

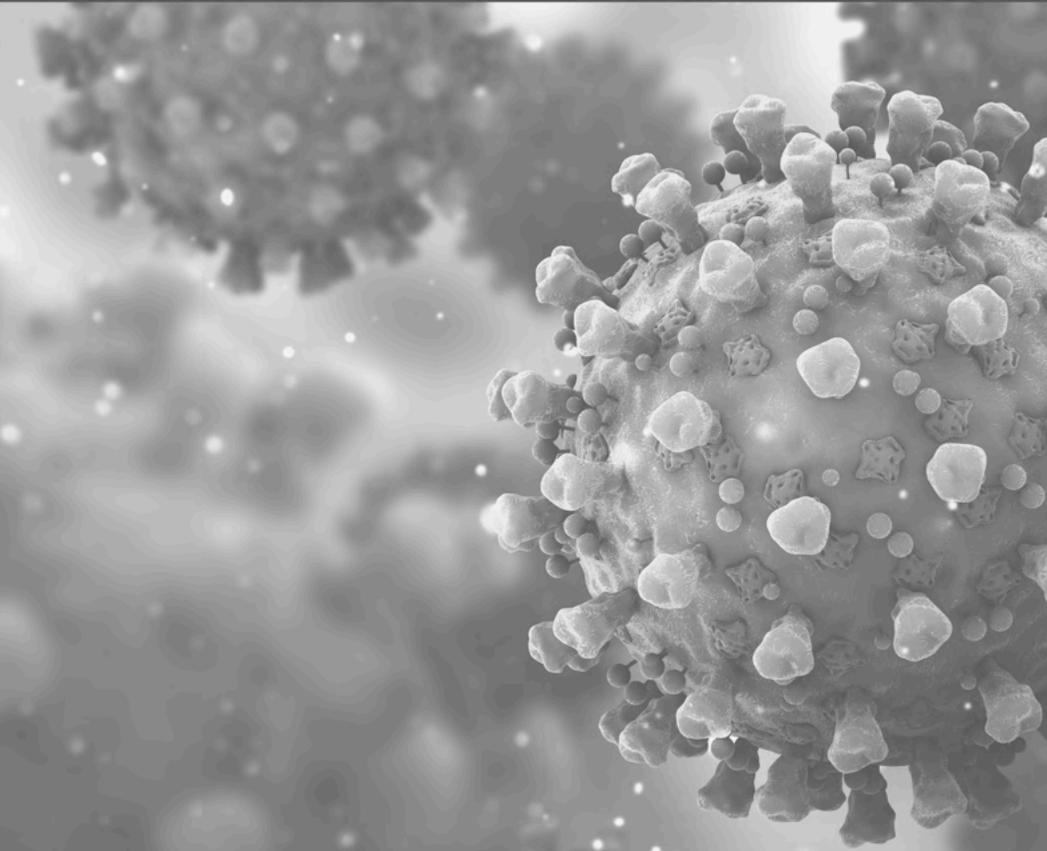
COVID 19:

SAÚDE E INTERDISCIPLINARIDADE

VOLUME II

ORGANIZADORES

- Antônio Neres Norberg
- Bianca Magnelli Mangiavacchi
- Carlos Henrique Medeiros de Souza
- Fernanda Castro Manhães
- Nadir Francisca Sant'Anna



COVID 19:

SAÚDE E INTERDISCIPLINARIDADE

VOLUME II

ORGANIZADORES

- Antônio Neres Norberg
- Bianca Magnelli Mangiavacchi
- Carlos Henrique Medeiros de Souza
- Fernanda Castro Manhães
- Nadir Francisca Sant'Anna

Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Camila Alves de Cremo

Daphynny Pamplona

Luiza Alves Batista

Maria Alice Pinheiro

Natália Sandrini de Azevedo

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

2021 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2021 Os autores

Copyright da edição © 2021 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial**Ciências Biológicas e da Saúde**

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás

Profª Drª Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí

Profª Drª Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Profª Drª Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Profª Drª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra
Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia
Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federacão do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Profª Drª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Profª Drª Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Welma Emidio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco

Covid 19: saúde e interdisciplinaridade, V. 2

Diagramação: Natália Sandrini de Azevedo

Correção: Flávia Roberta Barão

Indexação: Gabriel Motomu Teshima

Revisão: Os autores

Organizadores: Antônio Neres Norberg
Bianca Magnelli Mangiavacchi
Carlos Henrique Medeiros de Souza
Fernanda Castro Manhães
Nadir Francisca Sant'Anna

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

C873 Covid 19: saúde e interdisciplinaridade, V. 2 / Organizadores Antônio Neres Norberg, Bianca Magnelli Mangiavacchi, Carlos Henrique Medeiros de Souza, et al. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2021.

Outras organizadoras
Fernanda Castro Manhães
Nadir Francisca Sant'Anna

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5983-630-7

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.307210411>

1. Pandemia - COVID-19. 2. Saúde. I. Norberg, Antônio Neres (Organizador). II. Mangiavacchi, Bianca Magnelli (Organizadora). III. Souza, Carlos Henrique Medeiros de (Organizador). IV. Título.

CDD 614.5

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora

Ponta Grossa – Paraná – Brasil

Telefone: +55 (42) 3323-5493

www.atenaeditora.com.br

contato@atenaeditora.com.br

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.

DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, desta forma não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.

PREFÁCIO

Vírus são, juntamente a príons e viroides, os agentes infecciosos mais simples já identificados. Os primeiros, vírus, são estruturas constituídas essencialmente por material genético recoberto por um envelope de proteínas associadas ou não a lipídios. Viroides são estruturados como RNA circular não recobertos por envelope, e limitam-se a infecção de plantas. Já os príons são proteínas que possuem a capacidade de alterar a estrutura de outras proteínas, levando a disfunção das mesmas. Nenhum destes agentes infecciosos é capaz de replicar-se sem utilizar os recursos de uma célula hospedeira. Até o presente, discute-se se alguns destes podem ser considerados seres vivos ou não pela ausência de metabolismo autônomo.

Mesmo sendo tão elementares em sua constituição, vírus são capazes de muito mais que simplesmente causar doenças. Nos anos recentes, já observamos “ensaios” do que poderia ser a atual pandemia: HIV, Ebola, Zika, Chikungunya, Hantavírus, Nipah, e os coronavírus da gripe aviária SARS e MERS, juntos causaram milhares de mortes em surtos em diferentes regiões geográficas do planeta. Na corrente pandemia do SARS-CoV-2, um coronavírus que afetava originalmente animais adaptou-se e evoluiu de forma admiravelmente rápida e eficaz para infectar a espécie humana. A COVID-19 - pelas características de alta infectividade, fácil disseminação, magnitude de infectados e graves consequências à saúde - transformou-se em um problema global que impacta toda a sociedade. Seus reflexos vão além da evidente necessidade de prevenção, controle e tratamento de uma virose comum ou bem conhecida. A dinâmica abrangente da pandemia extrapola para complicações ainda pouco compreendidas da fisiopatologia da doença, interações com outros microrganismos, prejuízos duradouros à saúde do indivíduo após a infecção, alterações em âmbito psicológico individual e coletivo, mudanças na condução da vida social como as formas de interação pessoal, comportamento nas atividades profissionais, educacionais e nos campos da política, da ética e do direito. A disseminação de uma doença causada por uma criatura simples e minúscula – mil vezes menor que a espessura de um fio de cabelo – expõe a amplitude global que uma pandemia pode alcançar, evidenciando as fragilidades de uma sociedade complexa, desigualdades e idiosincrasias que a acompanham historicamente e a necessidade de investigações profundas para assegurar a saúde pública na população mundial.

Passados dois anos desde o início da pandemia, já não podemos dizer que a COVID-19 é um inimigo desconhecido. Mas, assim como o processo natural que levou o vírus a ser uma ameaça à nossa espécie, a ciência deve evoluir e adaptar-se com a intensidade necessária. O lançamento do segundo volume do livro COVID-19: saúde e interdisciplinaridade é uma resposta de cientistas de todas as áreas ao desafio contínuo de evoluir e adaptar, a fim de mitigar e combater a diversidade de implicações de uma doença que afeta transversalmente todas as atividades do ser humano.

APRESENTAÇÃO

Desde o volume I desse livro, pesquisadores de diversas áreas do conhecimento, se reuniram buscando informar, de maneira gratuita, a comunidade médica brasileira e a população em geral, os avanços obtidos pela ciência no combate à COVID-19. Em meio a inúmeras publicações diárias, aceitas ou não pelos pares, era preciso garimpar o que funcionava de fato contra a tempestade de citocinas causada pela infecção do SARS-CoV-2 e suas consequências. As vacinas ainda estavam em fase II ou III de testes, e a desinformação sobre as novas tecnologias utilizadas, associadas a inúmeras Fake News espalhadas pelo mundo, já apontavam para uma batalha árdua. Mas essa etapa estamos vencendo. Menos de um ano após a aprovação de vacinas para uso emergencial, metade da população brasileira já está completamente vacinada. Contudo, ainda precisamos entender melhor o vírus, evitar o contágio e identificar sequelas que a doença tem deixado nos infectados. Novas variantes surgiram em diferentes países e algumas já chegaram ao Brasil. O grande objetivo do volume II, é dar continuidade as discussões acerca da infecção causada pelo vírus SARS-CoV-2. Mesmo após um ano e meio de estudos, debates e publicações pela comunidade acadêmica e científica, muitos pontos ainda não foram alinhados na grande rede das informações sobre a COVID-19. A doença não somente afetou países que apresentavam todos os recursos necessários para seu enfrentamento, como também países que não estavam sequer preparados para o enfrentamento das dificuldades inerentes ao controle de suas doenças endêmicas.

Esta nova obra revisita pontos, conceitos e técnicas já discutidas, porém com novas abordagens levando à um contexto interdisciplinar, advindo da análise multiprofissional. As pesquisas continuam se aprofundando e caminhando na medida em que novos pontos surgem dentro dos diferentes contextos políticos, sociais, econômicos, culturais e de saúde, onde todos os desafios de um levantamento e conhecimento baseado em evidências corroboram com análises críticas de processos clínicos, psicossociais e ambientais.

Nesse segundo volume trazemos a luz as novas análises dos mecanismos relacionados a fisiopatologia da infecção pelo SARS-CoV-2, bem como atualizações referentes aos mecanismos imunológicos, genéticos, farmacológicos, protocolos clínicos, a relação com infecções e as interações do vírus com diferentes tecidos e órgãos. Os capítulos trazem ainda o ponto de vista diante das relações do direito, da ética, bioética e biossegurança, além dos quesitos relacionados com a formação profissional dentro do contexto pandêmico.

Procuramos apresentar algumas respostas sobre a interação do vírus com o corpo humano e as consequências relacionadas a processo da infecção levando em consideração a presença das novas variantes já identificadas tanto no Brasil quanto no mundo e ainda

as atualizações referentes aos processos de imunização coletiva e o impacto referente a imunoprevenção coletiva. As questões sociais também abordadas nestes capítulos nos trazem luz a realidade do contexto vivenciado na atualidade trazendo experiências dentro dos cenários do ensino e das práticas que perpassam pelos conceitos do direito do indivíduo e da discussão sobre as desigualdades presentes nas sociedades.

Novas abordagens foram acrescentadas neste volume, haja vista a necessidade e urgência de se conversar sobre situações e consequências relacionadas ao contexto de Pandemia, que afetem não somente diretamente o indivíduo, como a comunidade como um todo. As pesquisas e discussões promovidas na comunidade científica em seus aspectos biológicos e sociais trazem consigo o maior entendimento sobre os processos relacionados à infecção pela COVID-19, entretanto não extingue a necessidade de estudos acerca de novas e velhas perguntas. As consequências da infecção a longo prazo ainda são pouco compreendidas; e buscamos novos caminhos a serem trilhados para responder novas questões, que surgem todos os dias, não somente no contexto biológico, mas também questões sociais envolvidas com o contexto pandêmico.

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

ATUALIZAÇÃO DOS MECANISMOS IMUNOLÓGICOS NA COVID-19

Livia Mattos Martins

Bianca Magnelli Mangiavacchi

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3072104111>

CAPÍTULO 2..... 13

FATORES GENÉTICOS E EPIGENÉTICOS RELACIONADOS À COVID-19

Claudia Caixeta Franco Andrade Coléte

Livia Mattos Martins

Paula Magnelli Mangiavacchi

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3072104112>

CAPÍTULO 3..... 26

FORMAÇÃO MÉDICA EM TEMPOS DE PANDEMIA DA COVID-19: QUAIS AS MUDANÇAS E AS ESTRATÉGIAS

Olavo Ferreira Nunes

Fernando Basílio dos Santos

Fernanda Castro Manhães

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3072104113>

CAPÍTULO 4..... 36

UM DIÁLOGO ENTRE TÊMIS E HIGÉIA: PENSAR OS OBSTÁCULOS EMERGENTES NA PROMOÇÃO DO DIREITO À SAÚDE EM TEMPOS DE PANDEMIA DA COVID-19 NO CENÁRIO BRASILEIRO

Tauã Lima Verdun Rangel

Fernanda Santos Curcio

Hugo Montesano Veríssimo da Costa

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3072104114>

CAPÍTULO 5..... 52

ÉTICA EM PESQUISA E INTEGRIDADE CIENTÍFICA NA PANDEMIA SARS-COV-2 (COVID-19): QUESTÕES E PERSPECTIVAS SOBRE A ATUAÇÃO DOS COMITÊS DE ÉTICA EM PESQUISA

Clara dos Reis Nunes

Fernanda Santos Curcio

Tháís Rigueti Brasil Borges

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3072104115>

CAPÍTULO 6..... 68

BIOSSEGURANÇA: A IMPORTÂNCIA DA ATUALIZAÇÃO DE PERITOS PARA O

ENFRENTAMENTO DA COVID-19

Nadir Francisca Sant'Anna
Rafael Gomes Corrêa Silva
Rubya Ignês Vilela de Andrade Silva
Carla Teixeira de Rezende
Evandro Mário Lorens

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3072104116>

CAPÍTULO 7..... 82

LIÇÕES DA PANDEMIA PARA UMA BIOÉTICA DA RESPONSABILIDADE

João Carlos de Aquino Almeida
Daniel Marcio Amaral Ferreira do Valle
Rafaela Batista Carvalho de Pina

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3072104117>

CAPÍTULO 8..... 95

PANDEMIA E A QUESTÃO DE GÊNERO: QUEM SÃO AS PROFISSIONAIS DE SAÚDE NA LINHA DE FRENTE DA PANDEMIA EM BOM JESUS DO ITABAPOANA, RJ?

Ana Paula Borges de Souza
Fernanda Castro Manhães

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3072104118>

CAPÍTULO 9..... 105

INTERSECÇÕES EM CENÁRIO PANDÊMICO: LINHAS QUE SE INTERCRUZAM NO ACIRRAMENTO DAS DESIGUALDADES EM TEMPOS DE COVID-19

Fernanda Santos Curcio
Hugo Montesano Veríssimo da Costa
Tauã Lima Verdun Rangel
Bianca Magnelli Mangiavacchi
Ravena de S. Zanon Dellatorre

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3072104119>

CAPÍTULO 10..... 122

MARCADORES INFLAMATÓRIOS NA DEPRESSÃO E COVID-19 E A RELAÇÃO COM A IMUNIDADE: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Maria de Lourdes Ferreira Medeiros de Matos
Alcemar Antônio Lopes de Matos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.30721041110>

CAPÍTULO 11 133

BARREIRA HEMATOENCEFÁLICA, EIXO GASTROINTESTINAL-SNC E INFECÇÃO PELO SARS-COV2

Andrea Cristina Vetö Arnholdt

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.30721041111>

CAPÍTULO 12..... 143

COINFEÇÕES E SOBREENFEÇÕES MICROBIANAS EM PACIENTES COM COVID-19

Antonio Neres Norberg
Paulo Roberto Blanco Moreira Norberg
Paulo Cesar Ribeiro
Fabiano Guerra Sanches
Nadir Francisca Sant'Anna

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.30721041112>

CAPÍTULO 13..... 156

INFECÇÃO TRANSPLACENTÁRIA POR COVID-19: QUAIS AS POSSIBILIDADES?

Ademir Hilário de Souza
Bianca Magnelli Mangiavacchi
Fernanda Castro Manhães

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.30721041113>

CAPÍTULO 14..... 165

PRÁXIS DA FISIOTERAPIA NA SINDEMIA POR COVID-19: CONTEXTUALIZAÇÃO E PROGNÓSE

Cléia Maria dos Santos Pereira
Ingrid Jardim de Azeredo Souza Oliveira
José Tadeu Madeira de Oliveira
Mabel Carneiro Fraga
Rogério Pinto de Lima
Sirlene dos Santos Ribeiro
Mércia Ferreira de Souza

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.30721041114>

CAPÍTULO 15..... 180

A PESSOA COM DEFICIÊNCIA VISUAL NO CONTEXTO DA PANDEMIA DO COVID-19

Eliana Leite Assis Figueiredo
Fábio Brandolin
Ingrid Jardim de Azeredo Souza Oliveira
João Ricardo Melo Figueiredo
José Tadeu Madeira de Oliveira
Marcia Lins Abade

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.30721041115>

CAPÍTULO 16..... 189

AVANÇO DA IMUNIZAÇÃO CONTRA SARS-CoV-2 E O IMPACTO NO CONTROLE DA DISSEMINAÇÃO DAS NOVAS VARIANTES

Leandro de Oliveira Santos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.30721041116>

SOBRE OS AUTORES	206
SOBRE OS ORGANIZADORES	211

MARCADORES INFLAMATÓRIOS NA DEPRESSÃO E COVID-19 E A RELAÇÃO COM A IMUNIDADE: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Data de aceite: 16/09/2021

Maria de Lourdes Ferreira Medeiros de Matos

Faculdade Metropolitana São Carlos
Bom Jesus do Itabapoana-RJ
<https://lattes.cnpq.br/5995684153528839>

Alcemar Antônio Lopes de Matos

Faculdade Metropolitana São Carlos
Bom Jesus do Itabapoana-RJ
<https://lattes.cnpq.br/1033715849447118>

RESUMO: Desde o início da disseminação da pandemia da COVID-19 um esforço internacional da comunidade científica mundial tem buscado caracterizar melhor as sequelas extrapulmonares associadas à saúde e o impacto negativo agudo ou crônico da infecção pelo SARS-CoV-2 na saúde mental, especialmente na depressão, tem sido cada vez mais estudado. Diante disso, entende-se que a perturbação do sistema imunológico desencadeada pela infecção pode induzir a sequelas psicopatológicas. Nesse contexto, o interesse em aprofundar a pesquisa sobre marcadores inflamatórios é importante, a fim de investigar a possível associação entre inflamação de baixo grau persistente, conforme observado em transtornos de humor, e sintomas psicopatológicos no acompanhamento de pacientes com COVID-19. Assim, diante do efeito alarmante da infecção por COVID-19 na população, os insights modernos sobre inflamação em psiquiatria e a observação existente de uma piora na saúde mental, este

estudo teve como objetivo aprofundar, através de uma revisão de literatura, a pesquisa sobre marcadores inflamatórios na depressão e sua relação com a imunidade em pacientes com COVID-19. concluiu-se que os pacientes com infecções por SARS-CoV-2 devem ser avaliados precocemente quanto a sintomas neurológicos, psicológicos e outros sinais patológicos, tendo em mente que a conscientização e manejo das complicações neurológicas relacionadas à infecção são essenciais para melhorar o prognóstico dos pacientes em estado crítico.

PALAVRAS-CHAVE: COVID-19, Marcadores Inflamatórios, Depressão, Sistema Imunológico.

ABSTRACT: Since the beginning of the spread of the COVID-19 pandemic, an international effort by the world scientific community has sought to better characterize the extrapulmonary sequelae associated with health and the acute or chronic negative impact of SARS-CoV-2 infection on mental health, especially in depression, has been increasingly studied. Therefore, it is understood that the disturbance of the immune system triggered by the infection can induce psychopathological sequelae. In this context, the interest in furthering research on inflammatory markers is important in order to investigate the possible association between persistent low-grade inflammation, as observed in mood disorders, and psychopathological symptoms in the follow-up of patients with COVID-19. Thus, given the alarming effect of COVID-19 infection in the population, modern insights into inflammation in psychiatry

and the existing observation of worsening mental health, this study aimed to deepen, through a literature review, research on inflammatory markers in depression and its relationship with immunity in patients with COVID-19. It was concluded that patients with SARS-CoV-2 infections should be evaluated early for neurological, psychological and other pathological signs, bearing in mind that awareness and management of the neurological complications related to the infection are essential to improve the prognosis of critically ill patients.

KEYWORDS: COVID-19, Inflammatory Markers, Depression, Immune System.

1 | INTRODUÇÃO

A COVID-19 é causada pelo SARS-CoV-2, que pertence a uma família de coronavírus com alta patogenicidade e está associada a uma série de desfechos respiratórios. Os coronavírus são vírus de RNA com envelope que infectam e causam doenças em uma variedade de animais e humanos.

As doenças respiratórias virais estão associadas à consequências psicopatológicas agudas e de longa duração nos sobreviventes e não há dúvidas sobre a associação da COVID-19 com sintomas respiratórios. No entanto, evidências convergentes sugerem que esse vírus não está confinado somente aos pulmões, podendo afetar vários órgãos e células, incluindo aquelas do sistema imunológico, baço, nódulos linfáticos, traqueia, brônquios, túbulos renais distais, intestino e neurônios. Mais especificamente, uma análise imuno-histoquímica revelou que o SARS-CoV é capaz de infectar o sistema nervoso central (SNC) e está implicado em algumas patologias cerebrais e psiquiátricas (MAZZA et al., 2020).

Essas descobertas já haviam sido constatadas em estudo de Arbor et al. (2000), que observaram a presença de outros coronavírus em autópsias do cérebro humano de pacientes com esclerose múltipla. Como a maioria desses vírus compartilha uma estrutura viral semelhante e vias de infecção, considera-se que este achado anterior também possa ser aplicável para a COVID-19, especialmente porque, embora o envolvimento do sistema respiratório seja mais comumente observado em pacientes confirmados com a doença, várias manifestações neurológicas e psiquiátricas têm sido relatadas, o que levanta a noção do potencial de neurotropismo do SARS-CoV-2 (CONDE CARDONA et al., 2020).

O impacto negativo agudo e/ou crônico da infecção por SARS-CoV-2 na saúde mental, especialmente na depressão, é cada vez mais descrito. Simultaneamente, a pandemia influenciou a sintomatologia depressiva ao modificar as estruturas econômicas, sociais e políticas, além de afetar a rotina diária. Em ambos os casos, as perturbações imunológicas associadas que favorecem um estado pró-inflamatório podem estar subjacentes a um risco aumentado de sintomatologia depressiva (ZHU et al., 2020).

Uma elevação resultante na carga depressiva global poderia sobrecarregar ainda

mais a infraestrutura de saúde mental e contribuir para uma série de piores resultados de saúde, incluindo diminuição da qualidade de vida. Diante disso, entende-se que a perturbação do sistema imunológico desencadeada pela infecção pode induzir a sequelas psicopatológicas. A disseminação da pandemia da COVID-19 pode estar, portanto, associada a implicações psiquiátricas, sendo importante investigar esses impactos, considerando também o efeito de preditores inflamatórios.

Nesse contexto, o interesse em aprofundar a pesquisa sobre marcadores inflamatórios é relevante, a fim de investigar a possível associação entre inflamação de baixo grau persistente, conforme observado em transtornos de humor, e sintomas psicopatológicos no acompanhamento de pacientes com COVID-19. Tal abordagem pode permitir a identificação de possíveis novos alvos específicos para o tratamento de condições neuropsiquiátricas relacionadas à inflamação.

Assim, diante do efeito alarmante da infecção por COVID-19 na população, os insights modernos sobre inflamação em psiquiatria e a observação existente de uma piora na saúde mental, este estudo tem como objetivo aprofundar a pesquisa, através de uma revisão de literatura, sobre marcadores inflamatórios na depressão e sua relação com a imunidade em pacientes com COVID-19.

2 | A HIPÓTESE DOS MARCADORES INFLAMATÓRIOS NA DEPRESSÃO

A depressão é uma das principais causas de incapacidade em todo o mundo, com uma prevalência global de 2,6–5,9%. Estudo de Liu et al. (2020), sobre o fardo das doenças em todo o mundo, constatou que o número total estimado de pessoas que vivem com depressão aumentou 49,86% de 1990 a 2017, com projeções de que se torne a principal causa de sobrecarga de todas as condições de saúde até 2030.

A depressão é caracterizada por períodos de baixo humor, cognição alterada, incluindo funcionamento ocupacional prejudicado e deficiência psicossocial e, apesar das opções farmacoterapêuticas disponíveis, 30-60% dos pacientes não respondem aos tratamentos disponíveis e a taxa de remissão da doença costuma ser <50%, enquanto as taxas de recorrência são >85% de um episódio depressivo e em média cerca de ≥ 50% em 6 meses da remissão clínica presumida (SIM et al., 2016).

Um grande corpo de evidências sugere que a inflamação tem papel central na patogênese da depressão. As primeiras evidências foram derivadas de pacientes com hepatite que receberam imunoterapia com interferon alfa, onde muitos desenvolveram sintomas psiquiátricos, incluindo depressão (RENAULT et al., 1987).

Pesquisas subsequentes mostraram que a administração de endotoxinas em baixas doses aumenta os marcadores sistêmicos de inflamação, incluindo fator de necrose

tumoral alfa (TNF α) e interleucina 6 (IL-6) e sintomas de depressão. Adicionalmente, foi demonstrada a correlação entre citocinas inflamatórias elevadas e sintomas depressivos e níveis aumentados dos marcadores inflamatórios proteína C reativa de alta sensibilidade (hs-CRP) e IL-6 mostraram ser fatores de risco para depressão subsequente (LI et al., 2018).

Na década de 1990, foram propostas as possíveis relações entre o sistema imunológico periférico e a depressão maior, quando Maes et al. (1993) estabeleceram o perfil de células imunológicas de pacientes com depressão e defenderam a existência de uma ativação imunológica sistêmica durante o transtorno depressivo. Além disso, as correlações entre a atividade da IL-6, proteínas de fase aguda e hiperatividade do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA) foram sugeridas na depressão grave.

De acordo com Kappelmann et al. (2018), a desregulação imunológica desempenha um papel na patogênese da depressão, onde a infecção precoce e as doenças autoimunes estão associadas a um maior risco da doença na idade adulta. Existem evidências diretas de inflamação na depressão, onde marcadores inflamatórios mostraram concentrações aumentadas de proteína C reativa circulante (PCR), interleucina 6 (IL-6), interleucina-12 (IL-12), fator de necrose tumoral- α (TNF α) e reduções na interleucina-4 (IL-4) na depressão aguda.

A inflamação e níveis mais elevados de citocinas são vistos apenas em uma proporção de pacientes com depressão, em particular naqueles resistentes ao tratamento, que apresentam maiores elevações na PCR do que os responsivos ao tratamento. Além disso, os níveis inflamatórios tendem a se normalizar na maioria dos pacientes após a recuperação, enquanto os marcadores inflamatórios elevados não se normalizam em pacientes resistentes ao tratamento (CHAMBERLAIN et al., 2019).

Kappelmann et al. (2018) afirmam que um suporte adicional para a importância dos fatores imunológicos na resposta ao tratamento é que ocorre uma falta de eficácia de anti-inflamatórios na depressão, sugerindo que essa variabilidade pode ser devido à heterogeneidade nas alterações inflamatórias entre pacientes com depressão.

Assim, as alterações cerebrais são centrais para a compreensão atual da fisiopatologia da depressão, entendendo-se que existem três métodos pelos quais a inflamação periférica pode atingir e influenciar o cérebro, que incluem a passagem de citocinas através da barreira hematoencefálica, ativação de citocinas de fibras nervosas aferentes periféricas, que retornam ao sistema nervoso central, e o tráfego de células imunológicas para o cérebro. Além disso, a função imune do SNC pode ser ativada diretamente quando os antígenos penetram nos nervos cranianos (FORRESTER et al., 2018).

3 I RESPOSTA IMUNOLÓGICA NA COVID-19

Durante a infecção pelo SARS-CoV-2, um aumento na produção de numerosos pró-inflamatórios e citocinas, como necrose tumoral alfa e interleucinas -2 e -6 (TNF- α e IL-2 e -6, respectivamente) é observado. Um curso grave da infecção é inegavelmente conectado com a desregulação do sistema imunológico e a síndrome de liberação de citocinas. O papel da resposta imune também envolve a produção de anticorpos neutralizantes, que possuem o papel de bloquear a entrada do vírus na célula hospedeira e ativar a citotoxicidade celular dependente de anticorpos (ZHU et al., 2020).

Como resultado, a doença pode ser derrotada ou a hiperatividade do sistema imunológico poderia induzir a uma tempestade de citocinas e tanto o aumento de citocinas inflamatórias e a diminuição na contagem de linfócitos está associada à gravidade da doença.

Uma questão necessária para a compreensão dos processos que ocorrem durante a neuroinvasão viral é a resposta imune à infecção por SARS-CoV-2. Depois do vírus entrar no corpo, é provável que qualquer antígeno possa ser apresentado pela histocompatibilidade principal classe 1, que leva à estimulação de células T CD4+ e CD8+. Como um consequência de muitos processos, a produção de anticorpos na maioria das vezes contra a proteína N e o domínio de ligação ao receptor da proteína S ocorre. Anticorpos anti-S são chamados de anticorpos neutralizantes (LIU et al., 2020).

Existe uma estreita relação entre o corpo e o SNC, onde sintomas respiratórios, cardíacos, hepáticos, renais e gastrointestinais podem afetar de forma marcante o cérebro, por meio de um evento que foi bem caracterizado em pacientes com COVID-19, a tempestade de citocinas, que se refere a uma reação exagerada do sistema imunológico (HUANG et al., 2020).

Em pacientes gravemente enfermos, uma drástica diminuição nos linfócitos T tem sido observada e esta descoberta está inversamente relacionada à quantidade de citocinas pró-inflamatórias que foram produzidas. A recuperação das populações CD4+ e CD8+ é associada ao seu declínio e melhora na condição clínica do paciente. Esta resposta inflamatória excessiva está associada a um grande número de citocinas pró-inflamatórias, incluindo interleucinas -2, -6 e -7 (IL-2, -6 e -7,) proteína inflamatória de macrófago-1, proteína quimioatraente de monócitos-1, fator de necrose tumoral alfa (TNF α) e fator estimulador de colônias, na denominada tempestade de citocinas (ZHU et al., 2020).

As citocinas são moléculas que podem mediar uma resposta imune saudável, mas sua superprodução pode levar à mudança de uma função protetora para um efeito prejudicial, resultando em ataques a tecidos saudáveis, incluindo transtornos neuropsiquiátricos. Embora o SNC apresente barreiras funcionais, após a infecção pelo SARS-CoV-2, a sua permeabilidade pode ser afetada como consequência do aumento da

produção, liberação e migração de citocinas para o seu interior. Isso, por sua vez, pode desencadear mecanismos inflamatórios específicos que induzem à quebra da barreira hematoencefálica. Os níveis de IL-6 e ferritina provaram ser associados a um aumento na mortalidade COVID-19 (WU et al., 2020).

No cérebro, os níveis normais de citocinas são necessários para manter as condições fisiológicas, que por sua vez promovem o aprendizado, a memória e a cognição normais. Qualquer perturbação nos mecanismos reguladores que sustentam a homeostase das citocinas, como pode ocorrer como resultado de uma infecção ou desencadeada por estressores físicos ou emocionais, pode resultar em neuroinflamação e, conseqüentemente, neurodegeneração (LIU et al., 2020).

A ativação de citocinas por meio desses estressores em potencial pode ter um efeito intenso no sistema neuroendócrino, em particular no eixo hipotálamo-pituitária-adrenal. A ativação deste eixo provoca a liberação de glicocorticóides (GCs) que, por sua vez, desencadeiam feedback negativo nas células imunes para inibir a síntese e liberação de citocinas. Este processo protege o hospedeiro de conseqüências prejudiciais devido à reação exagerada da resposta imunológica (ZHU et al., 2020).

No entanto, a exposição a um estressor crônico ou grave pode causar ativação prolongada do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal e exacerbar a liberação de cortisol, causando prejuízo na função dos receptores GC. Isso reduz a capacidade do sistema imunológico de responder ao cortisol e controlar a inflamação, mantendo altos níveis de citocinas pró-inflamatórias. Vale ressaltar que indivíduos com depressão apresentam maiores concentrações plasmáticas de citocinas pró-inflamatórias e cortisol. No entanto, a associação entre cortisol e depressão em humanos é complexa e parece depender tanto da gravidade quanto do estágio da doença (LIU et al., 2020).

4 | CORRELAÇÃO ENTRE DEPRESSÃO E RESPOSTA IMUNE NA COVID-19

A recente disseminação da pandemia da COVID-19 tem sido associada a implicações psiquiátricas, sugerindo que os pacientes podem apresentar delírio, depressão, ansiedade e insônia. Os coronavírus podem induzir sequelas psicopatológicas por meio de infecção viral direta SNC ou indiretamente, por meio de uma resposta imune. Apesar da possível infiltração cerebral, a tempestade de citocinas envolvida na resposta imune aos coronavírus pode causar sintomas psiquiátricos ao precipitar a neuroinflamação (WU et al., 2020).

Como o SARS-CoV-2 é um novo patógeno para os humanos, pode-se esperar que uma resposta imune adaptativa eficaz, capaz de neutralizar novos antígenos, se desenvolva cerca de 2-3 semanas após o contato com o vírus. Considerando essa rápida cronologia, o controle da infecção em pacientes assintomáticos ou com doença leve provavelmente se deve à resposta imune inata, em que a ativação não depende do reconhecimento por

anticorpos e/ou células T. As formas graves da doença, por sua vez, podem ser devidas à falha de mecanismos de defesa de primeira linha inespecíficos e/ou ao desenvolvimento de uma resposta imune adquirida, que, se amplificada, pode se tornar patogênica para o hospedeiro, particularmente na presença de relevantes comorbidades (ZHOU et al., 2020).

A gravidade da COVID-19 parece ser modulada não apenas pela infecção viral, mas também por respostas imunes e inflamatórias no hospedeiro. Dados recentes sugerem que essa desregulação imunológica pode estar envolvida em uma fase de imunossupressão que seguiria a fase pró-inflamatória e seria acompanhada por linfopenia periférica e alto risco de infecções bacterianas secundárias (MARSON; ORTEGA, 2020).

Conforme mencionado, um desequilíbrio no sistema imune inato pode ser um dos fatores desencadeantes para a proliferação viral e desregulação imune, com componentes subsequentes da resposta imune adquirida contribuindo para a expansão e perpetuação dessa desregulação.

O insight atual sobre a inflamação em psiquiatria sugere que a perturbação do sistema imunológico desencadeada por infecção poderia fomentar especificamente a psicopatologia, aumentando o estresse psicológico de suportar uma doença potencialmente fatal e a inflamação associada ao estresse (MILLER; RAISON, 2016).

As consequências psiquiátricas para a infecção por SARS-CoV-2 podem ser causadas pela resposta imunológica ao próprio vírus ou por estressores psicológicos, como o medo da doença, a incerteza do futuro, o estigma, as memórias traumáticas de doenças graves e o isolamento social experimentado pelos pacientes durante a COVID-19, fatores de estresse psicológico significativos que podem interagir na definição do desfecho psicopatológico (CARVALHO et al., 2020).

Como já afirmado, a resposta imune aos coronavírus induz a produção local e sistêmica de citocinas, quimiocinas e outros mediadores inflamatórios. Pacientes com COVID-19 apresentam níveis elevados de Interleucina (IL) -1 β , IL-6, Interferon (IFN) - γ , CXCL10 e CCL2, sugerindo uma ativação da função das células T-helper-1. Além disso, na COVID-19, são encontrados níveis elevados de citocinas secretadas por células T-helper-2 (como IL-4 e IL-10). Concentrações mais altas dessas citocinas parecem sugerir um curso clínico mais grave (HUANG et al., 2020).

A desregulação de citocinas envolve fatores associados a transtornos psiquiátricos. Neuroinflamação, ruptura da barreira hematoencefálica, invasão de células imunes periféricas no SNC, comprometimento da neurotransmissão, disfunção do eixo hipotálamo-hipófise adrenal, ativação da microglia e indução de indoleamina 2,3-dioxigenase, todos representam vias de interação entre sistemas imunológicos e mecanismos psicopatológicos subjacentes aos transtornos psiquiátricos (BENEDETTI et al., 2020).

No que diz respeito ao fator de risco relacionado à psicopatologia, Mazza et al. (2020) constataram que pacientes com COVID-19 com diagnósticos psiquiátricos prévios positivos sofreram mais em todas as dimensões psicopatológicas. Além disso, os pacientes ambulatoriais apresentaram aumento da ansiedade e distúrbios do sono, enquanto a duração da hospitalização se correlacionou inversamente com a depressão e ansiedade. Os pacientes mais jovens apresentaram níveis ainda mais elevados de depressão e distúrbios do sono.

O índice de inflamação imune sistêmica é um marcador objetivo do equilíbrio entre a inflamação sistêmica do hospedeiro e o estado da resposta imune, considerando em conjunto neutrófilos, plaquetas e linfócitos, todos eles envolvidos em diferentes vias de resposta imune/inflamatória. Níveis mais elevados têm sido associados a pior prognóstico em várias doenças, dentre as quais a depressão, sugerindo que poderia ser um marcador da inflamação de baixo grau observado em transtornos de humor (BENEDETTI et al., 2020).

Shafraan et al. (2020) encontraram evidências que sugerem um impacto da COVID-19 na depressão relacionado a uma desregulação imunológica e inflamatória. Além disso, os parâmetros inflamatórios basais foram maiores entre pacientes internados que apresentaram menos psicopatologia no seguimento, corroborando a complexidade da interação entre psicopatologia e estado físico.

Lee et al. (2020) constataram que, devido à quarentena, distanciamento social e ordens de permanência em casa, muitos indivíduos experimentaram profundo estresse psicológico, que afetaram negativamente o sistema imunológico, principalmente em indivíduos que tiveram a COVID-19, que apresentaram maior risco de complicações clínicas graves.

Pacientes que apresentam níveis aumentados de inflamação resultante de uma doença desenvolvem sintomas de depressão em taxas mais altas do que a população em geral. As comparações podem ser feitas para casos graves de pacientes com COVID-19 que necessitaram de cuidados intensivos. Esses pacientes exibem concentrações plasmáticas mais elevadas de fator estimulador de colônia de granulócitos, proteína inflamatória de macrófagos 1 α (MIP-1 α), proteína induzida por interferon gama 10 (IP-10), proteína quimioatraente de monócitos-1 (MCP-1) e TNF- α , quando comparados com casos que não requerem cuidados intensivos. Isso apóia a hipótese de que uma resposta imune disfuncional, desencadeando uma tempestade de citocinas que resulta em inflamação respiratória generalizada, poderia ser um fator mediador para a gravidade da doença e problemas psiquiátricos (HUANG et al., 2020).

5 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão enfocou as vias imunológicas que ligam a infecção por COVID-19

ao risco de depressão, bem como os mecanismos imunológicos não infecciosos pelos quais o SARS-CoV-2 poderia aumentar a carga depressiva.

Há um crescente corpo de literatura sobre o papel das citocinas pró-inflamatórias na fisiopatologia da depressão. Ao mesmo tempo, evidências sugerem que os pacientes com COVID-19 grave parecem ter uma reação exagerada do sistema imunológico, demonstrando níveis exacerbados de inflamação causados por uma tempestade de citocinas. Nesta fase inicial, os mecanismos subjacentes à COVID-19 ainda estão sujeitos a um escrutínio intenso e as consequências em longo prazo para a saúde mental como resultado da doença são desconhecidas. Entretanto, a literatura levanta a hipótese de que os pacientes com COVID-19 grave e que experimentam ativação significativa do sistema imunológico têm maior risco de desenvolver depressão.

A preocupação com a COVID-19 pode intensificar a vulnerabilidade aos vírus, criando um desequilíbrio na função imunológica. Isso ocorre porque este sistema reage a múltiplas violações de imunidade aumentando sua resposta. O problema é que a ativação crônica dos sistemas de estresse podem danificar as células e perturbar muitas das funções do corpo. O sistema imunológico carrega o peso. Embora o estresse psicológico não seja patogênico per se, o dano que causa às células do corpo desencadeia uma resposta imunológica que torna o indivíduo mais suscetível a um patógeno estranho .

A infecção por SARS-CoV-2 no sistema respiratório pode desencadear uma forte resposta imunológica e pacientes suscetíveis podem desenvolver a forma grave da doença. A chamada tempestade de citocinas pode então desempenhar um papel crítico em uma resposta inflamatória imune altamente orquestrada que, em última análise, pode resultar no desenvolvimento de depressão.

Depressão e COVID-19 demonstram padrões compartilhados de função imunológica, especialmente em torno de um estado pró-inflamatório caracterizado pela elevação de citocinas. Assim, o SARS-CoV-2 pode aumentar o risco imunológico de depressão por meio de influências relacionadas à infecção direta no SNC ou por meio de alterações comportamentais que promovem um estado imunológico inflamatório.

Portanto, os pacientes com infecções por SARS-CoV-2 devem ser avaliados precocemente quanto a sintomas neurológicos, psicológicos e outros sinais patológicos, tendo em mente que a conscientização e manejo das complicações neurológicas relacionadas à infecção são essenciais para melhorar o prognóstico dos pacientes em estado crítico.

Finalmente, cabe ressaltar que as hipóteses revisadas são baseadas em uma ampla discussão entre pesquisadores, acadêmicos e médicos que vêm acompanhando e aceitando essa nova realidade da COVID-19, não estando definitivamente definidas e podendo, portanto, serem melhor explicitadas no futuro. Apesar dessas limitações, espera-

se que esta revisão contribua com os profissionais de saúde que tratam esses pacientes, como forma de se buscar um atendimento integral nesta doença, considerando que o conhecimento das interseções imunológicas entre a depressão e o SARS-CoV-2 pode ajudar na criação de estratégias para mitigar as possíveis complicações potencializadas a partir destes marcadores inflamatórios.

REFERÊNCIAS

- BENEDETTI, F. et al. Neuroinflammation in bipolar depression. **Front. Psychiatry**, v. 11, n. 71, p. 1-13, 2020. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpsy.2020.00071/full>. Acesso em: 18 jun. 2021.
- CARVALHO, P. M. M. et al. The psychiatric impact of the novel coronavirus outbreak. **Psychiatry Res**, v. 286, p. 1-3, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32146248/>. Acesso em: 2 jul. 2021.
- CHAMBERLAIN, S. R. et al. **Treatment-resistant depression and peripheral C-reactive protein**. **Br. J. Psychiatry**, v. 214, n. 1, p. 11-19, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29764522/>. Acesso em: 17 jun. 2021.
- CONDE CARDONA, G. et al. Neurotropism of SARS-CoV 2: mechanisms and manifestations. **J Neurol Sci**, v. 15, n. 412, p. 1-3, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32299010/>. Acesso em: 26 jun. 2021.
- FORRESTER, J. V. et al. CNS infection and immune privilege. **Nat Rev Neurosci**, v. 19, n. 11, p. 655-671, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30310148/>. Acesso em: 16 jun. 2021.
- HUANG, C. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **Lancet**, v. 395, n. 10223, p. 497-506, 2020. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30183-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30183-5/fulltext). Acesso em: 1 jul. 2021.
- KAPPELMANN, N. et al. **Antidepressant activity of anti-cytokine treatment: a systematic review and meta-analysis of clinical trials of chronic inflammatory conditions**. **Mol. Psychiatry**, v. 23, n. 3, p. 335-343, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27752078/>. Acesso em 1 jul. 2021.
- LEE, S. W. et al. Association between mental illness and COVID-19 susceptibility and clinical outcomes in South Korea: a nationwide cohort study. **Lancet Psychiatry**, v. 7, n. 12, p. 1025-1031, 2020. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lanpsy/article/PIIS2215-0366\(20\)30421-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanpsy/article/PIIS2215-0366(20)30421-1/fulltext). Acesso em: 19 jun. 2021.
- LI, B. J. et al. A brain network model for depression: From symptom understanding to disease intervention. **CNS Neurosci Ther**, v. 24, n. 11, p. 1004-1019, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29931740/>. Acesso em: 21 jun. 2021.
- LIU, B. et al. Can we use interleukin-6 (IL-6) blockade for coronavirus disease 2019 (COVID-19)-induced cytokine release syndrome (CRS)? **Journal of Autoimmunity**, v. 111, n. 1, p. 1-9, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32291137/>. Acesso em: 28 jun. 2021.
- MAES, M. et al. Relationships between interleukin-6 activity, acute phase proteins, and function of the hypothalamic- pituitary-adrenal axis in severe depression. **Psychiatry Res**, v. 49, n. 1, p. 11-27, 1993. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7511248/>. Acesso em: 19 jun. 2021.
- MARSON, F. A.; ORTEGA, M. M. COVID-19 no Brasil. **Pulmonology**, v. 26, n. 4 p. 241-244, 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2531043720300878?via%3Dihub>.

Acesso em: 19 jun. 2021.

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. 1, p. 594-600, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7390748/>. Acesso em: 26 jun. 2021.

MILLER, A. H.; RAISON, C. L. The role of inflammation in depression: from evolutionary imperative to modern treatment target. **Nat. Rev. Immunol**, v. 16, n. 1, p. 22-34, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26711676/>. Acesso em: 27 jun. 2021.

RENAULT, P. F. et al. Psychiatric complications of long-term interferon alfa therapy. **Arch Intern Med**, v. 147, n. 9, p. 1577-1580, 1987. Disponível em: <https://europepmc.org/article/med/3307672>. Acesso em: 18 jun. 2021.

SHAFRAN, R. et al. Recognising and addressing the impact of COVID-19 on obsessive-compulsive disorder. **Lancet Psychiatry**, v. 7, n. 3, p. 570-572, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32563299/>. Acesso em 16 jun. 2021.

SIM, K. et al. Prevention of Relapse and Recurrence in Adults with Major Depressive Disorder: Systematic Review and Meta-Analyses of Controlled Trials. **Int J Neuropsychopharmacol**, v. 19, n. 2, p. 1-13, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26152228/>. Acesso em: 23 jun. 2021.

WU, Y. et al. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. **Brain, behavior and immunity**, v. 87, n. 1, p. 18-22, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32240762/>. Acesso em: 20 jun. 2021.

ZHOU, F. et al. Curso clínico e fatores de risco para mortalidade de adultos em pacientes com COVID-19 em Wuhan, China: um estudo de coorte retrospectivo. **Lancet**, v. 395, n. 1, p. 1054-1062, 2020.

ZHU, Z. et al. Clinical value of immune-inflammatory parameters to assess the severity of coronavirus disease 2019. **Int J Infect Dis**, v. 95, n. 1, p. 332-339, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7195003/>. Acesso em: 14 jun. 2021.



COVID 19:

SAÚDE E INTERDISCIPLINARIDADE

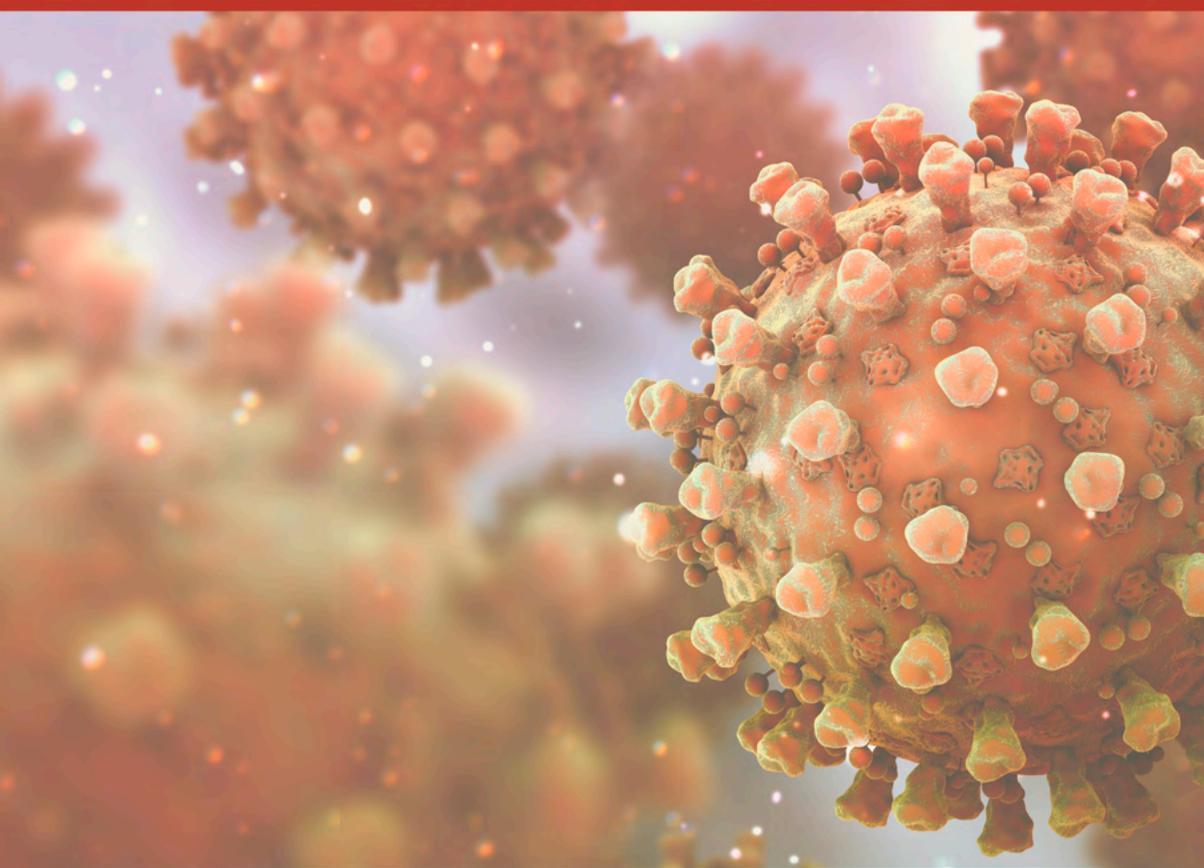
VOLUME II

www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora) 

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 



COVID 19:

SAÚDE E INTERDISCIPLINARIDADE

VOLUME II

www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora) 

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 