

FOTOBIOESTIMULAÇÃO COMO TERAPIA COADJUVANTE NA COVID-19: REVISÃO DE ESCOPO

CIBELLY NUNES FORTUNATO

Enfermeira, Mestre em Enfermagem pela UFPB, cibelly.nunes@academico.ufpb.br;

ERIKA VILAR BÔTTO TARGINO

Enfermeira do Hospital Universitário Lauro Wanderley - HULW, Especialista em Terapia Intensiva, erickavilar@hotmail.com;

REGINA COELY DONATO CARREIRO

Enfermeira, Especialista em Qualidade e Segurança do Paciente pelo Hospital Sírio-Libanês, recoely.donato@gmail.com;

WASHINGTON SILVA MENEZES

Enfermeiro, Mestre em Terapia Intensiva pelo IMBES-SP, Graduando em Medicina pelo Centro Universitário UNIFACISA-CG, washington_43@hotmail.com.

RESUMO

A pandemia do *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-Cov-2) disseminou-se rapidamente por todo o mundo com maior incidência entre idosos e imunocomprometidos, causando inúmeras infecções, mortes e conseqüentemente colapso nas unidades de terapia intensiva sobrecarregadas com pacientes. Com a ausência de evidências acerca de agentes terapêuticos com eficácia comprovada, específicos ao tratamento da COVID-19, tem aumentado a busca por terapias coadjuvantes como estratégias que produzam efeito no combate à inflamação. A fotobiomodulação, tem se mostrado como uma abordagem promissora ao manejo de sinais e sintomas nesses pacientes. A presente revisão tem como objetivo mapear na literatura científica evidências sobre o uso da fotobiomodulação como terapia coadjuvante em pessoas com COVID-19. Trata-se de uma revisão de escopo, de acordo com estrutura proposta pelo Instituto *Joanna Briggs*, norteada pela estratégia mnemônica: Problema, Conceito e Contexto, registrada na plataforma *online Open Science Framework* (osf.io/5g9mx). Dos 15 artigos selecionados para compor a amostra final, identificou-se uma homogeneidade de publicações internacionais (87%) oriundas de vários países, todos publicados no idioma inglês. Sete estudos (47%) foram produzidos exclusivamente por médicos, em periódicos pertencentes às ciências médicas. Evidenciou-se que o uso da fotobiomodulação além de alternativa como terapia coadjuvante segura, acessível e eficaz, não produz efeitos colaterais nem interações medicamentosas. Sugere-se que efeitos terapêuticos associados a fotobiomodulação seja melhor estudada através de pesquisas e ensaios clínicos robustos, especialmente de origem nacional com abordagens multiprofissionais, no propósito de difundir e subsidiar uma prática segura baseada em evidências, sobretudo no contexto da COVID-19.

Palavras-chave: Fotobioestimulação, Tratamento Não Farmacológico, Anti-Inflamatórios, COVID-19, Idosos.

INTRODUÇÃO

A pandemia do *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-Cov-2), denominada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) de COVID-19 do inglês *coronavirus disease 19*. Surgiu inicialmente em Wuhan na China, disseminando-se rapidamente por todo o mundo com maior incidência entre idosos e imunocomprometidos, causando inúmeras infecções, mortes e consequentemente colapso nas unidades de terapia intensiva sobrecarregadas com pacientes. Sua transmissibilidade acontece diretamente de pessoa a pessoa, por meio de gotículas respiratórias, aerossóis e contato com superfícies contaminadas pelo patógeno (KONIG *et al.*, 2020).

Perante muitas incertezas em sua fisiopatologia, sabe-se que o novo coronavírus causa uma reação exacerbada do sistema imunológico conhecida como tempestade de citocinas, portanto, consensos em relação ao tratamento seguem na perspectiva de terapias que auxiliem no processo de recuperação de quadros imuno inflamatórios (ZHOU *et al.*, 2020).

Mediante um agente infeccioso altamente patogênico ao organismo humano, o SARS-Cov-2 se liga na superfície celular do trato respiratório, mais precisamente ao receptor da enzima conversora de angiotensina (ACE2). Logo, na medida em que o vírus ataca as células, estas em apoptose se deslocam e bloqueiam as vias aéreas enquanto o agente infeccioso migra até os pulmões causando infecção respiratória grave e consequentemente comprometendo o sistema imunológico (MOKMELI; VETRICI, 2020).

Tendo em vista a ausência de evidências acerca de agentes terapêuticos com eficácia comprovada específicos ao combate do SARS-Cov-2, além de todas as recomendações de autocuidado orientadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e Organização Mundial de Saúde (OMS), uma das condutas utilizadas para o tratamento medicamentoso visa suprimir a resposta inflamatória através de imunossuppressores que agem em defesa do organismo, na tentativa de eliminar o vírus (NEJATIFARD *et al.*, 2021).

Contudo, tem aumentado a busca por terapias coadjuvantes como estratégias que produzam esse mesmo efeito no combate à inflamação. A fotobiomodulação, também conhecida como Terapia com Laser

de Baixa Intensidade (LLLT), tem se mostrado como uma abordagem promissora ao manejo de sinais e sintomas em pacientes desde a fase inicial da COVID-19 como em casos onde a reabilitação é necessária (NEJATIFARD *et al.*, 2021).

Trata-se de um método não invasivo, utilizado há anos, porém pouco difundido. Consiste na aplicação da luz de baixa intensidade capaz de induzir um processo fotoquímico intracelular sobretudo nas mitocôndrias, estimulando a produção de energia através da molécula de adenosina trifosfato (ATP), aumentando o metabolismo celular, promovendo regeneração tecidual, efeito anti-inflamatório e analgésico (SHERAFAT *et al.*, 2020).

A terapia com laser de baixa intensidade é um recurso disponível à toda equipe multiprofissional, desde que capacitada e treinada, e por todas as suas vantagens tem se mostrado propícia sobretudo em doenças inflamatórias pulmonares. No caso da COVID-19, os benefícios acentuam-se sobretudo pela melhora na oxigenação, reabilitação do dano tecidual, efeito antioxidante, anti-inflamatório e antiviral com implicações no controle da tempestade de citocinas (SIGMAN; MOKMELI; VETRICI, 2020).

Portanto, realizar uma revisão de escopo sobre essa temática, justifica-se pela necessidade de conhecer evidências científicas acerca do uso da fotobiomodulação como terapia coadjuvante em pessoas com COVID-19. Afinal, trata-se de uma emergência em saúde pública com altos índices de infectividade e mortalidade que, até o momento, não dispõe de um tratamento específico eficaz comprovado cientificamente. Torna-se imprescindível aprofundar conhecimentos empíricos que possam subsidiar condutas no sentido de amenizar os danos causados pelo processo de adoecimento ao SARS-Cov-2 e suas consequências.

Ante o exposto, torna-se indispensável uma vasta busca na literatura acerca do tema, com a finalidade de evidenciar o que tem sido pesquisado e apontar possíveis lacunas do conhecimento necessário para subsidiar as futuras decisões terapêuticas e manejo dos casos do novo coronavírus. Desse modo, a presente revisão tem como objetivo mapear na literatura científica evidências sobre o uso da fotobiomodulação como terapia coadjuvante em pessoas com COVID-19.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão de escopo (*scoping review*), estudo que visa mapear evidências científicas a cerca de um determinado campo de interesse através da síntese de conhecimentos conduzida de maneira rigorosa, fonte confiável e transparente, permitindo encontrar possíveis lacunas ainda não exploradas na prática clínica (KHALIL *et al.*, 2021).

Nessa perspectiva seguindo a estrutura proposta pelo Instituto *Joanna Briggs* (JBI), as etapas metodológicas da revisão consistiram na definição da questão norteadora e objetivo da pesquisa, identificação dos estudos relevantes para compor a revisão, seleção conforme critérios predefinidos, mapeamento de dados coletados, caracterização dos resultados encontrados através da análise qualitativa, apresentação dos achados e implicações para futuras investigações (KHALIL *et al.*, 2021). Registrada pela plataforma *online Open Science Framework* (OSF) através do link <https://osf.io/5g9mx/>, ferramenta que disponibiliza aos pesquisadores maior reprodutibilidade de uma variedade de estudos da literatura científica.

Para definir e nortear a estratégia de busca aplicou-se a estratégia mnemônica por meio dos tópicos-chave: PCC - Problema, Conceito e Contexto, que auxiliam condução da questão de pesquisa na revisão de escopo. Portanto, o Problema elencado se refere a utilização da fotobiomodulação como terapia coadjuvante, o Conceito englobou possíveis possibilidades de intervenção no cenário da COVID-19, e o Contexto compreendeu estudos nacionais e internacionais publicados em base de dados científicas da área da saúde nos últimos cinco anos acerca do objeto de estudo em questão (JBI, 2015).

Consolidando os tópicos-chave PCC com o objetivo do estudo, a questão de pesquisa se constituiu como: Quais achados na literatura científica evidenciam as contribuições do uso da fotobiomodulação como terapia coadjuvante no tratamento da COVID-19?

Inicialmente a identificação dos estudos relevantes para o alcance da revisão deu-se pela definição dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) / *Medical Subject Headings* (MeSH) "Low-Level Light Therapy" "COVID-19" "Anti-Inflammatory Agents" por meio do Portal de Periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento do Ensino Superior

- CAPES, acesso pela Comunidade Acadêmica Federada - CAFE, nas bases de dados: MEDLINE, PUBMED, EBSCO, e *Web of science*, em abril de 2022. Através da estratégia de busca avançada, os descritores foram relacionados e organizados entre si com a adição do operador booleano AND conforme disposto em Quadro 1, com o objetivo de selecionar os artigos publicados que possam subsidiar uma apreciação crítica sobre a temática.

Quadro 1. Estratégia de busca avançada nas bases de dados. João Pessoa - PB, Brasil, 2022.

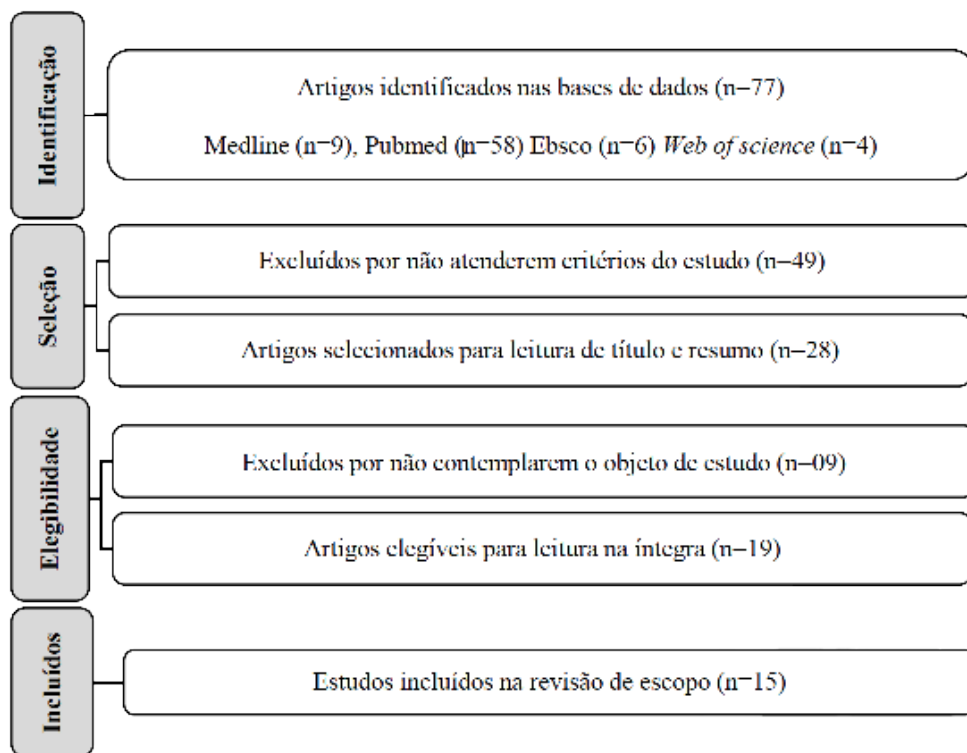
Base de dados	Estratégia avançada de busca
MEDLINE	<i>Low-Level Light Therapy (all fields) AND COVID-19 (all fields) AND Anti-Inflammatory Agents (all fields)</i>
PUBMED	<i>Low-Level Light Therapy (all fields) AND COVID-19 (all fields) AND Anti-Inflammatory Agents (all fields)</i>
EBSCO	<i>Low-Level Light Therapy (campo não selecionado) AND COVID-19 (campo não selecionado) AND Anti-Inflammatory Agents (campo não selecionado)</i>
<i>Web of Science</i>	<i>TS = (Low-Level Light Therapy AND COVID-19 AND Anti-Inflammatory Agents)</i>

Fonte: Dados da pesquisa, 2022.

Para alinhar a seleção do estudo elegeu-se os seguintes critérios de inclusão: estudos publicados nos últimos cinco anos, acerca da temática pretendida, no cenário nacional e internacional. E como critérios de exclusão: duplicidade e indisponibilidade da publicação em texto completo.

Os artigos elegíveis por etapa de seleção seguiram o modelo de fluxograma PRISMA-ScR *extension for Scoping Reviews* conforme Fig.1. Foram selecionados através das etapas de identificação nas bases de dados (n=77), desconsiderando os excluídos por não atenderem critérios do estudo, seguiram (n=28) para leitura de títulos e resumos, destes, após exclusão por não contemplarem o objeto do estudo foram elegíveis para leitura na íntegra (n=19) e por fim, após análise e pertinência dos estudos (n=15) foram incluídos na amostra final de acordo com proposta da revisão (TRICCO *et al.*, 2018).

Figura - Artigos incluídos no estudo segundo fluxograma PRISMA-ScR. João Pessoa - PB, Brasil, 2022.



Fonte: Dados da pesquisa, 2022.

A etapa de caracterização de dados foi norteada por um roteiro estruturado, elaborado pelos autores, para levantamento de dados acerca dos periódicos e das publicações como título do artigo, autores, ano de publicação, país onde o estudo foi conduzido, idioma, área profissional e de periódicos por publicação, tipo de delineamento, nível de evidência dos estudos e principais achados, com o objetivo de destacar as principais evidências relacionadas às potencialidades do uso da fotobiomodulação como terapia coadjuvante no tratamento da COVID-19.

A apresentação dos achados foi exposta após análise dos estudos selecionados para revisão, no intuito de propiciar uma visão global do material analisado, de modo que permitisse sintetizar e discutir os resultados alcançados. Tratando-se de um estudo com utilização de

informações secundárias de domínio público realizado através de revisão da literatura científica, não foi necessária apreciação pelo Comitê de Ética em Pesquisas (CEP).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A caracterização e a análise qualitativa dos estudos selecionados para amostra final desta revisão e seus respectivos achados estão dispostos no Quadro 2.

Quadro 02 – Caracterização dos estudos segundo autores, ano e título do artigo, país onde o estudo foi conduzido, área profissional e principais achados empíricos (n=15). João Pessoa - PB, Brasil, 2022.

Autores Ano Título do artigo	País onde o estudo foi conduzido Área profissional	Principais achados
SOHEILIFAR, S.; FATHI, H.; NAGHDI, N. (2021) <i>Photobiomodulation therapy as a high potential treatment modality for COVID-19.</i>	Irã, Canadá Odontologia	Modalidade de tratamento mostrou-se eficaz em casos de COVID-19 com Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA), com efeitos positivos no equilíbrio da função do sistema imunológico. Potencial de diminuir o nível de citocinas pró-inflamatórias e melhorar o equilíbrio da Interleucina 10 (IL-10) com efeitos colaterais adversos muito limitados.
NEJATIFARD, M., et al. (2021) <i>Probable positive effects of the photobiomodulation as an adjunctive treatment in COVID-19: A systematic review.</i>	Irã, África do Sul Multiprofissional	A fotobiomodulação configura um tratamento adjuvante útil no manejo da COVID-19, pode reduzir o edema pulmonar, influxo de neutrófilos e promover a regeneração do tecido pulmonar, melhor oxigenação para todos os órgãos relacionados, pode ser usada inclusive como uma abordagem preventiva.
SIGMAN S. A., MOKMELI S., VETRICI M. A. (2020) Adjunct low level laser therapy (LLLT) in a morbidly obese patient with severe COVID-19 pneumonia: A case report.	EUA, Canadá Medicina	Acelera recuperação reduzindo significativamente o tempo de internação e necessidade de suporte ventilatório, a gravidade da doença e carga clínica nos hospitais.

Autores Ano Título do artigo	País onde o estudo foi conduzido Área profissional	Principais achados
MOKMELI S.; VETRICI M. (2020) <i>Low level laser therapy as a modality to attenuate cytokine storm at multiple levels, enhance recovery, and reduce the use of ventilators in COVID-19.</i>	Canadá Medicina	A fotobiomodulação é considerada uma modalidade viável ao tratamento da Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA), podendo ser adicionada ao tratamento convencional da COVID-19 em diferentes estágios da doença.
SHERAFAT, S. J. et al. (2020) <i>The effectiveness of photobiomodulation therapy (PBMT) in COVID-19 infection.</i>	Irã, Canadá Medicina	Modula respostas imunes, estimula cicatrização tecidual, reduz carga viral e as superinfecções bacterianas nos pacientes com infecções por COVID-19.
VETRICI, M. A. et al. (2021) <i>Evaluation of Adjunctive Photobiomodulation (PBMT) for COVID-19 Pneumonia via Clinical Status and Pulmonary Severity Indices in a Preliminary Trial</i>	EUA, Canadá Medicina	Os pacientes em uso da Terapia com Laser de Baixa Intensidade se recuperaram sem necessidade de ventilação mecânica e internação em UTI. Em contrapartida, 60% do grupo controle necessitou de ambas as intervenções, apresentando 40% de mortalidade nesse grupo.
HANNA, R. et al. (2021) <i>Understanding COVID-19 Pandemic: Molecular Mechanisms and Potential Therapeutic Strategies. An Evidence-Based Review.</i>	Itália, Reino Unido, Índia, Romênia Multiprofissional	A fototerapia pode desempenhar um papel crucial no gerenciamento da COVID-19 na modalidade preventiva e terapêutica.
HANNA, R. et al. (2020) <i>Phototherapy as a Rational Antioxidant Treatment Modality in COVID-19 Management; New Concept and Strategic Approach: Critical Review.</i>	Itália, Reino Unido, Romênia Odontologia	Terapias fotodinâmicas são modalidades de tratamento promissoras no manejo da COVID-19 ao desativar vírus e reduzir a carga viral através da interação vírus- hospedeiro.
MATOS B. T. L. et al. (2021) <i>Photobiomodulation Therapy as a Possible New Approach in COVID-19: A Systematic Review.</i>	Brasil Multiprofissional	O laser de baixa potência tem se mostrado benéfico desde o estágio inicial da COVID-19, pode evitar estágios mais graves, complicações e internações em UTI.
MOSKVIN S.; ASKHADULIN E.; KOCHETKOV A. (2021) <i>Low-Level Laser Therapy in Prevention of the Development of Endothelial Dysfunction and Clinical Experience of Treatment and Rehabilitation of COVID-19 Patients.</i>	Rússia Medicina	Já existe uma experiência positiva de aplicação da terapia a laser de baixa potência para o tratamento integral e reabilitação de pacientes com COVID-19 para fins profiláticos e terapêuticos. Infelizmente, este método permanece em demanda insuficiente.

Autores Ano Título do artigo	País onde o estudo foi conduzido Área profissional	Principais achados
LIEBERT A. <i>et al.</i> (2020) <i>A Potential Role for Photobiomodulation Therapy in Disease Treatment and Prevention in the Era of COVID-19.</i>	Austrália Medicina	A fotobiomodulação atua na prevenção, tratamento e cura de forma segura, método não invasivo, de baixo custo, livre de efeitos colaterais e facilmente implantado, particularmente adequado para as populações de maior risco.
AGUIDA B. <i>et al.</i> (2021) <i>Infrared light therapy relieves TLR-4 dependent hyper-inflammation of the type induced by COVID-19.</i>	França, Tailândia, EUA Biologia	Em métodos laboratoriais, a exposição ao infravermelho interage de forma eficaz e sem efeitos colaterais em resposta inflamatória. No entanto, se faz necessário observar fatores de comprimento de onda, intensidade e tempo de exposição de aplicação da luz para desenvolver um protocolo de tratamento ideal para pacientes com COVID-19 em ambiente hospitalar.
MACEDO, D. B. <i>et al.</i> (2021) <i>Influence of photobiomodulation therapy on the treatment of pulmonary inflammatory conditions and its impact on COVID-19.</i>	Brasil Multiprofissional	Resultados em laboratório comprovou que apenas duas aplicações de fotobiomodulação com laser no comprimento de onda infravermelho são capazes de reduzir a inflamação em um modelo experimental de lesão pulmonar aguda (LPA), uma das principais complicações críticas da infecção por COVID-19.
PELLETIER AOUIZERATE, M.; ZIVIC, Y. (2021) <i>Early cases of acute infectious respiratory syndrome treated with photobiomodulation, diagnosis and intervention: Two case reports.</i>	França Medicina	A fotobiomodulação traduz uma modalidade promissora em termos de custo-efetividade, em clínica ou atendimento domiciliar. Na terapia profilática apoia o sistema imunológico nativo para combater vírus e bactérias e produzir anticorpos.
SABINOVA, C. P. <i>et al.</i> (2020) <i>Light-based technologies for management of COVID-19 pandemic crisis.</i>	Brasil, EUA, Espanha, Reino Unido Multiprofissional	Aponta o laser como tecnologia útil para enfrentar a pandemia de COVID-19, com vantagens e desvantagens que merecem ser destacadas. Reduz a transmissão de SARS-CoV-2 através do ar, água e superfícies, bem como potenciais aplicações terapêuticas que podem diminuir a morbidade e mortalidade por COVID-19.

Fonte: Elaboração própria, 2021.

Dos 15 artigos selecionados para compor a amostra final da revisão, no que se refere à distribuição da origem dos estudos por país, identificou-se uma homogeneidade de publicações internacionais (87%) oriundas de vários países, todos publicados no idioma inglês (100%). Em relação à área profissional por produção científica, sete estudos (47%) foram produzidos exclusivamente por médicos. Quanto as publicações por periódicos de acordo com a área de conhecimento a maioria das revistas pertencem às ciências médicas de relevância multiprofissional.

Ao analisar a composição por profissões dos autores, apesar da alta prevalência de médicos, constatou-se produções compostas com colaboração de outros membros da equipe multiprofissional, dentre eles, odontólogos, biólogos, nutricionistas, fisioterapeutas e médicos veterinários.

O delineamento dos estudos de acordo com o estabelecido pela *Oxford Centre for Evidence-based Medicine*, acerca do nível de evidência científica e seu respectivo grau de recomendação apresentaram-se conforme, disposto no Quadro 3 (CEBM, 2011).

Quadro 3 – Delineamento e nível de evidência dos estudos da revisão de escopo (n=15). João Pessoa - PB, Brasil, 2021.

Delineamento do estudo	Nível de evidência	Quantidade (n=15)	%
Ensaio clínico	1b - Grau de recomendação A	01	6,7%
Revisão sistemática	2a - Grau de recomendação B	05	33,3%
	3a - Grau de recomendação B	01	6,7%
Estudo de coorte	2c - Grau de recomendação B	03	20%
	2b - Grau de recomendação B	02	13,3%
Relatos de casos	4 - Grau de recomendação C	02	13,3%
Opiniões de especialistas	5 - Grau de recomendação D	01	6,7%

Fonte: *Oxford Centre for Evidence-based Medicine* (CEMB, 2011), 2021.

Não obstante, após anunciada a emergência em saúde pública, inúmeras produções científicas acerca da COVID-19 já dominavam as plataformas dos principais periódicos da área da saúde. Ao passo que cientistas de todo o mundo se esforçaram na tentativa de compreender o comportamento do novo coronavírus no corpo humano em busca de consensos ao tratamento ideal, vacinas seguras e eficazes.

Pesquisa recente aponta o SARS-CoV-2 como um vírus que ataca além do sistema respiratório, outros órgãos alvos como cérebro, coração, intestino e sistema vascular por meio da corrente sanguínea. A sintomatologia pode variar de indivíduo para indivíduo, logo, o manejo segue uma perspectiva de cuidado individualizado, sobretudo aos considerados grupo de risco, com alguma comorbidade associada e que apresentam baixa resposta imunológica (LIN *et al.*, 2020).

Na COVID-19, durante o processo inflamatório, a lesão pulmonar ocorre mediante ativação dos receptor celular TLR4 presente nas células alveolares, que uma vez desregulada leva a produção excessiva de citocinas pró-inflamatórias a exemplo da TNF-alfa, IL-1Beta e IL-6, extremamente tóxicas em doenças virais (AGUIDA *et al.*, 2021).

A fotobiomodulação é uma tendência de tratamento relativamente recente, de modo que há uma necessidade urgente na realização de ensaios clínicos com grande número de participantes que possam subsidiar e validar essa promissora terapia não invasiva. Estudo sugere que nas infecções causadas pelo novo coronavírus pode ser aplicada na modalidade preventiva ou terapêutica desde que associada ao protocolo padrão para inativar o vírus (HANNA *et al.*, 2021).

Os benefícios locais e sistêmicos em decorrência do uso da fotobiomodulação ou terapia fotodinâmica tem se mostrado significativos nas últimas décadas. Há evidências de eficácia em fatores relacionados à reparação tecidual e cicatrização de feridas, analgesia, efeitos anti oxidantes e anti inflamatórios em doenças crônicas, modulando o sistema imunológico ao atuar como agente antiviral (KUFFLER, 2016; HAMBLIN, 2017; ALAYAT *et al.*, 2020).

Dentre as evidências terapêuticas encontradas nos estudo que compõe essa revisão, podemos citar o caráter da abordagem preventiva direcionada a pacientes classificados como de alto risco para infecção pelo novo coronavírus, a exemplo de idosos e portadores de comorbidades, ao fazer uso da fotobiomodulação ainda em estágios iniciais da doença pode reduzir além condição de piora do quadro como possível chance de internações em unidades de terapia intensiva (NEJATIFARD *et al.*, 2021).

Além da síndrome respiratória aguda grave, disfunções sistêmicas relacionadas a lesão endotelial em pacientes infectados pelo SARS-CoV-2, pesquisas evidenciaram presença de microtrombos capilares

disseminados sobretudo em região alveolar. Logo, a terapia com laser de baixa intensidade, nesses casos, atua como importante regulador de processos intracelulares no intuito de manter a homeostasia do sistema circulatório. Conseqüentemente, ao desencadear processos fotodinâmicos, ativam a função mitocondrial, aumentam a concentração de cálcio e intensificam a liberação de óxido nítrico, importante mediador endotelial e potente vasodilatador que irá atuar reduzindo a ativação plaquetária favorecendo o tratamento da trombose (MOSKVIN; ASKHADULIN; KOCHETKOV, 2021; WAJIH *et al.*, 2021).

O efeito da fotobiomodulação na resposta imune do sistema respiratório ocorre através do controle de neutrófilos, responsáveis por reduzir a cascata de tempestade de citocinas pró-inflamatórias e aumentar as citocinas anti-inflamatórias. As mitocôndrias, organelas fotoreceptoras, reativam a síntese de energia celular reestabelecendo os níveis de adenosina trifosfato (ATP) nos linfócitos e macrófagos com o objetivo de reduzir processos inflamatórios. Na COVID-19, a curto prazo pode auxiliar na recuperação e reduzir o risco de sequelas pós-infecção. A longo prazo, a terapia com laser de baixa intensidade pode melhorar comorbidades que aumentam o risco nas populações vulneráveis à infecção viral, auxilia na reabilitação e na vacinação aumentando significativamente as respostas imunes (LIEBERT *et al.*, 2020).

Por conseguinte, se faz necessário atentar-se para alguns fatores relacionados a dosimetria (parâmetro de irradiação, posologia e tecido alvo) durante o uso da fotobiomodulação. Aspectos como, potência, área a ser irradiada, intensidade, tempo, energia, fluência; tipo de aplicação e características clínicas do tecido a ser irradiado devem ser levados em consideração durante a elaboração do protocolo clínico de acordo com o objetivo que se pretende atingir e a tecnologia disponível no serviço. Dentre os tipos de laser de baixa potência com efeito terapêutico e radiação não ionizante existentes no mercado, os mais comuns são de meio ativo sólido diodo vermelho (620-690nm) e infra-vermelho (720-980nm) com espectros eletromagnéticos que se propagam conforme objetivo planejado (MOREIRA *et al.*, 2020).

Estudo conduzido em laboratório, testou métodos de aplicação da luz infravermelha através de protocolo utilizando, fonte de luz LED (*Light emitter diode*) de 720nm, na intensidade de 6 W/m², tempo de

exposição 10 minutos em intervalos de 12 horas, e evidenciou como resultado do tratamento uma redução de 50% na resposta inflamatória. Portanto, houve diminuição significativa do fluxo causado pelas citocinas pró inflamatórias, inclusive a IL-6 foi diminuída em 75% ao final do tratamento. Esse resultado sugere a terapia com infravermelho, nessas perspectivas, como meio seguro, acessível e eficaz ao tratamento das SARS podendo ser benéfico em pacientes com COVID-19 em estágios avançados, no entanto, se faz necessário realizar estudos clínicos controlados nessa população (AGUIDA *et al.*, 2021).

No que se refere as principais complicações em decorrentes da infecção pelo SARS-CoV-2, tanto na Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) quanto na Lesão Pulmonar Aguda (LPA) há presença de dano alveolar difuso, representada pela exacerbação de neutrófilos que nessas circunstâncias são responsáveis pela destruição da membrana basal e aumento da permeabilidade da barreira alveolar ocasionando edema intersticial além de promover quimiotaxia e liberar vários mediadores pró-inflamatórios nos tecidos pulmonares que contribuem para o desenvolvimento de insuficiência respiratória aguda (MATTHAY *et al.*, 2019).

Um desafio considerado por Aguida *et al.*, (2021) em seu estudo, diz respeito à aplicação local da luz infravermelha no tratamento de doenças pulmonares de modo a proporcionar profundidade e uniformidade de penetração dos feixes de luz adequada na cavidade torácica, visto que atualmente muitos dispositivos de fotobiomodulação baseados em LED não fornecem tais requisitos.

Estudo conduzido em laboratório concluiu que a utilização da fotobiomodulação além de reduzir os mediadores e sinais inflamatórios no tecido pulmonar, diminui lesão endotelial, permeabilidade vascular, edema pulmonar, citocinas pró-inflamatórias e conseqüentemente o dano alveolar difuso, sobretudo na fase aguda (MACEDO *et al.*, 2021).

Autores defendem que os benefícios associados ao uso da fotobiomodulação pode trazer impactos para a saúde pública como a redução da taxa de letalidade pela COVID-19. Ao considerar que a terapia pode potencializar os efeitos dos tratamentos farmacológicos convencionais já utilizados na prática clínica e melhorar aspectos relacionados ao bem-estar e saúde mental dos acometidos. A atuação da luz no sistema biológico através de um processo bioquímico induz melhorias

ao sistema respiratório, circulatório e vascular que podem evitar a necessidade de ventilação mecânica (PELLETIER-AOUIZERATE; ZIVIC, 2021).

Contudo, pesquisa sobre o gerenciamento das tecnologias baseadas em luz propõe vários tipos de aplicações terapêuticas potenciais, vantagens e desvantagens que merecem ser consideradas na utilização de protocolos direcionados aos pacientes infectados pelo novo coronavírus. Defende que a fotobiomodulação pode reduzir seu alto potencial de morbimortalidade através da capacidade de modular a resposta imune do hospedeiro (SABINO *et al.*, 2020, HANNA *et al.*, 2020).

Ante o exposto, destaca-se, como limitação do presente estudo a escassez de produções científicas oriundas de ensaios clínicos robustos que fomentem com melhor precisão as contribuições e potencialidades no contexto nacional e internacional do uso da fotobiomodulação como terapia coadjuvante na prática clínica, baseada em evidências capazes de minimizar danos e agravos relacionados as complicações do novo coronavírus. Contudo, deve-se considerar os resultados encontrados nessa revisão apenas para o perfil amostral em questão.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Portanto, o uso da fotobiomodulação além de alternativa como terapia coadjuvante segura, acessível e eficaz, não produz efeitos colaterais nem interações medicamentosas. Sua utilização terapêutica para COVID-19 contribui na perspectiva de modulação da resposta imune através do combate aos agentes inflamatórios presentes nos tecidos alvos durante o processo infeccioso.

Conseqüentemente, seus benefícios aceleram a recuperação da saúde física e mental das pessoas acometidas pelo SARS-CoV-2 reduzindo significativamente a gravidade da doença, o tempo de internação, de admissão em UTI e suporte ventilatório diminuindo a carga clínica sobre os profissionais e colapso dos serviços de saúde. Estudos sugerem uma avaliação prévia do paciente bem como um planejamento baseado em protocolo clínico coadjuvante com vistas ao combate do processo infamatório causado pelo agente patogênico no organismo humano e benefícios à resposta imune.

Todavia, sugere-se que efeitos terapêuticos associados a fotobiomodulação seja melhor estudado através de pesquisas e ensaios clínicos robustos, especialmente de origem nacional com abordagem multiprofissional, no propósito de difundir e subsidiar uma prática segura baseada em evidências, sobretudo no contexto da COVID-19.

REFERÊNCIAS

AGUIDA, B. *et al.* Infrared light therapy relieves TLR-4 dependent hyper-inflammation of the type induced by COVID-19. **Communicative & integrative biology**. v.14, n.1, p.200-211, 2021. Disponível em: < <https://doi.org/10.1080/19420889.2021.1965718> >. Acesso em: 13 abr. 2022.

ALAYAT, M. S. M., *et al.* Correction to: Long-term effect of high-intensity laser therapy in the treatment of patients with chronic low back pain: a randomized blinded placebo-controlled trial. **Lasers Med Sci**. V.35, n.297, 2020. Disponível em: < <https://doi.org/10.1007/s10103-019-02926-x> >. Acesso em: 12 abr. 2022.

HAMBLIN, M. R. Mechanisms and applications of the anti-inflammatory effects of photobiomodulation. **AIMS biophysics**. v.4, n.3, p.337–361, 2017. Disponível em: < <https://doi.org/10.3934/biophy.2017.3.337> >. Acesso em: 12 abr. 2022.

HANNA, R. *et al.* Understanding COVID-19 Pandemic: Molecular Mechanisms and Potential Therapeutic Strategies. An Evidence-Based Review. **Journal of inflammation research**. v.14, p.13–56, 2021. Disponível em: < <https://doi.org/10.2147/JIR.S282213> >. Acesso em: 11 abr. 2022.

HANNA, R. *et al.* Phototherapy as a Rational Antioxidant Treatment Modality in COVID-19 Management; New Concept and Strategic Approach: Critical Review. **Antioxidantes**. v.9, n.875, 2020. Disponível em: < <https://doi:10.3390/antiox9090875> >. Acesso em: 12 abr. 2022.

JOANNA BRIGGS INSTITUTE (JBI). Methodology for JBI Scoping Reviews-Joanna Briggs 2015. Australia: **JBI**, 2015. Disponível em: <<http://joannabriggs.org/assets/docs/sumari/>

Reviewers-Manual_Methodology-for-JBI-Scoping-Reviews_2015_ v2.pdf
>. Acesso em: 10 abr. 2022.

KHALIL, H. *et al.* Conduzindo revisões de escopo de alta qualidade - desafios e soluções. **Jornal de epidemiologia clínica**. v.130, p.156-160, 2021. Disponível em: < <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2020.10.009> >. Acesso em: 10 abr. 2022.

KONIG, M. F. *et al.* Visando o eixo catecolamina-citocina para prevenir a síndrome da tempestade de citocinas SARS-CoV-2. 2020. **medRxiv**. Disponível em: < <https://doi.org/10.1101/2020.04.02.20051565> >. Acesso em: 10 abr. 2022.

KUFFLER, D. P. Photobiomodulation in promoting wound healing: a review. **Medicina regenerativa**. v. 11, n. 1, pág. 107-122, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.2217/rme.15.82>>. Acesso em: 12 abr. 2022.

LIEBERT, A. *et al.* A Potential Role for Photobiomodulation Therapy in Disease Treatment and Prevention in the Era of COVID-19. **Aging and disease**. v.11, n6, p.1352-62, 2020. Disponível em: < <https://doi.org/10.14336/AD.2020.0901> >. Acesso em: 12 abr. 2022.

LIN, L. *et al.* Hipótese para a potencial patogênese da infecção por SARS-CoV-2 – uma revisão das alterações imunológicas em pacientes com pneumonia viral. **Emerg Microb Infect**. v.9, n.1, p.:727–732, 2020. Disponível em: < <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1746199> >. Acesso em: 11 abr. 2022

MACEDO, D. B. *et al.* Influence of photobiomodulation therapy on the treatment of pulmonary inflammatory conditions and its impact on COVID-19. **Lasers Med Sci**. v.37, p.1921–29, 2021. Disponível em: < <https://doi.org/10.1007/s10103-021-03452-5> >. Acesso em: 12 abr. 2022.

MATOS, B. T. L. *et al.* Photobiomodulation Therapy as a Possible New Approach in COVID-19: A Systematic Review. **Life**. v.11, n.580, p.1-15 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/life11060580> >. Acesso em: 12 abr. 2022.

MATTHAY, M. A. *et al.* Acute respiratory distress syndrome. **Nat Rev Dis Primers**. v.5, n.18, 2019. Disponível em: < <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0069-0> >. Acesso em 12 abr. 2022.

MOKMELI, S.; VETRICI, M. Low level laser therapy as a modality to attenuate cytokine storm at multiple levels, enhance recovery, and reduce the use of ventilators in COVID-19. **Can J Respir Ther**. v.56, p.25–31, 2020. Disponível em: < <https://10.29390/cjrt-2020-015> >. Acesso em: 11 abr. 2022.

MOREIRA, F. C. L. *et al.* **Manual prático para uso dos lasers na odontologia** [Ebook]. Goiânia: Cegraf UFG, 2020. Disponível em: < https://files.cercomp.ufg.br/weby/up/133/o/Manual_Laser.pdf > Acesso em: 12 abr. 2022.

MOSKVIN, S.; ASKHADULIN, E.; KOCHETKOV, A. Low-Level Laser Therapy in Prevention of the Development of Endothelial Dysfunction and Clinical Experience of Treatment and Rehabilitation of COVID-19 Patients. **Rehabilitation Research and Practice**. 2021. Disponível em: < <https://doi.org/10.1155/2021/6626932> >. Acesso em: 12 abr. 2022.

NEJATIFARD, M., *et al.* Probable positive effects of the photobiomodulation as an adjunctive treatment in COVID-19: A systematic review. **Citocina**. V.137, 2021. Disponível em: < <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2020.155312> >. Acesso em: 11 abr. 2022.

OXFORD CENTER FOR EVIDENCE BASEDCMEDICINE (CEBM). **Glossary**. Oxford, 2011. Disponível em: < <http://portalarquivos2.saude.gov.br/imagens/pdf/2014/janeiro/28/tabela-nivel-evidencia.pdf> >. Acesso em: 10 abr. 2022.

PELLETIER-AOUIZERATE, M.; ZIVIC, Y. Early cases of acute infectious respiratory syndrome treated with photobiomodulation, diagnosis and intervention: Two case reports. **Clinical Case Reports**, v.9, n.4, p. 2429–37, 2021. Disponível em: < <https://doi.org/10.1002/ccr3.4058> >. Acesso em: 12 abr. 2022.

SABINOVA, C. P. *et al.* Light-based technologies for management of COVID-19 pandemic crisis. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v.212, p.111999, 2020. Disponível em: < <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2020.111999> >. Acesso em: 12 abr. 2022.

SIGMAN, S. A.; MOKMELI, S.; VETRICI, M. A. Adjunct low level laser therapy (LLLT) in a morbidly obese patient with severe COVID-19 pneumonia: A case report. **Can J Respir Ther.** v.56 p.52–56, 2020. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7521601/>>. Acesso em: 11 abr. 2022.

SHERAFAT, S. J. *et al.* The effectiveness of photobiomodulation therapy (PBMT) in COVID-19 infection. **J Lasers Med Sci.** 2020;11(supl 1):S23-S29. Disponível em: < <https://journals.sbmu.ac.ir/jlms/article/view/32600> >. Acesso em: 10 abr. 2022.

SOHEILIFAR, S.; FATHI, H.; NAGHDI, N. Photobiomodulation therapy as a high potential treatment modality for COVID-19. **Lasers em Ciências Médicas.** v. 36, n. 5, p. 935-938, 2021. Disponível em: < <https://doi.org/10.1007/s10103-020-03206-9> >. Acesso em: 11 abr. 2022.

TRICCO, A. C. *et al.* PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): checklist and explanation. **Annals of internal medicine.** v.169 n.7, p.467-73, 2018. Disponível em: <<https://www.acpjournals.org/doi/full/10.7326/M18-0850>>. Acesso em: 10 abr. 2022.

VETRICI, M. A. *et al.* Evaluation of Adjunctive Photobiomodulation (PBMT) for COVID-19 Pneumonia via Clinical Status and Pulmonary Severity Indices in a Preliminary Trial. **Journal of Inflammation Research.** V.14, p.965-79, 2021. Disponível em: < <https://10.2147/JIR.S301625> >. Acesso em: 11 abr. 2022.

WAJIH, N. *et al.* Effects of nitrite and far-red light on coagulation. **Nitric Oxide.** v.107, p.11-18, 2021. Disponível em: < <https://doi.org/10.1016/j.niox.2020.11.005> > Acesso em: 12 abr. 2022.

ZHOU, F. *et al.* Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. **The Lancet**. v.395, p.1054-62, 2020. Disponível em: < [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3) >. Acesso em: 12 abr. 2022.