

EFEITOS DA TERAPIA LASER DE BAIXA INTENSIDADE EM MODELO EXPERIMENTAL DE TENDINOPATIA EM RATOS: REVISÃO DE LITERATURA

EFFECTS OF LOW-LEVEL LASER THERAPY IN AN EXPERIMENTAL MODEL OF TENDINOPATHY IN RATS: LITERATURE REVIEW

Diego Rodrigues Pessoa¹

Davidson Ribeiro Costa²

David Ribeiro Costa³

Carolina Alves Delpasso⁴

Emília Angela Loschiavo Arisawa⁵

Resumo: *Tendinopatia é o termo utilizado para descrever lesões que afetam os tendões (tendinites e tendinoses), caracterizada pela presença de inflamação e degeneração tecidual, associada à sobrecarga mecânica e a movimentos repetitivos. Diversas modalidades terapêuticas têm sido estudadas no tratamento das tendinopatias, entre elas, destaca-se a terapia a laser de baixa intensidade (TLBI) que visa acelerar o processo regenerativo, diminuir a inflamação e reduzir a dor. Diante do exposto, este trabalho teve como objetivo realizar revisão de literatura, de artigos científicos com foco nos efeitos da terapia a laser de baixa intensidade (TLBI), em modelo experimental de tendinopatia em ratos. O estudo baseou-se na investigação de publicações entre janeiro de 2011 a outubro de 2016, em bases de dados eletrônicas com o emprego dos descritores "tendinopatia", "laserterapia", "ratos", "tendão" e "terapia a laser de baixa intensidade", combinados aos descritores booleanos. Foram selecionados sete artigos que apontam que a TLBI possibilitou a redução de importantes marcadores pró-inflamatórios, tais como IL-6 e TNF- α , bem como a proliferação aumentada de tenócitos, independentemente da dosagem aplicada. Os estudos científicos selecionados nesta revisão sistemática sinalizaram efeitos positivos da TLBI, principalmente na modulação da resposta inflamatória aguda ou crônica após a indução da tendinopatia.*

Palavras-chave: Tendinopatia; laserterapia; ratos; tendão; terapia a laser de baixa intensidade.

Abstract: *Tendinopathy is the term used to describe lesions that affect the tendons (tendonitis and tendinosis), characterized by the presence of inflammation and tissue degeneration, associated to mechanical overload and repetitive movements. Several therapeutic modalities have been studied in the treatment of tendinopathies, among them, Low-Level Laser Therapy (LLLT), which aims at accelerating the regenerative process, reducing inflammation and pain. Thus, the objective of this study was to conduct a literature review of scientific articles that evaluated the effects of low intensity laser therapy (TLBI) on an experimental tendinopathy model in rats. The study was based on the research of publications between January 2011 and October 2016, in electronic databases using the descriptors "tendinopathy", "laser therapy", "mice", "tendon" and "low-level laser therapy". Seven articles were selected which show that LLLT made it possible to reduce important pro-inflammatory markers, such as IL-6 and TNF- α , as well as*

¹ Mestrando em Engenharia Biomédica, Universidade do Vale do Paraíba - UNIVAP, SP, Brasil. E-mail: fisio.diegorodrigues@gmail.com.

² Cirurgião-dentista, Doutorando em Engenharia Biomédica - Universidade do Vale do Paraíba - UNIVAP, SP, Brasil. E-mail: dnribcosta@hotmail.com.

³ Educador Físico, Mestre em Engenharia Biomédica - Universidade do Vale do Paraíba - UNIVAP, SP, Brasil. E-mail: profdavid8@gmail.com.

⁴ Educadora Física, Mestre em Engenharia Biomédica Universidade do Vale do Paraíba - UNIVAP, SP, Brasil. E-mail: delpassoc@gmail.com.

⁵ Doutora em Biopatologia Bucal. Diretora da Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade do Vale do Paraíba - UNIVAP, SP, Brasil. E-mail: mirela@univap.br.

increased proliferation of tenocytes, regardless of laser dosage. The scientific studies selected in this systematic review indicated positive effects of LLLT, mainly on the modulation of the acute or chronic inflammatory response after the induction of tendinopathy.

Keywords: Tendinopathy; lasertherapy; rats; tendon; low-level laser therapy.

1. INTRODUÇÃO

Os tendões são tecidos conjuntivos, bem organizados e fibrosos, interpostos entre os músculos e os ossos, formados por fibras modeladas de colágeno que se entrelaçam para permitir a transmissão das forças geradas pelos músculos. Macroscopicamente apresentam coloração esbranquiçada, brilhante e textura fibroelástica. Microscopicamente, são ricos em colágeno do tipo I (principal proteína estrutural do corpo e o maior componente da matriz extracelular do tendão) e pobres em colágenos dos tipos III, IV, V e VI (PARENTE et al., 2013; SOUZA; SILVA, 2016).

Lesões que afetam os tendões são denominadas tendinopatias, que incluem tendinites e tendinoses, e se caracterizam pela presença de processo inflamatório e degeneração tecidual, em decorrência de sobrecarga mecânica e/ou a movimentos repetitivos que geram dor, edema e redução da função (ABREU et al., 2010; CHO et al., 2011; DIRKS; WARDEN, 2011). As tendinopatias podem acometer tanto em indivíduos ativos quanto sedentários e estão relacionadas a fatores intrínsecos e extrínsecos, como idade, genética, suprimento vascular, adaptação do tendão a cargas mecânicas e, inclusive, a utilização de fármacos (FU et al., 2010; ABATE et al., 2013; NOGUEIRA JUNIOR; MOURA JUNIOR, 2015).

Modelos em tendinopatia empregando animais experimentais têm sido utilizados para avaliação da eficácia de diferentes protocolos terapêuticos (LAKE; ANSORGE; SOSLOWSKY, 2008), ressaltando-se a semelhança morfológica entre animais e indivíduos com tendinopatia. O colágeno tipo III apresenta importante papel no processo de reparo tecido, enquanto o colágeno do tipo I é responsável por gerar força tênsil ao tecido (CAMPOS; BORGES-BRANCO; GROTH, 2007).

Diversas modalidades terapêuticas têm sido estudadas no tratamento das tendinopatias (MELISCKI et al., 2013), destacando-se a terapia a laser de baixa intensidade (TLBI), que tem por objetivo acelerar o processo regenerativo, diminuir o processo inflamatório e reduzir a dor (LINS et al., 2010). A TLBI emite radiação no visível (vermelho) ou invisível (infravermelho) e difere da luz comum por apresentar propriedades de emissão como monocromaticidade (único comprimento de onda), coerência (ondas em fase) e colimação (ondas em paralelo), emitindo comprimentos de onda que variam entre 600 nm a 1.000 nm (PIRES et al., 2011). Pinheiro, Brugnera Júnior e Zanin (2010) e Garcez et al. (2012) definem a TLBI como uma irradiação eletromagnética não ionizante, não invasiva, não destrutiva e atérmica. Balestra et al. (2010) evidenciaram, em estudos prévios, que a aplicação da radiação eletromagnética, em parâmetros adequados, não apresentava diferença significativa na temperatura local. Maciel et al. (2014) também relataram que não foram observados alterações

térmicas na pele humana após aplicação da TLBI.

Diante do exposto, o presente trabalho tem como objetivo realizar revisão sistemática, por meio da leitura de artigos científicos que avaliaram os efeitos da TLBI em modelo experimental de tendinopatia em ratos.

2. METODOLOGIA

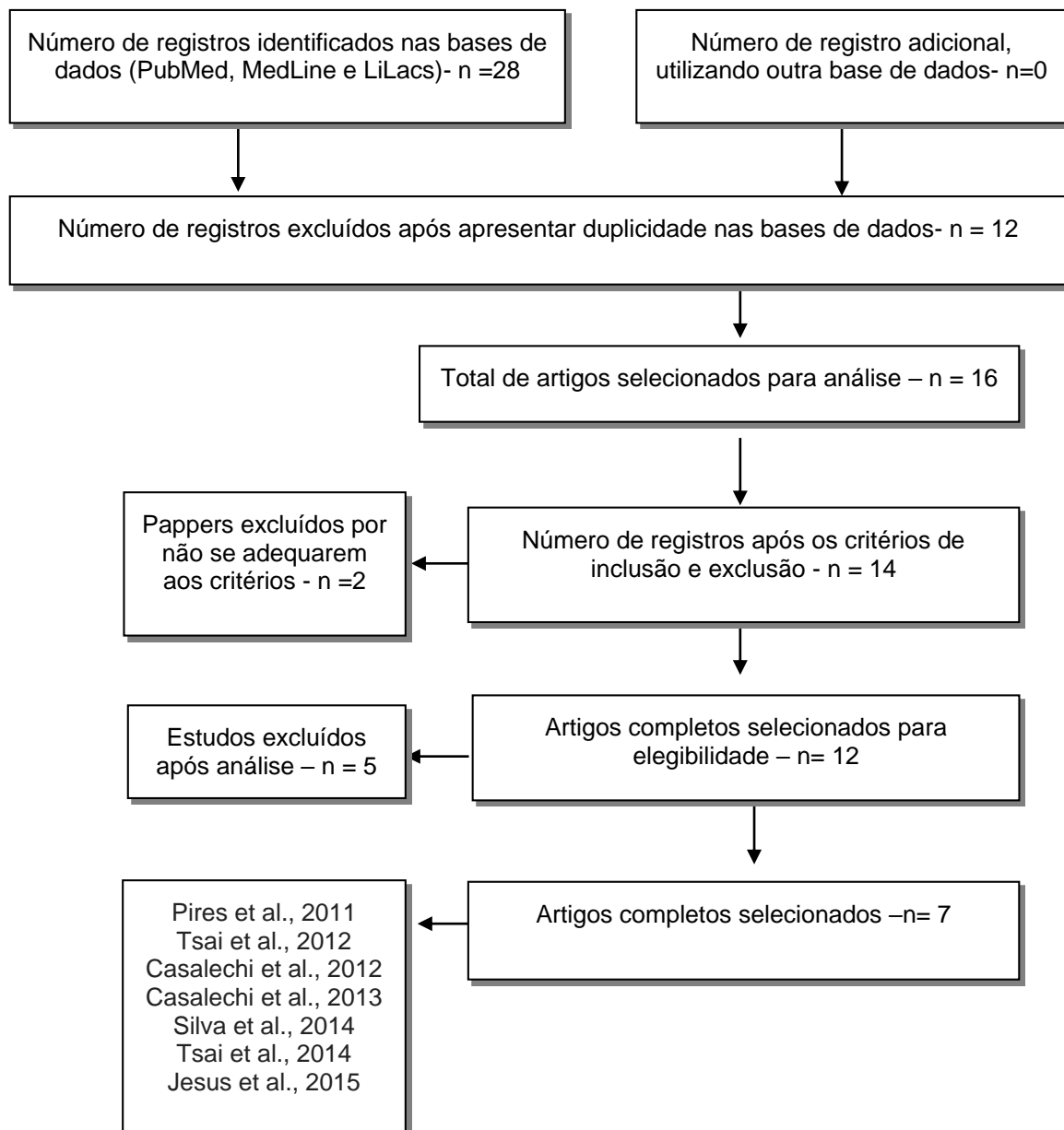
Esta revisão de literatura investigou as bases de dados eletrônicas, entre janeiro de 2011 a outubro de 2016, consultadas as bases de dados PubMed/MedLine e LiLacs com os descritores “tendinopathy”, “lasertherapy”, “rats”, “tendon”, e “low-level laser therapy”, assim como “tendinopatia”, “laserterapia”, “ratos”, “tendão”, e “laser de baixa intensidade”, em diferentes combinações e associadas aos descritores booleanos.

Foram considerados como critérios de inclusão: estudos experimentais controlados e randomizados, publicados na língua portuguesa ou inglesa, que abordavam indução de tendinopatia em modelos experimentais tratados com laser de baixa intensidade, associados ou não a outras terapias. Foram excluídas do estudo, pesquisas que não utilizaram a laserterapia, experimentos realizados em outros tipos de lesões, revisões de literatura ou sistemáticas, pesquisas realizadas com seres humanos ou outras espécies animais, e aqueles publicados fora do período preconizado. Dos artigos selecionados, foram tabulados os seguintes itens: autor, revista, local da lesão, dose de energia, comprimento de onda e os principais resultados obtidos.

3. RESULTADOS

O fluxograma 1 (Figura 1) apresenta os resultados referentes aos artigos pesquisados no período estabelecido. Foram encontrados vinte e oito artigos, sendo doze artigos na base de dados MedLine, catorze artigos na PubMed, dois artigos na LiLacs. Após análise e filtragem dos títulos verificou-se que doze artigos eram comuns às bases PubMed e MedLine. Posteriormente à leitura dos artigos e mediante a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, restaram somente sete artigos publicados em revistas que variaram de qualis B2 a A1.

Figura 1. Fluxograma de seleção dos estudos utilizados na revisão de literatura sobre os efeitos da TLBI em modelo experimental de tendinopatias em ratos.



Fonte: Autor, 2016.

A Tabela 1 apresenta as características dos estudos, os quais foram organizados da seguinte forma: autor/ano, revista publicada, estrutura lesionada, objetivo e amostra.

Tabela 1. Artigos incluídos na revisão, organizados em ordem cronológica de publicação: autores, ano, revista, estrutura lesionada, objetivo e amostra do estudo.

Autor/ano	Revista	Estrutura Lesionada	Objetivo	Amostra
Pires et al. 2011	Laser in Medical Science	Tendão Calcâneo	Investigar a modulação das fases aguda e crônica após TLBI em ratos submetidos à indução de tendinite pela colagenase pela quantificação dos mediadores pró e anti-inflamatórios.	42 ratos
<i>Tsai et al.</i> 2012	Plos One	Tendão Calcâneo	Determinar o efeito do laser sobre a migração dos tenócitos.	16 ratos
<i>Marcos et al.</i> 2012	Laser in Medical Science	Tendão Calcâneo	Avaliar os efeitos a curto prazo do tratamento com TLBI ou diclofenaco de sódio em marcadores bioquímicos e propriedades biomecânicas em tendões inflamados	30 ratos
<i>Casalechi et al.</i> 2013	Laser in Medical Science	Tendão Calcâneo	Verificar a modulação com a TLBI nas fases aguda e crônica após a indução de tendinopatia induzida por colagenase	30 ratos
Torres Silva et al. 2014	Laser in Medical Science	Tendão Calcâneo	Investigar os efeitos da irradiação com laser em modelo experimental de tendinite induzida pela injeção de colagenase no tendão de Aquiles de ratos, verificando marcadores inflamatórios.	30 ratos
<i>Tsai et al.</i> 2014	Laser in Medical Science	Tendão calcâneo	Investigar o efeito da TLBI sobre a proliferação de tenócitos e a expressão de NO, PCNA, e das ciclinas D1, E, A e B1.	16 ratos
<i>Jesus et al.</i> 2015	Laser in Medical Science	Tendão Calcâneo	Avaliar a influência da TLBI sobre a liberação de IL-1 β , COX2, e modulação da PGE2 em tendões de Aquiles lesionados.	65 ratos

Fonte: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), 2016.

A Tabela 2 apresenta as principais características sobre a TLBI, organizadas da seguinte forma: comprimento de onda, potência, energia, densidade de potência e energia, tempo de aplicação e os principais resultados.

Tabela 2. Artigos incluídos na revisão, organizados em ordem cronológica de publicação: autor/ano, comprimento de onda, potência, energia, densidade de potência e energia, tempo de aplicação e os principais resultados.

<i>Autor/ano</i>	<i>Comprimento de onda (nm)</i>	<i>Potência (W)</i>	<i>Energia (J)</i>	<i>Densidade de Energia (J/cm²)</i>	<i>Densidade de Potência (W/cm²)</i>	<i>Tempo de irradiação (s)</i>	<i>Resultados Encontrados</i>
Pires et al. 2011	780 nm	0.02	1,5	7.7	0.1	75	Redução da IL-6, COX-2 e TGF- β
Tsai et al. 2012	660	0.05	0.00032	G1. 1.0 G2. 1.5 G3. 2.0	-----	-----	Migração de tenócitos independente da dose aplicada
Marcos et al. 2012	810	0,1	G1.1 G2. 3	G1. 35.71 G2. 107.14	3.57	G1. 10 G2. 30	Redução da resposta inflamatória pela modulação da IL-10, VEGF e MMP-1 e 13.
Casalechi et al., 2013	780	0.022	1.54	7.5	107	120	Os resultados apontam que a TLBI promoveu modulação da IL-10, VEGF, MMP1 e MMP13 expressão do gene mRNA.
Torres Silva et al. 2014	660	0.1	G1. 1 G2. 3	G1. 35.7 G2. 107.1	3.57	G1: 10 G2: 30	Redução de importantes marcadores pró-inflamatórios, tais como IL-6 e TNF- α
Tsai et al. 2014	660	0.05		G1. 1.0 G2. 1.5 G3. 2.0 G4. 2.5	-----	-----	Proliferação de tenócitos aumentada independente da dose de energia da TLBI.
Jesus et al. 2015	780	0.07	0,7	17.5	1.75	10	Redução da produção de IL-1 β e COX-2 com a conseqüente diminuição da expressão genica do RNAm.

Fonte: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), 2016.

4. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Imediatamente após a lesão, o corpo inicia uma série de respostas que incluem alterações vasculares e celulares, características do processo inflamatório decorrente da interação entre o agente agressor e os leucócitos (CASALECHI et al. 2013). Diante disso, o emprego da TLBI tem sido estudado desde os anos 1960, sendo considerada como uma alternativa terapêutica com boas perspectivas de utilização, especialmente em doenças musculoesqueléticas, para estimular a neovascularização e acelerar o processo de cicatrização, além de induzir a síntese de proteínas (TORRES-SILVA et al., 2014).

Tsai et al. (2012) utilizaram a TLBI com densidade de energia que variou de 1,0 a 2,0 J/cm² no tratamento de tendinopatias, concluindo que a fototerapia pode favorecer a migração dos tenócitos pelo aumento da regulação do RNAm e da expressão proteica da dinamina II. Os autores ressaltam que doses > 2.5 J/cm² podem auxiliar no processo de diminuição da viabilidade celular e, conseqüentemente, provocar inibição na produção de tenócitos no tendão de Aquiles. Chen et al. (2009) reforçam que o emprego de doses < 2.0 J/cm² estimula a proliferação celular de fibroblastos do tendão de Aquiles.

Casalechi et al. (2013) investigaram a modulação das fases aguda e crônica em tendinite induzida por colagenase após a aplicação de TLBI com comprimento de onda de 780 nm. O estudo concluiu que a TLBI foi capaz de modular a IL-10, o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), as metaloproteinases de matriz MMP1, MMP13 e a expressão genética do RNAm, tanto em inflamação aguda quanto na crônica.

Segundo Marcos et al. (2012), a expressão das MMPs-1 e 13 está associada a tendinopatias, enquanto MMP-3 e MMP-13 ocasionam a decomposição do colágeno tipo I (COL I), quando em altas concentrações, causando danos ao tendão.

Jesus et al. (2015) avaliaram o efeito da TLBI em tendão de Aquiles em ratos na modulação do processo inflamatório, considerando que os mecanismos de ação da fototerapia no processo anti-inflamatório em tendinopatias não estão completamente esclarecidos. Relataram que a TLBI atua modulando os agentes pró-inflamatórios, reduzindo a produção de IL-1 β e COX-2, com conseqüente diminuição da expressão de RNAm e dos níveis de PGE2, resultante da redução da migração de células como neutrófilos, mastócitos e macrófagos no tecido lesado. Laraia et al. (2013) demonstraram que TLBI apresentou efeito fotobiomodulador significativo dos mediadores inflamatórios sobre o processo de cicatrização do tendão de Aquiles em ratos, causando diminuição nas citocinas pró-inflamatórias IL-1b e IL-6, bem como aumento na citocina anti-inflamatória IL-10.

Estudo realizado por Rodrigues et al. (2013) demonstrou outra proteína importante envolvida nos distúrbios musculoesqueléticos, a enzima COX. A COX-1 é expressa em vários tecidos e sua ação resulta na síntese de prostaglandinas relacionadas à respostas fisiológicas em diferentes tecidos. Por outro lado, os produtos

resultantes da quebra do ácido araquidônico pela COX-2, iniciam a resposta inflamatória a partir de citocinas e outros mediadores envolvidos em diversos mecanismos celulares, tais como angiogênese, proliferação celular e prevenção da apoptose.

Torres-Silva et al. (2014) investigaram os efeitos da TLBI sobre os mediadores inflamatórios, observando que o grupo tratado com diclofenaco de sódio apresentou aumento da expressão de COX-2 e TNF- α , semelhante ao grupo controle e maior expressão de IL-6, quando comparado ao grupo não tratado (NT). Por outro lado, os grupos irradiados, especialmente com 3 J, apresentaram diminuição de COX-2 (26%), IL-6 (45%) e TNF- α (48%) em comparação com o grupo controle. Diante desses resultados, concluíram que a aplicação da TLBI, com os parâmetros utilizados (660 nm, potência de 0.1 W e 3.0 J) foi eficaz na redução do processo inflamatório agudo induzido pela colagenase no tendão de Aquiles em ratos.

Pires et al. (2011) avaliaram a eficácia da TLBI sobre mediadores pró e anti-inflamatórios. Os resultados demonstraram que a TLBI modulou a expressão do RNA mensageiro (RNAm) das citocinas pró e anti-inflamatórias após a indução da tendinite por colagenase. A TLBI foi eficaz na redução das citocinas pró-inflamatórias (interleucina (IL-6), ciclooxigenase (COX-2), fator de crescimento transformante β (TGF- β) e fator de necrose tumoral (TNF- α), tanto na fase aguda quanto crônica, em todos em grupos de animais tratados, entretanto, o estudo não demonstrou redução da IL-1 β , nem na fase aguda ou crônica.

Alterações no processo de reparo do tendão podem levar a formação de cicatriz com características distintas do tecido original. A cicatriz inicialmente proporciona a continuidade física do tecido, mas a proliferação dos tecidos adjacentes pode ser indesejável e dificultar o mecanismo de deslizamento do tendão (LIN et al., 2006). Uma forma para reduzir essas alterações seria controlar o processo de cicatrização, modulando os níveis de citocinas envolvidas no processo inflamatório e de reparo, tais como IL-6, IL-10 e TNF- α (TORRES-SILVA et al., 2014).

A IL-6 desempenha papel importante na fase inicial do processo de reparo por atuar sobre os fagócitos e a migração de outras células inflamatórias no tendão inflamado (MARCOS et al., 2012; ALVES et al., 2013; CASALECHI et al., 2013). Pires et al. (2011) constataram redução expressiva da IL-6 em seus resultados, tanto na fase aguda quanto na crônica, ressaltando-se sua ação pró-inflamatória observada em ambas as fases dos processos de indução de tendinite.

Tsai et al. (2014) analisaram o efeito da TLBI sobre a proliferação dos tenócitos, relatando, em seus resultados, que a TLBI promoveu proliferação dos tenócitos, acelerando a passagem da fase G1 para S e a transição de G2/M, por ativar genes reguladores do ciclo celular. A produção do óxido nítrico (ON) ocorreu a partir de estímulos provenientes de diversas células do organismo como, por exemplo, macrófagos e neutrófilos. Os autores relataram que a ação da óxido nítrico-sintase induzida (iONS) pode gerar processos patológicos e induzir a apoptose celular ao liberar

ON em altas concentrações (SOUZA; SILVA, 2016).

Embora apenas estudos experimentais em ratos tenham sido incluídos, observou-se grande diversidade nas metodologias utilizadas nos estudos selecionados. Isso ocorre porque, mesmo havendo recomendação da Associação Mundial para TLBI sobre a dose adequada de energia para cada comprimento de onda, ainda existem dúvidas sobre a dose e o comprimento de onda ideal, como confirmado pela análise criteriosa dos estudos apresentados nessa revisão de literatura.

5. CONCLUSÃO

Conclui-se que a aplicação de TLBI determinou efeitos positivos na modulação da resposta inflamatória, tanto na fase aguda quanto na crônica, após a indução de tendinopatia em ratos. No entanto, faz-se necessária a realização de novos estudos envolvendo a padronização de parâmetros metodológicos, bem como diferentes tempos e modelos experimentais de indução de tendinopatia para melhor compreensão da ação dessa terapia sobre a resposta inflamatória.

AGRADECIMENTOS

Pessoa D.R e Costa D.R agradecem a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pela bolsa de mestrado e doutorado, respectivamente. Autores agradecem a todo corpo técnico e científico do Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento do (IP&D- UNIVAP) por todo apoio prestado.

REFERÊNCIAS

- ABATE, Michele et al. Occurrence of tendon pathologies in metabolic disorders. **Rheumatology**, v. 52, n. 4, p. 599-608, 2013.
- ABREU, Bento João da Graça Azevedo. et al. Tendinopatia crônica de Aquiles—uma revisão das evidências biológicas e clínicas com foco no papel do exercício excêntrico. **Revista Terapia Manual**, v. 8, n. S1, p. S266-75, 2010.
- ALVES, Ana Carolina Araruna et al. Low-level laser therapy in different stages of rheumatoid arthritis: a histological study. **Lasers in Medical Science**, v. 28, n. 2, p. 529-536, 2013.
- BALESTRA, Carina Mendes et al. Infrared thermal analysis of the masseter region after irradiation with low level laser or LED - clinical study. **Conscientiae saúde**. v. 10, p. 1, p. 17-22, 2011.
- CAMPOS, Antônio Carlos Ligocki; BORGES-BRANCO, Alessandra; GROTH, Anne Karoline. Cicatrização de feridas. **ABCD Arquivos Brasileiro de Cirurgia Digestiva**, v. 20, n. 1, p. 51-58, 2007.

- CASALECHI, Heliadora Leão et al. Low-level laser therapy in experimental model of collagenase-induced tendinitis in rats: effects in acute and chronic inflammatory phases. **Lasers in Medical Science**, v. 28, n. 3, p. 989-995, 2013.
- CHEN, Chia-Hsin et al. Low-level laser irradiation promotes cell proliferation and mRNA expression of type I collagen and decorin in porcine achilles tendon fibroblasts in vitro. **Journal of Orthopaedic Research**, v. 27, n. 5, p. 646-650, 2009.
- CHO, Nam Soon et al. Tendinosis-like histologic and molecular changes of the Achilles tendon to repetitive stress: a pilot study in rats. **Clinical Orthopaedics and Related Research**, v. 469, n. 11, p. 3172, 2011.
- DIRKS, Rachel.; WARDEN, Stuart. Models for the study of tendinopathy. **Journal of Musculoskeletal and Neuronal Interactions**, v. 11, n. 2, p. 141-149, 2011.
- FU, Sai-Chuen et al. Deciphering the pathogenesis of tendinopathy: a three-stages process. **BMC Sports Science, Medicine and Rehabilitation**, v. 2, n. 1, p. 30, 2010.
- GARCEZ, Aguinaldo da Silva; RIBEIRO, Martha Simões; NÚÑEZ Silva Cristina. **Laser de baixa potência: Princípios básicos e aplicações clínicas na odontologia**. Rio de Janeiro, Elsevier, 2012.
- JESUS, Júlio Fernandes et al. Low-level laser therapy in IL-1 β , COX-2, and PGE2 modulation in partially injured Achilles tendon. **Lasers in Medical Science**, v. 30, n. 1, p. 153-158, 2015.
- LAKE, Spencer; ANSORGE, Heather L.; SOSLOWSKY, Louis. Animal models of tendinopathy. **Disability and Rehabilitation**, v. 30, n. 20- 22, p. 1530-1541, 2008.
- LARAIA, Erica Martinho Salvador et al. Effect of Low-Level Laser Therapy (660 nm) on Acute Inflammation Induced by Tenotomy of Achilles tendon in Rats. **Photochemistry and Photobiology**, v. 88, n. 6, p. 1546-1550, 2012.
- LIN, Tony et al. Tendon healing in interleukin-4 and interleukin-6 knockout mice. **Journal of biomechanics**, v. 39, n. 1, p. 61-69, 2006.
- LINS, Ruthinéia Diógenes Alves Uchôa et al. Efeitos bioestimulantes do laser de baixa potência no processo de reparo. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v.85, n.6, p. 849-855, 2010.
- MACIEL, Thiago dos Santos et al. Phototherapy effect on the muscular activity of regular physical activity practitioners. **Lasers in Medical Science**, v. 29, p. 1145-1152, 2014.
- MARCOS, Rodrigo Labat et al. Low-level laser therapy in collagenase-induced Achilles tendinitis in rats: Analyses of biochemical and biomechanical aspects. **Journal of Orthopaedic Research**, v. 30, n. 12, p. 1945-1951, 2012.
- MELISCKI, Gustavo Antônio et al. Diferentes modalidades terapêuticas no tratamento da tendinopatia do supraespinhoso. **Revista Brasileira em Promoção da Saúde**, v. 26, n. 2, 2013.
- NOGUEIRA JÚNIOR, A. C.; MOURA JÚNIOR, M. J. The effects of laser treatment in tendinopathy: a systematic review. **Acta Ortopédica Brasileira**, v. 23, n. 1, p. 47-49, 2015.

PARENTE, Márcio et al. Análise do efeito da LED (light emitting diode) terapia em tendinopatia traumática em ratos. **ConScientiae Saúde**, v. 12, n. 1, 2013.

PINHEIRO, Antônio Luiz Barbosa; BRUGNERA JÚNIOR, Aldo; ZANIN, Fátima. **Aplicação do laser na odontologia**. São Paulo: Santos, 2010.

PIRES, Débora et al. Low-level laser therapy (LLLT; 780 nm) acts differently on mRNA expression of anti-and pro-inflammatory mediators in an experimental model of collagenase-induced tendinitis in rat. **Lasers in Medical Science**, v. 26, n. 1, p. 85-94, 2011.

RODRIGUES, Natália Camargo et al. Low-level laser therapy (LLLT) (660nm) alters gene expression during muscle healing in rats. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v. 120, p. 29-35, 2013.

SOUZA, Maria Verônica de; SILVA, Micheline Ozana da. Laserterapia em afecções locomotoras: revisão sistemática de estudos experimentais. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 22, n. 1, p.76-82, fev. 2016.

TORRES-SILVA, Romildo et al. The low-level laser therapy (LLLT) operating in 660 nm reduce gene expression of inflammatory mediators in the experimental model of collagenase-induced rat tendinitis. **Lasers in Medical Science**, v. 30, n. 7, p. 1985-1990, 2015.

TSAI, Wen-Chung et al. Low-level laser irradiation stimulates tenocyte migration with up-regulation of dynamin ii expression. **Plos One**, v. 7, n. 5, p. E382-35, 2012.

TSAI, Wen-Chung et al. Low-level laser irradiation stimulates tenocyte proliferation in association with increased NO synthesis and upregulation of PCNA and cyclins. **Lasers in Medical Science**, v. 29, n. 4, p. 1377-1384, 2014.