



## Influência do COVID-19 sobre quadros de depressão e ansiedade

### Influence of COVID-19 on depression and anxiety

10.56238/isevmjv3n3-007

Recebimento dos originais: 27/04/2024

Aceitação para publicação: 17/05/2024

**Vinicius Hugo Praun**

Medicina – UNIVALI – Itajaí, SC

E-mail: praun@edu.univali.br

**Luiza Felipim Corsi**

Graduanda em Nutrição

Nutrição - Universidade do Vale do Itajaí - UNIVALI - Itajaí, SC

E-mail: luizacorsi@edu.univali.br

**Heloisa Immianovsky Eisendecker**

Graduanda em Nutrição

Nutrição – Universidade do Vale do Itajaí - UNIVALI - Itajaí, SC

E-mail: heloisa.eisendecker@edu.univali.br

**Márcia Maria de Souza**

Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas - UNIVALI - Itajaí, SC

E-mail: msouza@univali.br

#### RESUMO

A COVID-19 é uma infecção respiratória aguda causada pelo coronavírus SARS- CoV-2, potencialmente grave, de elevada transmissibilidade e de distribuição global. As consequências da exposição do organismo humano ao vírus têm sido foco de grande interesse para a comunidade científica. Este estudo teve como objetivo avaliar os efeitos do COVID-19 sobre quadros de depressão e ansiedade, com o intuito de verificar a variabilidade destas doenças em decorrência da infecção pelo vírus. Para tanto, foi utilizado questionário com 16 perguntas fechadas e abertas sobre o tema, elaborado através da plataforma *Google Forms*, disponibilizado através das redes sociais *WhatsApp*, *Instagram* e *Facebook*, disponibilizado entre os meses de fevereiro e dezembro de 2022. Abrangeram no questionário perguntas relacionadas ao quadro clínico do paciente e agravamento ou não dos quadros de ansiedade e depressão. Um total de 70 pessoas preencheram os critérios de inclusão e responderam ao questionário, dos quais 64,29% tinham diagnóstico de ansiedade, 10% de depressão e 25,71% de ambas as condições. Destes, 55,71% persistiram com os quadros neuropsiquiátricos e se encontravam em tratamento, enquanto 27,14% estavam sem tratamento e 17,14% tiveram seus tratamentos concluídos. Os tratamentos mais efetivos envolveram a psicoterapia associado ao farmacológico. A piora dos sintomas no período pós-infecção foi de 62,86%. Nestes, observou-se aumento da dosagem dos medicamentos em 87,8%, reforçando a relação entre o tempo da infecção e possíveis efeitos deletérios do vírus sobre o SNC. Os resultados obtidos corroboram com pesquisas sobre o agravamento de quadros psiquiátricos devido à COVID-19.

**Palavras-chave:** COVID-19, Depressão, Ansiedade.



## 1 INTRODUÇÃO

Os transtornos mentais são caracterizados por anormalidades comportamentais com modificações psicológicas e fisiológicas, os quais apresentam uma crescente incidência e culminam em impactos sociais e econômicos. Entre esses, destacam-se o transtorno depressivo maior (TDM) e o transtorno de ansiedade generalizada (TAG), que apresentam eixos fisiopatológicos em comum, como o processo neuroinflamatório (MAZZA et al., 2022; GUO et al.2023).

A depressão se caracteriza pela diminuição significativa do humor, perda de interesse quanto a atividades previamente prazerosas (anedonia), falta de energia, dentre outros (SAADE et al., 2019). Dados da Organização Mundial de Saúde (OMS) prévios à pandemia do COVID- 19 projetavam um aumento nos casos de depressão em 2030, estimando que passaria a ser a segunda doença mais prevalente no *ranking* mundial, perdendo somente para os casos de Câncer (MALHI; MANN, 2018). Existem três principais tipos de transtorno depressivo, com variações nos sintomas, na gravidade e na persistência, sendo eles a depressão maior ou unipolar, a depressão bipolar e a distímia (QUINTELLA, 2010).

No que tange aos transtornos de ansiedade, eles são definidos como um grupo de transtornos mentais caracterizados por manifestações neurovegetativas exacerbadas do sistema nervoso autônomo, sobretudo o simpático, e acompanhada em muitos casos de inquietude, irritabilidade, fadiga, dificuldades de concentração, taquicardia, dores abdominal e torácica, dentre outros (SHOWRAKI; SHOWRAKI; BROWN, 2020; DEGEORGE; GROVER; STREETER, 2022). O transtorno de ansiedade generalizada (TAG) consta como o tipo mais prevalente na população, havendo uma prevalência global de 3,6%. (FERNANDES et al., 2018) Na ansiedade, a sintomatologia refere-se, principalmente, aos efeitos simpáticos decorrentes da liberação de noradrenalina como taquicardia, sudorese excessiva, mal-estar gástrico, entre outros (CITKOWSKA-KISIELEWSKA et al., 2019).

Embora não se tenha completo conhecimento dos mecanismos moleculares e neurobiológicos envolvidos, para a depressão são reportadas as hipóteses monoaminérgica, que sugere uma deficiência na quantidade ou na função da serotonina (5-HT), norepinefrina (NE) e dopamina (DA) em regiões corticais e límbicas do Sistema Nervoso Central (SNC) (MARTINS; BRIJESH, 2018); e a hipótese neurotrófica, que associa esse transtorno com a perda do suporte neurotrófico, relacionado ao fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) de papel crucial para a neurogênese. Pacientes depressivos têm demonstrado baixa atividade do BDNF bem como a análise *post mortem* de regiões mesolímbicas e hipocampais de suicidas depressivos mostram



diminuição expressiva de neurogênese hipocampal (COLUCCI-D'AMATO; SPERANZA; VOLPICELLI, 2020).

Na ansiedade, a hipótese de distúrbio neuroquímico, é em razão do mal funcionamento da neurotransmissão GABAérgica, a desregulação do sistema noradrenérgico cerebral, envolvido na regulação dos estados de sono/vigília, aprendizagem e emoção. E, assim como na depressão, são encontradas alterações no eixo-hipotálamo-pituitário-adrenal (HPA) (ANDREESCU; LEE, 2020).

Apesar da indicação de tratamento dessas doenças serem diferentes, atualmente o tratamento farmacológico para ambas é através de antidepressivos. Apesar de haver uma resposta satisfatória ao tratamento, o manejo medicamentoso ainda possui desafios, visto que os efeitos terapêuticos ainda são demorados e, com a vasta lista de reações adversas, fazem com que o paciente não tenha aderência ao tratamento, sendo um maior desafio ao profissional prescritor, que necessita ser assertivo em sua escolha, que, mesmo dispondo de muitas opções, na maioria dos casos, é insatisfatório (SOBIERAJ et al., 2019; EVANS-LACKO, 2019; RIBEIRO et al., 2018).

O COVID-19 é uma doença respiratória causada por um RNA-vírus, conhecido como SARS-CoV-2, de alta transmissibilidade (PANG et al., 2020) e que acomete diversos sistemas do corpo humano. O vírus possui capacidade de superar mecanismos de defesa, causando uma resposta inflamatória exacerbada, fazendo com que o sistema imunológico provoque uma tempestade de citocinas, ocasionando a disfunção de múltiplos órgãos e sistemas (YE; WANG; MAO, 2020).

As manifestações inflamatórias locais no encéfalo, decorrentes do processo sistêmico, consistem em exacerbação da produção de fator de necrose tumoral do tipo alfa (TNF- $\alpha$ ) e das interleucinas IL-6 (PODURI; JOSHI; JAGADEESH, 2020) e IL1-beta (YE; WANG; MAO, 2020). Ocorre aumento da permeabilidade da barreira hematoencefálica (BHE), proporcionando um maior trânsito de citocinas inflamatórias através dela, exacerbando os efeitos destas no SNC (SANKOWSKI; MADER; VALDÉS-FERRER, 2015). Também ocorre aumento da ativação das células da micróglia, contribuindo para a sinalização inflamatória local (VARATHARAJ; GALEA, 2017), disfunção do hipocampo pela presença de receptores para IL-1 $\beta$  neste local, prejudicando a potencialização e a memória (PRIETO et al., 2019). Além disso, há influência do vírus sobre a liberação do BDNF (ZHENG et al., 2014), cuja função se constitui na atenuação da ativação microglial (WU et al., 2020a) e da inflamação neuronal (JOOSTEN; HOUWELING, 2004), de tal forma, que uma baixa ação do BDNF ocasiona alterações cognitivas em seres humanos e em animais, além de mudanças comportamentais relacionadas a depressão (WU et al., 2020-a; NG, et al., 2019; DE PINS et al., 2019). Desta forma, a neuroinvasão pode ser um fator



de agravamento a doenças neuropsiquiátricas estabelecidas antes do contágio com o vírus, sobretudo aquelas cujo quadro patológico envolve neuroinflamação como a depressão (TROUBAT et al., 2021) e a ansiedade (ZHENG et al., 2021).

Em decorrência da prevalência desses transtornos na população, pressupõe-se que houve pacientes com depressão e ansiedade infectados pelo Sars-Cov-19. Desta forma, o objetivo do presente estudo foi avaliar os efeitos da infecção em pacientes com histórico e diagnóstico de um ou ambos os distúrbios neuropsiquiátricos, no sentido de detectar possíveis agravamentos nos quadros clínicos, em consequência não só do isolamento social, mas, principalmente, da contaminação viral.

## 2 METODOLOGIA

### 2.1 TIPO DE PESQUISA E FERRAMENTA UTILIZADA

Trata-se de uma pesquisa de campo mista, transversal, de caráter exploratório e quantitativo. As perguntas que compuseram o questionário foram formuladas pelos autores com base na pesquisa bibliográfica realizada durante a elaboração do estudo. A pesquisa realizada foi do tipo *survey* descritiva de campo, sendo aplicada na forma direta extensiva através de roteiro semi-estruturado, a partir do qual o pesquisador registra as respostas obtidas em comunicação indireta, porém de forma automática, via formulário digital elaborado na plataforma *Google forms*. Essa plataforma consiste em uma ferramenta para a construção de formulários eletrônicos, utilizada inclusive para a realização de pesquisas científicas. A ferramenta oferece dinamicidade, versatilidade e facilitação de processos avaliativos desta plataforma (MOTA, 2019).

### 2.2 AMOSTRA ESTUDADA

A amostra estudada foi constituída por indivíduos de ambos os sexos, com diagnóstico psiquiátrico prévio de ansiedade ou depressão, em tratamento ou não, que tenham sido acometidos pelo COVID-19 no período entre o primeiro trimestre de 2020 e o terceiro trimestre de 2022. Foram considerados como critérios de inclusão na pesquisa a idade superior a 18 anos e o fato de terem diagnóstico de doença neuropsiquiátrica (ansiedade ou depressão) já diagnosticada antes do contágio do COVID-19. Foram considerados critérios de exclusão os casos que não estiverem inseridos nos critérios apontados acima.



### 2.3 LOCAL DA PESQUISA

A pesquisa ocorreu no estado de Santa Catarina, Brasil.

### 2.4 DINÂMICA DA PESQUISA E ASPECTOS ÉTICOS

O projeto de pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética da UNIVALI, aprovado com o parecer de número 5.227.677/2022. Os indivíduos receberam por via de redes sociais o *link* da pesquisa e o convite para participar através de um termo de consentimento livre esclarecido (TCLE), optando ou não pela participação. O questionário continha 16 perguntas, sendo 15 fechadas e 1 aberta. O tempo gasto estimado, incluindo leitura do e aceite do TCLE, foi de 10 minutos.

### 2.5 ANÁLISE DOS DADOS

Os dados foram analisados e apresentados, de forma descritiva, pela frequência absoluta e relativa, tratados posteriormente com a aplicação de porcentagens. Os resultados foram apresentados por meio de tabelas e gráficos.

## 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Assuntos relacionados à COVID-19 são de interesse mundial nos dias de hoje , principalmente enfatizando as sequelas deixadas pela pandemia (BEGHI et al., 2022; FRIEDMAN et al., 2021). Já foram realizadas inúmeras pesquisas, porém algumas áreas estão sendo aos pouco exploradas, principalmente as da área da saúde mental e suas consequências (JAFRI et al., 2022). Assim, pode-se afirmar que há uma lacuna em estudos que se debruçam a entender a piora de quadros clínicos já estabelecidos antes da infecção pelo vírus ou, ao aparecimento de novos quadros clínicos após a doença (KUMAR; NAYAR, 2021).

### 3.1 CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

Na tabela 1 estão contidos os dados sociodemográficos da amostra em estudo. Composta por 70 participantes, que se apresentavam dentro dos critérios de inclusão e predominantemente entre 18 a 29 anos (58,47%), a maioria do gênero feminino (75,71%). O grau de escolaridade da maioria dos participantes foi o da graduação incompleta (40%), seguido da pós-graduação completa (28,57%). Com relação à atuação profissional, 75,71% dos entrevistados trabalham no setor terciário e 20% encontrava-se desempregado durante a coleta de dados.

Tabela 01 – Aspectos sociodemográficos dos participantes relacionada à idade, sexo, grau de instrução e área de atuação profissional (N=70).

Variáveis	N	%
Idade	18 a 29 anos	58,47%
	30 a 39 anos	14,29%
	40 a 49 anos	11,43%
	50 a 59 anos	11,43%
	60 a 69 anos	4,29%
Gênero	Feminino	75,71%
	Masculino	18,57%
	Outro/não especificado	5,72%
Grau de instrução	Ensino fundamental completo	4,29%
	Ensino médio completo	12,86%
	Graduação incompleta	40%
	Graduação completa	14,29%
	Pós-graduação completa	28,57%
Área de atuação profissional	Desempregado/não especificado	20%
	Setor primário	1,43%
	Setor secundário	2,86%
	Setor terciário	75,71%

Fonte: o autor

Quanto aos estudos similares utilizados para comparação (MAZZA et al., 2020; HUANG et al., 2021; MAZZA et al., 2021; RASS et al., 2021; GONZÁLEZ et al., 2021; VAN DEN BORST et al., 2020; DAHER et al., 2021), houve predominância de médias de idade dos participantes variando entre 47,9 anos e 68 anos. Apesar da ausência da coleta da idade precisa dos participantes, o estudo evidenciou que houve uma interação maior com os indivíduos na faixa dos 18 aos 29 anos (58,47%), diferentemente dos estudos supracitados.

Quanto ao sexo predominante observado nestas pesquisas, houve variação entre 52% a 74,2% na proporção de homens participantes do estudo, em contraste ao dado de 18,57% neste estudo. Quanto a predominância do gênero feminino na amostra, pode estar relacionado a maior incidência do gênero em casos de doenças neuropsiquiátricas (FERNANDES et al., 2018; STEIN, 2022).

### 3.2 CARACTERIZAÇÃO DO QUADRO CLÍNICO

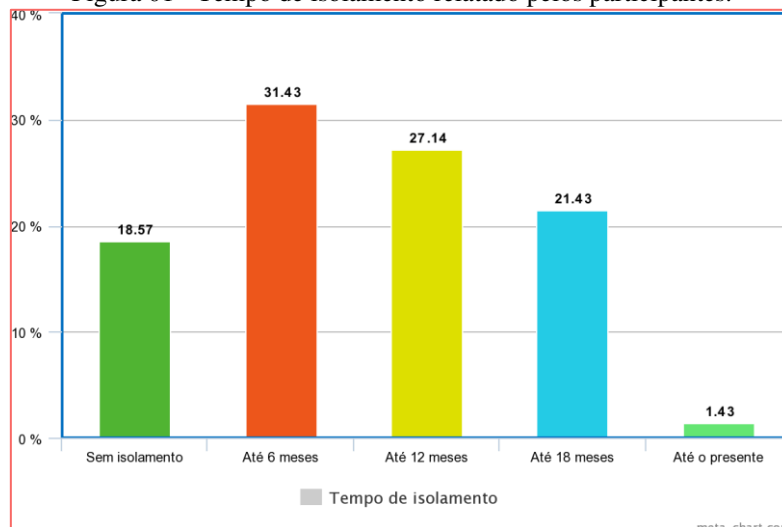
Na amostra estudada, os tempos quantificados em isolamento social no período foram de até 6 meses (31,43%) e de até 12 meses (27,14%) após o início da pandemia (Figura 01). Dos restantes, 21,43% estiveram em isolamento até 18 meses após o início da pandemia, 18,57% não estiveram em isolamento e 1,43% estiveram em isolamento entre o início da pandemia até a realização do estudo em 2022.

No Brasil, 98,6% dos municípios que responderam à pesquisa de informações básicas municipais (Munic), no ano de 2020, adotaram alguma medida de isolamento social, sendo que

94,5% dos municípios determinou o uso obrigatório de máscara, 78,9% fizeram a desinfecção de locais públicos e 78,5% realizaram a testagem da população (CAMPOS, 2021).

O isolamento social foi adotado em fevereiro de 2020, quando aprovada em lei medidas sanitárias, dentre elas a quarentena, fechamento de portos, rodovias e aeroportos, além de medidas de tratamentos específicos à doença (AGÊNCIA SENADO, 2022).

Figura 01 - Tempo de isolamento relatado pelos participantes.



O isolamento envolve o declínio na saúde mental e física (Ó·LUANAIGH; LAWLOR, 2008), sendo associada com depressão, doenças cardiovasculares, alterações da qualidade de vida e da saúde geral, na funcionalidade cognitiva e na mortalidade (COURTIN; KNAPP, 2015). Os mecanismos pelos quais o isolamento está relacionado a estes efeitos não está bem elucidado, porém acredita-se que envolva o sono, comportamentos relacionados à saúde, exaustão vital e conectividade social (COURTIN; KNAPP, 2015). No presente estudo não foi feita uma correlação direta entre o tempo de isolamento com o agravamento dos quadros de depressão e ansiedade, uma vez que o instrumento não permite essa análise. Entretanto, pesquisas apontam que o tempo da duração do quadro clínico de pacientes isolados em ambiente hospitalar é intimamente ligado com o agravamento dos quadros neuropsiquiátricos e surgimento de novos deles (SEPÚLVEDA-LOYOLA et al., 2020; MEHERALI et al., 2021; OFFICE et al., 2020).

Aos que se infectaram com o vírus, o tempo do quadro clínico de COVID-19 que predominou foi entre 6 a 10 dias (54,29%) e o período com maior quantidade de infecções dos participantes foi o ano de 2020 (44,29%), conforme demonstrado na tabela 02. Os dados apresentados estão de acordo com a literatura tanto quanto ao período de incubação como na apresentação dos sintomas (CHEN et al., 2020; CAMPOS, 2021), seguindo no mesmo modelo, a

predominância dos casos no ano de 2020, o qual foi o pico da pandemia. Atualmente, os pacientes acometidos apresentam um quadro clínico mais brando e com menos dias de manifestações dos sintomas devido à vacinação (COUTO; BARBIERI; MATOS, 2021).

Tabela 02 - Caracterização do quadro clínico de COVID-19 (N=70).

Variáveis	N	%
Tempo de infecção pelo SARS-CoV-2	Entre o 1º e o 4º trimestres de 2020	44,29%
	Entre o 1º e o 3º trimestres de 2021	30,00%
	Entre o 4º trimestre de 2021 e o 2º de 2022	25,71%
Duração do quadro de COVID-19	Entre 1 e 5 dias	25,71%
	Entre 6 e 10 dias	54,29%
	Entre 11 e 15 dias	8,57%
	Entre 16 e 20 dias	8,57%
	Entre 21 e 25 dias	1,43%
	Acima de 25 dias	1,43%

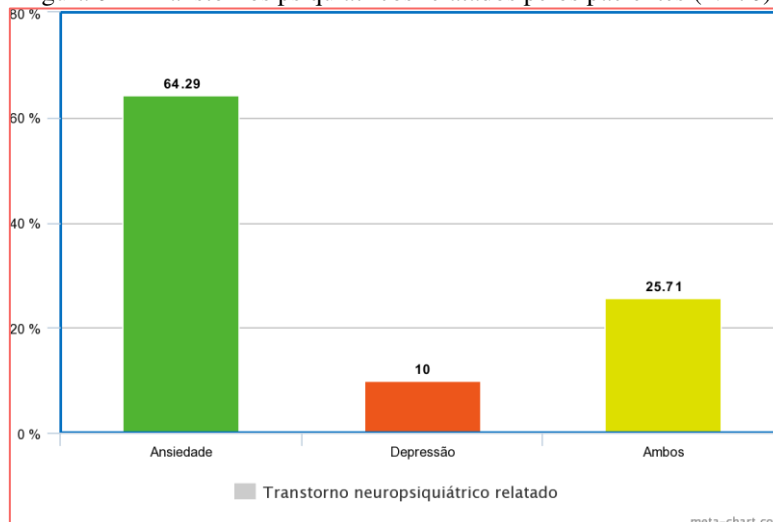
Fonte: o autor

### 3.3 DOENÇAS NEUROPSIQUIÁTRICAS IDENTIFICADAS NA AMOSTRA

Conforme dados da figura 02, dos entrevistados, 64,29% foram previamente diagnosticados apenas com ansiedade, 10% apenas com depressão e 25,71% com ambos os transtornos. Dados estes que se invertem da prevalência mundial, que é a depressão. A ansiedade é caracterizada pela presença de medo a antecipação de uma ameaça ou perigo futuros, reais ou imaginados, o que poderia justificar a sobreposição aos casos de depressão, tendo em vista o momento social experimentado (PENNINX et al., 2021).

Dentre estes distúrbios, a ansiedade generalizada estará presente em 6,0% das pessoas em algum ponto de suas vidas (OAKLEY-BROWNE et al., 2006), sendo considerado diagnosticável sempre que persistir os sintomas por no mínimo 6 meses, com presença de sofrimento ou dificuldade na realização de suas atividades diárias, trazendo sintomas como preocupação e tensão excessivas sobre eventos cotidianos, na maioria dos dias (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 1994).

Figura 02 - Transtornos psiquiátricos relatados pelos pacientes (N=70).



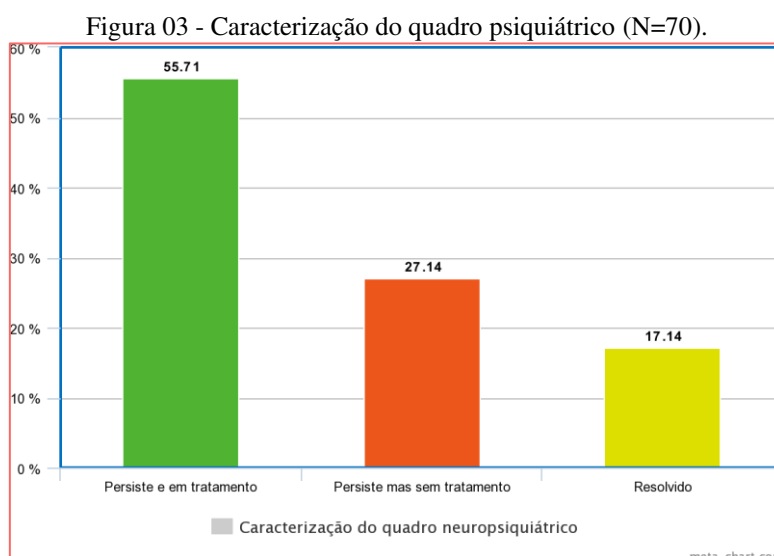
Para a realização do tratamento em transtornos ansiosos é necessária a associação de psico e farmacoterapia para que ocorra o sucesso do tratamento. A farmacoterapia inicialmente envolverá o uso de inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs) ou de Inibidores seletivos da recaptação de serotonina e norepinefrina (ISRSNs), podendo ocorrer, a troca de fármaco conforme a resposta individual. Além destes, a pregabalina (modulador de canais de cálcio), os antidepressivos tricíclicos (ATCs), os benzodiazepínicos (BDZs), dentre outros podem ser prescritos para tratamentos ansiosos (BANDELOW; MICHAELIS; WEDEKIND, 2017).

Na pesquisa, foi verificado que 87,8% dos indivíduos necessitaram aumentar as dosagens usuais dos fármacos que já utilizavam e 92% tiveram que introduzir novas opções ao tratamento, sustentando assim os dados de que a pandemia do COVID-19 piorou os quadros já existentes e fez surgir novos (MURPHY et al., 2023). Quanto ao tratamento não farmacológico, as psicoterapias baseadas em evidências são consideradas as terapias de primeira linha para os transtornos ansiosos (NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE, 2014). Dentre as psicoterapias com maior nível de evidências consta a terapia cognitivo- comportamental, sendo caracterizada como uma terapia de curto prazo (entre 8 e 20 sessões) e tendo como base os princípios da psicologia comportamental e cognitiva (PENNINX et al., 2021).

O tratamento do transtorno depressivo maior, é diversificado, incluindo métodos farmacológicos e psicoterapêuticos, além de modificações do estilo de vida. Assim como no transtorno de ansiedade, a combinação de modalidades de tratamento se mostra superior em efetividade quando comparada à utilização isolada de apenas uma modalidade (CUIJPERS et al., 2009a; CUIJPERS et al., 2009b). Quanto às drogas disponíveis para o tratamento farmacológico, constam os ISRSs, ISRNs, os moduladores de serotonina, os antidepressivos atípicos, os ATCs, os inibidores de monoamino-oxidase (IMAOs), dentre outros. Dos farmacológicos citados, todos se

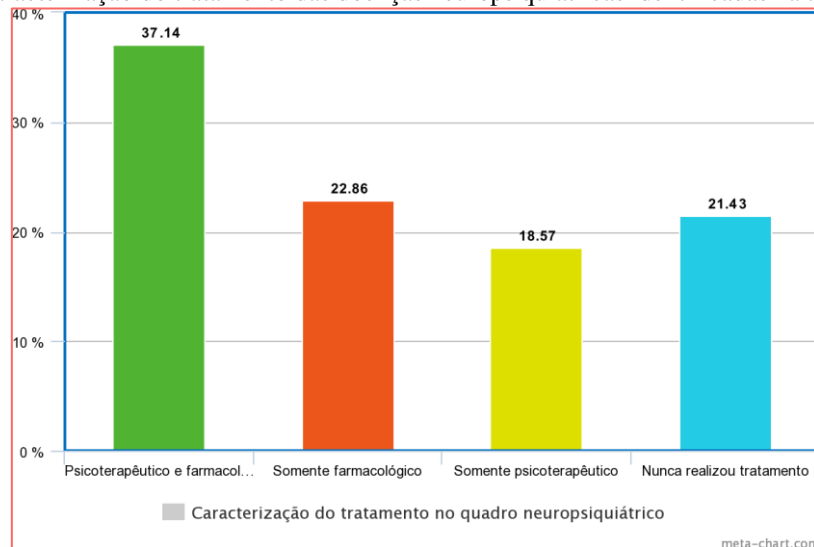
mostram igualmente efetivos na ação antidepressiva, e, portanto, a escolha dos medicamentos utilizados ocorre por avaliação dos riscos e perfis de efeitos adversos associados a eles. As modalidades de psicoterapia utilizadas no manejo da depressão constam na terapia cognitivo-comportamental e na terapia interpessoal (BAINS; ABDIJADID. 2022).

Quando questionados sobre o desfecho do quadro clínico identificado, a maioria (55,71%) dos entrevistados caracterizou seu quadro como persistente e em tratamento. De outro lado, 27,14% se encontravam com a doença, porém sem tratamento e 17,14% tiveram diagnóstico e receberam alta do tratamento, tendo os quadros resolvidos (Figura 03).



Quanto aos tratamentos, a modalidade de tratamento predominante nos entrevistados foi a intervenção com a psicoterapia e a terapia farmacológica, (37,14%). Entretanto, 22,86% realizaram apenas o tratamento farmacológico e 18,57% apenas a psicoterapia. Além disto, uma parcela de 21,43% nunca realizou quaisquer tratamentos (Figura 04). Não foi questionado, entre os entrevistados que persistem com os diagnósticos e que não realizaram tratamento, o motivo dessa situação. Coincide na literatura os estudos que afirmam que pode haver o agravamento dos quadros clínicos já diagnosticados e sem tratamento após o contato com o vírus, os tornando suscetíveis ao aparecimento de outros distúrbios mentais, além daqueles já diagnosticados (FILATOV et al., 2020).

Figura 04 - Caracterização do tratamento das doenças neuropsiquiátricas identificadas na amostra (N=70).



Com relação ao tempo de diagnóstico dos pacientes com ansiedade (Tabela 03), a maioria foi diagnosticada há mais de 5 anos (28,57%), seguido de entre 2 e 3 anos (20,63%). Já entre os pacientes com depressão, predominou o tempo de diagnóstico de 5 anos (36%).

Tabela 03 - Tempo de diagnóstico dos pacientes com ansiedade e depressão

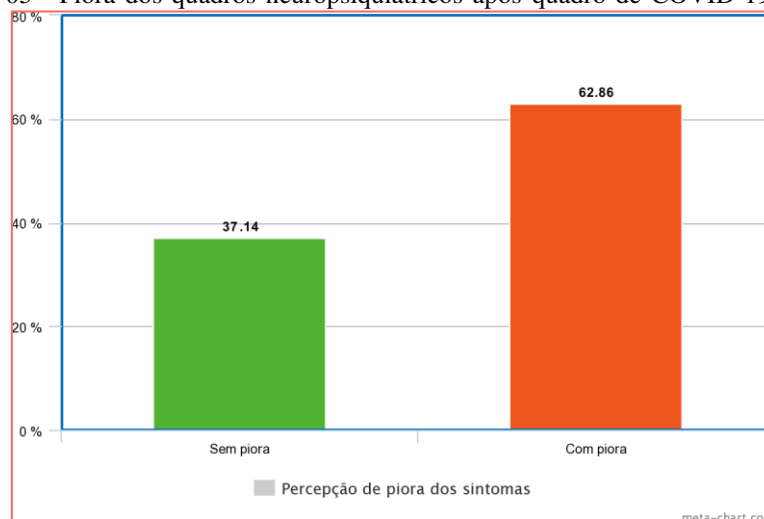
Variáveis	N	%
Tempo desde o diagnóstico de ansiedade	Menos de 1 ano	14,29%
	Entre 1 e 2 anos	14,29%
	Entre 2 e 3 anos	20,63%
	Entre 3 e 4 anos	14,29%
	Entre 4 e 5 anos	7,94%
	Mais de 5 anos	28,57%
Tempo desde o diagnóstico de depressão	Menos de 1 ano	16%
	Entre 1 e 2 anos	16%
	Entre 2 e 3 anos	16%
	Entre 3 e 4 anos	16%
	Entre 4 e 5 anos	0%
	Mais de 5 anos	36%

Fonte: o autor

### 3.4 INFLUÊNCIA DA INFECÇÃO SOBRE OS SINTOMAS PSIQUIÁTRICOS

Já é pacífico na literatura que há o agravamento dos quadros neuropsiquiátricos após a infecção pelo vírus SARS-CoV e, na amostra estudada não se demonstrou diferente (WU et al., 2021). Foi relatado a piora dos quadros (Figura 05), em 62,86% dos entrevistados.

Figura 05 - Piora dos quadros neuropsiquiátricos após quadro de COVID-19 (N=70).



Pacientes ansiosos relataram piora da inquietude (39,68%), irritabilidade (33,33%), fadiga (30,16%), dificuldade de concentração (39,68%), taquicardia (23,81%), dor abdominal e torácica, conforme dados da Tabela 04.

No estudo de Rass e colaboradores (2021), foi verificado sintomas de ansiedade em 25% dos pacientes em seguimento, após 3 meses do quadro de COVID-19. González e colaboradores (2021) observaram que 22,1% dos pacientes participantes tiveram *score* alterado para ansiedade no questionário da escala de ansiedade e depressão hospitalar (HADS) aplicado, em seguimento 3 meses após o quadro de COVID-19, relatando que os níveis de ansiedade verificados no estudo foram maiores do que os valores de referência. A HADS também foi aplicada por Van den Borst e colaboradores (2020), obtendo 10% de resultados alterados para ansiedade durante o seguimento.

Tabela 04 - Sintomas de ansiedade com piora após pandemia (N=63).

Sintomas de ansiedade	% com piora
Inquietude	39,68%
Irritabilidade	33,33%
Fadiga	30,16%
Dificuldade de concentração	39,68%
Taquicardia	23,81%
Dor abdominal	11,11%
Dor torácica	14,29%

Fonte: o autor

Já a piora dos sintomas depressivos, se verificou que o rebaixamento do humor foi o sintoma mais expressivo, tendo piora em 60% dos pacientes com depressão. Em relação à anedonia, houve piora em 40% dos casos. Além disto, 60% dos pacientes referiram piora da fadiga, e a dificuldade de concentração foi relatada por 52% dos participantes. Somente 8% relataram agravamento da ideação suicida (Tabela 05).

Estudos anteriores verificaram a persistência de sintomas depressivos isolados e persistentes em pacientes em seguimento 3 meses após COVID-19 (MAZZA et al, 2021). Também em avaliação no seguimento, 3 meses após, outro estudo obtiveram escores na HADS alterados para depressão em 11% e 15,2% dos pacientes, respectivamente (RASS et al, 2021). No estudo de Van den Borst e colaboradores (2020), 12% dos pacientes apresentaram alterações na HADS com relação à depressão.

Tabela 05 - Sintomas de depressão com piora após a pandemia (N=25).

Sintomas de depressão	% com piora
Rebaixamento do humor	60,00%
Anedonia	40,00%
Fadiga	60,00%
Dificuldade de concentração	52,00%
Ideação suicida	8,00%

Fonte: o autor

No estudo de Huang e colaboradores (2021), 23% dos pacientes relataram sintomas de ansiedade ou depressão em seguimento entre 175 e 199 dias após o quadro de COVID-19. Daher e colaboradores (2021) reportam que depressão e ansiedade não contribuíram para as limitações vivenciadas pelos pacientes de seu estudo.

Apesar dos mecanismos associados entre a COVID-19 e quadros neuropsiquiátricos com implicações comportamentais ainda não estarem completamente elucidados (TROYER; KOHN; HONG, 2020), a literatura traz o relato de agravamento de casos já existentes, como reportado neste estudo. Nos dois últimos anos, foram identificadas diversas vias através das quais exista a possibilidade de acometimento do SNC nos quadros de COVID-19, as principais delas sendo manifestações imunológicas e neuroinvasão (WU et al, 2020-b).

Há relatos na literatura que em infecções ocasionadas por alguns tipos de coronavírus, há o aumento de permeabilidade da barreira hematoencefálica, proporcionando um maior trânsito de citocinas inflamatórias através dela, exacerbando os efeitos destas no SNC (SANKOWSKI; MADER; VALDÉS-FERRER, 2015). Além disto, também pode ocorrer aumento da ativação das células da micróglia, contribuindo para a sinalização inflamatória local (VARATHARAJ; GALEA, 2017) e disfunção do hipocampo pela presença de receptores para IL-1 $\beta$  prejudicando a potencialização e a memória (PRIETO et al., 2019). Adicionalmente, há nos indivíduos infectados a competição do vírus sobre a enzima conversora de angiotensina 2 (ECA-2) e diminuição de BDNF (ZHENG et al., 2014) produzindo alterações cognitivas, fato este presenciado tanto em seres humanos quanto em animais. (WU et al., 2020-a; NG et al., 2019; DE PINS et al., 2019).



A neuroinvasão direta do SNC pelo vírus pode ocorrer devido ao seu neurotropismo (MORIGUCHI et al., 2020), através da disseminação pela via hematogênica e/ou pelo trato olfatório (XIANG et al., 2020), podendo ocasionar um quadro de encefalite (BAIG et al., 2020; GUO et al., 2020), que pode ter como manifestações perceptíveis a febre aguda, náusea e vômitos, associados a sintomas neurológicos como cefaleia, alterações do nível de consciência, distúrbios comportamentais, convulsões, fotofobia ou hemiparesia (LOGAN; MACMAHON, 2008). Desta forma, a neuroinvasão pode ser um fator de agravamento a doenças neuropsiquiátricas previamente estabelecidas antes do contágio com o vírus, surgindo como uma hipótese à piora dos quadros indicados por esta pesquisa.

#### **4 CONCLUSÃO**

Assim, os dados em conjunto permitem inferir que a infecção pelo COVID-19 cursa com a possibilidade do agravamento de casos de depressão e ansiedade em indivíduos com diagnóstico prévio destas doenças, através do agravamento dos principais sintomas, do aumento da dosagem dos agentes psicotrópicos, bem como da inserção de novos agentes nos protocolos de tratamento dos pacientes. Os dados obtidos apontam para uma possível relação entre a gravidade dos quadros neuropsiquiátricos apresentados e o contágio com o vírus, ressaltando a importância dos profissionais da área da saúde, sobretudo aqueles já habituados ao manejo de quadros de depressão e ansiedade, no que tange aos cuidados continuados de pacientes após a infecção pelo vírus.



## REFERÊNCIAS

AGÊNCIA SENADO, Fim da emergência de saúde da covid pode impactar legislação e políticas públicas. Senado notícias, 2022. Disponível em: [www12.senado.leg.br/noticias/materias/2022/04/20/fim-da-emergencia-de-saude-da-covid-pode-impactar-legislacao-e-politicas-publicas](http://www12.senado.leg.br/noticias/materias/2022/04/20/fim-da-emergencia-de-saude-da-covid-pode-impactar-legislacao-e-politicas-publicas).

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4. ed., 1994.

ANDREESCU, C.; LEE, S. Anxiety Disorders in the Elderly. *Adv Exp Med Biol*, v. 1191, p. 561-576, 2020.

BAIG, A. M. et al. Evidence of the COVID-19 virus targeting the CNS: Tissue distribution, host-virus interaction, and proposed neurotropic mechanisms. *ACS Chem Neurosci*, v. 11, n. 7, p. 995-998, 2020.

BAINS, N; ABDIJADID, S. Major Depressive Disorder. In: StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing, 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559078/>.

BANDELOW, B; MICHAELIS, S; WEDEKIND, D. Treatment of anxiety disorders. *Dialogues Clin Neurosci*, v. 19, n. 2, p. 93-107, 2017.

BEGHI, E. et al. Acute and post-acute neurological manifestations of COVID-19: present findings, critical appraisal, and future directions. *J Neurol.*, v. 269, n. 5, p. 2265-2274, 2022.

CAMPOS, A, C. Covid-19: 98,6% dos municípios adotaram isolamento social em 2020. Agência Brasil, 2021. Disponível em: [agenciabrasil.ebc.com.br/saude/noticia/2021-11/covid-19-986-dos-municipios-adotaram-isolamento-social-em-2020](http://agenciabrasil.ebc.com.br/saude/noticia/2021-11/covid-19-986-dos-municipios-adotaram-isolamento-social-em-2020).

CHEN, N., et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*, v. 395, p. 507-513, 2020.

CITKOWSKA-KISIELEWSKA, A. et al. Anxiety symptoms in obsessive-compulsive disorder and generalized anxiety disorder. *Psychiatr Pol.*, v. 53, n. 4, p. 845-864, 2019.

COLUCCI-D'AMATO, L.; SPERANZA, L.; VOLPICELLI, F. Neurotrophic Factor BDNF, Physiological Functions and Therapeutic Potential in Depression, Neurodegeneration and Brain Cancer. *Int J Mol Sci*, v. 21, n. 20, p. 7777, 2020.

COURTIN, E; KNAPP, M. Social isolation, loneliness and health in old age: a scoping review. *Health and Social Care in the community*, v. 25, n. 3, p. 799-812, 2015.

COUTO, M. T.; BARBIERI, C. L. A.; MATOS, C. L. Considerações sobre o impacto da covid-19 na relação indivíduo-sociedade: da hesitação vacinal ao clamor por uma vacina. *Saúde Soc. São Paulo*, v. 30, n. 1, e200450, 2021.

CUIJPERS, P. et al. Adding psychotherapy to pharmacotherapy in the treatment of depressive disorders in adults: a meta-analysis. *J Clin Psychiatry*, v. 70, n. 9, p. 1219-1229, 2009a.



CUIJPERS, P. et al. Psychotherapy versus the combination of psychotherapy and pharmacotherapy in the treatment of depression: a meta-analysis. *Depress Anxiety*, v. 26, n. 3, p. 279-288, 2009b.

DAHER, A. et al. Six months follow-up of patients with invasive mechanical ventilation due to COVID-19 related ARDS. *Int. J. Environ. Res. Publ. Health*, v. 18, n. 11, p. 5861, 2021.

DEGEORGE, K. C.; GROVER, M.; STREETER, G. S. Generalized Anxiety Disorder and Panic Disorder in Adults. *Am Fam Physician*, v. 106, n. 2, p. 157-164, 2022.

DE PINS, B. et al. Conditional BDNF delivery from astrocytes rescues memory deficits, spine density and synaptic properties in the 5xFAD mouse model of Alzheimer disease. *J Neurosci*, v. 39, 2019.

EVANS-LACKO, S. et al. Evaluating the economic impact of screening and treatment for depression in the workplace. *European Neuropsychopharmacology*, v. 26, n. 6, p. 1004– 1013, 2019.

FERNANDES, M. A. et al. Prevalence of anxiety disorders as a cause of workers' absence. *Revista brasileira de enfermagem*, v. 71, n. suppl 5, p. 2213–2220, 2018.

FILATOV, A. et al. Neurological complications of coronavirus disease (COVID-19): encephalopathy. *Cureus*, v. 12, 2020.

FRIEDMAN, M. et al. Amamentação e orientações – Uma revisão mundial. 2021.

GONZÁLEZ, J. et al. Pulmonary Function and Radiologic Features in Survivors of Critical COVID-19: A 3-Month Prospective Cohort. *Chest*, v. 160, n. 1, p. 187-198, 2021.

GUO, J. et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and cardiovascular disease: A viewpoint on the potential influence of angiotensin-converting enzyme inhibitors/angiotensin receptor blockers on onset and severity of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection. *J Am Heart Assoc*, v. 9, n. 7, 2020.

GUO, B. et al. Neuroinflammation mechanisms of neuromodulation therapies for anxiety and depression. *Transl Psychiatry*, v. 13, n. 1, p. 5, 2023.

HUANG, C. et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*, v. 397, p. 220-232, 2021.

JAFRI, M. R. et al. Mental health status of COVID-19 survivors: a cross sectional study. *Virology*, v. 19, n. 1, p. 3, 2022.

JOOSTEN, E. A. J.; HOUWELING, D. A. Local acute application of BDNF in the lesioned spinal cord anti-inflammatory and anti-oxidant effects. *Neuroreport*, p.1163-1166, 2004.

KUMAR, A; NAYAR, K. R. COVID 19 and its mental health consequences. *J Ment Health*, v. 30, n. 1, p. 1-2, 2021.

LOGAN, S. A.; MACMAHON, E. Viral meningitis. *BMJ*, v. 336, n. 7634, p. 36-40, 2008.



MARTINS, J.; BRIJESH, S. Phytochemistry and pharmacology of anti-depressant medicinal plants: A review. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, v. 104, n. January, p. 343–365, 2018.

MALHI, G.S.; MANN, J.J. Depression. *Lancet*, v. 392, n. 10161, p. 2299-2312, 2018.

MAZZA, M. G. et al. Anxiety and depression in COVID-19 survivors: Role of inflammatory and clinical predictors. *Brain Behav. Immun*, v. 89, p. 594-600, 2020.

MAZZA, M. G. et al. Post-COVID-19 Depressive Symptoms: Epidemiology, Pathophysiology, and Pharmacological Treatment. *CNS Drugs*, v. 36, n. 7, p. 681-702, 2022.

MAZZA, M. G. et al. Persistent psychopathology and neurocognitive impairment in COVID-19 survivors: Effect of inflammatory biomarkers at three-month follow-up. *Brain Behav. Immun*, v. 94, p. 138-147, 2021.

MEHERALI, S. et al. Mental Health of Children and Adolescents Amidst COVID-19 and Past Pandemics: A Rapid Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*, v. 18, n. 7, p. 3432, 2021.

MORIGUCHI, T. et al. A first Case of meningitis/encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2. *Int J Infect Dis*, v. 94, p. 55-58, 2020.

MOTA, J. S. Utilização do Google Forms na Pesquisa Acadêmica. *Revista Humanidades e Inovação*, v. 6, n. 12, 2019.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE. Anxiety disorders, 2014, disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/qs53>

NG, T. K. S. et al. Decreased serum brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels in patients with Alzheimer's Disease (AD): a systematic review and meta-analysis. *Int J Mol Sci*, v. 20, p. 257, 2019.

OAKLEY-BROWNE, M. et al. The New Zealand Mental Health Survey. Ministry of Health, Wellington, 2006.

Ó'LUANAIGH, C; LAWLOR, B. A. Loneliness and the health of older people. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, v. 23, n. 12, p. 1212-1221, 2008.

OFFICE E. E. et al. Reducing Social Isolation of Seniors during COVID-19 through Medical Student Telephone Contact. *J Am Med Dir Assoc*, v. 21, n. 7, p. 948-950, 2020.

PANG, J. et al. Potential Rapid Diagnostics, Vaccine and Therapeutics for 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV): A Systematic Review. *Journal of Clinical Medicine*, v. 9, 2020.

PENNINX, B. W. J. H. et al. Anxiety disorders. *Lancet*, v.397, n. 10277, p. 914-927, 2021.

PODURI, R.; JOSHI, G.; JAGADEESH, G. Drugs targeting various stages of the SARS-CoV-2 life cycle: exploring promising drugs for the treatment of Covid-19. *Cell Signal*, v. 74, 2020.



PRIETO, G. A. et al. TNF $\alpha$  and IL-1 $\beta$  but not IL-18 suppresses hippocampal long-term potentiation directly at the synapse. *Neurochem Res*, v. 44, p. 49-60, 2019.

QUINTELLA, R. R. Questões acerca do diagnóstico da depressão e sua relação com o campo médico e científico. *Psicol. Argum*, v. 28, n. 60, p. 83–95, 2010.

RASS, V. et al. Neurological outcome and quality of life 3 months after COVID-19: a prospective observational cohort study. *Eur. J. Neurol*, v. 28, n. 10, p. 3348-3359, 2021.

RIBEIRO, J. D. et al. Depression and hopelessness as risk factors for suicide ideation, attempts and death: Meta-analysis of longitudinal studies. *British Journal of Psychiatry*, v. 212, n. 5, p. 279–286, 2018.

SAADE, Y. M. et al. Comorbid anxiety in late-life depression: Relationship with remission and suicidal ideation on venlafaxine treatment. *Depress anxiety*, v. 36, n. 12, p. 1125-1134, 2019.

SANKOWSKI, R.; MADER, S.; VALDÉS-FERRER, S. I. Systemic inflammation and the brain: novel roles of genetic, molecular, and environmental cues as drivers of neurodegeneration, *Front. Cell. Neurosci.*, v. 9, p. 28, 2015.

SEPÚLVEDA-LOYOLA, W. et al. Impact of Social Isolation Due to COVID-19 on Health in Older People: Mental and Physical Effects and Recommendations *J Nutr Health Aging*. v. 24, n. 9, p. 938-947, 2020.

SHOWRAKI, M.; SHOWRAKI, T.; BROWN, K. Generalized Anxiety Disorder: Revisited. *Psychiatr Q*, v. 91, n.3, p. 905-914, 2020.

SOBIERAJ, D. M. et al. Adverse Effects of Pharmacologic Treatments of Major Depression in Older Adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, v. 67, n. 8, p. 1571–1581, 2019.

STEIN, M. B. Editorial leadership change for Depression and Anxiety. *Depress Anxiety*, v. 39, n. 6, p. 460, 2022.

TROUBAT, R. et al. Neuroinflammation and depression: A review. *Eur J Neurosci*, v. 53, n. 1, p. 151-171, 2021.

TROYER, E, A; KOHN, J. N; HONG, S. Are we facing a crashing wave of neuropsychiatric sequelae of COVID-19: Neuropsychiatric symptoms and potential immunologic mechanisms. *Brain Behav. Immun*, v. 87, p. 34-39, 2020.

VAN DEN BORST, B. et al. Comprehensive health assessment three months after recovery from acute COVID-19. *Clin. Infect. Dis*, v. 73, n. 5, p. 1089- 1098, 2020.

VARATHARAJ, A.; GALEA, I. The blood-brain barrier in systemic inflammation. *Brain Behav Immunity*, v. 60, p. 1-12, 2017.

WU, T. et al. Prevalence of mental health problems during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *Affect disord*, v. 281, p. 281-291, 2021.



WU, S-Y. et al. BDNF reverses aging-related microglial activation. *J Neuroinflamm*, v. 17, p. 210, 2020a.

WU, Y. et al. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. *Brain Behav. Immun*, v. 87, p. 18-22, 2020b.

XIANG, P. et al. First case of 2019 novel coronavirus disease with encephalitis. *China Xiv*, 2020.

YE, Q.; WANG, B.; MAO, J. The pathogenesis and treatment of the Cytokine Storm<sup>†</sup> in COVID-19. *J Infect*, v. 80, p. 607-613, 2020.

ZHENG, J. et al. Angiotensin converting enzyme 2/Ang-(1-7)/Mas axis protects brain from ischemic injury with a tendency of age- dependence. *CNS Neurosci Ther*, v. 20, p. 452-459, 2014.

ZHENG, Z. H et al. Neuroinflammation induces anxiety- and depressive-like behavior by modulating neuronalplasticity in the basolateral amygdala. *Behav Immun*, v. 91, p. 505-518, 2021.