PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS A PRODUTOS PARA SAÚDE

BÁRBARA GLENDA CASTRO CHAVES

FOTOBIOMODULAÇÃO NA CONSOLIDAÇÃO DE FRATURAS ÓSSEAS

Goiânia
2024

TERMO DE AUTORIZAÇÃO PARA PUBLICAÇÃO DE TESES E DISSERTAÇÕES NA BIBLIOTECA DIGITAL (BDTD

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Universidade Estadual de Goiás a disponibilizar, gratuitamente, por meio da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações (BDTD/UEG), regulamentada pela Resolução, CsA n.1087/2019 sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a Lei nº 9610/98, o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou download, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data.

Dados do autor (a)

Nome Completo: Bárbara Glenda Castro Chaves

E-mail: bglenda42@gmail.com

Dados do trabalho

Título: Fotobiomodulação na Consolidação de fraturas ósseas

Tipo

( ) Tese (X) Dissertação

Curso/Programa: Ciências Aplicadas a Produtos para Saúde

Concorda com a liberação do documento [X] SIM [ ] NÃO.

Goiânia, 30/04/26 Local Data

Documento assinado digitalmente
gov.br
BARBARA GLENDA CASTRO CHAVES
Data: 30/04/2026 18:32:39-0300
Verifique em https://validar.iti.gov.br

Assinatura do autor (a)

Documento assinado digitalmente
gov.br
LUCAS HENRIQUE FERREIRA SAMPAIO
Data: 30/04/2026 18:43:07-0300
Verifique em https://validar.iti.gov.br

Assinatura do orientador (a)

1 Casos de impedimento:
- Período de embargo é de um ano a partir da data de defesa
- Solicitação de registro de patente;
- Submissão de artigo em revista científica; - Publicação como capítulo de livro; - Publicação da dissertação/tese em livro

BÁRBARA GLENDA CASTRO CHAVES

FOTOBIOMODULAÇÃO NA CONSOLIDAÇÃO DE FRATURAS ÓSSEAS

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas a Produtos para Saúde da Universidade Estadual de Goiás para obtenção do Título de Mestre em Ciências Aplicadas a Produtos para Saúde.

Orientador: Lucas Henrique Ferreira Sampaio
Coorientador: Aurélio Barbosa de Melo

Goiânia
2024

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA UNIVERSIDADE ESTADUAL DE GOIÁS
UEG

(anexar no verso na folha II)

Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas a Produtos para Saúde da Universidade Estadual de Goiás

BANCA EXAMINADORA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Aluna: BÁRBARA GLENDA CASTRO CHAVES

Orientador: Prof. Dr. LUCAS HENRIQUE SAMPAIO

Co-Orientadora: Prof. Dr. AURÉLIO BARBOSA DE MELO

Membros:

1. **Prof. Dr. Lucas Henrique Ferreira Sampaio**
2. **Profa. Dra. Eliete Souza Santana**
3. **Prof. Dr. Pablo José Gonçalves**

Data: 13 de Dezembro de 2024

Esse trabalho é dedicado aos meus pais, Alcides e Zilda, por seus esforços que romperam barreiras. Mesmo em meio de tantas divergências, conseguiram ser unânimes em seus incentivos à curiosidade, questionamentos e estudos em todas as áreas da vida. Dedico também a todos os professores que me direcionaram a trilhar os caminhos que me levaram até este momento.

AGRADECIMENTOS

Durante esta jornada, várias pessoas foram fundamentais para o desenvolvimento deste trabalho. É difícil elencar e agradecer pelo tanto que recebi nesse período, por isso posso estar sendo injusta e deixando passar muitas informações… No mais, recebam meus agradecimentos:

Dr. Lucas Henrique F. Sampaio por ter confiado em minhas ideias e aceitado me orientar durante este percurso de pós-graduação. Agradeço ainda mais por sempre me receber sempre com seu sorriso largo que me acalmava diante das intempéries.

Dr. Aurélio de Melo Barbosa por ter me acompanhado desde a graduação, sempre me auxiliando na construção do pensamento científico, fornecendo matéria prima para a estruturação deste e outros estudos, e me salvando das ciladas que eu mesma me coloquei.

Dra Eliete Santana, Dr Herminio Rocha e Dr. Pablo Gonçalves por aceitarem compor a banca avaliadora e dedicarem seu tempo para a leitura do meu trabalho.

Anderson Goulart por seu apoio incondicional, pela paciencia, amor, respeito e por me proporcionar um ambiente favoravel para a realização dos meus objetivos.

Alcides Castro, Patricia Pereira, Márcia Santana e Victor Goulart, por sempre me motivar, ajudar e por todo amor e cuidado.

Geovana Chagas e Arthur Pereira por terem me auxiliado com a locomoção no período de aulas obrigatórias do curso.

Aline Fernandes por me ajudar a levantar todas as vezes que caí e não me abandonar no campo de batalha. Sem seus feitos, nem sei se o diploma de graduação eu teria.

Luciana Pinheiro por alimentar meu interesse por tecnologias e me fornecer conhecimento e experiências práticas com os mais diversos equipamentos.

Todos os profissionais do CROF que me ajudaram na etapa experimental da pesquisa, em especial a Elber Bastos por abrir todos os caminhos dentro da instituição e se tornar um amigo..

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pelo apoio financeiro durante meu mestrado.

Agradeço também a toda minha família e amigos que não desistiram de mim nos momentos que eu me isolei. E ao Universo por me preparar e promover encontros e experiências no momento preciso.

SUMÁRIO

RESUMO **8**
ABSTRACT **9**
APRESENTAÇÃO 10
1. INTRODUÇÃO **13**
2. REFERENCIAL TEÓRICO 15
2.1 Tecido ósseo 15
2.1.1 Composição óssea 15
2.1.2 Medula óssea 16
2.1.3 Células da matriz óssea e mecanismos fisiológicos 17
2.2 Fraturas Ósseas 18
2.2.1 Etiologia e Epidemiologia 19
2.2.2 Mecanismos fisiológicos de regeneração óssea 21
2.2.3 Prognóstico e tratamento 22
2.3 Fotobiomodulação: Conceitos e Evolução 23
2.3.1 Propriedades Físicas, Espectro Eletromagnético, Dosimetria e Interação Tecidual 25
2.3.2 Laser de Baixa Potência (LLLT) e Light Emitting Diode (LED) 27
2.3.3 Fotobiomodulação (PBM) para o tratamento de fraturas ósseas 27
3. OBJETIVOS 29
4. MÉTODO(S) **30**
5. RESULTADOS **32**
5.1 | Seleção de estudos 33
5.2 | Características dos estudos incluídos 34
5.2.1 | Tratamento associado e comparador 34
5.2.2 | Métodos de avaliação da reparação/regeneração óssea 37
5.2.3 | Equipamentos e parâmetros utilizados nos experimentos 37
5.3 | Avaliação de risco de viés 40
5.4 | Desfechos 42
5.5 | Discussão 44
6. CONCLUSÃO **48**
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS 49
8. PRODUTOS GERADOS 50
REFERÊNCIAS **53**
ANEXOS **68**
Anexo 1 – Normas de publicação do periódico 68
Anexo 2- Certificados 69

RESUMO

Fruto de uma dissertação, o presente estudo investiga as interações da luz com tecidos biológicos voltadas ao tratamento de fraturas ósseas. Será discorrido sobre a fisiologia do osso, a importância de técnicas mais eficientes no tratamento de fraturas ósseas e os principais achados sobre a aplicação de fotobiomodulação (PBM, do inglês, photobiomodulation) para regeneração tecidual. Os resultados desta pesquisa foram baseados em uma revisão sistemática de literatura, de acordo com o protocolo Cochrane e com seu plano de pesquisa registrado previamente na plataforma International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO) (CRD42024554046), a fim de verificar a eficácia da fotobiomodulação na regeneração óssea em humanos, comparando-a com placebo e tratamentos convencionais. Foram incluídos cinco artigos de ensaios clínicos nesta revisão, e seus resultados não demonstraram diferenças significativas na aceleração da formação de calo ósseo ou na diminuição de linha da fratura, contudo demonstraram benefícios como redução de dor e do edema, além de menor uso de medicamentos durante o período de tratamento. Os estudos incluídos nesta revisão, quando comparados entre si, não possuíam padronização de seus métodos de avaliação, dosificação e duração de tratamento impedindo conclusões precisas. É possível encontrar estudos que demonstram o custo-benefício positivo da fotobiomodulação em tratamentos regenerativos, e por isso se justifica a continuidade de pesquisas na área. Para isso, são então necessários outros estudos com abordagens padronizadas, maior duração, amostras ampliadas e acompanhamento radiográfico regular, para só então podermos estabelecer diretrizes precisas de aplicação da fotobiomodulação para regeneração de fraturas ósseas.

Palavras-chave: Fotobiomodulação, laser de baixa potência, Consolidação óssea, Fraturas ósseas, Revisão sistemática.

ABSTRACT

Resulting from a master's thesis, the present study investigates the interactions between light and biological tissues aimed at the treatment of bone fractures. It discusses bone physiology, the importance of more efficient techniques for treating fractures, and the potential of photobiomodulation (PBM) for bone regeneration. The results of this research were based on a systematic literature review following the Cochrane protocol, with its research plan previously registered in the International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO) (CRD42024554046), to verify the efficacy of PBM in human bone regeneration compared to placebo and conventional treatments. Five clinical trial articles were included in this review; their results showed no significant differences in accelerating bone callus formation or reducing the fracture line. However, they demonstrated benefits such as pain and edema reduction, as well as a lower intake of medication during the treatment period. Furthermore, the studies included in this review lacked standardization in assessment methods, dosage, and treatment duration, preventing precise conclusions. Nevertheless, studies already exist demonstrating the cost-benefit of photobiomodulation in regenerative treatments, which justifies the continuation of research in this field. To this end, further studies with standardized approaches, longer durations, larger samples, and regular radiographic monitoring are necessary to establish precise guidelines for applying photobiomodulation for bone fracture regeneration.

Keywords: Photobiomodulation, Low-Level Laser Therapy, Bone healing, Bone fractures, Systematic review.

APRESENTAÇÃO

O processo de remodelamento do osso é complexo e vital para restauração da funcionalidade do indivíduo, métodos que facilitem esse processo são valiosos para acelerar o tempo de recuperação e reduzir possíveis complicações (Bretherton , 2021; Chebli, 2024; Groenendijk , 2022; Wang , 2022). No texto a seguir será explorado o papel da terapia de fotobiomodulação (PBM, do inglês, photobiomodulation), uma tecnologia que utiliza fontes de luz não ionizantes para induzir respostas fotoquímicas nos tecidos biológicos.

Essa interação ocorre através da absorção de fótons por fotorreceptores celulares, desencadeando uma cascata de eventos que modula o metabolismo celular. Existem muitas fontes que afirmam que a utilização de PBM acelera o tempo de cura do tecido lesado, por exemplo, melhorando úlceras que poderiam levar meses de recuperação para um tratamento de poucas semanas (Clijsen *et al.,* 2017; Cronshaw *et al.,* 2020; Diogo *et al.,* 2021; Naterstad *et al.,* 2022; Redman *et al.,* 2022; Yeh *et al.,* 2019). Por isso, a PBM vem ganhando destaque com suas aplicações na ortodontia, dermatologia e ortopedia devido a estes resultados satisfatórios. (Azadgoli; Baker, 2016; Özbey; Tıkız, 2024; Tayeb *et al.,* 2022; Yu; Wu, 2023).

As ondas eletromagnéticas emitidas pelo equipamento podem penetrar por camadas de tecidos em um tratamento não invasivo, sem os riscos associados de alergia, toxicidade, cicatrização prejudicada e outros problemas médicos importantes, como dependência medicamentosa ou infecções por microorganismos (Cronshaw *et al.,* 2020; Ryu *et al.,* 2010). Seus efeitos no tecido incluem angiogênese da área irradiada, o que favorece a troca de substâncias entre as células e o meio, garantindo suprimento de oxigênio, removendo resíduos metabólicos e facilitando a proliferação celular (Akyol , 2015; Abramoff *et al.*, 2014; Hamblin, 2017).

Usar essa tecnologia para acelerar o processo de cicatrização óssea, em tese tem sua base biológica possível, uma vez que os efeitos descritos da utilização de PBM, se baseiam em excitação de citocromos e porfirinas presentes em várias células, e também já foi demonstrado a interação com osteoblastos após a emissão de ondas eletromagnéticas específicas (Agas *et al.,* 2021; Rahmannia *et al.,* 2022). Mas encontrar o equilíbrio entre absorção e penetração dos tecidos vivos é um desafio,

pois cada tipo de molécula, proteína e tecido absorve a luz de forma distinta (Jacques, 2013).

Além disso, alguns pacientes podem ter uma resposta aumentada à luz, seja devido a condições genéticas, a uso de medicamentos fotossensibilizantes ou outros fatores, que podem limitar o uso seguro da PBM (Kerstein et al, 2014; Lozzi, 2020). Por isso, ainda há um longo caminho a ser percorrido para a total compreensão de seus efeitos, e mesmo assim seu uso vem se tornando cada vez mais acessível na prática clínica. A utilização do método para o tratamento de fraturas ósseas vem ganhando espaço, e é possível encontrar equipamentos saindo no mercado com um protocolo específico para esse tipo de lesão descrito em seus manuais (Ibramed, 5° ed).

Sua prática se torna cada vez mais acessível, uma vez que os equipamentos são pequenos, de fácil transporte e a maioria podem ser utilizados com uma fonte a bateria sem a necessidade de conexão direta com a rede elétrica (Ibramed, 5° ed]). E a implementação dessa tecnologia desde o primeiro dia de diagnóstico é simples, podendo ser feita junto com a imobilização indicada pelo médico e sua continuidade feita em tratamentos domiciliares ou ambulatoriais. E mesmo que haja indicativo cirúrgico, a utilização de PBM pode ser feita tanto no pré quanto no pós operatório (Le *et al.,* 2022; Petrini *et al.,* 2017).

Então este trabalho, por meio de uma revisão sistemática da literatura e metanálise, buscou evidências em estudos clínicos já publicados para o levantamento de dados sobre os efeitos da aplicação de dispositivos de PBM no tratamento de fraturas ósseas. As questões levantadas nesta pesquisa são “Quais os efeitos da fotobiomodulação no tratamento de fraturas ósseas? A fotobiomodulação é capaz de acelerar a neoformação óssea e reduzir o período de consolidação de fraturas? Se sim, quais os melhores parâmetros de dosificação?”. Se as respostas a essas perguntas forem positivas, então indivíduos acometidos por uma fratura, poderiam ter seu prognóstico de tratamento melhor e com menor duração, e assim diminuir os prejuízos causados pelo trauma.

Ao aplicar com sucesso a fotobiomodulação no tratamento de fraturas ósseas, espera-se uma melhoria substancial na qualidade de vida dos pacientes. Pois reduzir o tempo de recuperação, minimizar a dor e restaurar a capacidade funcional, não só aliviam o sofrimento individual, mas também fortalece os laços familiares e comunitários. Dessa forma, permite que os pacientes retomem suas atividades

cotidianas precocemente, o que contribui para uma sociedade mais ativa e promove a integração social e a participação comunitária.

Do ponto de vista econômico, a implementação dessas novas estratégias terapêuticas pode resultar em economias significativas nos sistemas de saúde. Como por exemplo: Reduzir os custos associados ao tratamento de fraturas ósseas, com hospitalizações prolongadas, cirurgias e reabilitação, o que aliviam a pressão financeira sobre os sistemas de saúde, permitindo uma alocação mais eficiente de recursos. Além disso, ao diminuir o tempo de inatividade do paciente, pode-se observar um aumento na produtividade econômica geral, contribuindo para o crescimento econômico e o desenvolvimento sustentável.

No aspecto ambiental, a redução da necessidade de procedimentos invasivos e do uso de materiais hospitalares pode ter um impacto positivo no meio ambiente. Ao diminuir a quantidade de resíduos hospitalares gerados e o consumo de recursos naturais, como água e energia, a aplicação de terapias menos invasivas pode contribuir para a preservação dos ecossistemas e a redução da pegada ecológica. Assim, os resultados desta pesquisa têm o potencial não apenas de melhorar a saúde e o bem-estar dos indivíduos, mas também de gerar impactos positivos em escala social, econômica e ambiental.

Descrever protocolos de tratamentos com PBM realmente eficientes tem caráter de urgência, tanto para a prática segura do equipamento quanto para o alcance dos objetivos esperados pelo terapeuta e do paciente. Uma vez que sua utilização já vem acontecendo, estabelecer parâmetros de aplicação com bases sólidas na literatura científica se faz necessário para evitar danos colaterais, objetivos irreais e alocação de recursos desnecessários.

Este documento foi estruturado de modo a proporcionar uma compreensão dos conceitos fundamentais de composição e estrutura do tecido ósseo, funções das principais linhagens celulares envolvidas, estágios da consolidação de fraturas, além de conceitos básicos sobre a estrutura, características e mecanismos de ação dos dispositivos usados para PBM. A posteriori, o texto estará dividido em tópicos compostos pela identificação dos objetivos específicos e abrangentes da pesquisa, delineamento metodológico até a apresentação dos resultados obtidos, e se encerrará com a discussão dos achados. Espera-se que ao final do texto possamos ter uma análise atual e uma perspectiva de futuro acerca do uso da PBM para regeneração de tecidos ósseos.

A integridade do sistema locomotor é essencial para a realização das atividades diárias. Fraturas ósseas são lesões que resultam em incapacidade temporária, impedindo o indivíduo de desempenhar suas funções laborais e de assegurar as necessidades básicas de si mesmo e de seus dependentes (Bretherton *et al.,* 2021; Chebli *et al.,* 2024). Essas fraturas podem ocorrer por diversas causas, como acidentes ou osteoporose, e possuem altas incidências em todo o mundo, afetando indivíduos de todas as idades e gêneros (Bikbov *et al.,* 2018; Hernlund *et al.,* 2013; O'Keefe; Mao, 2011).

Do ponto de vista médico e biológico, o grande desafio reside na variabilidade do processo de reparação tecidual e no risco de complicações persistentes. Embora o osso possua uma capacidade intrínseca de regeneração, fatores como a gravidade do trauma, a estabilidade da fixação e a saúde metabólica do paciente podem levar a quadros de união atrasada (*delayed union*) ou à falha completa da consolidação, conhecida como pseudoartrose. Biologicamente, a medicina busca estratégias que não apenas acelerem a mineralização do calo ósseo, mas que também promovam uma angiogênese eficiente e reduzam o estresse oxidativo no sítio da lesão.

Diante da necessidade de tecnologias que atuem na remodelação óssea para minimizar sequelas funcionais, a Low-Level Laser Therapy (LLLT) e o diodos emissores de luz (LED) apresentam-se enquanto ferramentas terapêuticas viáveis e promissoras (Bayat *et al.,* 2018). Estes dispositivos por meio de emissão de luz produzem e emitem fótons para os tecidos biológicos que são capazes de interagir diretamente com as células, influenciando nos mecanismos de cicatrização tecidual, processo definido como fotobiomodulação (PBM, do inglês, *photobiomodulation*) (Blumenkranz, 2014; Moo-Young, 1985).

Essa abordagem terapêutica promete oferecer vantagens para melhorar os resultados clínicos a curto e longo prazo, além de diminuir o tempo de tratamento, se destacando por seu caráter não-invasivo e de baixo custo (Abramoff *et al.,* 2014; Soares *et al.,* 2014). Seu uso na clínica vem ganhando mais espaço nos tratamentos de regeneração em vários campos da medicina, ortodontia e fisioterapia (Azadgoli; Baker, 2016; Özbey; Tıkız, 2024; Tayebi et al, 2022; Yu; Wu, 2023). Quando

incluída em protocolos de intervenção precoce em terapias tradicionais para fraturas ósseas, a PBM poderia auxiliar durante o período de imobilidade, no pré e pós operatório, além de melhorar a taxa de aceitação de enxertos (Le, 2022; Petrini, 2017).

Porém, a compreensão total da interação de dispositivos emissores de luz com tecidos biológicos está longe de ser plenamente alcançada devido à sua complexidade. Com a diversidade de equipamentos no mercado, os parâmetros de dosagem e duração de tratamento ainda não possuem padronização entre os estudos, o que pode levar a resultados inconsistentes (Chang *et al.,* 2014; Nesioonpour *et al.,* 2014; Bonfim *et al.,* 2024). Precisamos salientar ainda que existem respostas individuais ao tratamento que podem variar amplamente devido a fatores como idade, tipo de condição médica, fase do tratamento e características biológicas do paciente. Outro fator que deve ser destacado é que, embora raros, podem ocorrer efeitos adversos, e certas condições podem contraindicar o uso da PBM, como câncer ou uso de medicamentos fotossensibilizantes (Jacques, 2013; Kerstein et al 2014; Lozzi , 2020).

Foram realizadas buscas na literatura científica por estudos que utilizaram PBM, com o objetivo de avaliar sua eficácia no tratamento de fraturas ósseas, e identificar as melhores práticas para sua aplicação clínica. Através da análise de dados e resultados obtidos em estudos clínicos e experimentais, pretende-se estabelecer diretrizes para o uso mais eficaz da PBM, abordando questões relacionadas à dosagem, frequência e parâmetros de tratamento. Dessa forma, a pesquisa visa contribuir para a padronização e otimização da fototerapia, e oferecer insights valiosos que poderão melhorar a recuperação de pacientes com fraturas ósseas e potencialmente beneficiar a prática clínica.

2.1 Tecido ósseo

O osso é um tecido conjuntivo especializado composto por uma matriz orgânica e outra inorgânica. Desempenha funções essenciais de sustentação, proteção e regulação da homeostase do organismo, além de ser responsável pela formação de células sanguíneas e pelo armazenamento de minerais e íons (Hall, 2021; Wang *et al.,* 2022). As matrizes ósseas são formadas através da precipitação de cristais de fosfato de cálcio fixados em redes de colágeno (Kim , 2018; Ranjbar , 2024). Essas interagem entre si constantemente, por ação de células vivas supridas por vasos sanguíneos que estão posicionados ao longo de canais adjacentes. Essa capacidade dinâmica permite que o osso esteja sempre se formando, degradando e sendo reabsorvido (Robinson, 1979; Bilezikan; Raisz; Martin, 2009).

2.1.1 Composição óssea

Macroscopicamente, o osso pode ser dividido em camadas: periósteo camada mais externa, osso compacto denso, endósteo e uma camada de osso trabecular esponjoso (Reznikov; Shahar; Weiner, 2014). E existe também uma cavidade central, que é preenchida com a medula óssea (Zhu *et al.,* 2021). De maneira longitudinal o osso tem duas epífises, duas metáfises e uma diáfise (Buck; Dumanian, 2012). Essa estrutura permite equilibrar resistência com a leveza, adaptando-se às diversas demandas mecânicas do corpo e facilitando processos metabólicos essenciais (Bilezikan; Raisz; Martin, 2009).

O tecido ósseo é um material bifásico composto por uma matriz inorgânica e uma matriz orgânica, permeadas por água. Em termos de massa total, a matriz inorgânica (principalmente hidroxiapatita) representa cerca de 60% a 70% do tecido, enquanto a matriz orgânica compreende aproximadamente 20% a 25% e é constituída predominantemente por colágeno tipo I (90%) e proteínas não-colagenosas (Robinson, 1979; Bilezikian; Raisz; Martin, 2009). A água completa a composição ocupando entre 10% e 20% da massa total, desempenhando um papel fundamental na transferência de cargas mecânicas **(Clarke, 2008)**.

A composição inorgânica é predominantemente mineral e integra elementos essenciais para a homeostase metabólica, destacando-se o cálcio, fósforo, magnésio, potássio, sódio, citrato e bicarbonato. O sistema esquelético atua como o principal reservatório mineral do organismo, armazenando aproximadamente 99% do cálcio e 85% do fósforo corpóreo (Costanzo, 2018; Hall, 2021). Longe de ser um estoque estático, o tecido ósseo mantém uma interação dinâmica com o meio interno, mobilizando ou armazenando esses íons conforme a demanda do consumo celular, o que posiciona o esqueleto como um regulador central do equilíbrio hidroeletrolítico e ácido-básico.

A integridade deste sistema é, portanto, fundamental para o funcionamento pleno de todo o organismo. O cálcio proveniente da reserva óssea é indispensável para processos vitais, como a sinalização celular, a contração muscular, a regulação do ritmo cardíaco e a cascata de coagulação sanguínea (Vannucci *et al.,* 2018). Simultáneamente, a disponibilidade de fósforo é determinante para a síntese de adenosina trifosfato (ATP), que garante o suporte energético necessário para o metabolismo celular (Costanzo, 2018; Hall, 2021). Assim, um sistema esquelético saudável não provê apenas suporte estrutural, mas assegura a viabilidade das funções fisiológicas mais básicas do ser humano.

2.1.2 Medula óssea

A medula óssea, localizada no interior dos ossos, é considerada um tecido funcionalmente distinto. Além de possuir massa total comparável à do fígado, sua estrutura é composta por uma rede vascular extensa caracterizada por seios sanguíneos e regiões dilatadas revestidas por endotélio, imersa em um tecido de sustentação denominado estroma (Costanzo, 2018). Esse ambiente é o principal nicho das células-tronco hematopoiéticas pluripotentes, que por sua vez apresentam a capacidade de se diferenciarem em diversas linhagens, incluindo eritrócitos, linfócitos, leucócitos e megacariócitos (células precursoras das plaquetas) (Carroll; Clair, 2018).

Esse processo de diferenciação celular chama-se hematopoiese, acontece desde o desenvolvimento embrionário e vai decaindo com o envelhecimento do organismo (Lucas, 2021). Em crianças é possível observar partes da medula bem ativas (medula vermelha) em todas as epífises ósseas, e no adulto muitas destas são

inativas (medula amarela) sendo que as únicas áreas a produzir células sanguíneas são a pelve, a coluna vertebral, as costelas, o crânio e as extremidades proximais de ossos longos (Mangla; Hamad, 2024). Embora a síntese nos adultos seja limitada, se houver a necessidade, essas regiões podem se tornar ativas novamente (Mende *et al.,* 2022).

2.1.3 Células da matriz óssea e mecanismos fisiológicos

Os espaços presentes na matriz óssea mineralizada são ocupados por células vivas bem supridas de oxigênio e nutrientes pelos vasos sanguíneos que correm ao longo de canais adjacentes (Zhu *et al.,* 2021). A população celular é heterogênea, e possui metabolismo muito ativo e em diferentes estágios de diferenciação (Hwang *et al.,* 2016). Estas células atuam na remodelação contínua do tecido ósseo, regulando a mobilização e a deposição mineral, bem como regenerando o tecido lesado (Parfitt, 1994; Wang *et al.,* 2022). Às interações dinâmicas e altamente coordenadas dessas células garantem ao osso capacidade de adaptação contínua às necessidades fisiológicas e mecânicas do corpo, mantendo a integridade estrutural e funcional ao longo da vida (Clarke, 2008).

Responsáveis por sintetizar os componentes orgânicos da matriz óssea extracelular, os osteoblastos produzem colágeno tipo I, colágeno tipo V, glicoproteínas, proteoglicanos, osteocalcina e osteopontina (Clarke Anderson, 2003). Sob influência de fatores de crescimento, estas células se desenvolvem e vão sendo aprisionadas entre lacunas. Estes podem se posicionar nas superfícies dos ossos, o que promove o aumento de diâmetro, ou em regiões especializadas, chamadas de placas epifisárias localizadas em cada extremidade da haste óssea (diáfise) provendo o crescimento longitudinal (Parfitt, 1994; Wang *et al.,* 2022).

Responsáveis pela produção de colágeno da cartilagem, os condrócitos estão presentes na cartilagem e na porção proximal das placas epifisárias, são bastante ativos e se dividem continuamente, o que irá proporcionar o aumento no comprimento do osso (Akkiraju; Nohe, 2015). À medida que os condrócitos se degradam vão deixando espaços que serão tomados pelos osteoblastos, que por sua vez, depositam matriz óssea na base da cartilagem (Costanzo, 2018).

O crescimento do osso continua enquanto a placa epifisária estiver ativa, quando os osteoblastos terminam seu trabalho eles se convertem em uma forma

menos ativa metabolicamente denominadas osteócitos (Clarke, 2008; Jin *et al.,* 2020; Wang *et al.,* 2022). Os osteócitos, por sua vez, ligam-se às células adjacentes através de prolongamentos citoplasmáticos pelos espaços na matriz mineralizada, estabelecendo junções comunicantes com os osteócitos vizinhos (McNamara *et al.,* 2009; Plotkin; Manolagas; Bellido, 2002). Há evidências que sugerem que os cílios primários dos osteócitos atuam como estruturas de mecanorreceptores, que por sua vez irão estimular a deposição de matrizes e regular a homeostase do cálcio do sangue (Burger *et al.,* 2003; Qin *et al.,* 2020; Uda *et al.,* 2017).

O processo de remodelação óssea é controlado pelos osteoclastos, que são células multinucleadas e móveis derivadas de linhagens de macrófagos (Marsell; Einhorn, 2011). Os osteoclastos secretam ácido e enzimas que dissolvem o fosfato de cálcio e o colágeno presente no osso e enviam a corrente sanguínea (Boyle; Simonet; Lacey, 2003; Teitelbaum, 2000). A interação coordenada entre osteoclastos e osteoblastos garante que o tecido ósseo mantenha sua densidade e força, em um processo dinâmico e contínuo.

Esse ciclo de reabsorção seguido de formação óssea permite que o osso se renove e adapte sua estrutura às necessidades biomecânicas e ao equilíbrio mineral do corpo (Costanzo, 2018). Quando esse equilíbrio é perturbado, como no caso de doenças como a osteoporose, em que há uma perda excessiva de tecido ósseo devido ao aumento da atividade dos osteoclastos ou à redução da função dos osteoblastos, ocorre um aumento significativo da fragilidade esquelética e do risco de fraturas (Clarke, 2008).

2.2 Fraturas Ósseas

Das lesões que afetam o sistema esquelético as fraturas sejam talvez as mais comuns. Essas são lesões definidas como uma perda de continuidade óssea desde pequenas fissuras até rupturas completas do osso. (Bretherton *et al.,* 2021; Einhorn; Gerstenfeld, 2015). Podem ocorrer em qualquer osso do corpo humano e são caracterizadas pela dor localizada, deformidade visível, inchaço, hematomas e dificuldade ou incapacidade de mover o membro afetado (Skinner, 2015). As fraturas acontecem quando a tensão imposta sobre o osso supera sua capacidade de absorção, por sobrecarga axial (tensão, compressão), dobra, torsão (força de torsão) e

cisalhamento. O tipo de colapso e o mecanismo da lesão irão determinar o tratamento da mesma (Skinner, 2015).

Devido ao seu metabolismo intenso, diferente de outros tecidos quando lesado, o osso pode se restaurar por completo (Zhu *et al.,* 2021). O novo tecido formado se mistura muito bem com o antigo, gerando pouca ou nenhuma cicatriz, após consolidação completa da fratura, a linha de lesão pode até mesmo ficar imperceptível em exames de imagens atuais (Einhorn, 1998; Schmidt-Bleek , 2015). Esse processo de cicatrização óssea, conhecido como remodelação, envolve a absorção do tecido necrótico inicial seguido pela formação de um calo ósseo que gradualmente se transforma em tecido ósseo maduro (Henriksen *et al.,* 2009). A capacidade do osso de se regenerar dessa maneira é crucial para sua função de suporte e proteção no corpo humano (Wang *et al.,* 2022).

Mesmo com essa habilidade, o tecido ósseo está sujeito a alterações metabólicas devido a fatores intrínsecos e extrínsecos. A lesão compromete tanto a estrutura e função dos ossos, quanto podem também causar danos a vasos sanguíneos e nervos próximos, favorecer a formação de êmbolos, infecções secundárias, comprometimentos articulares, assimetria de membros e outras complicações que impactam significativamente a saúde e qualidade de vida do paciente (Chebli *et al.,* 2024). Por essas implicações, destaca-se a importância da prevenção e do tratamento adequado das lesões ósseas para evitar complicações graves a curto e longo prazo (Bretherton *et al.,* 2021).

2.2.1 Etiologia e Epidemiologia

As fraturas ósseas variam amplamente em sua etiologia, podendo ocorrer em todas as idades e em diversas situações. O tecido ósseo está sujeito a interferências externas, como déficits nutricionais, alterações metabólicas e extensão da lesão, que dificultam a dinâmica de regeneração (Wilson-Barnes; Lanham-New; Lambert, 2022). Fatores como idade avançada, diabetes, osteoporose, consumo de tabaco e álcool interferem prejudicialmente nos estágios da cicatrização óssea, aumentando seu tempo total de regeneração (Horvath *et al.,* 2011; Forslund; Archdeacon, 2015; Nuti *et al.,* 2019).

Essas condições comprometem a vascularização local e reduzem a capacidade dos osteoblastos em formar novo tecido ósseo, resultando em um processo de

cicatrização prolongado e potencialmente menos eficaz (Wilson-Barnes; Lanham-New; Lambert, 2022). Estes mesmos fatores proporcionam maior suscetibilidade ao acometimento de fraturas e recidiva (Vilaca *et al.,* 2020). A osteoporose, doença caracterizada pela diminuição da densidade mineral óssea e pela deterioração da microarquitetura do osso, pode ser tanto um fator predisponente para a fratura quanto uma **c**onsequência secundária à imobilização prolongada após a lesão, aumentando significativamente o risco de fraturas ósseas (Costa *et al.,* 2018).

Este quadro de fragilidade óssea é frequentemente observado em indivíduos idosos e pode resultar de um desequilíbrio no processo de remodelação óssea, no qual a reabsorção supera a formação óssea (Silva; Souza, 2019). Fraturas secundárias a osteoporose foram estimadas no Reino Unido em cerca de 3,5 milhões de novos casos por ano, e o levantamento do custo econômico é de 37 bilhões de libras que tende aumentar em até 25% em 2025, justificado pelo aumento da expectativa de vida (Hernlund *et al.,* 2013; Odén *et al.,* 2015).

Dados indicam que os pacientes com histórico clínico de qualquer tipo de fratura têm o risco maior, de duas a seis vezes, para fraturas subsequentes em comparação com quem não teve fratura prévia (Bretherton *et al.,* 2021). Muitos dos fatores de risco para fratura também são fatores de risco para queda, como os fatores do próprio envelhecimento ou fatores ambientais (Groenendijk *et al.,* 2022; Skinner, 2015).

Os custos com a incidência anual de casos de tratamentos de fraturas ósseas nos Estados Unidos chegam a US$45 bilhões. Isso sem considerar as fraturas osteoporóticas, lesões com acometimento da coluna vertebral e os casos que necessitam de internação hospitalar e/ou com substituição de segmentos (O'Keefe; Mao, 2011).

Um estudo realizado em uma cidade da Rússia afirma que os estudos de incidência de fraturas ainda são limitados na sua região e em outras partes do mundo (Bikbov *et al.,* 2018). Confirmando este mesmo cenário, não há registros oficiais sobre a incidência e custos de tratamentos de fraturas ósseas no Brasil, pois estas não são acometimentos de notificação compulsória ao Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) (Brasil, 2020).

2.2.2 Mecanismos fisiológicos de regeneração óssea

O processo de consolidação de fraturas ocorre em quatro estágios essenciais, coordenados por diferentes linhagens celulares especializadas (Einhorn; Gerstenfeld, 2015). Inicialmente, após a formação do hematoma no sítio da lesão e o início da angiogênese, células mesenquimais migram para o local da fratura (Phillips, 2005). Em seguida, condroblastos e fibroblastos iniciam a síntese de uma matriz cartilaginosa, resultando na formação do calo fibrocartilaginoso (também denominado calo mole), que confere o suporte mecânico inicial e atua como molde para o novo tecido (Ghimire *et al.,* 2021).

Posteriormente, esse tecido sofre calcificação e os osteoblastos promovem a deposição de matriz óssea, substituindo o tecido cartilaginoso por meio do processo de ossificação endocondral (Ferraz, 2024). Nesse estágio, consolida-se o calo ósseo (ou calo duro), que proporciona maior estabilidade estrutural. Por fim, o tecido ósseo passa por uma fase de remodelagem conduzida pelos osteoclastos, que removem o excesso de matriz e redefinem a microarquitetura original do osso, processo este acompanhado por uma contínua revascularização do local (Ghimire *et al.,* 2021).

A consolidação de fraturas depende de uma cascata de eventos do sistema imune inato, que a partir de quimiocinas secretadas pelo tecido lesado irá recrutar macrófagos, neutrófilos e monócitos, que por sua vez, coordenarão os estágios subsequentes da inflamação pela secreção de citocinas como, por exemplo, a interleucina-1β (IL-1β) que tem atividade pró-inflamatória intimamente ligada a diferenciação de osteoblastos (Ansari, 2019; Chow *et al.,* 2022).

As citocinas são responsáveis por enviar diversos sinais modulatórios de estímulo ou inibição para as células que o sintetizou, células vizinhas e células mais distantes (Abbas; Lichtman; Pillai. Shiv, 2021). Estas são produzidas a partir da demanda, em vez de estocadas em vesículas, como os hormônios peptídicos (Costanzo, 2018). Conseguem gerar efeitos múltiplos, podendo ser redundantes, sinérgicas ou antagônicas (Pyrillou; Burzynski; Clarke, 2020). Para que a reação inflamatória ocorra de maneira coordenada, mensageiros e receptores específicos intracelulares regulam a transcrição gênica (Garlanda; Dinarello; Mantovani, 2013; Hall, 2021).

2.2.3 Prognóstico e tratamento

O prognóstico e o tratamento das fraturas ósseas dependem do tipo de lesão e de particularidades de cada indivíduo. Geneticamente, diferenças em genes que regulam o metabolismo ósseo, como os relacionados à produção de colágeno e fatores de crescimento, podem acelerar ou retardar a recuperação (Oton-Gonzalez , 2022). Doenças crônicas como diabetes, osteoporose e artrite reumatoide prejudicam a regeneração ao comprometer o fluxo sanguíneo, a resposta inflamatória e a qualidade do osso formado (Oton-Gonzalez , 2022).

Além disso, o estilo de vida influencia fortemente a cicatrização: o tabagismo e o consumo excessivo de álcool retardam o processo, enquanto uma nutrição adequada e a prática regular de exercícios promovem melhor recuperação (Horvath , 2011). Assim, a cicatrização óssea reflete de uma interação complexa entre fatores biológicos e comportamentais, exigindo abordagens personalizadas para otimizar a recuperação.

O tratamento pode durar de semanas até anos de acordo com o caso, por exemplo, para pequenas fraturas de rádio tratadas de modo conservador espera-se no mínimo 6 semanas para o processo de cura (Bayat *et al.*, 2018; Skinner, 2015). Nesse período é possível observar prejuízos dolorosos, funcionais e laborais na vida do indivíduo afetado (Nuti *et al.,* 2019). Pode ocorrer também má união ou união óssea tardia (Hak *et al.,* 2014). Além disso, a longo prazo, a imobilização pode gerar síndrome compartimental , risco de coágulos e embolias, diminuição de amplitude de movimento e osteoartrose (Wang *et al.*, 2018; Campbell *et al.,* 2018; Kalyani *et al.,* 2011).

Atualmente existem várias estratégias para o tratamento das fraturas óssea, sendo os mais comuns: Redução, que consiste no reposicionamento do osso caso haja necessidade; Imobilização, fixação das articulações do membro acometido com órteses gessada ou não; Método Ilizarov, dispositivo de fixação interna e externa; e Cirurgias de reparação em geral. Dentro deste contexto, há também tratamentos biológicos a partir de enxertos que podem ser de caráter hormonal, celular e tecidual. Há ainda os tratamentos biofísicos como a utilização de Ultrassom Terapêutico e Fotobiomodulação (PBM, do inglês, photobiomodulation) (Einhorn; Gerstenfeld, 2015).

Dentre as modalidades de tratamento biofísico a fotobiomodulação pode utilizar tanto lasers de baixa potência (LLLT, do inglês, *Low-Level Laser Therapy*) quanto *Light Emitting Diode* (LED), e estes serão o foco desta pesquisa como estratégias terapêutica alternativas para o manejo conservador de fraturas ósseas, representando grande potencial de avanço na bioengenharia de tecidos.

2.3 Fotobiomodulação: Conceitos e Evolução

A fotobiomodulação (PBM, do inglês, photobiomodulation) baseia-se no princípio da absorção de fótons por cromóforos mitocondriais, especificamente o citocromo c oxidase. Este mecanismo desencadeia um aumento na síntese de adenosina trifosfato (ATP) e atua na modulação de espécies reativas de oxigênio (ROS), otimizando o metabolismo celular e acelerando a proliferação e a síntese de colágeno (Bayat *et al.*, 2018; Skinner, 2015). Consequentemente, a PBM atua na aceleração da reparação tecidual, na modulação da resposta inflamatória e no controle da sintomatologia dolorosa, mitigando perdas funcionais e favorecendo uma recuperação mais eficiente (Einhorn; Gerstenfeld, 2015).

Historicamente, a aplicação terapêutica da luz esteve intrinsecamente ligada ao desenvolvimento do Laser (Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation). Albert Einstein teorizou seus princípios em 1917, mas a primeira aplicação prática ocorreu em 1960, quando Theodore H. Maiman construiu o primeiro laser funcional usando um cristal de rubi, especificamente para tratamentos de lesões na retina (Csele, 2011; Einstein, 1917; Maiman, 1960; Silva Neto; Freire Júnior, 2016).

O grande diferencial dos lasers está na capacidade de emitir luz monocromática, colimada e concentrada. Os dispositivos a laser emitem ondas do espectro eletromagnético de forma coerente, ou seja, percorrem uma única direção através dos tecidos (Blumenkranz, 2014). Essa característica permite que a energia transportada pelos fótons seja entregue de forma precisa ao tecido-alvo (Moo-Young, 1985). Existem aparelhos que emitem ondas em uma ou mais faixas do espectro eletromagnético. Essas ondas são geradas por um meio ativo, podendo ser: um gás, um líquido, um sólido ou um semicondutor. Este meio será excitado por uma fonte externa de energia como eletricidade, luz ou outro laser para assim então gerar o raio através do processo de emissão estimulada (Ferrer; Alfred Sklar, 1987).

Essas ondas são direcionadas a uma cavidade refletora, chamada de ressonador óptico, composta por espelhos colocados nas extremidades do meio ativo para amplificar a luz (Biswas, 2023). Um dos espelhos é altamente refletivo e o outro é parcialmente refletivo, permitindo que parte da luz escape como feixe (Kalil, 2011). O funcionamento da cavidade refletora é baseado no princípio da reflexão múltipla. Quando os fótons (partículas de luz) são gerados dentro do meio ativo por emissão estimulada, eles se refletem repetidamente entre os espelhos, passando pelo meio ativo várias vezes (Biswas, 2023). Durante esse processo, a luz é amplificada, pois cada vez que os fótons atravessam o meio ativo, mais fótons são gerados. Parte dessa luz amplificada sai pelo espelho parcialmente refletido como um feixe coerente, colimado e intenso (Svidzinsky; Yuan; Scully, 2013).

Desde o seu desenvolvimento até os dias atuais os lasers representam um dos avanços tecnológicos mais significativos do século XX, revolucionando diversos campos científicos e industriais. Por serem altamente versáteis, encontram aplicação em uma ampla gama de áreas, incluindo a medicina para cirurgias precisas, indústria para corte e soldagem, em transmissão de dados por fibras ópticas e entre outras importantes aplicações tecnológicas (Azadgoli; Baker, 2016; Özbey; Tıkız, 2024; Tayebi; Mohammad Soltani; Rajaee, 2022; Yu; Wu, 2023).

No século XXI, as inovações em tecnologia laser continuam a expandir suas aplicações médicas, resultando em dispositivos ainda mais precisos, seguros e menos invasivos. Um impacto significativo é observado na oncologia com a Terapia Fotodinâmica (PDT), que utiliza uma combinação de radiação não ionizante e substâncias fotossensibilizadoras para destruir células cancerosas. (Kwiatkowski, 2018; Mroz , 2011). Embora a PDT utilize a luz para induzir a morte celular (citotoxicidade), a Fotobiomodulação (PBM) situa-se no espectro oposto dessa evolução tecnológica, utilizando densidades de energia para promover a sobrevivência e a proliferação celular (Hamblin, 2016), demonstrando a versatilidade da interação da luz com o tecido biológico (Svidzinsky; Yuan; Scully, 2013) .

Atualmente, contudo, a PBM não se restringe aos lasers. Os Diodos Emissores de Luz (LED) emergiram como uma fonte alternativa eficaz. Embora o LED emita luz não coerente e não colimada, estudos demonstram que, quando configurados nos mesmos comprimentos de onda e densidades de energia que o

laser, os resultados biológicos são equivalentes, tornando ambos ferramentas complementares na prática clínica (Mussttaf; Jenkins; Jha, 2019).

2.3.1 Propriedades Físicas, Espectro Eletromagnético, Dosimetria e Interação Tecidual

As ondas eletromagnéticas apresentam uma ampla variação, estendendo-se desde as ondas de rádio até os raios gama, sendo organizadas de acordo com seu comprimento de onda e frequência (Malik, 2013; Norgard, 2007). A faixa do espectro perceptível ao olho humano, denominada luz visível, compreende comprimentos de onda entre 380 e 700 nanômetros (nm). Radiações com comprimentos superiores à luz vermelha são classificadas como infravermelho, enquanto aquelas com comprimentos inferiores à luz violeta são denominadas ultravioletas (UV) (Court, 2012).

Historicamente, o Sol é a principal fonte dessa radiação eletromagnetica para a Terra, emitindo uma vasta gama de ondas que sustentam a vida e influenciam sistemas biológicos. Em 1893, Niels Ryberg Finsen já investigava os efeitos positivos após a exposição solar na síntese de vitamina D pela pele (Kemper, 2018; Grzybowski; Pietrzak, 2012). Embora a compreensão exata da estimulação luminosa ainda esteja em evolução, evidências demonstram que determinados comprimentos de onda interagem com grupos específicos de moléculas (Mosca *et al.*, 2019), influenciando inclusive fatores hormonais e imunológicos através das células ganglionares da retina, responsáveis pelo controle do ritmo circadiano (Berson; Dunn; Takao, 2002; LeGates; Fernandez; Hattar, 2014).

No entanto, as interações biológicas podem apresentar dualidades: enquanto a radiação UV (200-400 nm) é o principal fator etiológico do câncer de pele, ela também demonstra benefícios terapêuticos no tratamento de tuberculose e psoríase devido às suas propriedades bactericidas (Kemper, 2018; Jarrett; Scragg, 2017). Para fins de afunilamento, o foco desta discussão restringe-se às faixas do visível (380-700 nm) e do infravermelho próximo (780 nm a 2500 nm), emitidas por dispositivos de laser ou LED.

Outros parâmetros a serem levados em consideração estão relacionados à quantidade de energia enviada pela fonte em relação ao tempo, energia refletida e absorvida pelo tecidos alvo e adjacentes, tal qual como essa energia será dosada

durante um período (Mallidi *et al.*, 2016). A profundidade, composição e densidade dos tecidos irradiados devem ser bem determinadas para estipular os valores de dose-resposta necessários para otimizar os efeitos terapêuticos ou biológicos desejados. Isso é crucial para garantir que a energia gerada pelo dispositivo seja entregue com eficácia ao alvo pretendido, minimizando ao máximo os efeitos adversos nos tecidos circundantes (Rahman *et al.*, 2018).

A entrega da dose terapêutica na PBM é determinada por um conjunto de parâmetros interdependentes. A densidade de energia, expressa em Joules por centímetro quadrado (J/cm2), é o indicador central da quantidade de luz depositada no tecido e resulta do equilíbrio entre a potência de saída e o tempo de exposição. Adicionalmente, a resposta biológica é influenciada pelo regime de emissão contínuo ou pulsado medido em Hertz (Hz) e pela área do feixe (spot size). A precisão da potência é crucial: níveis excessivos podem gerar danos térmicos indesejados aos tecidos, enquanto uma potência insuficiente pode não atingir o limiar necessário para a modulação celular, resultando em ineficácia terapêutica (Jenkins; Carroll, 2011).

Para aplicação na medicina existem dispositivos lasers que são capazes de fazer secções milimetricamente calculadas na superfície da retina. Estes equipamentos são classificados como lasers de alta potência que podem gerar energia térmica, realizando cortes que cauterizam instantaneamente (Xu *et al.*, 2022). Diferentemente dos lasers de alta potência, os lasers de baixa potência (LLLT do inglês *Low-Level Laser Therapy*) não produzem efeitos térmicos significativos. Seus princípios se baseiam nas teorias de fotobiomodulação do tecido, onde a luz irá interagir com as células para promover efeitos terapêuticos, como a regeneração tecidual e a redução da inflamação (Karu *et al.,* 2001).

As interações biológicas com a exposição à luz irão depender de todos os parâmetros mencionados acima. Há ainda referências de possíveis efeitos adversos relacionados à irradiação de certas dosagens de energia em células cancerígenas investigadas *in vitro* (Xavier , 2023). Por isso, o uso destes equipamentos requer um alto nível de precisão para ajustar seus parâmetros exigindo que o profissional seja capaz de avaliar o tecido que será irradiado levando em consideração sua a área, composição, profundidade, densidade, condição médica alvo e as características individuais do paciente.

2.3.2 Laser de Baixa Potência (LLLT) e Light Emitting Diode (LED)

O Laser de Baixa Potência (LLLT, do inglês Low-Level Laser Therapy), também conhecido como Laser de Baixa Intensidade, compreende dispositivos que operam em potências relativamente reduzidas, variando geralmente de 1 mW a 500 mW, podendo atingir até 5W em aplicações terapêuticas específicas. Esses equipamentos operam em diversas janelas do espectro(Mussttaf; Jenkins; Jha, 2019).

Paralelamente, os Diodos Emissores de Luz (LED do inglês Light Emitting Diode) consolidaram-se como uma fonte de luz semicondutora alternativa para a aplicação da PBM. Ao contrário do laser, o LED emite uma luz não coerente e com uma largura de banda espectral mais ampla (cerca de 20 a 50 nm). Historicamente negligenciados devido à sua baixa potência inicial, os LEDs de alta intensidade atuais demonstraram capacidade de induzir respostas biológicas semelhantes às do laser, especialmente em tecidos mais superficiais ou quando organizados em matrizes para cobrir áreas maiores (Hamblin, 2017).

A equivalência terapêutica entre ambas as fontes reside no fato de que o mecanismo de fotobiomodulação é dependente da absorção de fótons pelo tecido e não da coerência da luz em si. Dessa forma, desde que os parâmetros de comprimento de onda, densidade de energia e irradiância sejam respeitados, tanto o LLLT quanto o LED são capazes de promover o aumento no número de osteócitos, estimular a angiogênese e acelerar o processo de reparação óssea (Akyol *et al.*,2015; Mussttaf; Jenkins; Jha, 2019).

2.3.3 Fotobiomodulação (PBM) para o tratamento de fraturas ósseas

É evidenciado efeitos bem-sucedidos da aplicação de PBM por equipamentos a base de AsGa, GaAlAs e HeNe com comprimentos de onda desde 630nm a 1200nm. Suas doses variam de 3 J/cm^2 a 120 J/cm^2, quando aplicados principalmente em modelos de roedores (Kazem Shakouri *et al.*,2010; Liu *et al.*,2007; (Abramoff *et al.*, 2014; Pinheiro *et al.*, 2018, 2020; Sella *et al.*, 2015; Tim *et al.*, 2014). Estudos *in vitro* mostraram que os queratinócitos apresentam maior sensibilidade a irradiâncias do laser em dosagens >0,0047W/cm2 e os fibroblastos >0,057 W/cm2, observando que a dosagem deve levar em consideração os tipos de células individuais do tecido alvo e adjacentes (Engel; Khan; Arany, 2016).

Já em modelos humanos, poucos estudos foram encontrados na literatura. Um estudo realizado na China (Chang *et al.*, 2014) e; outro no Irã (Nesioonpour *et al.*, 2014) usaram lasers de diodo 830nm, GaALAs 808nm e GaALInP 650nm, respectivamente, sendo que o segundo estudo combinou o uso de dois diferentes tipos de laser. Já se observa aqui uma variedade de doses e comprimentos de onda aplicados, justificando-se mais uma vez a necessidade de mais investigações na área.

Considerando que a incidência e os custos relacionados ao tratamento de fraturas ósseas são uma preocupação de saúde pública, diminuir o tempo de tratamento dessas lesões poderia resolver o problema parcialmente. Por isso, a investigação de estratégias de tratamento que possam acelerar o processo de cicatrização e minimizar as perdas funcionais para a total recuperação da saúde e qualidade de vida dos pacientes se justifica.

Estudos primários *in vitro e in vivo* vêm sendo realizados para apresentar evidências da terapêutica (Abd-Elaal, 2015; de Oliveira, 2022; Freddo , 2012). Porém, as dosagens aplicadas não têm um padrão bem estabelecido, e sabemos que o efeito dose-resposta dos lasers possui critérios específicos (Mussttaf; Jenkins; Jha, 2019). Tentando elucidar essa lacuna de conhecimento, a revisão sistemática a seguir procurou demonstrar se a literatura atual pode responder se o uso de PBM tem efeito real benéfico na consolidação de fraturas ósseas.

3. OBJETIVOS

Objetivo Geral

Investigar os efeitos da aplicação de lasers de baixa potência no tratamento de fraturas ósseas por meio de uma revisão sistemática de literatura.

Objetivos Específicos

- Investigar se a PBM acelera o tempo de regeneração óssea
- Analisar e comparar os parâmetros de comprimento de onda, densidade de energia, potência dos equipamentos utilizados nos estudos;
- Avaliar outros desfechos clínicos relevantes, como redução da dor, melhoria na qualidade de vida e funcionalidade.

4. MÉTODO(S)

O protocolo de pesquisa foi baseado no Cochrane Handbook, e os resultados deste estudo foram conduzidos e relatados de acordo com as diretrizes do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA). Os métodos de análise e critérios de elegibilidade foram previamente especificados e documentados em um protocolo publicado no registro PROSPERO para revisões sistemáticas (CRD42024554046).

A questão de pesquisa foi definida e estruturada com o acrônimo **PICOS** (Population, Intervention, Comparison, Outcome and Study design):

- *Population* (P): Humanos adultos com ausência de comorbidades, com idades entre 18 e 60 anos, que sofreram fraturas ósseas em membros superiores ou inferiores;
- *Intervention* (I): Uso de fotobiomodulação em qualquer comprimento de onda com LED ou laser combinadas ou não;
- *Comparison* (C): controle, placebo, tratamento convencional, outro ou nenhum;
- *Outcomes* (O): Aceleração de consolidação óssea;
- *Study design* (S): Estudos de intervenção.

Critérios de inclusão

- Ensaios clínicos (randomizados ou não), relatos de caso/série de casos que avaliaram a eficácia da PBM na aceleração do reparo de fraturas ósseas;
- Estudos com qualquer tamanho amostral;
- PBM aplicada em quaisquer parâmetros;
- Estudos publicados em qualquer período;
- Pacientes entre 18 e 60 anos de ambos os sexos;
- Qualquer intervenção associada;
- Avaliação da evolução do tratamento do reparo ósseo por meio de análise imunológica, radiográfica; avaliação de escala e questionários de dor e uso de medicamentos, força de preensão e funcionalidade.

Critérios de exclusão:

- Estudos com modelos animais, *in vivo/ ex vivo*;
- Estudos sobre ossos de face, boca, pescoço, em pacientes com comorbidades;
- Pacientes menores de 18 anos e maiores de 60 anos;
- Revisões, cartas do editor, perspectivas/comentários pessoais;
- Resumos de conferências, capítulos de livro e opiniões de especialistas;
- Estudos contendo dados incluídos de outros estudos
- Estudos que não abordam a questão central desta pesquisa.

A questão central da pesquisa foi: "A aplicação de fotobiomodulação é eficaz em acelerar a consolidação óssea em comparação a métodos tradicionais de tratamento?".

A coleta dos dados foi realizada utilizando as seguintes bases de dados: *PubMed, Scopus, Cochrane Library, EMBASE e Web of Science*. Ambas as estratégias de busca incluíram estudos em qualquer idioma, sem restrição de período de publicação. Além disso, incluiu uma busca na literatura cinzenta utilizando a ferramenta de inteligência artificial *Consensus*. Palavras-chaves foram empregadas usando combinações diferentes de operadores booleanos: *"Low-leval laser", "low level light therapy", "fractures", "bone", etc.* Os dados foram extraídos até junho de 2024 (Tabela 1).

Os resultados das buscas foram extraídos e convertidos para o formato .RIS, um tipo de arquivo usado para organizar referências bibliográficas. Em seguida, esses dados foram transferidos para a plataforma Rayyan, que facilita o processo de triagem e exclusão de duplicatas, garantindo que cada artigo seja considerado apenas uma vez. Após essa exclusão, os artigos foram selecionados para leitura integral com base na análise do título e resumo, realizada por dois revisores independentes. Esse procedimento minimiza vieses na seleção. Quando havia discordância entre os revisores, um terceiro revisor foi chamado para resolver os conflitos, assegurando uma decisão final imparcial e fundamentada em critérios previamente estabelecidos.

Duas ferramentas foram utilizadas para avaliar o risco de viés devido à diversidade dos desenhos dos estudos. Para ensaios clínicos randomizados (RCTs), foi selecionada a ferramenta *Cochrane Risk of Bias 2* (RoB2) (Sterne *et al.*, 2019). E para estudos de caso e/séries de caso foi utilizada uma escala adaptada (Murad *et al.*, 2018). O julgamento de risco de viés para cada domínio foi feito por dois revisores

independentes atribuindo: baixo, moderado, sério ou crítico com base na extensão em que o viés pode ser atribuído (Sterne *et al.*, 2019). Para *RCTs* que preencheram os critérios de elegibilidade, a pontuação percentual de risco de viés foi calculada para cada domínio de risco avaliado usando a ferramenta *RoB2*.

Tabela 1. Estratégias de busca

Base de Dados	Descritores	Data e Hora	Total
PubMed	((("low-level laser"[All Fields] OR ("low level light therapy"[MeSH Terms] OR ("low level"[All Fields] AND "light"[All Fields] AND "therapy"[All Fields]) OR "low level light therapy"[All Fields] OR "lllt"[All Fields]) OR ("low level light therapy"[MeSH Terms] OR ("low level"[All Fields] AND "light"[All Fields] AND "therapy"[All Fields]) OR "low level light therapy"[All Fields] OR "photobiomodulation"[All Fields]) OR "laser therapy low power"[All Fields]) AND ("fractur"[All Fields] OR "fractural"[All Fields] OR "fracture s"[All Fields] OR "fractures, bone"[MeSH Terms] OR ("fractures"[All Fields] AND "bone"[All Fields]) OR "bone fractures"[All Fields] OR "fracture"[All Fields] OR "fractured"[All Fields] OR "fractures"[All Fields] OR "fracturing"[All Fields] OR ("tibia"[MeSH Terms] OR "tibia"[All Fields] OR "tibial"[All Fields] OR "tibialization"[All Fields] OR "tibially"[All Fields] OR "tibials"[All Fields]) OR ("wrist"[MeSH Terms] OR "wrist"[All Fields] OR "wrist joint"[MeSH Terms] OR ("wrist"[All Fields] AND "joint"[All Fields]) OR "wrist joint"[All Fields] OR "wrists"[All Fields] OR "wrist s"[All Fields]) OR ("hand"[MeSH Terms] OR "hand"[All Fields])))) NOT "Orthodontics"[MeSH Terms]) NOT "Animals"[MeSH Terms]	02/06/2024 19:17	101
Scopus	TITLE-ABS-KEY (low AND level AND laser AND therapy OR lllt OR photobiomodulation) AND TITLE-ABS-KEY (bone AND fractur* OR tibial OR wrist) AND NOT TITLE (teeth OR oral OR aveolar OR animal* OR rat* OR rabbit* OR mouse OR dog* OR cat* OR dentistry OR facial OR max* OR mandibul* OR diabetics OR osteoporosis))	03/06/2024 03:52	166
Cochrane Library	LLLT AND BONE	02/06/2024 19:45	112
Cochrane	(low-level laser terapy OR LLLT OR photobiomodulation) AND (bone OR fractures OR tibial OR lower member OR upper limb OR tibialis OR femur OR ulna OR radio OR fish OR hand OR pelvis):ti,ab,kw NOT (rat OR rabbit* OR orofacial OR maxil* OR dog* OR cat OR animal*):ti	03/06/2024 01:42	366
EMBASE	('low level laser therapy'/exp OR 'low level laser therapy') AND fracture:ab,ti NOT orthodontics:ab,ti NOT 'maxillofacial disorder':ab,ti NOT facia*:ab,ti NOT animal:ab,ti	02/06/2024 20:35	124
Web of Science	Low-Level Light Therapy OR Photobiomodulation Therapy OR Laser Therapy, Low-Level (All Fields) and bone fractures OR lower member OR upper limb OR tibialis OR fêmur OR ulna OR radio OR fish OR hand OR pelvis (All Fields) not Orthodontics OR Animals OR rat* OR diabetc* OR facial OR cells (All Fields) https://www.webofscience.com/wos/woscc/summary/19bffd09-504d-4c84-8d56-8d31c7c706d6-ef6c51d0/relevance/1	03/06/2024 02:12	187

5.1 | Seleção de estudos

Um total de 1056 artigos foram extraídos das bases de dados e mais um foi encontrado por uma ferramenta de inteligência artificial chamada Consensus com a seguinte pergunta: "*Does photobiomodulation accelerate bone fracture healing time?*". Desse total de artigos, 263 estavam duplicados e dos 794 artigos restantes, 779 foram excluídos com base em seu título ou resumo de acordo com os critérios de seleção pré estabelecidos. Dos 15 estudos escolhidos para leitura integral, dois estavam em andamento, seis não continham a resposta da questão central de pesquisa e dois fizeram a aplicação da PBM fora do local da fratura. O diagrama completo do fluxo dos resultados das buscas pode ser visualizado na Figura 1.

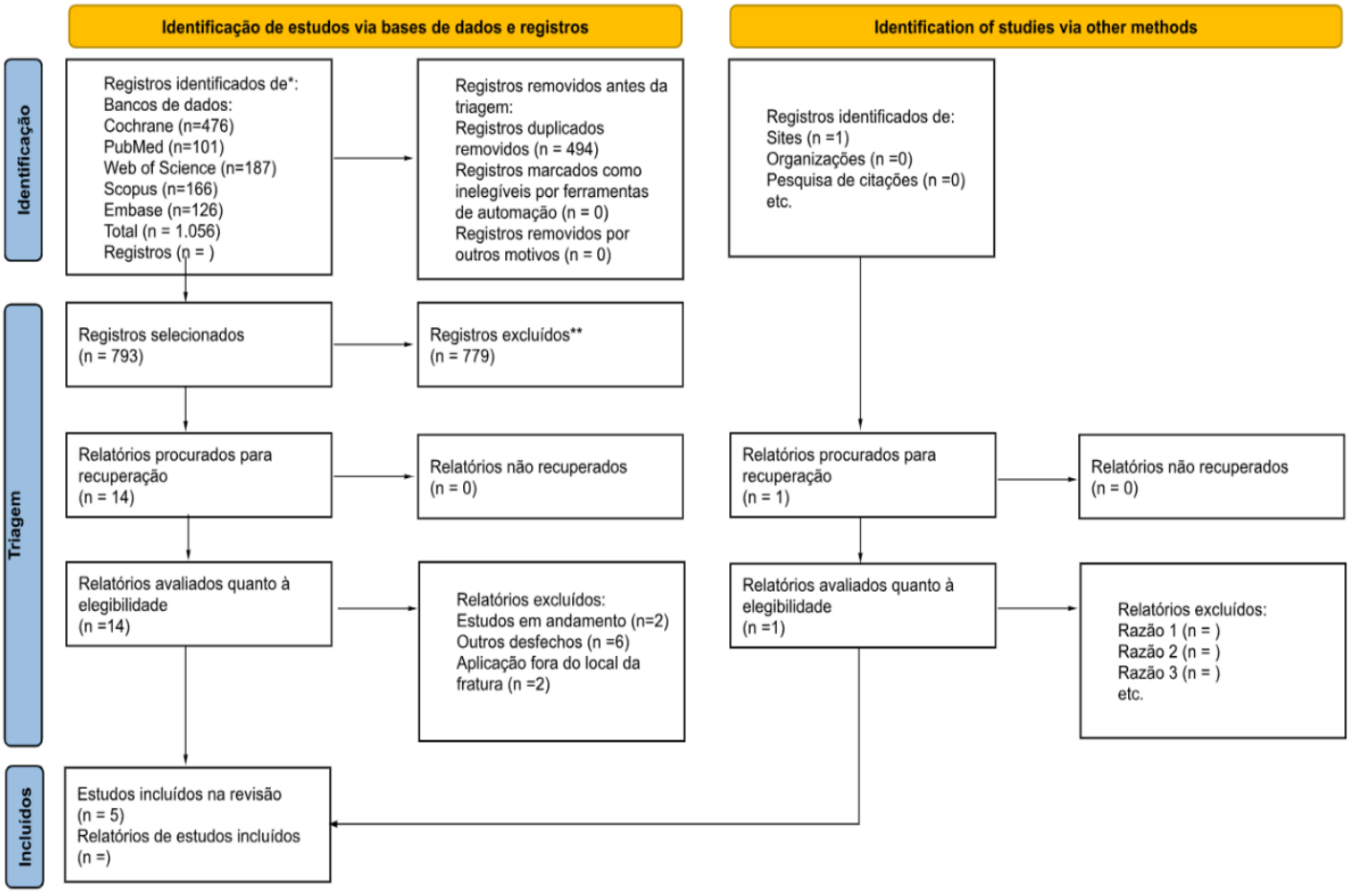


Figura 1: Fluxograma PRISMA

5.2 | Características dos estudos incluídos

A presente revisão integrou cinco estudos que investigaram o impacto da fotobiomodulação (PBM) no reparo ósseo, controle álgico e funcionalidade pós-fratura. As principais evidências extraídas de cada investigação estão sintetizadas a seguir:

Chang (2012): Investigou fraturas agudas, observando que a intervenção com PBM favoreceu a taxa de reparo e a redução dos escores de dor quando comparada aos valores basais dos pacientes.

Chang (2014): Demonstrou melhorias significativas na consolidação óssea em comparação ao grupo placebo. Os achados sugerem que a PBM atua como um acelerador do processo de cicatrização, com efeitos mais pronunciados nos estágios iniciais da osteogênese.

Ayaad (2020):Ao comparar o uso da PBM associada à cinesioterapia com um grupo submetido apenas à descarga de peso e exercícios, o autor verificou que a PBM promoveu uma consolidação radiográfica mais célere, além de otimizar o controle da dor e a recuperação funcional.

Balah (2020): Avaliou pacientes com quadros de pseudoartrose de fraturas não consolidadas. A aplicação da PBM resultou em evolução clínica positiva, com sinais radiográficos de consolidação identificados após poucas semanas de intervenção.

Bomfim (2024): Analisou a PBM como adjuvante ao tratamento cirúrgico. O grupo experimental apresentou taxas de cicatrização superiores ao controle, evidenciando melhores desfechos radiográficos e redução da sintomatologia álgica, o que reforça o papel da PBM como complemento eficaz à síntese cirúrgica.

As características detalhadas desses estudos, incluindo perfil amostral, número de participantes, local e duração do estudo, área da fratura, protocolos de intervenção e critérios de elegibilidade, encontram-se sintetizadas no Quadro 1. As análises detalhadas dos domínios extraídos são discutidas na seção subsequente.

5.2.1 | Tratamento associado e comparador

A análise dos delineamentos experimentais revela uma heterogeneidade nas estratégias de controle e nas terapias coadjuvantes adotadas. Essa diversidade metodológica é um fator determinante na complexidade da interpretação dos

Quadro 1: Características dos estudos incluídos.

Autores e Ano	País de origem	Desenho	Local da fratura	Tamanho amostral	Intervenção	Controle	Duração da intervenção	Avaliação
Chang et al 2012	China	Estudo de pré-teste-pós-teste de grupo único	Fraturas recente de mão ou antebraço	Total: 9 (5 M e 4 F)	N=9 Irradiação de laser uma vez por dia, 5 dias por semana	Sem grupo controle	10 sessões 2 semanas	Traço da fratura por radiografias EVA
Chang, et al 2014	China	Ensaio Clínico Randomizado duplo-cego	Fraturas recentes no punho e na mão	Total: 50 (29 M e 21 F)	N= 25 Irradiação de laser uma vez por dia, 5 dias por semana	N= 25 Irradiação simulada no local da fratura	10 sessões 2 semanas	Traço da fratura por radiografias Eva Dinamometria
Ayaad, et al 2016	Egito	Ensaio clínico randomizado	Fratura recente da diáfise da tíbia	Total: 26 (23 M e 3 F)	N=13 Irradiação de laser em dias seguidos na 1° semana e após dias intercalados	N= 13 Carga Mecânica controlada	9 sessões 2 semanas	Densidade mineral óssea medidos por (DEXA) EVA Capacidade Funcional
Balah et al 2020	Egito	Estudo de séries de casos	Fratura óssea tardia e não consolidada em diferentes locais ósseos	Total: 33 (27 M e 5 F)	N= 33 Irradiação de laser 3 vezes por semana	Sem grupo controle	Variação de 15 a 50 sessões	Traço da fratura por radiografias EVA Goniometria Perimetria de edema
Bonfim et al 2024	Brasil	Estudo experimental casual, com amostra consecutiva, não probabilística de conveniência.	Fratura óssea em membros superiores e/ou inferiores, tratados cirurgicamente	Total: 20 (20 M)	N= 10 Tratamento cirúrgico e irradiação de laser duas vezes por semana	N= 10 Tratamento cirúrgico	16 sessões 60 dias	Densidade de Pixels na radiografia por software Avaliação do efeito analgésico pelo McGill de Dor Dosagem de citocinas inflamatórias

desfechos clínicos, uma vez que as intervenções variam desde ensaios clínicos controlados com placebo até estudos descritivos focados em populações específicas com falhas de consolidação.

No grupo de estudos com maior rigor de controle, destaca-se o trabalho de Chang (2014). O autor estabeleceu um protocolo de caráter duplo-cego, comparando a aplicação da fotobiomodulação a um grupo placebo com simulação de tratamento. Para assegurar a fidedignidade dos resultados e isolar o efeito da luz, foi imposta uma restrição rigorosa ao uso de fármacos anti-inflamatórios e analgésicos, além de vedar a realização de terapias adjacentes, como a fisioterapia ou a medicina tradicional chinesa, durante o período experimental.

Em relação às metodologias que associaram a PBM a procedimentos de fixação e estabilização óssea, as propostas de intervenção envolveram cenários distintos. Ayaad (2016) aplicou a terapia em pacientes que utilizavam fixadores externos, mantendo a cinesioterapia diária em ambos os grupos, mas utilizando a descarga de peso monitorada como variável de controle. De forma semelhante, Bonfim (2024) focou-se no período pós-operatório de pacientes com diferentes métodos de fixação interna, tais como hastes, placas e fios de Kirschner, analisando a evolução do reparo ósseo quando a PBM é introduzida como um suporte adicional ao tratamento cirúrgico convencional.

Os estudos focados em populações com desafios específicos de cicatrização apresentaram desenhos distintos. Balah (2020) direcionou sua investigação exclusivamente para quadros de fraturas não consolidadas crônicas em diversos sítios anatômicos, optando por uma intervenção em grupo único com restrição a outras modalidades terapêuticas para observar a evolução da cura. Semelhantemente, Chang (2012) realizou uma abordagem preliminar em fraturas agudas estabilizadas por órteses, embora não tenha detalhado a existência de um grupo comparador direto ou a associação formal com métodos complementares de reabilitação.

Esta pluralidade de abordagens reflete a adaptação da PBM a diferentes realidades clínicas, desde o controle rigoroso de variáveis em ensaios laboratoriais até à sua aplicação como recurso adjuvante em casos cirúrgicos complexos. A compreensão destas nuances metodológicas é fundamental para contextualizar a variabilidade dos resultados observados na literatura, permitindo uma análise crítica sobre como a associação da PBM com diferentes métodos de estabilização mecânica influencia a cinética de reparação do tecido ósseo.

5.2.2 | Métodos de avaliação da reparação/regeneração óssea

A monitorização do processo de reparo ósseo e dos desfechos clínicos secundários foi conduzida por meio de uma variedade de ferramentas de avaliação, que podem ser categorizadas em dimensões subjetivas, imagiológicas e funcionais. Para a análise da sintomatologia álgica, a Escala Visual Analógica (VAS/EVA) e as avaliações radiográficas seriadas (pré e pós-intervenção) foram os métodos predominantes. Bonfim (2024) aprofundou esta análise utilizando o Questionário de McGill ao início de cada sessão e implementou uma metodologia radiográfica quantitativa baseada na escala de pixels, permitindo a comparação longitudinal da densidade de imagem em três momentos distintos do tratamento.

No que concerne à consolidação estrutural, além das radiografias convencionais, Ayaad (2016) utilizou a densitometria óssea (DEXA) para quantificar a densidade mineral no local da fratura e a perimetria do membro acometido como medida de controle de edema. Complementarmente, a resposta biológica sistêmica foi investigada por Bonfim (2024) através da dosagem de citocinas inflamatórias, colhidas nos períodos inicial e final da intervenção, visando correlacionar o perfil imunológico com a evolução clínica do paciente.

As avaliações de funcionalidade do paciente também foram contempladas para mensurar a recuperação da capacidade motora. Estas incluíram a goniometria para aferição da amplitude de movimento, a dinamometria para avaliação da força muscular e a Escala Funcional de Extremidade Inferior Modificada (LEFS) para quantificar a percepção funcional. A combinação destes métodos multifatoriais permite uma compreensão abrangente dos efeitos da PBM, indo além da mineralização óssea e alcançando a restauração da funcionalidade do indivíduo.

5.2.3 | Equipamentos e parâmetros utilizados nos experimentos

A análise comparativa dos estudos selecionados (Tabela 2) evidencia uma heterogeneidade significativa nos parâmetros dosimétricos, refletindo a complexidade em se estabelecer um protocolo padrão para a fotobiomodulação (PBM) no tecido ósseo. Embora todos os autores operem dentro do espectro do infravermelho próximo (780 nm a 905 nm), a escolha do comprimento de onda parece variar conforme a profundidade do tecido-alvo. Estudos como os de Ayaad (2016) e Balah (2020), que utilizam comprimentos de onda superiores a 900 nm, exploram uma maior transmitância tecidual e menor espalhamento da luz, o que é teoricamente vantajoso para atingir regiões medulares e corticais mais espessas.

Em relação à densidade de energia, observa-se uma variação expressiva entre 4 J/cm2 e 12 J/cm2. Essa amplitude evoca a discussão sobre a curva de resposta bifásica da PBM, baseada na Lei de Arndt-Schulz, onde doses moderadas estimulam processos metabólicos, enquanto doses excessivas podem induzir efeitos inibitórios. O uso de 12 J/cm2 por Chang (2012) representa o limite superior dessa amostra, sugerindo que a densidade de energia necessária para a diferenciação de osteoblastos pode ser superior à utilizada em tecidos moles, possivelmente devido à maior densidade e coeficiente de absorção do tecido ósseo.

A especificação técnica do estudo de Balah (2020) apresenta um diferencial: o uso de um laser pulsado de alta potência (12 W) com largura de pulso em nanossegundos (100 ns). Essa configuração caracteriza a tecnologia super pulsada, que permite a entrega de uma densidade de potência de pico elevada para vencer a barreira de impedância dos tecidos superficiais e atingir o tecido ósseo profundo, sem, contudo, induzir o efeito térmico deletério que seria esperado de uma emissão contínua em tal magnitude. Essa estratégia de 'pausas' entre os pulsos de 100 ns é fundamental para manter a integridade biológica enquanto se fornece a energia necessária para a modulação metabólica.

A cronologia do tratamento revela duas abordagens distintas: protocolos de curto prazo (14 dias) e de médio prazo (60 dias). Enquanto os protocolos curtos, como os de Chang (2012, 2014), parecem direcionados à modulação da fase inflamatória e angiogênese inicial, os estudos de Balah (2020) e Bonfim (2024) acompanham o processo de consolidação até a fase de remodelação. Esta extensão do tempo de tratamento para 8 semanas é biologicamente coerente com o ciclo de formação do osso lamelar, sugerindo que a continuidade do estímulo luminoso, mesmo com menor frequência semanal (2 a 3 vezes por semana) pode ser determinante para a qualidade mecânica do calo ósseo formado.

Tabela 2: Equipamentos utilizados nos estudos: Parâmetros e dosagens.

Estudo	**Marca/ nome do dispositivo**	**Comprimento de onda** nanômetros (nm)	**Densidade de Energia** Joules por centímetro quadrado (J/cm2)	**Potência**	**Frequência** Hertz (Hz)	**Duração de tratamento e Periodização**
Chang, 2012	LA-400, United Integrated Service Co., Ltd., Taiwan	808 nm	12 J/cm2	60 mW	10 Hz	Auto-administração; 10 minutos por dia; Todos os dias; Tempo total: 14 dias; Total= 14 sessões.
Chang, 2014	Painless Light PL-830, Advanced Chips & Products Corp., EUA	830 nm	9,7 J/cm2	8W/60 mW	10hz	600 segundos/ dia; 5 dias por semana; Tempo total: 14 dias; Total= 10 sessões.
Ayaad, 2016	Phyaction 769, Pasweg 6A - 3740 Bilzen, Bélgica	904 nm	4J/cm2	Não informado	Não informado	1 sessão/dia por 6 dias seguidos; +3 sessões em dias intercalados; Tempo total: 14 dias; Total= 9 sessões.
Balah, 2020	Giotto LED SPA, 2003 fabricado na Itália	905 nm	4 J/cm2	12 W	10.000 Hz	3 vezes por semana; Tempo total: 60 dias; Total= 24 sessões.
Bonfim, 2024	Twin Flex Evolution MMoptics, São Carlos São Paulo, Brasil	780 nm	10 J/cm2	40 mW 1W/cm2	Não informado	2 vezes por semana; Tempo total: 60 dias; Total= 16 sessões.

5.3 | Avaliação de risco de viés

A análise da qualidade metodológica dos estudos incluídos, sintetizada na Figura 3, revela um cenário crítico quanto ao rigor experimental na área. Nenhum dos estudos selecionados foi classificado como possuindo baixo risco de viés em todos os domínios, evidenciando limitações estruturais que impactam a força das evidências disponíveis.

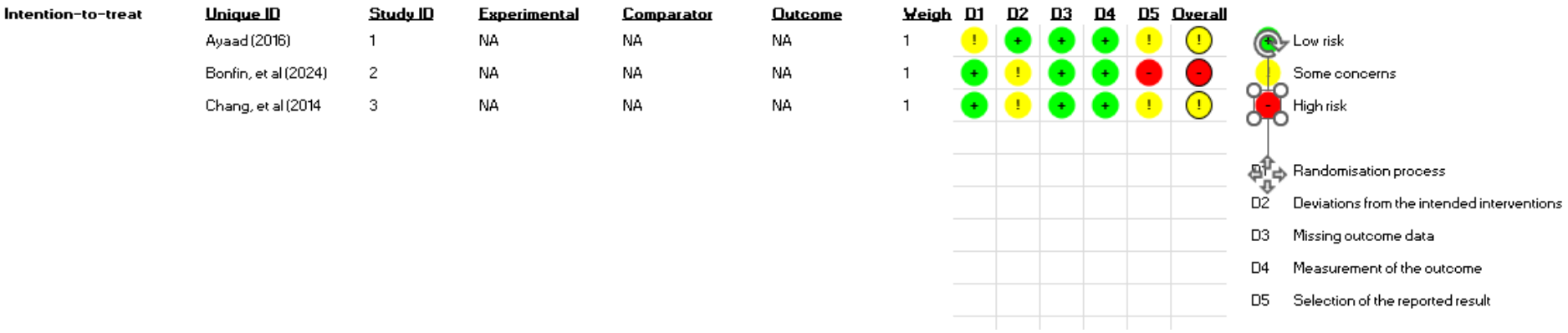
A maior parte da amostra foi categorizada com alto risco de viés, destacando-se três investigações com fragilidades distintas. No estudo de Bonfim (2024), observou-se ausência de informações sobre o cegamento dos participantes e possíveis desvios no protocolo de análise de resultados previamente estabelecidos, o que sugere um potencial viés de relato. Balah (2020) apresentou imprecisões no método de seleção amostral e a ausência de um grupo controle, fator que impede a distinção entre o efeito terapêutico da PBM e a evolução natural do reparo ósseo. De modo análogo, Chang (2012) exibiu vulnerabilidades múltiplas, com destaque para a auto-administração do laser, técnica que introduz variáveis incontroláveis de aplicação e adesão, além da falta de um braço comparador.

As investigações de Ayaad (2016) e Chang (2014) foram classificadas com risco moderado. Em ambos os casos, as lacunas residem na omissão do método de randomização e na falta de detalhamento sobre o sigilo de alocação. Adicionalmente, notou-se uma tendência à interpretação seletiva dos desfechos para fundamentar as conclusões, o que pode mascarar resultados estatisticamente não significantes.

A análise transversal dos estudos aponta limitações comuns que comprometem a validade externa e o poder estatístico. O tamanho reduzido das amostras, mesmo quando analisadas em conjunto, dificulta a generalização dos achados. Soma-se a isso a baixa homogeneidade dos grupos, uma vez que o recrutamento de grandes coortes com características clínicas e metabólicas idênticas representa um desafio logístico e ético em traumatologia.

Portanto, a interpretação dos dados apresentados a seguir deve considerar estas fragilidades metodológicas. A heterogeneidade dos riscos de viés reflete-se diretamente na variabilidade dos desfechos, exigindo uma análise cautelosa sobre a real eficácia da fotobiomodulação frente aos diferentes parâmetros e condições de reparação óssea observados nesta revisão.

Figura 3: Avaliação dos domínios.



Estudo		Balah, et al (2020) 33 casos	Chang, et al (2012)
Domínios			
Seleção	1 O(s) paciente(s) representa(m) toda a experiência do investigador (centro) ou o método de seleção é pouco claro a ponto de outros pacientes com apresentação semelhante poderem não ter sido relatados?	Não	Não
Verificação	2 A exposição foi adequadamente determinada?	sim	sim
	3 O resultado foi determinado de forma adequada?	sim	não
Causalidade	4 Foram descartadas outras causas alternativas que possam explicar a observação?	não	não
	5 Houve um fenómeno de desafio/ redesafio?	Não declarado	sim
	6 Houve efeito dose-resposta?	sim	não
	7 O acompanhamento foi suficientemente longo para que os resultados ocorressem?	sim	não
Comunicado	8 O(s) caso(s) são descritos com detalhes suficientes para permitir que outros investigadores repliquem a pesquisa ou para permitir que os profissionais façam inferências relacionadas à sua própria prática?	sim	sim
Score		Risco de viés alto	Risco de viés alto

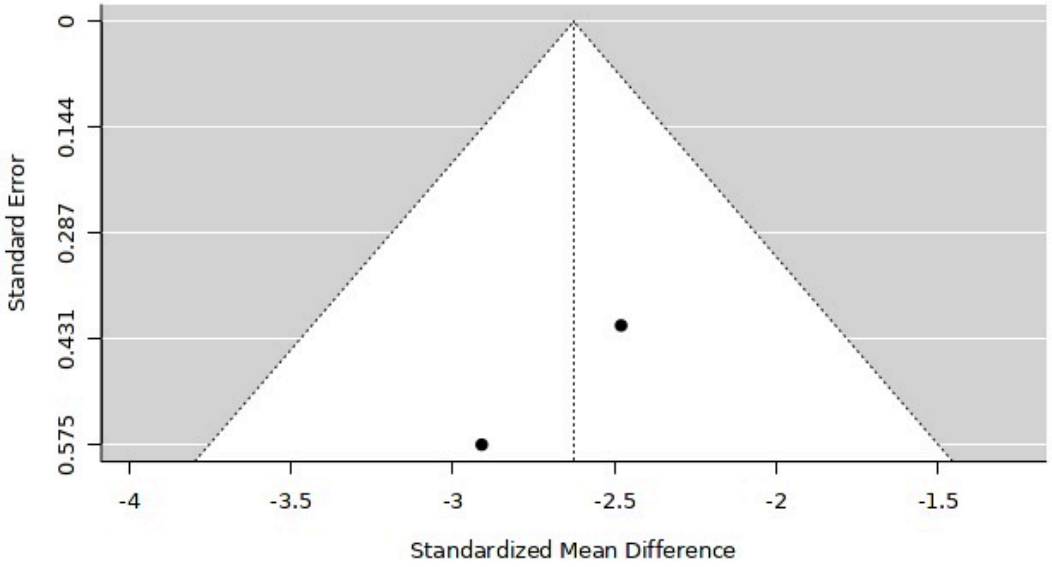


Figura 2: Gráfico de funil do viés de publicação dos estudos incluídos.

5.4 | Desfechos

A avaliação da consolidação de fraturas nos estudos selecionados fundamentou-se, primordialmente, em exames de imagem radiográfica. Tal recurso permite observar o alinhamento ósseo e a formação do calo, por meio do desaparecimento gradual da linha de fratura, visualizada radiologicamente como um traçado escuro em contraste com a radiopacidade óssea.

Sobre a progressão cronológica do reparo, os dados apresentam nuances importantes para as estatísticas. Chang (2012) já relatava que a dose de 12 J/cm² resultava numa aceleração visual da formação do calo ósseo, embora a ausência de grupo de comparação limite esta evidência. E depois, Chang (2014), publicou uma análise que indicou resultados favoráveis ao grupo PBM quando comparado a grupos placebo e controle, com relação à ausência da linha de fratura, (RR= 2,38; [1,29; 4,38] (IC 95%); z = 2,77, p = 0,006), após duas semanas e de (RR= 1,92; [1,25; 2,93] (IC 95%); z = 3,00, p = 0,003) após quatro semanas. Esses valores sugerem uma probabilidade significativamente maior de consolidação precoce e formação de calo ósseo no grupo tratado.

Em uma perspetiva distinta, Ayaad (2016) investigou o impacto da PBM em pacientes com fraturas de membros inferiores estabilizados por fixação externa. Neste cenário, o autor não observou diferenças significativas entre o grupo tratado e o grupo submetido apenas à cinesioterapia isolada no que diz respeito ao conteúdo mineral ou à densidade mineral óssea no local da lesão. Os resultados indicaram que ambas as intervenções mantiveram valores médios estáveis de mineralização ao longo do tempo, sem que a terapia com luz demonstrasse superioridade estatística na

recuperação da densidade óssea em comparação ao protocolo de reabilitação cinesiológica.

Enquanto os estudos anteriores focaram na aplicação da PBM próxima à lesão inicial em fases agudas, outras investigações exploraram a terapia em janelas temporais tardias, quando o reparo já evoluiu para um quadro subagudo ou crônico. No contexto de falha de consolidação pré-existente, Balah (2020) reportou a restauração radiográfica em pacientes com com fraturas não consolidadas, embora sem grupo controle, o autor observou o restabelecimento da continuidade cortical em todos os sítios tratados, sugerindo que a PBM pode reativar o metabolismo ósseo mesmo após o esgotamento da resposta natural de cura.

Complementando a análise visual com métodos computacionais, o estudo de Bonfim (2024) utilizou a densidade de pixels para demonstrar um aumento percentual significativo na consolidação óssea do grupo tratado com PBM em relação ao placebo. No entanto, a ausência de avaliação direta sobre a presença do calo ósseo ou o desaparecimento da linha de fratura limita a natureza conclusiva destes dados. Ressalta-se que a heterogeneidade das ferramentas de avaliação, protocolos dosimétricos, sítios da fratura e períodos de intervenção impediram a realização de uma metanálise para o desfecho primário de aceleração da consolidação óssea.

Enquanto que para os achados de VAS/EVA, como foi utilizada a mesma escala em três estudos dos cinco estudos, foi possível fazer a MD (mean difference - diferença média) entre grupos. Os grupos tratados com PBM indicaram uma redução de -1,43 na escala de dor em comparação com o controle, evidenciando um efeito analgésico consistente e estatisticamente significativo (Figura 4).

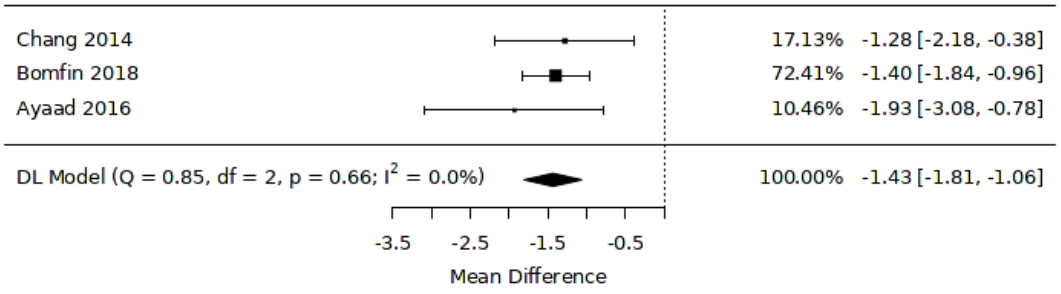


Figura 4: Gráfico de floresta dos efeitos da PBM na dor versus controle.

Por fim, a funcionalidade motora, analisada por meio de escalas funcionais em dois estudos, revelou um benefício expressivo da terapia. O tamanho do efeito padronizado (SMD) foi de -2,63$ (Figura 5), A SMD representa o tamanho do efeito do tratamento. Valores de SMD de 0,2 a 0,5 são considerados pequenos, valores de 0,5 a 0,8 são considerados médios e valores superiores a 0,8 são considerados

grandes (Borenstein *et al.,* 2009). Ou seja, a melhora funcional promovida pela PBM, quando comparada a placebo, tem grande tamanho de efeito, indicando que a PBM promove melhora da funcionalidade motora medida por escalas. o que aponta para uma melhora acentuada na função motora dos pacientes submetidos à fotobiomodulação em comparação aos grupos de controle.

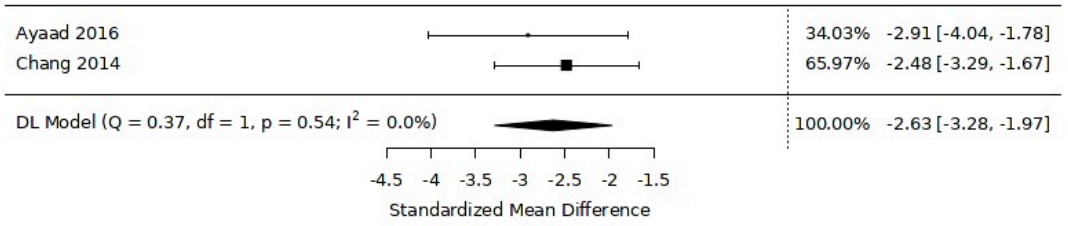


Figura 5: Forest plot da SMD (diferença média padronizada) de escalas funcionais dos membros afetados

5.5 | Discussão

Mesmo com a variação metodológica dos estudos incluídos nesta revisão, seus resultados corroboram com a tese de que a fotobiomodulação (PBM) atua de forma multifatorial no reparo de fraturas, embora a sua eficácia exata ainda demande investigação aprofundada (Huang *et al.*,2015; Zein *et al.*, 2018). Essa mesma heterogeneidade metodológica permite observar o fenômeno sob diferentes prismas. Enquanto os estudos de Ayaad (2016) e Chang (2014) oferecem uma visão sobre a mineralização e a formação do calo ósseo após da aplicação de PBM em casos tratados de maneira conservadora, o estudo de Bonfim (2024) identifica indícios, a nível de densidade de pixels na imagem, quando associada ao procedimento cirúrgico. Balah por sua vez começa a aplicar a terapia somente em estágios mais avançados da fratura e Chang permite que os próprios pacientes manejem toda aplicação em suas residências.

Nesse mesmo contexto, enquanto Ayaad (2016) e Chang (2014) não observaram relevância estatística na formação do calo ósseo, Bonfim (2024) identificou indícios de uma consolidação favorecida pela PBM. Uma hipótese plausível para essa divergência reside no tempo de acompanhamento; os estudos que não reportaram sucesso utilizaram janelas observacionais curtas, de apenas 14 dias, período insuficiente para captar a complexidade da evolução tecidual completa (Bayat *et al.*, 2018; Skinner, 2015).

Embora Bonfim (2024) tenha identificado um aumento na densidade óssea por meio de análises de imagem, tal achado ainda não é suficiente para confirmar a consolidação completa da fratura. Isso ocorre porque o estudo não avaliou o

fechamento da linha de fratura, critério essencial para determinar a união clínica e radiológica do osso. Portanto, a interpretação desses resultados deve ser cautelosa, uma vez que o ganho de densidade pode preceder a estabilidade estrutural total do calo ósseo.

Quanto aos parâmetros dosimétricos, observa-se uma variabilidade significativa entre as metodologias. Enquanto Ayaad (2016) e Balah (2020) utilizaram 4 J/cm², Chang (2014) aplicou 9,7 J/cm², valor este que se aproxima da dosagem de 10 J/cm² adotada por Bonfim (2024) e de 12 J/cm por Chang (2012), a qual se mostraram benéficos para a neoformação óssea. Vale ressaltar que, mesmo sem atingir significância estatística em todos os critérios, Chang (2014) reportou uma tendência de maior formação de calo ósseo no grupo tratado com PBM, reforçando o potencial clínico da terapia.

Essas informações sugerem que dosagens de energia mais próximas de 10 J/cm² podem ser associadas a melhores resultados, alinhando-se com estudos em modelos de roedores que mostram a eficácia de doses mais altas de PBM, chegando até 382,2 J/cm² (Bayat *et al.*, 2009; Bossini *et al.*, 2012; Lirani-Galvão*et al.*, 2006; Pinheiro *et al.*, 2021). In vitro, a PBM demonstrou interações com osteoblastos, sugerindo que o laser pode acelerar a atividade celular relacionada à cicatrização óssea por meio da ativação da sinalização pela via PI3K/akt/Bcl-2 e família de ciclina e as vias Wnt e Smads 2/3 -β-catenina (Agas *et al.*, 2021; Hanna *et al.*, 2019; Wu *et al.*, 2012).

Conforme apontado por Carroll *et al.*, (2014), a variação na entrega da dose e a falta de padronização nos relatos de parâmetros físicos dificultam a comparação direta entre os achados e impossibilitam a construção de metanálises que ofereçam diretrizes clínicas definitivas. Um achado interessante é o estudo de Balah (2020), que observou boas resoluções de fraturas não consolidadas após 60 dias usando a dosagem de 4J/cm² e comprimento de onda de 905nm, que diverge com os achados anteriores. Este resultado reforça a relação entre tempo, dose e comprimento de onda. Há evidências que ondas eletromagnéticas emitidas por dispositivo laser na faixa do infravermelho têm maior penetração em tecidos biológicos, e por isso, talvez, mesmo com a utilização de uma energia menor tenha alcançado resultados parecidos aos do estudo de Chang (2014).

Contudo, a barreira física do osso permanece um desafio biofísico. Um estudo realizado na Alemanha (Kaub; Schmitz, 2022) com tecido ex vivo de porco, apresentou resultados sobre a absorção e dispersão da luz nos tecidos, comparando dispositivos laser com diferentes comprimentos de onda e potência, e concluiu que

para todos os tecidos a maior parte da potência inicial foi perdida nos primeiros 1–2 mm, e quase não sobrou energia após 15–20 mm de tecido. Além disso verificou-se também que a luz penetra menos em tecidos ósseos que em tecidos musculares, sendo quase toda refletida. Porém este mesmo estudo não deixa claro qual a dosagem de energia total aplicada nos testes.

Este achado levanta o ponto de que os comprimentos de onda aplicados nos estudos incluídos nesta revisão sequer chegaram à profundidade do osso, ao considerar que o úmero e o fêmur situam-se a profundidades de aproximadas de 3,5 cm e 5,8 cm, respectivamente, em adultos (Fischer *et al.*, 2020). Onde a taxa de absorção da energia é quase nula, e a penetração nos tecidos é limitada (Kaub; Schmitz, 2022).

Diante desta limitação física, permanece em aberto a questão sobre quais os parâmetros e dosificações de energia seriam capazes de transpor a barreira estrutural óssea para alcançar células situadas em camadas mais profundas. Esta incerteza biofísica sugere que os efeitos positivos observados na PBM podem derivar da estimulação de tecidos adjacentes e da consequente melhoria das condições sistêmicas e locais de cicatrização.

A metanálise da escala EVA corrobora esta visão clínica; os três protocolos de PBM resultaram em maior redução da dor em comparação com placebo e cinesioterapia. A Diferença Média encontrada (MD=-1,43) excede o *Minimum Clinically Important Difference* (MCID) cujos valores na literatura para dor ortopédica variam de 1,0 a 1,3 (Challoumas *et al.*, 2023; Domb *et al.*, 2023). Isso sugere que a PBM promove uma analgesia com impacto real na reabilitação do paciente.

Na escala de funcionalidade motora, a Standardized Mean Difference (SMD) dos estudos analisados foi de -2,63, indicando um grande tamanho de efeito. Mesmo que a PBM não acelere o tempo radiográfico de cura, o seu custo-benefício é positivo ao proporcionar uma melhor alocação de recursos públicos e individuais diminuindo o tempo de internação e reabilitação (Jana Neto *et al.*, 2023). Evidências indiretas, como o estudo de Chauhan & Sarin (2006) com laser de 830 nm aplicado em tíbias, embora não incluído na análise de imagem desta revisão, reforçam a tendência de resolução clínica acelerada e conforto para o paciente. Este estudo não observou exames de imagem para avaliação de linha de fratura, por isso não entrou no grupo de artigos incluídos nos resultados dessa revisão sistemática.

A melhora na funcionalidade pode ter efeitos indiretos sobre a cura óssea a longo prazo, pois o movimento controlado e a mobilização precoce são conhecidos

por estimular o crescimento ósseo, mesmo que tais efeitos não sejam detectados diretamente nos exames de imagem (Burger *et al.,* 2003; Qin *et al.,* 2020; Uda *et al.,* 2017). É importante ressaltar que o manejo e avaliação dos efeitos da PBM não devem ser isolados, a regeneração óssea é um processo que depende de suprimentos de cálcio, potássio, fósforo e do estado geral de saúde do paciente (Costanzo, 2018; Forslund; Archdeacon, 2015; HALL, 2021; Horvath *et al.,*,2011; Lanham-New; Lambert, 2022; Nuti *et al.,* 2019; Vannucci *et al.,* 2018; Wilson-Barnes;). A combinação de PBM com outras terapias, como reabilitação física e suporte nutricional adequado, pode oferecer uma abordagem mais eficaz para a cicatrização óssea, como demonstrado no estudo de (Ayaad, 2016) em que a PBM sozinha não é suficiente para mudanças estruturais mensuráveis a curto prazo.

6. CONCLUSÃO

A variabilidade metodológica observada entre os estudos analisados, que inclui desde oscilações na densidade de energia até diferentes tempos de acompanhamento, limita a construção de conclusões definitivas sobre o tema. Notou-se que protocolos encerrados em 14 dias de monitoramento podem não refletir a dinâmica completa do reparo ósseo, uma vez que capturam apenas os eventos celulares iniciais e não as fases posteriores de consolidação e remodelação.

Embora a análise quantitativa não tenha apontado alterações estruturais estatisticamente relevantes na formação do calo ósseo, esse resultado não anula a possibilidade de atividade biológica local. É plausível que a PBM atue de forma mais expressiva na qualidade da matriz orgânica e na velocidade da diferenciação celular, efeitos que nem sempre são captados por métricas de imagem macroestruturais.

Os dados apontam para uma resposta terapêutica favorável em densidades de energia entre 4 a 10 J/cm2 e comprimentos de onda na faixa do infravermelho. No entanto cabe considerar a atenuação da luz nos tecidos, diante da perda de potência nos primeiros milímetros de tecido mole, a eficácia observada pode então estar associada não apenas à irradiação direta do tecido ósseo, mas também a efeitos indiretos gerados nos tecidos circundantes e na microcirculação local.

Diferente da ausência de evidências estruturais, os resultados clínicos foram mais nítidos. A redução da dor, com uma diferença média de -1,43 na escala EVA, superou a Diferença Clínica Minimamente Importante (MCID), o que sugere um benefício real para o paciente. Além disso, o efeito expressivo na funcionalidade motora (DMP= -2,63) indica que a fotobiomodulação pode ser uma aliada importante na reabilitação, auxiliando no retorno às atividades funcionais.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Embora os resultados quantitativos não tenham evidenciado melhorias significativas na formação do calo ósseo ou na aceleração da consolidação da linha de fratura, a fotobiomodulação (PBM) apresentou benefícios clinicamente relevantes na redução do quadro álgico e do edema, refletindo-se na diminuição do consumo de analgésicos e anti-inflamatórios. Tais achados reforçam o papel da PBM como uma modalidade terapêutica adjuvante eficaz no manejo clínico das lesões ósseas.

Para futuras investigações, sugere-se o desenvolvimento de ensaios clínicos controlados e randomizados, com a inclusão de um grupo placebo para fortalecer a validade interna dos resultados. Recomenda-se um protocolo de acompanhamento longitudinal mais extenso, com duração mínima de 90 dias de aplicação e monitoramento por até 180 dias. A metodologia deve incluir uma amostra ampla, de preferência em um estudo multicêntrico, e a avaliação deve ser robusta, incluindo pelo menos três etapas de verificação (inicial, durante o processo de consolidação e pós-tratamento), com exames de imagem seriados para capturar a evolução biológica do tecido e grupos amostrais com intervenção, controle e placebo.

Ademais, a padronização de protocolos baseada no entendimento profundo dos mecanismos moleculares e celulares da PBM permanece essencial. A investigação de abordagens multimodais integrando a PBM à reabilitação física e ao suporte nutricional pode oferecer um modelo de tratamento mais abrangente, favorecendo desfechos clínicos mais consistentes e potencializando a recuperação funcional do paciente.

- **VII Congresso de Ciência, Tecnologia e Inovação da PUC Goiás**

  Promovido pela Pontifícia Universidade Católica de Goiás Participação como ouvinte de 18 a 22 de outubro de 2022. Carga horária: 24 horas.

- **Avaliação da qualidade do sono e sonolência diurna em acadêmicos de fisioterapia de uma Universidade pública de Goiás.**

  Apresentação de trabalho na modalidade Oral no VII Congresso de Ciência, Tecnologia e Inovação da PUC Goiás, promovido pela Pontifícia Universidade Católica de Goiás e realizado de 18 a 22 de outubro de 2022.

- Conferência online: **"A visão Científica da Anandamida e dos Canabinoides",**

  Evento virtual promovido pela **UNIFESP.**

  Participação como ouvinte no dia 18 de outubro de 2022. Carga horária: 1 hora.

- Minicurso **"Como fazer busca em base de dados? Aprenda a elaborar uma boa estratégia"**

  II Jornada de Minicursos da Pesquisa, Pós-Graduação e Inovação do Instituto Federal Goiano. Participação como ouvinte no dia 31 de maio e 7 de junho de 2023. Carga horária: 6 horas.

- Webinar **“Reabilitação funcional na fisioterapia ortopédica: seu melhor e único remédio”**

  Evento virtual, realizado pela Faculdade CEAFI.

  Participação como ouvinte no dia 04 de outubro de 2023. Carga horária: 2 horas.
- Módulo **“Consentimento livre e esclarecido”** do curso de qualificação em comitês de ética em pesquisa do Sistema CEP/ Conep. Carga horária: 2 horas.
- **III Congresso Interdisciplinar em Ciências da Saúde**

  Promovido pelo PPG-CAPS UEG em Anápolis. Participação como ouvinte de 06 a 08 de março de 2024. Carga horária: 24 horas.
- Minicurso **“Análise quantitativa e morfométrica de neurônios entéricos”.**

  Promovido pelo PPG-CAPS UEG em Anápolis. Participação como ouvinte no dia 05 de março de 2024. Carga horária: 4 horas.
- Minicurso **“O uso da inteligência artificial na microscopia óptica”.**

  Promovido pelo PPG-CAPS UEG em Anápolis. Participação como ouvinte no dia 05 de março de 2024. Carga horária: 4 horas.
- **Consolidação de fraturas ósseas com laserterapia.**

  Apresentação de trabalho na modalidade pôster no III Congresso Interdisciplinar em Ciências da Saúde, promovido pelo PPG-CAPS UEG em Anápolis realizado de 06 a 08 de março de 2024.
- Palestra **“Desvendando a Instrumentação Fotônica”.**

  Promovida pelo grupo de extensão Óptica Student Chapter UFG.

Participação como ouvinte no dia 17 de abril de 2024. Carga horária: 1 hora.

- Palestras **“Fifth Advanced School on Nanomedicine”.**

  Evento virtual promovido pelo Instituto de Física da UFG. Participação como ouvinte no dia 15 de maio de 2024. Carga horária: 5 horas.

- Palestras no **“Dia internacional da Luz”**

  Promovida pelo grupo de extensão Óptica Student Chapter UFG. Participação como ouvinte no dia 16 de maio de 2024. Carga horária: 5 horas.

- Palestras Proferidas a convite: Colégio Estadual Cruzeiro do Sul
- Organização de Eventos Científicos do PPG CAPS CICS

Link do currículo Lattes: http://lattes.cnpq.br/3641667455686399

Link do ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0667-5151

REFERÊNCIAS

ABBAS, Abul K.; LICHTMAN, Andrew H.; PILLAI. Shiv. **Cellular and Molecular Immunology.** 10 ed. [*s. l.: s. n.*], 2021.

ABD-ELAAL, A.Z. *et al*. Evaluation of the effect of low-level diode laser therapy applied during the bone consolidation period following mandibular distraction osteogenesis in the human. I**nternational Journal of Oral and Maxillofacial Surgery,** [*s. l.*], v. 44, n. 8, p. 989-997, 2015.

ABRAMOFF, Meire Maman Fracher *et al*. Low-Level Laser Therapy on Bone Repair of Rat Tibiae Exposed to Ionizing Radiation. **Photomedicine and Laser Surgery**, [*s. l.*], v. 32, n. 11, p. 618-626, 2014.

AGAS, Dimitrios *et al*. Photobiomodulation by Near-Infrared 980-nm Wavelengths Regulates Pre-Osteoblast Proliferation and Viability through the PI3K/Akt/Bcl-2 Pathway. **International Journal of Molecular Sciences**, [*s. l.*], v. 22, n. 14, p. 7586, 2021.

AKKIRAJU, Hemanth; NOHE, Anja. Role of Chondrocytes in Cartilage Formation, Progression of Osteoarthritis and Cartilage Regeneration. **Journal of Developmental Biology,** [*s. l.*], v. 3, n. 4, p. 177-192, 2015.

AKYOL, Utkan Kamil *et al.* The influence of low-level laser therapy with alendronate irrigation on healing of bone defects in rats. **Lasers in Medical Science**, [*s. l.*], v. 30, n. 3, p. 1141-1146, 2015.

ANSARI, Mojtaba. Bone tissue regeneration: biology, strategies and interface studies. Progress in Biomaterials, [*s. l.*], v. 8, n. 4, p. 223-237, 2019.

AYAAD, Ayaad *et al*. Effect of Low Lever Laser Therapy versus Controlled Mechanical Loading on Promoting Bone Healing in Tibial Fracture. **International Journal of Therapies and Rehabilitation Research**, [*s. l.*], v. 5, n. 4, p. 189, 2016.

AZADGOLI, Beina; BAKER, Regina Y. Laser applications in surgery. **Annals of Translational Medicine**, [*s. l.*], v. 4, n. 23, p. 452, 2016.

BALAH, Osama *et al.* Clinical and radiological assessment of the effect of low level laser therapy on delayed bone fractures healing. **Journal of Physics: Conference Series**, [*s. l.*], v. 1472, n. 1, p. 012002, 2020.

BAYAT, Mohammad *et al.* Comparison of effects of LLLT and LIPUS on fracture healing in animal models and patients: A systematic review. **Progress in Biophysics and Molecular Biology**, [*s. l.*], v. 132, p. 3-22, 2018.

BAYAT, Mohammad *et al*. The Effects of Low-Level Laser Therapy on Bone in Diabetic and Nondiabetic Rats. **Photomedicine and Laser Surgery**, [*s. l.*], v. 27, n. 5, p. 703-708, 2009.

BERSON, David M.; DUNN, Felice A.; TAKAO, Motoharu. Phototransduction by Retinal Ganglion Cells That Set the Circadian Clock. **Science**, [*s. l.*], v. 295, n. 5557, p. 1070-1073, 2002.

BIKBOV, Mukharram M. *et al*.Frequency and Associated Factors of Bone Fractures in Russians: The Ural Eye and Medical Study. **Scientific Reports**, [*s. l.*], v. 8, n. 1, p. 7483, 2018.

BILEZIKAN, J.P.; RAISZ, L.G.; MARTIN, T.J. (org.). **Principles of Bone Biology**, 3 ed. [*s. l.: s. n.*], 2009. ISSN 0195-6108.v. 30.

BISWAS, Dhruba J. Cavity and Its Bearing on the Operation of Lasers. *In*: _____. **A Beginner's Guide to Lasers and Their Applications, Part 1**. Cham: Springer, 2023. p. 101-134. (Undergraduate Lecture Notes in Physics).

BLUMENKRANZ, Mark S. The Evolution of Laser Therapy in Ophthalmology: A Perspective on the Interactions Between Photons, Patients, Physicians, and Physicists: The LXX Edward Jackson Memorial Lecture. **American Journal of Ophthalmology**, [*s. l.*], v. 158, n. 1, p. 12-25.e1, 2014.

BONFIM, Deivison Santos *et al*. Effectiveness of 780 nm photobiomodulation as adjunct treatment for bone exposed fractures: a pilot study on radiograph, pain, and cytokines analysis. **Journal of Biophotonics**, [*s. l.*], v. 17, n. 5, e202300348, 2024.

BORKOWSKA, Marta; NIEWĘGŁOWSKA, Magdalena. Survey on lasers used in excessive hair removal and skin revitalization. **Aesthetic Cosmetology and Medicine**, [*s. l.*], v. 12, n. 3, p. 111-114, 2023.

BORENSTEIN, Michael *et al*. Introduction to Meta-Analysis. [*s. l.*]: **Wiley**, 2009.

BOSSINI, Paulo Sérgio *et al*. Low level laser therapy (830nm) improves bone repair in osteoporotic rats: Similar outcomes at two different dosages. **Experimental Gerontology**, [*s. l.*], v. 47, n. 2, p. 136-142, 2012.

BOYLE, William J.; SIMONET, W. Scott; LACEY, David L. Osteoclast differentiation and activation. **Nature**, [*s. l.*], v. 423, n. 6937, p. 337-342, 2003.

BRETHERTON, Christopher Patrick *et al*. Research priorities for the management of complex fractures: a UK priority setting partnership with the James Lind Alliance. **BMJ Open**, [*s. l.*], v. 11, n. 11, p. e057198, 2021.

BUCK, Donald W; DUMANIAN, Gregory A. Bone biology and physiology: Part I. **The fundamentals**, [*s. l.: s. n.*], 2012. ISSN 1529-4242.v. 129.

BURGER, Elisabeth H.; KLEIN-NULEND, Jenneke; SMIT, Theo H. Strain-derived canalicular fluid flow regulates osteoclast activity in a remodelling osteon - A proposal. **Journal of Biomechanics**, [*s. l.*], v. 36, n. 10, p. 1453-1459, 2003.

CAMPBELL, T.M. *et al*. Bone replaces articular cartilage in the rat knee joint after prolonged immobilization. **Bone**, [*s. l.*], v. 106, p. 42–51, 2018.

CARROLL, James D. *et al*. Developments in low level light therapy (LLLT) for dentistry. **Dental Materials**, [*s. l.*], v. 30, n. 5, p. 465-475, 2014.

CARROLL, Dustin; ST CLAIR, Daret K. **Hematopoietic stem cells: Normal versus malignant.** [*s. l.*]: Mary Ann Liebert Inc., 2018.

CHALLOUMAS, Dimitris *et al*. Determining minimal important differences for patient-reported outcome measures in shoulder, lateral elbow, patellar and Achilles tendinopathies using distribution-based methods. **BMC Musculoskeletal Disorders**, [*s. l.*], v. 24, n. 1, p. 158, 2023.

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**, [*s. l.*], v. 32, n. 4, p. 212-218, 2014.

CHANG, Wen-Dien; LIN, Hung-Yu; LAI, Ping-Tung. The Effects of Phototherapy of an 808 nm Diode Laser on Bone Fracture. **Journal of Physical Therapy Science**, [*s. l.*], v. 24, n. 8, p. 695-697, 2012.

CHAUHAN, Ashutosh; SARIN, P. Low Level Laser Therapy in Treatment of Stress Fractures Tibia: A Prospective Randomized Trial. **Medical Journal Armed Forces India**, [*s. l.*], v. 62, n. 1, p. 27-29, 2006.

CHEBLI, Djenna *et al*. A meta-analysis of the incidence of infections following open tibia fractures and the microorganisms that cause them in high-, middle- and low-income countries. **Tropical Doctor**, [*s. l.*], v. 54, n. 3, p. 272-281, 2024.

CHOW, Simon Kwoon-Ho *et al*. Modulating macrophage polarization for the enhancement of fracture healing, a systematic review. **Journal of Orthopaedic Translation**, [*s. l.*], v. 36, p. 83-90, 2022.

CLARKE, Bart. **Normal bone anatomy and physiology.** [*s. l.: s. n.]*, 2008.

CLARKE ANDERSON, H. Matrix Vesicles and Calcification. **Current Rheumatology Reports**, [*s. l.*], v. 5, p. 222-226, 2003.

CLIJSEN, Ron *et al*. Effects of low-level laser therapy on pain in patients with musculoskeletal disorders: a systematic review and meta-analysis. **European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine**, [*s. l.*], v. 53, n. 4, 2017.

COSTANZO, Linda. **Fisiologia**. Rio de Janeiro: [s. n.], 2018.

COURT, Louis. **Light And Visible Radiation. In: Electromagnetic Fields, Environment And Health**. Paris: Springer Paris, 2012. p. 97-108.

CRONSHAW, Mark *et al*. Photobiomodulation Dose Parameters in Dentistry: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Dentistry Journal**, [*s. l.*], v. 8, n. 4, p. 114, 2020.

CSELE, Mark. **Fundamentals of Light Sources and Lasers.** [*s. l.*]: John Wiley & Sons, 2011.

DE OLIVEIRA, Fabiano Luiz Dulce *et al*. Bone Neoformation Induced by Low-Level Laser and Methylene Blue Suggests Early Ossification in Rats. **Journal of Lasers in Medical Sciences**, [*s. l.*], v. 13, p. 48, 2022.

DELEON, Frank D.; BAGGISH, Michael S. Lasers in Gynecology. **The Global Library of Women's Medicine**, [*s. l.*], 2008.

DI MICHELE, Stefano *et al*. Superficial Peritoneal Endometriosis Vaporization Using a CO2 Laser: A Long-Term Single-Center Experience. **Journal of Clinical Medicine**, [*s. l.*], v. 13, n. 6, p. 1722, 2024.

DIGIROLAMO, Douglas J.; CLEMENS, Thomas L.; KOUSTENI, Stavroula. The skeleton as an endocrine organ. **Nature Reviews Rheumatology**, [*s. l.*], v. 8, n. 11, p. 674-683, 2012.

DIOGO, Mara Lúcia Gonçalves *et al*. Effect of Blue Light on Acne Vulgaris: A Systematic Review. **Sensors**, [*s. l.*], v. 21, n. 20, p. 6943, 2021.

DOMB, Benjamin G. *et al*. Patients Who Underwent Primary Hip Arthroscopy for Femoroacetabular Impingement with Acetabular Microfracture Show 77% Survivorship at 10-Year Follow-Up. Arthroscopy: **The Journal of Arthroscopic & Related Surgery**, [*s. l.*], v. 39, n. 5, p. 1185-1194, 2023.

EINHORN, Thomas A. The Cell and Molecular Biology of Fracture Healing. **Clinical Orthopaedics and Related Research**, [*s. l.*], v. 355S, p. S7-S21, 1998.

EINHORN, Thomas A.; GERSTENFELD, Louis C. Fracture healing: mechanisms and interventions. **Nature Reviews Rheumatology**, [*s. l.*], v. 11, n. 1, p. 45-54, 2015a.

EINHORN, Thomas A.; GERSTENFELD, Louis C. Fracture healing: mechanisms and interventions. **Nature Reviews Rheumatology**, [*s. l.*], v. 11, n. 1, p. 45-54, 2015b.

EINSTEIN, Albert. The Quantum Theory of Radiation. **Physikalische Zeitschrift**, Leipzig, v. 18, p. 121-128, 1917. Disponível em: https://www.informationphilosopher.com/solutions/scientists/einstein/1917_Radiation.pdf. Acesso em: 30 abr. 2024.

ENGEL, Karl W.; KHAN, Imran; ARANY, Praveen R. Cell lineage responses to photobiomodulation therapy. **Journal of Biophotonics**, [*s. l.*], v. 9, n. 11–12, p. 1148-1156, 2016.

FERRAZ, Maria Pia. An Overview on the Big Players in Bone Tissue Engineering: Biomaterials, Scaffolds and Cells. **International Journal of Molecular Sciences**, [*s. l.*], v. 25, n. 7, p. 3836, 2024.

Ferrer O, Alfred Sklar H. A New Laser for Ophthalmic Surgery [Internet]. In: Draeger J, Winter R, editors. Developments in Ophthalmology. S. Karger AG; 1987 [cited 2023 Jan 20]. page 74–9.

FISCHER, Arabella *et al*. Ultrasound method of the USVALID study to measure subcutaneous adipose tissue and muscle thickness on the thigh and upper arm: An illustrated step-by-step guide. **Clinical Nutrition Experimental**, [*s. l.*], v. 32, p. 38-73, 2020.

FORSLUND, Johan M; ARCHDEACON, Michael T. The Pathobiology of Diabetes Mellitus in Bone Metabolism, Fracture Healing, and Complications. **American journal of orthopedics** (Belle Mead, N.J.), [*s. l.*], v. 44, n. 10, p. 453-7, 2015.

FREDDO, AL. *et al*. A preliminary study of hardness and modulus of elasticity in sheep mandibles submitted to distraction osteogenesis and low-level laser therapy. **Medicina Oral Patología Oral y Cirugia Bucal**, [*s. l.*], p. 102-107, 2012.

GARLANDA, Cecilia; DINARELLO, Charles A.; MANTOVANI, Alberto. The Interleukin-1 Family: Back to the Future. **Immunity**, [*s. l.*], v. 39, n. 6, p. 1003-1018, 2013.

GHIMIRE, Smriti *et al*. The investigation of bone fracture healing under intramembranous and endochondral ossification. **Bone Reports**, [*s. l.*], v. 14, p. 100740, 2021.

GROENENDIJK, Inge *et al*. Impact of magnesium on bone health in older adults: A systematic review and meta-analysis. **Bone**, [*s. l.*], v. 154, p. 116233, 2022.

GRZYBOWSKI, Andrzej; PIETRZAK, Krzysztof. From patient to discoverer—Niels Ryberg Finsen (1860–1904)—the founder of phototherapy in dermatology. **Clinics in Dermatology**, [*s. l.*], v. 30, n. 4, p. 451-455, 2012.

HAK, David J. *et al*. Delayed union and nonunions: Epidemiology, clinical issues, and financial aspects. **Injury**, [*s. l.*], v. 45, p. 3-7, 2014.

HAMBLIN, Michael R. Mechanisms and applications of the anti-inflammatory effects of photobiomodulation. **AIMS Biophysics**, [*s. l.*], v. 4, n. 3, p. 337-361, 2017.

HALL, John E.; HALL, Michael E. **Guyton & Hall - Tratado de Fisiologia Médica.** 14. ed. Rio de Janeiro: Grupo GEN: [s. n.], 2021.

HANNA, Reem *et al*. A Comparative Study Between the Effectiveness of 980 nm Photobiomodulation Delivered by Hand-Piece With Gaussian vs. Flat-Top Profiles on Osteoblasts Maturation. **Frontiers in Endocrinology**, [*s. l.*], v. 10, 2019.

HENRIKSEN, Kim *et al*. Local communication on and within bone controls bone remodeling. **Bone**, [*s. l.*], v. 44, n. 6, p. 1026-1033, 2009.

HERNLUND, E. *et al*. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. **Archives of Osteoporosis**, [*s. l.*], v. 8, n. 1-2, p. 136, 2013.

HORVATH, Renato de Oliveira *et al*. Efeitos do alcoolismo e da desintoxicação alcoólica sobre o reparo e biomecânica óssea. **Acta Ortopédica Brasileira**, [*s. l.*], v. 19, n. 5, p. 305-308, 2011.

HU, Liang; HUANG, Yiqing; LIN, Meng. Excimer Laser And Femtosecond Laser In Ophthalmology. **In: High Energy And Short Pulse Lasers.** [*s. l.*]: InTech, 2016.

HWANG, Mintai P. *et al*. Approximating bone ECM: Crosslinking directs individual and coupled osteoblast/osteoclast behavior. **Biomaterials**, [*s. l.*], v. 103, p. 22-32, 2016.

IBRAMED. **Instruções de uso: Laserpulse**. [*s. l.*], 5 ed.

JACQUES, Steven L. Optical properties of biological tissues: a review. **Physics in Medicine and Biology**, [*s. l.*], v. 58, n. 11, p. 37-61, 2013.

JANA NETO, Frederico Carlos *et al*. Cost analysis of photobiomodulation in tibia fracture in the Brazilian public health system. **Plos One**, [*s. l.*], v. 18, n. 12, p. e0294290, 2023.

JARRETT, Paul; SCRAGG, Robert. A short history of phototherapy, vitamin D and skin disease. **Photochemical & Photobiological Sciences**, [*s. l.*], v. 16, n. 3, p. 283-290, 2017.

JENKINS, Peter A.; CARROLL, James D. How to Report Low-Level Laser Therapy (LLLT)/Photomedicine Dose and Beam Parameters in Clinical and

Laboratory Studies. **Photomedicine and Laser Surgery**, [*s. l.*], v. 29, n. 12, p. 785-787, 2011.

JIN, Jianfeng *et al*. Shear Stress Modulates Osteoblast Cell and Nucleus Morphology and Volume. **International Journal of Molecular Sciences**, [*s. l.*], v. 21, n. 21, p. 8361, 2020.

MALIK, Hitendra K. Electromagnetic Waves and Their Application to Charged Particle Acceleration. *In*: **Wave Propagation Theories and Applications**. [*s. l.*]: IntechOpen, 2013.

KALIL, Célia. **Laser e outras fontes de luz na dermatologia.** Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.

KALYANI, Bharati S. *et al*. Compartment Syndrome of the Forearm: A Systematic Review. **The Journal of Hand Surgery**, [*s. l.*], v. 36, n. 3, p. 535-543, 2011.

KARU, T.I. *et al*. Changes in absorbance of monolayer of living cells induced by laser radiation at 633, 670, and 820 nm. **IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics**, [*s. l.*], v. 7, n. 6, p. 982-988, 2001.

KARU, Tiina. Is It Time to Consider Photobiomodulation As a Drug Equivalent?. **Photomedicine and Laser Surgery**, [*s. l.*], v. 31, n. 5, p. 189-191, 2013.

KAUB, Leon; SCHMITZ, Christoph. More than Ninety Percent of the Light Energy Emitted by Near-Infrared Laser Therapy Devices Used to Treat Musculoskeletal Disorders Is Absorbed within the First Ten Millimeters of Biological Tissue. **Biomedicines**, [*s. l.*], v. 10, n. 12, p. 3204, 2022.

KAZEM SHAKOURI, Seyed *et al*. Effect of low-level laser therapy on the fracture healing process. **Lasers in Medical Science**, [*s. l.*], v. 25, n. 1, p. 73-77, 2010.

KEMPER, Kathi J. “Let there be light.” Research on phototherapy, light therapy, and photobiomodulation for healing – Alternative therapy becomes mainstream. **Complementary Therapies in Medicine**, [*s. l.*], v. 41, p. A1-A6, 2018.

KERSTEIN, Ryan L.; LISTER, Tom; COLE, Richard. Laser therapy and photosensitive medication: a review of the evidence. **Lasers in Medical Science**, [*s. l.*], v. 29, n. 4, p. 1449-1452, 2014.

KIM, Doyoon *et al*. The role of confined collagen geometry in decreasing nucleation energy barriers to intrafibrillar mineralization. **Nature Communications**, [*s. l.*], v. 9, n. 1, p. 962, 2018.

KWIATKOWSKI, Stanisław *et al*. Photodynamic therapy – mechanisms, photosensitizers and combinations. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, [*s. l.*], v. 106, p. 1098-1107, 2018.

LE, Ha Thanh-Thai *et al*. Effect of Photobiomodulation Therapy on Reducing Acute Pain and Inflammation Following Surgical Removal of Impacted Mandibular Third Molars: A Randomized, Split-Mouth Clinical Trial. Photobiomodulation, **Photomedicine, and Laser Surgery**, [*s. l.*], v. 40, n. 4, p. 245-251, 2022.

LEGATES, Tara A.; FERNANDEZ, Diego C.; HATTAR, Samer. Light as a central modulator of circadian rhythms, sleep and affect. **Nature Reviews Neuroscience**, [*s. l.*], v. 15, n. 7, p. 443-454, 2014.

LIU, Xuecheng *et al*. Effect of Lower-Level Laser Therapy on Rabbit Tibial Fracture. **Photomedicine and Laser Surgery**, [*s. l.*], v. 25, n. 6, p. 487-494, 2007.

LIRANI-GALVÃO, Ana Paula; JORGETTI, Vanda; DA SILVA, Orivaldo Lopes. Comparative Study of How Low-Level Laser Therapy and Low-Intensity Pulsed Ultrasound Affect Bone Repair in Rats. **Photomedicine and Laser Surgery**, [*s. l.*], v. 24, n. 6, p. 735-740, 2006.

LOPES, J . C.; PEREIRA, L. P.; BACELAR, I. A. Laser De Baixa Potência Na Estética-Revisão De Literatura. **Saúde em Foco**, [*s. l.*], v. 10, p. 429-437, 2018.

LOZZI, Flavia *et al*. Latest Evidence Regarding the Effects of Photosensitive Drugs on the Skin: Pathogenetic Mechanisms and Clinical Manifestations. **Pharmaceutics**, [*s. l.*], v. 12, n. 11, p. 1104, 2020.

LUCAS, Daniel. Structural organization of the bone marrow and its role in hematopoiesis. **Current Opinion in Hematology**, [*s. l.*], v. 28, n. 1, p. 36–42, 2021.

MAIMAN, T. H. Stimulated Optical Radiation in Ruby. **Nature**, [*s. l.*], v. 187, n. 4736, p. 493-494, 1960.

MALLIDI, Srivalleesha *et al*. Beyond the Barriers of Light Penetration: Strategies, Perspectives and Possibilities for Photodynamic Therapy. **Theranostics**, [*s. l.*], v. 6, n. 13, p. 2458-2487, 2016.

MANGLA, Ankit; HAMAD, Hussein. Pure Red Cell Aplasia. *In*: **STATPEARLS**. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024.

MARSELL, Richard; EINHORN, Thomas A. The biology of fracture healing. **Injury**, [*s. l.*], v. 42, n. 6, p. 551-555, 2011.

MCNAMARA, L.M. *et al*. Attachment of Osteocyte Cell Processes to the Bone Matrix. **The Anatomical Record**, [*s. l.*], v. 292, n. 3, p. 355-363, 2009.

MENDE, Nicole *et al*. Unique molecular and functional features of extramedullary hematopoietic stem and progenitor cell reservoirs in humans. **Blood**, [*s. l.*], v. 139, n. 23, p. 3387-3401, 2022.

MODENA, D. A.; YAMAMOTO, A. P. M.; SILVA, T. B. F. Laser na medicina Estética: Estado da arte. **Ciência na Sociedade**, [*s. l.*], v. 1, n. 2, p. 70-89, 2023.

MOO-YOUNG, G A. Lasers in ophthalmology. **The Western journal of medicine**, [*s. l.*], v. 143, n. 6, p. 745-50, 1985.

MOSCA, Rodrigo Crespo *et al*. Photobiomodulation Therapy for Wound Care: A Potent, Noninvasive, Photoceutical Approach. **Advances in Skin & Wound Care**, [*s. l.*], v. 32, n. 4, p. 157-167, 2019.

MROZ, Pawel *et al*. Cell Death Pathways in Photodynamic Therapy of Cancer. **Cancers**, [*s. l.*], v. 3, n. 2, p. 2516-2539, 2011.

MURAD, Mohammad Hassan *et al*. Methodological quality and synthesis of case series and case reports. **BMJ Evidence-Based Medicine**, [*s. l.*], v. 23, n. 2, p. 60HAMBLIN, Michael R. Mechanisms and applications of the anti-inflammatory effects of photobiomodulation. **AIMS Biophysics**, [*s. l.*], v. 4, n. 3, p. 337–361, 2017.63, 2018.

MUSSTTAF, Ruwaidah A.; JENKINS, David F. L.; JHA, Awadhesh N. Assessing the impact of low level laser therapy (LLLT) on biological systems: a review. **International Journal of Radiation Biology**, [*s. l.*], v. 95, n. 2, p. 120-143, 2019.

NATERSTAD, Ingvill Fjell *et al*. Efficacy of low-level laser therapy in patients with lower extremity tendinopathy or plantar fasciitis: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. **BMJ Open**, [*s. l.*], v. 12, n. 9, p. e059479, 2022.

NESIOONPOUR, Sholeh *et al*. The Effect of Low-Level Laser on Postoperative Pain After Tibial Fracture Surgery: A Single-Blind Controlled Randomized Clinical Trial. **Anesthesiology and Pain Medicine**, [*s. l.*], v. 4, n. 3, 2014.

NORGARD, John. The Electromagnetic Spectrum. In: National Association Of Broadcasters Engineering Handbook. [*s. l.*]: Elsevier, 2007. p. 3-10.

NUTI, Ranuccio *et al*. Guidelines for the management of osteoporosis and fragility fractures. **Internal and Emergency Medicine**, [*s. l.*], v. 14, n. 1, p. 85-102, 2019.

ODÉN, A. *et al*. Burden of high fracture probability worldwide: secular increases 2010–2040. **Osteoporosis International**, [*s. l.*], v. 26, n. 9, p. 2243-2248, 2015.

O'KEEFE, Regis J; MAO, Jeremy. Bone tissue engineering and regeneration: from discovery to the clinic--an overview. **Tissue engineering. Part B, Reviews**, [*s. l.*], v. 17, n. 6, p. 389-92, 2011.

OTON-GONZALEZ, Lucia *et al*. Genetics and Epigenetics of Bone Remodeling and Metabolic Bone Diseases. **International Journal of Molecular Sciences**, [*s. l.*], v. 23, n. 3, p. 1500, 2022.

ÖZBEY, Sayit; TIKIZ, İsmet. Advanced Laser Material Processing Techniques. In: **21. YÜZYILDA MÜHENDISLIKTE ÇAĞDAŞ ARAŞTIRMA UYGULAMALARI ÜZERINE DISIPLINLER ARASI ÇALIŞMALAR- VI.** [*s. l.*]: Özgür Yayınları, 2024.

PARFITT, A. M. Osteonal and hemi-osteonal remodeling: The spatial and temporal framework for signal traffic in adult human bone. **Journal of Cellular Biochemistry**, [*s. l.*], v. 55, n. 3, p. 273-286, 1994.

PETRINI, Morena et al. Effect of pre-operatory low-level laser therapy on pain, swelling, and trismus associated with third-molar surgery. Medicina Oral, Patología Oral y Cirugia Bucal, Valência, v. 22, n. 4, p. e467-e472, 2017.

PHILLIPS, A.M. Overview of the fracture healing cascade. **Injury**, [*s. l.*], v. 36, n. 3, p. S5-S7, 2005.

PINHEIRO, Antônio L. B. *et al*. Laser/LED phototherapy on the repair of tibial fracture treated with wire osteosynthesis evaluated by Raman spectroscopy. **Lasers in Medical Science**, [*s. l.*], v. 33, n. 8, p. 1657-1666, 2018.

PINHEIRO, Antônio L.B. *et al*. Raman spectroscopic study of the effect of the use of laser/LED phototherapy on the repair of complete tibial fracture treated with internal rigid fixation. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, [*s. l.*], v. 30, p. 101773, 2020.

PINHEIRO, Antônio L. B. *et al*. The use of photobiomodulation therapy or LED and mineral trioxide aggregate improves the repair of complete tibial fractures treated with wire osteosynthesis in rodents. **Lasers in Medical Science**, [*s. l.*], v. 36, n. 4, p. 735-742, 2021.

PLOTKIN, Lilian I.; MANOLAGAS, Stavros C.; BELLIDO, Teresita. Transduction of Cell Survival Signals by Connexin-43 Hemichannels. **Journal of Biological Chemistry**, [*s. l.*], v. 277, n. 10, p. 8648-8657, 2002.

PYRILLOU, Katerina; BURZYNSKI, Laura C.; CLARKE, Murray C. H. Alternative Pathways of IL-1 Activation, and Its Role in Health and Disease. **Frontiers in Immunology**, [*s. l.*], v. 11, 2020.

QIN, Lei *et al*. Molecular mechanosensors in osteocytes. **Bone Research**, [*s. l.*], v. 8, n. 1, p. 23, 2020.

RAHMAN, SU *et al*. Learning from clinical phenotypes: Low-dose biophotonics therapies in oral diseases. **Oral Diseases**, [*s. l.*], v. 24, n. 1-2, p. 261–276, 2018.

RAHMANNIA, Maryam *et al*. Impact of photobiomodulation on macrophages and their polarization during diabetic wound healing: a systematic review. **Lasers in Medical Science**, [*s. l.*], v. 37, n. 7, p. 2805-2815, 2022.

RANJBAR, Faezeh Esmaeili *et al*. Bone tissue regeneration by 58S bioactive glass scaffolds containing exosome: an in vivo study. **Cell and Tissue Banking,** [*s. l.*], v. 25, n. 1, p. 389-400, 2024.

REDMAN, Melody Grace; HARRIS, Katherine; PHILLIPS, Bob S. Low-level laser therapy for oral mucositis in children with cancer. **Archives of Disease in Childhood**, [*s. l.*], v. 107, n. 2, p. 128-133, 2022.

REES, Sophie *et al*. Patient experience of long-term recovery after open fracture of the lower limb: a qualitative study using interviews in a community setting. **BMJ Open**, [*s. l.*], v. 9, n. 10, p. e031261, 2019.

REZNIKOV, Natalie; SHAHAR, Ron; WEINER, Steve. Bone hierarchical structure in three dimensions. **Acta Biomaterialia**, [*s. l.*], v. 10, n. 9, p. 3815-3826, 2014.

ROBINSON, Robert A. Bone tissue: composition and function. **The Johns Hopkins Medical Journal**, Baltimore, v. 145, n. 1, p. 10-24, 1979.

ROSS, Gerald. Photobiomodulation Therapy: A Possible Answer to the Opioid Crisis. **Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery**, [*s. l.*], v. 37, n. 11, p. 667-668, 2019.

RYU, J. *et al*. Laser Modulation of Heat and Capsaicin Receptor TRPV1 Leads to Thermal Antinociception. **Journal of Dental Research**, [*s. l.*], v. 89, n. 12, p. 1455-1460, 2010.

SAKIMOTO, Tohru; ROSENBLATT, Mark I; AZAR, Dimitri T. Laser eye surgery for refractive errors. **The Lancet**, [*s. l.*], v. 367, n. 9520, p. 1432-1447, 2006.

SCHMIDT-BLEEK, Katharina *et al*. Boon and Bane of Inflammation in Bone Tissue Regeneration and Its Link with Angiogenesis. T**issue Engineering Part B: Reviews**, [*s. l.*], v. 21, n. 4, p. 354-364, 2015.

SELLA, Valéria Regina Gonzalez *et al*. Effect of low-level laser therapy on bone repair: a randomized controlled experimental study. **Lasers in Medical Science**, [*s. l.*], v. 30, n. 3, p. 1061-1068, 2015.

SILVA NETO, Climério Paulo da; FREIRE JÚNIOR, Olival. Um Presente de Apolo: lasers, história e aplicações. **Revista Brasileira de Ensino de Física**, [*s. l.*], v. 39, n. 1, 2016.

SKINNER, Harry B.; Mcmahon, Patrick J. **CURRENT Ortopedia**. Porto Alegre: [s. n.], 2015.

SOARES, Luiz Guilherme P. *et al*. Raman study of the repair of surgical bone defects grafted with biphasic synthetic microgranular HA + β-calcium triphosphate and irradiated or not with λ780 nm laser. **Lasers in Medical Science**, [*s. l.*], v. 29, n. 5, p. 1539-1550, 2014.

STERNE, J.A. C. *et al*. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. **BMJ**, [*s. l.*], 2019.

SVIDZINSKY, Anatoly A.; YUAN, Luqi; SCULLY, Marlan O. Quantum Amplification by Superradiant Emission of Radiation. **Physical Review X**, College Park, v. 3, n. 4, 041001, 2013.

TAYEBI, Morteza; MOHAMMAD SOLTANI, Hedayat; RAJAEE, Ali. **Laser Welding. In: Engineering Principles - Welding And Residual Stresses.** [s. i.]: IntechOpen, 2022.

TEITELBAUM, Steven L. Bone Resorption by Osteoclasts. Science, [*s. l.*], v. 289, n. 5484, p. 1504-1508, 2000.

TIM, Carla Roberta *et al*. Low-level laser therapy enhances the expression of osteogenic factors during bone repair in rats. **Lasers in Medical Science**, [*s. l.*], v. 29, n. 1, p. 147-156, 2014.

TURNER, Patricia L.; VAN SOMEREN, Eus J.W.; MAINSTER, Martin A. The role of environmental light in sleep and health: Effects of ocular aging and cataract surgery. **Sleep Medicine Reviews**, [*s. l.*], v. 14, n. 4, p. 269-280, 2010.

UDA, Yuhei *et al*. Osteocyte Mechanobiology. **Current Osteoporosis Reports**, [*s. l.*], v. 15, n. 4, p. 318-325, 2017.

VANNUCCI, Letizia *et al*. Calcium Intake in Bone Health: A Focus on Calcium-Rich Mineral Waters. **Nutrients**, [*s. l.*], v. 10, n. 12, p. 1930, 2018.

VILACA, Tatiane *et al*.The risk of hip and non-vertebral fractures in type 1 and type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis update. **Bone**, [*s. l.*], v. 137, p. 115457, 2020.

WANG, Lijun *et al*. Mechanical regulation of bone remodeling. **Bone Research**, [*s. l.*], v. 10, n. 1, p. 16, 2022.

WANG, Kang-Ling *et al*. The diagnosis and treatment of venous thromboembolism in Asian patients. **Thrombosis Journal**, [*s. l.*], v. 16, n. 1, p. 4, 2018.

WILSON-BARNES, Saskia L.; LANHAM-NEW, Susan A.; LAMBERT, Helen. Modifiable risk factors for bone health; fragility fractures. **Best Practice & Research Clinical Rheumatology**, [*s. l.*], v. 36, n. 3, p. 101758, 2022.

WU, Jyun-Yi *et al*. Low-Power GaAlAs Laser Irradiation Promotes the Proliferation and Osteogenic Differentiation of Stem Cells via IGF1 and BMP2. **Plos One**, [*s. l.*], v. 7, n. 9, p. e44027, 2012.

XAVIER, Maria Gabriella Apolinário *et al*. Possible adverse effects of low-level laser on oral and oropharyngeal cancer cells: A scope review. **Journal of Oral Pathology & Medicine**, [*s. l.*], v. 52, n. 5, p. 365-371, 2023.

XU, Jingjie *et al*. Safety of femtosecond laser-assisted cataract surgery versus conventional phacoemulsification for cataract: A meta-analysis and systematic review. **Advances in Ophthalmology Practice and Research**, [*s. l.*], v. 2, n. 1, p. 100027, 2022.

YEH, Shu-Wei *et al*. Low-Level Laser Therapy for Fibromyalgia: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Pain physician**, [*s. l.*], v. 22, n. 3, p. 241-254, 2019.

YU, Jianjun; WU, Ying. High-Speed Optical Fiber Communication in China. **ACS Photonics**, [*s. l.*], v. 10, n. 7, p. 2128-2148, 2023.

ZHU, Guanyin *et al*. Bone physiological microenvironment and healing mechanism: Basis for future bone-tissue engineering scaffolds. **Bioactive Materials**, [*s. l.*], v. 6, n. 11, p. 4110-4140, 2021.

Anexo 1 – Normas de publicação do periódico

Journal of Biophotonics

Arquivo de texto principal

O arquivo de texto deve estar em Word ou LaTeX e incluir os seguintes elementos:

i. Um breve título informativo (até 150 caracteres) contendo as principais palavras-chave. O título não deve conter abreviações (veja as dicas de SEO de melhores práticas da Wiley);
ii. Nomes completos dos autores com afiliações institucionais onde o trabalho foi conduzido, com uma nota de rodapé para o endereço atual do autor, se diferente de onde o trabalho foi conduzido;
iii. Resumo (até 150 palavras) contendo as principais palavras-chave;
iv. Figura abstrata;
v. Palavras-chave: (pelo menos quatro, até oito palavras-chave) devem ser retiradas daquelas recomendadas pela lista do navegador Medical Subject Headings (MeSH) da Biblioteca Nacional de Medicina dos EUA ;
vi. Corpo principal: formatado como introdução, materiais e métodos, resultados, discussão, conclusão;
vii. Agradecimentos;
viii. Referências (numeradas na ordem de aparecimento no texto);
ix. Tabelas (cada tabela completa com título e notas de rodapé);
x. Figuras: As legendas das figuras devem ser adicionadas abaixo de cada imagem individual durante o upload E como uma lista completa no texto
xi. Apêndices (se relevante).

Arquivos de figuras separados de alta resolução: TIFF, EPS ou JPG, com resolução de pelo menos 300 dpi.O(s) nome(s) do **(s) patrocinador(es)** da pesquisa contida no artigo, juntamente com o **(s) número(s) da bolsa,** devem ser incluídos na seção Agradecimentos no final do texto principal.

Estilo de referência

Este periódico usa o estilo de referência Wiley Chemistry-Material Science . Como o periódico oferece submissão em formato livre, no entanto, isso é apenas para informação e você não precisa formatar as referências em seu artigo. Isso será cuidado pelo tipógrafo.

As referências devem ser numeradas consecutivamente em ordem de aparição e devem ser tão completas quanto possível. Os números das referências devem aparecer no texto entre colchetes, por exemplo, [1, 21] ou [1-4]. Os títulos dos periódicos são abreviados; abreviações podem ser encontradas no seguinte: Web of Science Journal Title Abbreviations .

Não formate a seção de referências com a função Numeração do seu programa de processamento de texto. Recomendamos o uso de uma ferramenta como o EndNote (por exemplo, o estilo de nota de fim ChemPhysChem , que é semelhante ao estilo do periódico) ou o Reference Manager (www.refman.com) para gerenciamento e formatação de referências.

Forneça os nomes de todos os autores (sem "*et al.*")!

Anexo 2- Certificados



VIII CONGRESSO
DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INOVAÇÃO

Bicentenário da Independência: 200 Anos de Ciência, Tecnologia e Inovação no Brasil

Certificamos que **BÁRBARA GLENDA CASTRO CHAVES** participou como **OUVINTE** no **VIII CONGRESSO DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INOVAÇÃO DA PUC GOIÁS**, promovido pela **Pontifícia Universidade Católica de Goiás**, realizado no período de **18/10/2022 a 22/10/2022**, com carga horária de **24** horas.

Goiânia, 22 de outubro de 2022.

Profa. Dra. Milca Severino Pereira
Pró-Reitora de Pós-Graduação e Pesquisa da PUC Goiás

Profa. Dra. Priscila V. Oliveira Vitorino
Coordenadora de Pesquisa e da Comissão Científica do VII CCT&I da PUC Goiás.



VIII CONGRESSO

DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INOVAÇÃO

Bicentenário da Independência: 200 Anos de Ciência, Tecnologia e Inovação no Brasil

Certificamos que o trabalho intitulado **AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DO SONO E SONOLÊNCIA DIURNA EM ACADÊMICOS DE FISIOTERAPIA DE UMA UNIVERSIDADE PÚBLICA DE GOIÁS** de autoria de **BÁRBARA GLENDA CASTRO CHAVES**, **ALINE FERNANDES DE CASTRO**, **ELIZABETH RODRIGUES DE MORAIS**, foi apresentado por **BÁRBARA GLENDA CASTRO CHAVES**, na modalidade **ORAL**, no **VIII CONGRESSO DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INOVAÇÃO DA PUC GOIÁS**, promovido pela **Pontifícia Universidade Católica de Goiás** e realizado no período de **18/10/2022 a 22/10/2022**.

Goiânia, 22 de outubro de 2022.

Profa. Dra. Milca Severino Pereira
Pró-Reitora de Pós-Graduação
e Pesquisa da PUC Goiás

Profa. Dra. Priscila V. Oliveira Vitorino
Coordenadora de Pesquisa e da Comissão
Científica do VII CCT&I da PUC Goiás.

UNIFESP
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO

30 ANOS UNIFESP

PROEC
PRÓ-REITORIA DE EXTENSÃO E CULTURA

Certificado

Certificamos que BÁRBARA GLENDA CASTRO CHAVES portador(a) do CPF nº 059.157.021-12, participou do EVENTO **"Conferência "A Visão Científica da Anandamida e dos Canabioides"(por Prof. Dr. Raphael Mechoulam)"**, no dia 18/10/2022, com carga horária total de 1 horas.

Diadema, 12 de Junho de 2024

Profª Drª Débora Galvani
Pró-Reitora de Extensão e Cultura

Prof. Dr. Classius Ferreira Da Silva
Coordenador da Câmara de Extensão e Cultura - CaEC/Campus Diadema

Código de Autenticação: GMG4:92QV:BAMY:VDSZ **Data:** 12/06/2024 **Horário:** 09:58:52

A autenticidade documento poderá ser confirmada no endereço https://www.unifesp.br/verificacao-de-autenticidade com as informações acima de data, hora e código.

INSTITUTO FEDERAL
Goiano

II Jornada de Minicursos da Pesquisa, Pós-Graduaçaõ e Inovação

CERTIFICADO DE PARTICIPAÇÃO

Certificamos que

Bárbara Glenda Castro Chaves

participou como ouvinte do minicurso "**Como fazer busca em base de dados? Aprenda a elaborar uma boa estratégia**" durante a II Jornada de Minicursos da Pesquisa, Pós-Graduação e Inovação do Instituto Federal Goiano nos dias **31 de maio** e **7 de junho de 2023**, perfazendo a carga horária de **6h.**

Prof. Dr. Alan Carlos da Costa
Pró-Reitor de Pesquisa, Pós-Graduação e Inovação

Dra. Tatianne Silva Santos
Presidente da Comissão Organizadora

CERTIFICADO

Certifico que

Participou do evento webinar
"Reabilitação funcional na fisioterapia ortopédica: seu melhor e único remédio" com a Profº Diogo Carlo de Oliveira,
que teve uma carga horária de 2 horas, no dia 04/10/2023.

Profa. Esp. Lorena Carla Oliveira e Silva
Diretora Acadêmica

FACULDADE CEAFI
Educação superior em saúde

CERTIFICADO

HOSPITAL MOINHOS DE VENTO

Certificamos que:

Bárbara Glenda Castro Chaves

*Concluiu o módulo "**Consentimento livre e esclarecido**"*

Do curso Qualificação dos Comitês de Ética em Pesquisa que compõem o Sistema CEP/Conep, produzido pelo Hospital Moinhos de Vento. A continuidade da oferta deste módulo foi possibilitada pelo projeto Educação Continuada dos Comitês de Ética em Pesquisa. O módulo foi disponibilizado no formato de ensino à distância com carga horária de 2 horas.

Porto Alegre, 30 de Novembro de 2023.

Lais Bonilha
Coordenadora Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep)

Luis Eduardo Ramos Mariath
Superintendente de Responsabilidade Social do Hospital Moinhos de Vento

HOSPITAL MOINHOS DE VENTO · PROADI-SUS · pesquisa · Conselho Nacional de Saúde · SUS · MINISTÉRIO DA SAÚDE · PÁTRIA AMADA BRASIL GOVERNO FEDERAL

Verifique o código de autenticidade **7688212.589703.9.7.52260692378437** em https://www.even3.com.br/documentos



Certificado

Certificamos que **Bárbara Glenda Castro Chaves** participou do III Congresso Interdisciplinar em Ciências da Saúde, realizado de 06 a 08 de março de 2024, no Hotel Intercity, na cidade de Anápolis -GO, contabilizando carga horária total de 24 horas.

Vanessa Cristiane Santana Amaral

Presidente do III Congresso Interdisciplinar em Ciências da Saúde

Eliete Souza Santana

Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas a Produtos para Saúde

Realização:

Universidade Estadual de Goiás

PPG CAPS

Apoio / Patrocínio:

CAPES

FAPEG

Verifique o código de autenticidade **77058021.589703.9.7.837235072683968** em https://www.even3.com.br/documentos



Certificado

Certificamos que **Bárbara Glenda Castro Chaves,** participou no dia 05 de março de 2024, do minicurso intitulado **Análise quantitativa e morfométrica de neurônios entéricos,** ministrado pelo Prof. Dr. Eduardo José de Almeida Araújo durante o III Congresso Interdisciplinar em Ciências da Saúde, contabilizando carga horária total de 4 horas.

Vanessa Cristiane Santana Amaral

Presidente do III Congresso Interdisciplinar em Ciências da Saúde

Eliete Souza Santana

Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas a Produtos para Saúde

Realização:

Universidade Estadual de Goiás

PPG CAPS

Apoio / Patrocínio:

CAPES

FAPEG

Verifique o código de autenticidade **77058066.589703.9.7.837231172683968** em https://www.even3.com.br/documentos



Certificado

Certificamos que **Bárbara Glenda Castro Chaves,** participou no dia 05 de março de 2024, do minicurso intitulado **O uso da inteligência artificial na microscopia óptica,** ministrado pelo Prof. João Victor Alves Loiola durante o III Congresso Interdisciplinar em Ciências da Saúde, contabilizando carga horária total de 4 horas.

Vanessa Cristiane Santana Amaral

Presidente do III Congresso Interdisciplinar em Ciências da Saúde

Eliete Souza Santana

Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas a Produtos para Saúde

Realização:

Universidade Estadual de Goiás

Apoio / Patrocínio:

CAPES FAPEG

Verifique o código de autenticidade **77058818.589703.9.7.837220272683968** em https://www.even3.com.br/documentos



Certificado

Certificamos que o trabalho intitulado **Consolidação de fraturas ósseas com Laserterapia,** de autoria de *Bárbara Glenda Castro Chaves, Aurélio de Melo Barbosa, Lucas Henrique Ferreira Sampaio* foi apresentado no formato de **Pôster** no III Congresso Interdisciplinar em Ciências da Saúde, realizado de 06 a 08 de março de 2024, no Hotel Intercity, na cidade de Anápolis -GO.

Vanessa Cristiane Santana Amaral

Presidente do III Congresso Interdisciplinar em Ciências da Saúde

Eliete Souza Santana

Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas a Produtos para Saúde

Realização:

Universidade Estadual de Goiás

PPG CAPS

Apoio / Patrocínio:

CAPES

FAPEG

UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
Optica Student Chapter UFG

CERTIFICADO

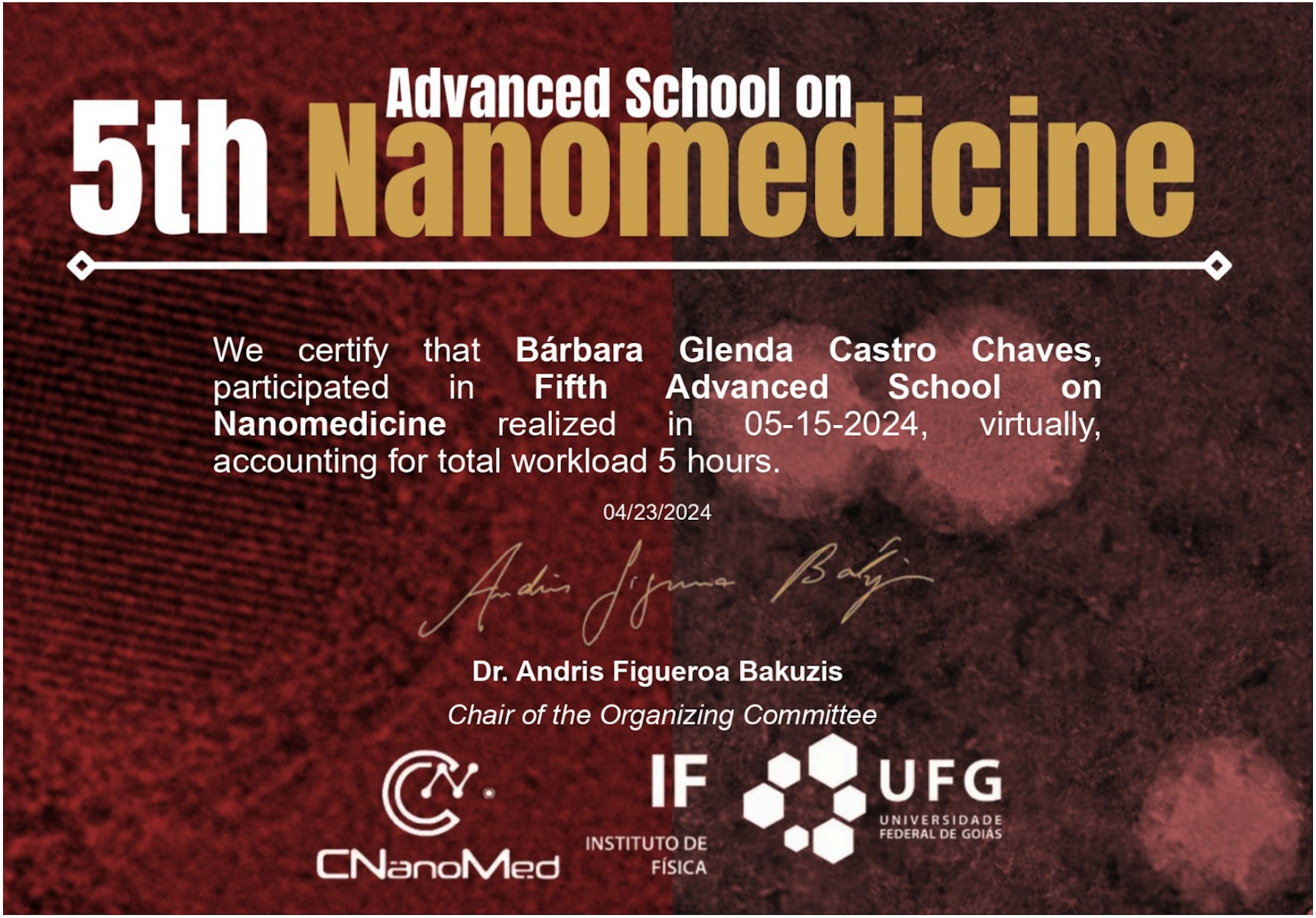
Certificamos que Barbara Glenda Castro Chaves, 202400732, participou da palestra **"Desvendando a Instrumentação Fotônica"**, no dia 17 de abril de 2024, promovida pelo grupo de extensão Optica Student Chapter UFG, no total de 1 hora.

Goiânia, 17 de abril de 2024.

Ana Clara Schaitl Thon
Presidente da OPTICA
Student Chapter UFG

Leandro Henrique Zucolotto Cocca
Prof. Dr. Coordenador da OPTICA
Student Chapter UFG

UFG
UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS


Advanced School on
5th Nanomedicine
We certify that Bárbara Glenda Castro Chaves, participated in Fifth Advanced School on Nanomedicine realized in 05-15-2024, virtually, accounting for total workload 5 hours.
04/23/2024
Dr. Andris Figueroa Bakuzis
Chair of the Organizing Committee
CNanoMed
IF
INSTITUTO DE FÍSICA
UFG
UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS

UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
Optica Student Chapter UFG

DIA INTERNACIONAL DA LUZ

CERTIFICADO

Certificamos que

Bárbara Glenda Castro Chaves

de matrícula 202400732, participou do **"Dia Internacional da Luz"**, no dia 16 de maio de 2024, promovido pelo grupo de extensão Optica Student Chapter UFG, no total de 5 horas.

Goiânia, 16 de maio de 2024.

Ana Clara Schaitl Thon
Presidente da OPTICA
Student Chapter UFG

Leandro Henrique Zucolotto Cocca
Prof. Dr. Coordenador da OPTICA
Student Chapter UFG

IF INSTITUTO DE FÍSICA — UFG UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS — OPTICA Student Chapter | UFG

“Navegar é preciso. Viver não é preciso”
Fernando Pessoa