelho e PDT), nos parâmetros utilizados, não influenciaram os parâmetros do hemograma, perfil hepático e perfil renal dos bezerros descornados com ferro quente;
- Não houve efeitos adversos induzidos por meio da administração de fototerapias, nos parâmetros propostos, nas lesões de queimaduras de bezerros descornados por ferro quente, não sendo contraindicado sua aplicação.

REFERÊNCIAS

ABCRRH, et al., **Anuário leite 2018**. Embrapa. Edição digital. Disponível em: <embrapa.br/gado-de-leite> acesso em 10 fev 2018.

A.; RIBEIRO, M. S.; The influence of red laser irradiation timeline on burn healing in rats. **Lasers Medical Science**. v.28. p.633 – 641. 2013.

AGUAYO-BECERRA, O.A., TORRES-GARIBAY, MACIAS-AMEZCUA, M.D., FUENTES-OROZCO C., CHAVEZ-TOSTADO, M.G., ANDALON-DUENAS, E., PARTIDA, A.E., ALVAREZ-VILLASENOR, A.D.S., CORTES-FLORES, A.O., GONZALEZ-OJEDA, A. Serum albumin level as a risk factor for mortality in burn patients. **Clinics**, v.68, n.7, p.940-945, 2013.

ALLISON, R.R.; DOWNIE, G.H.; CUENCA, R.; HU, X.H.; CHILDS, C.J.H.; SIABATA, H.C. Photosensitizers in clinical PDT. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, n.1, p.27-42, 2004.

ALMEIDA-LOPES, L; MASSINI, R. J. **Laserterapia, Conceitos e Aplicação**. CD-ROM. DMC, São Carlos, Brasil, 2002^a

ALVES, F.; PAVARINA, A. C.; MIMA, E.G.O.; DOVIGO, L. N. ; RIBEIRO, D. G. ; BAGNATO, V. S. . Efetividade de diferentes tempos de pré-irradiação da terapia fotodinâmica na inativação de *Candida* spp.. In: 26^a Reunião da Sociedade Brasileira de Pesquisa Odontológica, 2009, Águas de Lindóia. **Brazilian Oral Research**, v. 23. p. 96-96, 2009.

AVMA (American Veterinary Medical Association). Welfare implications of dehorning and disbudding cattle. 2014. Disponível em: <https://www.avma.org/KB/Resources/LiteratureReviews/Pages/Welfare-Implications-of-Dehorning-and-Disbudding-Cattle.aspx>. Acesso em 04 de março de 2019.

BAGNATO, V. **Uso de Leds (Light Emitting Diode) para terapia bioestimuladora**. BR n. PI0200200-0, 23 jan. 2002, 14 out. 2003.

BARBOSA, B.S. **Efeitos da fototerapia no processo de cicatrização de queimadura em bezerros**. 2016. 73 p. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016.

BATES, A. J.; EDER, P.; LAVEN, R. A. Effect of analgesia and anti-inflammatory treatment on weight gain and milk intake of dairy calves after disbudding. **New Zealand Veterinary Journal**, v. 63, n.3, p. 153-157, 2015.

BAUM, C. L.; ARPEV, C.J. Normal cutaneous wound healing: clinical correlation with cellular and molecular events. **Dermatol Surg**.;31(6):674-86. 2005.

BENGTSSON, B.; MENZEL, A.; HOLTENIUS, P.; JACOBSSON, S.O. Cryosurgical dehorning of calves: a preliminar study. **Veterinary Record**, v. 138, n. 10, p. 234-

237, 1996.

BISHT, D. et al. Effect of helium-neon laser on wound healing. **Indian Journal Experimental Biology**, New Delhi, v.37, p.187-189, Feb. New York, v.28, n.2, p.168-175, 1999.

BROWN, S. Clinical antimicrobial photodynamic therapy: phase II studies in chronic wounds. **J Natl Compr Canc Netw**, v.10, supplm. 2, p.80-83, 2012.

BUDAGOV, R.S., UL'IANOVA, L.P. Some consequences of systemic inflammatory response in the pathogenesis of aggravation of outcomes of combined radiation and thermal injuries. **Radiats Biol Radioecol**. v.45, n.2, p.191-195, 2005.

CANGUL, I. T.; NIHAL, Y. G.; TOPAL, A.; YILMAZ, R. Evaluation of the effects of topical tripeptide-copper complex and zinc oxide on open wound healing in rabbits. **European Society of Veterinary Dermatology**, v. 17, p. 417 – 423, 2006.

CAPON, A. et al. Laser assisted skin closure (lasc) by using a 815-nm diode-laser system accelerates and improves wound healing. **Lasers in Surgery and Medicine**, New York, v.28, n.2, p.168-175, 2001.

CARAY, D.; BOYER DES ROCHES, A.; FROUJA, S.; ANDANSON, S.; VEISSIER, I. Hot- iron disbudding: stress responses and behavior of 1- and 4- week- old calves receiving anti-inflammatpry analgesia without or with sedation using xylazine. **Livestock Science**, n. 179, p.22-28, 2015.

CARVALHO, P.T.C. et al. Os efeitos do laser de baixa intensidade em feridas cutâneas induzidas em ratos com diabetes melitus experimental. **Fisioterapia Brasil**, Rio de Janeiro, v.2, n.4, p.241-246, 2001.

CAVALCANTI, T. M.; CATÃO, M. H.C. V.; LINS, R. D. A. U.; ALMEIDA-BARROS, R. Q.; FEITOSA, A.P. A. Conhecimento das propriedades físicas e da interação do laser com os tecidos biológicos na odontologia. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 86, n. 5, p. 955-960, 2011.

CHABRIER-ROSELLÓ, Y.; GIESSELMAN, B.R.; DE JESUS-ANDINO, F.J.; FOSTER, T.H.; MITRA, S.; HAIDARIS, C.G. Inhibition of electron transport chain assembly and function promotes photodynamic killing of Candida. **Journal of Photochemistry and Photobiology B**, v. 99 (3), p.117-2, 2010

CHURCH, D.; ELSAYED, S.; REID, O.; WINSTON, B.; LINDSAY, R. Burn Wound Infections. **Clinical Microbiol Reviews**, 403-434, 2006

CORAZZA, A. V. Fotobiomodulação comparativa entre Laser e o LED de baixa intensidade na angiogênese de feridas cutâneas de ratos. 2005. 89 p. Dissertação (Mestrado em Bioengenharia) - Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2005.

COZZI, G.; GOTTARDO, F.; BRSCIC, M.; CONTIERO, B.; IRRGANG, N.; KNIERIM, U.; PENTELESCU, O.; WINDING. J. J; MIRABITO, L.; KLING EVEILLARD, F.;

DOCKES, A. C.; VEISSIER, I.; VELARDE, A.; FUENTES, C.; DALMAU, A.; WINCKLER, C. Dehorning of cattle in the EU Member States: A quantitative survey of the current practices. *Livestock Science*, v. 179, p. 4-11, 2015.

DESANTI, L. Pathophysiology and current management of burn injury. **Advances in Skin and Wound Care**, v. 18, n.6, p. 323- 332, 2005.

DESMET KD, PAZ DA, CORRY JJ, EELLS JT, WONG-RILEY MT, HENRY MM, et al. Clinical and experimental applications of NIR-LED photobiomodulation. **Photomed Laser Surg.**, 24:121-8, 2006.

DONOHUE, C. **Thermal Burns**. Veterinary Teaching Hospital, 66 – 68, 2007.

DUFFIELD, T. **Current data on dehorning calves**. In: 41 Annual Conference of the American Association of Bovine Practitioners, 25, 2008, Charlotte, Carolina do Norte. Ed 2. 2005.

EDWARDS, B. Regional anaesthesia techniques in cattle. **In Practice**, v.13,n.1,p.142-149,2001.

ESPINOSA, C. R.; **Reparação de feridas cutâneas submetidas ao tratamento com laser ou com solução fotossensibilizadora associada ao laser de baixa estimulação: estudo histológico em ratos**. Mestrado em clínica odontológica. 1999.

FAULKNER, P.M. AND WEARY D.M. Reducing Pain After Dehorning in Dairy Calves. **Journal of Dairy Science**, v. 83 , n. 9, p. 2037-41, 2000.

FRACCARO, E.; COETZEE, J.F.; ODORE, R.; EDWARDS-CALLAWAY, L.N.; KUKANICH, B; BADINO, P.; BERTOLOTI, L.; GLYNN, H.; DOCKWEILER, J.; ALLEN, K; BERGAMASCO, L. A study to compare circulating flunixin, meloxicam and gabapentin concentrations with prostaglandin E levels in calves undergoing dehorning. **Research in Veterinary Science**, v.95, n.1, p. 204- 211,2013.

GARCEZ, A. S.; NUÑEZ, S.C.; HAMBLIN, M.R.; RIBEIRO, M.S. Antimicrobial effects of photodynamic therapy on patients with necrotic pulps and periapical lesion. **Journal of Endodontics**, v. 34(2), p.138-42, 2008.

GARCIA, V. G. **Comportamento de feridas cutâneas submetidas a ação do raio laser**. Estudo clínico, biomédico e histológico em ratos. Tese. Faculdade de Odontologia. 1992.

GARCIA, V. G.; DE LIMA, M.A.; OKAMOTO, T.; MILANEZI, L. A.; GUALBERTO JR.; E. C.; FERNANDES, L. A, DE ALMEIDA, J.M.; THEODORO, L. H. Effect of photodynamic on the healing of cutaneous third-degree-burn: histological study in rats. **Laser and Medical Science**, v. 25, n.2, p.221-228, 2010.

GARCIA-NAVARRO, C. E. K.; PACHALY, J. R. **Manual de hematologia veterinária**.

GONÇALVES, G.; PARIZOTTO, N. A. Fisiopatologia da reparação cutânea: atuação da Fisioterapia. **Rev Bras Fisioter.** 3(1):5-13. 1998.

GOTTARDO, F.; NALON, E.; CONTIERO, B.; NORMANDO, S.; DALVIT, P.; COZZI, G. The dehorning of dairy calves: Practices and opinions of 639 farmers. **Journal of Dairy Science**, v.94, n.11, p.5724 – 5734 ,2011.

GRAFF B. AND SENN M. Behavioural and physiological responses of calves to dehorning by heat cauterization with or without local anesthesia. **Applied Animal Behaviour Science**, 62:153–171, 1999.

GRONDAHL-NIELSON C, SIMONSEN HB, DAMKJER LUND J, HESSELHOLT H. Behavioural, endocrine and cardiac responses in young calves under- going dehorning without and with the use of sedation and analgesia. **The Veterinary Journal** 1999;158:14–20.

GROSS, T. L.; IHRKE, P. J.; WALDER, E. J.; AFFOLTER, V. K. **Skin diseases of the dog and cat**. Reino Unido: Blackwell Publishing, 2005. 932p.

GUIRRO, E. C. O.; GUIRRO, R. R. J. Cicatriz hipertrófica e quelóide. In: **Fisioterapia dermatofuncional: fundamentos, recursos, patologias**. 3ª ed. Barueri: Manole; p.413-24. 2002.

HAMBLIN, M. E HASAN, T. Photodynamic therapy: a new antimicrobial approach to infectious disease? **Photochemistry and Photobiology Science**, v.3, n.5, p.436-450, 2004.

HEIRICH, A.; DUFFIELD, T.F.; LISSEMOR, K.D.; MILLMAN, S.T. The effect of meloxicam on behavior and pain sensitivity of dairy calves following cautery dehorning with a local anesthetic. **Journal of Dairy Science**, v.93, n.6, p.2450-2457, 2010.

HOPE CK, WILSON M. Induction of lethal photosensitization in biofilms using a confocal scanning laser as the excitation source. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**; 57: 1227–1230. 2006.

HUANG, Y.; HAMBLIN, M. R. Mecanismo da Terapia Laser de Baixa Intensidade. In: Laser de Baixa Potencia: **Princípios básicos e aplicações clínicas na odontologia**. 2012. Cap. 3. P.27-43.

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. 2017.

JIANG, J. **Linear and generalized linear mixed models and their applications**. Springer, 2007.

JOHNSTON, D. E. 36. Pele. In: BOJRAB, M. J. **Técnicas Atuais em Cirurgia de Pequenos Animais**, 3ª edição, Editora Rocca, Brasil, 464 – 470, 1996.

JONES, T. C.; HUNT, R. D.; KING, N. W. **Patologia Veterinária**. São Paulo: Manole, 2000.

KIPSHIDZE, N. et al. Low-power helium:neon laser irradiation enhances production of vascular endothelial growth factor and promotes growth of endothelial cells in vitro. **Lasers in Surgery and Medicine**, New York, v.28, n.4, p. 355-364, 2001.

KNOBEL, E. **Condutas no paciente grave**. 2ed. Atheneu. São Paulo. 1998.

KUMA, V.; COTRAN, R. S.; ROBBINS, S. L. **Basic Pathology**, 7th Ed, Philadelphia, WB Saunders Co, 2002.

KUMAR, V.; ABBAS, A. K.; FAUSTO, N.; MITCHELL, R. N. **Robbins Patologia** LA FONTAINE, D. Dehorning and castration of calves under six months of age. **Agnote**, n.J83, 2002.

LAUWERS H, DEVOS NR. The nerve supply of the horn of the ox with regards to the course of the ophthalmic nerve. **Vlaams Dier- geneeskd Tijdschr** 35:451464, 1966.

LEE, R.G.; VECCHIOTTI, M.A.; HEAPHY, J.; PANNEERSELVAM, A.; SCHLUCHTER, M.D.; OLEINICK, N.L.; LAVERTU, P.; ALAGRAMAM, K.N.; ARNOLD, J.E.; SPRECHER, R.C. Photodynamic therapy of cottontail rabbit papillomavirus-induced papillomas in a severe combined immunodeficient mouse xenograft system. **The Laryngoscope**, v.12(3), p.618-624, 2010.

LIMAL, D. V.; Época e importância de mochar bezerros. **ProCampo** ed 39. 2012.

LINDE, L. G. Reabilitação de crianças com queimaduras. **Tecklin JP**, ed. Fisioterapia pediátrica. 3ª ed. p.384-422. Artmed; Porto Alegre, 2002.

LIU, L., LI, X., YANG, J., CHAI, J., YU, Y., DUAN, H., SONG, H., FENG, R., WANG, T., YIN, H., HU, Q., WANG, S., DU, J. Comparison of systemic inflammation response and vital organ damage induced by severe burns in different area. **Int J Clin Exp Pathol**. v.8, n.6, p.6367-6376, 2015.

MANDELBAUM, S. H.; DISANTIS, E. P.; MANDELBAUM, M. H.S. Cicatrization: current concepts and auxiliary resources- part I. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 78, n.4, p. 393-410, 2003.

MATEU, E.; MARTIN, M. Why is anti-microbial resistance a veterinary problem as well? **Journal of Veterinary Medicine Series B-Infectious Diseases and Veterinary Public Health**, Berlin, v. 48, n. 8, p. 569-581, 2001

McCulloch, C. E., Searle, S. R. and Neuhaus, J. M. **Generalized, Linear, and Mixed Models**. Second Edition, Wiley, 2008.

McGAVIN, M.D.; ZACHARY, J.F. **Bases da Patologia em Veterinária**. 4ª Ed. Elsevier. 2009.

MEIRELLES, G. C.S; SANTOS, J. N.; CHAGAS, P. O.; MOURA, A. P.; PINHEIROS, A. L. B. A comparative study of the effects of laser photobiomodulation on the healing of third- degree burns: A histological study in rats. **Photomedicine and Laser**

Surgery, v. 26, n.2, p. 159- 166, 2008.

MESTER, E. et al. Effect of laser rays on wound healing. **Am. J. Surg.** v.122, p.532-535, 1971.

MESTER, E. et al. The stimulationg effect of low power laser rays on biologic systems.

MESTER, E.; MESTER, A. F.; MESTER, A.; The biomedical effects of laser application. **Lasers in Surgery and Medicine.** V.5, p.31-39. 1985.

MESTER, S. Simulation of wound healing by means of laser rays: clinical and electron microscopical study. **Acta Chir. Acad. Sci. Hung.** V.14 n.4 p.347-354, 1973.

MINATEL DG, FRADE MAC, FRANÇA SC, ENWEMEKA CS. Phtototherapy promotes healing of chronic diabetic leg ulcers that failed to respond to other therapies. **Lasers in Surgery and Medicine**, 2009.

MIREIA RUIZ-CASTILLA, ORIOL ROCA, JOAN R. MASCLANS, JOAN P. BARRET Recent Advances In Biomarkers In Severe Burns. *Shock*, Vol. 45, No. 2, pp. 117–125, 2016

NÓBREGA, 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 (Faculdade de Odontologia). Araçatuba, 2005.

NÚÑEZ, S. C.; FRANÇA, C. M.; SILVA, D. F. T.; NOGUEIRA, G. E. C.; PRATES, R. of photodynamic therapy on patients with necrotic pulps and periapical lesion. **Journal of Endodontics**, v. 34(2), p.138-42, 2008.

NUÑEZ, S. C.; FRANÇA, C. M.; SILVA, D. F. T.; NOGUEIRA, G. E. C.; PRATES, R. A.; RIBEIRO, M. S. The influence of red laser irradiation timeline on burn healing in rats. **Laser and Medical Science**, v. 28, n. 2, p. 633-641, 2013.

PALERMO-NETO, J. & ALMEIDA, R.T. Antimicrobianos como aditivos em animais de produção. In: SPINOZA, H.S.; GÓRNIK, S.L. & BERNARDI, M.M., eds. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária.** Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2006. p.641-658.

PERLIN, M.; MAO, J. C. H.; OTIS, E. R.; SHIPKOWITZ, N.L.; DUFF, R.G. Photodynamic inactivation of influenza and herpes viruses by hematoporphyrin. *Antiviral Research*, 7, 43-51, 1987.

POSTEN, W.; WRONW, D.A.; DOVER, J. S.; ARNDT, K. A.; SILAPUNT, S.; ALAM, M. Low-level laser therapy for wound healing: Mechanism and efficacy. **Dermatologic Surgery**, v. 31, n. 3, p. 334-340, 2005.

PRATES, R. A.; YAMADA, A. M. JR; SUZUKI, L. C.; EIKO HASHIMOTO, M. C.; CAI, S.; GOUW-SOARES, S.; GOMES, L.; RIBEIRO, M. S. Bactericidal effect of malachite

green and red laser on *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *Journal of Photochemistry and Photobiology B*, v. 86(1), p. 70-6, 2007.

REDDY, G.K. Comparison of the photostimulatory effects of visible He-Ne and infrared Ga-As lasers on healing impaired diabetic rat wounds. **Lasers in Surgery and Medicine**, New York, v.33, n.5, p.344-351, 2003.

REDDY, G.K.; STEHNO-BITTEL, L.; ENWEMEKA, C.S. Laser photostimulation accelerates healing in diabetic rats. **Wound Repair Regeneration**, Chicago, v.9, n.3, p.248-255, 2001.

RENNO, A. C. M.; IWAMA, A. M.; SHIMA, P.; FERNANDES, K.R.; CARVALHO, J.G.; OLIVEIRA, P.; RIBEIRO, D.A. Effect of low- level therapy(660 nm) on the healing of second-degree skin burn in rats. **Journal od Cosmetic and Laser Therapy**, v13, n.1, p. 237-242, 2011.

REZENDE, B. S.; RIBEIRO, M. S.; NÚÑEZ, S. C; GARCIA, V. G.; MALDONADO, E. P. Effect of a single near-infrared laser treatment on cutaneous wound healing: Biometrical and histological study in rats. **Journal of Photochemistry and Photobiology**, v. 87, n. 3, p. 145-153, 2007.

ROMANOS, G.E.; PELEKANOS, S.; STRUB, J.R. A comparative histological study of wound healing following Nd: YAG laser with different energy parameters and conventional surgical incision in rat skin. **Journal of Clinical Laser Medicine & Surgery**, New York , v.13, n.1, p.11-16, 1995.

ROSENBERGER, G. **Exame clínico dos bovinos**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1983, p.429.

ROWAN, M. P.; CANCIO, L.C.; ELSTER E. A.; BURMEISTER, D. M.; ROSE, L. F.; NATESAN, S.; CHAN R. K.; CHRISTY, R.; CHUNG, K. K. Burn wound healinf and treatment: review and advancements. **Critical care**, v. 19, n. 243, p. 1-12, 2015.

SAMBRAUS, H.H. Rind. Sozialverhalten (Cattle. Social Behaviour) In: **Nutztierethologie**. Verlag Paul Parey, Berlin, Germany. p. 49-72, 1978.

SCHINDL et al. Direct stimulatory effect of low-intensity 670 nm laser irradiation on human endothelial cell proliferation. **British Journal of Dermatology**, London, v.148, n.2, p.334-336, 2003.

SELLERA, F.P.; AZEDO, M.R.; SILVA, L.C.B.A.; SEINO, C.H.; BATISTA, C.F.; LIBERA, A.M.M.P.D.; BENESI, F.J.; POGLIANI, F.C. Photodynamic therapy in the treatment of burn wounds (Bovine model). In: **Advanced School on Modern Trents of Biophotonics for Diagnosis and Treatment of Cancer and Microbial Control**, São Carlos, 2013a.

SELLERA, F.P.; GARGANO, R.G.; AZEDO, M.R.; BENESI, F.J.; POGLIANI, F.C. Terapia fotodinámica en el tratamiento de linfadenitis caseosa en ovinos. In: **XVI CONGRESO LATINOAMERICANO DE BUIATRÍA**, Quito. Memorias, p. 229-231, 2013b.

SELLERA, F.P.; SOUZA, A.S.L.E.; FERREIRA, V.G.; ALVES, M.B.R.; AZEDO, M.R.; BENESI, F.J.; POGLIANI, F.C. Photodynamic Therapy in Cattle Hoof Diseases. In: **XXVII Congresso Mundial de Buiatria**, Lisboa, 2012.

SELLERA, F. P.; BARBOSA, B. S., GARGANO, R. G.; BENESI, F. J.; POGLIANI, F. C. Terapia fotodinâmica no tratamento de feridas causadas por miíase em vulva de caprino - relato de caso. **Acta Veterinaria Brasilica (UFERSA)**, v. 8, n. 1, p. 74-77, 2014.

SIBATA, C. H.; COLUSSI, V. C.; OLEINICK, N. L.; KINSELLA, T. J. Photodynamic therapy: a new concept in medical treatment. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v.33, n. 8, p. 869-880, 2000.

SILVA, J.C.E.; LAVACA, Z.G.M.; KUCKELHAUS, S.; SILVA, L.P.; NETO, L.F.M.; SAURO, E.E.; TEDESCO, A. C. Evalution of the use of low level laser and photosensitizer drugs in Healing. **Laser in Surgery and medicine**, n 37, v. 5, p451-457, 2004.

SILVEIRA, P.C.; SILVA, L.A.; FREITAS, T. P.; LATIN, A.; PINHO, R. A. Effects of low-power laser irradiation (LPLI) ar diferente wavelengths and doses on oxidative stress and fibrogenesis parameters in na animal modelo f wound healing. **Laser and Medical Science**, v.26, n.1, p.125-131, 2011.

SIMUNOVIC, Z.; IVANKOVICH, A.D.; DEPOLO, A. Wound healing of animal and human body sport and traffic accident injuries using low-level laser therapy treatment: a randomized clinical study of seventy-four patients with control group. **Journal of Clinical Laser and Medicine and Surgery**. 18(2):67-73, 2000.

SINCLAIR, L.; MERCK, M.; LOCKWOOD, R. Forensic Investigation of Animal Cruelthy: a guide for veterinary and law enforcement professionals. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 48, n.9, p. 941-942, 2007.

SMITH, K.C. Laser (and LED) therapy is phototherapy. **Photomed Laser Surg**, 23:78-80, 2005.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CIRURGIA PLÁSTICA. **Queimaduras: Diagnóstico e Tratamento Inicial**. In: Projeto Diretrizes - Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. 2008. (disponível em: http://www.projetodiretrizes.org.br/projeto_diretrizes/083.pdf)

STAFFORD, K.J.; MELLOR, D.J. Dehorning and disbudding distress and its alleviation in calves. **The Veterinary Journal**, v.169, p.337–349, 2005.

STHAL F, ASHWORTH SH, JANDT KD, MILLS RW. Light-emittingdiode (LED) polymerization of dental composites: flexural properties and polymerization potential. **Biomaterials**, 21(13):1379-85, 2000.

STILWELL, G.; LIMA, M. S.; BROOM, D. M. Comparing plasma cortisol and behavior of calves dehorning with caustic paste after non- steroidal-anti-inflammatory

analgesia. **Livestock Science**, v. 119, n. 1-3, p. 63-69, 2008.

STILWELL, G.; LIMA, M. S.; CARVALHO, R. C.; BROOM, D. M. Effects of hot- iron disbudding, using regional anaesthesia with and without carprofen, on cortisol and behavior of calves. **Research in Veterinary Science**, v. 92, n.2, p. 338- 341, 2012.

TAM, G. Low power laser therapy and analgesic action. **Journal of Clinical Laser Medicine & Surgery**, New York, v.17, n.1, p.29-33, 1999.

TELLO, H. L. **Burns as Small Animal Emergency**. The World Small Animal Congress, 2004.

TELLO, H. L. **Burns as a Veterinary Emergency**. The World Small Animal Congress, 10: 212 – 214, 2008.

TIWARI, V. K. Burn wound: How it differs from other wound?. Indian **Journal of Plastic Surgery**, v. 45, n.2, p.364-373, 2012.

VICKERS, K. J.; NIEL, L.; KIEHLBAUCH, L.M.; WEARY, D.M. Calf response to caustic paste and hot-iron dehorning using sedation with and without local anesthetic. **Journal of Dairy Science**, v. 88, p. 1454-1459, 2005.

VLADIMIROV YA, OSIPOV AN, KLEBANOV GI. Photobiological principles of therapeutic applications of laser radiation. **Biochemistry**. 69:81-9, 2004.

WATTS, A. M.; TYLER, M. P.; PERRY, M. E, ROBERTS, A. H., MCGROUTHER, D.A. Burn depth and its histological measurement. **Burns**. 27(2):154-60. 2001.

WHELAN, H. T.; SMITS JR.; R. L.; BUCHMAN, E.V.; WHELAN, N. T.; TURNER, S. G.; MARGOLIS, D.A.; CEVENINI, V.; STINSON, H.; IGNATIUS, R.; MARTIN, T.; CWIKLINSKI, J.;PHILIPPI, A. F.;GRAF, W.R.; HODGSON, B.; GOULD, L.; KANE, M.; CHEN, G.; CAVINESS, J. Effect os NASA light-emitting diode irradiation on wound healing. **Journal of Clinical Laser and Medical Science**, v. 19, n.6, p.305-314, 2001.

WOODRUFF, L.D. et al. The efficacy of laser therapy in wound repair: a meta-analysis of the literature. **Photomedicine and Laser Surgery**, Larchmont, v.22, n.3 p.241-247, 2004.

YU, W. NAIM, J.O.; LANZAFAME, R.J. Effects of photostimulation on wound healing in diabetic mice. **Lasers in Surgery and Medicine**, New York, v.20, n.1, p.56-63, 1997.

ZEINA, B.; GREENMAN, J.; PURCELL, W. M.; DAS, B. Killing of cutaneous microbial species by photodynamic therapy. **British Journal of Dermatology**, v. 144, p. 274-278, 2001.

ZOLFAGHARI, P. S.; PACKER, S.; SINGER. M.; NAIR, S. P.; BENNETT, J.; STREET, C.; WILSON, M. In vivo killing of Staphylococcus aureus using a light-activated antimicrobial agent. **BMC Microbiology**, v. 9-27, 2009.