

ENERGIA LUMÍNICA FLE EM DERMATOLOGIA CANINA



www.vetoquinol.pt



ENERGIA LUMÍNICA FLE EM DERMATOLOGIA CANINA.

ARTIGO PUBLICADO NO BOLETIM GEDA

AUTOR: DR ANDREA MARCHEGIANI DVM.

O Dr. Marchegiani é a principal figura internacional no uso de energia lumínica FLE em medicina veterinária.

Andrea formou-se com distinção em Medicina Veterinária em 2011. Doutorou-se em 2015 e depois licenciou-se em terapia biofotónica no Hospital de ensino Veterinário da Universidade de Camerino (Itália).

Atualmente é investigador na Faculdade de Biociências e Medicina Veterinária da Universidade de Camerino (Itália).

É autor de artigos em revistas científicas nacionais e internacionais e orador em conferências nacionais e internacionais.

ENERGIA LUMÍNICA FLE EM DERMATOLOGIA CANINA

A utilização de luzes terapêuticas na dermatologia canina tem tido uma intensa difusão nos últimos anos, representando novas opções de gestão atraentes para a prática clínica dermatológica¹. A pele é facilmente acessível e as desordens dermatológicas são o grupo de patologias que ocorre com mais frequência na prática, sendo quase um quarto de toda a casuística².

A terapia lumínica de baixo nível (LLLT), a fototerapia ou a fotobiomodulação (PBM) são sinónimos da mesma prática que utiliza fotões (produzidos principalmente por díodos emissores de luz, LEDs) em diferentes comprimentos de onda e com uma irradiação não térmica para influenciar a atividade biológica³. A LLLT tem sido utilizada com sucesso em medicina veterinária numa grande variedade de condições médicas, incluindo ortopedia⁴, neurologia⁵ e feridas, bem como muitas desordens dermatológicas tais como "Hot spots" (Dermatite pirotécnica aguda húmida), otite externa, granulomas por lambidela¹, alopecia não-inflamatória⁶, pododermatite⁷ e prurido⁸. Vários estudos demonstraram os efeitos benéficos de PBM, embora o mecanismo bioquímico exato não seja conhecido com precisão³. A PBM pode atuar de diferentes formas: em primeiro lugar, é capaz de estimular a secreção de vários fatores de crescimento, incluindo o fator de crescimento epidérmico (EGF), o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), os fatores de crescimento fibroblasto (FGF), a transformação do fator de crescimento beta (TGF- β) e o colagénio (Coll) (10). A PBM ativa diretamente os cromóforos endógenos, incluindo o citocromo C oxidase¹¹, os flavinas¹² e as opsinas¹³, bem como modular a inflamação. De facto, estudos in vitro e in vivo demonstraram a ação anti-inflamatória da luz vermelha (610-760 nm) através da modulação da interleukin (IL)-1 α e β , IL-6, IL-17 e fator de necrose de tecidos (TNF- α)^{14,15}.

Assim, A PBM é responsável pela ativação de fibroblastos, queratinócitos e células endoteliais dos tecidos expostos, produzindo assim uma redução da inflamação, dor e edema¹⁶.

A inflamação também pode ser modulada através de proteínas matriciais, como metaloproteinases (MMP) e seus inibidores de tecido¹⁷.

A energia da luz fluorescente (FLE) é uma forma única de PBM que interage com o tecido através da fluorescência. Esta fluorescência é gerada por um dispositivo constituído por luz azul que ativa um hidrogel fotoconversor tópico contendo cromóforos especializados (moléculas capazes de ser excitados por certos comprimentos de onda) que geram fluorescência^{18,19}.

A FLE está isenta de todos os efeitos secundários e riscos relacionados com a utilização de lasers.

Estudos in vitro mostraram que a produção de citocinas inflamatórias, TNF- α e IL-6, produzidas tanto por fibroblastos dérmicos humanos (HDF) como por queratinócitos epidérmicos em resposta à inflamação crónica, diminuiu após a aplicação do FLE.

Devido aos efeitos benéficos da PBM, a FLE foi testada em diferentes patologias dermatológicas em cães.

A primeira aplicação de FLE em piodermatite profunda canina foi descrita por Scapagnini e colaboradores. em 2019¹⁸. Catorze cães que mostravam pelo menos duas áreas feridas de piodermatite profunda foram submetidos a terapia com antibióticos orais e aplicação de FLE apenas num local, uma vez que os outros serviram de controlo. A FLE foi aplicada numa camada de cerca de 2 mm de gel foto convertor aplicado diretamente ao local a ser tratado e depois iluminado com um dispositivo LED que emitia luz azul incoerente com um comprimento de onda entre 440 e 460 nm e uma densidade de potência entre 55 e 129 mW/cm², por 2 min, aproximadamente 5 cm de distância máxima. Após a iluminação, o gel foi cuidadosamente removido com gaze estéril imersa em soro fisiológico estéril. A FLE foi aplicada duas vezes por semana até à resolução clínica completa. No momento da inclusão e após a cura do piodermatite profunda canina, foram obtidas biópsias da pele de ambas as áreas dos mesmos cães, em todos os pacientes.

A pele dos locais que receberam FLE mostrou menos danos e menos inflamação, bem como reepiteliação completa, além de neoangiogénese forte e a presença de atividades de síntese da matriz conjuntiva, em comparação com os locais de controlo.

Do ponto de vista da imunohistoquímica, a FLE regulava negativamente a expressão de TNF- α e EGF, enquanto os FGF, TGF- β , Coll 1e III, Ki67, FVIII e DCN foram regulados para cima, de uma forma estatisticamente significativa em todos os casos.

No que diz respeito ao seu efeito nas mitocôndrias, a lesão em que foi aplicada a FLE revelou um aumento de 10 vezes no tamanho mitocondrial em comparação com as lesões de controlo (aumento de 90,15% face a 9,09%, respectivamente; $p < 0.0001$).

Além disso, microscopicamente, as mitocôndrias das lesões tratadas com PBM foram consideradas mais alongadas e ovóides, com cristas claramente definidas em comparação com as da área não tratada. Além disso, a PBM foi responsável por um aumento substancial (89,31%) do número de mitocôndrias desde o início até ao tempo de cura, em comparação com apenas um aumento de 12,09% no prejuízo de controlo, considerando o mesmo período de tempo ($p < 0,0001$).

A FLE também tem sido utilizado para tratar com sucesso a foliculite bacteriana superficial em cães sem necessidade de antimicrobianos e com um excelente perfil de segurança sem efeitos secundários relacionados com a terapia, utilizando o mesmo padrão de aplicação descrito por Scapagnini (Figura 1).

A piodermatite interdigital representa uma das doenças dermatológicas mais frustrantes nos cães, e em que a FLE foi testada.

Esta condição é conhecida por exigir ciclos prolongados de antibióticos, eventualmente em associação com medicamentos anti-inflamatórios tópicos ou sistémicos, tais como glucocorticóides ou ciclosporina, para controlar a reação inflamatória e alcançar a cura do paciente.

Trinta e seis cães com lesões interdigitais diagnosticadas como piodermatite interdigital foram designados aleatoriamente para receber antibiótico oral sistémico sozinho ou antibiótico



Figura 1. Pitbull fêmea esterilizada 2,5 anos de idade mostrando foliculite bacteriana superficial no abdómen e na face interna das coxas. Recebeu a aplicação da FLE duas vezes por semana e a resolução clínica foi conseguida com quatro aplicações de FLE (2 semanas)

mais a aplicação de FLE duas vezes por semana até a resolução completa. A avaliação clínica semanal dos cães destacou que, desde a semana 3 até ao final do estudo.

O grupo tratado com FLE apresentou uma melhoria estatisticamente significativa ($P < 0.001$) no tempo necessário para alcançar a resolução clínica em comparação com os cães de controlo.

De facto, a resolução clínica dos cães tratados com FLE foi conseguida num tempo médio de $4,3 \pm 2,2$ semanas (média de 3,5 semanas), enquanto o grupo de controlo precisava de $10,4 \pm 4,9$ semanas (10,0 semanas médias) para os considerar curados²⁰ (Figura 2).



Figura 2. Bulldog inglês de 5 anos com piodermatite interdigital. Recebeu a aplicação da FLE duas vezes por semana e a resolução clínica foi conseguida com cinco aplicações de FLE (2,5 semanas).

Da mesma forma, os mesmos resultados foram obtidos num outro estudo em que a FLE foi aplicada em associação com antibióticos sistêmicos para gerir a piodermatite profunda canina (21). Neste estudo, os cães tratados com FLE curaram-se num tempo médio de $4,3 \pm 1,3$ semanas (média de 3,5 semanas), enquanto o grupo de controlo precisava de $7,3 \pm 1,6$ semanas (mediana de 7,0 semanas) para ser considerado curado (Figura 3).

Outra aplicação interessante da FLE foi em fístulas perianais caninas (CPF) (22). Quatro cães pastores alemães foram apresentados com sinais clínicos consistentes com diferentes níveis de gravidade do CPF. Antes da apresentação, todos tinham sido mantidos sob terapias antimicrobianas e/ou imunomodulatórias (ciclosporina ou prednisolona), com melhorias fracas a leves.

No momento da aplicação de FLE, os antimicrobianos e os medicamentos imunomodulatórios foram interrompidos durante pelo menos 14 e 30 dias,

Figura 3. Pastor de Maremman, fêmea de 1,5 anos mostrando pioderma profundo no traseiro. Recebeu a aplicação FLE duas vezes por semana e a resolução clínica foi conseguida com oito aplicações FLE (quatro semanas).

respetivamente. A PBM, no que diz respeito aos casos de feridas cutâneas acima descritos, foi aplicado semanalmente com duas aplicações consecutivas na mesma sessão (protocolo back-to-back) e não foram administrados medicamentos concomitantes (nem antimicrobianos nem imunossupressores).

Todos os cães registaram uma melhoria notável em relação à FLE: após quatro semanas, as áreas lesionadas diminuíram cerca de 75% em média e na

semana seis, três dos quatro cães foram considerados curados o suficiente para interromper a FLE. Apenas um cão precisou de mais de sete semanas de FLE. Em todos os 4 casos, os proprietários não observaram nenhuma recorrência nos primeiros seis meses após a interrupção da terapia da luz.

A FLE é uma modalidade de tratamento que utiliza energia fluorescente da luz para interagir com os tecidos e tem sido amplamente aplicada na dermatologia clínica humana no tratamento da acne²³ e feridas crônicas não curativas, tais como úlceras venosas nas pernas (VLU), úlceras do pé diabético (UPD) e úlceras de pressão (UPP)^{24,27}.

Os estudos acima descritos são a prova de que a FLE também pode trazer grandes benefícios na medicina veterinária.

A FLE pode ser um tratamento eficaz único para a piodermatite superficial canina, uma vez que elimina a necessidade de administrar antibióticos sistêmicos ou reduz o tempo da sua administração.

Além disso, tem o potencial de acelerar o tempo de resolução clínica em diferentes manifestações de piodermatite em comparação com o tratamento sistêmico de antibióticos e pode representar uma opção válida para os casos de fístulas perianais caninas.

Sendo capaz de reduzir a inflamação e controlar o crescimento bacteriano, tem o potencial de ser considerado como uma opção em diferentes condições dermatológicas, possivelmente substituindo alguns tratamentos tópicos e melhorando a conformidade do proprietário.

A FLE também ajuda, na medida do possível, o cumprimento do tratamento pelo proprietário, que é fundamental para a resolução de piodermatite e para a prevenção da recorrência.

A tecnologia das terapias baseadas na luz está a avançar rapidamente, existem atualmente múltiplas linhas de investigação para expandir a sua utilização num contexto clínico.

É realista pensar que, uma vez que esta tecnologia pode ser otimizada para múltiplas aplicações dermatológicas, o seu valor em dermatologia para a clínica veterinária continuará a crescer.

REFERÊNCIAS

1. Godine RL. Low level laser therapy (LLLT) in veterinary medicine. *Photomed Laser Surg*. 2014;32(1):1–2.
2. Hill PB, Lo A, Eden CAN, Huntley S, Morey V, Ramsey S, et al. Survey of the prevalence, diagnosis and treatment of dermatological conditions in small animals in general practice. *Vet Rec [Internet]*. 2006 Apr 22 [cited 2019 Jan 29];158(16):533–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16632525>
3. Avci P, Gupta A, Sadasivam M, Vecchio D, Pam Z, Pam N, et al. Low-level laser (light) therapy (LLLT) in skin: stimulating, healing, restoring. *Semin Cutan Med Surg [Internet]*. 2013 Mar [cited 2019 Apr 15];32(1):41–52. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24049929>
4. Barger BK, Bisges AM, Fox DB, Torres B. Low-Level Laser Therapy for Osteoarthritis Treatment in Dogs at Missouri Veterinary Practice. *J Am Anim Hosp Assoc*. 2020 May 1;56(3):139–45.
5. Draper WE, Schubert TA, Clemmons RM, Miles SA. Low-level laser therapy reduces time to ambulation in dogs after hemilaminectomy: a preliminary study. *J Small Anim Pract [Internet]*. 2012 Aug 1 [cited 2020 Nov 24];53(8):465–9. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1748-5827.2012.01242.x>
6. Olivieri L, Cavina D, Radicchi G, Miragliotta V, Abramo F. Efficacy of low-level laser therapy on hair regrowth in dogs with noninflammatory alopecia: A pilot study. *Vet Dermatol [Internet]*. 2015 Feb 1 [cited 2021 Jan 5];26(1):35–e11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25227429/>
7. Perego R, Proverbio D, Zuccaro A, Spada E. Low-level laser therapy: Case-control study in dogs with sterile pyogranulomatous pododermatitis. *Vet World [Internet]*. 2016 Aug 22 [cited 2020 Nov 26];9(8):882–7. Available from: [/pmc/articles/PMC5021839/?report=abstract](https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5021839/?report=abstract)
8. Stich AN, Rosenkrantz WS, Griffin CE. Clinical efficacy of low-level laser therapy on localized canine atopic dermatitis severity score and localized pruritic visual analog score in pedal pruritus due to canine atopic dermatitis. *Vet Dermatol [Internet]*. 2014 Oct 1 [cited 2019 Feb 14];25(5):464–e74. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24909192>

9. Hochman L. Photobiomodulation Therapy in Veterinary Medicine: A Review. *Top Companion Anim Med* [Internet]. 2018 Sep 1 [cited 2019 Jun 14];33(3):83–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.tcam.2018.06.004>
10. Dompe C, Moncrieff L, Matys J, Grzech-Leśniak K, Kocherova I, Bryja A, et al. Photobiomodulation—Underlying Mechanism and Clinical Applications. *J Clin Med* [Internet]. 2020 Jun 3 [cited 2021 Jan 5];9(6):1724. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32503238/>
11. Karu TI. Multiple roles of cytochrome c oxidase in mammalian cells under action of red and IR-A radiation [Internet]. Vol. 62, *IUBMB Life*. IUBMB Life; 2010 [cited 2020 Nov 25]. p. 607–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20681024/>
12. Becker D, Langer E, Seemann M, Seemann G, Fell I, Saloga J, et al. Clinical efficacy of blue light full body irradiation as treatment option for severe atopic dermatitis. *PLoS One* [Internet]. 2011 [cited 2019 Sep 4];6(6):e20566. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21687679>
13. Wang Y, Huang YY, Wang Y, Lyu P, Hamblin MR. Photobiomodulation (blue and green light) encourages osteoblastic-differentiation of human adipose-derived stem cells: Role of intracellular calcium and light-gated ion channels. *Sci Rep* [Internet]. 2016 Sep 21 [cited 2020 Nov 25];6(1):1–9. Available from: www.nature.com/scientificreports
14. da-Palma-Cruz M, da Silva RF, Monteiro D, Rehim HMMA, Grabulosa CC, de Oliveira APL, et al. Photobiomodulation modulates the resolution of inflammation during acute lung injury induced by sepsis. *Lasers Med Sci* [Internet]. 2019 Feb [cited 2019 Apr 15];34(1):191–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30443882/>
15. Langella LG, Casalechi HL, Tomazoni SS, Johnson DS, Albertini R, Pallotta RC, et al. Photobiomodulation therapy (PBMT) on acute pain and inflammation in patients who underwent total hip arthroplasty—a randomized, triple-blind, placebo-controlled clinical trial. *Lasers Med Sci* [Internet]. 2018 Dec 16 [cited 2019 Apr 15];33(9):1933–40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29909435>
16. Enwemeka CS, Parker JC, Dowdy DS, Harkness EE, Sanford LE, Woodruff LD. The efficacy of low-power lasers in tissue repair and pain control: A meta-analysis study [Internet]. Vol. 22, *Photomedicine and Laser Surgery*. Photomed Laser Surg; 2004 [cited 2020 Nov 25]. p. 323–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15345176/>
17. Ayuk SM, Abrahamse H, Houreld NN. Photobiomodulation alters matrix protein activity in stressed fibroblast cells in vitro. *J Biophotonics* [Internet]. 2018 Mar 1 [cited 2020 Nov 25];11(3):e201700127. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/jbio.201700127>
18. Scapagnini G, Marchegiani A, Rossi G, Zago M, Jowarska J, Wael M, et al. Management of all three phases of wound healing through the induction of fluorescence biomodulation using fluorescence light energy. *Photonic Diagnosis Treat Infect Inflamm Dis II* [Internet]. 2019;(March):31. Available from: <https://www.spiedigitallibrary.org/conference-proceedings-of-spie/10863/2508066/Management-of-all-three-phases-of-wound-healing-through-the/10.1117/12.2508066.full>
19. Hamblin MR. Photobiomodulation or low-level laser therapy. *J Biophotonics* [Internet]. 2016 Dec [cited 2019 Apr 15];9(11–12):1122–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27973730>
20. Marchegiani A, Spaterna A, Cerquetella M, Tambella AM, Fruganti A, Paterson S. Fluorescence biomodulation in the management of canine interdigital pyoderma cases: a prospective, single-blinded, randomized and controlled clinical study. *Vet Dermatol* [Internet]. 2019 Oct 13 [cited 2019 Oct 29];30(5):371. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/vde.12785>
21. Marchegiani A, Fruganti A, Spaterna A, Cerquetella M, Tambella AM, Paterson S. The Effectiveness of Fluorescent Light Energy as Adjunct Therapy in Canine Deep Pyoderma: A Randomized Clinical Trial. *Vet Med Int*. 2021;2021.
22. Marchegiani A, Tambella AM, Fruganti A, Spaterna A, Cerquetella M, Paterson S. Management of canine perianal fistula with fluorescence light energy: preliminary findings. *Vet Dermatol* [Internet]. 2020 Dec 10 [cited 2020 Nov 27];31(6):460. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/vde.12890>
23. Nikolis A, Fauverghe S, Scapagnini G, Sotiriadis D, Kontochristopoulos G, Petridis A, et al. An extension of a multicenter, randomized, split-face clinical trial evaluating the efficacy and safety of chromophore gel-assisted blue light phototherapy for the treatment of acne. *Int J Dermatol* [Internet]. 2018 Dec 1 [cited 2018 Dec 21];57(1):94–103. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/ijd.13349>
24. Romanelli M, Piaggese A, Scapagnini G, Dini V, Janowska A, Iacopi E, et al. EUREKA study - The evaluation of real-life use of a biophotonic system in chronic wound management: An interim analysis. *Drug Des Devel Ther*. 2017;11:3551–8.
25. Romanelli M, Piaggese A, Scapagnini G, Dini V, Janowska A, Iacopi E, et al. Evaluation of fluorescence biomodulation in the real-life management of chronic wounds: the EUREKA trial. *J Wound Care* [Internet]. 2018 Nov 2 [cited 2019 Jan 17];27(11):744–53. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30398941>
26. Nikolis A, Grimard D, Pesant Y, Scapagnini G, Vezina D. A prospective case series evaluating the safety and efficacy of the Klox BioPhotonic System in venous leg ulcers. *Chronic Wound Care Manag Res* [Internet]. 2016 Sep 15 [cited 2020 Nov 25];Volume 3:101–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.2147/CWCMR.S104391>
27. Nikolis A, Bernstein S, Kinney B, Scuderi N, Rastogi S, Sampalis JS. A randomized, placebo-controlled, single-blinded, split-faced clinical trial evaluating the efficacy and safety of KLOX-001 gel formulation with KLOX light-emitting diode light on facial rejuvenation. *Clin Cosmet Investig Dermatol* [Internet]. 2016 May 13 [cited 2020 Nov 25];9:115–25. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27257391/>

PHOVIA

Reparação cutânea por estimulação luminica

A mais recente
inovação em
dermatologia
veterinária

*energia luminica FLE**



FLE = fluorescent light energy

vetoquinol
ACHIEVE MORE TOGETHER

0223CA-2