

**Perspectiva terapêutica da luz para tratamento do coronavírus**

**Therapeutic perspective of light for coronavirus treatment**

**Perspectiva terapéutica de la luz para el tratamiento del coronavirus**

Recebido: 04/07/2020 | Revisado: 10/07/2020 | Aceito: 14/07/2020 | Publicado: 19/07/2020

**Daniela Bezerra Macedo**

ORCID <https://orcid.org/0000-0002-7220-5051>

Instituto Científico e Tecnológico da Universidade Brasil, Brasil

E-mail: [dani-lohane@hotmail.com](mailto:dani-lohane@hotmail.com)

**Carla Roberta Tim**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4745-9375>

Instituto Científico e Tecnológico da Universidade Brasil, Brasil

E-mail: [carla.tim@universidadebrasil.edu.br](mailto:carla.tim@universidadebrasil.edu.br)

**Juliana Bezerra Macedo**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2742-0000>

Universidade Estadual do Piauí, Picos, PI, Brasil

Instituto Científico e Tecnológico da Universidade Brasil, Brasil

E-mail: [juliabezmacedo@hotmail.com](mailto:juliabezmacedo@hotmail.com)

**Glauber Bezerra Macedo**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2914-2689>

Universidade Estadual do Piauí, Brasil

E-mail: [glaubermacedo@hotmail.com](mailto:glaubermacedo@hotmail.com)

**Cintia Cristina Santi Martignago**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3980-6354>

Universidade Federal de São Carlos, Brasil

E-mail: [csantimartignago@yahoo.com.br](mailto:csantimartignago@yahoo.com.br)

**Lívia Assis Garcia**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8343-3375>

Instituto Científico e Tecnológico da Universidade Brasil, Brasil

E-mail: [livia.assis@universidadebrasil.edu.br](mailto:livia.assis@universidadebrasil.edu.br)

## Resumo

Atualmente estamos diante de uma pandemia que continuamente ocasiona altos índices de mortes e consequências econômicas e psicossociais catastróficas e incontáveis. Desta forma, este período exige uma rápida busca de procedimentos viáveis que possam nos permitir o uso de ferramentas clínicas seguras e não invasivas como métodos profiláticos ou mesmo adjuvantes no tratamento do COVID-19, constituindo assim, um importante desafio à clínica médica. Relatos científicos mostram que em 1918 os impactos da “influenza espanhola” foram reduzidos significativamente após tratamento com luz, fototerapia. Desta forma, o objetivo deste estudo é analisar, através de um estudo teórico de análise reflexiva, os impactos do fototerapia sobre infecções pandêmicas e similares causados por coronavírus. As evidências mostram que a fototerapia utilizando principalmente a luz lasers e diodos emissores de luz (LEDs) no comprimento de onda azul exerce potencial efeito antimicrobiano, assim como, os comprimentos de onda vermelho e infravermelho próxima mostram atenuar doenças pulmonares e reduzir distúrbios respiratórios semelhantes às complicações associadas às infecções pelo coronavírus. Desta forma, sugere-se, para o setor de saúde, a inclusão de tecnologias de luz, de baixo custo e prontamente disponíveis dentro do arsenal de recursos terapêuticos, para pacientes com infecções, incluindo o coronavírus por COVID-19.

**Palavras-chave:** Coronavírus; COVID-19; Laser; Diodo Emissor de luz; LED; Fotobiomodulação.

## Abstract

We are currently facing a pandemic that continuously causes high rates of deaths and catastrophic and countless economic and psychosocial consequences. Thus, this period requires a quick search for viable procedures that can allow us to use safe and non-invasive clinical tools as prophylactic or even adjuvant methods in the treatment of COVID-19, thus constituting an important challenge to the medical clinic. Scientific reports show that in 1918 the impacts of “Spanish influenza” were reduced significantly after treatment with light, phototherapy. Thus, the objective of this study is to analyze, through a theoretical study of reflective analysis, the impacts of phototherapy on pandemic and similar infections caused by coronavirus. Evidence shows that phototherapy using mainly light lasers and light-emitting diodes (LEDs) at the blue wavelength has a potential antimicrobial effect, just as red and near-infrared wavelengths have been shown to attenuate lung diseases and reduce respiratory disorders similar to complications associated with coronavirus infections. Thus, it is suggested, for the health sector, the inclusion of light technologies, of low cost and readily

available within the arsenal of therapeutic resources, for patients with infections, including coronavirus by COVID-19.

**Keywords:** Coronavirus; COVID-19; Laser; Light emitting diode; LED; Photobiomodulation.

## **Resumen**

Actualmente nos enfrentamos a una pandemia que continuamente causa altas tasas de muertes y consecuencias catastróficas e innumerables económicas y psicosociales. Por lo tanto, este período requiere una búsqueda rápida de procedimientos viables que nos permitan utilizar herramientas clínicas seguras y no invasivas como métodos profilácticos o incluso adyuvantes en el tratamiento de COVID-19, lo que constituye un desafío importante para la clínica médica. Los informes científicos muestran que en 1918 los impactos de la "gripe española" se redujeron significativamente después del tratamiento con luz, fototerapia. Por lo tanto, el objetivo de este estudio es analizar, a través de un estudio teórico de análisis reflexivo, los impactos de la fototerapia en pandemias e infecciones similares causadas por coronavirus. La evidencia muestra que la fototerapia que utiliza principalmente láseres de luz y diodos emisores de luz (LED) en la longitud de onda azul tiene un efecto antimicrobiano potencial, al igual que se ha demostrado que las longitudes de onda rojas e infrarrojas cercanas atenúan las enfermedades pulmonares y reducen los trastornos respiratorios similares a complicaciones asociadas con las infecciones por coronavirus. Por lo tanto, se sugiere, para el sector de la salud, la inclusión de tecnologías ligeras, de bajo costo y fácilmente disponibles dentro del arsenal de recursos terapéuticos, para pacientes con infecciones, incluido el coronavirus por COVID-19.

**Palabras clave:** Coronavirus; COVID-19; Láser; Diodo emisor de luz; LED; Fotobiomodulación.

## **1. Introdução**

Uma das pandemias mais devastadoras já registradas na história da humanidade que matou milhões de pessoas em todo mundo foi causada pelo vírus influenza H1N1 em 1918, conhecida popularmente como “gripe espanhola” (Johnson & Mueller, 2002). As estimativas sugerem que a gripe espanhola tenha levado a uma mortalidade de aproximadamente 50 a 100 milhões de pessoas em todo mundo (Jester et al., 2018). Nos anos de 1957 e 1968 mais de 3 milhões de vidas foram perdidas com a pandemia da influenza asiática H2N2 e H3N2

“influenza de Hong Kong”, respectivamente (Centers for Disease Control, 2004). Mais recentemente, a pandemia do Coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARSCoV) em 2002 e do Coronavírus da Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV) em 2012, resultou em aproximadamente 300.000 mortes (Hopkins, 2020; Santiago et al., 2020).

Atualmente, com mais de 9 milhões de casos confirmados e mais de 484.000 mortes em todo o mundo em apenas seis meses, o novo Coronavírus (SARS-CoV-2) COVID-19 vêm causando, além do alto índice de mortalidade a cada minuto, consequências econômicas e psicossociais catastróficas mundiais e incontáveis (OMS, 2020).

Desta forma, a busca frenética por ferramentas clínicas disponíveis para conter a pandemia e dar esperança a bilhões de infectados vêm mobilizando o mundo. Enquanto isso, o distanciamento social, o uso de máscaras faciais e a busca de novos medicamentos e vacinas, estão sendo praticados para mitigar a pandemia (Steffens, 2020).

Relatos científicos nos mostram que o tratamento através da luz, fototerapia, têm sido preconizado como uma ferramenta eficaz usada para minimizar o impacto da pandemia de 1918 e de outras epidemias (Hobday & Cason, 2009), entretanto esta terapêutica foi, por muitas vezes negligenciada (Enwemeka et al., 2020).

## **2. Referencial Teórico**

### **Fototerapia, helioterapia e fotobiomodulação**

Como já relatado, em 1918, o mundo foi tomado de pânico e apreensão com a "gripe espanhola" ocasionada pelo vírus influenza H1N1. Esta pandemia originou-se em um momento em que não haviam antibióticos e a medicina era, essencialmente, um campo em desenvolvimento (Jester et al., 2018). O alto poder de propagação do vírus associado a superlotação em recintos mal iluminados e mal ventilados aumentaram os riscos associados à infecção (Spinney 2018). Como na pandemia atual, a maioria das pessoas infectadas por H1N1 foram a óbito devido complicações relacionadas à doença como: inflamação/edema pulmonar, pneumonia e síndrome do distúrbio respiratório agudo (SDRA) (Steffens, 2020).

Os relatos científicos demonstram claramente o potencial da luz solar na redução da mortalidade e morbidade relacionadas à gripe H1N1. Hobday & Cason (2009), evidenciaram que pacientes diagnosticados com infecções graves quando expostos à terapia solar, ao ar livre, se recuperavam mais rápido do que aqueles tratados em ambientes fechados. Além

disso, os autores relataram que a luz solar preveniu a contaminação entre os pacientes e entre os profissionais da área da saúde (Enwemeka et al., 2020).

Desde então, a helioterapia, ou seja, tratamento através da luz solar começou a se tornar uma prática clínica comum e popular, fato evidenciado pelos efeitos positivos para o tratamento não apenas de alguns distúrbios respiratórios, como exemplo da tuberculose, mas também para o tratamento de lesões tegumentares como feridas cutâneas, acne vulgar, psoríase e a icterícia, além de doenças que acometem o sistema nervoso central, como a depressão (Snellman et al., 1993; Benedetti et al., 2001; Roelandts, 2002; Hobday & Dancer, 2013).

Vale a pena destacar que relatos anteriores à pandemia de 1918, mostram que Niels Ryberg Finsen, um médico dinamarquês, provou os benefícios da utilização de uma fonte de luz, desenvolvida por ele, para o tratamento de tuberculose cutânea (lúpus vulgaris) e outras doenças (Gotzsche et al., 2011). A lâmpada desenvolvida por Finsen, que emitia luz no espectro de radiação ultravioleta (UV) azul foi amplamente utilizada com diversos lugares da Europa e América do Norte, ganhando o Prêmio Nobel em 1903 (Moller et al., 2005). Não há dúvidas de que os estudos pioneiros de Niels estimularam o setor da saúde a usar a luz solar para tratar vítimas da pandemia de influenza de 1918, inclusive, outros estudos demonstraram a suscetibilidade do vírus à radiação solar (Roelandts, 2002; Alpert, 2010).

Embora os relatos da lâmpada desenvolvida por Finsen foram as primeiras evidências científicas documentadas que mostraram os efeitos bactericidas da luz, o uso da radiação solar para o tratamento de uma variedade de doenças vêm sendo empregada desde a antiguidade. Registros arqueológicos de 5000 a.C. mostram a utilização da luz solar como tratamento médico por faraós egípcios. Nestes achados há indicações de que os egípcios obtinham resultados positivos no tratamento de úlceras crônicas expondo-as à luz solar. Além disso, os gregos e romanos reconheciam claramente o poder curador do sol, sendo o banho de sol uma prática comum. Ainda, é possível verificar nestes registros, a utilização da luz solar com intuito de aumentar a força muscular de atletas gregos que se preparavam para os Jogos Olímpicos, expondo-os por vários meses antes das competições, ao tratamento com a luz solar. Nesta mesma época, originou-se a palavra helioterapia, a qual derivou-se do nome grego dado ao Deus da Luz, os “Helios” (McDonagh, 2001; Alpert, 2015).

Em resumo, evidências de muitas partes do mundo mostram claramente que a helioterapia foi utilizada para tratar uma variedade de doenças, e seus efeitos antimicrobianos tornaram-se evidentes. Entretanto, os efeitos hostis do UV eram completamente desconhecidos antes mesmo de sua descoberta, em 1801 (Roelandts, 2002).

Com o passar dos anos, esta terapêutica foi sendo adaptada e substituída por lâmpadas que geravam luz a partir do quartzo, vapor de mercúrio e outras fontes e estas foram utilizadas para o tratamento de doenças de pele até meados da segunda metade do século XX. Entretanto, estas fontes luminosas aos poucos estão sendo sucedidas pelos potentes antibióticos desenvolvidos, os quais se tornaram popularmente utilizados devido aos rápidos resultados e facilidades de uso (Roelandts, 2002; Alpert, 2015).

Na década de 60, o desenvolvimento de uma variedade de tecnologias emissoras de luz por lasers e o subsequente surgimento dos diodos emissores de luz (LEDs) revolucionaram a fototerapia dando origem à laserterapia ou terapia laser de baixa intensidade, atualmente conhecida como terapia por fotobiomodulação, do inglês, *photobiomodulationtherapy* (PBMT) (Enwemeka, 2020).

A fotobiomodulação baseia-se na utilização de luz não ionizante, atômicas que se apresentam no espectro de radiação eletromagnética na faixa do visível (400 nm) e infravermelho próximo (1200 nm), capazes de interagir com o tecido e gerar mecanismos fotoquímicos com consequentes efeitos terapêuticos, tais como: modulação da inflamação, analgesia, reparação tecidual e imunomodulação (Anderset al., 2015). É importante destacar que o termo fotobiomodulação (do inglês, *photobiomodulation* - PBM) refere-se quando for considerado apenas o processo de modulação causado pela terapia e não as terapêuticas (Anders et al., 2015; Hamblin, 2016). As fontes monocromáticas de luz lasers e LEDs de baixa potência utilizadas nos dias de hoje como tratamento de diferentes afecções evoluíram-se cientificamente, permitindo a prática baseada em evidências (Hamblin, 2016). Ademais, os avanços na tecnologia da luz e o desenvolvimento constante da fotobiomodulação por meio de pesquisas e das tecnologias em constante evolução da adaptação permitiram à ciência descobrir os efeitos benéficos de vários espectros de luz - em particular luz violeta/azul, luz vermelha e luz infravermelha próxima. Estas evidências permitem que haja a exploração dos efeitos de cada comprimento de onda para fins de tratamentos específicos.

### **3. Metodologia**

Trata-se de uma pesquisa qualitativa, exploratória e descritiva. Foi realizada a partir de uma revisão de literatura narrativa através da discussão dos seguintes pontos: os impactos da fototerapia sobre infecções pandêmicas e similares causados por coronavírus. Desta forma, a revisão de literatura narrativa é caracterizada por publicações amplas, apropriadas para descrever e discutir o desenvolvimento de um determinado assunto, sob o ponto de vista

teórico ou contextual (Camacho et al., 2020). A pesquisa foi realizada nas bases de dados PubMed, Bireme, Scielo, Google acadêmico, biblioteca virtual de saúde (BVS) e LILACS; utilizando os seguintes descritores: Coronavírus; COVID-19; Laser; Diodo Emissor de luz; LED; Fotobiomodulação. Foram escolhidas as referências que tratavam dos assuntos relacionados ao tema proposto e logo após foram submetidos à análise crítica pessoal dos autores.

#### **4. Resultados e Discussão**

##### **Luz com potencial antimicrobiano**

É possível identificar os efeitos antimicrobianos da luz no espectro azul desde a época dos experimentos relatados por Finsen (Moller et al., 2005). Trabalhos atuais vem mostrando o potencial da luz azul contra *Propionibacterium acnes* (Masson-Meyers, 2020), *Porphyromonas gingivalis* (Yoshida et al., 2017), *Staphylococcus aureus* resistentes à metilicilina (MRSA) e *Salmonella* (Bumah et al., 2015; Masson-Meyers et al., 2020), *Neisseria gonorrhoeae* (Wang et al., 2019), *Escherichia. Coli*, *Pseudomonas aeruginosa* (de Sousa et al., 2015), *Helicobacter pylori* (Hamblin et al., 2005) dentre outros.

Ainda, Hockberger (2000) discute que o efeito bactericida da luz solar, geralmente atribuído a UV é, na verdade, devido a uma grande quantidade de luz no espectro de radiação azul que atinge a terra a partir do sol. Este mesmo autor descreve que a camada de ozônio atmosférico é capaz de absorver substancialmente os raios solares na faixa do UV, permitindo a transmissão de luz em maiores proporções no azul para a superfície da Terra. Desta forma, caracteriza-se que há uma boa proporção do poder de sanitização ambiental do sol ao espectro de radiação azul violeta, e não o UV, como muitos afirmam.

A eficácia desta terapêutica relacionada ao efeito antimicrobiano da luz azul pode ser explicada devido à presença de cromóforos bacterianos endógenos, como as porfirinas, flavinas, NADPH e outros receptores fotossensíveis, responsáveis por absorver a luz e gerar a produção de espécies reativas de oxigênio (EROs) e consequente supressão bacteriana (Hamblin et al., 2005; Wang et al., 2019; Shany-Kdoshim et al., 2019). Estudos *in vitro* que utilizaram a *Propionibacterium acnes* e MRSA afirmam ainda mais a teoria de que as porfirinas desempenham um papel importante no tratamento antimicrobiano da luz azul (Bumah et al., 2020; Aboualizadeh et al., 2017). Ademais, Biener et al. (2017), mostra que a luz azul na faixa do 450 nm foi capaz de interromper a arquitetura estrutural da membrana



plasmática da MRSA e de suas organelas. Ainda, Yang et al. (2017), usando o mesmo modelo experimental, verificou que a luz azul alterou o A-DNA e regulou positivamente os genes do prófago promovendo a morte da bactéria.

Desta forma, estas evidências sugerem que efeitos positivos semelhantes podem ser alcançados na redução de infecções bacterianas secundárias associadas a infecções por coronavírus (gripe comum, SARS e COVID-19). O paciente com coronavírus poderia ser beneficiado com a diminuição das infecções oportunistas com o tratamento por luz azul, atenuando cargas adicionais ao sistema imunológico (Enwemeka, 2020).

A tecnologia moderna disponibiliza micro-LEDs dentro do espectro de radiação azul, facilitando o desenvolvimento de ferramentas terapêuticas com potencial para reduzir infecções bacterianas e potencialmente virais. Sugere-se que esta luz possa ser aplicada em cavidades orais e nasais do trato respiratório superior, sendo estas regiões, alvo de entrada de vírus no corpo humano (Enwemeka, 2020), ainda, a mesma poderia ser usada efetivamente para higienizar equipamentos, ferramentas, instalações hospitalares, veículos de atendimento a emergências, consultórios e o ambiente geral, como alguns estudos demonstraram (Maclean, 2010; Maclean, 2013).

### **Fotobiomodulação e distúrbios pulmonares**

É conhecido que diversas doenças infecciosas e não infecciosas levam a uma reação exagerada do sistema imunológico conhecida como “tempestade de citocinas” a qual poderá desencadear, como consequência, lesão pulmonar aguda (Padey & Rizci 2010). As evidências clínicas atuais sugerem que alguns pacientes com COVID-19 podem apresentar uma síndrome de tempestade de citocinas e que ocasionam lesão do parênquima pulmonar. Relatos iniciais apontam claramente que o distúrbio respiratório agudo foi a principal causa de morte pelo coronavírus na China, sendo a Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SARS) uma complicação crítica da infecção por COVID-19 (Guo et al., 2020).

Diversas drogas antivirais comumente usadas como os inibidores da neuraminidase (oseltamivir, peramivir, zanamivir e outros), aciclovir, o corticosteróide - metilprednisolona e ribavirina vêm sendo testadas contra o COVID-19, entretanto os dados sobre as eficácias das mesmas ainda são inconclusivas a curto prazo (Guo et al., 2020). Desta forma, acredita-se que os danos causados pelo vírus podem ser mitigados com uma terapia adjuvante que atinja todos os órgãos, logicamente com um interesse especial no sistema respiratório (Enwemeka, 2020).



Dados experimentais emergentes mostram que a PBM é capaz de reduzir o edema de vias aéreas, inflamação pulmonar, distúrbios respiratórios agudos, fibrose pulmonar e outras complicações respiratórias (de Lima et al., 2010; Brochetti et al., 2017; de Brito et al., 2020).

O estudo desenvolvido por Lima et al. (2010), mostrou que a PBM a laser no comprimento de onda vermelho (650 nm), aplicada em um modelo de indução de inflamação pulmonar em ratos, reduziu o influxo de neutrófilos, quantidade de citocinas pro-inflamatórias TNF- $\alpha$  e IL-1 $\beta$  no pulmão e no lavado broncoalveolar, assim como inibiu o edema pulmonar. Brochetti et al. (2017), identificou através de achados histopatológicos que os animais que foram tratados com luz no espectro vermelho (660 nm) apresentaram um menor número de células inflamatórias nos alvéolos e reduziram a produção de colágeno, otimizando a elasticidade pulmonar estática e dinâmica. Utilizando o mesmo modelo experimental Brito et al. (2020), recentemente mostrou que a luz no espectro infravermelho (780 nm) também foi capaz de reduzir citocinas pré-inflamatórias e aumentar a secreção de IL-10, citocina pro-inflamatória, de fibroblastos e pneumócitos. Outro aspecto interessante deste trabalho é que os autores verificaram que a PBM foi capaz de reduzir significativamente a expressão do fator de crescimento transformador do tipo  $\beta$  (TGF- $\beta$ ), grande responsável por deposição de colágeno no parênquima pulmonar, ocasionando a fibrose do órgão. Ademais, recentes resultados clínicos indicam que pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica e outros com asma brônquica e alergia melhoraram significativamente após o tratamento com PBM (Аксенова & Бурдули, 2016; Yusupalieva & Savtchenko, 2017).

Em suma, os relatos supracitados sugerem que a luz vermelha e o infravermelho próximo têm o potencial de reduzir algumas das complicações críticas das infecções por coronavírus relatadas, isto é, inflamação pulmonar e fibrose pulmonar.

É necessário investirmos urgentemente, através de estudos experimentais e clínicos controlados e randomizados, com intuito de validar se estes espectros de luz podem ser benéficos na luta contínua contra doenças por coronavírus que parece desafiar os sistemas de saúde em todo o mundo.

Portanto, como parte do esforço contínuo de mobilizar todas as ferramentas clínicas com potencial para aliviar a doença e minimizar sua disseminação, esse estudo oferece razões convincentes para explorar os efeitos potenciais de vários espectros de luz na contínua luta contra doenças ocasionadas por COVID-19.

## 5. Considerações Finais

Pode-se concluir com este estudo que a fototerapia utilizando principalmente a luz no comprimento de onda azul exerce potencial efeito antimicrobiano, incluindo a inativação de bactérias como a da tuberculose e vírus como o coronavírus de gripe comum. Ainda, a luz nos comprimentos de onda vermelho e infravermelho próxima mostram atenuar doenças pulmonares obstrutivas crônicas e a asma brônquica, assim como reduzir distúrbios respiratórios semelhantes às complicações associadas às infecções pelo COVID-19. Além disso, a existência de diversos diodos baratos encontrados atualmente no mercado, torna-se relativamente fácil o desenvolvimento de dispositivos seguros e de baixo custo com potencial para reduzir infecções, higienizar equipamentos, instalações hospitalares, veículos de atendimentos de emergência, consultórios e ambientes em geral.

## Agradecimentos

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior- Brasil (CAPES)- Código de financiamento 001.

## Referências

Aboualizadeh, E., Bumah, V. V., Masson-Meyers, D. S., Eells, J. T., Hirschmugl, C. J., & Enwemeka, C. S. (2017). Understanding the antimicrobial activity of selected disinfectants against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *PloS one*, 12(10), e0186375. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0186375>

Aksenova, I. Z., & Burduli, N. M. (2016). *Terapevticheskii arkhiv*, 88(3), 32–35. <https://doi.org/10.17116/terarkh201688332-35>

Alpert J. S. (2010). Sunshine: clinical friend or foe?. *The American journal of medicine*, 123(4), 291–292. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2009.05.033>

Alpert J. S. (2015). The Jeremiah Metzger Lecture: Jeremiah Metzger and the Era of Heliotherapy. *Transactions of the American Clinical and Climatological Association*, 126, 219–226.

Anders, J. J., Lanzafame, R. J., & Arany, P. R. (2015). Low-level light/laser therapy versus photobiomodulation therapy. *Photomedicine and laser surgery*, 33(4), 183–184. <https://doi.org/10.1089/pho.2015.9848>

Benedetti, F., Colombo, C., Barbini, B., Campori, E., & Smeraldi, E. (2001). Morning sunlight reduces length of hospitalization in bipolar depression. *Journal of affective disorders*, 62(3), 221–223. [https://doi.org/10.1016/s0165-0327\(00\)00149-x](https://doi.org/10.1016/s0165-0327(00)00149-x)

Biener, G., Masson-Meyers, D. S., Bumah, V. V., Hussey, G., Stoneman, M. R., Enwemeka, C. S., & Raicu, V. (2017). Blue/violet laser inactivates methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* by altering its transmembrane potential. *Journal of photochemistry and photobiology. B, Biology*, 170, 118–124. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2017.04.002>

Brochetti, R. A., Leal, M. P., Rodrigues, R., da Palma, R. K., de Oliveira, L., Horliana, A., Damazo, A. S., de Oliveira, A., Paula Vieira, R., & Lino-Dos-Santos-Franco, A. (2017). Photobiomodulation therapy improves both inflammatory and fibrotic parameters in experimental model of lung fibrosis in mice. *Lasers in medical science*, 32(8), 1825–1834. <https://doi.org/10.1007/s10103-017-2281-z>

Bumah, V. V., Masson-Meyers, D. S., & Enwemeka, C. S. (2015). Blue 470 nm light suppresses the growth of *Salmonella enterica* and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in vitro. *Lasers in surgery and medicine*, 47(7), 595–601. <https://doi.org/10.1002/lsm.22385>

Bumah, V. V., Masson-Meyers, D. S., & Enwemeka, C. S. (2020). Pulsed 450 nm blue light suppresses MRSA and *Propionibacterium acnes* in planktonic cultures and bacterial biofilms. *Journal of photochemistry and photobiology. B, Biology*, 202, 111702. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2019.11170>

Camacho, A. C. L. F., Fuly, P. S. C., Santos, M. L. S. C., & Menezes, H. F. (2020). Students in social vulnerability in distance education disciplines in times of COVID-19. (2020). *Research, Society and Development*, 9(7):1-12, e275973979.

Centers for Disease Control: Basic information about SARS, pages 1-2, January 13, 2004.

Brito, A. A., da Silveira, E. C., Rigonato-Oliveira, N. C., Soares, S. S., Brandao-Rangel, M., Soares, C. R., Santos, T. G., Alves, C. E., Herculano, K. Z., Vieira, R. P., Lino-Dos-Santos-Franco, A., Albertini, R., Aimbire, F., & de Oliveira, A. P. (2020). Low-level laser therapy attenuates lung inflammation and airway remodeling in a murine model of idiopathic pulmonary fibrosis: Relevance to cytokines secretion from lung structural cells. *Journal of photochemistry and photobiology. B, Biology*, 203, 111731. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2019.111731>

Lima, F., Villaverde, A. B., Salgado, M. A., Castro-Faria-Neto, H. C., Munin, E., Albertini, R., & Aimbire, F. (2010). Low intensity laser therapy (LILT) in vivo acts on the neutrophils recruitment and chemokines/cytokines levels in a model of acute pulmonary inflammation induced by aerosol of lipopolysaccharide from *Escherichia coli* in rat. *Journal of photochemistry and photobiology. B, Biology*, 101(3), 271–278. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2010.07.012>

Sousa, N. T., Santos, M. F., Gomes, R. C., Brandino, H. E., Martinez, R., & de Jesus Guirro, R. R. (2015). Blue Laser Inhibits Bacterial Growth of *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, and *Pseudomonas aeruginosa*. *Photomedicine and laser surgery*, 33(5), 278–282. <https://doi.org/10.1089/pho.2014.3854>

Enwemeka, C. S., Bumah, V. V., & Masson-Meyers, D. S. (2020). Light as a potential treatment for pandemic coronavirus infections: A perspective. *Journal of photochemistry and photobiology. B, Biology*, 207, 111891. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2020.111891>

Gøtzsche P. C. (2011). Niels Finsen's treatment for lupus vulgaris. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 104(1), 41–42. <https://doi.org/10.1258/jrsm.2010.10k066>

Guo, Y. R., Cao, Q. D., Hong, Z. S., Tan, Y. Y., Chen, S. D., Jin, H. J., ... & Yan, Y. (2020). The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak—an update on the status. *Military Medical Research*, 7(1), 1-10.

Hamblin M. R. (2016). Photobiomodulation or low-level laser therapy. *Journal of biophotonics*, 9(11-12), 1122–1124. <https://doi.org/10.1002/jbio.201670113>

Hamblin, M. R., Viveiros, J., Yang, C., Ahmadi, A., Ganz, R. A., & Tolkoff, M. J. (2005). Helicobacter pylori accumulates photoactive porphyrins and is killed by visible light. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 49(7), 2822–2827. <https://doi.org/10.1128/AAC.49.7.2822-2827.2005>

Hobday, R. A., & Cason, J. W. (2009). The open-air treatment of pandemic influenza. *American journal of public health*, 99 Suppl 2(Suppl 2), S236–S242. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2008.134627>

Hobday, R. A., & Dancer, S. J. (2013). Roles of sunlight and natural ventilation for controlling infection: historical and current perspectives. *The Journal of hospital infection*, 84(4), 271–282. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2013.04.011>

Hockberger P. E. (2000). The discovery of the damaging effect of sunlight on bacteria. *Journal of photochemistry and photobiology. B, Biology*, 58(2-3), 185–191. [https://doi.org/10.1016/s1011-1344\(00\)00121-4](https://doi.org/10.1016/s1011-1344(00)00121-4)

Hopkins, J. (2020). Coronavirus Resource Center. *Im Internet (Stand: 19.04. 2020)*: <https://coronavirus.jhu.edu/data>.

Jester, B. J., Uyeki, T. M., Patel, A., Koonin, L., & Jernigan, D. B. (2018). 100 Years of Medical Countermeasures and Pandemic Influenza Preparedness. *American journal of public health*, 108(11), 1469–1472. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2018.304586>

MacLean, M., Booth, M. G., Anderson, J. G., MacGregor, S. J., Woolsey, G. A., Coia, J. E., & Gettinby, G. (2013). Continuous decontamination of an intensive care isolation room during patient occupancy using 405 nm light technology. *Journal of Infection Prevention*, 14(5), 176-181. <https://doi.org/10.1177/1757177413483646>

Maclean, M., Macgregor, S. J., Anderson, J. G., Woolsey, G. A., Coia, J. E., Hamilton, K., Taggart, I., Watson, S. B., Thakker, B., & Gettinby, G. (2010). Environmental decontamination of a hospital isolation room using high-intensity narrow-spectrum light. *The Journal of hospital infection*, 76(3), 247–251. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2010.07.010>

Masson-Meyers, D. S., Bumah, V. V., Castel, C., Castel, D., & Enwemeka, C. S. (2020). Pulsed 450 nm blue light significantly inactivates *Propionibacterium acnes* more than continuous wave blue light. *Journal of photochemistry and photobiology. B, Biology*, 202, 111719. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2019.111719>

McDonagh A. F. (2001). Phototherapy: from ancient Egypt to the new millennium. *Journal of perinatology: official journal of the California Perinatal Association*, 21 Suppl 1, S7–S12. <https://doi.org/10.1038/sj.jp.7210625>

Møller, K. I., Kongshoj, B., Philipsen, P. A., Thomsen, V. O., & Wulf, H. C. (2005). How Finsen's light cured lupus vulgaris. *Photodermatology, photoimmunology & photomedicine*, 21(3), 118–124. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0781.2005.00159.x>

OMS: Atualização oficial do COVID. [Citado 2020 jun 27].  
Disponível em: <https://www.paho.org/bra>.

Pandey, K. B., & Rizvi, S. I. (2010). Markers of oxidative stress in erythrocytes and plasma during aging in humans. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 3(1), 2–12. <https://doi.org/10.4161/oxim.3.1.10476>

Roelandts R. (2002). The history of phototherapy: something new under the sun?. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 46(6), 926–930. <https://doi.org/10.1067/mjd.2002.121354>

Santiago, E. J. P., Freire, A. K. S., Ferreira, D. S. A., Amorim, J. F., Cunha, A. L. X., Freitas, J. R., Silva, A. S. A., Moreira, G. R., Cantalice, J. R. B., & Cunha Filho, M. (2020). Velocity of deaths and confirmed cases of COVID-19 in Brazil, Italy and worldwide. *Research, Society and Development*, 9(7), 1-18, e e263974085.

Shany-Kdoshim, S., Polak, D., Houry-Haddad, Y., & Feuerstein, O. (2019). Killing mechanism of bacteria within multi-species biofilm by blue light. *Journal of oral microbiology*, 11(1), 1628577. <https://doi.org/10.1080/20002297.2019.1628577>

Snellman, E., Lauharanta, J., Reunanen, A., et al. Effect of heliotherapy on skin and joint symptoms in psoriasis: a 6-month follow-up study. *Br J Dermatol.* 1993;128(2):172-177. doi:10.1111/j.1365-2133.1993.tb15147.x

Spinney L. (2018). The Spanish flu: an interdisciplinary problem. *Lancet (London, England)*, 392(10164), 2552. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32222-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32222-0)

Steffens I. (2020). A hundred days into the coronavirus disease (COVID-19) pandemic. *Euro surveillance : bulletin Europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin*, 25(14), 2000550. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.14.2000550>

Wang, Y., Ferrer-Espada, R., Baglo, Y., Gu, Y., & Dai, T. (2019). Antimicrobial Blue Light Inactivation of *Neisseria gonorrhoeae*: Roles of Wavelength, Endogenous Photosensitizer, Oxygen, and Reactive Oxygen Species. *Lasers in surgery and medicine*, 51(9), 815–823. <https://doi.org/10.1002/lsm.23104>

Yang, P., Wang, N., Wang, C., Yao, Y., Fu, X., Yu, W., Cai, R., & Yao, M. (2017). 460nm visible light irradiation eradicates MRSA via inducing prophage activation. *Journal of photochemistry and photobiology. B, Biology*, 166, 311–322. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2016.12.001>

Yoshida, A., Sasaki, H., Toyama, T., Araki, M., Fujioka, J., Tsukiyama, K., Hamada, N., & Yoshino, F. (2017). Antimicrobial effect of blue light using *Porphyromonas gingivalis* pigment. *Scientific reports*, 7(1), 5225. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-05706-1>

Yusupalieva, M. M., & Savtchenko, V. M. (2017). Éffektivnost' kombinirovannoï lazerterapii v lechenii bol'nykh bronkhial'noï astmoï, sochetaiushcheïsia s allergicheskim rinitom [The effectiveness of combined laser therapy for the treatment of the patients presenting with bronchial asthma and concomitant allergic rhinitis]. *Voprosy kurortologii, fizioterapii, i lechebnoi fizicheskoi kultury*, 94(4), 14–18. <https://doi.org/10.17116/kurort201794414-18>



**Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito**

Daniela Bezerra Macedo -30%

Carla Roberta Tim-10%

Juliana Bezerra Macedo-10%

Glauber Bezerra Macedo- 10%

Cintia Cristina Santi Martignago-10%

Lívia Assis Garcia-30%