

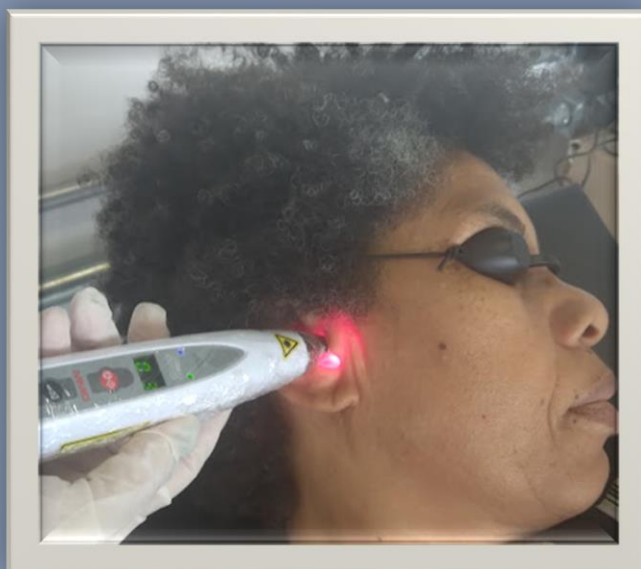
# Terapias reabilitadoras aplicando Biofotônica em sequelas pós-Covid-19 - Covid crônica

**Autores:**

**Vitor Hugo Panhóca**

**Antonio Eduardo de Aquino Jr**

**Vanderlei Salvador Bagnato**



**“ Uma parceria da Universidade São Paulo e programa Embrapii para melhoria da saúde “**



# **“Terapias reabilitadoras aplicando Biofotônica em sequelas pós-Covid-19: Covid crônica”**

**Instituto de Física de São Carlos**

**Universidade de São Paulo**

**São Carlos / SP**

**2023**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)  
(Even3 Publicações, PE, Brasil)

P191t      Panhóca, Vitor Hugo  
              Terapias reabilitadoras aplicando Biofotônica em sequela pós-  
Covid-19: Covid crônica [Recurso Digital] / Vitor Hugo Panhóca,  
Antonio Eduardo de Aquino Júnior e Vanderlei Salvador Bagnato. –  
Recife: Even3 Publicações, 2023.

DOI 10.29327/5273531  
ISBN 978-85-5722-800-9

1. COVID-19. 2. Fotobiomodulação. 3. Terapias reabilitadoras.  
I. Aquino Júnior, Antonio Eduardo de. II. Bagnato, Vanderlei  
Salvador. III. Título.

CDD 610

CRB-4/1241

## **CAPÍTULO 7 - O EFEITO DAS TERAPIAS CONJUGADAS NO TRATAMENTO DA COVID LONGA: UMA VISÃO CLÍNICA INTEGRADA E SISTÊMICA**

Antônio Eduardo de Aquino Júnior

Graduado em Educação Física pela Universidade Federal de São Carlos (2004 - Bacharelado/ 2007 - Licenciatura); Especialista em Fisiologia do Exercício pela Universidade Federal de São Carlos (2007); Mestrado em Biotecnologia pela Universidade Federal de São Carlos (2012); Doutorado em Biotecnologia pela Universidade Federal de São Carlos (2015). Pós-doutoramento em Física e Ciência dos Materiais, pelo Instituto de Física de São Carlos, Universidade de São Paulo (2018). Membro do Centro de Estudos em Óptica e Fotônica (CEPOF) da Universidade de São Paulo. Membro do Grupo de Óptica do Instituto de Física da Universidade de São Paulo. Experiência em treinamento de esportes coletivos (da aprendizagem ao alto nível), pesquisa experimental e clínica, metodologia da pesquisa, bioestatística, bioquímica, foto bioestimulação, dores e doenças crônicas e biotecnologia. Responsável pelo desenvolvimento das linhas de pesquisa "Laser e Obesidade" e "Terapias Conjugadas, Dores e Doenças Crônicas". Atualmente é pós-doutorando no Instituto de Física da Universidade de São Paulo (IFSC-USP), pesquisador colaborador (IFSC/USP), coordenador dos projetos de pesquisa e extensão do Instituto de Física de São Carlos (USP) em parceria com a Santa Casa de Misericórdia de São Carlos e membro do comitê de ética em pesquisa da Santa Casa de Misericórdia de São Carlos.

Tiago Zuccolotto Rodrigues

Aluno de Graduação da Universidade Central Paulista (Unicep); Estagiário do instituto de Física de São Carlos, Universidade de São Paulo, junto à Unidade de Terapia Fotodinâmica.

Vanessa Garcia

Aluna de Graduação da Universidade Central Paulista (Unicep); Estagiária do instituto de Física de São Carlos, Universidade de São Paulo, junto à Unidade de Terapia Fotodinâmica.

Gabriely Simão

Possui graduação em Odontologia pelo Centro Universitário Central Paulista (2022). Aluna de mestrado junto ao Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia - Universidade Federal de São Carlos (UFSCar).

Fernanda Mansano Carbinatto

Fernanda Mansano Carbinatto possui graduação em farmácia no Centro Universitário Central Paulista, realizou mestrado em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho e doutorado em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita. Possui pós-doutorado pelo Instituto de Física de São Carlos com Terapia Fotodinâmica no diagnóstico e tratamento da Neoplasia Intraepitelial Cervical de alto grau. Coordenadora de projeto PIPE/FAPESP fase I junto a empresa Biosmart Nanotechnology Ltda. Principais áreas de atuação: Desenvolvimento de novas formulações farmacêuticas, sistemas de liberação controlada, formas farmacêuticas sólidas e terapia fotodinâmica aplicada em pesquisa clínica.

Ana Carolina Negraes Canelada

Mestra em Biotecnologia pelo Programa de Pós-Graduação pela Universidade Federal de São Carlos (UFSCar); Fisioterapeuta na Clínica de Ortopedia Santa Mônica; Fisioterapeuta bolsista do Projeto Fotodinâmica do IFSC (Instituto de Física de São Carlos/ USP), em parceria com a Santa Casa de Misericórdia de São Carlos para atendimentos com o uso de aparelhos desenvolvidos pelo IFSC/USP, juntamente com a empresa MMOptics; e na participação no grupo de pesquisas do IFSC/USP. Docente na disciplina de Ergonomia e Fisiologia do Trabalho da Escola técnica e especializações nas áreas de segurança do trabalho e enfermagem. Atualmente é doutoranda em Biotecnologia pelo Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia pela Universidade Federal de São Carlos (UFSCar).

Vitor Hugo Panhóca

Graduado em Odontologia pela Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro no ano de 1989. Especialista em Ortodontia pela Escola de Aperfeiçoamento Profissional da Associação Campineira de Cirurgiões Dentistas (ACDC - Campinas) em 1992 e especialista em Dor Orofacial e Disfunção Temporomandibular pela Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) em 2001. Ex-professor dos cursos de especialização e aperfeiçoamento em Ortodontia das APCD-São Carlos, APCD-São José do Rio Preto e ABENO-NAP- UNICSUL - São Paulo. Mestre em Biotecnologia pela UFSCar. Doutor em Biotecnologia - UFSCar. Pós-doutorado no IFSC USP. Atualmente é Pesquisador no Laboratório de Biofotônica - IFSC - Universidade de São Paulo. Habilitado em LASERTERAPIA pelo Conselho Federal de Odontologia. Tem experiência na área de Física, com ênfase em Biofotônica. Sócio fundador da Sociedade Brasileira de Disfunção Temporomandibular e Dor Orofacial (SBDOF).

## Vanderlei Salvador Bagnato

Vanderlei Salvador Bagnato concluiu simultaneamente Bacharelado em Física - USP, e Engenharia de Materiais - UFSCar em 1981 e realizou o doutorado em Física - Massachusetts Institute of Technology - MIT em 1987. Atualmente é professor titular da Universidade de São Paulo. Foi diretor do Instituto de Física de São Carlos de 2018 a 2022. Publicou cerca de 700 artigos em periódicos especializados. Possui 29 capítulos de livros e 7 livros publicados. Orientou mais de 100 teses entre mestrado e doutorado, nas áreas de Física, Odontologia e Medicina. Recebeu diversos prêmios e homenagens. Atua na área de Física Atômica e Aplicações da Óptica nas Ciências da Saúde. Trabalha com átomos frios, Condensados de Bose-Einstein e ações fotodinâmicas em câncer e controle microbiológico. É membro da Academia Brasileira de Ciências, The Academy of Sciences for the Developing World, da Academia Pontifícia de Ciências do Vaticano, e da National Academy of Sciences (USA). Coordena um Centro de Pesquisa, no qual ciências básicas e aplicadas convivem em harmonia. Realiza diversas atividades de Inovação Tecnológica e difusão de ciências.

# **O EFEITO DAS TERAPIAS CONJUGADAS NO TRATAMENTO DA COVID LONGA: UMA VISÃO CLÍNICA INTEGRADA E SISTÊMICA**

Antonio Eduardo de Aquino Junior

Tiago Zuccolotto Rodrigues

Vanessa Garcia

Gabriely Simão

Fernanda Mansano Carbinatto

Ana Carolina Negraes Canelada

Vitor Hugo Panhóca

Vanderlei Salvador Bagnato.

## **Introdução**

A pandemia global de SARS-COV-2, o chamado COVID-19, foi declarada pela Organização Mundial de Saúde (OMS)<sup>1</sup> como situação emergencial no final de 2019 e início de 2020 ocasionando cerca de 661 milhões de infectados e mais de 6,7 milhões de óbitos, ao redor do mundo (janeiro/2023). O contágio pela Sars-Cov-2, pode ao longo do tempo, com variação de 12 semanas à 6 meses, promover o surgimento de sequelas, chamadas também de COVID longa, sendo possível destacar diversos tipos de manifestações, sendo elas sistêmicas, como a fadiga e astenia, as respiratórias, como a dispneia e tosse persistente, as neuropsiquiátricas, como a perda da memória, desequilíbrio, anosmia (perda de olfato), ageusia (perda de paladar), ansiedade, alterações no sono, memória e concentração, além das musculoesqueléticas, como as dores musculares e articulações.

O SARS-COV-2 é definido como vírus, tem em sua formação proteínas estruturais, o nucleocapsídeo, membrana, envelope e Spike, onde a última a estrutura, Spike, é uma glicoproteína responsável pela entrada das partículas virais na célula hospedeira. Ainda, existem duas subunidades associações não covalentes: a S1 que faz ligação com a enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), e a S2 que promove a fusão da membrana ao realizar o ancoramento da proteína S à mesma<sup>2</sup>. A alteração fisiológica mais comum provocada pela doença COVID-19 é a respiratória<sup>3</sup>. No entanto, existem diversas outras alterações relatadas, como elevação do índice de mediadores de inflamação<sup>4</sup>, daí, qualificada a doença como uma tempestade inflamatória; a alteração no metabolismo de carboidratos ao desregular a função endócrina do pâncreas e piorar o controle glicêmico<sup>5</sup>; alteração na

atividade cardíaca, como espessamento das câmaras cardíacas e insuficiência cardíaca<sup>6</sup>; insuficiências hepática<sup>7</sup> e renal<sup>8</sup>.

Em continuidade, existem relatos de alterações neurológicas secundárias à infecção, como encefalopatia, meningite, acidente vascular encefálico, encefalite, Síndrome de Guillian-Barré, dores de cabeça, tontura, hiposmia, redução do nível de consciência, hipogeusia, mialgia e mielite<sup>3,9,10,11</sup>. Além disso, foram constatados déficits neuro cognitivos, caracterizados por alterações de memória episódica<sup>11</sup>.

### **As Terapias Conjugadas**

Nos últimos anos, a ação de tecnologias conjugadas desenvolvidas pelo Instituto de Física de São Carlos (IFSC), Universidade de São Paulo, no tratamento de diversas patologias como artrite<sup>15</sup>, fibromialgia<sup>16</sup>, doença de Parkinson<sup>14</sup>, disfunções faciais<sup>17</sup>, capsulite adesiva<sup>18</sup> e lesões em membros e tronco<sup>19</sup>, vem sendo destaque, na produção de tecnologias, de novas metodologias e benefício clínico para a sociedade.

A grande necessidade da utilização de novas tecnologias está se tornando cada vez maior em vista da das sequelas decorrentes da síndrome pós-Covid. Dentre os grandes destaques, podemos dimensionar as tecnologias fotônicas associadas a tecnologia ultrassônica, pressão negativa e liberação miofascial, que estão permitindo a reabilitação de pacientes das mais variadas sequelas de COVID-19, como o olfato, o paladar, paralisia facial, zumbido de ouvido, dores musculares e articulares, tonturas e alterações de equilíbrio, alterações no sono, concentração e memória, franqueza muscular e parestesias, bem como diminuições na capacidade respiratória. Desta forma, entre as tecnologias conjugadas, são pontos de destaque a associação do laser e ultrassom, emitidos de forma conjugada e agindo de modo sinérgico, com foco no processo de analgesia e ação anti- inflamatória, ambos conjugando as suas propriedades vasodilatadoras que promovem uma extensa cascata de sinalização que resulta em uma maior permeabilização iônica de  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Na}^+$  e  $\text{K}$ .

Segundo alguns pesquisadores<sup>12,13</sup>, A fotobiomodulação é responsável por vários efeitos que são benéficos, sendo considerados dentre eles:

- ✓ a redução de edema e do processo inflamatório;
- ✓ o aumento dos efeitos analgésicos;
- ✓ a cicatrização tecidual;
- ✓ a síntese de colágeno;
- ✓ a produção de ATP atuando na regulação da homeostase tecidual.



Já o ultrassom, mediante a ação de ondas mecânicas, ocorre um processo de cavitação que promove:

- ✓ uma maior permeabilização iônica;
- ✓ o processo de analgesia e ação anti-inflamatória.

No entanto, a sobreposição dos campos terapêuticos, promove uma potencialização dos recursos individuais, potencializando, de fato, os processos de tratamento que envolva reabilitação.

Já a associação da terapia a vácuo (pressão negativa) em associação à fotobiomodulação é capaz de amenizar a tensão muscular promovendo analgesia. Assim, além dos benefícios da fotobiomodulação já citados, a vacuoterapia aplicada por exemplo, na região cervical produz vermelhidão local consequente aumento da circulação sanguínea e relaxamento muscular, promovendo, por meio da diminuição da pressão em deslizamento sobre a fáscia, o realinhamento das fibras, proporcionando relaxamento da região tratada<sup>14,15</sup>.

A liberação miofascial<sup>16,17</sup> associada à fotobiomodulação<sup>18,19</sup>, ação que consegue liberar a fáscia muscular, promovendo o realinhamento das fibras nervosas e a agindo na dor e inflamação, proporcionou nos últimos anos a redução do tempo de reabilitação de capsulite adesiva e tendinopatias de respectivamente 2 a 3 anos e 6 meses, para 35 dias<sup>16,17</sup>.

Toda essa conjugação tecnológica tem auxiliado na reabilitação dos pacientes acometidos pela síndrome pós-Covid ou COVID longa.

### **CITESC - Centro de Inovação, Ciência e Tecnologia na Área de Saúde**

Através de uma parceria estabelecida entre a Secretaria de Saúde de São Carlos, Santa Casa da Misericórdia de São Carlos, Instituto de Física de São Carlos (IFSC/USP) e o Instituto INOVA/CITESC – Centro de Inovação e Tecnologia em Saúde, foi criado, na primeira quinzena de dezembro de 2021, o “Centro de Desenvolvimento e Treinamento para Tecnologias e Procedimentos de Reabilitação de Pacientes Pós-Covid-19”, um centro de reabilitação único no Brasil e com dedicação exclusiva junto ao tratamento de pacientes acometidos por sequelas provocadas pela SARS-COV-2. Neste centro foram realizadas mais de 6.000 sessões de atendimentos gratuitos, sob supervisão dos pesquisadores do Instituto de Física de São Carlos (USP), Dr. Vitor Hugo Panhóca e Dr. Antonio Eduardo de Aquino Junior. Toda essa gama de atendimentos clínicos proporcionou conhecimento suficiente para melhorar cada vez mais a qualidade de vida das pessoas de forma cientificamente comprovada por pares em revistas científicas e aprovada por pacientes<sup>20,21,22</sup>.

### **Equipamentos utilizados nos tratamentos clínicos**

*Aparelho de Laser para fobiomodulação (RECOVER – MMOPTICS, São Carlos – SP).*



Equipamento RECOVER: Banco de Imagens MMOptics.

Utilizado na reabilitação do olfato, a potência do Laser de Baixa Potência utilizada

de 100 mW (“spot” de laser) com comprimento de onda em 808 nm aplicado durante 5 minutos em cada cavidade nasal, 30J cada narina.

*Aparelho que combina vácuo e Laser (Vacumlaser – MMOPTICS, São Carlos – SP).*



Equipamento VACUMLASER: Banco de Imagens MMOptics.

Utilizado na reabilitação de paladar, paralisia fascial, processos de parestasia e dores musculares. A potência do LBP é de 100 mW (cada “spot” de laser) com comprimento de onda em 808 nm (3 spots) e 660nm (3 spots) (Infravermelho e Vermelho) e o vácuo (modo pulsado) será aplicado com duração de tempo à determinar em relação ao tipo de sequela à ser tratada.

*Aparelho que combina Laser e Ultrassom (RECUPERO – MMOPTICS, São Carlos – SP).*



Equipamento RECUPERO: Banco de Imagens MMOptics.

Utilizado na reabilitação de dores musculares, dores articulares, parestesia, sono, bem como na concentração e memória. A potência do LBP é de 100 mW ( “spot” único de laser) com comprimento de onda em 808 nm e 660nm (Infravermelho e Vermelho) e o ultrassom (modo pulsado – 1MHZ) será aplicado com duração de tempo à determinar em relação ao tipo de sequela à ser tratada.

*Aparelho que combina Laser e Liberação Miofascial (LaserRoller – MMOPTICS, São Carlos – SP).*



Equipamento LASERROLLER: Banco de Imagens MMOptics.

Utilizado na reabilitação de dores miofasciais, capsulite adesiva e tendinopatias. A potência do LBP é de 100 mW ( “spot” único de laser) com comprimento de onda em 808 nm e 660nm (Infravermelho e Vermelho) e a liberação miofascial será aplicado mediante utilização da rotação das esferas laterais.

### **Ação Fisiológica no Tratamento Pós-Covid**

Ao longo do tempo, surgiram sequelas após a infecção por SARS-COV-2 que diminuíram muito a qualidade de vida dos pós infectados. Para isso, novas tecnologias e metodologias foram desenvolvidas, criadas e testadas com o objetivo da reabilitação destes pacientes acometidos pelas sequelas provenientes da síndrome pós infecção, uma vez que podem comprometer os mais variados sistemas do organismo. Essas tecnologias permitem combater as questões inflamatórias e dolorosas provenientes do pós-Covid, agindo diretamente nas sequelas sistêmicas, respiratórias, neuropsíquicas e musculoesqueléticas, buscando o muitas vezes, quando em associação com a fisioterapia tradicional, potencializar seu efeito e diminuir o tempo de reabilitação. Em meio a essas tecnologias,

temos a fotobiomodulação, a qual tem se mostrado eficiente no tratamento das sequelas de anosmia e ageusia provenientes da síndrome pós COVID<sup>20,21</sup>. Ainda, quando associada a outros recursos terapêuticos, temos as terapias conjugadas, como laser/pressão negativa, laser/ultrassom e laser/liberação miofascial, promovendo efeitos anti-inflamatórios, reparo tecidual, mobilização miofascial, além da estimulação sensório-motora, contribuindo para melhora das manifestações clínicas do paciente<sup>14,15,16,17,18,19,22</sup>.

Desta forma, a condição sinérgica destes recursos, como laser/ultrassom, laser/vacum e laser/liberação miofascial, permitem uma abordagem de vanguarda no tratamento não invasivo, efetivo para a síndrome pós-COVID-19. A laserterapia de baixa intensidade mediante emissão de luz vermelha e infravermelha, são absorvidas por estruturas sensíveis à luz, o citocromo C oxidase, uma unidade da cadeia respiratória mitocondrial, promovendo o aumento do transporte de elétrons, no potencial de membrana da mitocôndria e na produção de adenosina trifosfato (ATP). Ainda, a fotossensibilidade dos canais iônicos resulta na alteração de concentração iônica de  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Na}^{+}$  e  $\text{K}$ . Todos esses processos permitem a estimulação dos efeitos anti-inflamatórios, imunomoduladores, analgésicos e de reparação tecidual<sup>23</sup>.

O ultrassom, outro método terapêutico não invasivo, é um equipamento composto por cristais piezoelétricos, o qual consegue transformar energia elétrica em energia mecânica oscilatória, utilizando correntes alternadas de alta frequência, onde as ondas causam a agitação e deformação mecanicamente das moléculas dos tecidos, permitindo mediante o atrito das moléculas, a produção de calor. Assim, os efeitos térmicos e não térmicos conseguem induzir as respostas biológicas, dentre elas, o relaxamento muscular, regeneração de tecidos e diminuição da inflamação, da mesma forma que o laser terapêutico<sup>24</sup>.

A pressão negativa é formada por um sistema que representa a vacuoterapia, que promove sucção do tecido em razão de alta pressão localizada, que provoca um aumento do volume sanguíneo superficialmente à pele, resultando na remoção do líquido intersticial na região de aplicação, gerando efeitos anti-inflamatório, imunomodulador e analgésico, além do ajuste hematológico<sup>25,26</sup>.

A liberação miofascial, permite a contração e o realinhamento das fibras e associada ao laser terapêutico, a ação analgésica e anti-inflamatória associada (Carol Tendinopatias).

Todo conhecimento tecnológico e as novas metodologias desenvolvidas não diminuem a importância da chamada fisioterapia tradicional, já estabelecida e desta forma fundamental. Todo este processo permite a compreensão do quadro do paciente, com intervenções muitas vezes

individualizadas, com alvo nas questões de independência funcional ou minimização da incapacidade, qualidade de vida, e reinserção na participação social<sup>27</sup>.

Deste modo, a importância da união da tecnologia e metodologias novas juntamente ao conhecimento já estabelecido permite que os resultados obtidos no tratamento da Covid Longa, como a perda da percepção neurosensorial do olfato e paladar, alterações sistêmicas, respiratórias, musculoesqueléticas, dentre outras<sup>20,21</sup> possam, de forma potencial, viabilizar processo cicatricial de úlceras venosas e arteriais, da artrite psoriática, artrite reumatoide, fibromialgia, capsulite adesiva e tendinopatias, mediante ação anti-inflamatórios e analgésica, bem como na condição inflamatória sistêmica (obesidade), que causa distúrbios metabólicos como a Diabetes Mellitus.<sup>18,19,22,28</sup>.

A seguir, de forma sequencial, serão dimensionadas as sequelas e a ação terapêutica dos temas:

- ✓ Dores musculares e articulares, parestesia e diminuição da sensibilidade e fraqueza nos membros superiores e inferiores;
- ✓ Dificuldade no sono, ansiedade e depressão e memória e concentração;
- ✓ Senso de direção e equilíbrio;
- ✓ Dificuldade Respiratória.

#### Dores musculares e articulares, parestesia e diminuição da sensibilidade e miastenia nos membros superiores e inferiores

A SARS-CoV-2 ocasiona um desequilíbrio no Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona, haja visto que o vírus compete diretamente com a ECA/ECA-2, ocorrendo uma desregulação da conversão da angiotensina II em angiotensina I (1-7)<sup>35</sup>, o que provoca condições adversos na recaptção de íons sódio, cálcio e potássio no meio intracelular e extracelular, provocando a diminuição da polarização das fibras nervosas, dificultando a condução regular dos impulsos nervosos junto aos tecidos<sup>36</sup>. Mediante isso, o efeito da diminuição do fluxo de íons potássio nos canais iônicos, em razão do desequilíbrio iônico provocado pela irregularidade de recaptção de  $\text{Ca}^{2+}$ , provoca a fraqueza muscular, com foco negativo direto na excitação-contração nas células musculares, reduzindo a condição de contração voluntária<sup>36</sup>.

As dores e distúrbios ósseos e articulares, comumente relatadas em pacientes infectados pela SARS-COV-2, podem aparecer devido aos efeitos pró-inflamatórios provocados pela infecção viral, onde as citocinas e moléculas que promovem a sinalização inflamatória geradas pelo vírus, causam

alterações maléficas no tecido musculoesquelético, levando à essa condição. Ocorre um possível efeito de desmielinização nas fibras, como também um processo inflamatório, por meio de uma ligação da proteína Spike do vírus SARS-CoV-2 aos receptores de ECA 2, o que afeta a barreira hematoencefálica atingindo o cérebro e o líquido cefalorraquidiano (LCR) podendo ocorrer por vias neuronais sensoriais e motoras<sup>38,39</sup>. Esse processo impede a condução elétrica coordenada, provocando a parestesia e a distorção sensorial (hipoestesia), sintomas comuns na síndrome Guillain-Barré e a Neuropatia Periférica, correlacionadas diretamente na infecção da COVID-19. As duas situações podem ter origem por lesões do sistema nervoso periférico (SNP) que, mediante inflamação dos nervos, que gera a diminuição de sensibilidade, sensação de dormência e formigamento em membros<sup>21</sup>. Como apontando m trabalho do nosso grupo de pesquisa<sup>22</sup>, a fotobiomodulação e as terapias conjugadas são pontuais e eficazes no tratamento, devolvendo a homeostase ao quadro clínico. Desta forma, a fotobiomodulação atua na estimulação de fotorreceptores, mitocôndrias e na produção de adenosina trifosfato (ATP), gerando um aumento da multiplicação celular, que promove a cicatrização e analgesia no local da aplicação. Somando-se, o ultrassom, por meio de ação mecânica das ondas ultrassônicas, permite a maior permeabilidade iônica em razão do efeito cavitacional, influenciando positivamente no aumento do estímulo nervoso, quando aplicado conjugado ao laser<sup>16</sup>. Neste conjunto de ações, ainda há a vacuoterapia, a qual consiste na técnica de sucção do tecido para aumentar o fluxo sanguíneo local, gerando uma maior concentração de oxigênio e nutrientes, estimulando efeitos anti-inflamatórios e sensório-motores, eficaz no tratamento dos sintomas provenientes da síndrome pós Covid<sup>21</sup>.

#### Dificuldade no sono, ansiedade e depressão e memória e concentração

Alguns autores<sup>40,41</sup> relatam que existem tipo ECA2 no cérebro humano, em especial nos neurônios e nas células Glia, e que o SARS-COV-2 é um patógeno com característica neuro trófica e neuro invasiva, evidenciando assim as manifestações neurológicas em pacientes com grave infecção por Sars-CoV-2<sup>42</sup>, com grande característica inflamatória. Esse fenômeno é provocado pela desregulação da resposta imune inata no processo de defesa do organismo para combater a infecção<sup>43</sup> e resulta em um processo de neuroinflamação<sup>44</sup>, com consequente o aumento da permeabilidade da barreira hematoencefálica, facilitando a entrada de microrganismos no Sistema Nervoso Central. Com função neuro imune, a barreira hematoencefálica controla a liberação de citocinas, e quando afetada, ocorre o aumento na concentração de citocinas<sup>45</sup>. A neuro inflamação provoca danos severos no Sistema Nervoso Central, dentre as quais A desregulação na produção de neurotransmissores, a alteração na capacidade imunológica e na neuroplasticidade, gerando modificações morfológicas no cérebro<sup>44</sup>. Mediante inflamação<sup>46</sup>, a concentração de histaminas que se forma age como supressora

de sono, afetando a serotonina. Esse distúrbio é constantemente relatado entre infectados por COVID-19<sup>47</sup>. Esse fato ocorre em razão da diminuição da produção de neurotransmissores e do aumento de mediadores pró inflamatórios, como histaminas e esse aumento é correlacionado diretamente com a patogênese da depressão e da ansiedade, e com a concentração/produção de neurotransmissores<sup>48,49</sup>.

Casos<sup>11</sup>, de COVID longa em associação com deficiências cognitivas confirmadas, comprovam a disfunção do córtex cingulado anterior e pôster, os quais possuem envolvimento com as emoções, depressão, memória<sup>50</sup> e decisão de ação, apontando atividade holometabólica, que pode estar ligado aos altos níveis do neurotransmissor acetilcolina no plasma dos infectados pelo Sars- CoV-2.

Neste caso, são 3 as hipóteses ventiladas pelo nosso grupo, para explicar as alterações da memória ligadas aos Pós Covid-19:

A) A ECA2 é responsável pela formação de Angiotensina 1-7 através de duas vias: a primeira, a ECA2 converte Angiotensina II em Angiotensina 1-7 e também converte a Angiotensina I em Angiotensina 1-9. Essa, com a da Enzima Conversora de Angiotensina (ECA), passa à conversão em Angiotensina 1-7<sup>51</sup>. A Angiotensina 1-7 atua nos receptores colinérgicos do tipo muscarínicos em diversos tipos tecidos, como no cérebro<sup>52</sup>. O sistema colinérgico está relacionado com a formação da memória. Ainda, terapias envolvendo inibidores da colinesterase, enzimas que degradam acetilcolina, são apontadas como promissoras no tratamento da perda de memória<sup>53</sup>. Assim, as alterações fisiológicas no sistema colinérgico em virtude da ação do SARS-COV-2, influenciam diretamente a perda de memória.

B) O sono é a grande chave da formação da memória por meio da reverberação neural que acontece no sono REM<sup>54</sup>. Neste estágio REM, ocorrem mudanças no aumento da concentração de acetilcolina, agindo nas atividades neuronais<sup>55</sup>, sendo responsável por distúrbios do sono<sup>47</sup>. Desta forma, a formação de memória é afetada como sequela da Covid-19, em razão de não haver reverberação neural no estágio REM.

C) O córtex cingulado posterior apresenta alterações em razão da infecção<sup>11</sup>, as quais influenciam outras áreas como o hipocampo, responsável pela formação da memória e noção de espaço<sup>56</sup>. Outra questão importante é a ligação da memória com a eficiência da transmissão sináptica<sup>57</sup>, mediante a liberação de neurotransmissores e plasticidade sináptica, afetadas pela neuro



inflamação da infecção<sup>44</sup>. Assim, ao afetar o córtex cingulado posterior, o hipocampo em meio à neuro inflamação, ocorre interferência na formação da memória.

### Senso de direção e equilíbrio

É observado a diminuição auditiva, zumbido<sup>58</sup> e vertigem<sup>59</sup> como manifestações relatadas por pacientes acometidos pela Sars-Cov-2. Nestes casos, as células ciliadas externas da cóclea sofrem alterações deletérias devido a infecção, as quais são importantes na transmissão do som<sup>58</sup>. Isso explica o zumbido relatado por pacientes.

No entanto, a comunicação do ouvido interno com a cavidade nasal por meio da trompa Eustáquio e por possuir característica neuro trópica, comum ao coronavírus<sup>41</sup>, há mecanismos e meios favoráveis para a infecção do ouvido. Assim, a variação do local de comprometido podem afetar as funções de equilíbrio e audição. Ainda, existe a coo expressão de receptores de ECA2 no ouvido interno, o que pode favorecer como entrada celular do SARS-COV-2, por meio de conexão do Spike junto a proteína receptora de ECA2.

Em relação ao equilíbrio, o Sars-cov-2 pode provocar problemas de microcirculação, afetando o suprimento sanguíneo para o ouvido interno (labirinto), podendo levar a perda auditiva. A condição de labirintite pode ser provocada por alterações neurológicas, como degeneração axonal focal e perda de células ganglionares vestibulares, como advindos de um processo de neuro inflamação.

A ação homeostática observada em Aquino Jr et al. (2022), em meio à produção de neurotransmissores, regeneração celular e modulação inflamatória a hipótese mais assertiva é que em razão da aplicação da terapia conjugada de laser/ultrassom, nas palmas das mãos, ocorre o aumento da permeabilidade iônica promovida pelo ultrassom, produção de ATP via fotobiomodulação, bem como a ação anti-inflamatória, proveniente de ambos os recursos fisioterapêuticos. A estimulação conduzida por vias aferentes ao cérebro, regulando a complacência/pressão intracraniana<sup>61</sup>, conduz a uma maior regulação das atividades cerebrais. Ainda neste contexto, há maior atividade colinérgica que favorece a atividade neuronal em maior atividade bem como a reverberação neuronal no sono REM para formação da memória. Como um feedback positivo, quanto melhor o sono, melhor a condição de superação das sensações de ansiedade, reduzindo o nível de depressão progressivamente.

### Dificuldade Respiratória

O SARS-COV-2, como um vírus neuro trópico, possui entrada facilitada junto as vias neurais para acessar o Sistema Nervoso Central, gerando reações adversas que provocam interferência diretamente na estimulação de quimiorreceptores no centro respiratório. A diminuição da resposta ventilatória de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>), pode ser responsável por um efeito indireto na área quimiossensível do centro respiratório localizado no bulbo, onde residem sensores com sensibilidade aos íons de hidrogênio<sup>62</sup>. Esses quimiorreceptores presentes na medula são responsáveis pela maior parte do impulso respiratório, verificando as concentrações de pH presentes no sistema nervoso central, as quais podem ser ocasionadas por alterações na concentração de dióxido de carbono, afetando a estimulação de padrões respiratórios<sup>38</sup>. Desta forma, a privação do sono pode provocar a insuficiência respiratória, gerando alterações de pressão parcial (PCO<sub>2</sub>) no sangue mediante diminuição da sensibilidade dos quimiorreceptores<sup>62</sup>.

Em adição a isso, possíveis alterações na condução dos impulsos nervosos, nos nervos vago e glossofaríngeo, os quais são influenciados pela alteração colinérgica, podem influenciar negativamente os estímulos respiratórios, condicionando uma influência negativa na condição respiratória.

Os resultados observados e publicados junto à atividade clínica, pontuam como hipótese, que a ação da fisioterapia respiratória tradicional é fundamental no processo de reabilitação, agindo nos músculos ligados ao processo de respiração. A ação da terapia conjugada de laser e ultrassom, com utilização no tratamento de outras doenças<sup>16,61</sup>, atua em ação direta no cérebro, por meio da condução do estímulo pelas vias aferentes (aplicando-se nas palmas das mãos). Desta forma, a estimulação colinérgica realizada, pode potencializar a ação respiratória de origem no bulbo e na ponte (cérebro), estimulando a ação inspiratória adequadas às vias nervosas do vago e glossofaríngeo.

## **Conclusão**

A ação das terapias tradicionais na reabilitação de doenças são instrumentos que precisam ser valorizados e sempre utilizados com o máximo de conhecimento para o melhor resultado junto ao paciente. No entanto, a ação tecnológica fundamentada e avaliada por pares se consolida cada vez mais, sendo as terapias conjugadas na reabilitação o grande passo que está em ação atualmente, mas em constante construção de conhecimento, mesmo atuando no auxílio da plena reabilitação das sequelas Pós-Covid. Essa consolidação das novas tecnologias tem ainda o potencial de, ao longo do tempo, proporcionar uma nova forma de atendimento junto ao Sistema Único de Saúde, gerando economia junto aos gastos públicos e melhora da qualidade de vida da sociedade.

## REFERÊNCIAS

- 1 WHO – <https://covid19.who.int/>. 01/2023
- 2 JACKSON, Cody B. et al. Mechanisms of SARS-CoV-2 entry into cells. **Nature reviews. Molecular cell biology**, v.23, n1, p 3-20, 2022.
- 3 SHIMOHATA, Takayoshi. Neuro-COVID-19. **Clinical and Experimental Neuroimmunology**, v.13, n.1, p. 17-23, 2022.
- 4 PÉREZ, Malena M. et al. Acetylcholine, Fatty Acids, and Lipid Mediators Are Linked to COVID-19 Severity. **The Journal of Immunology**. v.209, n.2, p. 250-261, 2022.
- 5 TALJAARD, J. J. et al. Diabetes mellitus and COVID-19: A review and management guidance for South Africa. **South African Medical Journal**. v.110, n.8, p. 761-766, 2020.
- 6 ZHENG, YY., Ma, YT., Zhang, JY. et al. COVID-19 and the cardiovascular system. **Nat Rev Cardiol** v.17, p. 259–260, 2020.
- 7 ZHANG, Yafei et al. Liver impairment in COVID-19 patients: A retrospective analysis of 115 cases from a single centre in Wuhan city, China. **Liver international** v.40, n.9, p. 2095-2103, 2020.
- 8 CHENG, Yichun et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. **Kidney international**. v.97, n.5, p. 829-838, 2020.
- 9 YESHUN, W. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. **Brain Behav. Immun.** v.87, p.18-22, 2020.
- 10 MAO L. et al. Neurological Manifestations of Hospitalized Patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective case series study. v.77, n.6, p.683-690, 2020.
- 11 HUGON J, Msika EF, Queneau M, Farid K, Paquet C. Long COVID: cognitive complaints (brain fog) and dysfunction of the cingulate cortex. **J Neurol**. v.269, n.1, p. 44-46, 2022.
- 12 DE SOUZA SIMÃO ML, Fernandes AC, Ferreira KR, De Oliveira LS, Mário EG. Comparison between the Singular Action and the Synergistic Action of Therapeutic Resources in the Treatment of Knee Osteoarthritis in Women: A Blind and Randomized Study. **J Nov Physiother** v.9, n.2, p.1-3, 2019.
- 13 JUNIOR AEA, Carbinatto FM, Franco DM, Bruno JSA, Simão MLS. The Laser and Ultrasound: The Ultra Laser like Efficient Treatment to Fibromyalgia by Palms of Hands–Comparative Study. **J Nov Physiother** v.11, n.2, p.1-5, 2020.

- 14 TAMAPE PE, dos Santos AV, Simão MLS, Canelada ACN, Zampieri KR, et al. Can the associated use of negative pressure and laser therapy be a new and efficient treatment for Parkinson's pain? A comparative study. **J Alzheimers Dis Parkinsonism** v.10, p.1-6, 2020.
- 15 PANHÓCA VH, Nogueira MS, Bagnato VS. Treatment of facial nerve palsies with laser and endermotherapy: a report of two cases. **Laser Phys** v.18, n.1, p.15601, 2020.
- 16 CANELADA ACN, Carbinatto FM, de Aquino Junior AE, Bagnato VSB. A Case Report on the use of a Conjugated System of Myofascial Release for Shoulder Capsulitis. **J Nov Physiother.** v.11, n.8, p. 1-4, 2021.
- 17 CANELADA ACN, de Aquino Junior AE, Carbinatto FM, Panhóca VH, Simão G, Zangotti L, Bagnato VS. The Synergy of Photobiomodulation and Myofascial Release in Upper Limb Injuries – Case Series. **J Nov Physiother.** v.12, n.4, p. 1-7, 2022.
- 18 ENWEMEKA CS, Parker JC, Harkness EE, Harkness LE, Woodruff LD. Efficacy of low-power lasers in tissue repair and pain control: a meta-analysis study. **Photomed Laser Surg.** v.22, n.4, p.323-329, 2004.
- 19 KARU TI. Mitochondrial mechanisms of photobiomodulation in context of new data about multiple roles of ATP. **Photomed Laser Surg** v.28, n.2, p.159-160, 2006.
- 20 DE SOUZA, Viviane Brocca et al. Photobiomodulation therapy for treatment olfactory and taste dysfunction COVID-19-related: A case report. **Journal of Biophotonics.** v.2001, n.13, p. 1-4. e202200058, 2022.
- 21 DIAS, Lucas D. et al. (2022) Perspectives on photobiomodulation and combined light-based therapies for rehabilitation of patients after COVID-19 recovery. **Laser Physics Letters**, v.9, n.4, p. 1-9. 045604, 2022.
- 22 De Aquino Junior AE, Rodrigues TZ, Garcia Z, Simão G, Carbinatto FM, Ferreira LT, de Souza VB, Kohl AR, Alberto JAG, Guimarães JF, da Silva VG, Bagnato VS, Panhóca VH. Conjugated and Synergistic Therapies in the treatment of COVID-19 Dysfunction - Pain, Weakness, Parestheria, Respiratory Condition, Memory, Olfactory and Taste: Case Series. **J Nov Physiother** v.12, n.10, p.1-10, 2022.

- 23 CARBINATTO FM, Aquino Junior, AE, Coelho, VHM, Bagnato, VS. Photonic technology for the treatments of venous and arterial ulcers: Case Repor. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy** v.22, p.39–41, 2018.
- 24 NEJATIFARD, Marzieh et al. Probable positive effects of the photobiomodulation as an adjunctive treatment in COVID-19: A systematic review. **Cytokine**. v.137, p. 1-9. 155312, 2021.
- 25 QING, Wanyi et al. Effect of therapeutic ultrasound for neck pain: a systematic review and meta-analysis. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**.v.102, n.11, p.2219-2230, 2021.
- 26 FURHAD, Shabi; Bokhari, Abdullah A. Cupping therapy. In: StatPearls [Internet]. **StatPearls Publishing**. 2022.
- 27 HASBANI GE, Jawad A, Uthman I. Cupping (Hijama) in Rheumatic Diseases: The Evidence. **Mediterr J Rheumatol**. v.32, n.4, p.316-323, 2021.
- 28 YAN, Zhipeng; YANG, Ming; LAI, Ching-Lung. Long COVID-19 syndrome: a comprehensive review of its effect on various organ systems and recommendation on rehabilitation plans. **Biomedicines**. v.9, n.8, p. 316-323, 2021.
- 29 DE AQUINO JUNIOR AE, Carbinatto FM, Bagnato VS. Metabolic Rehabilitation: Body Homeostasis through the Action of Photobiomodulation in Weight Loss—A Comparative Study. **J Obes Weight Loss Ther**. v.11, n.11, p.1-6, 2021.
- 30 SHAIKH FH, Soni A. Physiology, Taste. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): **StatPearls Publishing**. 2022.
- 31 NAJAFLOO R, Majidi J, Asghari A, Aleemardani M, Kamrava SK, Simorgh S, Seifalian A, Bagher Z, Seifalian AM. (2021) Mechanism of Anosmia Caused by Symptoms of COVID-19 and Emerging Treatments. **ACS Chem Neurosci**. v.12, n.20, p.3795-3805, 2021.
- 32 PARK GC, Bang SY, Lee HW, Choi KU, Kim JM, Shin SC, Cheon YI, Sung ES, Lee M, Lee JC, Kim HS, Lee B J. ACE2 and TMPRSS2 immunolocalization and oral manifestations of COVID-19. **Oral Dis**. v.00, p.1-9, 2022.
- 33 HOFFMANN M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically prove protease inhibitor. v.181, n. 2, p. 271- 280e, 2020.

- 34 KHANI, Elnaz et al. (2021) Potential pharmacologic treatments for COVID-19 smell and taste loss: A comprehensive review. **European Journal of Pharmacology**. v.912, p. 1-9 174582, 2021.
- 35 ROUADI, P. W., Idriss, S. A., & Bousquet, J. Olfactory and taste dysfunctions in COVID-19. **Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology**, v.21, n.3, p.229-244, 2021.
- 36 RIVELLESE F, Predileto E. ACE2 at the centre of COVID-19 from asymptomatic infections to severe pneumonia. **Autoimmunity reviews** v.19, n.6, p. 1-4.102536, 2020.
- 37 DIXON, Rose E. et al. Mechanisms and physiological implications of cooperative gating of clustered ion channels. **Physiological reviews**. v.102, n.3, p. 1159-1210, 2022.
- 38 KUMAR S, Veldhuis, A, Malhotra T. Neuropsychiatric and cognitive sequelae of COVID-19. **Frontiers in psychology** v.12, p. 577529, 2021.
- 39 WU Y et al. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. **Brain, behavior, and immunity** v.87, p. 18-22, 2020.
- 40 MAIESE A, Manetti AC, Bosetti C, Del Duca F, La Russa R, Frati P, Di Paolo M, Turillazzi E, Fineschi V. SARS-CoV-2 and the brain: A review of the current knowledge on neuropathology in COVID-19. **Brain Pathol**. v.31, n.6, p. 1-17. e13013, 2021.
- 41 DESFORGES M, Le Coupanec A, Stodola JK, et al. (2014) Human coronaviruses: viral and cellular factors involved in neuroinvasiveness and neuropathogenesis. **Virus Res**. v.194, p145–158, 2014.
- 42 HASCUP ER, Hascup KN. Does SARS-CoV-2 infection cause chronic neurological complications? **Geroscience**. v.42, n.4, p1083-1087, 2020.
- 43 TAI, M. Z. et al. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. **Nature Reviews Immunology**. v.20, p. 363-374, 2020.
- 44 SERRANO-CASTRO, P. J. et al. Influencia de la infección SARS-CoV-2 sobre enfermedades neurodegenerativas y neuropsiquiátricas: una pandemia demorada? **Neurologia**. v.35, n.4, p.245- 251, 2020.
- 45 KURZ C, Walker L, Rauchmann BS, Perneczky R. Dysfunction of the blood-brain barrier in Alzheimer's disease: Evidence from human studies. **Neuropathol Appl Neurobiol**. v.48, n.3, p.1-12. e12782, 2022.

- 46 BOLLU PC, Kaur H. Sleep Medicine: Insomnia and Sleep. *Mo Med.* v.116, n.1, p.68-75, 2019. 47
- SHER, Leo. COVID-19, anxiety, sleep disturbances and suicide. **Sleep medicine**, v.70, p.1, 2020.
- 48 SCHOU, Thor Mertz et al. Psychiatric and neuropsychiatric sequelae of COVID-19—A systematic review. **Brain, Behavior, and Immunity.** v.97, p. 328-348, 2021.
- 49 DELL'OSSO LCC, Mucci F, Marazziti D. Depression, Serotonin and Tryptophan. **Curr Pharm Des.** v22, n.8, p.949-54, 2016.
- 50 PILOTTO A et al. Long-term neurological manifestations of COVID-19: prevalence and predictive factors. **Neurological Sciences.** v.42, n.12, p. 4903-4907, 2021.
- 51 Andone S, Bajko Z, Motataianu A, Maier S, Barcutean L, Balasa R. Neuroprotection in Stroke-Focus on the Renin-Angiotensin System: A Systematic Review. **Int J Mol Sci.** v.23, n.3876, p.1-14, 2022.
- 52 SANTOS, RAS et al. The ACE2/angiotensin-(1–7) /MAS axis of the renin-angiotensin system: focus on angiotensin-(1–7). **Physiological reviews.** v.98, p. 505-553, 2017.
- 53 HAMPEL H, M.-Marsel M, Cuello AC, Farlow MR, Giacobini E, Grossberg GT, Khachaturian AS, Vergallo A, Cavedo E, Snyder PJ, Khachaturian ZS. The cholinergic system in the pathophysiology and treatment of Alzheimer's disease, **Brain.** v.141, n.7, p.1917–1933, 2018.
- 54 RIBEIRO S, Shi X, Engelhard M et al. Novel experience induces persistent sleep-dependent plasticity in the cortex but not in the hippocampus. v.1, n.1, p. 43-55, 2007.
- 55 FATMA S; ANJUM R. SLEEP: PHYSIOLOGY & ITS CONCEPT IN UNANI MEDICINE. **International Journal of Advance Research and Innovative Ideas in Education.** v.6, n.5, p. 1321-1327, 2020.
- 56 LISMAN J., Buzsáki G., Eichenbaum, H. *et al.* Pontos de vista: como o hipocampo contribui para a memória, navegação e cognição. **Nat Neurosci.** v.20, p.1434-1447, 2017.
- 57 JIAO, Yuan et al. Sevoflurane impairs short-term memory by affecting PSD-95 and AMPA receptor in the hippocampus of a mouse model. **Behavioural Neurology.** p.1-9, 2019
- 58 CHIRAKKAL P et al. COVID-19 and Tinnitus. **Ear, Nose & Throat Journal.** v.100, n.2, p. 160S-162S, 2021.

- 59 MASLOVARA S; KOŠEC A. Post-COVID-19 benign paroxysmal positional vertigo. **Case Reports in Medicine**. p. 1-4, 2021.
- 60 Jeong, M., Ocwieja, KE, Han, D. et al. Direct SARS-CoV-2 infection of the human inner ear may underlie COVID-19-associated audiovestibular dysfunction. **Med Comum** v.1, n.44, p.1-14, 2021.
- 61 de Aquino Junior AE, Carbinatto FM, Rocha Tomaz CS, Bagnato VS. Photosonic Treatment and Fibromyalgia: The Effect on Brain Compliance - Case Report. **J Nov Physiother**. v.12, n.3, p. 1-6, 2022.
- 62 ADLER D; JANSSENS J. The pathophysiology of respiratory failure: control of breathing, respiratory load, and muscle capacity. **Respiration**. v.97, n.2, p. 93-104, 2019.