UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional

Nathanael Vieira Medrado

O USO DA FOTOBIOMODULAÇÃO NA REABILITAÇÃO DE PACIENTES PÓS-FRATURAS

Belo Horizonte

2024

Nathanael Vieira Medrado

O USO DA FOTOBIOMODULAÇÃO NA REABILITAÇÃO DE PACIENTES PÓS- FRATURAS

Monografia de Especialização apresentada à Escola de Educação Física, Fisioterapia e Terapia Ocupacional, da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do título de Especialista em Fisioterapia.

Orientadora: Profª. Dra. Gerluza Aparecida Borges Silva

Belo Horizonte

2024

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

ESPECIALIZAÇÃO EM AVANÇOS CLÍNICOS EM FISIOTERAPIA

FOLHA DE APROVAÇÃO

O USO DA FOTOBIOMODULAÇÃO NA REABILITAÇÃO DE PACIENTES PÓS-FRATURAS

NATHANAEL VIEIRA MEDRADO

Trabalho de Conclusão de Curso submetido à Banca Examinadora designada pela Coordenação do curso de ESPECIALIZAÇÃO EM FISIOTERAPIA, do Departamento de Fisioterapia, área de concentração FISIOTERAPIA EM OTORPEDIA.

Aprovada em 22/06/2024, pela banca constituída pelos membros: Daniela Silva Magalhães e Juliana Quirino.

Renan Alves Resende

Prof(a). Renan Alves Resende
Coordenador do curso de Especialização em Avanços Clínicos em Fisioterapia

Belo Horizonte, 03 de julho de 2024.

AGRADECIMENTOS

Aos colegas de turma, pela companhia e pelo tempo que passamos juntos. Aos professores, por compartilharem o conhecimento. A minha orientadora, pelo apoio e cuidado. Aos amigos, por acreditarem em mim. Aos meus pais e ao meu irmão, por todo amor e incentivo na realização dos meus sonhos. A Deus, por incontáveis bençãos, minha eterna gratidão.

RESUMO

Introdução: A fotobiomodulação tem sido utilizada em diferentes campos da saúde com o objetivo de favorecer o reparo de lesões, reduzir a inflamação e os sinais e sintomas associados por meio do uso de geradores de energia luminosa do tipo LED e *Laser* que produzem efeitos em diferentes tecidos biológicos, dentre eles o tecido ósseo. Sendo assim, essa terapia possui potencial de aplicação clínica em indivíduos que sofreram lesões do tecido ósseo, como aquelas decorrentes de fraturas. Objetivo: Revisar os ensaios clínicos disponíveis na literatura científica para identificar os efeitos da fotobiomodulação com LED e/ou laser durante a Fisioterapia em pacientes que sofreram fraturas. Metodologia: A pesquisa consistiu em uma revisão integrativa da literatura a partir de ensaios clínicos publicados nas bases de dados PubMed e PEDro sem restrição de data. Foram excluídos os estudos pré-clínicos e relatos de caso. Resultados: Foram incluídos na revisão 9 estudos do tipo ensaio clínico, sendo 4 referentes a fraturas dos ossos da face, 2 sobre fraturas de membros superiores e 3 sobre fraturas de membros inferiores. Os resultados dos estudos demonstraram que a fotobiomodulação apresenta potenciial de reduzir o quadro álgico, promover a recuperação neurosensorial e o reparo tecidual. Conclusão: A fotobiomodulação é um recurso seguro, de baixo custo e complementar no processo de reabilitação de pacientes que sofreram fratura. No entanto, mais ensaios clínicos devem ser realizados para avaliar os efeitos da fotobiomodulação na regeneração óssea em humanos que sofreram fraturas.

Palavras-chave: Fotobiomodulação; laserterapia; LED; fratura.

ABSTRACT

Introduction: Photobiomodulation has been used in different health fields with the aim of promoting the repair of injuries, reducing inflammation and associated signs and symtoms through the use of LED and Laser light energy generators that produce effects in different tissues biological, including bone tissue. Therefore, this therapy has the potential for clinical application in individuals who have suffered injuries to this tissue, such as those resulting from fracture. Objective: To review the clinical trials available in the scientific literature to identify the effects of photobiomodulation with LED and/or laser during physical therapy in patients who have sufferes fractures. Methods: The research consisted of a integrative literature review based on clinical trials published in the PubMed and PEDro databases without date restrictions. Preclinical studies and case reports were excluded. Results: 9 clinical trials studies were included in the review, 4 referring to fractures of the facial bones, 2 on fractures of the upper limbs and 3 on fractures of the lower limbs. The results of the studies demonstrated that photobiomodulaiton has the potential to reduce pain, promote neurosensory revocery and tissue repair. Conclusion: photobiomodulation is a safe, low-cost and complementary resource in the rehabilitation process of patients who have suffered a fracture. However, more clinical trials must be carried out to evaluate the effects of photobiomodulation on bone regeneration in humans who have suffered fractures.

Key-words: Photobiomodulation, laser therapy, LED; fracture.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ATP	*Adenosine Tri Phosphate*
LED	*Light-emiting diodes*
Laser	*Light amplification by stimulated emission of radiation*
MEC	Matriz extracelular
PEDro	*Physiotherapy evidence database*
ATM	Articulação temporomandibular
EVA	Escala visual analógica
OHIP	*The Persian validated oral health impact profile*
EPT	*Electric Pulp Test*
PRWE	*Patient-Rated Wrist Evaluation*
GaAlAs	*Aluminium gallium arsenide*
BMP	*Bone morphogenetic protein*
TGFb	*Transforming growth factor beta*
WNT	*Wingless-related integration site*
RUNX2	*Runt related gene 2*
TRPV	*Vanilloid-subfamily transient receptor potential*
J	*Joules*
J/cm²	*Joules por centímetro quadrado*
mW	*Miliwatts*
nm	*Nanômetro*

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 08

2 METODOLOGIA 12

2.1 Design 12

2.2 Procedimentos 12

2.3 Critérios de inclusão e exclusão 12

2.4 Extração e análise dos dados..... 13

3 RESULTADOS 14

4 DISCUSSÃO 22

5 CONCLUSÃO 28

REFERÊNCIAS 29

1 INTRODUÇÃO

A fotobiomodulação tem se mostrado uma abordagem promissora no campo da fisioterapia para favorecer o reparo de lesões (Tsai; Hamblin, 2017), reduzir a inflamação e os sinais e sintomas associados (Taradaj *et al*., 2018, Cheng *et al*., 2021). Também conhecida como terapia a *laser* de baixa potência ou terapia com luz de baixa intensidade, a fotobiomodulação utiliza a aplicação de luz não térmica de baixa energia para estimular processos biológicos nas células e tecidos do corpo. A luz consiste em radiação eletromagnética que abrange comprimentos de onda variados, sendo estudada e aplicada como recurso terapêutico em diversas condições clínicas.Tal aplicação está fundamentada na capacidade das moléculas nos tecidos biológicos absorverem a energia luminosa e transformá-la em respostas bioquímicas (Yun; Kwok, 2017).

Dentre as moléculas estudadas encontram-se as proteínas citocromo c oxidase que atuam na cadeia transportadora de elétrons para favorecerem a síntese de ATP na membrana interna das mitocôndrias e consequente aumento do aporte energético das células (Hamblin, 2018). Além disso, possíveis respostas bioquímicas também são atribuídas a abertura de canais iônicos sensíveis a luz, com consequente fluxo de íons e promoção da sinalização celular (Wang *et al.,* 2016, Wang *et al.*, 2017).

Do ponto de vista clínico tais respostas celulares são induzidas por duas modalidades de energia luminosa. A primeira delas é representada por geradores de luz não coerente conhecidos como *light-emiting diodes* (LED), nos quais a luz emitida é composta por ondas de diferentes comprimentos e amplitudes de forma não sincronizada. A segunda, por outro lado, envolve dispositivos geradores de luz em comprimento único e de forma coerente, os quais são denominados lasers

(acrônimo de *light amplification by stimulated emission of radiation*) (Heiskanen; Hamblin, 2018).

Os estudos com *lasers* tiveram início em 1960 com o desenvolvimento do *laser* de rubi por Theodore Maiman e seu uso posterior em pesquisas para promoção do crescimento capilar e tratamento de úlceras dérmicas. Na mesma década, Nick Holonyak Jr. desenvolveu o primeiro dispositivo de LED visível, embora seu uso em pesquisas de fotobiomodulação tenha sido explorado apenas anos mais tarde e intensificado no início do século XXI (Heiskanen; Hamblin, 2018). Desde então, diversos estudos têm sido realizados para identificar a eficácia da fotobiomodulação em diferentes tecidos corporais, bem como em diversas condições clínicas, como tendinopatias (Haslerud *et al*., 2015), mialgias (Bettleyon; Kaminski, 2020), artrites (Ahmad *et al*., 2022), edema, radiculopatia (Ahmed; Bandpei, 2022), dor neuropática (De Andrade *et al.,* 2016) e fraturas ósseas (Cheng *et al*., 2020).

Os ossos apresentam a capacidade intrínseca de regeneração a partir do equilíbrio entre células responsáveis pela reabsorção do tecido lesionado, denominadas osteoclastos, e células responsáveis pela síntese de uma nova matriz extracelular, denominadas osteoblastos. Mas a despeito dessa capacidade regenerativa, a existência de comorbidades como diabetes, condições isquêmicas e osteoporose, assim como a presença de lesões extensas e o acometimento dos tecidos moles vizinhos, podem comprometer o processo de reparo ósseo prejudicando a reabilitação dos pacientes. Nesses casos, diferentes intervenções clÍnicas têm sido propostas para favorecer a regeneração tecidual (Wildemann; Ignatius, 2021).

A segurança e a não invasividade da fotobiomodulação a tornam uma alternativa viável para complementar as condutas tradicionais de reabilitação após fraturas. Estudos *in vitro* demonstram que osteoblastos expostos a energia luminosa apresentam maior proliferação, migração e atividade de síntese da matriz extracelular (MEC), seguida de maior mineralização do tecido (Cardoso *et al*., 2021). Além disso, estudos em animais demonstram efeitos pró-regenerativos da fotobiomodulação no tratamento de lesões do tecido ósseo, evidenciando maior quantidade de células ósseas (Scalize *et al*, 2019), neoformação (Sella *et al.,* 2015) e regeneração tecidual (Yilmaz *et al.,* 2022).

Enfim, a fotobiomodulação é uma abordagem terapêutica que tem sido cada vez mais utilizada em diferentes campos da saúde, como fisioterapia, odontologia e medicina. Com o contínuo desenvolvimento de tecnologias de luz e dispositivos apropriados, a fotobiomodulação tem se tornado um recurso terapêutico de fácil acesso, não invasivo, não farmacológico e de baixo risco, sendo que suas propriedades bioestimulantes podem acelerar processos de reparo tecidual favorecendo a reabilitação de pacientes (Tsai;Hamblin, 2017).

A presente revisão propõe compilar evidências sobre os benefícios da fotobiomodulação para pacientes em tratamento de fraturas ósseas, considerando os efeitos da luz no tempo de consolidação, na cicatrização de tecidos adjacentes, no alívio de sintomas e na melhora no quadro funcional dos pacientes. Este trabalho pretende contribuir para o avanço do conhecimento na área, servindo também como instrumento de identificação de lacunas na literatura que mereçam maior atenção dos pesquisadores. Em suma, o objetivo deste trabalho é revisar os ensaios clínicos

disponíveis na literatura científica para identificar os efeitos da fotobiomodulação com LED e/ou *laser* durante a fisioterapia em pacientes que sofreram fraturas.

2 METODOLOGIA

2.1 Design

O presente trabalho consistiu em uma revisão integrativa da literatura a partir de artigos de trabalhos originais do tipo ensaio clínico indexados em bases de dados científicas.

2.2 Procedimentos

A revisão da literatura foi realizada por meio de buscas nas bases de dados PubMed e PEDro (*Physiotherapy evidence database*), sem restrições de data em língua inglesa e portuguesa. A pesquisa de artigos consistiu na combinação dos termos: *photobiomodulation* (fotobiomodulação*), laser therapy* (laserterapia), *LED e fracture* (fratura).

2.3 Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos os estudos em humanos do tipo ensaios clínicos e ensaios clínicos randomizados controlados ou não por placebo, que utilizaram *laser* e/ou LED como recurso isolado ou como terapia combinada para tratamento de indivíduos que sofreram fratura óssea. Foram excluídos os estudos duplicados resultantes das buscas nas diferentes bases de dados, bem como os estudos de caso e pré-clínicos.

2.4 Extração e análise dos dados

A partir dos estudos selecionados foram extraídos e analisados os dados referentes ao tipo e local das fraturas, modalidades de intervenções aplicadas com suas respectivas dosagens e períodos de tratamento. Como resultados das intervenções, foram analisados os efeitos relacionados ao reparo tecidual, quadro álgico, evolução clínica e funcional dos indivíduos, sendo que os dados extraídos foram apresentados de forma gráfica e descritiva.

3 RESULTADOS

As buscas nas bases de dados PubMed e PEDro retornaram um total de 46 estudos, dos quais 5 foram excluídos por serem duplicados e 11 foram selecionados para leitura dos resumos. Em seguida 2 estudos foram excluídos devido indisponibilidade do texto completo, sendo que os 9 artigos restantes foram lidos integralmente e utilizados para realização desta revisão (Figura 1).

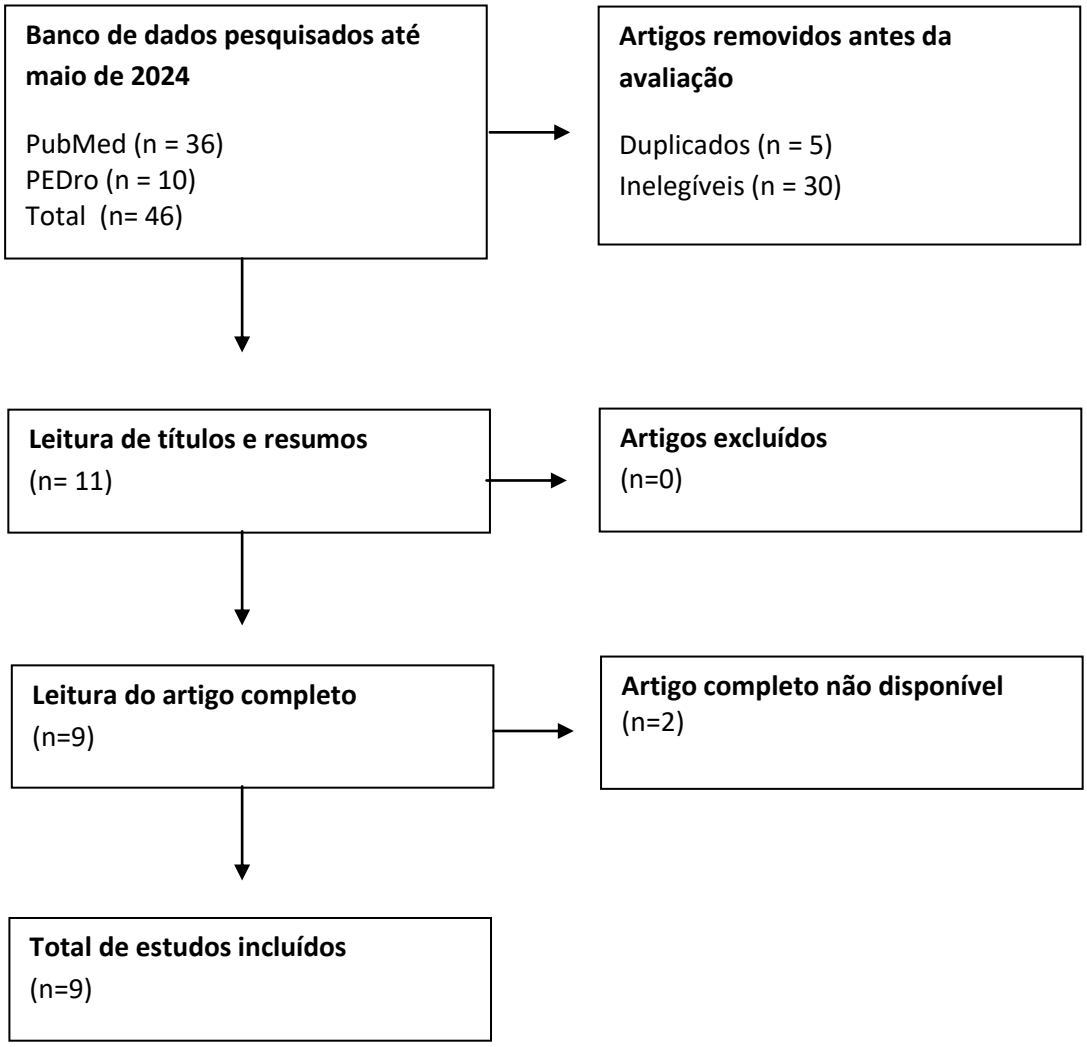

Figura 1. Fluxograma de inclusão e exclusão dos estudos

Dos 9 estudos inclúidos nesta revisão 5 avaliaram o efeito da fotobiomodulação em fraturas do esqueleto apendicular e 4 em fraturas dos ossos da face, sendo que os principais aspectos clínicos avaliados no tratamento das fraturas faciais foram a recuperação neurosensorial, quadro álgico e funções orais.

Dentre esses estudos apenas 1 foi do tipo ensaio clinico paralelo. Tal estudo foi realizado por Bashiri *et al*., 2021, os quais avaliaram o efeito da terapia com *laser* de 810nm e densidade de 27J/cm² durante 12 sessões realizadas por 6 semanas após fratura do osso zigomático utilizando como controle indivíduos que sofreram o mesmo tipo de fratura há mais de 6 meses. Após a intervenção os pesquisadores identificaram que a fotobiomodulação acelera a recuperação da sensibilidade geral, discriminação tátil entre dois pontos e o quadro álgico dos indivíduos submetidos à terapia até 3 meses após lesão.

Os demais estudos sobre fotobiomodulação nas fraturas faciais foram do tipo ensaio clinico randomizado, sendo que Santos *et al., 2022,* foram os únicos que avaliaram as mudanças neurosensoriais em indivíduos submetidos à terapia com LED. Nesse estudo os autores utilizaram comprimentos de onda de LED em 660nm e 850nm com densidade de energia em 7.64J/cm². Os indivíduos no grupo intervenção também foram submetidos à exercícios funcionais da mandíbula e lábios, sendo que o grupo controle recebeu apenas a intervenção com exercícios. Os pesquisadores identificaram que a fotobiomodulação com LED acelera a recuperação neurosensorial avaliada por meio de teste tátil e térmico após 6 meses de tratamento.

De forma semelhante, Dos Santos *et al.*, 2022, também avaliaram o efeito de exercícios associados com fotobiomodulação após fratura de mandíbula, porém utilizando *laser* de 808nm, 100mW, 8J por ponto na linha de fratura. Os pesquisadores também administraram fotobiomodulação em 4J bilateralmente nas articulações temporomandibulares (ATM) e 12J em 3 pontos sobre o músculo masseter em 24h, 48h, e em seguida semanalmente por quatro semanas. Nesse estudo não foi identificada melhora significativa nos aspectos sensoriais após 1 mês de intervenção, porém os autores observaram melhora das funções orais e do quadro álgico no grupo que recebeu exercicíos associados com a fotobiomodulação.

O estudo conduzido por Salari *et al.,* 2022, também avaliou o efeito da terapia com *laser* de 808nm na recuperação neurosensorial após fratura de mandíbula, utilizando 12- 14J em 10 pontos de aplicação durante 12 Sessões ao longo de 6 semanas de tratamento. Não foi identificada melhora da sensibilidade térmica, porém observou-se melhora significativa da sensibilidade e discriminação tátil entre dois pontos após 10 sessões, além de melhor resultado após 3 meses no teste *Oral Health Impact Profile* – 14 (OHIP – 14), o qual avalia o impacto dos problemas de saúde oral na vida dos indivíduos.

Além das fraturas faciais, 2 estudos sobre fraturas em membros superiores foram incluídos nesta revisão. O primeiro estudo identificou que a fotobiomodulação com *laser* de 830nm, 60mW, 9,7 J/cm², administrada 5 vezes por semana durante 2 semanas resultou em melhora significativa da consolidação óssea avaliada por aspectos radiográficos, além de melhora do quadro álgico e força de preensão palmar (Chang *et al.,* 2014). O segundo estudo identificou que a administração de *laser* em pontos de acupuntura nos parâmetros de 980nm, 50mW, durante 10 sessões 3 vezes por semana também promove alívio da dor e melhora da função de punho em

indivíduos com fratura de radio, embora análises radiográficas não tenham sido realizadas (Siller-Adame *et al.,* 2017).

No que diz respeito ao uso da fotobiomodulação em fraturas de membros inferiores Bonfim *et al.,* 2024, identificaram melhora da consolidação óssea avaliada por radiografia digital após fotobiomodulação utilizando *laser* de 780 nm, 10J/cm², 40 mW, 10s por ponto 2 vezes por semana com total de 16 sessões . Por outro lado, Nesioonpour *et al*., 2014, utilizaram 2 tipos de *laser* nos comprimentos de onda 808nm (6J/cm²) e 650nm (3J/cm²) administrados em sessão única após intervenção cirúrgica de fraturas de tibia e identificaram redução do quadro álgico e do consumo de opióides no grupo intervenção quando comparado ao grupo controle tratado com placebo, embora não tenham avaliado aspectos radiográficos de consolidação óssea.

Um único estudo utilizando LED em fraturas de membros inferiores foi identificado nas bases de dados pesquisadas. Em tal estudo Neto *et al.,* 2022, Utilizaram a combinação de LED em 3 comprimentos de onda, sendo eles 420nm, 660nm e 850nm, com densidade de energia de 3J/cm², os quais foram aplicados diariamente até a melhora da lesão em indivíduos que sofreram fratura de tibia ou tornozelo tratadas inicialmente com estabilizador externo e que apresentavam lesão importante de tecidos moles que impediam a realização de inervenção cirúrgica definitiva. Os autores do trabalho identificaram que a terapia com fotobiomodulaçao utilizando LED é segura e e eficaz em reduzir o tempo de resolução da lesão, infecção e dor, permitindo a realização da cirurgia definitiva com fixação interna em menor prazo de tempo quando comparado aos indivíduos do grupo controle. A síntese de dados experimentais dos estudos inclúidos nesta revisão estão dispostos tabela 1.

Tabela 1. Síntese dos estudos incluídos.

Estudo / Design	Amostra	Objetivo	Intervenção	Instrumentos de avaliação	Resultados
Nesioonpour *et al.,* 2014. Ensaio clínico controlado randomizado, duplo cego.	Total = 54 Controle = 27 Intervenção = 27	Investigar o efeito da terapia à laser na dor aguda após cirurgia por fratura tibial.	Combinação de Laser 808nm, 300-mW, 6J/cm², 20s por ponto e Laser 650nm, 100Mw, 3J /cm², 30s por ponto. Intervenção única após cirurgia. Controle: Placebo	Escala visual analógica (EVA)	A dor reduziu consideravelmente no grupo intervennção até 24h após o procedimento com consequente redução significativa no uso de analgésicos.
Chang *et al,* 2014 Ensaio clínico controlado randomizado, duplo cego.	Total = 50 Intervenção = 50 Controle = 50	Avaliar os resultados terapêuticos da fotobiomodulaçã o no tratamento de fraturas de punho e mão.	Laser 830nm, 60mW, 9,7 J/cm², 5x por semana por duas semanas no local da fratura. Controle: Placebo	EVA*, Quick* DASH, força de preensão com dinamometria, avaliação radiográfica.	Grupo intervenção apresentou melhora significativa nos parâmetro de dor, força de preensão, questionário DASH e aspectos radiológicos de consolidação óssea.

Acosta-olivo *et al,* 2017. Ensaio clínico controlado, randomizado, duplo cego.	Total = 26 Intervenção = 13 Controle = 13	Avaliar se a aplicação de laser em pontos de acunpuntura favorece a reabilitação de pacientes com fratura de rádio.	Laser 980nm, 50mW, 10 sessões 3x por semana. Exercícios domiciliares para flexão e extensão, pronação e supinação do antebraço, desvios ulnar e radial 3x por dia durante o estudo. Controle: Placebo e exercícios.	EVA, *Patient-Rated Wrist Evaluation* (PRWE).Grau de mobilidade do punho.	Grupo intervenção apresentou melhora no quadro álgico e funcionalidade de punho quando comparado ao grupo controle.
Bashiri; Malekzadeh; Fekrazad, 2021. Ensaio clínico controlado paralelo	Total = 71 Controle = 35 Intervenção = 36	Investigar o efeito da fotobiomodulaçã o no aspecto neurosensorial da cicatrização após trauma facial.	12 sessões de laser 810 nm, 27J/cm², 200mW, divididas em 6 semanas com 12 pontos de aplicação na área malar. Controle: Terapia laser em indivpiduos com lesão a partir de 6 meses.	Sensibilidade geral com EVA, discriminação de 2 pontos e discriminação de dor (pin prick test)	Grupo intervenção apresentou melhora significativa na sensibilidade geral, discriminação tátil em dois pontos e dor quando comparado ao grupo controle.
Dos Santos *et al*, 2022. Ensaio clínico controlado randomizado duplo cego.	Total = 14 controle = 7 Intervenção = 7	Avaliar a efetividade de exercícios associados a fotobiomodulaçã o em pacientes após fratura de mandíbula.	Laser 808nm, 100mW, 8J por ponto na linha de fratura. 4J bilateralmente nas ATM, 12J em 3 pontos no músculo masseter, 24h, 48h, e em seguida semanalmente por quatro semanas. Controle: Placebo	Resposta da dor ao exercício e à palpação avaliada com EVA, distância máxima interincisal em milímetros, restrição de consistência alimentar com necessidade mastigatória.	Fotobiomodulação associada com exercícios facilita a reabilitação das funções orais e melhora do quadro álgico após 1 mês de tratamento. Não houve diferença significativa em aspectos sensoriais entre os grupos.

Salari *et al,* 2022. Ensaio clínico controlado randomizado triplo cego	Total = 52 Controle = 26 Intervenção = 26	Investigar o efeito da fotobiomodulaçã o em acelerar a recuperação neurosensorial após fratura mandibular.	Laser GaAlAs, 808nm, 200mW, 12-14J. 10 pontos de aplicação em 12 Sessões, (2 aplicações por semana durante 6 semanas) Controle: Placebo	Avaliação de sensibilidade tátil com swab, discriminação entre 2 pontos,Teste de sensibilidade térmica, *electric pulp test* (EPT), questionário *the Persian validated oral health impact profile* (OHIP)-14	Melhora significativa da sensibilidade tátil e discriminação entre dois pontos no grupo intervenção após 10 sessões quando comparado ao grupo controle, bem como melhor resultado no teste OHIP – 14 após 3 meses. Não houve diferença significativa para discriminação térmica e EPT.
Santos; Rocha-Junior, Luz, 2022. Ensaio clinico controlado randomizado.	Total = 42 Controle = 20 Intervenção = 22	Avaliar o efeito do LED nas mudanças sensoriais em fraturas de mandíbula tratadas cirurgicamente.	Combinação de LED 660nm (57 pontos) e 850nm (74 pontos), 6.4mV, 7.64J, diariamente por 6 meses. Exercícios. Controle: Exercícios	Teste tátil com agulha e teste térmico com cotonete à -50°C.	A fotobiomodulação com LED acelera a remissão de mudanças sensoriais do nervo alveolar inferior após fraturas de mandíbula tratadas cirurgicamente quando comparada ao grupo controle.
Neto *et al,* 2022. Ensaio clinico controlado randomizado, duplo cego.	Total = 27 Controle = 14 Intervenção = 13	Avaliar a eficácia e segurança de multiplos comprimentos de onda nas lesões de tecidos moles após fraturas de tibia e tornozelo	Combinação de LED 420, 660 e 850nm, 3J/cm², 5mW. Diariamente até melhora da lesão para o ato cirúrgico. Controle: Placebo	EVA, *Bates-Jensen Wound Assessment Tool.*	Fotobiomodulaçao com LED em diferentes comprimentos de onda é um recurso seguro e reduz o tempo de resolução da lesão, infecção e dor.

Bonfim *et al.,* 2024 Ensaio clinico randomizado controlado,estudo piloto .	Total= 20 Controle= 10 Intervenção= 10	Avaliar a efetividade do laser de 780nm como adjuvante no tratamento de fraturas de membros inferiores.	Laser de 780 nm, 10J/cm², 40 mW, 10s por ponto, 2 x por semana,16 sessões. Controle: Placebo	Radiografia digital, *McGill Pain Questionnaire* (MPQ).	Fotobiomodulação é efetiva como terapia adjuvante em promover regeneração óssea após fratura, reduzir quadro álgico e o consumo de analgésicos e antiinflamatórios.

4 DISCUSSÃO

A fotobiomodulação tem sido apresentada como uma terapia segura, de baixo custo e fácil administração, com o potencial de favorecer a regeneração tecidual, aliviando sintomas e reduzindo o impacto das lesões teciduais na capacidade functional dos indivíduos (De Oliveira *et al.,* 2022). No entanto, a despeito do uso crescente da fotobiomodulação ao longo dos anos, o uso dessa modalidade terapêutica na reabilitação de pacientes que sofreram fraturas tem sido pouco investigado (Neto *et al.,* 2020).

Fraturas são as lesões traumáticas de grande extensão mais comuns em humanos (Einhorn; Gerstenfeld, 2015), com altos índeces de internação e procedimentos hospitalares que resultam em grandes despesas para os serviços de saúde, além de afastamento dos indivíduos de suas funções laborais e recreativas. Indivídduos que sofrem fraturas apresentam inúmeras compllicações decorrentes da lesão direta dos ossos e dos tecidos moles associados, resultando em edema, dor, déficit sensorial, fraqueza muscular e alterações funcionais (Hak *et al*., 2014).

Na presente revisão da literatura 9 estudos do tipo ensaio clinico foram analisados, dos quais 4 propuseram investigar o efeito da fotobiomodulação após fraturas de ossos da face. Desses 4 estudos, 2 identificaram melhora do quadro álgico com o uso da fotobiomodulação e 3 identificaram melhora das funções neurosensorais. Os resultados identificados pelos pesquisadores podem estar relacionados com os efeitos da fotobiomodulação sobre a redução do processo inflamatório e o efeito direto sobre o reparo e a função neuronal. Embora o objetivo desta revisão tenha sido avaliar estudos clinicos em

humanos, dados de pesquisas preliminares em modelos animais e *in vitro* contribuem para o entedimento dos resultados positivos durante a evolução dos pacientes. A partir de tais estudos identificou-se que a fotobiomodulação é capaz de induzir a formação de novos vasos sanguineos e promover o reparo neuronal com aumento no número de fibras mielinizadas e a melhora da função eletrofisiológica de nervos periféricos (Rosso, *et al.,* 2018).

Além disso, os achados desses estudos são semelhates àqueles decorrentes de pesquisas sobre fotobiomodulação após cirurgias para correção de deformidades mandibulares, denominadas cirurgias ortognáticas, as quais demonstram que os indivíduos tratados com fotobiomodulação apresentam maior recuperação sensorial, redução do quadro álgico e menos edema durante o período pós-operatório (Firoozi, *et al.,* 2020).

No entanto, apesar dos efeitos favoráveis da fotobiomodulação sobre os aspectos sintomáticos e funcionais, os estudos incluídos na presente revisão não avaliaram o efeito direto dessa terapia sobre a regeneração das lesões ósseas faciais. O reparo de lesões ósseas envolve a atividade de células capazes de regenerar o tecido lesionado e produzir uma nova MEC. Estudos *in vitro* demonstram que a fotobiomodulação sobre o tecido ósseo promove a diferenciação, proliferação e a maturação das células de linhagem osteoblástica por meio da regulação de diferentes vias de sinalização celular, como aquelas mediadas pela abertura de canais de Ca^{2+} sensíveis a luz, sinalização através de proteínas BMP/TGFbeta e WNT/beta catenina, entre outras. A indução dessas vias com a fotobiomodulação resulta na maior atividade de fatores de transcrição no núcleo celular, como Runx2 e Osterix, os

quais regulam a expressão de genes que codificam proteínas responsáveis por constituir a MEC do tecido ósseo (Lu *et al.,* 2024).

A presente revisão revelou que a fotobiomodulação com ambos, LED e *laser,* apresentam potencial para promover o reparo tecidual, sendo que Segundo Crous e Heidi 2021, as duas alternativas promovem maior proliferação celular e diferenciação osteoblástica. No entanto, independente da fonte de energia luminosa, sabe-se que comprimentos de onda diferentes podem produzir efeitos distintos nos tecidos. Um estudo mostrou que a fotobiomodulação com laser vermelho e infravermelho induz maior proliferação de células tronco humanas, enquanto laser verde e azul podem inibir essa proliferação associado à uma maior expressão de canais iônicos do tipo TRPV1 e maior concentração de cálcio intracellular (Wang *et al.,* 2017). Sabe-se que a abertura de canais iônicos e a sinalização de cálcio mediada pela fotobiomoduolação com luz azul e verde gera maior formação de osteoblastos a partir de células tronco humanas, o que poderia favorecer o reparo tecidual das lesões ósseas (Wang *et al.,* 2016).

Na presente revisão, o estudo conduzido por Neto *et al.,* 2022, foi o único que utilizou LED azul (420nm) para fotobiomodulação após fraturas, sendo que essa terapia foi administrada em combinação com comprimentos de onda de luz LED vermelha (660nm) e infravermelha (850nm). Os autores identificaram que a administração combinada desses comprimentos de onda na densidade de energia de 3J/cm² diariamente promoveu maior regeneração tecidual em menor período de tratamento, além de alívio da dor em indivíduos que apresentavam lesão importante de tecidos moles associada com fraturas de membros inferiores.

Apesar dos resultados favoráveis observados por esses autores, sabe-se que a profundidade de penetração das ondas eletromagnéticas nos tecidos é influenciada diretamente pelo comprimento de onda utilizado. Comprimentos de onda menores como o da luz azul e da luz verde são absorvidos nas camadas superficiais da pele, enquanto comprimentos de onda maiores como da luz vermelha e infravermelha apresentam maior profundidade de penetração e são predominantemente utilizados nas intervenções que visam produzir efeitos sobre tecidos profundos, como nos ossos (Lu *et al.,* 2024).

Sendo assim, estudos *in vivo* utilizando modelo animal apresentam resultados favoráveis sobre o reparo ósseo induzido pela fotobiomodulação com laser vermelho e infravermelho. Wang *et al.,* 2018, utilizaram *Laser* vermelho de 660nm, 13.3 J/cm2, com aplicação diária por 16 semanas em lesão óssea de tamanho crítico na calvária de ratos wistar tratados ou não com enxerto contendo células tronco. Os pesquisadores identificaram melhora significativa da regeneração óssea avaliada por meio de análises histológicas e microtomografia computadorizada nos grupos que receberam terapia laser.

De forma semelhante, Briteño-Vázquez *et al.,* 2015, identificaram melhora significativa da regeneração e consolidação óssea avaliadas por meio de análises radiográficas e histológicas após a utilização de *laser* infravermelho de 850 nm, 100 mW, 8 J/cm2 administrados diariamente durante 10 dias para tratamento de fratura de tibia em ratos Wistar. Esses resultados são corroborados por diversos estudos que demonstram a eficácia da fotobiomodulação em favorecer a regeneração óssea. No entanto, apesar do número crescente de evidências baseadas em pesquisas com modelos

animais, os efeitos dessa terapia nas lesões ósseas em humanos permanecem pouco investigados.

Um estudo conduzido por Cepera *et al.,* 2012, avaliou o efeito da terapia com *laser* de 780 nm, 40 mW, 10 J/cm², após expansão maxilar em 10 pontos localizados ao redor da sutura do palato médio. Por meio da avaliação radiográfica os pesquisadores identificaram que a fotobiomodulação com laser acelerou o processo de regeneração óssea nos indivíduos do grupo intervenção.

Parâmetros dosimétricos semelhantes aos de Cepera *et al.,*2012, foram utilizados no estudo piloto randomizado conduzido por Bonfim *et al.,* 2024, os quais avaliaram o efeito da fotobiomodulaçao em fraturas de tibia em humanos por meio da análise de radiografias digitais como parâmetro de consolidação óssea. Os pacientes desse estudo foram submetidos à abordagem cirúrgica e em seguida receberam terapia com *laser* de 780 nm, 10J/cm², 40 mW, 10s por ponto 2 vezes por semana com total de 16 sessões. Os pesquisadores concluíram que a fotobiomodulação foi efetiva em auxiliar o processo de regeneração óssea após 30 e 60 dias no grupo intervenção quando comparado ao grupo controle que recebeu apenas abordagem cirúrgica. Além disso, foi observado maior alívio de dor e menor consumo de analgésicos e antiinflamatórios.

Apesar dos resultados favoráveis identificados por meio desses estudos, na presente revisão identificou-se apenas mais 1 ensaio clinico randomizado que realizou a avaliação da consolidação de fraturas como parâmetro de eficácia do tratamento com a fotobiomodulação. Em tal estudo, Chang *et al.,*

2014, realizaram a terapia com fotobiomodulação em indivíduos que sofreram fratura de punho e mão utilizando *laser* infravermelho de 830nm, 60mW, 9,7 J/cm², 5 vezes por semana durante o periodo de duas semanas, totalizando 10 sessões. A aplicação do *laser* ocorreu sobre o local da lesão e os pesquisadores identificaram melhora significativa da consolidação óssea, além do alívio da dor e ganho functional.

A partir desses estudos, observa-se que além dos benefícios de saúde associados à melhora do quadro clinico funcional, o menor consumo de medicamentos e o menor tempo de internação hospitalar podem ser favoráveis do ponto de vista econômico para os sistemas de saúde. Como demonstrado no estudo de Neto *et al.,* 2023, a análise de custos financeiros para fotobiomodulação como terapia adjuvante no tratamento de indivíduos brasileiros após fratura de membros inferiores demonstrou maior custo-efetividade dessa terapia quando comparado com a administração apenas de tratamentos convencionais.

Sendo assim, a presente revisão sinaliza para a indicação do uso de *lasers* e LEDs no pós-operatório de intervençoes ósseas, não somente visando a recuperação de fraturas. Pacientes submetidos à tratamentos com enxertos ósseos, implantes e próteses, bem como aqueles submetidos às cirurgias ortognáticas e outras intervenções bucomaxilofaciais podem ser beneficiados pela fotobiomodulação na fase pós-operatória. Entretanto, observou-se nesta revisão que os estudos utilizam diferentes parâmetros dosimétricos, o que dificulta a comparação dos mesmos e a padronização de um protocolo de tratamento, sendo necessário o desenvolvimento de mais ensaios clínicos.

5 CONCLUSÃO

A fotobiomodulação é um recurso seguro, de baixo custo e complementar no processo de reabilitação de pacientes que sofreram fraturas, sendo capaz de promover alívio de dor, recuperação neurosensorial, redução de edema e regeneração de tecidos moles, bem como em promover regeneração do tecido ósseo. No entanto, apesar do crescente número de evidências sobre o efeito da fotobiomodulação na regeneração tecidual, mais pesquisas do tipo ensaio clínico devem ser realizadas com desenho metodológico que permita avaliar a capacidade da fotobiomodulação em induzir regeneração do tecido ósseo em indivíduos que sofreram fraturas, visando a padronização de parâmetros dosimétricos no tratamento das lesões ósseas nos diferentes segmentos corporais.

REFERÊNCIAS

ACOSTA-OLIVO, C. et al. Laser Treatment on Acupuncture Points Improves Pain and Wrist Functionality in Patients Undergoing Rehabilitation Therapy after Wrist Bone Fracture. A Randomized, Controlled, Blinded Study. **Acupuncture & electro-therapeutics research,** v. 42, n.1, p. 11-25, 2017.

AHMAD, M. A.; HAMID, M. S. A.; YUSO, A.F. Effects of low-level and high-intensity laser therapy as adjunctive to rehabilitation exercise on pain, stiffness and function in knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis**. Physiotherapy,** v.114, p. 85-95, 2022.

AHMED, I.; BANDPEI, M. A. M.; GILANI, S. A.; AHMAD, A; ZAIDI, F . Effectiveness of Low-Level Laser Therapy in Patients with Discogenic Lumbar Radiculopathy: A Double-Blind Randomized Controlled Trial. **Journal of healthcare engineering***,* v., 2022.

BASHIRI, S. et al. The effect of delayed photobiomodulation on neurosensory disturbance recovery after zygomatic trauma: A parallel controlled clinical trial. **Journal of photochemistry and photobiology***, B, Biology* v. 217, 2021.

BETTLEYON, J.; KAMINSKI,T. W . Does Low-Level Laser Therapy Decrease Muscle-Damaging Mediators After Performance in Soccer Athletes Versus Sham Laser Treatment? A Critically Appraised Topic. **Journal of sport rehabilitation,** v.29, n.8, p. 1210 - 1213, 2020.

BONFIM, D. S. Effectiveness of 780 nm photobiomodulation as adjunct treatment for bone exposed fractures: A pilot study on radiograph, pain, and cytokines analysis. **Journal of biophotonics**, v. 17, n. 5, 2024.

BRITEÑO-VÁZQUEZ, M. et al. Low power laser stimulation of the bone consolidation in tibial fractures of rats: a radiologic and histopathological analysis. **Lasers in medical science***,* v. 30,n.1, 2015.

CARDOSO, M. V., ET AL. Laser and LED photobiomodulation effects in osteogenic or regular medium on rat calvaria osteoblasts obtained by newly forming bone technique. **Lasers in Medical Science,** v. 36, n. 3, p. 541-553, 2021.

CEPERA, F. et al. Effect of a low-level laser on bone regeneration after rapid maxillary expansion. **American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics,** v. 141, n.4, p. 444-50, 2012.

CHANG, WEN-DIEN et al. Therapeutic outcomes of low-level laser therapy for closed bone fracture in the human wrist and hand. **Photomedicine and laser surgery,** v. 32, n.4, p. 212-8, 2014.

CHENG, K.; MARTIN, L.F.; SLEPIAN, M. J.; PATWARDHAN, A. M.; IBRAHIM, M. M. Mechanisms and Pathways of Pain Photobiomodulation: A Narrative Review. **The journal of pain,** v. 22, n.7, p. 763 - 777, 2021.

CHENG, W., YAO M. , SUN K.; LI, W. Progress in Photobiomodulation for Bone Fractures: A Narrative Review. **Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery,** v. 38, n. 5, p. 260 - 271, 2020.

COUTINHO, G.R.B.; CUNHA, F. V. M.; DOS SANTOS, J. D. M.; MARTINS, M.C.C. Effectiveness of gallium and aluminum Arsenide laser in bone repair/Efetividade do laser de Arseneto de gálio e alumínio no reparo ósseo. **Brazilian Journal of Health Review**, v.*4*, n.2, p.5301–5315, 2021.

CROUS, A.; HEIDI, A. The Signalling Effects of Photobiomodulation on Osteoblast Proliferation, Maturation and Differentiation: A Review. **Stem cell reviews and reports,** v. 17, n.5, p. 1570-1589, 2021.

DE ANDRADE, A. L. M.; BOSSINI, P. S., PARIZOTTO, N. A. Use of low level laser therapy to control neuropathic pain: A systematic review. **Journal of photochemistry and photobiology. B, Biology,** v. 164, p 36 - 42, 2016.

DE OLIVEIRA, M. F. et al. Low-intensity LASER and LED (photobiomodulation therapy) for pain control of the most common musculoskeletal conditions. **European journal of physical and rehabilitation medicine**, v. 58, n.2, p. 282-289, 2022.

DOS SANTOS, K. W. et al. Effect of oral exercises and photobiomodulation therapy in the rehabilitation of patients with mandible fractures: randomized double-blind clinical trial. **Lasers in medical science,** v. 37,n.3 , p. 1727-1735, 2022.

EINHORN, T.; GERSTENFELD, L. Fracture healing: mechanisms and interventions. **Nat Rev Rheumatol***, v.* 11, p. 45–54 2015.

FIROOZI, P. et al. Effectiveness of low-level laser therapy on recovery from neurosensory disturbance after sagittal split ramus osteotomy: a systematic review and meta-analysis. **Maxillofacial plastic and reconstructive surgery**, v. 42, 2020.

HAMBLIN, M.R. Mechanisms and Mitochondrial Redox Signaling in Photobiomodulation. **Photochemistry and photobiology,** v. 94, n.2, p. 199-212, 2018.

HASLERUD, S,; MAGNUSSEN, L. H.;JOENSEN, J.; LOPES-MARTINS, R. A. B., BJORDALJ.M. The efficacy of low-level laser therapy for shoulder tendinopathy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Physiotherapy research international : the journal for researchers and clinicians in physical therapy,** v. 20,n.2, p.108-125, 2015.

HAK, D. J. et al. Delayed union and nonunions: epidemiology, clinical issues, and financial aspects. **Injury**, v. 45, 2014.

HEISKANEN, V.; HAMBLIN, M.R.. Photobiomodulation: lasers vs. light emitting diodes?. **Photochemical & photobiological sciences : Official journal of the European Photochemistry Association and the European Society for Photobiology,** v. 17, n.8, p.1003-1017, 2018.

LU, P. ET AL. The role of photobiomodulation in accelerating bone repair. **Progress in biophysics and molecular biology,** v.188, p.55-67, 2024.

NESIOONPOUR, S. et al. “The effect of low-level laser on postoperative pain after tibial fracture surgery: a double-blind controlled randomized clinical trial.” **Anesthesiology and pain medicine***,* vol. 4, n.3, 2014.

NETO, F. C. J. et al. Effects of multiwavelength photobiomodulation for the treatment of traumatic soft tissue injuries associated with bone fractures: A double-blind, randomized controlled clinical trial. **Journal of biophotonic***,s* v. 16, n.5, 2023.

NETO, F. C. J. ET AL. Cost analysis of photobiomodulation in tibia fracture in the Brazilian public health system. **PloS one,** v. 18, n.12, 2023.

NETO, F. C. J. et al. Effects of photobiomodulation in the treatment of fractures: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. **Lasers in medical science,** v. 35,n.3 p. 513-522, 2020.

ROSSO, M. P. O. et al. Photobiomodulation Therapy (PBMT) in Peripheral Nerve Regeneration: A Systematic Review. ***Bioengineering (Basel, Switzerland)*** v. 5,n.2, 2018.

SALARI, B. et al. Effect of delayed photobiomodulation therapy on neurosensory recovery in patients with mandibular nerve neurotmesis following

traumatic mandibular fracture: A randomized triple-blinded clinical trial. **Journal of photochemistry and photobiology. B, Biology,** v. 232, 2022.

SANTOS, V. P. et al. Effects of light-emitting diode (LED) therapy on sensory changes in the inferior alveolar nerve after surgical treatment of mandibular fractures: a randomized controlled trial. **Oral and maxillofacial surgery,** v. 28, n.1, p. 185-193, 2024.

SCALIZE, P. H., ET AL. Low-level laser therapy enhances the number of osteocytes in calvaria bone defects of ovariectomized rats. **Animal Models and Experimental Medicine,** v.2, n.1, p.51-57, 2019.

TARADAJ, JAKUB ET AL. Effect of laser therapy on expression of angio- and fibrogenic factors, and cytokine concentrations during the healing process of human pressure ulcers. **International journal of medical sciences***,* v. 15, n.11, p. 1105-1112, 2018.

TSAI, S.R.; HAMBLIN, M. R.. Biological effects and medical applications of infrared radiation. **Journal of photochemistry and photobiology. B, Biology,** v. 170, p. 197-207, 2017.

WANG, Y. et al. Low power laser irradiation and human adipose-derived stem cell treatments promote bone regeneration in critical-sized calvarial defects in rats. **PloS one, v**. 13, n.4, 2018.

WANG,Y.; HUANG,Y.Y.; WANG, Y.; PEIJUN LYU, P., HAMBLIN, M.R. Photobiomodulation (blue and green light) encourages osteoblastic-differentiation of human adipose-derived stem cells: role of intracellular calcium and light-gated ion channels. **Scientific reports,** v. 6, n. 33719, 2016.

WANG,Y.; HUANG,Y.Y.; WANG, Y.; PEIJUN LYU, P., HAMBLIN, M.R. Red (660 nm) or near-infrared (810 nm) photobiomodulation stimulates, while blue (415 nm), green (540 nm) light inhibits proliferation in human adipose-derived stem cells. **Scientific Reports,** *v.* 7, n.7781, 2017.

WILDEMANN, BRITT ET AL. Non-union bone fractures. **Nature reviews. Disease primers***,* v. 7, n. 57, 2021.

YILMAZ, BIRTAN TOLGA ET AL. In vivo efficacy of low-level laser therapy on bone regeneration. **Lasers in medical science,** v. 37, n.4, p. 2209-2216, 2022.

YUN, S.H.; KWOK, S.J.J. Light in diagnosis, therapy and surgery. **Nature biomedical engineering,** v. 1, n. 0008, 2017.