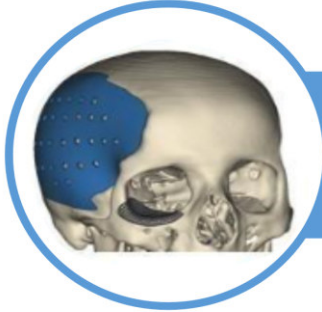




Efeitos fotobiomoduladores do Diodo Emissor de Luz (LED) azul em fibroblastos: uma revisão integrativa da literatura

Daniel Victor Barbosa Carvalho¹, Evellyn Cardoso Costa¹, Julia Milena Melo¹, Lucas Carneiro Gonçalves¹, José de Alencar Fernandes Neto¹



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n6p1215-1232>

Artigo recebido em 15 de Maio e publicado em 25 de Junho de 2025

REVISÃO DE LITERATURA

RESUMO

A terapia de fotobiomodulação com luz azul é uma abordagem terapêutica que utiliza radiações de baixa intensidade para modular processos celulares. Essa luz, com comprimento de onda entre 400 e 485 nm, é absorvida por cromóforos como flavinas e porfirinas, influenciando o metabolismo celular e promovendo efeitos como modulação inflamatória e cicatrização. No entanto, seus efeitos sobre fibroblastos humanos ainda são controversos. Diante disso, este estudo teve como objetivo avaliar, por meio de uma revisão integrativa da literatura, os efeitos do LED azul sobre fibroblastos em modelos *in vitro*. Foram selecionados nove estudos publicados entre 2008 e 2022. Os resultados evidenciam que a luz azul pode tanto inibir quanto estimular a proliferação, migração e metabolismo de fibroblastos, com efeitos fortemente dependentes da dose, tempo de exposição e tipo celular. Doses mais altas tendem a inibir a proliferação e aumentar o estresse oxidativo, enquanto doses mais baixas podem estimular respostas cicatriciais favoráveis. Embora haja promissora aplicabilidade clínica, especialmente em doenças hiperproliferativas e cicatrizes, a variabilidade dos protocolos experimentais e a ausência de padronização limitam conclusões definitivas. Portanto, são necessários mais estudos para entender os efeitos em longo prazo e estabelecer parâmetros seguros e eficazes de uso clínico.

Palavras-chave: Terapia com Luz de Baixa Intensidade, Fototerapia, Cicatrização

Photobiomodulatory effects of blue Light-Emitting Diode (LED) on Fibroblasts: an integrative literature review

ABSTRACT

Photobiomodulation (PBM) therapy with blue light is a therapeutic approach that uses low-intensity radiation to modulate cellular processes. This light, with a wavelength between 400 and 485 nm, is absorbed by chromophores such as flavins and porphyrins, influencing cellular metabolism and promoting effects such as inflammatory modulation and wound healing. However, its effects on human fibroblasts remain controversial. In this context, the present study aimed to evaluate, through an integrative literature review, the effects of blue LED light on fibroblasts in *in vitro* models. Nine studies published between 2008 and 2022 were selected. The results show that blue light can both inhibit and stimulate fibroblast proliferation, migration, and metabolism, with effects strongly dependent on dose, exposure time, and cell type. Higher doses tend to inhibit proliferation and increase oxidative stress, while lower doses may stimulate favorable healing responses. Although there is promising clinical applicability, especially in hyperproliferative disorders and scarring, the variability of experimental protocols and the lack of standardization limit definitive conclusions. Therefore, further studies are needed to understand the long-term effects and to establish safe and effective clinical use parameters.

Keywords: Low-Level Light Therapy, Phototherapy, Wound Healing

Instituição afiliada: 1 Centro Universitário UNIFACISA, Campina Grande, Paraíba

Autor correspondente: José de Alencar Fernandes Neto - jneto411@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

A terapia de fotobiomodulação é uma modalidade de tratamento que utiliza luzes em baixa intensidade para estimular processos biológicos e proporcionar efeitos terapêuticos. O tratamento envolve absorção de energia por cromóforos endógenos, desencadeando eventos fotoquímicos nos tecidos, e geralmente, emprega luz vermelha, infravermelha, ou outras faixas do espectro, como a luz azul (Dini *et al.*, 2021; Prado *et al.*, 2023).

Atualmente, essa abordagem terapêutica é utilizada em várias áreas médicas, como no tratamento de acne, cicatrizes, feridas, hidradenite supurativa e no rejuvenescimento da pele (Anders; Lanzafame; Arany, 2015). Sabe-se que a interação entre a luz e as células é influenciada por diversos fatores, incluindo as propriedades ópticas do tecido, frequência da luz emitida, potência, densidade de potência, energia, tempo de exposição e o modo de emissão da luz (Dini *et al.*, 2019).

A literatura científica mostra que comprimentos de onda compatíveis com a luz azul (400-485nm) são absorvidos por cromóforos como melanina, hemoglobina, porfirinas, opsinas, proteínas nitrosadas e flavinas (Garza *et al.*, 2018; Mosca *et al.*, 2019). Dentre efeitos observados, Magni *et al.* (2020a) apontam que essa luz é capaz de modular o infiltrado inflamatório e melhorar a cicatrização de feridas superficiais. Além disso, o estudo de Magni *et al.* (2022) ao analisar o impacto da luz azul na cicatrização e deposição de colágeno de feridas agudas, observou que a fotobiomodulação com luz azul provocou um aumento na resposta do infiltrado celular e na densidade de mastócitos e que a deposição e a morfologia do colágeno nas feridas tratadas parecem mais semelhantes à pele sem feridas.

Entretanto, pesquisas científicas atuais (Mignon *et al.*, 2018; Krassovka *et al.*, 2020; Magni *et al.*, 2020b; Rossi *et al.*, 2021) têm avaliado *in vitro* os impactos de irradiações com luz LED azul sobre a integridade, proliferação e diferenciação de fibroblastos humanos.

Para Krassovka *et al.* (2020), irradiações com luz azul podem induzir estresse oxidativo intracelular não tóxico e de baixo nível em fibroblastos, podendo inibir a proliferação e sua diferenciação em miofibroblastos. Portanto, para os autores, o uso dessa luz pode ser um tratamento útil para tratar doenças de pele hiperproliferativas e cicatrizes excessivas, e mais estudos ainda são necessários, para explorar os benefícios clínicos dessa terapia, bem como os possíveis riscos associados à exposição crônica desse tipo de luz.

Apesar dos avanços em pesquisas sobre os efeitos da luz azul, ainda são encontradas muitas controvérsias sobre seus efeitos no metabolismo celular, principalmente quando se trata de células fibroblásticas. Ainda há uma escassez de estudos quando se analisam os efeitos da luz azul nestas células, sendo essa também uma das motivações para a realização desta pesquisa.

Partindo desse pressuposto, o objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos do Diodo Emissor de Luz (LED) azul nos fibroblastos, por meio de uma revisão integrativa da literatura.

METODOLOGIA

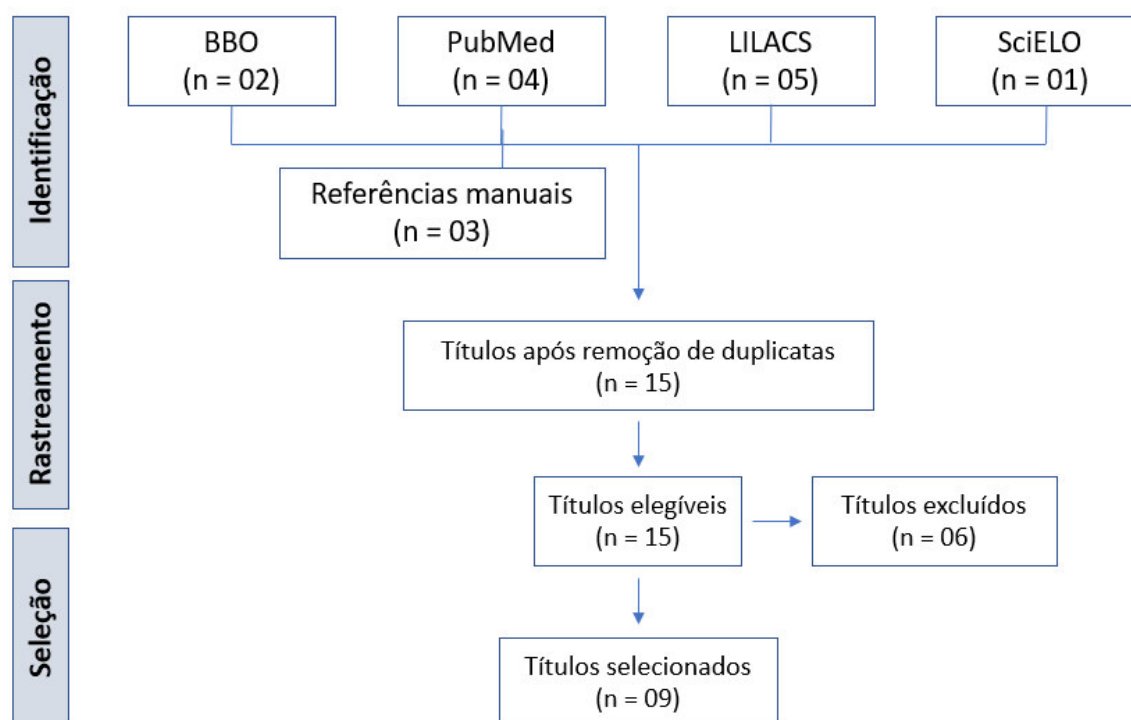
Foi realizada uma revisão integrativa da literatura tendo como questão norteadora: “Quais os efeitos do LED azul nos fibroblastos?”. Desse modo, para compor a revisão, buscou-se artigos científicos sobre o tema nas bases de dados *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* – MEDLINE via PubMed (www.pubmed.gov), *Scientific Electronic Library Online* – SciELO (www.scielo.br), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde – LILACS via Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) (www.bvsalud.org) e Bibliografia Brasileira de Odontologia – BBO via BVS, no período de maio de 2024 a junho de 2024. A estratégia de busca foi delineada com os descritores MESH e operador booleano que segue: “Blue LED” OR “Blue Light” AND “Fibroblast”.

Iniciou-se uma triagem com base primeiramente no título e/ou resumo. Os artigos que levantassem dúvidas durante essa fase foram mantidos para uma avaliação detalhada durante a próxima fase. Na etapa seguinte, os artigos foram lidos por completo e selecionados de acordo com os critérios estabelecidos. Em caso de dúvidas durante todo o processo, essas foram encaminhadas a um segundo avaliador, especialista no assunto.

Foram excluídos artigos que não faziam parte da temática da pesquisa, com resumos ou títulos desconexos ao tema. Adicionalmente, foram excluídas as publicações que não possuíam texto completo disponível, resumos, capítulos de livros, artigos de revisões de literatura, resenhas e cartas.

Foram incluídos artigos científicos publicados no período compreendido entre 2008 e 2022, na língua inglesa, que apresentaram delineamento experimental *in vitro*. Os artigos em duplicidade e fora do escopo da pesquisa foram descartados, conforme fluxograma (Figura 1).

Figura 1 – Fluxograma metodológico da pesquisa.



Fonte: Elaborado pelos autores, 2025.

Além disso, alguns estudos foram incluídos na revisão por meio de busca manual e da análise das listas de referências dos artigos inicialmente selecionados. Essa estratégia complementar permitiu a identificação de trabalhos com alta relevância científica e direta relação com a temática investigada, mas que, por algum motivo, não foram recuperados nas buscas automatizadas com os descritores utilizados.

RESULTADOS

Ao todo, os estudos selecionados foram: Oplander *et al.* (2011), Taflinski *et al.* (2014), Mamalis, Garcha e Jagdeo (2015), Masson-Meyers, Bumah e Enwemeka (2016), Lee *et al.* (2017), Mignon *et al.* (2018), Krassovka *et al.* (2020), Magni *et al.* (2020b) e Rossi *et al.* (2021).

Observou-se que os estudos incluídos nesta revisão apresentaram resultados diversos quanto aos efeitos do LED azul sobre fibroblastos, evidenciando tanto efeitos benéficos quanto prejudiciais, a depender da intensidade da luz, tempo de exposição e

condições experimentais. De maneira geral, verificou-se que a exposição ao LED azul pode modular a atividade celular, influenciar a produção de espécies reativas de oxigênio (ROS), afetar a viabilidade e o metabolismo celular, além de impactar diretamente na proliferação e morfologia dos fibroblastos. Essas variações reforçam a importância da padronização dos parâmetros utilizados e da análise crítica dos dados.

A seguir, apresenta-se um quadro resumo com os principais achados de cada estudo incluído na revisão (quadro 1).

Quadro 1 - Principais resultados dos estudos incluídos na revisão sobre os efeitos do LED azul em fibroblastos.

Autor/ Ano	Tipo de estudo	Objetivo	Metodologia	Conclusões
Taoufik. <i>et al.</i> 2008	<i>In vitro</i>	Investigar como a exposição a diferentes fontes de luz azul utilizadas para cura — incluindo luz halógena, diodo emissor de luz (LED) e irradiação por arco de plasma — afeta a proliferação de fibroblastos gengivais humanos.	Fibroblastos gengivais humanos em cultura foram expostos a luz halógena, LED e arco de plasma por 240, 180 e 120 segundos, respectivamente. A síntese de DNA e a proliferação celular foram avaliadas por incorporação de timidina tritiada e contagem de células. O possível papel do estresse oxidativo devido à irradiação de luz azul foi examinado usando N-acetilcisteína. A formação de quebras duplas na fita de DNA após a irradiação foi investigada por imunofluorescência com anticorpo contra histona H2A.x fosforilada em Ser139.	Os resultados apresentados por Taoufik <i>et al</i> sugerem uma leve redução na proliferação de fibroblastos gengivais após a exposição à luz azul, indicando a necessidade de estudos adicionais para esclarecer o mecanismo preciso por trás desse efeito.
Bonatti, S <i>et al.</i> , 2011.	<i>In vitro</i>	Quantificar fibroblastos de quelóide em condições <i>in vitro</i> após exposição à irradiação com LED azul de 470 nm.	Fibroblastos de quelóide e de pele adjacente foram coletados de seis pacientes. As células foram cultivadas em meio de cultura DMEM e, em seguida, irradiadas em placas de Petri com doses de energia de 6J, 12J e 18J. Após 24 horas, a contagem celular	Observou-se uma redução nos fibroblastos da pele adjacente irradiados com LED azul de 470 nm na dose de 18 J em comparação à dose de 6 J. No entanto, não houve alteração na quantidade de fibroblastos de quelóide nas doses

			foi realizada, calculando-se a média de triplicatas para cada amostra.	aplicadas após 24 horas de irradiação.
Mamalis, Garcha e Jagdeo et al. 2015	<i>In vitro</i>	Este estudo analisou como a luz azul de LED (LED-BL) influencia a proliferação, a viabilidade, a velocidade de migração e a produção de espécies reativas de oxigênio (ROS) em fibroblastos da pele humana.	A irradiação de fibroblastos de pele humana adulta foi realizada <i>in vitro</i> utilizando painéis de LED-BL comerciais. A modulação da proliferação e viabilidade celular foi quantificada pelo ensaio de exclusão do corante azul de tripano. A velocidade de migração foi avaliada por meio de microscopia em vídeo com lapso de tempo, e a geração intracelular de espécies reativas de oxigênio (ROS) foi medida utilizando o ensaio de citometria de fluxo com diidro-rodamina. Diferenças estatísticas entre os grupos foram determinadas por ANOVA e pelo teste t de Student.	Concluiu que nas fluências estudadas, a luz azul de LED (LED-BL) pode inibir a proliferação e a velocidade de migração de fibroblastos dérmicos da pele humana adulta, além de estar associada a um aumento na geração de espécies reativas de oxigênio (ROS) de maneira dependente da dose, sem alterar a viabilidade celular. A LED-BL tem o potencial de contribuir para o tratamento de queloides e outras doenças fibrosas da pele, merecendo, portanto, investigação translacional e clínica adicional.
Rossi et al. 2021.	<i>In vitro</i>	Investigar os efeitos da luz azul de LED (intervalo de 410–430 nm) em diferentes tipos de células e sob variadas doses. O objetivo foi determinar se esse comprimento de onda poderia induzir fotobiomodulação.	Para investigar os efeitos da luz em diferentes intensidades, foram aplicadas doses variadas (3,43; 6,87; 13,7; 20,6; 30,9 e 41,2 J/cm ²) nas células. Esse tratamento revelou tanto efeitos inibitórios quanto estimulantes, seguindo um padrão bifásico conforme a dose. A análise eletrofisiológica foi empregada para examinar as alterações nas correntes de membrana. Os resultados mostraram que não houve diferenças significativas entre os fibroblastos e queratinócitos saudáveis quando comparados às células que não foram tratadas.	Considera que a luz azul com comprimento de onda entre 410 e 430 nm, quando aplicada às células cultivadas em doses variando de 3,43 a 41,2 J/cm ² , tem a capacidade de regular tanto o metabolismo quanto a proliferação celular. A resposta a essa luz varia conforme o tipo celular e é dependente da dose administrada. A resposta bifásica observada nos fibroblastos, bem como as alterações em seu estado redox, corroboram a hipótese de que a luz azul pode induzir a Terapia com Luz de Baixa Intensidade (PBM) em feridas. Esses efeitos são consistentes com os relatados na literatura sobre PBM em células. Embora a luz azul não penetre profundamente no tecido, ela pode transferir energia de forma eficaz em feridas

				superficiais, promovendo um efeito fotoquímico que potencialmente estimula a atividade dos fibroblastos e favorece o processo de cicatrização.
Taflinski et al. (2014)	<i>In vitro</i>	Investigar se as irradiações de luz azul com um arranjo de diodos emissores de luz (420 nm) foram capazes de afetar a proliferação e diferenciação de fibroblastos dérmicos humanos (HDF).	A metodologia do estudo envolveu a exposição de fibroblastos dérmicos humanos (HDF) a irradiações repetidas de luz azul com comprimento de onda de 420 nm, utilizando um arranjo de diodos emissores de luz, aplicando doses consideradas não tóxicas. Para avaliar os efeitos sobre a diferenciação celular, os pesquisadores estimularam os fibroblastos com o fator de crescimento transformador- β 1 (TGF- β 1) para induzir a transição fenotípica para miofibroblastos, caracterizada pela expressão da actina de músculo liso α (α -SMA). A diferenciação foi quantificada por imunocitoquímica e Western blotting, enquanto a proliferação celular foi avaliada por ensaios específicos de contração de resazurina e gel de colágeno para medir a contratilidade dos miofibroblastos.	Pôde-se demonstrar que a luz azul medeia a toxicidade celular por estresse oxidativo devido à geração de oxigênio singlete. As irradiações em doses não tóxicas induzem estresse oxidativo de baixo nível e respostas celulares consumidoras de energia, que podem afetar a interrupção da proliferação e interferir na diferenciação de miofibroblastos. Assim, direcionar a diferenciação, proliferação e atividade dos miofibroblastos pela luz azul pode representar uma estratégia útil para prevenir ou reduzir condições fibróticas patológicas.
Masson-Meyers et al. (2016)	<i>In vitro</i>	Comparar a capacidade de quatro ensaios de viabilidade (brometo de 3-[4,5-dimetiltiazol-2-il]-2,5-difenil tetrazólio	As células foram irradiadas a 3, 55, 110 e 220J/cm ² , incubadas por 24h e a viabilidade avaliada por meio de cada teste.	O ensaio de MTT mostrou reduções significativas na viabilidade quando as células foram irradiadas com fluência de energia (dose) de 110 e 220J/cm(2)

		(MTT), vermelho neutro, azul de tripano e fluorescência viva/morta), para detectar toxicidade potencial em fibroblastos irradiados com luz azul de 470nm.		(89% e 57% de células viáveis, respectivamente; $p < 0,0001$, em comparação com o controle); Da mesma forma, o ensaio de azul de tripano mostrou 42% e 46% de células viáveis ($p < 0,0001$). O ensaio vermelho neutro revelou diminuição significativa da viabilidade quando as células foram irradiadas com 220J/cm ² (84% de células viáveis; $p = 0,0008$, em comparação com o controle). O ensaio de fluorescência viva/morta foi menos sensível, evidenciando 91% e 95% de células viáveis após irradiação com 110 e 220J/cm ² respectivamente.
Lee et al. (2017)	In vitro	Investigar o efeito da LLLT com luz azul (410 nm), vermelha (630 nm) e infravermelha (830 nm) na síntese de colágeno em fibroblastos queloides.	Os fibroblastos queloides foram isolados de amostras de cirurgia de revisão de queleide e irradiados com diodo emissor de luz de 410, 630 e 830 nm duas vezes, com intervalo de 24 horas a 10 J/cm ² . Após a irradiação, as células foram incubadas por 24 e 48 horas e foi realizada reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa quantitativa em tempo real. A análise de Western blot também foi realizada em 48 horas após a última irradiação. Os genes e proteínas do colágeno tipo I, TGF- β 1, Smad3 e Smad7 foram analisados.	O colágeno tipo I foi o único gene cuja expressão diminuiu significativamente após a irradiação a 410 nm quando comparado ao controle não irradiado. A análise de Western blot mostrou que a LLLT a 410 nm reduziu os níveis de proteína do colágeno tipo I em comparação com o controle. A LLLT a 410 nm diminuiu a expressão de colágeno tipo I em fibroblastos queloides e pode ser eficaz na prevenção da formação de queloides em seu estágio inicial.

Krassovka <i>et al.</i> (2020)	<i>In vitro</i>	Investigar o impacto da luz azul não tóxica (LED) no comprimento de onda de 453 nm em fibroblastos da pele humana (hsFBs)	Analisaram a expressão de marcadores como α-SMA e EDA-FN por métodos moleculares e bioquímicos, incluindo avaliação da fosforilação das proteínas ERK 1/2, SMAD 2/3 e p38, fundamentais na sinalização da miofibrogênese. Simultaneamente, foram mensuradas alterações no equilíbrio redox celular, com ênfase na expressão da catalase, concentrações intracelulares de flavina adenina dinucleotídeo (FAD), relação NADP/NADPH e níveis de espécies reativas de oxigênio (ROS).	A regulação negativa da catalase e a fotorredução do FAD induzem estresse oxidativo intracelular que, por sua vez, afeta os fatores de sinalização da miofibrogênese, levando a uma menor taxa de expressão de α-SMA e EDA-FN e, portanto, à formação de miofibroblastos. Em conclusão, a luz azul, mesmo em comprimentos de onda mais longos, mostra atividade antifibrótica e pode representar uma abordagem adequada e segura no tratamento de doenças fibróticas da pele, incluindo cicatrizes hipertróficas e esclerodermia. ⁺
Mignon <i>et al.</i> (2018)	<i>In vitro</i>	Caracterizar a resposta de subpopulações de fibroblastos dérmicos humanos à luz visível e infravermelha próxima (NIR) na tentativa de identificar os parâmetros de tratamento óptico com alto potencial para abordar déficits no envelhecimento da pele e feridas crônicas que não cicatrizam.	Fibroblastos dérmicos reticulares e papilares humanos primários (FD) foram isolados do excedente de pele facial humana pós-cirúrgica. Um dispositivo baseado em LED desenvolvido internamente foi usado para irradiar culturas de células usando seis comprimentos de onda discretos (450, 490, 550, 590, 650 e 850 nm). A dose-resposta à luz em uma concentração padrão de oxigênio (20%) em todos os seis comprimentos de onda foi avaliada em termos de atividade metabólica celular. Isso foi seguido por uma análise da produção de transcriptoma e pró-colágeno I em nível de proteína, onde as células foram cultivadas em condições mais próximas de in vivo a 2% de oxigênio ambiental e 2% de soro. Além disso, a produção de espécies reativas de oxigênio (ROS) foi acessada usando imagens de microscopia	A irradiação com luz de comprimento de onda curto (≤ 530 nm) apresentou efeito inibitório sobre os fibroblastos dérmicos (FD), enquanto comprimentos de onda mais longos (≥ 590 nm) tiveram efeito neutro. A exposição a 450 nm mostrou um efeito bifásico: inibição em doses baixas a médias (≤ 30 J/cm²) e toxicidade celular em doses mais altas (> 30 J/cm²), acompanhada por uma liberação dependente de dose de espécies reativas de oxigênio (ROS) próximas às mitocôndrias, atenuada por antioxidantes. Fibroblastos reticulares foram mais sensíveis à luz azul do que fibroblastos papilares, apresentando maior regulação gênica e modulação das vias de sinalização, incluindo a via TGF-β, com consequente inibição da produção de pró-colágeno I. Em contraste, a luz

			confocal de fluorescência em tempo real.	infravermelha próxima (850 nm, 20 J/cm ²) estimulou a atividade metabólica dos fibroblastos reticulares sem induzir ROS, efeito que ocorreu somente sob condições de baixo oxigênio semelhantes ao ambiente dérmico fisiológico.
Oplander et al. (2011)	<i>In vitro</i>	Investigar os efeitos da luz azul em comprimentos de onda distintos (410, 420, 453, 480 nm) emitida por diodos emissores de luz bem definidos na viabilidade, proliferação e capacidade antioxidante de fibroblastos dérmicos humanos	Fibroblastos dérmicos humanos foram irradiados com luz azul em diferentes comprimentos de onda (410 nm, 420 nm, 453 nm e 480 nm) e em diversas doses para avaliar os efeitos sobre estresse oxidativo, toxicidade celular, capacidade antioxidante e proliferação celular. A toxicidade foi avaliada em função da dose e do comprimento de onda, destacando-se que luzes de 410 e 420 nm induziram estresse oxidativo e toxicidade dependentes da dose, enquanto 453 e 480 nm não causaram toxicidade significativa.	Em baixas doses, as irradiações a 410, 420 e 453 nm reduziram a capacidade antioxidante e a proliferação dos fibroblastos, indicando suscetibilidade diferencial. As análises envolveram medidas de viabilidade celular, capacidade antioxidante e proliferação, permitindo relacionar os níveis de estresse oxidativo intracelular com efeitos fisiológicos variados dos diferentes comprimentos de onda da luz azul.

Fonte: Elaborado pelos autores, 2025.

DISCUSSÃO

Os estudos selecionados nesta pesquisa fortalecem a base teórica da revisão, ampliando a compreensão dos efeitos do LED azul sobre fibroblastos em modelos *in vitro*, garantindo maior abrangência e robustez à análise dos dados disponíveis na literatura científica.

Dentre as pesquisas analisadas, foi encontrado o estudo de Taoufik. *et al.* (2008) que teve como foco analisar culturas primárias de fibroblastos gengivais. Os autores expuseram

essas células à luz halógena, LED e irradiação de arco de plasma por 240, 180 e 120 segundos, respectivamente. O efeito da luz azul na síntese de DNA e proliferação celular foi avaliado por meio da incorporação de timidina tritiada e contagem direta de células, e com isso, eles concluíram que houve leve redução na proliferação de fibroblastos gengivais após a exposição por 180 segundos à luz azul, tendo se passado uma semana do experimento. Já em suas observações feitas após 24 horas de experimento não foi possível identificar nenhuma alteração nas células fibroblásticas.

Já Bonatti *et al.* (2011) consideraram que uma única aplicação de LED azul de 470 nm causou, após 24 horas, uma diminuição na quantidade total de fibroblastos da pele adjacente com uma dose de 18 J, quando comparada a uma dose de 6 J. No entanto, nas doses testadas, não houve diferenças significativas na quantidade de fibroblastos de quelóide. Mesmo que tenham sido observadas leves reduções nas células fibroblásticas, o comportamento celular demonstrou influência da luz azul em seu metabolismo em ambos os estudos.

Mamalis, Garcha e Jagdeo (2015) mostraram que o LED-BL além de poder diminuir a proliferação de fibroblastos adultos *in vitro* de maneira dependente da dose, o LED-BL inibe significativamente a proliferação de fibroblastos de forma dependente da dose sem causar efeitos significativos na viabilidade em fluências de 10, 15, 30 e 80 J/cm². Segundo os autores, o tratamento com essas fluências resultou em diminuições significativas no número de células sem uma redução significativa na viabilidade comparada aos grupos controle. Essas alterações no número final de células podem resultar da modulação do ciclo celular e aumento na autofagia e/ou apoptose. É possível que a luz azul, gerada por LEDs ou outras fontes de luz, tenha características biologicamente relevantes semelhantes à luz UVA, como a geração de ROS e efeitos imunomoduladores devido à proximidade da luz UVA e azul no espectro eletromagnético. A irradiação com LED-BL em fluências de 5, 30, 45 e 80 J/cm² diminuiu a velocidade de migração dos fibroblastos de maneira dependente da dose. Isso é significativo porque o aumento da velocidade de migração é observado na fibrose tecidual e a migração celular aumentada acredita-se desempenhar um papel na patogênese da fibrose cutânea.

Diversos estudos têm investigado os efeitos do LED azul sobre fibroblastos em modelos *in vitro*, revelando variações importantes quanto à dose, comprimento de onda e condições experimentais. Mamalis, Garcha e Jagdeo (2015) demonstraram que a irradiação

com LED azul (415 nm) pode inibir a proliferação e migração de fibroblastos humanos de maneira dose-dependente, sem comprometer significativamente a viabilidade celular, ao passo que Masson-Meyers, Bumah e Enwemeka (2016) observaram que doses mais elevadas ($>110 \text{ J/cm}^2$) afetam negativamente essa viabilidade. Esses achados sugerem que o LED azul pode exercer efeitos tanto benéficos quanto deletérios sobre fibroblastos, dependendo da intensidade e tempo de exposição, ressaltando a importância da padronização dos parâmetros de fotobiomodulação.

Por outro lado, Magni *et al.* (2020b) e Rossi *et al.* (2021) destacaram efeitos positivos da luz azul na modulação celular e cicatrização de feridas. Magni *et al.* (2020b) observaram que fibroblastos de quelóide apresentaram resposta modulada após irradiação, com redução de características associadas à fibrose, sugerindo um potencial terapêutico da luz azul em tecidos com cicatrização patológica.

Analisando os estudos de Rossi *et al.* (2021), é observado que eles consideraram que a espectroscopia Raman evidenciou que o estado redox do Citocromo C (Cyt C) dos fibroblastos é significativamente afetado pela irradiação com luz azul. Isso está de acordo com as propriedades de absorção de luz do Cyt C (que contém o grupo heme, absorvendo na faixa azul do espectro) e com a hipótese do mecanismo de fotobiomodulação (PBM) relatada na literatura. Para os autores, a PBM é um processo muito complexo que ainda está sendo investigado. Testes realizados no metabolismo e na proliferação celular em diferentes doses evidenciaram uma curva bifásica para os fibroblastos: doses mais baixas induzem um aumento na atividade dos fibroblastos, enquanto doses mais altas são inibitórias.

Um efeito semelhante é relatado na literatura e é observado em células cultivadas tratadas com um comprimento de onda diferente, mas em uma faixa de dose comparável como visto no estudo de Bonatti *et al.* (2011).

Apesar de nem todos os estudos sobre a luz azul mostrarem efeitos positivos, aqueles que o fazem ressaltam a importância de selecionar cuidadosamente o comprimento de onda e a dosagem. Geralmente, doses baixas de luz azul parecem favorecer a cicatrização, enquanto doses altas, acima de 50 J/cm^2 , podem inibir a proliferação celular, especialmente entre 410 nm e 430 nm, o que pode ser útil na redução de doenças cutâneas fibróticas e na prevenção de cicatrizes hipertróficas e quelóides. Embora haja um conhecimento sobre a irradiação com luz azul e seus efeitos em fibroblastos e na

cicatrização, ainda não se encontrou a combinação ideal de comprimentos de onda e dosagens para a proliferação ótima de fibroblastos (Purbhoo-Hakan *et al.*, 2022).

Estudos como os de Oplander *et al.* (2011) e Krassovka *et al.* (2020) exploraram os efeitos do LED azul em comprimentos de onda de 420–453 nm sobre a fisiologia dos fibroblastos, destacando alterações importantes nos mecanismos celulares. Oplander *et al.* observaram que a exposição à luz azul reduziu significativamente a proliferação de fibroblastos e aumentou a produção de ROS sem causar citotoxicidade imediata, sugerindo um papel regulador no metabolismo celular. Complementarmente, Krassovka *et al.* (2020) mostraram que o LED azul (453 nm) inibiu a via de sinalização do TGF- β 1 e a diferenciação em miofibroblastos, além de preservar a capacidade antioxidante celular. Ambos os estudos reforçam que o LED azul, em doses controladas, pode atuar como modulador da resposta celular, reduzindo a fibrogênese sem comprometer a viabilidade.

De maneira semelhante, Taflinski *et al.* (2014) e Lee *et al.* (2017) focaram especificamente na capacidade do LED azul de inibir a diferenciação de fibroblastos em miofibroblastos, particularmente no contexto de cicatrizes e queloides. Taflinski *et al.* (2014) demonstraram que a luz azul bloqueia a indução do fenótipo miofibroblástico promovido por TGF- β 1, um achado importante para aplicações antifibróticas. Lee *et al.* (2017), por sua vez, evidenciaram que o LED azul (410 nm) reduziu a síntese de colágeno tipo I em fibroblastos de queloide, sugerindo uma ação antifibrótica direta sobre células associadas à cicatrização patológica. Esses resultados, somados aos de Magni *et al.* (2020b) e Rossi *et al.* (2021), indicam que o LED azul pode ser um recurso promissor para modular processos regenerativos e antifibróticos, desde que os parâmetros de irradiação (dose, tempo e comprimento de onda) sejam criteriosamente estabelecidos.

A luz azul é comum, relativamente barata e disponível na forma de LEDs. Assim, pode ser um tratamento seguro, econômico e facilmente aplicável para feridas superficiais. Entretanto, são necessários mais estudos para determinar os comprimentos de onda e fluências ideais, visto que muitos estudos *in vitro* envolvem principalmente células isoladas (Purbhoo-Hakan *et al.*, 2022).

Embora a luz azul ofereça potencial como uma opção de tratamento acessível e seguro, ainda há muito a explorar, especialmente em contextos clínicos mais complexos e variados, como infecções e condições inflamatórias. Futuras investigações são essenciais

para definir protocolos ideais que maximizem os benefícios terapêuticos da luz azul em diferentes aplicações médicas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em conclusão, os estudos atuais sobre os efeitos da luz azul em células fibroblásticas revelam uma complexidade significativa, com resultados variados e algumas controvérsias. Enquanto algumas pesquisas indicam que a luz azul pode influenciar positivamente a atividade celular em doses moderadas, outros sugerem efeitos inibitórios, principalmente em doses mais altas.

A pesquisa destaca a importância crucial de selecionar cuidadosamente o comprimento de onda e a dosagem adequada para otimizar os efeitos terapêuticos desejados, como a promoção da cicatrização de feridas ou o controle de condições fibróticas na pele. Portanto, são necessários mais estudos para entender os efeitos em longo prazo e estabelecer parâmetros seguros e eficazes para uso clínico.

REFERÊNCIAS

ANDERS, J. J.; LANZAFAME, R. J.; ARANY, P. R.; Low-level light/laser therapy versus photobiomodulation therapy. **Photomed Laser Surg** 2015; 33:183–4.

BONATTI, S.; HOCHMAN, B.; TUCCI-VIEGAS, V. M.; FURTADO, F.; PINFILDI, C. E.; PEDRO, A. C.; FERREIRA, L. M. In vitro effect of 470 nm LED (Light Emitting Diode) in keloid fibroblasts. **Acta Cirúrgica Brasileira**, v. 26, p. 25–30, fev. 2011.

DINI, V.; JANOWSKA, A.; DAVINI, G.; KERIHUEL, J. C.; FAUVERGHE, S.; ROMANELLI, M. Biomodulation induced by fluorescent light energy versus standard of care in venous leg ulcers: a retrospective study. **J Wound Care** 2019; 28:730–6.

DINI, V.; ROMANELLI, M.; ORANGES, T.; DAVINI, G.; JANOWSKA, A. Blue light emission in the management of hard-to-heal wounds. **Ital J Dermatol Venerol**. 2021 Dec; 156(6):709-713. doi: 10.23736/S2784-8671.20.06691-2. Epub 2020 Jul 28. PMID: 32720788.

GARZA, Z. C. F.; BORN, M.; HILBERS, P. A. J.; RIEL, N. A.W.V.; LIEBMANN, J. Visible blue light therapy: molecular mechanisms and therapeutic opportunities. **Curr Med Chem**, v.25, n.40, p.5564-5577, 2018.

- KRASOVKA, J. M.; SUSCHEK, C. V.; PROST, M.; GROTHEER, V.; SCHIEFER, J. L.; DEMIR, E.; FUCHS, P. C.; WINDOLF, J.; STÜRMER, E. K.; OPLÄNDER, C. The impact of non-toxic blue light (453 nm) on cellular antioxidative capacity, TGF- β 1 signaling, and myofibrogenesis of human skin fibroblasts. **J Photoch Photobio B**, v.209, 2020.
- LEE, H. S.; JUNG, S. E.; KIM, S. K.; KIM, Y. S.; SOHN, S.; KIM, Y. C. Low-level light therapy with 410 nm light emitting diode suppresses collagen synthesis in human keloid fibroblasts: an *in vitro* study. **Ann Dermatol**, v.29, n.2, p.149-155, 2017.
- MAGNI, G.; BANCHELLI, M.; CHERCHI, F.; COPPI, E.; FRACCALVIERI, M.; ROSSI, M.; TATINI, F.; PUGLIESE, A. M.; ROSSI DEGL'INNOCENTI, D.; ALFIERI, D.; MATTEINI, P.; PINI, R.; PAVONE, F. S.; ROSSI, F. Experimental study on blue light interaction with human keloid-derived fibroblasts. **Biomedicines**, v.8, n.12, 2020b.
- MAGNI, G.; TATINI, F.; BACCI, S.; PAROLI, G.; DE SIENA, G.; CICCHI, R.; PAVONE, F. S.; PINI, R.; ROSSI, F. Blue LED light modulates inflammatory infiltrate and improves the healing of superficial wounds. **Photodermatol Photoimmunol Photomed**: 36:166–8. 2020b.
- MAGNI, G.; TATINI, F.; SIENA, G.; PAVONE, F. S.; ALFIERI, D.; CICCHI, R.; ROSSI, M.; MURCIANO, N.; PAROLI, G.; VANNUCCI, C.; SISTRI, G.; PINI, R.; BACCI, S.; ROSSI, F. Blue-LED-Light Photobiomodulation of Inflammatory Responses and New Tissue Formation in Mouse-Skin Wounds. **Life**, v. 12, n. 10, p. 1564, 9 out. 2022.
- MAMALIS, A.; GARCHA, M.; JAGDEO, J. Light emitting diode-generated blue light modulates fibrosis characteristics: fibroblast proliferation, migration speed, and reactive oxygen species generation. **Lasers Surg Med**, v.47, n.2, p.210-215, 2015.
- MASSON-MEYERS, D.S.; BUMAH, V.V.; ENWEMEKA, C.S. A comparison of four methods for determining viability in human dermal fibroblasts irradiated with blue light. **J Pharmacol Toxicol Methods**, v.79, p.15-22, 2016.
- MIGNON, C.; UZUNBAJAKAVA, N. E.; CASTELLANO-PELLICENA, I.; BOTCHKAREVA, N. V.; TOBIN, D. J. Differential response of human dermal fibroblast subpopulations to visible and near-infrared light: Potential of photobiomodulation for addressing cutaneous conditions. **Lasers Surg Med**, v.50, n.8, p.859-882, 2018.
- MOSCA, R. C.; ONG, A. A.; ALBASHA, O.; BASS, K.; ARANY, P. Photobiomodulation therapy for wound care: a potent, noninvasive, photoceutical approach. **Adv Skin Wound Care**, v.32, n.4, p.157-167, 2019.
- OPLÄNDER, C.; HIDDING, S.; WERNERS, F. B.; BORN, M.; PALLUA, N.; SUSCHEK, C. V. Effects of blue light irradiation on human dermal fibroblasts. **J Photochem Photobiol B**, v.103, n.2, p.118-125, 2011.
- PRADO, T. P.; ZANCHETTA, F. C.; BARBIERI, B. APARECIDO, C. MELO LIMA, M. H.; ARAUJO, E. P. Photobiomodulation with Blue Light on Wound Healing: A Scoping Review. **Life**, v. 13, n. 2, p. 575, 18 fev. 2023.



PURBHOO-MAKAN, M.; HOURELD, N. N.; ENWEMEKA, C. S. The Effects of Blue Light on Human Fibroblasts and Diabetic Wound Healing. **Life**, v. 12, n. 9, p. 1431, 14 set. 2022.

ROSSI, F.; MAGNI, G.; TATINI, F.; BANCHELLI, M.; CHERCHI, F.; ROSSI, M.; COPPI, E.; PUGLIESE, A. M.; ROSSI DEGL'INNOCENTI, D.; ALFIERI, D.; PAVONE, F. S.; PINI, R.; MATTEINI, P. Photobiomodulation of human fibroblasts and keratinocytes with blue light: implications in wound healing. **Biomedicines**, v.9, n.1, 2021.

TAFLINSKI, L.; DEMIR, E.; KAUCZOK, J.; FUCHS, P. C.; BORN, M.; SUSCHEK, C. V.; OPLÄNDER, C. Blue light inhibits transforming growth factor- β 1-induced myofibroblast differentiation of human dermal fibroblasts. **Exp Dermatol**, v.23, n.4, p.240-246, 2014.

TAOUFIK, K.; MAVROGONATOU, E.; ELIADES, T.; PAPAGIANNOULIS, L.; ELIADES, G.; KLETSAS, D. Effect of blue light on the proliferation of human gingival fibroblasts. **Dental Materials**, v. 24, n. 7, p. 895–900, 1 jul. 2008.