

Laserterapia de baixa potência no manejo da ansiedade e depressão em pacientes pós-covid-19: uma revisão sistemática.

Low-level laser therapy in the management of anxiety and depression in post-covid-19 patients: a systematic review.

Mariana Louise de Andrade Marreiros¹
Evellyn Hundred de Soriano Nascimento²
Carolina Pontes Soares³

RESUMO

INTRODUÇÃO: A pandemia de COVID-19 evidenciou não apenas os impactos sistêmicos da infecção, mas também a elevada prevalência de transtornos neuropsiquiátricos associados, como ansiedade e depressão, tanto na fase aguda quanto no período pós-COVID-19. Nesse contexto, a laserterapia de baixa potência (PBM) tem se destacado por promover efeitos anti-inflamatórios, neuroprotetores e moduladores da função cerebral, atuando de forma não invasiva e segura. Estudos demonstram que a PBM pode melhorar a oxigenação cerebral, a neurogênese e a regulação emocional, mostrando-se uma estratégia promissora no manejo de sintomas ansiosos e depressivos. Contudo, ainda há escassez de evidências clínicas robustas sobre sua aplicação em pacientes pós-COVID-19. **OBJETIVOS:** Este estudo tem como objetivo analisar, por meio de uma revisão sistemática da literatura, as evidências científicas disponíveis acerca da eficácia da laserterapia de baixa potência no manejo dos sintomas de ansiedade e depressão em pacientes acometidos pela COVID-19, especialmente no período pós-infecção. **METODOLOGIA:** Revisão sistemática conduzida conforme o PRISMA, com base na

¹ Discente do curso de medicina. Universidade Federal do Acre.

Autora correspondente: mariana.marreiros@sou.ufac.br

² Discente do curso de medicina. Universidade Federal do Acre.

³ Docente do curso de medicina. Universidade Federal do Acre.

estratégia PICO. Foram realizadas buscas nas bases PubMed, BVS, Web of Science e LILACS, utilizando descritores MeSH/DeCS e operadores booleanos. Após triagem por título, resumo e leitura na íntegra, 16 estudos foram incluídos na análise qualitativa. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** Os estudos evidenciam elevada prevalência de ansiedade e depressão no período pós-COVID-19, associada a mecanismos como neuroinflamação, disfunção mitocondrial, alterações neuroendócrinas e prejuízo da neuroplasticidade. A fotobiomodulação demonstrou potencial terapêutico ao atuar de forma integrada nesses processos, reduzindo mediadores inflamatórios, melhorando a produção de ATP, modulando o eixo neuroendócrino e estimulando a neuroplasticidade. Apesar dos resultados promissores, a heterogeneidade dos protocolos e a escassez de ensaios clínicos robustos ainda limitam a consolidação de sua aplicação clínica. **CONCLUSÃO:** A laserterapia de baixa potência no manejo da ansiedade e depressão em pacientes pós-COVID-19 mostram-se promissores, principalmente por atuarem diretamente nos mecanismos fisiopatológicos envolvidos nesses transtornos. Porém ainda há limitações que dificultam sua consolidação na prática clínica. A escassez de estudos clínicos robustos, a falta de padronização dos protocolos e a ausência de acompanhamento em longo prazo reforçam a necessidade de novas pesquisas.

Palavras-chaves: Terapia com Luz de Baixa Intensidade; COVID-19; Transtornos de Ansiedade; Depressão; Terapias Complementares.

ABSTRACT

INTRODUCTION: The COVID-19 pandemic has highlighted not only the systemic impacts of the infection but also the high prevalence of associated neuropsychiatric disorders, such as anxiety and depression, both in the acute phase and in the post-COVID-19 period. In this context, low-level laser therapy (photobiomodulation – PBM) has gained attention for its anti-inflammatory, neuroprotective, and brain-function-modulating effects, acting in a non-invasive and safe manner. Studies have shown that PBM can enhance cerebral oxygenation, neurogenesis, and emotional regulation, presenting itself as a promising strategy in the management of anxiety and depressive symptoms. However, there is still a lack of robust clinical evidence regarding its application in post-COVID-19 patients. **OBJECTIVES:** This study aims to analyze, through a systematic review of the literature, the available scientific evidence on the effectiveness of low-level laser therapy in managing symptoms of anxiety and depression in patients affected by COVID-19, especially during the post-infection period. **METHODOLOGY:** A systematic review was conducted according to PRISMA, based on the PICO strategy. Searches were performed in the PubMed, BVS, Web of Science, and LILACS databases using MeSH/DeCS descriptors and Boolean operators. After screening by title, abstract, and full-text reading, 16 studies were included in the qualitative analysis. **RESULTS AND DISCUSSION:** The studies show a high prevalence of anxiety and depression in the post-COVID-19 period, associated with mechanisms such as neuroinflammation, mitochondrial dysfunction, neuroendocrine alterations, and impaired neuroplasticity. Photobiomodulation has demonstrated therapeutic potential by acting in an integrated way in these processes, reducing inflammatory mediators, improving ATP production, modulating the neuroendocrine axis, and stimulating neuroplasticity. Despite the promising results, the heterogeneity of protocols and the

scarcity of robust clinical trials still limit the consolidation of its clinical application. **CONCLUSION:** Low-level laser therapy in the management of anxiety and depression in post-COVID-19 patients shows promise, mainly because it acts directly on the pathophysiological mechanisms involved in these disorders. However, there are still limitations that hinder its consolidation in clinical practice. The scarcity of robust clinical studies, the lack of standardization of protocols, and the absence of long-term follow-up reinforce the need for further research.

Keywords: Anxiety disorders; Complementary Therapies; COVID-19; Depressive disorder; Low-level Light Therapy.

INTRODUÇÃO

A pandemia de COVID-19, que emergiu no ano de 2020, desencadeou não apenas uma crise sanitária de proporções globais, mas também evidenciou uma elevada carga de comorbidades psicológicas. Além das manifestações respiratórias e sistêmicas características da doença, observa-se uma alta prevalência de transtornos neuropsiquiátricos em pacientes acometidos pela infecção, principalmente ansiedade e depressão, tanto na fase aguda quanto no período pós-COVID-19 (Chamkouri et al., 2023). Nesse contexto, Deng et al. (2021), em uma meta-análise com 5.153 participantes, reportaram uma prevalência de sintomas de 45% para depressão e 47% para ansiedade em pacientes que sofreram a infecção. Sustentando esses dados, outro estudo populacional realizado no Reino Unido reforçou esses achados, evidenciando que indivíduos acometidos pelo COVID-19 apresentaram maior risco de desenvolver sintomas moderados a severos de ansiedade (odds ratio de 2,41) e depressão (odds ratio de 3,64), mesmo após a resolução dos sintomas físicos (Alacevich et al., 2023).

A infecção pelo SARS-Cov-2 está associada a uma resposta imune exacerbada e estado de neuroinflamação persistente que, em conjunto com fatores socioeconômicos, contribuem para o desenvolvimento e manutenção desses transtornos no contexto pós-pandêmico (Mazza et al., 2020). Embora as intervenções farmacológicas e psicoterápicas tradicionais representem o pilar no manejo da ansiedade e da depressão, diversos pacientes apresentam respostas insatisfatórias e efeitos colaterais indesejados, evidenciando a necessidade de abordagens terapêuticas inovadoras e eficazes que sejam capazes de atenuar as manifestações psíquicas advindas desse período.

Nessa conjuntura, a laserterapia de baixa potência (LLLT), também intitulada como fotobiomodulação do inglês *Photobiomodulation* (PBM) destaca-se como uma opção com grande potencial, que se baseia na inserção de luz de baixa intensidade em comprimentos de ondas distintas entre o espectro vermelho próximo ao infravermelho (600 a 1100 nm), com capacidade de regular processos celulares e bioquímicos sem gerar efeitos térmicos expressivos (Hamblin & Sousa, 2016). Sua ação primária implica a ativação da cadeia respiratória mitocondrial, particularmente do citocromo c oxidase (CCO), resultando no aumento da síntese de adenosina trifosfato (ATP), liberação de óxido nítrico (NO) e modulação da produção de espécies reativas de oxigênio (ROS). Tais processos biofísicos referem seus efeitos anti-inflamatórios, neuroprotetores e neurotróficos, essenciais para a melhora de manifestações psicológicas e neurológicas (Chamkouri et al.).

Diversos estudos têm demonstrado que a PBM pode estimular processos como a neurogênese, a sinaptogênese e a melhora do fluxo sanguíneo cerebral regional, aspectos decisivos para o controle de quadros depressivos e ansiosos. Em uma pesquisa preliminar, verificou-se um avanço significativo no fluxo sanguíneo cerebral em campos ligados à regulação emocional, como o córtex pré-frontal medial e amígdala após a aplicação de PBM nas regiões das artérias vertebrais e carótidas internas (Baik et al., 2021). Esses resultados indicam que a regulação do fluxo sanguíneo cerebral pela PBM pode impactar de forma positiva na função emocional e cognitiva.

A terapia fomenta a homeostase celular ao reduzir a liberação de citocinas pró-inflamatórias, assim representa uma alternativa terapêutica promissora para a reabilitação neurológica desses pacientes. Ademais, evidências indicam que a LLLT pode intensificar a oxigenação e a perfusão cerebral, elementos geralmente comprometidos em indivíduos que sofreram síndrome respiratória aguda grave (Soheilifar et al., 2020). Apesar de os autores destacarem os efeitos sistêmicos da PBM, destacam também a necessidade de estudos direcionados ao impacto neurológico e psicológico da técnica, principalmente em indivíduos que desenvolveram transtornos emocionais pós- infecção.

Diante da elevada prevalência de sintomas ansiosos e depressivos em sobreviventes da COVID-19 e das limitações das abordagens farmacológicas

tradicionais, torna-se imprescindível a ampliação de estratégias terapêuticas que atuem de forma segura e eficaz no manejo dessas condições. Embora intervenções farmacológicas e psicoterápicas representem o pilar do tratamento, limitações como efeitos adversos, dependência e baixa adesão reforçam a necessidade de abordagens terapêuticas alternativas, mais seguras e eficazes. Assim, a PBM se apresenta como uma intervenção promissora, com potencial para reduzir a dependência de medicamentos e oferecer uma abordagem menos invasiva, com perfil de segurança favorável e poucos efeitos adversos.

Apesar dos benefícios teóricos e das evidências preliminares que indicam a eficácia da PBM no manejo dos sintomas de ansiedade e depressão, ainda há escassez significativa de estudos clínicos robustos que avaliem de forma sistemática sua aplicação em pacientes pós-COVID-19. A falta de ensaios clínicos randomizados de alta qualidade limita a generalização dos resultados e evidencia a necessidade de novas investigações que consolidem a eficácia e segurança dessa modalidade terapêutica. Diante desse cenário, o presente trabalho tem como objetivo realizar uma revisão sistemática da literatura com o intuito de analisar as evidências atuais acerca da eficácia da laserterapia de baixa potência no manejo da ansiedade e da depressão em pacientes pós-COVID-19. Busca-se, assim, fornecer subsídios científicos para a implementação dessa tecnologia como estratégia adjuvante no tratamento de transtornos psiquiátricos associados à COVID-19.

METODOLOGIA

Trata-se de revisão sistemática elaborada conforme as recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA), norteada pela pergunta de pesquisa clínica estruturada “Quais os efeitos da laserterapia de baixa potência no manejo da ansiedade e depressão em pacientes pós-COVID-19?”. Foram utilizados os seguintes acrônimos: população de interesse ou problema de saúde (P) – indivíduos que apresentaram infecção por SARS-CoV-2 e desenvolveram sintomas de ansiedade e/ou depressão após a fase aguda da doença, intervenção (I) - aplicação de luz de baixa intensidade com efeitos neuroprotetores e anti-inflamatórios, visando melhora de sintomas psíquicos, comparação (C) - estudos que comparam a PBM com placebo, ausência de

intervenção ou terapias tradicionais, desfecho (O) - avaliação da eficácia da PBM na melhora do quadro emocional de pacientes pós-COVID-19, com base em escalas clínicas ou dados qualitativos.

A estratégia de busca foi elaborada utilizando uma combinação de termos relacionados ao uso da fotobiomodulação no manejo de transtornos emocionais, incluindo as palavras-chave: *“photobiomodulation”*, *“low-level laser therapy”*, *“PBM”*, *“LLLT”*, *“depression”*, *“anxiety”*, *“mental disorders”*, *“COVID-19”*, *“post-COVID”* e *“long COVID”*. Para ampliar a sensibilidade e a abrangência da busca, foram utilizados operadores booleanos, como “AND” e “OR”, combinando diferentes descritores e seus sinônimos, por exemplo: (*“photobiomodulation” OR “low-level laser therapy” OR “PBM” OR “LLLT”*) AND (*“depression” OR “anxiety”*) AND (*“COVID-19” OR “post-COVID” OR “long COVID”*).

A busca foi conduzida de forma sistemática e abrangente em bases de dados eletrônicas reconhecidas internacionalmente, incluindo a National Library of Medicine (PubMed), a Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), a Web of Science e a LILACS. Os termos utilizados foram definidos com base nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e no Medical Subject Headings (MeSH), de modo a garantir padronização terminológica, precisão na identificação dos estudos relevantes e reprodutibilidade do processo metodológico. Não houve restrições quanto ao tamanho da amostra ou à língua estrangeira.

Foram utilizados os seguintes critérios durante a seleção: 1) Foram incluídos estudos com pacientes diagnosticados com doenças ansiedade e depressão, incluindo, mas não se limitando a doença de pós-COVID-19, 2) Estudos que investigaram a aplicação da fotobiomodulação (PBM) ou laserterapia de baixa potência (LLLT) como intervenção terapêutica em transtornos de ansiedade e/ou depressão; 3) Estudos que avaliaram desfechos clínicos relacionados à saúde mental, como redução de sintomas ansiosos e depressivos, utilizando escalas padronizadas ou avaliações clínicas; 4) Estudos experimentais, observacionais ou ensaios clínicos que analisaram os efeitos biológicos, neurológicos ou comportamentais da PBM; 5) Estudos publicados no período de 2015 a 2025.

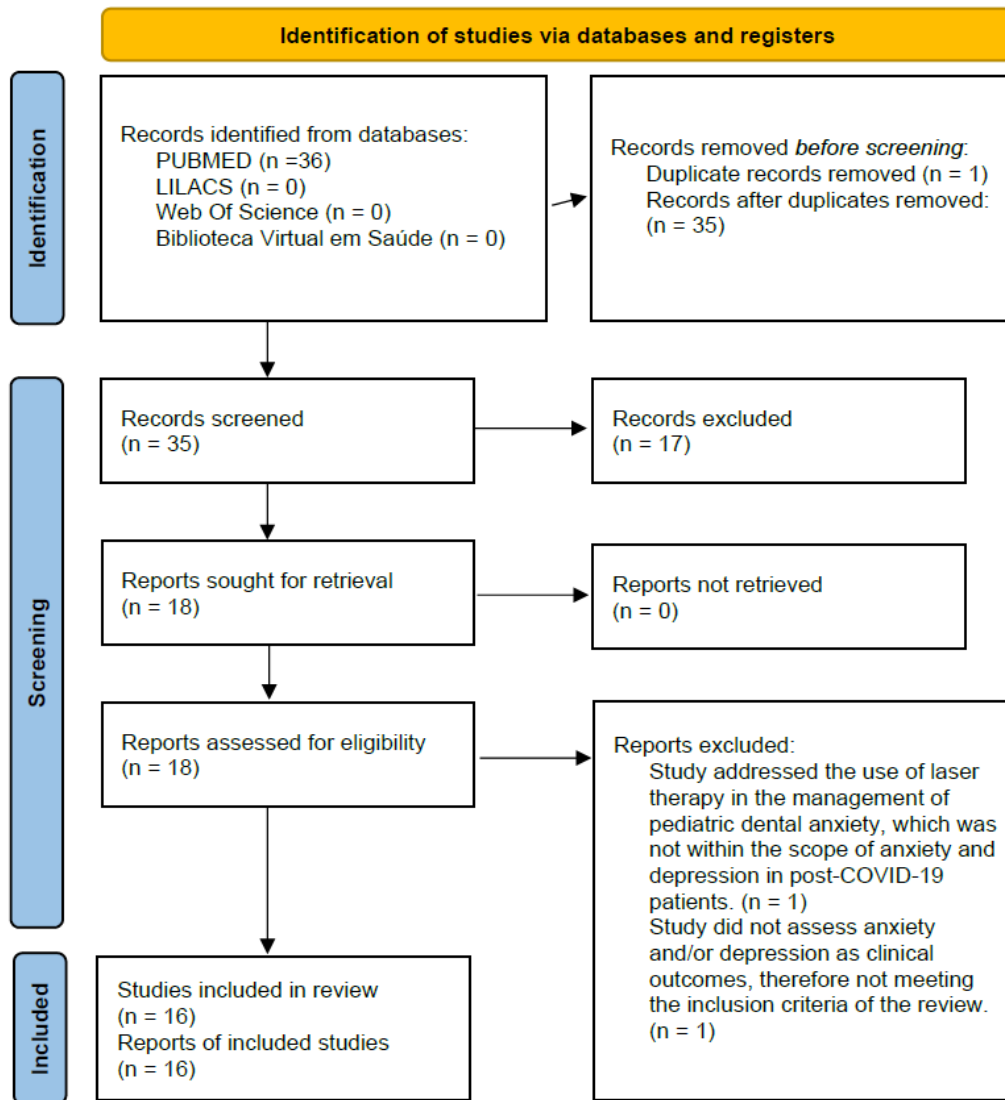
Para refinar os trabalhos selecionados foram utilizados os seguintes critérios de exclusão: (1) Estudos que utilizaram livros, trabalhos teóricos ou resenhas; (2) Estudos que utilizaram amostras que não incluem doenças relacionadas a depressão e ansiedade; (3) Estudos que não abordaram diretamente a fotobiomodulação (PBM) ou laserterapia de baixa potência (LLLT) como intervenção terapêutica; (4) Estudos que não apresentaram desfechos relacionados à saúde mental, como avaliação de sintomas ansiosos e/ou depressivos; (5) Estudos com dados insuficientes para análise ou que não disponibilizaram o texto completo.

Os artigos foram selecionados em três etapas sequenciais: (I) busca de artigos nas bases de dados; (II) triagem inicial por meio da leitura de títulos e resumos, com análise de acordo com os critérios de elegibilidade e; (III) análise de texto completo dos trabalhos, sendo incluídos na revisão sistemática apenas os estudos que atenderam integralmente aos critérios de inclusão e não apresentaram nenhum dos critérios de exclusão.

Os dados incluídos foram extraídos no Microsoft Word 2020. O formulário foi constituído por campos preenchidos por um revisor na seguinte ordem: (1) identificação do estudo (nome do autor principal, ano); (2) objetivo do estudo; (3) método de estudo (tipo de estudo, população e amostra); (4) resultados; (5) conclusão; (6) novidade do artigo (Quadro 1). Para aumentar a confiança na seleção dos artigos, todas as etapas de busca e seleção foram revisadas independentemente por dois pesquisadores que, após a leitura de todos os artigos, entraram em acordo para estabelecer quais deles atendiam aos critérios de inclusão.

Inicialmente, foram identificados 36 registros nas bases de dados, sendo todos os estudos elegíveis provenientes da base PubMed. Após a remoção de um artigo duplicado, permaneceram 35 registros para a etapa de triagem por título e resumo, dos quais 17 foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão. Em seguida, 18 artigos foram avaliados na íntegra, sendo 2 excluídos por não se enquadrarem na temática proposta. Ao final, 16 estudos foram incluídos na análise qualitativa da revisão sistemática. O processo de seleção dos estudos está apresentado no fluxograma PRISMA (Figura 1).

Figura 1. Diagrama de fluxo mostrando após a filtragem e análise por leitura de títulos de 36 artigos, 16 artigos foram selecionados para o estudo.



Fonte: PRISMA 2020.

Quadro 1 - Caracterização dos estudos incluídos na revisão sistemática

Título do artigo	Autor e ano	Objetivo	Métodos	Resultados	Conclusão	Novidade
Photobiomodulation: A Potential Non-invasive Method to Alleviate Neurological Events Following COVID-19 Infection	Chongyun Wu, 2023	Discutir o potencial da PBM como abordagem não invasiva para atenuar eventos neurológicos associados à infecção por COVID-19.	Revisão narrativa baseada na análise de evidências sobre os efeitos da PBM em processos inflamatórios associados à COVID-19.	A PBM apresentou capacidade de reduzir a resposta inflamatória, modular ativação de micróglia e astrócitos, preservar a função mitocondrial e melhorar o fluxo sanguíneo cerebral.	PBM apresenta potencial como estratégia terapêutica não invasiva para reduzir neuroinflamação, hipóxia cerebral e eventos cerebrovasculares associados à COVID-19, embora sejam necessários mais estudos clínicos para validação.	Propõe um mecanismo inovador envolvendo a hemoglobina neuronal como mediadora dos efeitos da PBM na manutenção da oxigenação cerebral, além de integrar neuroinflamação, hipóxia, disfunção mitocondrial como alvos terapêuticos no contexto pós-COVID.
Depression and anxiety during and after episodes of COVID-19 in the community	Caterina Alacevich, 2023	Investigar a associação entre infecção por COVID-19 e desenvolvimento de sintomas de ansiedade e depressão, tanto durante quanto após a fase aguda da doença.	Estudo observacional no Reino Unido, utilizando instrumentos padronizados de avaliação psicológica para mensurar sintomas de ansiedade e depressão, comparando indivíduos infectados e não infectados.	Indivíduos com histórico de COVID-19 apresentaram maior probabilidade de desenvolver ansiedade (OR 2,41) e depressão (OR 3,64), incluindo casos tratados fora do ambiente hospitalar. Os sintomas persistiram mesmo após a recuperação da infecção.	A infecção por SARS-CoV-2 está significativamente associada ao aumento de transtornos ansiosos e depressivos, reforçando o impacto da COVID-19 na saúde mental no período pós-infecção.	Demonstra que mesmo indivíduos não hospitalizados apresentam risco elevado de transtornos mentais após a COVID-19, destacando o impacto da doença na população geral e não apenas em casos graves.

<p>Anxiety and depression in COVID-19 survivors: Role of inflammatory and clinical predictors</p>	<p>Mario Gennaro Mazzaa, 2020</p>	<p>Investigar a prevalência de sintomas psiquiátricos em sobreviventes da COVID-19 e analisar a relação com fatores clínicos e inflamatórios.</p>	<p>Estudo observacional com pacientes sobreviventes da COVID-19, avaliados aproximadamente 1 mês após a alta. Foram aplicadas escalas padronizadas e analisados marcadores inflamatórios basais.</p>	<p>Alta prevalência de sintomas psiquiátricos: 42% ansiedade, 31% depressão, 28% PTSD, 40% insônia. Mais de 55% dos pacientes apresentaram pelo menos um transtorno.</p>	<p>A COVID-19 está associada a alta carga de transtornos psiquiátricos no período pós-infecção, com possível relação com processos inflamatórios sistêmicos.</p>	<p>Demonstra associação entre inflamação sistêmica e sintomas de ansiedade e depressão, reforçando o papel da neuroinflamação como mecanismo central no pós-COVID.</p>
<p>Psychophysical therapy and underlying neuroendocrine mechanisms for the rehabilitation of long COVID-19</p>	<p>Qing-Tai Meng, 2023</p>	<p>Explorar os mecanismos fisiopatológicos da long COVID e discutir o papel das terapias psicofísicas, na reabilitação por meio de mecanismos neuroendócrinos.</p>	<p>Revisão narrativa da literatura abordando fisiopatologia do long COVID e efeitos de terapias psicofísicas, com ênfase nos mecanismos imunológicos, metabólicos e neuroendócrinos.</p>	<p>O long COVID está associado a disfunções imunológicas, inflamatórias e endócrinas. A PBM demonstrou aceleração da regeneração tecidual e regulação de hormônios neuroendócrinos.</p>	<p>Terapias psicofísicas, incluindo PBM, podem atuar na reabilitação da long COVID por meio da modulação neuroendócrina, imunológica e metabólica, embora ainda haja necessidade de mais evidências clínicas robustas.</p>	<p>Propõe um modelo integrativo onde a regulação neuroendócrina é o mecanismo central que conecta diferentes terapias, incluindo a PBM, à recuperação da long COVID.</p>

Understanding COVID-19 Pandemic: Molecular Mechanisms and Potential Therapeutic Strategies. An Evidence-Based Review	Reem Hanna, 2021	Investigar os mecanismos fisiopatológicos da long COVID, com foco na persistência inflamatória, disfunção imunológica e impactos sistêmicos, incluindo alterações neuropsiquiátricas.	Revisão de literatura abordando resposta imune ao SARS-Cov-2, inflamação crônica, alterações metabólicas e neurológicas associadas à long COVID.	A long COVID está associada à inflamação persistente, com aumento de citocinas pró-inflamatórias, disfunção mitocondrial e estresse oxidativo. Essas alterações afetam o sistema nervoso central e estão relacionadas a sintomas como ansiedade e depressão.	A PBM surge como uma estratégia terapêutica promissora especialmente por seus efeitos anti-inflamatórios e regenerativos, embora ainda sejam necessários estudos clínicos mais robustos para confirmar sua eficácia.	O estudo integra a compreensão da fisiopatologia da COVID-19 com o uso da fototerapia, destacando a PBM como uma abordagem emergente e potencialmente relevante no tratamento da doença.
Brain photobiomodulation therapy on neurological and psychological diseases	Hossein Chamkouri, 2023	Analisar os efeitos da PBM cerebral sobre o metabolismo neuronal e suas implicações em desfechos neuropsiquiátricos.	Revisão da literatura baseada em evidências experimentais e clínicas sobre os mecanismos de ação da PBM no sistema nervoso central.	A PBM atua na estimulação da cadeia respiratória mitocondrial, promovendo aumento da produção de ATP, liberação de Ca ²⁺ e ativação de vias de sinalização celular. Além disso, reduz processos inflamatórios, melhora o fluxo sanguíneo cerebral e estimula neurogênese e sinaptogênese.	A PBM apresenta potencial terapêutico relevante no manejo de disfunções neurológicas e psiquiátricas, embora ainda existam limitações relacionadas à padronização dos protocolos e à penetração da luz nos tecidos.	O estudo integra mecanismos bioenergéticos, vasculares e neuroplásticos para explicar os efeitos da PBM no cérebro, reforçando sua atuação multifatorial em transtornos neuropsiquiátricos.
Pre-COVID brain network topology prospectively predicts social anxiety alterations during the COVID-19 pandemic	Qingyuan Li, 2023	Identificar marcadores neurofuncionais preditores de alterações na ansiedade social durante a pandemia de COVID-19, a partir da análise da topologia das redes	Foram avaliados indivíduos saudáveis que realizaram fMRI em repouso antes da pandemia e responderam escalas comportamentais antes e durante o período pandêmico.	Observou-se aumento significativo da ansiedade social na pandemia. Indivíduos com menor organização cerebral apresentaram maior piora dos sintomas. Além disso, padrões específicos de conectividade em redes cognitivas e perceptuais	A topologia funcional cerebral prévia influencia a vulnerabilidade ao desenvolvimento de ansiedade social em contextos de estresse, como a pandemia, sugerindo que alterações na organização das redes neurais estão associadas à	O estudo demonstra, de forma prospectiva, que características da conectividade cerebral antes de um evento estressor podem prever alterações futuras na ansiedade, destacando biomarcadores neurais de vulnerabilidade psicológica.

		cerebrais antes da pandemia.		estiveram associados ao aumento da ansiedade social.	resposta emocional ao estresse.	
Neuroinflammation mechanisms of neuromodulation therapies for anxiety and depression	Bingqi Guo, 2023	Revisar mecanismos de neuroinflamação envolvidos nos transtornos de ansiedade e depressão e analisar como diferentes terapias de neuromodulação atuam na modulação desses processos inflamatórios.	Revisão narrativa que reuniu estudos clínicos e experimentais sobre inflamação em circuitos neurais relacionados à ansiedade e depressão, além de evidências do efeito de terapias de neuromodulação na regulação da neuroinflamação.	Ansiedade e depressão estão associadas a aumento de marcadores inflamatórios e ativação microglial em diversas regiões cerebrais. As terapias de neuromodulação mostraram capacidade de reduzir citocinas pró-inflamatórias, modular a ativação microglial e melhorar sintomas psiquiátricos, embora os efeitos variem entre indivíduos.	A neuroinflamação desempenha papel central na fisiopatologia da ansiedade e depressão, e a neuromodulação atua parcialmente por reduzir esses processos inflamatórios. Biomarcadores inflamatórios podem ser úteis tanto para avaliação quanto para personalização do tratamento.	O artigo integra diferentes técnicas de neuromodulação sob o mesmo eixo mecanístico (neuroinflamação), propondo biomarcadores inflamatórios como ferramentas objetivas para guiar tratamento e prever resposta terapêutica em transtornos psiquiátricos.
The prevalence of depression, anxiety, and sleep disturbances in COVID-19 patients: a meta-analysis	Jiawen Deng, 2021	Avaliar a prevalência de depressão, ansiedade e distúrbios do sono em pacientes com COVID-19.	Revisão sistemática com meta-análise. Foram analisados estudos que relataram prevalência de depressão, ansiedade ou distúrbios do sono em pacientes com COVID-19.	A prevalência combinada encontrada foi de 45% para depressão, 47% para ansiedade. Os resultados apresentaram alta heterogeneidade, e a prevalência variou conforme o instrumento de avaliação utilizado. Pacientes hospitalizados apresentaram tendência a maiores taxas de sintomas psiquiátricos.	Pacientes com COVID-19 apresentam alta prevalência de transtornos mentais, reforçando a necessidade de triagem e manejo psicológico durante e após a infecção. Fatores como isolamento, gravidade da doença e contexto pandêmico contribuem para esse impacto.	Fornecer uma das primeiras estimativas globais consolidadas da prevalência de depressão, ansiedade e distúrbios do sono em pacientes com COVID-19, evidenciando que o impacto psicológico da doença é tão relevante quanto o físico e deve ser incorporado ao cuidado clínico.
Photobiomodulation improves frontal lobe cognitive functions and mental health of older adults	Mei-Chun Cheung, 2023	Investigar os efeitos da PBM transcraniana (tPBM) na melhora das funções cognitivas do lobo frontal e da	Estudo de série de casos com 3 idosos submetidos a 18 sessões de tPBM ao longo de 9 semanas. Foram aplicados	Os participantes apresentaram melhora significativa nas funções do lobo frontal, especialmente na redução de erros de intrusão e	A tPBM demonstrou potencial para melhorar funções cognitivas frontais e sintomas emocionais em idosos com MCI não amnésico. No entanto,	O estudo fornece evidências iniciais de que a PBM pode atuar simultaneamente em cognição executiva e saúde mental, sugerindo uma

with non-amnestic mild cognitive impairment: Case studies		saúde mental em idosos com comprometimento cognitivo leve não amnésico (MCI).	testes neuropsicológicos, além de escalas padronizadas para sintomas de ansiedade e depressão antes e após a intervenção. A estimulação utilizou luz infravermelha (810 nm) aplicada em regiões frontais do crânio.	perseveração (indicadores de controle inibitório e flexibilidade mental). Sintomas depressivos reduziram em todos os participantes. Sintomas de ansiedade melhoraram em 2 dos 3 casos.	devido ao pequeno tamanho amostral e ausência de grupo controle, os resultados são preliminares e necessitam de confirmação em estudos maiores e randomizados.	abordagem terapêutica não invasiva promissora para declínio cognitivo associado ao envelhecimento, com impacto além da memória, atingindo funções do lobo frontal.
Photobiomodulation therapy in mood disorders: a systematic review	Katayoon Montazeri, 2022	Revisar o uso da PBM no tratamento de transtornos do humor, avaliando sua eficácia, parâmetros ideais e nível de evidência para recomendação clínica.	Revisão sistemática seguindo PRISMA, com busca em bases de dados (2009–2021). Foram incluídos estudos em humanos e animais, totalizando 16 estudos (9 em humanos, incluindo 4 ensaios clínicos randomizados).	A maioria dos estudos demonstrou eficácia da PBMT na melhora de depressão e ansiedade. Os parâmetros mais utilizados foram luz infravermelha (800–830 nm), 250 mW/cm ² e 60–120 J/cm ² . PBMT mostrou reduzir neuroinflamação, estresse oxidativo e modular neurotransmissores.	A PBMT pode ser considerada uma terapia eficaz e segura para transtornos do humor, sendo fortemente recomendada para depressão moderada e para ansiedade.	O estudo consolida evidências clínicas e experimentais e classifica o nível de recomendação da PBMT com base em evidências, posicionando-a não só como experimental, mas como uma alternativa terapêutica com grau formal de recomendação clínica.
Shining light on the head: Photobiomodulation for brain disorders	Michael R. Hamblin, 2016	Revisar os mecanismos de ação e as aplicações da PBM em doenças cerebrais, incluindo condições traumáticas, neurodegenerativas e psiquiátricas, avaliando seu potencial terapêutico e clínico.	Revisão narrativa da literatura com análise de estudos pré-clínicos e clínicos em humanos, abordando diferentes aplicações da tPBM, parâmetros de luz, mecanismos biológicos e resultados terapêuticos em	A PBM atua principalmente na mitocôndria aumentando ATP, fluxo sanguíneo cerebral e oxigenação. Induz liberação de óxido nítrico, modulação de ROS e ativação de fatores de transcrição, promovendo efeitos neuroprotetores e anti-inflamatórios.	A PBM apresenta forte potencial como terapia não invasiva para diversas doenças cerebrais, com efeitos neuroprotetores, regenerativos e funcionais. Apesar dos resultados promissores, ainda são necessários ensaios clínicos mais robustos para padronização e consolidação da prática	O trabalho integra múltiplas aplicações da PBM em um único modelo explicativo, conectando mecanismos celulares com desfechos clínicos, além de propor a PBM como uma possível ferramenta não só terapêutica, mas também de neuroenhancement (melhora cognitiva em indivíduos saudáveis).

			múltiplas patologias neurológicas.		clínica.	
Study of transcranial photobiomodulation at 945-nm wavelength: anxiety and depression	Flávio Klinpovous Kerppers, 2020	Avaliar os efeitos da tPBM com LED de 945 nm sobre ansiedade e depressão em estudantes universitários.	Ensaio clínico não randomizado com 22 participantes, com idades entre 17 e 25 anos, divididos em grupo tratado e grupo placebo. O grupo experimental recebeu aplicação de LED de 945 nm na região frontal (seio frontal), com dose de aproximadamente 9,25 J/cm ² e potência de 110 mW, durante 1 minuto e 25 segundos, ao longo de 30 dias consecutivos. O grupo placebo foi submetido ao mesmo protocolo, porém com o dispositivo desligado.	Redução significativa dos escores de ansiedade e depressão no grupo tratado, conforme observado na escala HADS, com diferença estatisticamente significativa entre os momentos pré e pós-intervenção. Também foram observadas melhorias no desempenho cognitivo, especialmente nos testes de memória visual. O tratamento foi bem tolerado pelos participantes, sem relato de efeitos adversos relevantes.	A tPBM com LED de 945 nm melhora a atividade cerebral e reduz sintomas de ansiedade e depressão, sendo uma abordagem terapêutica complementar promissora, embora ainda necessite de estudos com maior robustez metodológica.	Evidencia, em contexto clínico direto, que a fotobiomodulação com comprimento de onda de 945 nm pode reduzir sintomas emocionais e melhorar aspectos cognitivos, ampliando o potencial de aplicação da PBM em transtornos neuropsiquiátricos.

Fonte: Elaborado pelo autor (2026).

DISCUSSÃO

O presente estudo teve como objetivo investigar como a LLLT ou PBM pode contribuir para o tratamento da ansiedade e da depressão em pacientes após a infecção por COVID-19. Evidências epidemiológicas robustas demonstram que esses transtornos possuem alta prevalência após a infecção por SARS-CoV-2, apresentando sintomas frequentes ao longo do curso da doença, inclusive após a fase aguda. Esses transtornos apresentam repercussões significativas na qualidade de vida e no funcionamento psicossocial dos indivíduos acometidos. No entanto, embora a alta prevalência seja amplamente reconhecida, há uma carência notável de estudos controlados randomizados ou pesquisas com amostras robustas que avaliem diretamente a aplicação da PBM nesse contexto, o que dificulta a elaboração de recomendações clínicas fundamentadas em evidências de alto nível.

A literatura disponível aponta para uma forte coerência biológica que sustenta a investigação da PBM como abordagem terapêutica no manejo dos transtornos emocionais. Revisões narrativas descrevem que essa terapia é capaz de modular processos inflamatórios, melhorar a função mitocondrial e influenciar a atividade neuronal em circuitos relacionados ao humor e à regulação emocional (Salehpour et al., 2020). A integração entre os mecanismos fisiopatológicos do pós-COVID-19, da ansiedade e da depressão e os efeitos biológicos da PBM constitui o modelo teórico adotado nessa revisão.

A prevalência de transtornos mentais após a infecção pelo SARS-CoV-2 é considerada alarmante pela comunidade científica, apresentando aumento considerável quando comparado aos níveis pré-pandêmicos. Dados de meta-análise indicam que a prevalência de depressão entre pacientes com COVID-19 é de aproximadamente 45%, enquanto a de ansiedade atinge 47% (Deng et al., 2021). Em sobreviventes acompanhados um mês após o tratamento hospitalar, as taxas de sintomas clinicamente significativos permanecem altas: cerca de 31% para depressão e 42% para ansiedade (Mazza et al., 2020), indicando que a persistência desses sintomas após a fase aguda é uma característica marcante da doença. Evidências sugerem que complicações psiquiátricas podem durar meses ou até anos após o surto inicial, de forma semelhante ao observado em outras epidemias respiratórias virais (Mazza et al., 2020).

Ao comparar o impacto entre diferentes perfis de pacientes, observa-se que a hospitalização em unidades de terapia intensiva (UTI) e o uso de ventilação mecânica são fatores de risco críticos para o desenvolvimento de sintomas psiquiátricos agudos (Deng et al., 2021). No entanto, o impacto na comunidade também é grave, visto que indivíduos com formas sintomáticas de COVID-19 tratadas em ambiente extra-hospitalar apresentam chances significativamente maiores de experimentar ansiedade moderada a grave (OR 2,41) e depressão (OR 3,64) em comparação com aqueles que nunca foram infectados (Alacevich et al., 2023). Além disso, mesmo após a recuperação dos sintomas físicos, esses indivíduos continuam a apresentar níveis de angústia psicológica superiores à população geral. A long COVID, definida pela permanência de sintomas por mais de 12 semanas após a infecção, como fadiga prolongada, palpitações e insônia, frequentemente coexiste com quadros depressivos e ansiosos, relacionados ao mecanismo de dano viral e resposta imune (Meng et al., 2023).

O desenvolvimento de transtornos emocionais no pós-COVID é multifatorial, envolvendo mecanismos neurobiológicos e psicossociais. O fenômeno conhecido como "tempestade de citocinas" desempenha um papel central na inflamação sistêmica, com a indução da produção excessiva de citocinas pró-inflamatórias como IL-1 β , IL-6 e TNF- α , que podem precipitar a neuroinflamação e afetar neurotransmissores associados ao humor (Hanna et al., 2021). O Índice de Imuno-inflamação Sistêmica (SII) basal, que reflete o equilíbrio entre a inflamação e a resposta imune, apresentou associação positiva aos escores de depressão e ansiedade no acompanhamento de longo prazo, reforçando que a inflamação sistêmica desempenha papel central no desenvolvimento e manutenção desses transtornos (Mazza et al., 2020).

A gravidade da infecção e a ocorrência de hipóxia são determinantes biológicos importantes, pois a deterioração do estado respiratório e a hipóxia resultante são causas principais de mortalidade e disfunção de múltiplos órgãos, gerando danos sistêmicos que repercutem na saúde mental. Somado a isso, o isolamento social, a quarentena e a falta de contato com familiares durante a internação atuam como estressores psicológicos potentes que exacerbam o quadro de depressão e ansiedade (Mazza et al., 2020). Outro fator relevante é a vulnerabilidade neurobiológica prévia: pacientes com histórico positivo de diagnósticos psiquiátricos apresentam sintomas pós-COVID significativamente mais

graves (Mazza et al., 2020). Além disso, estudos de conectividade cerebral sugerem que uma organização topográfica cerebral pré-existente mais "aleatória" ou menos eficiente pode prever uma maior suscetibilidade à exacerbação da ansiedade social durante a pandemia (Li et al., 2023).

Meng et al. (2023) discutem que processos inflamatórios prolongados, como o long COVID e estressores biológicos podem repercutir no sistema nervoso central, favorecendo um ambiente de vulnerabilidade para ansiedade e depressão. No âmbito neuroendócrino, destacam a participação de alterações relacionadas à resposta ao estresse, incluindo vias ligadas ao eixo hipotálamo–hipófise–adrenal, além de interação com fenômenos neuroinflamatórios e ativação microglial em modelos experimentais, o que explica a manutenção de sintomas emocionais após a infecção. Guo et al. (2023) apontam que a fisiopatologia dos transtornos de humor envolve um estado de neuroinflamação caracterizado pela ativação microglial e pelo aumento de citocinas pró-inflamatórias, capazes de interferir na função neuronal e na plasticidade sináptica. Segundo os autores, esses processos inflamatórios afetam circuitos cerebrais relacionados à regulação emocional, incluindo regiões do córtex pré-frontal e do sistema límbico, contribuindo para o desenvolvimento de ansiedade e depressão. A sobreposição desses mecanismos com as alterações inflamatórias descritas no pós-COVID-19 estabelece uma base fisiopatológica para a investigação de estratégias terapêuticas que atuem em inflamação, metabolismo mitocondrial e plasticidade neuronal.

A PBM utiliza luz no espectro do vermelho próximo ao infravermelho (600–1100 nm) para estimular processos biológicos (Chamkouri et al., 2023). O principal mecanismo de ação é a ativação da enzima citocromo c oxidase (CCO), complexo IV da cadeia respiratória mitocondrial, que atua como um fotorreceptor primário, promovendo a absorção de fótons de luz e a dissociação do NO de seu centro binuclear (Hamblin, 2016). A remoção do NO, que exerce efeito inibitório sobre o transporte de elétrons, favorece o aumento do potencial de membrana mitocondrial e do consumo de oxigênio. Assim, observa-se aumento na produção de ATP, fornecendo energia para transdução neural e reparo celular (Montazeri et al., 2022). Além disso, a PBM induz breves surtos de ROS que ativam vias de sinalização citoprotetoras e antioxidantes, enquanto o NO liberado atua como sinalizador celular e agente vasodilatador (Hamblin, 2016). A absorção de luz afeta canais iônicos sensíveis ao calor e à luz, liberando cálcio (Ca^{2+}), que atua como

segundo mensageiro para ativar fatores de transcrição e expressão gênica de longo prazo (Chamkouri et al., 2023).

Tais mecanismos de ação parecem modular a resposta imune e reduzir a neuroinflamação, fatores fundamentais na patogênese de transtornos de humor e sequelas da COVID-19 (Chamkouri et al., 2023), (Montazeri et al., 2022). Em nível biológico, a PBM exerce efeito modulador sobre microglias e astrócitos, favorecendo a transição dessas células gliais para estados com menor atividade pró-inflamatória. Além disso, a terapia atenua a tempestade de citocinas, reduzindo mediadores pró-inflamatórios, criando um ambiente neurobiológico menos inflamatório e mais propício à regulação emocional (WU et al., 2023). Em termos de proteção neuronal, a PBM contribui para a redução da apoptose e para o aumento da expressão de proteínas antioxidantes e citoprotetoras, incluindo a superóxido dismutase (SOD) (Chamkouri et al., 2023) (Hamblin, 2016). Estudos demonstram que a terapia auxilia na regulação da oxigenação intraneuronal, preservando a hemoglobina neuronal e atenuando os efeitos deletérios da hipóxia cerebral associada à infecção viral, favorecendo a manutenção do metabolismo sob condições inflamatórias (Wu et al., 2023).

A aplicação da PBM tem mostrado resultados promissores em estudos piloto e alguns ensaios controlados, sobretudo em marcadores de neuroplasticidade, embora a heterogeneidade de protocolos e tamanhos amostrais limita conclusões firmes. A terapia estimula a neurogênese e a sinaptogênese, aumentando a expressão de fatores neurotróficos essenciais para a recuperação da função cognitiva e emocional, como o Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro (BDNF) (Hamblin et al., 2016) (Chamkouri et al., 2023). Outro efeito relevante, mediado pela vasodilatação induzida pelo NO, é o aumento do fluxo sanguíneo e da oxigenação cerebral, o que melhora a perfusão em áreas críticas como o córtex pré-frontal (Chamkouri et al., 2023) (Montazeri et al., 2022) (Hamblin et al., 2016). No contexto da regulação do estresse, a PBM e terapias psicofísicas associadas podem influenciar a modulação do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA), reduzindo os níveis de cortisol sérico e enfraquecendo reações de estresse agudo (Meng et al., 2023). Dessa forma, a PBM apresenta uma atuação sistêmica e multidimensional, integrando efeitos neurotróficos, vasculares e neuroendócrinos, o que reforça seu potencial no manejo de transtornos emocionais. Entretanto, a consolidação de sua

aplicação clínica ainda depende de estudos controlados com maior rigor metodológico e padronização dos protocolos.

A utilização da PBM para o manejo de transtornos neuropsiquiátricos em pacientes pós-COVID-19 exige o estabelecimento de parâmetros técnicos precisos. A literatura indica que a eficácia terapêutica está diretamente ligada à capacidade da luz em ultrapassar as barreiras anatômicas para restaurar a homeostase energética mitocondrial, seguindo o rigor biofísico da interação entre a luz e o tecido (Hamblin et al., 2016). A escolha do comprimento de onda é baseada nos picos de absorção da CCO, garantindo que o comprimento de onda seja compatível com o pico de absorção da enzima e a energia liberada pelos fótons seja efetivamente capturada por ela, desencadeando a resposta biológica desejada: dissociação fotossensível do NO, restauração da homeostase energética devido à elevada produção de ATP e, conseqüentemente, início do processo de reparo dos neurônios afetados pela neuroinflamação causada pela infecção.

Os estudos analisados convergem quanto a utilização da janela óptica de 600 a 1100nm do espectro vermelho próximo ao infravermelho, devido à sua capacidade de penetração nos tecidos biológicos com menor absorção pela água e pela hemoglobina (Hanna et al., 2021; Chamkouri et al., 2023). Para o tratamento da ansiedade e da depressão, observa-se uma predominância do uso de laser ou LED a 810nm na testa, demonstrando eficácia em aumentar o fluxo sanguíneo cerebral pré-frontal imediatamente após a aplicação. Além disso, a irradiação intracraniana de laser a 1064nm também revelou melhorias na oxigenação e hemodinâmica cerebral.

Para determinação da dosimetria, o parâmetro utilizado é a Regra de Arndt-Schulz, que indica que a resposta biológica ao laser pode ter três efeitos: em níveis ideais promovem estimulação celular, em níveis insuficientes não promovem efeito, e em níveis excessivos podem promover inibição da função e dano celular. Nos estudos revisados, observa-se variação na fluência, densidade de energia aplicada, e a irradiância, densidade de potência, conforme a via de aplicação e o objetivo. A fluência de 3 J/cm² sob condições de iluminação constante de 25 mW/cm² apresentou eficiência máxima para a síntese de ATP, associada ao aumento dos níveis de cálcio e potencial da membrana mitocondrial, que proporciona o aumento do consumo de oxigênio e gradiente de prótons (Chamkouri et al., 2023).

Em relação à frequência e estruturação das sessões, Cheung et al. (2023) conduziu um estudo de caso com três idosos com comprometimento cognitivo leve não amnésico, os quais foram submetidos à PBM transcraniana com aplicação de luz a 810 nm em regiões frontais do couro cabeludo, com parâmetros controlados de irradiância e fluência, visando modular funções cognitivas e emocionais ao longo de 9 semanas, totalizando 18 sessões realizadas com frequência de duas vezes por semana, com duração aproximada de 20 minutos por sessão. Os participantes apresentaram melhora significativa nas funções executivas relacionadas ao lobo frontal, além de redução relevante dos sintomas de ansiedade e depressão, com alguns indivíduos evoluindo de quadros moderados ou severos para níveis leves ou normais.

Esses achados sugerem que protocolos estruturados, com aplicações regulares e cumulativas, são capazes de promover efeitos neuropsicológicos mensuráveis. Embora o estudo não tenha sido realizado especificamente em pacientes pós-COVID-19, seus resultados são altamente relevantes, uma vez que as disfunções cognitivas e emocionais observadas nesses indivíduos compartilham mecanismos fisiopatológicos, como neuroinflamação, disfunção mitocondrial e alterações em circuitos frontolímbicos. Dessa forma, a aplicação de protocolos semelhantes de PBM pode representar uma estratégia promissora no manejo da ansiedade e depressão no contexto pós-COVID, especialmente considerando seu caráter não invasivo e sua atuação em múltiplos alvos biológicos.

A escolha dos locais de aplicação do laser representa um fator crítico para sua eficácia terapêutica, tendo em vista que diferentes vias apresentam variações importantes na profundidade de penetração e nas estruturas neurológicas atingidas. A via mais utilizada é a transcraniana, que permite a irradiação não invasiva do córtex cerebral, especialmente regiões frontais associadas à regulação emocional, porém sofre limitação significativa devido à atenuação da luz ao atravessar o couro cabeludo e o crânio, resultando em baixa entrega de energia às estruturas mais profundas. Em contraste, a via intracraniana possibilita maior precisão e alcance em regiões profundas, como substância negra e núcleos subcorticais, embora sejam invasivas e menos viáveis clinicamente em larga escala. Já a aplicação intranasal se destaca por permitir acesso mais direto ao sistema límbico incluindo amígdala,

hipocampo e hipotálamo, estruturas fortemente envolvidas na fisiopatologia da ansiedade e depressão, devido à menor barreira anatômica da lâmina etmoidal (Chamkouri et al., 2023). No contexto da ansiedade e depressão pós-COVID-19, em que há envolvimento de disfunções frontolímbicas, neuroinflamação e alterações na perfusão cerebral, a combinação de vias transcranianas e intranasais pode potencializar os efeitos terapêuticos da PBM, tornando-a uma abordagem promissora e direcionada para esse perfil clínico.

Observa-se que os protocolos de aplicação da PBM apresentam considerável heterogeneidade entre os estudos, envolvendo variações nos comprimentos de onda utilizados, na fluência, na irradiância, na frequência das sessões e nos locais de aplicação. Essa diversidade reflete, em parte, a natureza ainda emergente da área e a busca por parâmetros ideais que maximizem os efeitos terapêuticos. A padronização desses protocolos torna-se particularmente relevante, pois pode permitir maior reprodutibilidade dos resultados, facilitar a comparação entre intervenções e orientar a prática clínica com maior segurança, contribuindo para a implementação de estratégias terapêuticas mais eficazes e direcionadas para o manejo da ansiedade e da depressão em pacientes pós-COVID-19.

A compreensão da ansiedade e da depressão no contexto pós-COVID-19 exige uma abordagem integrativa que considere a interação entre múltiplos mecanismos fisiopatológicos. Nesse cenário, a PBM apresenta capacidade de atuar de forma simultânea e interdependente sobre esses diferentes eixos biológicos. Dessa forma, a integração dos achados permite compreender não apenas a base fisiopatológica dos transtornos emocionais pós-COVID-19, mas também o potencial da PBM como uma abordagem direcionada aos mecanismos centrais envolvidos em sua gênese e manutenção.

A infecção pelo SARS-CoV-2 desencadeia uma resposta inflamatória intensa associada à tempestade de citocinas. Esse processo está diretamente associado ao desenvolvimento de sintomas psiquiátricos, visto que os mediadores inflamatórios podem atravessar ou sinalizar através da barreira hematoencefálica, induzindo neuroinflamação e alterando neurotransmissores relacionados ao humor (Mazza et al., 2020). Além disso, evidências clínicas revelam que marcadores inflamatórios basais, como o SII, apresentam forte associação com sintomas de ansiedade e

depressão em sobreviventes da COVID-19, mantendo a ativação de circuitos de estresse e humor. Nesse cenário, a PBM atua como modulador imunológico, reduzindo os mediadores inflamatórios e regulando a atividade das células gliais, promovendo, assim, um ambiente neural menos inflamatório e mais favorável à homeostase cerebral (Chamkouri et al., 2023).

A disfunção mitocondrial ocorre devido a alterações metabólicas celulares, incluindo a redução da produção de ATP decorrente da mudança da fosforilação oxidativa para glicólise, criando um déficit energético que compromete diretamente a função neuronal (Meng et al., 2023). Tal déficit favorece sintomas como fadiga, déficit cognitivo, ansiedade e depressão. A PBM atua estimulando a CCO, aumentando o transporte de elétrons, o potencial de membrana e, conseqüentemente, a síntese de ATP, além disso, a dissociação do NO remove a inibição da cadeia respiratória, potencializando a respiração celular e a produção energética (Chamkouri et al., 2023). Dessa forma, enquanto o pós-COVID promove um estado de hipometabolismo neural, a PBM atua como um reativador bioenergético, restabelecendo a capacidade funcional dos neurônios e dos circuitos envolvidos na regulação emocional.

O eixo neuroendócrino, especialmente o eixo hipotálamo–hipófise–adrenal (HPA), também sofre impacto significativo após a infecção por SARS-CoV-2. Alterações em hormônios como cortisol, TSH e hormônios sexuais refletem uma desregulação sistêmica que contribui para sintomas de estresse crônico, ansiedade e depressão (Meng et al., 2023). A PBM, especialmente quando associada à terapia psicofísica, apresenta grande potencial de modular esse eixo ao interagir com circuitos neurais e sensoriais, uma vez que influenciam a regulação neuroendócrina, promovendo equilíbrio hormonal, regulação do estresse e melhora metabólica.

A neuroinflamação crônica, o estresse prolongado e a disfunção metabólica no pós-COVID resultam em prejuízo da neuroplasticidade, incluindo redução da neurogênese e da sinaptogênese, especialmente em regiões como o córtex pré-frontal e o sistema límbico, fundamentais para a regulação do humor. A PBM, por outro lado, estimula diretamente processos de neuroplasticidade. Evidências demonstram aumento da neurogênese, sinaptogênese e expressão de fatores neurotróficos, além da melhora da conectividade neuronal (Chamkouri et al., 2023).

Adicionalmente, a terapia modula fatores inflamatórios e apoptóticos, favorecendo a sobrevivência neuronal e a reorganização funcional de circuitos cerebrais associados à cognição e emoção. Esses efeitos são acompanhados por melhorias comportamentais, incluindo redução de sintomas depressivos, melhora do sono e desempenho cognitivo.

A ansiedade e a depressão no pós-COVID-19 resultam de uma interação complexa entre neuroinflamação persistente, disfunção mitocondrial, alterações neuroendócrinas e prejuízo da neuroplasticidade. A PBM apresenta potencial terapêutico por atuar de forma integrada nesses mecanismos, reduzindo a inflamação, restaurando a produção de ATP, modulando o eixo neuroendócrino e estimulando a neuroplasticidade (Chamkouri et al., 2023). Dessa forma, essa técnica surge como uma abordagem promissora por intervir não apenas nos sintomas, mas nos processos fisiopatológicos subjacentes, embora ainda sejam necessários estudos clínicos robustos para consolidar sua aplicação no contexto pós-COVID-19.

A PBM apresenta características que favorecem sua aplicação clínica, especialmente por ser uma intervenção não invasiva, de fácil utilização e com baixo custo. Estudos indicam que a técnica apresenta um perfil de segurança favorável, com poucos efeitos adversos quando aplicada de forma adequada, o que contribui para maior aceitação por parte dos pacientes. Além disso, a PBM pode ser utilizada como terapia adjuvante, associando-se a outras abordagens terapêuticas já estabelecidas, o que aumenta suas possibilidades de uso. Esses aspectos tornam a técnica atrativa em contextos clínicos que demandam intervenções seguras e acessíveis (Salehpour et al., 2020). Outro ponto que merece destaque é o fato de a técnica promover efeitos biológicos sem causar dano aos tecidos, o que a diferencia de abordagens mais invasivas ou associadas a maior risco de efeitos adversos (Hamblin et al., 2016). Desse modo, sua boa tolerabilidade e possibilidade de aplicação em diferentes contextos reforçam seu papel como estratégia dentro de abordagens terapêuticas mais amplas.

Nesse viés, a PBM atua em múltiplos mecanismos biológicos, o que torna seu uso relevante em condições multifatoriais. Essa capacidade de atuação em diferentes vias fisiopatológicas reforça seu potencial no manejo de quadros complexos, como aqueles observados no pós-COVID-19, nos quais há interação

entre fatores inflamatórios, metabólicos e neurobiológicos. Dessa forma, a PBM se apresenta como uma alternativa com potencial terapêutico amplo, especialmente quando considerada dentro de uma abordagem integrada de cuidado (Salehpour et al., 2020).

Evidências analisadas na literatura indicam que manifestações como ansiedade e depressão estão entre as sequelas mais comuns do pós-COVID-19, persistindo mesmo após a recuperação clínica da fase aguda e afetando diferentes perfis de pacientes. Nesse contexto, a sistematização dessas informações torna-se essencial para avaliar o impacto do problema e orientar futuras estratégias de cuidado e pesquisa. Ao reunir e analisar esses dados, o presente estudo contribui para o reconhecimento da relevância clínica dos transtornos emocionais no pós-COVID-19 e para o fortalecimento da base científica necessária ao desenvolvimento de abordagens terapêuticas mais direcionadas (Deng et al., 2021).

Embora a PBM venha sendo cada vez mais estudada em diferentes condições neurológicas e neuropsiquiátricas, ainda existem lacunas importantes que dificultam sua consolidação na prática clínica (Kerppers et al., 2020). Os estudos apontam principalmente a falta de ensaios clínicos randomizados bem estruturados, além da grande variação nos protocolos utilizados. Nessa ótica, observa-se a ausência de acompanhamento em longo prazo e de desfechos psiquiátricos específicos para ansiedade e depressão, já que muitos trabalhos avaliam apenas efeitos imediatos. Portanto, destaca-se a necessidade de estudos multicêntricos, com metodologia mais padronizada, que permitam avaliar a fotobiomodulação de forma mais consistente, inclusive em contextos complexos como o pós-COVID-19.

Por outro lado, a literatura que fundamenta os mecanismos biológicos da PBM reconhece limitações importantes que se refletem nos resultados dessa revisão. Revisões sobre LLLT ou PBM apontam que, embora exista um mecanismo fisiopatológico consistente envolvendo modulação mitocondrial, inflamatória e neuronal, ainda há escassez de estudos clínicos diretos e delineamentos metodológicos robustos, especialmente no campo da saúde mental (Salehpour et al., 2020). Além disso, esta revisão também apresenta limitações relacionadas ao próprio conjunto de estudos disponíveis, já que ainda são poucos os trabalhos que avaliam diretamente a PBM no contexto do pós-COVID-19. Por isso, parte das

interpretações acaba se apoiando em evidências de outros cenários clínicos, o que destaca a necessidade de pesquisas mais específicas nessa população.

CONCLUSÃO

Diante do exposto, os efeitos da laserterapia de baixa potência no manejo da ansiedade e depressão em pacientes pós-COVID-19 mostram-se promissores, principalmente por atuarem diretamente nos mecanismos fisiopatológicos envolvidos nesses transtornos. Além disso, por ser uma terapia não invasiva, segura e de baixo custo, destaca-se como uma alternativa complementar relevante no cuidado desses pacientes.

Entretanto, apesar dos resultados favoráveis, ainda há limitações que dificultam sua consolidação na prática clínica. A escassez de estudos clínicos robustos, a falta de padronização dos protocolos e a ausência de acompanhamento em longo prazo reforçam a necessidade de novas pesquisas. Assim, estudos mais bem estruturados são essenciais para confirmar sua eficácia e permitir a aplicação mais segura da PBM no contexto pós-COVID-19.

REFERÊNCIAS

ALACEVICH, C. et al. Depression and anxiety during and after episodes of COVID-19 in the community. v. 13, n. 1, 22 maio 2023.

CHEUNG, M. et al. Photobiomodulation improves frontal lobe cognitive functions and mental health of older adults with non-amnesic mild cognitive impairment: Case studies. **Frontiers in Psychology**, v. 13, 10 jan. 2023.

DENG, J. et al. The prevalence of depression, anxiety, and sleep disturbances in COVID-19 patients: a meta-analysis. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1486, n. 1, 2 out. 2020.

ESHAGHI, E. et al. Transcranial photobiomodulation prevents anxiety and depression *via* changing serotonin and nitric oxide levels in brain of depression model mice: A study of three different doses of 810 nm laser. **Lasers in Surgery and Medicine**, v. 51, n. 7, p. 634–642, 18 mar. 2019.

FARZAD SALEHPOUR et al. Therapeutic potential of intranasal photobiomodulation therapy for neurological and neuropsychiatric disorders: a narrative review. **Reviews in The Neurosciences**, v. 31, n. 3, p. 269–286, 28 abr. 2020.

GUO, B. et al. Neuroinflammation mechanisms of neuromodulation therapies for anxiety and depression. **Translational Psychiatry**, v. 13, n. 1, 9 jan. 2023.

HAMBLIN, M. R. Shining light on the head: Photobiomodulation for brain disorders. **BBA Clinical**, v. 6, p. 113–124, dez. 2016.

HANNA, R. et al. Understanding COVID-19 Pandemic: Molecular Mechanisms and Potential Therapeutic Strategies. An Evidence-Based Review. **Journal of Inflammation Research**, v. Volume 14, p. 13–56, jan. 2021.

HOSSEIN CHAMKOURI et al. Brain photobiomodulation therapy on neurological and psychological diseases. **Journal of biophotonics**, v. 17, n. 1, 1 out. 2023.

KERPPERS, F. K. et al. Study of transcranial photobiomodulation at 945-nm wavelength: anxiety and depression. **Lasers in Medical Science**, v. 35, n. 9, p. 1945–1954, 7 mar. 2020.

LI, Q. et al. Pre-COVID brain network topology prospectively predicts social anxiety alterations during the COVID-19 pandemic. **Neurobiology of Stress**, v. 27, p. 100578–100578, 1 nov. 2023.

MAZZA, M. G. et al. Anxiety and depression in COVID-19 survivors: Role of inflammatory and clinical predictors. **Brain, Behavior, and Immunity**, v. 89, n. 89, jul. 2020.

MENG, Q.-T. et al. Psychophysical therapy and underlying neuroendocrine mechanisms for the rehabilitation of long COVID-19. **Frontiers in Endocrinology**, v. 14, 29 set. 2023.

MONTAZERI, K. et al. Photobiomodulation therapy in mood disorders: a systematic review. **Lasers in Medical Science**, v. 37, n. 9, p. 3343–3351, 21 nov. 2022.

WU, C. et al. Photobiomodulation: A Potential Non-invasive Method to Alleviate Neurological Events Following COVID-19 Infection. **Neuroscience Bulletin**, v. 39, n. 10, p. 1595–1597, 16 maio 2023.

YANG, L. et al. Photobiomodulation Therapy Attenuates Anxious-Depressive-Like Behavior in the TgF344 Rat Model. **Journal of Alzheimer's Disease**, v. 83, n. 4, p. 1415–1429, 12 out. 2021.