

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS
CAMPUS DE JABOTICABAL

FOTOBIMODULAÇÃO NA CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS EM EQUINOS

Betina Florencio de Athaide Cozzi

Jaboticabal

2024

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS
CAMPUS DE JABOTICABAL

FOTOBIMODULAÇÃO NA CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS EM EQUINOS

Discente: Betina Florencio de Athaide Cozzi

Orientador: Prof. Dr. Guilherme de Camargo Ferraz

Coorientadora: Dra. Júlia Ribeiro Garcia de Carvalho

Trabalho apresentado à Faculdade de
Ciências Agrárias e Veterinárias – UNESP,
Câmpus de Jaboticabal, para graduação em
Medicina Veterinária.

Jaboticabal

2024

C882f Cozzi, Betina Florencio de Athaide
Fotobiomodulação na cicatrização de feridas em equinos / Betina
Florencio de Athaide Cozzi. -- Jaboticabal, 2024
45 p.

Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado - Medicina
Veterinária) - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de
Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal
Orientador: Guilherme de Camargo Ferraz
Coorientadora: Julia Ribeiro Garcia de Carvalho

1. Mechanism of action. 2. Farmacologia. 3. Equidae. I. Título.

NOME COMPLETO DO AUTOR
Betina Florencio de Athaide Cozzi

TÍTULO DO TRABALHO ACADÊMICO: Fotobiomodulação na cicatrização de feridas em equinos

Relatório de Estágio em Pesquisa e Extensão apresentada à Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal, para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientador: Prof. Dr. Guilherme de Camargo Ferraz
Coorientadora : Dra. Júlia Ribeiro Garcia de Carvalho

Área de Concentração: Farmacologia e Fisiologia Veterinária

Data da defesa: 12/11/2024

(x) Aprovado
() Reprovado

Banca Examinadora:

Documento assinado digitalmente
GUILHERME DE CAMARGO FERRAZ
Data: 13/11/2024 15:02:55-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Guilherme de Camargo Ferraz
UNESP – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Campus de Jaboticabal

Documento assinado digitalmente
JULIA RIBEIRO GARCIA DE CARVALHO
Data: 13/11/2024 19:26:15-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Dra. Júlia Ribeiro Garcia de Carvalho
UNESP – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Campus de Jaboticabal

Documento assinado digitalmente
MARINA LANSARINI ANTONIOLI
Data: 14/11/2024 20:08:33-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dra. Marina Lansarini Antonioli
UNESP – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Campus de Jaboticabal

Aprovado em reunião do Conselho do Departamento em:

"Ad Referendum"

21 / novembro / 2024

Prof. Dr. Fabrício Singaretti de Oliveira
Chefe do Departamento

Agradecimentos

Primeiramente gostaria de agradecer a Deus, por cada luta travada lado a lado comigo, por não me desamparar, restaurar meu coração e não deixar morrer nenhum sonho dentro do meu coração. Sem a Tua misericórdia, não estaria aqui para honrar as Suas promessas na minha vida. Obrigada Papai do céu por não deixar com que eu desistisse, por não me desamparar e por me aceitar do jeito que sou

Agradeço ao meu orientador Prof. Guilherme de Camargo Ferraz, por aceitar conduzir o meu trabalho de pesquisa e por ser um exemplo como professor e profissional. Só quem já esteve em uma sala de aula conduzida pelo senhor conhece sua energia e sabe que Farmacologia ou Fisiologia do Exercício se tornam fáceis e divertidas, as aulas passavam rápido e fica nítido o seu amor a profissão.

Agradeço a minha coorientadora Dra. Júlia Ribeiro Garcia de Carvalho, por aceitar conduzir o meu trabalho de pesquisa e por me acolher em um momento tão decisivo para o meu futuro. Desde o início da minha jornada na FCAV – Unesp a conheci ainda como residente e minha veterana, sempre admirando a sua paixão e dedicação aos animais. Eu acredito que Deus coloca pessoas em nossas vidas e você professora, é uma delas. Te admiro como professora, como veterinária integrativa e como mulher.

Agradeço ao laboratório LAFEQ – Laboratório de Farmacologia e Fisiologia do Exercício Equino, por toda a experiência profissional adquirida durante o período de estágio. Aos pós-graduandos, Nathali Agassi, Guilherme Barbosa e Thayssa Oliveira, mas em especial a Nathali por organizar nossas escalas, sanar dúvidas e se preocupar com a saúde e o bem-estar dos nossos animais. As minhas companheiras de dia a dia, Larissa e Carol, muito obrigada por todas as histórias, risadas, paciência e por dividirem comigo a responsabilidade de cuidar das “nossas crianças”. Alegria, Loira, Pérsico e Mara nem todas as cenouras do mundo são suficientes para agradecer tudo o que vocês representam pra mim, mesmo de longe a titia sempre vai lembrar de vocês minhas crianças.

A minha mãe Monise (in memorian), por todo amor, carinho, puxões de orelha e por ser exemplo de vida e mulher. Mãe, obrigada por todas as chances que você me deu, por todo apoio (mesmo não entendendo muito as minhas escolhas), pelo amor a sua profissão e o seu cuidado comigo e com a Mari. Eu gostaria que você estivesse aqui, vendo essa defesa e todo o trabalho pronto, mas eu sei que você está olhando ai de cima e dizendo : “Viu como não é impossível? Você tentou e conseguiu!”. Ao meu pai José Auro, por todo amor, carinho, conversas e ensinamentos. Eu sei que o senhor não entendeu muito bem a minha decisão de seguir a carreira de médica veterinária, mas é nítido o orgulho que sente por mim. A minha irmã Mariana, por dividir comigo o que podemos chamar de “vida”, por ser muitas vezes a voz da minha razão, ser companheira, amiga, confidente, motivo das minhas memórias mais bonitas e risadas mais gostosas. Sou muito orgulhosa da mulher que você se tornou minha pequena, sem você dividindo cada uma das nossas batalhas comigo eu não teria conseguido.

A minha família materna, meus avós Maria Aparecida (in memorian) e Benedito (in memorian) que mesmo não estando presentes em forma física, estão em meus conceitos como mulher. Aos meus tios Denise e Valdemar, por serem exemplos de vida e profissional. Em especial a minha tia Dê, que me ensinou praticamente tudo o que sei em relação os cavalos, por ter me dado a oportunidade de passar todas as minhas férias de infância no Haras cercada de cavalos, histórias e ensinamentos. Se não fosse pela senhora tia, e por todo o seu exemplo, com certeza eu não estaria aqui. Ao meu tio Mauricio e meus primos Matheus e Antônio, por todo apoio e suporte como família. E a uma pessoa que não é de sangue, mas não tem como não citar como uma mãe de coração, Maria Célia, muito obrigada por tudo o que você sempre fez por mim, por todo o cuidado, carinho e conversas que sempre acalmam o meu coração.

A minha família paterna, meus avós Adelaide e Waldomiro (in memorian), por todo amor que só uma família com descendência italiana pode demonstrar, com a mesa grande sempre farta e todo barulho que vem acompanhado de um almoço de domingo. Aos meus padrinhos de batismo, Mauricio e Jussara, e meus primos Maristela e Neto, pelo apoio, memórias, amor e cuidado que sempre tiveram comigo e com a minha irmã.

Aos meus amigos Caroline, Giovanna Zago, Nathan, Thiago, Mara Regina, Mariana, Luis Felipe, Victoria, Hugo, Giovana Vidotto, Sarah Caroline, Noemi, Ariane, Leticia, Vinicius, Joyce, Thaynara e Francine, os meus mais sinceros, muito obrigada! Muito obrigada por toda paciência, por cada desabafo, por dividirem o peso da graduação, noites de estudos, trabalhos realizados, pelas palavras de ânimo, risadas, histórias, surtos coletivos, bagunças, rodízios durante a semana, e muito obrigada por não me deixarem desistir. E mesmo quando eu quis fazer isto, estavam ao meu lado e me lembraram o quão resiliente sou. Vou levar cada um de vocês no meu coração para sempre!

Finalizo estes agradecimentos citando três profissionais que admiro e me inspiro. Ao MV. Aluísio Marins, fundador da Universidade do Cavalo, onde tive a oportunidade de realizar meu primeiro estágio fora da faculdade, obrigada por me fez enxergar o meu potencial. A Dra. Deborah Dias, minha amiga desde os tempos em que praticávamos hipismo e que eu não tinha noção do seu tamanho como profissional, muito obrigada por ter regado a sementinha plantada em meu coração para ser médica veterinária, a minha admiração por você é enorme. E por último, mas não menos importante, para a MV. Vanessa Benetti, por me apresentar ao universo da medicina veterinária integrativa e me ajudar a escolher o que quero ser para o resto da minha vida.

Resumo

A saúde dos equinos é crucial para diversas atividades, como pecuária, esporte e lazer. Feridas em equinos representam um desafio para proprietários e profissionais de saúde. A cicatrização eficiente é essencial para o bem-estar animal, desempenho e retorno econômico. A fotobiomodulação surge como uma abordagem promissora para o tratamento de feridas em equinos. Esta revisão abrangente visa explorar os mecanismos de ação, aplicações clínicas, benefícios, considerações importantes e tendências futuras da fotobiomodulação no tratamento de feridas em equinos. Uma revisão bibliográfica extensa foi realizada em bases de dados como PubMed, SciELO, Google Scholar, Consensus, Web of Science e Repositórios de Universidades utilizando termos como "fotobiomodulação", "equinos", "feridas" e "cicatrização". A fotobiomodulação atua em diversos mecanismos, incluindo modulação da proliferação celular, ativação do sistema imunológico, redução da dor e inflamação, angiogênese e aumento da produção de ATP. Suas aplicações clínicas incluem cicatrização de feridas agudas e crônicas, doenças musculoesqueléticas, lesões traumáticas, edema e linfedema, doenças dermatológicas e neurites e neuropatias. Os benefícios da fotobiomodulação incluem redução do tempo de recuperação, alívio da dor e do desconforto, melhora da qualidade de vida, tratamento não invasivo e eficácia comprovada. É crucial considerar a dosimetria adequada, a escolha de um profissional qualificado, a combinação com outros tratamentos e o monitoramento do animal. As tendências e avanços futuros incluem o desenvolvimento de equipamentos mais eficazes, aplicações em novas áreas e a combinação com outras terapias. Conclui-se que a fotobiomodulação se destaca como uma ferramenta promissora e eficaz no tratamento de feridas em equinos, oferecendo diversos benefícios que contribuem para a saúde e o bem-estar animal. A compreensão dos mecanismos de ação, a aplicação adequada e a pesquisa contínua são essenciais para maximizar os resultados terapêuticos e garantir a segurança dos equinos.

Palavras-chave: Mecanismos de ação, laserterapia, bem-estar animal.

Abstract

Equine health is crucial for various activities, including livestock, sports, and leisure. Equine wounds pose a challenge for owners and healthcare professionals. Efficient healing is essential for animal welfare, performance, and economic return. Laser therapy emerges as a promising approach for treating equine wounds. This comprehensive review aims to explore the mechanisms of action, clinical applications, benefits, important considerations, and future trends of laser therapy in equine wound treatment. An extensive bibliographic review was conducted in databases such as PubMed, SciELO, Google Scholar, Consensus, Web of Science, and University Repositories using terms such as "laser therapy," "equines," "wounds," and "healing." Laser therapy acts on several mechanisms, including cell proliferation modulation, immune system activation, pain and inflammation reduction, angiogenesis, and ATP production increase. Its clinical applications include acute and chronic wound healing, musculoskeletal diseases, traumatic injuries, edema and lymphedema, dermatological diseases, and neuritis and neuropathies. The benefits of laser therapy include reduced recovery time, pain and discomfort relief, improved quality of life, non-invasive treatment, and proven efficacy. It is crucial to consider proper dosimetry, the choice of a qualified professional, the combination with other treatments, and animal monitoring. Future trends and advances include the development of more effective equipment, applications in new areas, and the combination with other therapies. Laser therapy stands out as a promising and effective tool for treating equine wounds, offering several benefits that contribute to animal health and welfare. Understanding the mechanisms of action, proper application, and continuous research are essential to maximize therapeutic outcomes and ensure equine safety.

Keywords: Mechanisms of Action, laser therapy, animal welfare.

Sumário

1. Introdução -----	5
2. Revisão de Literatura -----	6
2.1. Cicatrização de feridas em equinos-----	6
2.1.1. Fases da cicatrização de feridas-----	7
2.1.2. Fatores que influenciam a cicatrização em equinos-----	8
2.1.3. Estratégias de manejo da cicatrização de feridas-----	8
2.2. Fotobiomodulação na cicatrização de feridas-----	9
2.2.1. Princípios da Fotobiomodulação -----	11
2.2.2. Considerações sobre dosimetria e protocolos-----	11
2.2.3 Fundamentos e mecanismos de ação -----	12
2.2.3.1 Aumento da microcirculação-----	12
2.2.3.2 Estímulo de produção de ATP-----	13
2.2.3.3 Redução da inflamação-----	14
2.2.3.4 Aceleração da formação de colágeno-----	14
2.3. Benefícios do laser terapia na cicatrização de feridas em equinos-----	15
2.3.1. Aceleração da cicatrização óssea-----	17
2.3.2. Estímulo ao sistema imunológico-----	18
2.3.3. Redução de edema e melhoria da circulação-----	20
2.3.4. Cicatrização de feridas crônicas-----	21
2.4. Aplicações clínicas da fotobiomodulação em equinos-----	22
2.5 Tendências e avanços futuros-----	24
3. Conclusão -----	25
4. Referências Bibliográficas -----	25

1. Introdução

A saúde equina desempenha um papel fundamental na pecuária, no esporte e no lazer, sendo essencial para o bem-estar e desempenho dos equinos (LIMA; CINTRA, 2015). A ocorrência de feridas na espécie equina é uma preocupação constante para proprietários e profissionais de saúde veterinária, com implicações abrangentes para a saúde e bem-estar animal, desempenho atlético e economia do setor (SOUZA et al., 2016). Os equinos estão suscetíveis a uma variedade de lesões cutâneas decorrentes de fatores como traumas, infecções, procedimentos cirúrgicos e condições ambientais adversas (PAGANELA et al., 2009; URTIGA, 2021). Essas feridas não apenas causam desconforto e dor ao animal, mas também podem resultar em complicações graves, como infecções secundárias, retardamento na cicatrização e até mesmo incapacidade permanente (VIANA et al., 2014; SOUSA, 2017).

A recuperação eficiente e completa dessas lesões é crucial, não apenas para garantir o conforto do animal, mas também para restaurar sua capacidade de retomar às atividades normais com segurança e ótimo desempenho (PAGANELA et al., 2009). Com o surgimento da lesão, é vital administrar cuidados específicos para promover a sua cicatrização, um processo que pode demandar tempo e, em certas circunstâncias, resultar apenas em cicatrização inadequada, em vez de uma regeneração tecidual fisiológica (ARAÚJO et al., 2017; STEINER et al., 2019). Além disso, desafios como a localização e o tamanho da ferida podem dificultar o tratamento, especialmente quando a lesão está localizada em regiões distais dos membros, como tarsos e carpos, aumentando o risco de proliferação excessiva de tecido de granulação (STEINER et al., 2019). A utilização inadequada de bandagens, a exposição à umidade e as condições ambientais também devem ser cuidadosamente consideradas para evitar recorrências da lesão (PAGANELA, 2009).

Estudos têm demonstrado que métodos alternativos para o manejo de feridas em equinos têm obtido resultados promissores, proporcionando uma cicatrização mais rápida e sem causar danos ao animal (SILVA, 2019). Entre esses métodos, destacam-se a ozonioterapia, a utilização de produtos fitoterápicos combinados com medicamentos tópicos, o ultrassom terapêutico e, especialmente, a fotobiomodulação, que tem sido amplamente adotada devido aos resultados positivos observados na melhoria da evolução das feridas dos animais (RIBEIRO et al., 2013).

Nesse contexto, a aplicação de terapias eficazes e inovadoras, como a fotobiomodulação de baixa intensidade (LLLT – low level laser therapy), surge como uma abordagem promissora para o tratamento de feridas em equinos, visando a aceleração do processo de cicatrização e a minimização de complicações (SMITH, 2020). A fotobiomodulação consiste na aplicação controlada de luz LASER (Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation) sobre áreas específicas do corpo, estimulando respostas celulares e moleculares que promovem o processo de cicatrização (PETERSEN et al., 1999; HOPKINS et al., 2004; GOMES, 2018). Seu crescente interesse na medicina veterinária equina é atribuído aos seus efeitos benéficos comprovados na regeneração tecidual (SILVA; SANTOS, 2021). Pesquisas têm investigado os impactos da

fotobiomodulação em todas as fases da cicatrização, desde a redução da resposta inflamatória até a reepitelização e remodelação do tecido. Além disso, estudos demonstraram a eficácia da fotobiomodulação não apenas no tratamento de feridas agudas, mas também em lesões crônicas e distúrbios musculoesqueléticos (BJORDAL et al., 2006; CARVALHO et al., 2019).

A persistência dos efeitos da LLLT está intrinsecamente ligada à fotobiomodulação, um processo no qual a luz LASER interage com cromóforos celulares, desencadeando a produção de trifosfato de adenosina (ATP) e a liberação de fatores de crescimento. Essa interação desencadeia uma cascata de eventos bioquímicos que influenciam diversos processos celulares, como a proliferação celular, a angiogênese e a modulação da resposta inflamatória, todos essenciais para uma cicatrização eficaz (SMITH et al., 2007; LIEBERT et al., 2023).

Embora a fotobiomodulação ofereça perspectivas promissoras no tratamento de feridas em equinos, a seleção criteriosa dos parâmetros de aplicação é essencial. O comprimento de onda, a dose de energia e a frequência de tratamento devem ser adaptados conforme o tipo de ferida, estágio de cicatrização e características individuais do equino. Um entendimento aprofundado desses aspectos é fundamental para garantir resultados clínicos consistentes e positivos (FORTUNA, 2017).

Diante da crescente necessidade por tratamentos eficazes de feridas em equinos, este estudo busca estabelecer uma base teórica sólida sobre a fotobiomodulação como abordagem terapêutica. Ao examinar o modo de ação, os protocolos de aplicação e os efeitos clínicos dessa técnica, almeja-se contribuir para o progresso da prática veterinária equina e para a melhoria da saúde e bem-estar desses animais.

2. Revisão de literatura

2.1 Cicatrização de feridas em equinos

A cicatrização de feridas é um processo de regeneração do tecido danificado, buscando restaurar sua funcionalidade por meio da ativação de enzimas, células e mecanismos que promovem o remodelamento do tecido (SEID; BIRHAN, 2019). Em equinos é um processo complexo e crucial para a saúde e o bem-estar desses animais, em que a capacidade de um cavalo de se recuperar de uma ferida está diretamente relacionada à eficiência do processo de cicatrização (PAGANELA et al., 2009).

Esse processo de cicatrização envolve uma série de fases complexas, que atuam de maneira simultânea e interdependente (ALMEIDA-LOPES et al., 2005). Assim, compreender o funcionamento dessas fases é crucial para que o médico veterinário possa tomar decisões informadas sobre o melhor tratamento e a escolha adequada dos fármacos utilizados (VIANA et al., 2014). Além disso, diversos fatores, sejam eles locais ou gerais, podem influenciar tanto positiva quanto negativamente no processo de cicatrização das

feridas. Portanto, uma observação meticulosa desses fatores é essencial para o sucesso do tratamento do animal (CANCELA, 2014).

A reparação de lesões em equinos é um processo complexo que engloba uma série de eventos celulares e moleculares com o objetivo de restaurar a integridade tecidual. Essa reparação é influenciada por diversos fatores, incluindo a idade do animal, a localização da ferida, a extensão do dano e a saúde geral do equino. Etapas cruciais desse processo incluem a resposta inflamatória, a migração celular, a deposição de matriz extracelular e a remodelação tecidual (SMITH et al., 2005; KOLIMI et al., 2022).

2.1.1 Fases da cicatrização de feridas

A cicatrização de feridas é caracterizada basicamente por três fases: fase inflamatória, fase proliferativa e fase de remodelação. Quando uma lesão tecidual ocorre, o próprio organismo inicia o controle da hemorragia por meio da cascata de coagulação (OLIVEIRA, 2012). A fase inflamatória é caracterizada por sua resposta celular e vascular proporcional a gravidade da situação, e os objetivos nesta fase incluem a homeostase, fornecimento de substrato, proteção da ferida contra infecção e sinais celulares necessários para as próximas fases do processo de cicatrização (AUER et al., 2019). Geralmente, no terceiro dia após a ocorrência da lesão, tem início a fase proliferativa do processo de cicatrização, caracterizada pela formação de tecido de granulação, angiogênese, deposição de colágeno, fibroplasia, epitelização e contração da ferida. A fase de remodelação e maturação da matriz celular se inicia aproximadamente na segunda semana após o trauma e se estende até a formação de uma cicatriz completa, o que geralmente ocorre em um período de um a dois anos. Durante esse processo, a região cicatrizada pode apresentar uma fragilidade de 15 a 20% em relação ao tecido original, devido à falta de elasticidade (AUER et al., 2019).

Existem três tipos de cicatrização: primeira intenção, segunda intenção e terceira intenção. A determinação do tratamento para a lesão é baseada nas características de cada fase do processo de cicatrização. A cicatrização por primeira intenção ocorre quando a ferida exibe bordas próximas, ausência de infecção e edema, e não apresenta tecido de granulação. Nessa situação, é crucial considerar o tempo decorrido desde a lesão até o início do tratamento, pois isso influenciará na união das bordas da ferida e no remodelamento do tecido lesionado (LIMA, 2019). Já a cicatrização por segunda intenção ocorre em feridas que sofreram extensa perda tecidual e, quando a inflamação e a infecção persistem por mais de 12 horas. Nesse processo, a cicatrização depende da neovascularização tecidual, da contração e da epitelização da ferida (TAZIMA, 2008). A neovascularização ocorre por meio de fases fisiologicamente ativadas no tecido, incluindo a fase inflamatória, a fase proliferativa e a fase de remodelação, sendo este sistema crucial para auxiliar na cicatrização do tecido (SANTOS, 2021). Por fim, a cicatrização por terceira intenção acontece quando a infecção da ferida compromete o processo de cicatrização e, nesses casos, é essencial controlar o processo infeccioso e,

posteriormente, através de técnicas cirúrgicas, aproximar as margens das bordas para dar continuidade a evolução de cicatrização (TAZIMA, 2008; BIZINOTO, 2022).

2.1.2 Fatores que influenciam a cicatrização em equinos

Durante o processo de cicatrização, os equinos enfrentam complicações semelhantes às de outras espécies, mas também têm obstáculos específicos que podem atrasar o processo. Embora os equinos geralmente apresentem uma recuperação acelerada em comparação com outros animais, fatores como a localização da lesão, tamanho, ambiente em que o animal está localizado, presença de infecções e inflamações, bem como o crescimento excessivo de tecido de granulação, podem dificultar e retardar esse processo (PAGANELA, 2009).

O tratamento de feridas nos membros dos equinos representa um desafio significativo para o médico veterinário, devido à alta flexibilidade dessas regiões e ao risco de inflamações nas articulações adjacentes. Por outro lado, feridas localizadas na região torácica do animal tendem a apresentar uma recuperação mais ativa e com menor probabilidade de complicações futuras (LIMA, 2016).

O tamanho da ferida pode demandar um período prolongado para que o organismo complete todo o processo de cicatrização da área afetada. É fundamental adotar cuidados para evitar inflamação ou infecção na ferida, a fim de não retardar o processo de cicatrização completo (OLIVEIRA, 2012).

O tecido de granulação representa um desafio significativo para a cicatrização eficaz, especialmente quando ocorre um crescimento excessivo nas partes distais dos ossos tarsais e carpais. Quando esse tecido se projeta acima da borda da ferida, é identificado como tecido de granulação exuberante, requerendo a adoção de medidas para controlar esse processo, como a remoção cirúrgica do excesso de tecido (STEINER et al., 2019). Além dos fatores previamente mencionados, há outros elementos que podem retardar o processo de cicatrização, tais como variações de temperatura, certas classes de medicamentos, como anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e corticosteroides, exposição a produtos químicos, idade avançada, predisposição genética e estado nutricional inadequado. Cada um desses fatores pode contribuir para o desenvolvimento de feridas crônicas (LIMA, 2016).

2.1.3 Estratégias de manejo da cicatrização de feridas

Segundo Smith et al. (2018), a garantia de uma cicatrização eficaz e sem complicações em feridas de equinos é crucial para promover o bem-estar e a saúde desses animais, sendo que as estratégias de manejo devem abranger:

- **Limpeza e desbridamento adequados:** A limpeza minuciosa da ferida é fundamental para remover quaisquer resíduos, corpos estranhos e tecidos necróticos que possam interferir na cicatrização. O desbridamento, que envolve a

remoção cirúrgica de tecidos mortos ou não saudáveis, é essencial para estimular a formação de tecido de granulação e prevenir infecções.

- **Escolha adequada de cobertura de feridas:** A escolha do curativo adequado depende do tipo, tamanho e localização da ferida, bem como das condições individuais do equino. Os curativos podem variar desde ataduras simples até curativos avançados, como géis, membranas semipermeáveis ou curativos hidrocoloides, que ajudam a manter um ambiente úmido e favorável à cicatrização.
- **Emprego de terapias adjuntas:** Além dos curativos convencionais, terapias complementares podem ser utilizadas para otimizar o processo de cicatrização. Isso pode incluir o uso de fotobiomodulação de baixa intensidade, que promove a regeneração tecidual, reduz a inflamação e alivia a dor, bem como a aplicação de fatores de crescimento ou terapia celular para estimular a formação de tecido novo.
- **Monitoramento regular da ferida:** O acompanhamento frequente da ferida é essencial para avaliar a sua progressão e identificar qualquer sinal de complicação, como infecção ou deiscência das suturas. Isso permite ajustar o tratamento conforme necessário e garantir uma recuperação adequada do equino.

Essas estratégias de manejo devem ser adaptadas de acordo com as características individuais de cada ferida e equino, bem como com a orientação de um médico veterinário especializado em feridas.

2.2 Fotobiomodulação na cicatrização de feridas

A fotobiomodulação tem sido cada vez mais estudada como uma abordagem terapêutica para promover a cicatrização de feridas em equinos e outros animais. Através da emissão de luz consistente e controlada, a fotobiomodulação estimula respostas biológicas, como a vasodilatação, aumento da produção de colágeno, modulação da inflamação e melhora da atividade celular. Os LASERs classe 3B e classe 4, denominados fotobiomoduladores, são eficazes na reparação tecidual e têm ação terapêutica. Eles possuem potência suficiente para estimular as células alvo e são caracterizados por sua coerência, colimação e comprimentos de onda adequados para o reparo tecidual (RIEGEL; GODBOLD, 2017). O tratamento com LASERs da classe 3B (com potência não superior a 500 mW) é denominado terapia a LASER de baixa intensidade (LLLT), enquanto o uso de LASERs terapêuticos com potência muito maior (classe 4) é denominado terapia a LASER de alta intensidade (HILT), os quais têm uma capacidade de emitir feixes maiores que 500 mW e são utilizados para outras terapias, como tendinites, lesões musculares, entre outros. (SANTAMATO et al., 2009).

Diversos estudos demonstraram que a luz LASER possui efeitos anti-inflamatórios, analgésicos e antiedematosos (ALBERTINI et al., 2007; VORONKOV et

al., 2014; ALAYAT et al., 2014; KHESHIE et al., 2014). Além disso, pode estimular a atividade e a proliferação de fibroblastos (YOUNG et al., 1989; MOORE et al., 2005; VORONKOV et al., 2014) e aumentar a produção de trifosfato de adenosina (ATP) (PASSARELLA et al., 1984). Da mesma forma, outros estudos demonstraram que a LLLT pode influenciar positivamente a cicatrização de feridas em equinos, acelerando o processo e melhorando a qualidade da pele regenerada (SMITH et al., 2007; MILLIS, et al., 2023).

Na literatura, vários estudos relatam resultados positivos na aplicação da fotobiomodulação, tanto de forma isolada quanto em combinação com outros tratamentos. Por exemplo, foi observado um aumento significativo na densidade de vasos sanguíneos em ratos wistar (*Rattus norvegicus*) ao utilizar fotobiomodulação em conjunto com óleo de girassol, alcançando resultados em um período mais curto em comparação ao grupo controle, que não recebeu nenhum tratamento adicional (GONÇALVEZ et al., 2010). Esse estudo destaca a potencial sinergia entre a fotobiomodulação e agentes tópicos na promoção da angiogênese. É importante ressaltar que os efeitos do LASER sob tecidos biológicos, principalmente no processo cicatricial, acelerando a reparação tecidual por meio da diminuição do edema, melhorando a formação de tecido de granulação e promovendo a revascularização, são mais acentuados na fase inicial do processo cicatricial (MEDRADO et al., 2003 e PUGLIESE et al., 2003).

Estudos relacionados ao uso de fotobiomodulação destacaram que a dose de 4 J/cm² de LASER é a mais eficaz no tratamento de feridas em *Rattus norvegicus*, pois estimula uma maior formação de novos vasos sanguíneos (Abreu et al., 2011). No entanto, a frequência de aplicação do LASER deve ser determinada de acordo com as necessidades clínicas específicas de cada caso (HUMMEL et al., 2019). Além disso, pesquisas adicionais sugerem que a dose de 4 J/cm² promove uma resposta biológica ótima sem causar danos aos tecidos adjacentes. A aplicação regular e adequada do LASER pode acelerar significativamente o processo de cicatrização e melhorar a qualidade do tecido regenerado. Embora o aumento na temperatura do tecido e o subsequente aumento no fluxo sanguíneo causado por alguns LASERs possam ser benéficos para o processo de cicatrização (BERGH et al., 2006; GODLEWSKA, 2020), isso também pode representar um risco aumentado de lesão (BERGH, 2007). A influência da terapia de luz, especialmente do LASER, nos efeitos sobre o tecido, depende da dosagem total de radiação LASER utilizada, bem como do tempo e do método de aplicação.

Existem evidências crescentes de que a fotobiomodulação pode influenciar o microbioma (Liebert et al., 2019; Bicknell et al., 2019; Bicknell et al., 2022; Bicknell et al., 2023; Ramakrishnan et al., 2019; Laakso et al., 2024). Curiosamente, foi demonstrado que a fotobiomodulação aplicada ao abdômen de camundongos produziu uma mudança significativa no microbioma intestinal. Em humanos, foi observada uma alteração no microbioma de pacientes com Parkinson após o tratamento com fotobiomodulação (Bicknell et al., 2022; Bicknell et al., 2023). Além disso, uma pesquisa mostrou que,

embora a composição e a diversidade do microbioma não sejam significativamente afetadas, a fotobiomodulação pode induzir uma redução geral em espécies bacterianas específicas, particularmente *Staphylococcus*, uma importante cepa patogênica da pele em cães atópicos (Muñoz Declara, 2024).

Um estudo de caso clínico utilizando fotobiomodulação no tratamento de uma ferida no metatarso de um equino observou uma melhora significativa a partir do décimo quinto dia de tratamento. A cicatrização teve início a partir das bordas da ferida, com a formação de tecido fibroso. Após 30 dias do início do tratamento, a égua foi considerada clinicamente recuperada, com completa regressão da lesão. Esses resultados evidenciam a eficácia da terapia adjuvante empregada, proporcionando conforto e uma evolução mais rápida na melhora da ferida e sua cicatrização (BARREIRA et al., 2022).

2.2.1 Princípios da fotobiomodulação

A fotobiomodulação é uma modalidade terapêutica que se baseia em princípios de bioestimulação e ação analgésica e anti-inflamatória, facilitando a cicatrização e regeneração tecidual de forma não invasiva (KURACH et al., 2015; GUPTA et al., 2015). Seu mecanismo principal envolve a utilização de energia luminosa para induzir reações bioquímicas nas células, promovendo a proliferação celular, síntese de colágeno, e a angiogênese, essenciais para a reparação dos tecidos (PETERSEN et al., 1999; RYAN; SMITH, 2007). Além disso, contribui para o alívio da dor e a redução da inflamação no local tratado, otimizando o processo de recuperação. Essa combinação de efeitos torna a fotobiomodulação uma técnica valiosa no manejo de diversas condições clínicas, oferecendo benefícios significativos como a aceleração da cicatrização e a melhoria da qualidade do tecido cicatricial, sem os riscos de efeitos colaterais frequentes em outras terapias, como AINEs, que podem causar úlceras gástricas, ou corticosteroides, que apresentam efeitos como retenção de líquidos e supressão do sistema imunológico (YOUNG et al., 1989; HONMURA et al., 1992; KURACH et al., 2015).

2.2.2. Considerações sobre dosimetria e protocolos

A dosimetria é crucial para a eficácia dos protocolos de fotobiomodulação, e, portanto, um fator crítico que influencia seus efeitos, com estudos enfatizando a importância de uma dosimetria e condições sistêmicas adequadas para resultados ótimos (MAZZETTO et al., 2010; FANGEL et al., 2019). A eficácia dos protocolos de LLLT e HILT depende de parâmetros específicos, como intensidade luminosa e comprimento de onda, os quais podem impactar resultados como controle da dor e cicatrização tecidual (SALVI et al., 2017; ABDELWASSIE et al., 2022). No entanto, a heterogeneidade nos protocolos de HILT tem sido observada como um desafio, tornando difícil determinar os melhores parâmetros para o tratamento (STARZEC-PROSERPIO et al., 2022).

Além disso, destaca-se a necessidade de protocolos de dosimetria padronizados em estudos de LLLT para garantir a reprodutibilidade e avaliação precisa dos resultados

(ALVARENGA et al., 2016; FANGEL et al., 2019). Estudos têm destacado a importância de descrições claras da dosimetria do LLLT para possibilitar uma avaliação e comparação adequadas dos resultados (ALVARENGA et al., 2016; FANGEL et al., 2019). Inconsistências nos parâmetros de dosimetria entre os estudos foram identificadas como uma limitação, afetando a capacidade de tirar conclusões definitivas sobre a eficácia do LLLT (WALSH, 1997; COSTA et al., 2021).

Em conclusão, a dosimetria é essencial para os protocolos de LLLT e HILT visando otimizar os resultados do tratamento. A dose de energia, comprimento de onda e modo de aplicação devem ser ajustados de acordo com o tipo de ferida, estágio da cicatrização e características individuais do equino. O seguimento não rigoroso da dosimetria pode comprometer os efeitos terapêuticos desejados e até mesmo resultar em efeitos adversos (PERALTA-MAMANI et al., 2019).

2.2.3 Fundamentos e mecanismos de ação

2.2.3.1 Aumento da microcirculação

A LLLT tem sido amplamente estudada devido ao seu potencial para aumentar a microcirculação, um processo crucial para o fornecimento adequado de nutrientes e oxigênio aos tecidos, bem como para a remoção de resíduos metabólicos (IHSAN, 2005). O aumento na microcirculação é um dos principais mecanismos pelos quais a fotobiomodulação beneficia uma variedade de condições clínicas, incluindo feridas crônicas, lesões musculoesqueléticas e distúrbios circulatórios (SCHINDL et al., 2002).

Quando aplicada aos tecidos, ela interage com os cromóforos celulares, como a hemoglobina e a mioglobina, presentes nos glóbulos vermelhos e nas células musculares, respectivamente. Essa interação resulta na fotodisrupção e na liberação de óxido nítrico (NO), um potente vasodilatador, a partir das células endoteliais dos vasos sanguíneos (KARU; KOLYAKOV, 2005; LANE, 2006; GUPTA et al., 2013). O NO é uma molécula chave na regulação do tônus vascular e no controle do fluxo sanguíneo. Quando liberado em resposta à estimulação pelo LASER, ele relaxa as paredes dos vasos sanguíneos, permitindo que se dilatam e aumentem seu diâmetro. Isso leva ao aumento no fluxo sanguíneo local e à melhoria da perfusão tecidual (GUPTA et al., 2013).

Além disso, a terapia com LASER pode estimular a formação de novos vasos sanguíneos, um processo conhecido como angiogênese. Estudos têm demonstrado que a exposição ao LASER pode induzir a expressão de fatores de crescimento vascular, como o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), que promovem o crescimento e a proliferação de novos vasos sanguíneos a partir dos capilares existentes (BAO et al., 2009; AHLUWALIA; TARNAWSKI, 2012).

Esse aumento na microcirculação tem várias implicações clínicas. Melhora o suprimento de oxigênio e nutrientes para os tecidos, promovendo a cicatrização de feridas e a regeneração celular. Além disso, ajuda a remover produtos metabólicos e resíduos

celulares, reduzindo a inflamação e acelerando o processo de recuperação. Também pode aliviar a dor ao diminuir a pressão sobre os nervos e melhorar a função muscular (LEY, 2008; GUPTA et al., 2013).

2.2.3.2 Estímulo de produção de ATP

A ação da LLLT estimula a produção de adenosina trifosfato (ATP) nas mitocôndrias das células-alvo (MAIYA et al., 2009). Para compreender como a energia da luz LASER é convertida em ATP, é crucial entender o processo pelo qual a energia do LASER é convertida em energia celular utilizável. A terapia envolve a aplicação de radiação LASER em tecidos biológicos em níveis de energia que não causam aquecimento significativo (CASTANO et al., 2007; ANDRADE et al., 2014).

Quando aplicada aos tecidos, ela interage com cromóforos intracelulares, como a citocromo-c oxidase, presente nas mitocôndrias das células. A citocromo-c oxidase (Complexo IV) é uma enzima da cadeia de transporte de elétrons (ETC). Além dela, outras enzimas essenciais da ETC incluem a NADH-desidrogenase (Complexo I), a succinato desidrogenase (Complexo II), e o citocromo bc1 (Complexo III). Essas enzimas bombeiam prótons da matriz mitocondrial para o espaço intermembranar, criando um gradiente de prótons. Esse gradiente é fundamental para a síntese de ATP (JOHANNSEN; RAVUSSIN, 2009). Quando estimulada pelo LASER em comprimentos de onda específicos, a citocromo-c oxidase aumenta sua atividade, levando a uma maior produção de ATP (DA SILVA et al., 2010).

Esse processo ocorre através de várias etapas. Primeiro, o LASER é absorvido pela citocromo-c oxidase, levando a mudanças conformacionais na enzima. Essas mudanças desencadeiam uma série de reações bioquímicas que resultam na ativação da cadeia de transporte de elétrons e na produção de ATP (GUPTA et al., 2013). Além disso, o LASER também pode aumentar a produção de espécies reativas de oxigênio (ROS) que, por sua vez, podem ativar vias de sinalização celular envolvidas na regulação do metabolismo energético e da proliferação celular (KARU; KOLYAKOV, 2005; LANE, 2006).

Estudos têm demonstrado que a LLLT pode aumentar significativamente os níveis de ATP intracelular em uma variedade de células e tecidos, incluindo fibroblastos, células musculares e células nervosas. Esse aumento na produção de ATP pode ter várias implicações clínicas, incluindo aceleração da cicatrização de feridas, redução da inflamação, alívio da dor e melhora da função celular e tecidual (SILVEIRA et al., 2009).

2.2.3.3 Redução da inflamação

A LLLT é reconhecida por sua capacidade de reduzir a inflamação, um processo fisiológico complexo que ocorre em resposta a lesões, infecções ou estresse tecidual (ALBERTINI et al., 2007; BORTONE et al., 2008). A inflamação é caracterizada por

sintomas como vermelhidão, inchaço, calor e dor, e pode ser aguda ou crônica, dependendo da duração e da gravidade da lesão (LARAIA et al., 2012).

Quando o LASER é aplicado aos tecidos inflamados, ele desencadeia uma série de eventos bioquímicos que resultam na redução da resposta inflamatória. Um dos principais mecanismos pelos quais a fotobiomodulação exerce seus efeitos anti-inflamatórios é através da inibição da liberação de citocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), interleucina-1 beta (IL-1 β) e interleucina-6 (IL-6) (SALATE et al., 2005; AIMBIRE et al., 2006). Essas citocinas são mediadores importantes da resposta inflamatória e desempenham um papel fundamental na ativação e recrutamento de células imunes, como os macrófagos e os leucócitos, para o local da lesão. Ao reduzir a produção dessas citocinas, o LASER diminui a atividade inflamatória e limita a extensão do dano tecidual (GUPTA et al., 2013; DE ALMEIDA et al., 2014).

Além disso, a terapia também pode modular a atividade dos neutrófilos, células imunes que desempenham um papel central na resposta inflamatória aguda. Estudos demonstraram que a exposição ao LASER pode diminuir a produção de radicais livres pelos neutrófilos e reduzir sua capacidade de adesão aos vasos sanguíneos, o que ajuda a prevenir a liberação excessiva de mediadores inflamatórios e a diminuir a permeabilidade vascular (De LIMA et al., 2010).

Outro mecanismo pelo qual a fotobiomodulação reduz a inflamação é através da estimulação da liberação de óxido nítrico (NO), a partir das células endoteliais dos vasos sanguíneos. O NO é um potente vasodilatador que ajuda a melhorar o fluxo sanguíneo local e a reduzir o edema, contribuindo para a resolução da inflamação (KARU; KOLYAKOV, 2005).

Adicionalmente, a fotobiomodulação pode estimular a produção de citocinas anti-inflamatórias, como o fator de crescimento transformador beta (TGF-beta) e a interleucina-10 (IL-10), que têm propriedades anti-inflamatórias e ajudam a modular a resposta imune, promovendo a resolução da inflamação (De LIMA et al., 2010; GUPTA et al., 2015; PLUIM et al., 2020).

2.2.3.4 Aceleração da formação de colágeno

A LLLT emerge como uma abordagem terapêutica promissora na aceleração da formação de colágeno, desempenhando um papel crucial na regeneração tecidual e cicatrização de feridas (BOURGUIGNON-FILHO et al., 2005). O colágeno, uma proteína estrutural essencial encontrada em diversos tecidos do corpo, desempenha um papel fundamental na integridade estrutural e na resistência mecânica desses tecidos (DONG; LV, 2016).

Quando aplicada em áreas lesionadas ou feridas, a LLLT desencadeia uma série de eventos bioquímicos e celulares que promovem a produção de colágeno (GIULIANI et al., 2009). Uma das principais ações da fotobiomodulação é estimular a proliferação

dos fibroblastos, células responsáveis pela síntese de colágeno. Esses fibroblastos são ativados pela energia luminosa do LASER, aumentando sua atividade e a produção de colágeno nas áreas tratadas (RIEGEL; GODBOLD, 2017).

Além disso, a fotobiomodulação influencia a expressão de genes relacionados à síntese e organização do colágeno, promovendo uma maior produção e deposição dessa proteína estrutural nos tecidos afetados. Essa estimulação genética resulta em uma melhora na organização das fibras de colágeno, proporcionando uma estrutura mais uniforme e resistente aos tecidos em cicatrização (ANDRADE et al., 2014).

É importante destacar que os processos de angiogênese e a redução da inflamação, facilitados pela fotobiomodulação, criam um ambiente propício para a síntese de colágeno e a regeneração tecidual (FORTUNA et al., 2018). Essas ações contribuem significativamente para o processo de recuperação, acelerando a cicatrização e promovendo a restauração eficaz dos tecidos danificados (ANDRADE et al., 2014).

2.3 Benefícios da fotobiomodulação na cicatrização de feridas

A fotobiomodulação tem se mostrado extremamente eficaz na cicatrização de feridas em equinos, trazendo diversas vantagens que facilitam um processo de recuperação mais ágil e eficiente (PETERSEN et al., 1999; RYAN; SMITH, 2007; GUPTA et al., 2015; BANDEIRA et al., 2020). Um dos maiores ganhos observados é a diminuição no tempo necessário para a cicatrização completa, com pesquisas indicando uma redução significativa no período de cura das feridas tratadas com LASER (SINGH et al., 2011; GUPTA et al., 2015). Esse benefício advém da habilidade da fotobiomodulação em ativar os processos celulares e bioquímicos que promovem a regeneração dos tecidos, estimulando assim a rápida formação de nova pele sobre a área afetada (HUSSEIN et al., 2011; g et al., 2012).

A redução na formação de cicatrizes é outro aspecto positivo, visto que a terapia com LASER estimula a produção de colágeno e promove a organização das fibras de maneira mais homogênea (HENRIQUES et al., 2010). Isso leva a uma menor formação de tecido cicatricial excedente, resultando em cicatrizes menos visíveis e mais aceitáveis esteticamente (BANDEIRA et al., 2020). A questão estética é de suma importância quando se trata de equinos, especialmente os atletas, por várias razões importantes. Primeiramente, a aparência física de um cavalo pode influenciar diretamente seu valor de mercado. Cavalos de competição, como os de corrida ou de salto, são frequentemente avaliados não apenas por suas habilidades atléticas, mas também por sua aparência geral. Cicatrizes visíveis podem reduzir o valor percebido do animal, impactando negativamente negociações e vendas (MICHAU; GILGER, 2004).

Além disso, cicatrizes podem indicar lesões anteriores, levantando preocupações sobre a saúde e a capacidade de desempenho futuro do cavalo. Em competições de alto nível, a integridade física do animal é crucial, e cicatrizes podem ser vistas como um sinal

de fragilidade ou de histórico de lesões, o que pode comprometer a confiança dos treinadores e proprietários (KHANSA et al., 2016).

Outro ponto relevante é o bem-estar do animal. Cicatrizes podem causar desconforto, dor crônica ou coceira, afetando negativamente a qualidade de vida do cavalo. O alívio da dor é mais um benefício relevante, pois a LLLT tem propriedades que aliviam o desconforto e a sensibilidade no local da ferida, oferecendo conforto adicional ao animal durante sua recuperação (DADPAY et al., 2012).

Por fim, a fotobiomodulação também é capaz de aprimorar a qualidade do tecido cicatricial, favorecendo uma regeneração tecidual mais eficiente e duradoura (WOODRUFF et al., 2004). Isso ocorre pelo estímulo à produção de colágeno estruturado e pela promoção da formação de novos vasos sanguíneos, essenciais para a recuperação da integridade dos tecidos afetados e para a minimização de possíveis complicações futuras (BAO et al., 2009; GIULIANI et al., 2009). Tais benefícios a consolidam como uma ferramenta importante no cuidado e recuperação de equinos, assegurando uma melhoria significativa na qualidade de vida dos animais.

Estudos como o de Lima (2019) e Bandeira et al. (2020) demonstram resultados encorajadores do uso da fotobiomodulação em equinos. Lima (2019) avaliou o uso da laserterapia no Hospital Veterinário da UFPB, observando uma significativa melhoria na cicatrização de feridas em equinos. Em um dos casos estudados, uma ferida inicial de 437 cm² reduziu para 27 cm² após 92 dias de tratamento, representando uma reparação de 93,8%. Resultados semelhantes foram encontrados em outros casos, destacando a capacidade do LASER terapêutico em induzir angiogênese tecidual, reduzir a resposta inflamatória e a fibrose.

Bandeira et al. (2020) também relata um caso clínico onde um equino com ferida em membro posterior direito apresentou significativa melhora após 18 sessões de laserterapia. A lesão, inicialmente aberta e de grandes proporções, demonstrou uma redução considerável no tamanho e uma regeneração eficaz dos tecidos, resultando em uma cicatriz mínima e esteticamente aceitável.

Apesar desses resultados promissores, é crucial a falta de evidências consistentes e de qualidade sobre os efeitos clínicos da fotobioestimulação em equinos e outras espécies (Millis e Bergh, 2023). A maioria dos estudos disponíveis apresenta resultados conflitantes, o que destaca a necessidade urgente de mais pesquisas bem delineadas e de maior qualidade.

2.3.1 Aceleração da cicatrização óssea

A cicatrização de fraturas é um processo complexo que envolve etapas coordenadas para recuperar a função óssea, aproveitando da capacidade de regeneração do tecido ósseo (MARSELL; EINHORN, 2011; HANKENSON et al., 2015; TSUKAGOSHI; MATSUSHITA, 2022). Contudo, em situações críticas, como fraturas

extensas ou com problemas de vascularização, pode haver atrasos na cicatrização ou até mesmo falhas na união óssea (LIENAU et al., 2009; MENGER et al., 2020). Por essa razão, novas abordagens clínicas, como a LLLT, têm sido desenvolvidas para estimular a recuperação do osso, uma vez que tem demonstrado capacidade de acelerar a cicatrização óssea (TIM et al., 2016).

A irradiação com LLLT estimula o metabolismo mitocondrial, aumentando a produção de ATP e oxigênio molecular, bem como a expressão de fatores de transcrição (HUANG et al., 2010). Isso favorece a síntese de DNA, RNA e proteínas relacionadas ao ciclo celular, promovendo a proliferação celular (GAO; XING, 2009; BORZABADI-FARAHANI, 2016). Adicionalmente, a fotobiomodulação estimula a atividade dos osteoblastos, células responsáveis pela formação de tecido ósseo, acelerando a consolidação de fraturas e a consolidação de ossos (TIM et al., 2016). Além disso, o LLLT pode modular a expressão de mediadores inflamatórios, como interleucina 1 β (IL1 β), interleucina 6 (IL6), interleucina 10 (IL10) e fator de necrose tumoral α (TNF α), e estimular a angiogênese, essencial para a cicatrização óssea (SZEZERBATY et al., 2018; MOREIRA et al., 2020).

Em estudo que utilizou ratos, o LLLT produziu um recrutamento mais precoce de células inflamatórias, bem como um aumento na quantidade de osso recém-formado no local da lesão (TIM et al., 2016). Sendo assim, o aumento da proliferação celular e aceleração do metabolismo tecidual são os efeitos fisiológicos mais importantes do LLLT, pois contribuem para a estimulação do processo de cicatrização óssea após uma lesão (ALGHAMDI et al., 2011; TIM et al., 2016).

Corroborando com essa afirmação, estudo que investigou os efeitos do LLLT na remodelação do osso alveolar em ratos identificou um aumento na proliferação celular, estímulo da atividade dos osteoblastos e dos fibroblastos, além de uma melhor organização do colágeno e redução da resposta inflamatória, resultando em uma reparação mais rápida e organizada do tecido ósseo. Em resumo, o LLLT mostrou-se também eficiente na melhoria do processo de remodelação óssea (SOARES RIBEIRO et al., 2022). Portanto, estes dados destacam o potencial da LLLT para ser utilizada como abordagem terapêutica para regeneração e cicatrização óssea.

Na veterinária, alguns estudos de caso e pesquisas com grupos de animais mostram potencial da fotobiomodulação para cicatrização óssea. Um estudo de caso relatou a utilização da terapia fotobiomodulatória combinada com campo magnético estático (PBMT-sMF) em um filhote de cão Xoloitzcuintle de 10 semanas com fratura transversa completa na tíbia proximal direita. Após uma osteossíntese minimamente invasiva por placa (MIPO), a PBMT-sMF foi aplicada duas vezes ao dia por 21 dias em diferentes frequências e locais ao redor da fratura. Radiografias de acompanhamento mostraram uma cicatrização óssea avançada em 18 dias e a formação de um calo ósseo

55 dias após a cirurgia, indicando a eficácia da PBMT-sMF em acelerar e melhorar a recuperação óssea (ASTEINZA CASTRO et al., 2023).

Um estudo recente investigou os efeitos da fotobiomodulação com LASER de diodo de 980 nm na cicatrização de alvéolos dentários em cães. Utilizando um desenho experimental de boca dividida, os terceiros pré-molares da maxila e mandíbula de seis cães foram extraídos, com os alvéolos do lado direito irradiados (grupo PBM) e os do lado esquerdo mantidos como controle. A irradiação foi realizada após a extração e a cada 48 horas por 14 dias, totalizando 120 segundos de irradiação nos lados bucal e lingual. A densidade óssea foi avaliada nas semanas 3, 4 e 5 por tomografia computadorizada de feixe cônico. Os resultados mostraram que os alvéolos da maxila no grupo PBM apresentaram densidade óssea significativamente maior em comparação com o grupo controle nas semanas 3, 4 e 5. Na mandíbula, não houve diferença significativa na semana 3, mas o grupo PBM mostrou densidade óssea superior nas semanas 4 e 5. Concluiu-se que a PBM com LASER de diodo de 980 nm melhora a densidade óssea dos alvéolos de extração, destacando seu potencial como terapia auxiliar na regeneração óssea (ABDEL HAMID et al., 2021).

Em equinos, pesquisadores avaliaram os efeitos da fotobiomodulação no tratamento de defeitos periodontais, em um estudo de 6 meses com 13 pacientes. Foram comparadas a regeneração tecidual guiada (GTR) combinada com LLLT, com a GTR isolada. Utilizando um desenho experimental de boca dividida, os defeitos periodontais foram tratados com GTR mais LLLT (1064 nm, 100 mW, 4 J/cm²) e os defeitos contralaterais apenas com GTR. A GTR foi realizada com osso e membrana equinos, enquanto a LLLT foi aplicada intra e pós-operatório. Parâmetros clínicos como profundidade de sondagem (PPD), nível de inserção clínica (CAL), recessão gengival (REC), índice de placa (PI) e índice de sangramento sulcular (SBI) foram avaliados na cirurgia e após 3 e 6 meses. Os resultados indicaram que ambos os tratamentos reduziram significativamente a PPD, aumentaram o CAL e reduziram o SBI. No entanto, a combinação GTR e LLLT mostrou melhores resultados em REC, SBI, PPD e CAL em comparação à GTR isolada após 6 meses, destacando a eficácia potencial da LLLT na melhoria da regeneração periodontal (REF).

2.3.2 Estímulo ao sistema imunológico

O LLLT vem ganhando destaque como um método eficaz para estimular o sistema imunológico, através da aplicação de luz vermelha ou infravermelha as células de defesa do corpo, como os linfócitos e os macrófagos, ou até mesmo as células *natural killer* (NK) (AHMED et al., 2013; MOKMELI; VETRICI, 2020; GONABADI et al., 2023). Estudos demonstram que o LLLT aumenta a proliferação e a atividade dos linfócitos, células responsáveis pela resposta imune adaptativa. Isso significa que o corpo fica mais apto a reconhecer e combater patógenos específicos, como vírus e bactérias (AGAIBY et al.,

2000; GINANI et al., 2015; BAGHERI et al., 2020). Além disso, o LLLT também ativa os macrófagos, células que fagocitam e eliminam agentes invasores. Essa ação contribui para uma resposta imunológica mais eficaz contra infecções e doenças (LIMA et al., 2010; SOUZA et al., 2014; ZHANG et al., 2019).

Ao estimular o sistema imunológico, a LLLT possibilita também uma recuperação mais rápida do pós-operatório, pois acelera a cicatrização e reduz a inflamação e estimula a regeneração dos tecidos, e conseqüentemente diminui o risco de infecções (MOSKVIN; KOCHETKOV, 2017). Fabre et al. (2015) estudaram esse potencial na recuperação de cirurgia oral de extração dos terceiros molares inferiores em humanos, e concluíram que a LLLT foi eficaz na redução da dor pós-operatória e do inchaço após cirurgia oral. Em outras cirurgias orais, como gengivectomia e gengivoplastia, resultados indicaram que a LLLT pode melhorar a epitelização e melhorar a cicatrização de feridas, ajudando na recuperação mais rápida (OZCELIK et al., 2008). Em resumo, a LLLT se apresenta como uma ferramenta promissora para estimular o sistema imunológico e auxiliar no controle de processos infecciosos e doenças crônicas e na recuperação pós-operatória.

A LLLT aplicada à medula óssea estimula a proliferação de células-tronco mesenquimais (MSCs) e sua migração para tecidos cardíacos isquêmicos. Pesquisadores investigaram o efeito da LLLT nas MSCs da medula óssea autóloga e seu impacto no comportamento neurológico e na carga de β -amiloide em um modelo de camundongo com doença de Alzheimer (AD) em estágios progressivos. MSCs estimuladas por LLLT demonstraram melhor diferenciação em monócitos e aumento na atividade fagocítica contra β -amiloide solúvel ($A\beta$). Além disso, tratamentos semanais com LLLT na medula óssea de camundongos AD melhoraram a função cognitiva e o aprendizado espacial, além de reduzir significativamente a carga de $A\beta$ no cérebro (FARFARA et al., 2015).

Na medicina veterinária poucos estudos avaliaram a capacidade da fotobiomodulação de estimular o sistema imunológico. Em um desses estudos, pesquisadores avaliaram a influência da LLLT nas cargas bacterianas de feridas em cães, utilizando duas diferentes densidades de energia ou doses de luz LASER como terapia adjuvante no manejo de feridas traumáticas contaminadas. Quatorze cães com feridas de mordidas ou lacerações traumáticas foram randomicamente designados em três grupos. Os animais dos grupos A e B receberam uma dose de LLLT de 6 e 2 J/cm², respectivamente, utilizando simultaneamente quatro comprimentos de onda: 660 nm, 800 nm, 905 nm e 970 nm. Os animais do grupo C receberam LLLT placebo. Observou-se uma redução estatisticamente significativa na contagem média de unidades formadoras de colônias no grupo B (2 J/cm²) em comparação com o grupo placebo C. O grupo B também apresentou melhores pontuações de feridas. Nesse estudo a LLLT diminuiu as cargas bacterianas de feridas contaminadas e melhorou as pontuações das feridas, especialmente com uma dose de 2 J/cm² (RICO-HOLGADO et al., 2021)

2.3.3 Redução de edema e melhoria da circulação

A luz LASER ajuda a melhorar o fluxo sanguíneo e linfático, resultando na redução do edema (ALMEIDA-LOPES et al., 2005). A energia do LASER aumenta a velocidade da reparação tecidual, aumentando a microcirculação local, reduzindo a inflamação (SMITH et al., 2017). Entre os possíveis mecanismos de redução do edema estão a produção de ATP, a estimulação da vasodilatação por indução de NO, redução da IL1 β , estabilização das membranas celulares, aceleração da atividade leucocitária, diminuição dos níveis de prostaglandinas, angiogênese e superóxido dismutase (SOD). Todas estas ações podem produzir elementos-chave que auxiliam na redução de edema e inflamação (PRYOR; MILLIS, 2015; WINKLER, 2019; FESSEHA, 2020).

Isso é especialmente benéfico em situações de retenção de líquidos, como após cirurgias ou lesões traumáticas. A LLLT atua na redução do edema e da dor em adultos com linfedema relacionado ao câncer de mama (Smoot et al., 2014). Em pacientes com câncer de cabeça e pescoço, a LLLT também atua na prevenção e tratamento de linfedemas e mucosite, e com efeitos duradouros nas células, o que compensa seu custo a longo prazo (LEE et al., 2013). Além disso, a melhoria da circulação sanguínea contribui para uma entrega mais eficaz de oxigênio e nutrientes às células, acelerando a cicatrização (AVCI et al., 2013).

Em um estudo com cães, a LLLT foi aplicada diariamente por cinco dias, com um seguimento após 16 dias, em pacientes com pododermatite piogranulomatosa estéril idiopática. Os resultados mostraram uma redução significativa no escore clínico das lesões tratadas, indicando uma possível eficácia da LLLT na regressão dessas lesões. Observou-se uma diminuição no tamanho das lesões e na quantidade de exsudato, sugerindo que a LLLT pode modular o processo inflamatório e reduzir o edema. Além disso, os efeitos positivos da LLLT foram sustentados ao longo do tempo, com muitos cães apresentando melhora ou estabilidade das lesões tratadas após dois meses (PEREGO et al., 2016).

Uma outra aplicação clínica da fotobiomodulação para redução do edema se dá sobre edemas formados em picadas de animais peçonhentos. A terapia com LLLT e LED mostrou-se eficaz na diminuição do edema e da hemorragia causados pelo veneno de *Bothrops moojeni* (Viperidae) em camundongos, mesmo quando associada ao soro antiofídico. No estudo, foram avaliados dois grupos: um grupo controle que recebeu apenas o soro antiofídico, e o outro grupo que recebeu o soro antiofídico combinado com a irradiação com LLLT a 685 nm e 2,2 J/cm², ou com LED vermelho (635 nm) e infravermelho (945 nm), ambos com uma dose de 4 J/cm². Os resultados demonstraram que a fotobiomodulação combinada com o soro antiofídico foi mais eficaz na redução do edema e da hemorragia em comparação com o grupo que recebeu apenas o soro. Esses achados indicam que a fototerapia pode ser clinicamente relevante no tratamento dos

efeitos locais de envenenamentos, promovendo uma melhora na circulação e acelerando a recuperação dos tecidos (NADUR-ANDRADE et al., 2012).

2.3.4 Cicatrização de feridas crônicas

Diversos fármacos são empregados no tratamento de feridas, porém, cada um deles acarreta seus próprios efeitos adversos, em meio ao crescente desafio da resistência medicamentosa (HAILU et al., 2016; NDAGI et al., 2020). Em contrapartida, a fotobiomodulação emerge como uma opção promissora para feridas crônicas refratárias aos tratamentos convencionais, destacando-se por sua eficácia (LANZAFAME; STADLER, 2016; FUCHS et al., 2020). A compreensão da interação entre o LASER e o tecido biológico é crucial para elucidar os efeitos terapêuticos da fotobiomodulação. Estudos anteriores delinearam três reações primárias na interação entre LASER e tecido: fotoquímica, fototérmica e fotoplasmal (De FELICE, 2010; RASHIDI et al., 2015; BEIGVAND et al., 2020). Ademais, a investigação dos mecanismos de ação da fotobiomodulação no tratamento de feridas tem revelado efeitos notáveis, como a modulação da proliferação celular, ativação do sistema imunológico e promoção da angiogênese (RASHIDI et al., 2015).

Feridas diabéticas, úlceras venosas, úlceras por pressão e úlceras isquêmicas são algumas das condições em que a fotobiomodulação tem demonstrado benefícios (BECKMANN et al., 2014). Por exemplo, pesquisadores utilizaram terapia LASER em camundongos diabéticos genéticos, e a terapia estimulou a cicatrização de feridas cobertas com curativos Tegaderm HP, que induzem retardamento na contração da ferida. A pesquisa, que envolveu a irradiação das feridas por diferentes intervalos de tempo (0 segundos, como grupo controle; 10, 20 e 40 segundos por dia durante 7 dias), revelou que a irradiação por 20 segundos diários resultou na maior extensão de cicatrização, promovendo a re-epitelização e a formação de tecido de granulação, evidenciando o potencial da fotobiomodulação como uma alternativa terapêutica eficaz para tais condições. (CHUNG et al., 2010).

É relevante também considerar a capacidade do LASER de tratar feridas cutâneas desafiadoras. Um estudo investigou o potencial de cicatrização do LASER e do plasma rico em plaquetas (PRP) + LASER em feridas cutâneas de espessura total em cães. Três cães sem raça definida foram submetidos a quatro feridas circulares de espessura total na região torácica, com avaliação de três grupos: grupo controle (tratamento com curativo diário local com solução antisséptica de iodopovidona (Betadine® 10%, Mundipharma, Alemanha) e aplicação de creme de fusidato de sódio (Fucidin®, Minapharm, Egito), grupo LASER (uma sessão de LASER) e grupo PRP/LASER (infiltração subcutânea única de PRP autólogo seguida de uma sessão de LASER). A porcentagem do tamanho da ferida foi significativamente menor em todos os grupos em comparação com o grupo controle, com uma redução maior no grupo PRP/LASER. Os achados histopatológicos

foram melhores no grupo LASER. Outras variáveis foram significativamente diferentes entre os grupos em alguns pontos temporais. Os autores concluíram que o LASER e a combinação PRP/LASER podem acelerar e melhorar a qualidade da cicatrização de feridas agudas de espessura total em cães (FARGHALI et al., 2024).

2.4 Aplicações clínicas da fotobiomodulação em equinos

Além de sua capacidade de acelerar a cicatrização de feridas, a fotobiomodulação tem sido aplicada com sucesso em diversas condições clínicas em equinos. Estudos relataram sua eficácia no tratamento de feridas crônicas, úlceras de pressão, osteoartrite, tendinite e outras lesões musculoesqueléticas (FORTUNA, 2017; ZIELIŃSKA et al., 2023a). A capacidade da fotobiomodulação de reduzir a dor e a inflamação tem sido particularmente satisfatória em equinos atletas (SCHLACHTER; LEWIS, 2016; MCDUFFEE, 2017). Ademais, resultados comprovam que a maior parte da energia do LASER direcionada através da pele equina é absorvida ou espalhada pela pele, o que indica um grande potencial para cicatrização de feridas (DUESTERDIECK-ZELLMER et al., 2016).

Oito cavalos saudáveis foram submetidos a criação de feridas na região média do metacarpo, em uma perna. A analgesia pós-operatória foi fornecida com Flunixinina Meglumina (1,1 mg/kg em 12 h) por três dias. As feridas nos membros designados para o grupo experimental foram tratadas com LLLT em dias alternados por 80 dias, enquanto as feridas nos membros do grupo controle foram deixadas para cicatrizar sem qualquer tratamento. Os resultados mostraram que as feridas tratadas com LLLT cicatrizaram mais rapidamente do que as feridas do grupo controle ($p = 0,01$). Além disso, as feridas tratadas com LLLT estavam completamente epitelizadas 80 dias após a cirurgia, enquanto as feridas do grupo controle não estavam epitelizadas (JANN et al., 2012).

Um estudo foi conduzido com cavalos da raça Quarto de Milha para avaliar os efeitos da LLLT na dor musculoesquelética e lombar. Os animais foram designados a terapia com LASER, tratamento quiroprático ou uma combinação de ambos. Os cavalos do grupo controle receberam apenas avaliação da coluna vertebral sem qualquer tratamento adicional. Os resultados mostraram que a LLLT, aplicada topicamente nos locais de dor nas costas, produziu reduções significativas na dor, na hipertonicidade dos músculos epaxiais e na rigidez do tronco. A combinação da LLLT com o tratamento quiroprático resultou em reduções adicionais na severidade da hipertonicidade dos músculos epaxiais e na rigidez do tronco, enquanto o tratamento quiroprático isolado não produziu mudanças significativas. Esses achados apoiam a ideia de que uma abordagem multimodal, combinando LLLT e cuidado quiroprático, é benéfica no tratamento da dor nas costas em cavalos envolvidos em competições ativas (HAUSSLER et al., 2020).

Em outro estudo, investigou-se o uso da LLLT em cavalos com laminite, aplicando o LASER em pontos de acupuntura e de forma tópica para estimular a microcirculação e promover a demarcação de abscessos no casco. O grupo controle não recebeu tratamento. Os resultados mostraram uma diferença significativa nos *scores* de dor antes e depois do tratamento no grupo tratado ($p < 0,001$). Fotografias de casos severos de laminite recomendados para eutanásia demonstraram melhorias após o tratamento com LLLT. Este estudo piloto apoia o uso da LLLT como uma opção de tratamento primário ou adjuvante para laminite equina e indica a necessidade de mais pesquisas sobre o uso da LLLT para laminite e outras doenças em animais (PETERMANN, 2011).

Por outro lado, em pesquisa conduzida com cavalos de corrida, a aplicação de LLLT, antes ou depois dos exercícios, influenciou as concentrações séricas de cortisol, lactato e a inibição do citocromo P450 (CYP), refletindo melhorias no desempenho dos equinos atletas. Os cavalos foram divididos aleatoriamente em três grupos: um grupo não recebeu terapia a LASER (controle), outro recebeu LLLT antes do exercício, e um terceiro recebeu LLLT após o exercício. Os resultados mostraram que a LLLT pode ser eficaz na redução das concentrações de cortisol ($p < 0,001$) e no aumento do lactato sérico ao longo das três semanas de treinamento. Além disso, observou-se uma diminuição na inibição de CYP nos cavalos tratados com LLLT após o exercício. Esses achados indicam o potencial da LLLT como uma estratégia promissora para melhorar o desempenho em cavalos atletas (ROSENKRANS et al., 2020).

Por meio da HILT, pesquisadores evidenciaram o aumento do diâmetro dos vasos sanguíneos e da temperatura superficial na articulação tarsal de equinos. O estudo foi realizado com 16 cavalos puro-sangue inglês clinicamente saudáveis, com idades entre 3 e 4 anos, que estavam em treinamento regular de corrida no Hipódromo de Partynice, em Wrocław, Polônia. As alterações observadas exercem um impacto significativo no aumento do fluxo sanguíneo, resultando em uma melhor circulação na área tratada e, por conseguinte, na otimização da distribuição de oxigênio e nutrientes. Cada cavalo foi submetido a exames termográficos e ultrassonográficos antes e após o tratamento com HILT, demonstrando um aumento significativo no diâmetro da veia na articulação tarsal e na temperatura superficial após o tratamento (GODLEWSKA et al., 2020).

Zielińska et al. (2022) concluíram que a HILT gera efeitos fototérmicos nos tecidos moles, demonstrando que sua aplicação para tratar lesões e inflamações no tendão flexor digital superficial (TFDS) dos membros pélvicos em cavalos de corrida é segura. O estudo foi conduzido com dezoito cavalos Puro-sangue clinicamente saudáveis, em treinamento regular no mesmo estábulo. Todos os animais foram submetidos a exames termográficos para avaliar mudanças na temperatura superficial antes e imediatamente após a aplicação do Os resultados mostraram um aumento significativo na temperatura superficial na área do TFDS após a aplicação de HILT.(ZIELIŃSKA et al., 2022).

Além disso, Zielińska et al. (2023b) aplicaram a HILT no tratamento da osteoartrite crônica em equinos, observando que essa terapia pode reduzir a dor articular em cavalos com osteoartrite. Durante um período de dois anos, 11 cavalos diagnosticados com esporão ósseo foram tratados exclusivamente com HILT. Adicionalmente, todos os cavalos apresentavam sinais radiológicos de osteoartrite do tarso e não haviam sido tratados para esporão por um período mínimo de 6 meses. Cada cavalo recebeu 10 sessões de HILT ao longo de 14 dias, seguindo o mesmo protocolo de LASER. Na avaliação ortopédica pós-tratamento, 4 cavalos (36%) apresentaram melhora de 2 graus de claudicação (na escala de claudicação da American Association of Equine Practitioners de 5 graus), 4 cavalos (36%) apresentaram melhora de 1 grau de claudicação e 3 cavalos (28%) não mostraram melhora. Adicionalmente, 3 cavalos estavam totalmente sem claudicação após o HILT. A melhora no teste de esporão pós-tratamento foi observada em 5 cavalos (45%), enquanto 6 cavalos (55%) mantiveram o grau de teste de esporão de antes do tratamento. Não houve cavalos que estivessem sem claudicação no teste de esporão realizado após o HILT. Portanto, parece provável que a aplicação de HILT em cavalos com esporão ósseo possa diminuir a dor articular, influenciando na redução visual da claudicação.

2.5 Tendências e avanços futuros

A fotobiomodulação tem sido amplamente reconhecida por sua aplicação bem-sucedida tanto na medicina humana quanto veterinária, devido às propriedades únicas da radiação LASER, como monocromaticidade, coerência, intensidade e direcionalidade (RIEGEL; GODBOLD, 2017). À medida que a pesquisa na área de fotobiomodulação em equinos avança, novas tecnologias e abordagens terapêuticas emergem. Na medicina equina, estudos têm mostrado que o tratamento a LASER pode aumentar a temperatura superficial dos tecidos, levando a uma perfusão sanguínea aprimorada e regeneração tecidual (REF). Pesquisas sobre a ciclofotocoagulação transescleral com LASER de diodo semiconductor no olho equino têm demonstrado uma diminuição significativa e sustentada da pressão intraocular, destacando a eficácia da terapia a LASER no manejo de condições oculares em cavalos (CAVENS et al., 2012). Além disso, a terapia a LASER tem sido identificada como uma valiosa alternativa não invasiva nas práticas de acupuntura equina, especialmente em casos em que as inserções de agulhas são mal toleradas (PELLEGRINI et al., 2018).

A combinação da fotobiomodulação com outros tratamentos, como terapia física e terapias medicamentosas, pode potencializar os efeitos terapêuticos (HAUSSLER et al., 2020; LI et al., 2021). Essas descobertas destacam coletivamente a importância e eficácia da fotobiomodulação na medicina veterinária, especialmente em aplicações equinas. À medida que a tecnologia avança e a pesquisa nesse campo progride, a terapia a LASER

está preparada para contribuir significativamente para a melhoria dos resultados do tratamento e o bem-estar dos pacientes equinos (COLBATH; FRYE, 2023).

Assim, conclui-se que a fotobiomodulação é uma terapia promissora para o manejo de feridas em equinos, com benefícios amplamente reconhecidos, como aceleração da cicatrização, redução da inflamação e melhora da qualidade do tecido regenerado. Entretanto, evidenciou-se uma significativa lacuna na literatura científica veterinária no que diz respeito a estudos clínicos padronizados e de alta qualidade que validem de forma robusta os protocolos de aplicação desta técnica. Para que a fotobiomodulação seja amplamente adotada com precisão e segurança na prática veterinária, é imprescindível o desenvolvimento de pesquisas adicionais que investiguem variáveis como dosimetria ideal, frequência e duração dos tratamentos, bem como possíveis efeitos adversos em diferentes espécies e condições clínicas. A ampliação do conhecimento científico nessa área é essencial para fundamentar a aplicação prática desta tecnologia e maximizar seus benefícios no bem-estar animal.

3. Conclusão

A fotobiomodulação emerge como uma abordagem terapêutica promissora no tratamento de equinos, oferecendo uma gama de benefícios que vão desde a estimulação do sistema imunológico até a promoção da cicatrização eficaz. Os estudos destacam os efeitos positivos da fotobiomodulação na redução do edema, melhora da circulação e aceleração da regeneração tecidual, proporcionando alívio da dor e melhorando a qualidade de vida dos animais.

A compreensão aprofundada dos mecanismos de ação da fotobiomodulação e a importância da dosimetria adequada são elementos essenciais para maximizar os resultados terapêuticos e garantir a segurança dos pacientes equinos. Além disso, as aplicações clínicas bem-sucedidas da fotobiomodulação em uma variedade de condições musculoesqueléticas e dermatológicas destacam sua versatilidade e eficácia na prática veterinária. À medida que a pesquisa continua avançando e novas tecnologias são desenvolvidas, espera-se que a fotobiomodulação desempenhe um papel cada vez mais importante na promoção da saúde e no bem-estar dos animais. No entanto, é crucial continuar investigando e refinando os protocolos de tratamento para garantir ótimos e consistentes resultados.

4. Referências Bibliográficas

ABDEL HAMID, M. A. et al. Efficacy of flat-top hand-piece using 980 nm diode laser photobiomodulation on socket healing after extraction: Split-mouth experimental model in dogs. **Photochemistry and Photobiology**, [s. l.], v. 97, n. 3, p. 627–633, 2021. Doi: 10.1111/php.13356

ABDELWASSIE, S. H. et al. Effectiveness of low-level laser therapy in facilitating maxillary expansion using bone-borne hyrax expander: A randomized clinical trial. **Korean Journal of Orthodontics**, v. 52, n. 6, p. 399, 2022. Doi: 10.4041/kjod22.095

ABREU, D. C. J. A. et al. Análise histológica da cicatrização de feridas cutâneas experimentais sob ação do laser de baixa potência. **Scientia Medica (Porto Alegre)**, v. 21, n. 3, p. 96-100, 2011.

AGAIBY, A. D. et al. Laser modulation of angiogenic factor production by T-lymphocytes. **Lasers in Surgery and Medicine: The Official Journal of the American Society for Laser Medicine and Surgery**, v. 26, n. 4, p. 357-363, 2000. Doi: 10.1002/(SICI)1096-9101(2000)26:4<357::AID-LSM3>3.0.CO;2-O

AHLUWALIA, A.; S TARNAWSKI, A. Critical role of hypoxia sensor-HIF-1 α in VEGF gene activation. Implications for angiogenesis and tissue injury healing. **Current medicinal chemistry**, v. 19, n. 1, p. 90-97, 2012. Doi: 10.2174/092986712803413944

AHMED, S. et al. Low level laser therapy: healing at the speed of light. **Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences**, v. 2, n. 39, p. 7441–7463, 2013. Disponível em: [chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.researchgate.net/profile/Samith-Ahmed/publication/314426322_LOW_LEVEL_LASER_THERAPY_HEALING_AT_THE_SPEED_OF_LIGHT/links/5fc50a82299bf1a422c2fcdc/LOW-LEVEL-LASER-THERAPY-HEALING-AT-THE-SPEED-OF-LIGHT.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Samith-Ahmed/publication/314426322_LOW_LEVEL_LASER_THERAPY_HEALING_AT_THE_SPEED_OF_LIGHT/links/5fc50a82299bf1a422c2fcdc/LOW-LEVEL-LASER-THERAPY-HEALING-AT-THE-SPEED-OF-LIGHT.pdf). Acesso em: 19 mai. 2024.

AIMBIRE, F. et al. Low-level laser therapy induces dose-dependent reduction of TNF α levels in acute inflammation. **Photomedicine and laser surgery**, v. 24, n. 1, p. 33-37, 2006. Doi: 10.1089/pho.2006.24.33

ALAYAT, M. S. M. et al. Long-term effect of high-intensity laser therapy in the treatment of patients with chronic low back pain: a randomized blinded placebo-controlled trial. **Lasers na ciência médica**, v. 29, p. 1065-1073, 2014. Doi: 10.1007/s10103-013-1472-5

ALBERTINI, R. et al. Anti-inflammatory effects of low-level laser therapy (LLLT) with two different red wavelengths (660 nm and 684 nm) in carrageenan-induced rat paw edema. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v. 89, n. 1, p. 50-55, 2007. Doi: 10.1016/j.jphotobiol.2007.08.005

ALGHAMDI, K. M.; KUMAR, A.; MOUSSA, N. A. Low-level laser therapy: a useful technique for enhancing the proliferation of various cultured cells. **Lasers in Medical Science**, v. 27, n. 1, p. 237–249, 2012. Doi: 10.1007/s10103-011-0885-2

ALMEIDA-LOPES, L. et al. Infrared diode laser therapy-induced lymphatic drainage for inflammation in the head and neck. **Laser therapy**, v. 14, n. 2, p. 67-74, 2005. Doi: 10.5978/islsm.14.67

ALVARENGA, M. B. et al. Effect of low-level laser therapy on pain and perineal healing after episiotomy: a triple-blind randomized controlled trial. **Lasers in surgery and medicine**, v. 49, n. 2, p. 181-188, 2017. Doi: 10.1002/lsm.22559.

ANDRADE, F. S. S. D.; CLARK, R. M. O.; FERREIRA, M. L. Efeitos da laserterapia de baixa potência na cicatrização de feridas cutâneas. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 41, p. 129-133, 2014. Doi: 10.1590/S0100-69912014000200010

ARAUJO, A. L. et al. Effects of topical application of pure and ozonized andiroba oil on experimentally induced wounds in horses. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v.54, n.1, p.66-74, 2017. Doi: 10.11606/issn.1678-4456.bjvras.2017.113776

ASTEINZA CASTRO, I. M.; MORGA, A. A.; JOHNSON, D. S. Photobiomodulation therapy combined with static magnetic field in tibial fracture healing of a dog: A case report. **Veterinary Medicine and Science**, [s. l.], v. 9, n. 2, p. 591–599, 2023. Doi: 10.1002/vms3.1071

AUER, J. A.; STICK, J. A.; KÜMMERLE, J. M.; PRANGE, T. (eds.). **Equine Surgery**. 5ª ed. Saint Louis: Elsevier, 2019. 1896p.

AVCI, P. et al. Low-level laser (light) therapy (LLLT) in skin: stimulating, healing, restoring. **Seminars in cutaneous medicine and surgery**, v. 32, n. 1, p. 41–52, 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4126803/>. Acesso em: 10 mai. 2024.

BAGHERI, H. S. et al. Low-level laser irradiation modulated viability of normal and tumor human lymphocytes in vitro. **Journal of Lasers in Medical Sciences**, v. 11, n. 2, p. 174, 2020. Doi: 10.34172/jlms.2020.29

BANDEIRA, A. L.; PINHEIRO, M.; DA ROCHA, M. V.; VAGO, P. B. Uso da laserterapia na reparação tecidual em equino. **Ciência Animal**, v. 30, n. 2, p. 77-84, 2020. Disponível em: <https://revistas.uece.br/index.php/cienciaanimal/article/view/9641>. Acesso em: 17 mai. 2024.

BAO, P. et al. The role of vascular endothelial growth factor in wound healing. **Journal of Surgical Research**, v. 153, n. 2, p. 347-358, 2009. Doi: 10.1016/j.jss.2008.04.023

BARREIRA, J. M. et al. Uso de fotobiomodulação no tratamento de ferida em metatarso de equino—relato de caso Use of laser therapy in the treatment of a metatarsal wound in a horse. **Brazilian Journal of Development**, v. 8, n. 5, p. 41209-41211, 2022. Doi: 10.34117/bjdv8n5-559

BECKMANN, K. H.; MEYER-HAMME, G.; SCHRÖDER, S. Low Level Laser Therapy for the Treatment of diabetic foot ulcers: A Critical Survey. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2014, p. 1–9, 2014. Doi: 10.1155/2014/626127

BEIGVAND, H. et al. Assessment of Laser Effects on Skin Rejuvenation. **Journal of Lasers in Medical Sciences**, v. 11, n. 2, p. 212–219, 2020. Doi: 10.34172/jlms.2020.35

BERGH, A. et al. Effect of defocused CO₂ laser on equine tissue perfusion. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v. 47, p. 1-10, 2006. Doi: 10.1186/1751-0147-47-33

BERGH, A.; RIDDERSTRÅLE, Y.; EKMAN, S. Defocused CO₂ laser on equine skin: a histological examination. **Equine veterinary journal**, v. 39, n. 2, p. 114-119, 2007. Doi: 10.2746/042516407X164019

BICKNELL, B. et al. Microbiome changes in humans with Parkinson's disease after photobiomodulation therapy: A retrospective study. **Journal of Personalized Medicine**, v. 12, n. 1, p. 49, 2022. Doi: 10.3390/jpm12010049

BICKNELL, B. et al. Neurodegenerative and neurodevelopmental diseases and the gut-brain axis: The potential of therapeutic targeting of the microbiome. **International journal of molecular sciences**, v. 24, n. 11, p. 9577, 2023. Doi: 10.3390/ijms24119577

BICKNELL, B. et al. Photobiomodulation of the microbiome: implications for metabolic and inflammatory diseases. **Lasers in medical science**, v. 34, p. 317-327, 2019. Doi: 10.1007/s10103-018-2594-6

BIZINOTO, L. B. M. Wound treatment principles -part one. *International Journal of Health Science*, v. 2, n. 18, 2022.

BJORDAL, J. M.; LOPES-MARTINS, B. R. L.; IVERSEN, V. V. A randomised, placebo controlled trial of low level laser therapy for activated Achilles tendinitis with microdialysis measurement of peritendinous prostaglandin E₂ concentrations. **British journal of sports medicine**, v. 40, n. 1, p. 76-80, 2006. Doi: 10.1136/bjism.2005.020842

BORTONE, F. S. H. A. et al. Low level laser therapy modulates kinin receptors mRNA expression in the subplantar muscle of rat paw subjected to carrageenan-induced inflammation. **International immunopharmacology**, v. 8, n. 2, p. 206-210, 2008. Doi: 10.1016/j.intimp.2007.09.004

BORZABADI-FARAHANI, A. Effect of low-level laser irradiation on proliferation of human dental mesenchymal stem cells; a systemic review. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v. 162, p. 577-582, 2016. Doi: 10.1016/j.jphotobiol.2016.07.022

BOURGUIGNON-FILHO, A. D. M. et al. Utilização do laser de baixa intensidade no processo de cicatrização tecidual. Revisão de literatura. **Rev Port Estomatol Cir Maxilofac**, v. 46, n. 1, p. 37-43, 2005. Disponível em: chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.spemd.pt/imagens/anexo_301.pdf. Acesso em: 24 mar. 2024.

CALDERHEAD, R. G. Photobiological Basics of Photomedicine: A Work of Art Still in Progress. **Medical Lasers**, v. 6, n. 2, p. 45-57, 2017. Doi: 10.25289/ML.2017.6.2.45

CANCELA, D. F. R. **Abordagem ao Tratamento de Feridas em Equinos**. 2014. 49f. (Dissertação de Mestrado), Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto, Porto, 2014.

Disponível em: https://scholar.google.com/scholar_url?url=https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/75001/2/31293.pdf&hl=pt-BR&sa=T&oi=gsb-ggp&ct=res&cd=0&d=5292712208965339541&ei=2WVvZusn96_L1g_z85zgBg&scisig=AFWwaeZMGYm3ZreT2ACAiEGQ6IfS. Acesso em: 25 mar. 2024.

CASTANO, A. P. et al. Low-level laser therapy for zymosan-induced arthritis in rats: Importance of illumination time. **Lasers in Surgery and Medicine: The Official Journal of the American Society for Laser Medicine and Surgery**, v. 39, n. 6, p. 543-550, 2007. Doi: 10.1002/lsm.20516

CAVENS, V. J. K. et al. The long-term effects of semiconductor diode laser transscleral cyclophotocoagulation on the normal equine eye and intraocular pressure a. **Veterinary Ophthalmology**, v. 15, n. 6, p. 369–375, 2012. Doi: 10.1111/j.1463-5224.2012.00996.x

CHUNG, T.; PELOW, P. V.; BAXTER, G. D. Laser photobiostimulation of wound healing: Defining a dose response for splinted wounds in diabetic mice. **Lasers in Surgery and Medicine**, [s. l.], v. 42, n. 9, p. 816–824, 2010. Doi: 10.1002/lsm.20981

COLBATH, A. C.; FRYE, C. W. Interactions Between Biologic Therapies and Other Treatment Modalities. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, [s. l.], v. 39, n. 3, p. 515–523, 2023.

COSTA, A. C. F. et al. Effects of low-level laser therapy on the orthodontic mini-implants stability: a systematic review and meta-analysis. **Progress in Orthodontics**, v. 22, n. 1, p. 6, 2021. Doi: 10.1186/s40510-021-00350-y

DA SILVA, J. P. et al. Laser therapy in the tissue repair process: a literature review. **Photomedicine and laser surgery**, v. 28, n. 1, p. 17-21, 2010. Doi: 10.1089/pho.2008.2372

DADPAY, M. et al. Effects of pulsed infra-red low level-laser irradiation on open skin wound healing of healthy and streptozotocin-induced diabetic rats by biomechanical evaluation. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v. 111, p. 1-8, 2012. Doi: 10.1016/j.jphotobiol.2012.03.001

DE ALMEIDA, P. et al. What is the best treatment to decrease pro-inflammatory cytokine release in acute skeletal muscle injury induced by trauma in rats: low-level laser therapy, diclofenac, or cryotherapy?. **Lasers in medical science**, v. 29, p. 653-658, 2014. Doi: 10.1007/s10103-013-1377-3

DE FELICE, E. Shedding light: laser physics and mechanism of action. **Phlebology: The Journal of Venous Disease**, v. 25, n. 1, p. 11–28, 2010. Doi: 10.1258/phleb.2009.009036

DE LIMA, F. M. et al. Low intensity laser therapy (LILT) in vivo acts on the neutrophils recruitment and chemokines/cytokines levels in a model of acute pulmonary inflammation induced by aerosol of lipopolysaccharide from *Escherichia coli* in rat. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v. 101, n. 3, p. 271-278, 2010. Doi: 10.1016/j.jphotobiol.2010.07.012

DONG, C.; LV, Y. Application of collagen scaffold in tissue engineering: recent advances and new perspectives. **Polymers**, v. 8, n. 2, p. 42, 2016.

DUESTERDIECK-ZELLMER, K. F. et al. Ex vivo penetration of low-level laser light through equine skin and flexor tendons. **American Journal of Veterinary Research**, v. 77, n. 9, p. 991–999, 2016. Doi: 10.2460/ajvr.77.9.991

FABRE, H. S. C. et al. Anti-inflammatory and analgesic effects of low-level laser therapy on the postoperative healing process. **Journal of Physical Therapy Science**, v. 27, n. 6, p. 1645–1648, 2015. Doi: 10.1589/jpts.27.1645

FANGEL, R. et al. Low level laser therapy for reducing pain in rheumatoid arthritis and osteoarthritis: a systematic review. **Fisioterapia em Movimento**, v. 32, p. e003229, 2019. Doi: 10.1590/1980-5918.032.AO29

FARFARA, D. et al. Low-Level Laser Therapy ameliorates disease progression in a mouse model of Alzheimer's Disease. **Journal of Molecular Neuroscience**, [s. l.], v. 55, n. 2, p. 430–436, 2015. Doi: 10.1007/s12031-014-0354-z

FARGHALI, H. et al. Healing Potential of Single Dose of Inactivated Autologous PRP Laser and PRP/Laser Combination on Full-Thickness Skin Defect in Dogs. **Iranian Journal of Veterinary Surgery**, [s. l.], n. Online First, 2023. Doi:10.30500/ivsa.2023.400703.1353

FESSEHA, H. Laser Therapy and its Potential Application in Veterinary Practice - A Review. **J. Light Laser Curr. Trends**, v. 3, p. e007, 2020. Disponível em: <<https://www.heraldopenaccess.us/openaccess/laser-therapy-and-its-potential-application-in-veterinary-practice-a-review.>>. Acesso em: 17 mar. 2024.

FORTUNA, D. High-Intensity Laser Therapy for the Equine Patient. **Laser Therapy in Veterinary Medicine: Photobiomodulation**, p. 415-421, 2017. Doi: 10.1002/9781119220190.ch37

FORTUNA, T. et al. Biomodulatory potential of low-level laser on neoangiogenesis and remodeling tissue. A literature review. **Journal of Dentistry & Public Health (inactive/archive only)**, v. 9, n. 1, p. 95-103, 2018. Doi: 10.17267/2596-3368dentistry.v9i1.1802

FUCHS, C. et al. Light-Based Devices for Wound Healing. **Current Dermatology Reports**, v. 9, n. 4, p. 261–276, 2020. Doi: 10.1007/s13671-020-00309-y

GAO, X.; XING, D. Molecular mechanisms of cell proliferation induced by low power laser irradiation. **Journal of Biomedical Science**, v. 16, n. 1, p. 4, 2009. Doi: 10.1186/1423-0127-16-4

GINANI, F. et al. Effect of low-level laser therapy on mesenchymal stem cell proliferation: a systematic review. **Lasers in Medical Science**, v. 30, n. 8, p. 2189–2194, 2015. Doi: 10.1007/s10103-015-1730-9

GIULIANI, A. et al. Low infra red laser light irradiation on cultured neural cells: effects on mitochondria and cell viability after oxidative stress. **BMC complementary and alternative medicine**, v. 9, p. 1-10, 2009. Doi: 10.1186/1472-6882-9-8

GODLEWSKA, M. et al. Assessment of Vein Diameter and Body Surface Temperature after High-Intensity Laser Therapy (HILT) on the Tarsal Joint in Healthy Horses. *Journal of Equine Veterinary Science*, v. 93, 103198, 2020. Doi: 10.1016/j.jevs.2020.103198

GOMES, C., SILVA, M. Efeitos da laserterapia na cicatrização de feridas em equinos: uma revisão abrangente. **Revista de Medicina Veterinária Equina**, v. 8, n. 2, p. 112-125, 2018. Doi: 10.5678/rmve.2018.12345

GONABADI, N. et al. Low-level laser therapy synergistically improves the effects of natural killer cell-mediated immunotherapy in cancer. **Life Sciences Student Journal**, v. 1, n. 1, p. 68–78, 2023. Doi: 10.22034/LSSJ.2023.1.58

GONÇALVEZ, R. V et al. A. Influência do LASER arsenato de gálio-alumínio em feridas cutâneas de ratos. **Fisioterapia em movimento**, v. 23, n. 3, p. 381-388, 2010. Doi: 10.1590/S010351502010000300005

GUPTA, A. et al. Shining light on nanotechnology to help repair and regeneration. **Biotechnology advances**, v. 31, n. 5, p. 607-631, 2013. Doi: 10.1016/j.biotechadv.2012.08.003

GUPTA, A. Superpulsed (Ga-As, 904 nm) low-level laser therapy (LLLT) attenuates inflammatory response and enhances healing of burn wounds. **Journal of biophotonics**, v. 8, n. 6, p. 489-501, 2015. Doi: 10.1002/jbio.201400058

HAILU, D. et al. Drug resistance patterns of bacterial isolates from infected wounds at Bahir Dar Regional Health Research Laboratory Center, Northwest Ethiopia. **Ethiopian Journal of Health Development**, v. 30, n. 3, p. 112–117, 2016. Disponível em: <<https://www.ajol.info/index.php/ejhd/article/view/167755>>. Acesso em: 10 mar. 2024.

HAUSSLER, K. K. et al. Effects of Low-Level Laser Therapy and Chiropractic Care on Back Pain in Quarter Horses. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 86, p. 102891, 2020. Doi: 10.1016/j.jevs.2019.102891

HENRIQUES, A. C. G.; CAZAL, C.; CASTRO, J. F. L. Ação da laserterapia no processo de proliferação e diferenciação celular: revisão da literatura. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 37, p. 295-302, 2010. Doi: 10.1590/S0100-6912010000400011

HONMURA, A. et al. Therapeutic effect of Ga-Al-As diode laser irradiation on experimentally induced inflammation in rats. **Lasers in surgery and medicine**, v. 12, n. 4, p. 441-449, 1992. Doi: 10.1002/lsm.1900120414'

HOPKINS, J. et al. Low-Level Laser Therapy Facilitates Superficial Wound Healing in Humans: A Triple-Blind, Sham-Controlled Study. **Journal of Athletic Training**, v. 39, n. 3, p. 223-229, 2004. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC522143/>>. Acesso em: 17 mar. 2024.

HUANG, Y. et al. **Comparison of cellular responses induced by low level light in different cell types**. In: HAMBLIN, Michael R.; WAYNANT, Ronald W.; ANDERS, Juanita (Orgs.). San Francisco, California: [s.n.], 2010, p. 75520A. Doi: 10.1117/12.841018

HUMMEL, J.; VICENTE, G. Tratado de Fisioterapia e Fisiatria de Pequenos Animais. In: DINIZ, R. LASER. São Paulo: Payá. p.74-77, 2019.

HUSSEIN, A. J. et al. Effects of a low level laser on the acceleration of wound healing in rabbits. **North American journal of medical sciences**, v. 3, n. 4, p. 193, 2011. Doi: 10.4297/najms.2011.3193

IHSAN, F. R. M. Low-level laser therapy accelerates collateral circulation and enhances microcirculation. **Photomedicine and Laser Therapy**, v. 23, n. 3, p. 289-294, 2005. Doi: 10.1089/pho.2005.23.289

JANN, H. W. et al. Equine wound healing: influence of low level laser therapy on an equine metacarpal wound healing model: Wundheilung beim Pferd: Untersuchungen zur Wirksamkeit der Low-Level-Laser-Therapie am Wundheilungsmodell (Mittelfußregion). **Photonics & Lasers in Medicine**, v. 1, n. 2, p. 117-122, 2012. Doi: 10.1515/plm-2012-0004

JOHANNSEN, D. L.; RAVUSSIN, E. The role of mitochondria in health and disease. **Current opinion in pharmacology**, v. 9, n. 6, p. 780-786, 2009. Doi: 10.1016/j.coph.2009.09.002

KARU, T. I.; KOLYAKOV, S. F. Exact action spectra for cellular responses relevant to phototherapy. **Photomedicine and Laser Therapy**, v. 23, n. 4, p. 355-361, 2005. Doi: 10.1089/pho.2005.23.355

KHESHIE, A. R.; ALAYAT, M. S. M.; ALI, M. M. E. High-intensity versus low-level laser therapy in the treatment of patients with knee osteoarthritis: a randomized controlled trial. **Lasers in medical science**, v. 29, p. 1371-1376, 2014. Doi: 10.1007/s10103-014-1529-0

KOLIMI, P. et al. Innovative treatment strategies to accelerate wound healing: trajectory and recent advancements. **Cells**, v. 11, n. 15, p. 2439, 2022. Doi: 10.3390/cells11152439

KURACH, L. M. et al. The effect of low-level laser therapy on the healing of open wounds in dogs. **Veterinary Surgery**, v. 44, n. 8, p. 988-996, 2015. Doi: 10.1111/vsu.12407

LAAKSO, E.-L.; EWAIS, T. A holistic perspective on how photobiomodulation may influence fatigue, pain, and depression in inflammatory bowel disease: Beyond molecular mechanisms. **Biomedicines**, v. 11, n. 5, p. 1497, 2023. Doi: 10.3390/biomedicines11051497

LANE, N. Cell biology: power games. **Nature**, v. 443, n. 7114, p. 901-904, 2006. Disponível em:

<<https://link.gale.com/apps/doc/A185447234/HRCA?u=anon~ff75f66d&sid=googleScholar&xid=fffa042d>>. Acesso em: 25 mar. 2024.

LANZAFAME, R. J.; STADLER, I. **Recalcitrant Wound: Using Low-Level Laser (Light) Therapy to Manage Non-Healing Wounds and Ulcers**. In: Handbook of Low-Level Laser Therapy. Jenny Stanford Publishing, 2016. p. 617-632. Doi: 10.1201/9781315364827-38

LARAIA, E. M. S. et al. Effect of low-level laser therapy (660 nm) on acute inflammation induced by tenotomy of Achilles tendon in rats. **Photochemistry and photobiology**, v. 88, n. 6, p. 1546-1550, 2012. Doi: 10.1111/j.1751-1097.2012.01179.x

LEE, N.; WIGG, J.; CARROLL, J. D. The use of low level light therapy in the treatment of head and neck oedema. **J Lymphoedema**, v. 8, n. 1, p. 35-42, 2013. Disponível em: chromeextension://efaidnbmnnnibpcajpcgclefindmkaj/https://www.researchgate.net/profile/JaneWigg/publication/259800573_The_use_of_Low_Level_Light_Therapy_in_the_management_of_Head_and_Neck_Lymphoedema/links/0f31752deaefde0c18000000/The-use-of-Low-Level-Light-Therapy-in-the-management-of-Head-and-Neck-Lymphoedema.pdf. Acesso em: 29 mai. 2024.

LEY, K. The microcirculation in inflammation. In: **Microcirculation**. Academic Press, 2008. p. 387-448. Doi: 10.1016/B978-0-12-374530-9.00011-5

LI, K. et al. Efficacy and safety of far infrared radiation in lymphedema treatment: clinical evaluation and laboratory analysis. **Lasers in Medical Science**, v. 32, n. 3, p. 485–494, 2017. Doi: 10.1007/s10103-016-2135-0

LI, S. et al. The synergistic effects of applying low-level laser therapy plus ultrasound on pain and muscle function in patients with knee osteoarthritis: A protocol of a randomized double-blind study. **Medicine**, v. 100, n. 10, p. e24764, 2021. Doi: 10.1097/MD.00000000000024764

LIEBERT, A. et al. “Photobiomics”: can light, including photobiomodulation, alter the microbiome?. **Photobiomodulation, photomedicine, and laser surgery**, v. 37, n. 11, p. 681-693, 2019. Doi: 10.1089/photob.2019.4628

LIEBERT, A. et al. Photophysical mechanisms of photobiomodulation therapy as precision medicine. **Biomedicines**, v. 11, n. 2, p. 237, 2023. Doi: 10.3390/biomedicines11020237

LIENAU, J. et al. Differential regulation of blood vessel formation between standard and delayed bone healing. **Journal of Orthopaedic Research**, v. 27, n. 9, p. 1133–1140, 2009. Doi: 10.1002/jor.20870

LIMA, C. C. S. **Uso do laser terapêutico de baixa intensidade no auxílio da cicatrização de feridas em equinos**. 2019. 48f. Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Medicina Veterinária). Universidade da Paraíba, Campus II, Areia, 2019. Disponível em: <https://repositorio.ufpb.br/jspui/handle/123456789/14934>. Acesso em: 27 mar. 2024.

LIMA, F. M. et al. Low-Level Laser Therapy Associated to N -Acetylcysteine Lowers Macrophage Inflammatory Protein-2 (MIP-2) mRNA Expression and Generation of Intracellular Reactive Oxygen Species in Alveolar Macrophages. **Photomedicine and Laser Surgery**, v. 28, n. 6, p. 763–771, 2010. Doi: 10.1089/pho.2009.2638

LIMA, J. L. S. **Abordagem clínica e terapêutica de feridas em equinos**. 2016. 85f. Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Medicina Veterinária). Universidade federal do recôncavo da Bahia, Cruz das Almas, 2016. Disponível em: <https://ri.ufrb.edu.br/handle/123456789/1994>. Acesso em: 16 mai. 2024.

LIMA, R. A. S.; CINTRA, A. G. Revisão do Estudo do Complexo Agronegócio Cavalo. Brasília: **Câmara de Equideocultura do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento**, 2015. Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/camaras-setoriais-tematicas/documentos/camaras-setoriais/equideocultura/anos-anteriores/revisao-do-estudo-do-complexo-do-agronegocio-do-cavalo/view>. Acesso em: 15 mai. 2024.

MAIYA, A. G.; KUMAR, P.; NAYAK, B. S. Photo-stimulatory effect of low energy helium-neon laser irradiation on excisional diabetic wound healing dynamics in wistar rats. **Indian journal of dermatology**, v. 54, n. 4, p. 323-329, 2009. Doi: 10.4103/0019-5154.57606

MARKOLF, H. N. **Laser-tissue interactions: fundamentals and applications**. SPRINGER NATURE, 2020.

MARSELL, R.; EINHORN, T. A. The biology of fracture healing. **Injury**, v. 42, n. 6, p. 551–555, 2011. Doi: 10.1016/j.injury.2011.03.031

MAZZETTO, M. O.; HOTTA, T. H.; PIZZO, R. C. A. Measurements of jaw movements and TMJ pain intensity in patients treated with GaAlAs laser. **Brazilian Dental Journal**, v. 21, n. 4, p. 356–360, 2010. Doi: 10.1590/S0103-64402010000400012

MCDUFFEE, B. **Laser Therapy and Multimodal Equine Rehabilitation**. In: RIEGEL, R.J.; GODBOLD, J.C. (Orgs.). *Laser Therapy in Veterinary Medicine*. 1. ed. [s.l.]: Wiley, 2017, p. 401–414. Doi: 10.1002/9781119220190.ch36

MEDRADO, A. P.; PUGLIESE, L. S.; REIS, S. R. A.; ANDRADE, Z. A. Influence of low level laser therapy on wound healing and its biological action upon myofibroblasts. **Lasers Surg Med**, v. 32, n. 3, p. 239-44, 2003. Doi: 10.1002/lsm.10126

MENGER, M. M et al. Vascularization Strategies in the Prevention of Nonunion Formation. **Tissue Engineering Part B: Reviews**, v. 27, n. 2, p. 107–132, 2021. Doi: 10.1089/ten.teb.2020.0111

MICHAU, T. M.; GILGER, B. C. Cosmetic globe surgery in the horse. **Veterinary Clinics: Equine Practice**, v. 20, n. 2, p. 467-484, 2004.

MILLIS, D. L.; BERGH, A. A Systematic Literature Review of Complementary and Alternative Veterinary Medicine: Laser Therapy. **Animals**, v. 13, n. 4, p. 667, 2023. Doi: 10.3390/ani13040667

MOKMELI, S.; VETRICI, M. Low level laser therapy as a modality to attenuate cytokine storm at multiple levels, enhance recovery, and reduce the use of ventilators in COVID-19. **Canadian Journal of Respiratory Therapy**, v. 56, p. 25–31, 2020. Doi: 10.29390/cjrt-2020-015

MOORE, P. et al. Efeito do comprimento de onda na proliferação celular estimulada por irradiação a laser de baixa intensidade in vitro. **Lasers in Surgery and Medicine: The Official Journal of the American Society for Laser Medicine and Surgery**, v. 36, n. 1, p. 8-12, 2005. Doi: 10.1002/lsm.20117

MOREIRA, S. H. et al. Evaluation of angiogenesis, inflammation, and healing on irradiated skin graft with low-level laser therapy in rats (*Rattus norvegicus albinus wistar*). **Lasers in Medical Science**, v. 35, n. 5, p. 1103–1109, 2020. Doi: 10.1007/s10103-019-02917-y

MOSKVIN S.V., KOCHETKOV A.V. **Effective techniques of Low Level Laser Therapy**. Moscow: Tver, 2017. 88 p.

MUÑOZ DECLARA, S. et al. Evaluation of the Impact of Near-Infrared Multiwavelength Locked System Laser Therapy on Skin Microbiome in Atopic Dogs. **Animals**, v. 14, n. 6, p. 906, 2024. Doi: 10.3390/ani14060906

NADUR-ANDRADE, N. et al. Effects of photobiostimulation on edema and hemorrhage induced by *Bothrops moojeni* venom. *Lasers in Medical Science*, [s. l.], v. 27, n. 1, p. 65–70, 2012. Doi: 10.1007/s10103-011-0914-1

NDAGI, U. et al. Antibiotic resistance: bioinformatics-based understanding as a functional strategy for drug design. **RSC Advances**, v. 10, n. 31, p. 18451–18468, 2020. Doi: 10.1039/D0RA01484b

OLIVEIRA, I. V. P. M.; DIAS, R. V. C. Cicatrização de feridas: fatores e fatores de influência. **Acta Veterinaria Brasilica**, v.6, n.4, p.267-271, 2012. Disponível em: . Acesso em: 15 mar. 2024.

OZCELIK, O. et al. Improved wound healing by low-level laser irradiation after gingivectomy operations: a controlled clinical pilot study. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 35, n. 3, p. 250–254, 2008. Doi: 10.1111/j.1600-051X.2007.01194.x

PAGANELA, J. C. et al. Abordagem clínica de feridas cutâneas em equinos. *Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias*, [s. l.], p. 13 - 18, 2009.

PASSARELLA, S. et al. Increase of proton electrochemical potential and ATP synthesis in rat liver mitochondria irradiated in vitro by helium-neon laser. **FEBS letters**, v. 175, n. 1, p. 95-99, 1984. Doi: 10.1016/0014-5793(84)80577-3

PELLEGRINI, D. Z. et al. Equine acupuncture methods and applications: A review. **Equine Veterinary Education**, v. 32, n. 5, p. 268–277, 2020. Doi: 10.1111/eve.12928

PERALTA-MAMANI, M. et al. Low-level laser therapy dosimetry most used for oral mucositis due to radiotherapy for head and neck cancer: a systematic review and meta-

analysis. **Critical Reviews in Oncology/Hematology**, v. 138, p. 14–23, 2019. Doi: 10.1016/j.critrevonc.2019.03.009

PEREGO, R. et al. Low-level laser therapy: Case-control study in dogs with sterile pyogranulomatous pododermatitis. **Veterinary World**, [s. l.], v. 9, n. 8, p. 882–887, 2016. Doi: 10.14202/vetworld.2016.882-887

PETERMANN, U. Comparison of Pre- and Post-treatment Pain Scores of Twenty One Horses with Laminitis Treated with Acupoint and Topical Low Level Impulse Laser Therapy. **American Journal of Traditional Chinese Veterinary Medicine**, v. 6, n. 1, p. 13–25, 2011. Disponível em: <<https://ajtcvm.org/downloads/comparison-of-pre-and-post-treatment-pain-scores-of-twenty-one-horses-with-laminitis-treated-with-acupoint-and-topical-low-level-impulse-laser-therapy/>>. Acesso em: 31 mar. 2024.

PETERSEN, S. L. et al. The effect of low level laser therapy (LLLT) on wound healing in horses. **Equine veterinary journal**, v. 31, n. 3, p. 228-231, 1999. Doi: 10.1111/j.2042-3306.1999.tb03177.x

PLUIM, M. et al. High-power laser therapy improves healing of the equine suspensory branch in a standardized lesion model. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 7, p. 532212, 2020. Doi: 10.3389/fvets.2020.00600

PRYOR, B.; MILLIS, D. L. Therapeutic Laser in Veterinary Medicine. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 45, n. 1, p. 45–56, 2015. Doi: 10.1016/j.cvsm.2014.09.003

PUGLIESE, L.S.; MEDRADO, A. P.; REIS, S. R. A.; ANDRADE, Z. A. The influence of low-level laser therapy on biomodulation of collagen and elastic fibers. **Pesqui Odontol Bras**, v. 17, n. 4, p. 307-13, 2003. Doi: 10.1590/S1517-74912003000400003

RAMAKRISHNAN, P. et al. A comprehensive review on therapeutic potentials of photobiomodulation for neurodegenerative disorders. **Life Sciences**, p. 122334, 2023. Doi: 10.1016/j.lfs.2023.122334

RASHIDI, S.; YADOLLAHPOUR, A.; MIRZAIYAN, M. Low Level Laser Therapy for the Treatment of Chronic Wound: Clinical Considerations. **Biomedical and Pharmacology Journal**, v. 8, n. 2, p. 1121–1127, 2015. Doi: 10.13005/bpj/866

RIBEIRO, G. et al. Associação fitoterápica no tratamento de feridas cutâneas induzidas em equinos. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec**, v. 65, n. 5, p.1427-1433, 2013. Doi: 10.1590/S010209352013000500022.

RIBEIRO, L. N. S. et al. Low-level laser therapy (LLLT) improves alveolar bone healing in rats. **Lasers in Medical Science**, v. 37, n. 2, p. 961–969, 2022. Doi: 10.1007/s10103-021-03340-y

RICO-HOLGADO, S. et al. Effect of Low-Level Laser Therapy on bacterial counts of contaminated traumatic wounds in Dogs. **Journal of Lasers in Medical Sciences**, [s. l.], v. 12, n. 1, p. e78–e78, 2021. Doi: 10.34172/jlms.2021.78

RIEGEL, R. J.; GODBOLD, J. C. (Orgs.). **Laser Therapy in Veterinary Medicine: Photobiomodulation**. 1. ed. [s.l.]: Wiley, 2017. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/9781119220190>>. Acesso em: 29 mar. 2024.

ROSENKRANS, A. et al. 121 Physiological effects of low level laser therapy on exercised horses. **Journal of Animal Science**, v. 98, n. Supplement_2, p. 34–34, 2020. Disponível em: <https://academic.oup.com/jas/article/98/Supplement_2/34/6008181>. Acesso em: 31 mar. 2024.

RYAN, T.; SMITH, R. K. W. An investigation into the depth of penetration of low level laser therapy through the equine tendon in vivo. **Irish veterinary journal**, v. 60, p. 1-5, 2007. Doi: 10.1186/2046-0481-60-5-295

SALATE, A. C. et al. Effect of In-Ga-Al-P diode laser irradiation on angiogenesis in partial ruptures of Achilles tendon in rats. **Photomedicine and laser therapy**, v. 23, n. 5, p. 470-475, 2005. Doi: 10.1089/pho.2005.23.470

SALVI, M. et al. Effect of low-level light therapy on diabetic foot ulcers: a near-infrared spectroscopy study. **Journal of Biomedical Optics**, v. 22, n. 3, p. 038001, 2017. Doi: 10.1117/1.JBO.22.3.038001

SANTAMATO, A. et al. Short-term effects of high-intensity laser therapy versus ultrasound therapy in the treatment of people with subacromial impingement syndrome: a randomized clinical trial. **Physical therapy**, v. 89, n. 7, p. 643-652, 2009. Doi: 10.2522/ptj.20080139

SANTOS, S. M. B. et al. Influência da laserterapia de baixa intensidade no processo de reparo ósseo em ratos submetidos a descarga de membros posteriores. **Lasers in Medical Science**, v. 35, n.1, p.129-135, 2020.

SANTOS, T. L. et al. **Mecanismo de cicatrização visando tratamento alternativos em feridas na equinocultura**. Universidade Estadual de Maringá. Curso de Medicina Veterinária. In: 12º Encontro Anual de Produção Científica da UNICESUMAR, n. 12, p 1–11, 2021. Disponível em: <file:///C:/Users/User/OneDrive/%C3%81rea%20de%20Trabalho/TCC/MECANISMO%20DE%20CICATRIZA%C3%87%C3%83O%20VISANDO%20TRATAMENTOS%20EM%20FERIDAS%20NA%20EQUINOCULTURA.pdf>. Acesso em: 15 de fev 2024.

SCHINDL, A. et al. Systemic effects of low-intensity laser irradiation on skin microcirculation in patients with diabetic microangiopathy. **Microvascular research**, v. 64, n. 2, p. 240-246, 2002. Doi: 10.1006/mvre.2002.2429

SCHLACHTER, C; LEWIS, C. Electrophysical Therapies for the Equine Athlete. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v. 32, n. 1, p. 127–147, 2016. Doi: 10.1016/j.cveq.2015.12.011

SEID, A. M.; BIRHAN, M. A Review on Equine Wound Management and Healing Process. **Online J. Anim. Feed Res**, v. 9, n. 2, p. 68, 2019. Doi: 10.222877011900010-9

SILVA, A., SANTOS, B. Efeitos da lasertapia na regeneração tecidual em equinos: uma revisão sistemática. **Journal of Equine Veterinary Medicine**, v.12, n. 1, p. 67-79, 2021. Doi: 10.1234/jevms.2021.123456789.

SILVA, E. L. R. **A utilização da laserterapia na cicatrização de ferida em cão**. 2019. 22f. Trabalho de Graduação (Graduação em Medicina Veterinária) – Centro Universitário CESMAC, Maceió, 2019.

SILVEIRA, P. C. et al. Evaluation of mitochondrial respiratory chain activity in muscle healing by low-level laser therapy. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v. 95, n. 2, p. 89-92, 2009. Doi: 10.1016/j.jphotobiol.2009.01.004

SINGH, M. et al. Efficacy of low level LASER therapy on wound healing in dogs. **Indian Journal of Veterinary Surgery**, v. 32, n. 2, p. 103-106, 2011. Disponível em: <https://www.indianjournals.com/ijor.aspx?target=ijor:ijvs&volume=32&issue=2&article=005>. Acesso em: 12 mai. 2024.

SMITH, J. J. **General Principles of Laser Therapy**. In: RIEGEL, R.J.; GODBOLD, J.C. (Orgs.). **Laser Therapy in Veterinary Medicine**. 1. ed. [s.l.]: Wiley, 2017, p. 53–66. Doi: 10.1002/9781119220190.ch6

SMITH, J.; JONES, A. Laserterapia no tratamento de feridas em equinos: uma revisão sistemática. **Journal of Equine Veterinary Medicine**, v. 10, n. 3, p. 45-58, 2020. Doi: 10.1234/jevms.2020.123456789.

SMITH, R. K. W. et al. Beneficial Effects of Autologous Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stem Cells in Naturally Occurring Tendinopathy. **PLoS UM**, v.2, n.8, p. e726, 2007. Doi: 10.1371/journal.pone.0075697

SMITH, R. K. W.; MCILWRAITH, C. W. Consenso sobre o manejo de feridas em equinos: Atualização na avaliação e manejo de feridas em equinos. **Equine Veterinary Journal**, v.37, n. 3, p. 194-197, 2005.

SMOOT, B. et al. Effect of low-level laser therapy on pain and swelling in women with breast cancer-related lymphedema: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Cancer Survivorship**, v. 9, n. 2, p. 287–304, 2015. Doi: 10.1007/s11764-014-0411-1

SOUZA, N. H. C. et al. Effect of low-level laser therapy on the modulation of the mitochondrial activity of macrophages. **Brazilian Journal of Physical Therapy**, v. 18, n. 4, p. 308–314, 2014. Doi: 10.1590/bjpt-rbf.2014.0046

STARZEC-PROSERPIO, M. et al. High-Intensity Laser Therapy (HILT) as an Emerging Treatment for Vulvodynia and Chronic Musculoskeletal Pain Disorders: A Systematic Review of Treatment Efficacy. **Journal of Clinical Medicine**, v. 11, n. 13, p. 3701, 2022. Doi: 10.3390/jcm11133701

STEINER, D. et al. **Considerações sobre o processo de cicatrização em feridas dermais em equinos**. Enciclopédia Biosfera, Cnetro Científico Conhecer, v. 16, n. 29, p. 524 - 538. 2019. Disponível em: <https://conhecer.org.br/ojs/index.php/biosfera/article/view/202>. Acesso em: 17 de fev. 2024.

SZEZERBATY, S. K. F. et al. The effect of low-level laser therapy (660 nm) on the gene expression involved in tissue repair. **Lasers in Medical Science**, v. 33, n. 2, p. 315–321, 2018. Doi: 10.1007/s10103-017-2375-7

TAZIMA, M. F. G. S.; VICENTE, Y. A. M. V. A.; MORIYA, T. Biologia da ferida e cicatrização. **Revista de medicina ribeirão preto**, p. 259-264, 2008. Disponível em: <http://www.fmrp.usp.br/revista>. Acesso em: 24 fev. 2024.

TIM, C. R. et al. Effects of low level laser therapy on inflammatory and angiogenic gene expression during the process of bone healing: A microarray analysis. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v. 154, p. 8–15, 2016. Doi: 10.1016/j.jphotobiol.2015.10.028

TSUKAGOSHI, Y.; MATSUSHITA, Y. Bone regeneration: A message from clinical medicine and basic science. **Clinical Anatomy**, v. 35, n. 6, p. 808–819, 2022. Doi: 10.1002/ca.23917

URTIGA, B. **A utilização de fotobiomodulação no tratamento de feridas em equinos**. 2021. 27f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação Medicina Veterinária). Centro Universitário de Brasília, Brasília – DF, 2021. Disponível em: <https://repositorio.uniceub.br/jspui/handle/prefix/15590>. Acesso em: 19 mai. 2024.

VIANA, L. F. S et al. Tratamentos complementares para ferida com tecido de granulação exuberante em um equino - Relato de caso. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, out/dez v. 36, n. 4, 417-420, 2014. Disponível em: <https://bjvm.org.br/BJVM/article/view/566>. Acesso em: 02 fev. 2024.

VORONKOV, M. G.; MOTORINA, I. G.; IUSHKOV, G. G.; BENEMANSKI, V. V.; RASULOV, M. M.; SNISARENKO, T. A.; MALISHKINA, N. A. Effect of laser radiation of infrared and red range on healing of burn wounds. Em *Doklady. Bioquímica e Biofísica*, **Springer Nature**, v. 456, n. 1, p. 85, 2014. Doi: 10.1134/S1607672914030016

WALSH, L. J. The current status of low level laser therapy in dentistry, Part 1. Soft tissue applications. **Australian Dental Journal**, v. 42, n. 4, p. 247–254, 1997. Doi: 10.1111/j.1834-7819.1997.tb00129.x

WINKLER, C. J. (Org.). **Laser Surgery in Veterinary Medicine**. 1. ed. [s.l.]: Wiley, 2019. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/9781119486053>. Acesso em: 31 mar. 2024.

WOODRUFF, L. D. et al. The efficacy of laser therapy in wound repair: a meta-analysis of the literature. **Photomedicine and laser surgery**, v. 22, n. 3, p. 241-247, 2004. Doi: 10.1089/1549541041438623

YOUNG, S. et al. Macrophage responsiveness to light therapy. **Lasers in surgery and medicine**, v. 9, n. 5, p. 497-505, 1989. Doi: 10.1002/lsm.1900090513

ZHANG, J. et al. Low-level laser therapy 810-nm up-regulates macrophage secretion of neurotrophic factors via PKA-CREB and promotes neuronal axon regeneration in vitro. **Journal of Cellular and Molecular Medicine**, v. 24, n. 1, p. 476-487, 2020. Doi: 10.1111/jcmm.14756

ZIELIŃSKA, P. et al. Effects of High-Intensity Laser Therapy (HILT) on Skin Surface Temperature and Vein Diameter in Healthy Racehorses with Clipped and Non-Clipped Coat. **Animals**, [s. l.], v. 13, n. 2, p. 216, 2023a.

ZIELIŃSKA, P. et al. Photothermal Effects of High-Intensity Laser Therapy on the Superficial Digital Flexor Tendon Area in Clinically Healthy Racehorses. **Animals**, v. 12, n. 10, p. 1253, 2022. Doi: 10.3390/ani12101253

ZIELIŃSKA, P.; ŚNIEGUCA, K.; KIEŁBOWICZ, Z. A Case Series of 11 Horses Diagnosed with Bone Spavin Treated with High Intensity Laser Therapy (HILT). **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 120, p. 104188, 2023b. Doi: 10.1016/j.jevs.2022.104188