



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS HUMANAS, LETRAS E ARTES
DEPARTAMENTO DE PSICOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NEUROCIÊNCIA COGNITIVA E
COMPORTAMENTO
DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

JUCIANNY SALES SILVA

SINTOMATOLOGIA ANSIOSA EM PACIENTES ACOMETIDOS PELA COVID-19

JOÃO PESSOA
2021

JUCIANNY SALES SILVA
UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA

SINTOMATOLOGIA ANSIOSA EM PACIENTES ACOMETIDOS PELA COVID-19

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Neurociência Cognitiva e Comportamental como requisito parcial para a obtenção do título acadêmico de Mestre em Neurociência Cognitiva e Comportamento, na linha de pesquisa Neurociência Cognitiva Pré-Clínica e Clínica.

Orientadora: Profa. Dra. Liana Clébia de Moraes Pordeus.
Coorientador: Prof. Dr. Cícero Francisco Bezerra Felipe.

JOÃO PESSOA
2021

Catalogação na publicação Seção de

S586s Silva, Jucianny Sales.

Sintomatologia ansiosa em pacientes acometidos pela COVID-19 / Jucianny Sales Silva. - João Pessoa, 2021.

86 f. : il.

Orientação: Liana Clébia de Moraes Pordeus. Coorientação: Cícero Francisco Bezerra Felipe. Dissertação (Mestrado) - UFPB/CCHLA.

1. Ansiedade. 2. COVID-19. 3. SARS-COV-2. I. Pordeus, Liana Clébia de Moraes. II. Felipe, Cícero Francisco Bezerra. III. Título

UFPB/BC

CDU 616.89-008.441(043)

Catalogação e Classificação

SINTOMATOLOGIA ANSIOSA EM PACIENTES ACOMETIDOS PELA COVID-19

JUCIANNY SALES SILVA

FOLHA DE APROVAÇÃO DA DISSERTAÇÃO/TESE

Banca Examinadora



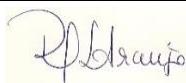
Prof. (a) Dr. (a) Liana Clébia de Moraes Pordeus
Orientador(a)
Universidade Federal da Paraíba



Prof. (a) Dr. (a) Cícero Francisco Bezerra Felipe
Coorientador(a)
Universidade Federal da Paraíba



Prof. (a) Dr. (a) Marine Raquel Diniz da Rosa
Membro Interno
Universidade Federal da Paraíba



Prof. (a) Dr. (a) Ricardo Henrique de Souza Araújo
Membro Externo
Universidade Federal da Paraíba

Aos meus amados pais, cujo empenho em me educar e formar um ser humano ético e empático sempre veio em primeiro lugar. Ao meu querido esposo, presente em todas as etapas da vida, abdicando de muitos dos seus momentos para me incentivar a crescer e sem quem jamais teria conseguido alcançar esse momento. Aos meus irmãos e sobrinhos, facilitadores de uma vida mais feliz. Aos meus familiares, que tornaram a jornada mais leve. Aos amigos e companheiros, presentes nos caminhos dessa vida. À Deus e Nossa Senhora, que me deram a fé e a força necessária para lutar e enfrentar os obstáculos. Aqui estão os resultados dos nossos esforços. Com muita gratidão.

AGRADECIMENTOS

A presente dissertação de mestrado não poderia chegar a bom porto sem o precioso apoio de várias pessoas.

Em primeiro lugar, não posso deixar de agradecer à minha orientadora, Professora Doutora Liana Clébia de Moraes Pordeus, por ter me acolhido no momento do ingresso no Programa de Pós-Graduação e me aceito como orientanda quando cri que não conseguia permanecer no mesmo por falta de orientador. Por toda a paciência, empenho e sentido prático com que sempre me orientou neste trabalho. Pela compreensão em relação ao tempo corrido e à necessidade de manter minhas atividades laborais. Muito obrigada por me ter corrigido quando necessário sem nunca me desmotivar. Muito obrigada por ter me conduzido de forma tão leve nesse caminho e pelos risos proporcionados em nossos encontros.

Ao coorientador Professor Doutor Cícero Francisco Bezerra Felipe, pelo seu incentivo, pela sua disponibilidade e igualmente pelo seu apoio na elaboração deste trabalho.

À Universidade Federal da Paraíba – UFPB, por me oportunizar um aperfeiçoamento gratuito e de excelência.

Aos professores e funcionários do Programa de Pós-Graduação em Neurociência Cognitiva e Comportamento - PPGNeC, que se mostraram sempre empenhados em oferecer o melhor, tanto em conhecimento quanto em vivências humanas.

A todos os meus colegas do Mestrado em Neurociência Cognitiva e Comportamento, cujo apoio e amizade estiveram presentes em todos os momentos e foram imprescindíveis para trilhar esse caminho.

A todos a minha imensa gratidão.

“Aqueles que passam por nós, não vão sós, não nos deixam sós. Deixam um pouco de si, levam um pouco de nós.”

ANTOINE DE SAINT-EXUPÉRY

RESUMO

Introdução: A pandemia por Coronavírus-2019 (COVID-19) impactou negativamente os indicadores de saúde mental, apresentando possíveis implicações psiquiátricas. Todavia, ainda não está clara a associação entre o acometimento direto pela COVID-19 e o desenvolvimento de sintomatologia ansiosa em indivíduos da população brasileira. **Objetivo:** Avaliar a ocorrência de sintomatologia ansiosa em indivíduos brasileiros pós-COVID-19. **Método:** Realizado estudo epidemiológico analítico, com 266 brasileiros com diagnóstico prévio de COVID-19. Aplicado formulário online, composto por Questionário Sociodemográfico, Inventário de Ansiedade de Beck (BAI) e Inventário de Ansiedade Traço-Estado (IDATE). A análise de dados ocorreu por meio do software *Statistical Package for the Social Sciences* (versão 24.0). Foi utilizada a técnica de *bootstrapping* para a redução do viés estatístico amostral, considerando intervalos de confiança de 95% ($p < 0,05$). **Resultados:** A maior parte dos participantes manifestou nível moderado de ansiedade pós-COVID-19 (42,9%). Foram observados, ainda, escores compatíveis com sintomatologia ansiosa severa pós-infecção, segundo BAI, em 32,3% dos participantes, com pontuação média 24,85 (DP=11,7) no sexo feminino. Outrossim, constatamos uma correlação entre o uso de fármacos para o tratamento da COVID-19 e a manifestação de sintomatologia severa de ansiedade, e desta com a necessidade de uso de psicofármacos em indivíduos pós-infecção. **Discussão:** Os resultados apresentam implicações sobre os estudos acerca dos efeitos da COVID-19 nos desfechos negativos relativos à saúde mental da população brasileira. Sinalizamos um avanço na abordagem de pesquisa sobre a COVID-19 por colocarmos em pauta a associação de diferentes tipologias de ansiedade em amostra populacional brasileira exclusivamente acometida por COVID-19.

Palavras-Chave: Ansiedade. COVID-19. SARS-CoV-2.

ABSTRACT

Introduction: The Coronavirus-2019 pandemic (COVID-19) negatively impacted mental health indicators, with possible psychiatric implications. However, the association between the direct involvement of COVID-19 and the development of anxious symptoms in individuals of the Brazilian population is still unclear. **Objective:** To evaluate the occurrence of anxious symptoms in Brazilian individuals after COVID-19. **Method:** An analytical epidemiological study was carried out with 266 Brazilians with a previous diagnosis of COVID-19. An online form was applied, consisting of a Sociodemographic Questionnaire, Beck Anxiety Inventory (BAI) and State-Trait Anxiety Inventory (STAI). Data analysis was performed using the Statistical Package for the Social Sciences software (version 24.0). The bootstrapping technique was used to reduce sample statistical bias, considering confidence intervals of 95% ($p < 0.05$).

Results: Most participants showed a moderate level of post-COVID-19 anxiety (42.9%). Scores compatible with severe post-infection anxiety symptoms were also observed, according to BAI, in 32.3% of the participants, with a mean score of 24.85 ($SD=11.7$) in females. Furthermore, we found a correlation between the use of drugs for the treatment of COVID-19 and the manifestation of severe symptoms of anxiety, and this with the need to use psychotropic drugs in post-infection individuals. **Discussion:** The results have implications for studies on the effects of COVID-19 on negative outcomes related to mental health in the Brazilian population. We signal an advance in the research approach on COVID-19 by bringing into the agenda the association of different types of anxiety in a Brazilian population sample exclusively affected by COVID-19.

Keywords: Anxiety. COVID-19. SARS-CoV-2.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Características sociodemográficas dos participantes.....	36
Tabela 2. Matriz de correlação entre as variáveis do estudo.....	38
Tabela 3. Diferenças individuais dos participantes no IDATE-T.....	39
Tabela 4. Diferenças individuais dos participantes no IDATE-E	40
Tabela 5. Escores médios dos participantes no BAI	42
Tabela 6. Classificação dos níveis de ansiedade dos participantes com base no BAI.....	43
Tabela 7. Escores médios do IDATE-E, IDATE-T e BAI de participantes que precisaram e não precisaram de internação por COVID-19	43
Tabela 8. Escores médios do IDATE-E, IDATE-T e BAI de participantes que precisaram e não precisaram utilizar oxigênio/intubação devido à COVID-19	44
Tabela 9. Escores médios do IDATE-E, IDATE-T e BAI de participantes que fizeram e não fizeram uso medicamentos para COVID-19	44
Tabela 10. Escores médios do IDATE-E, IDATE-T e BAI de participantes com relação à sintomatologia ansiosa desenvolvida antes da COVID-19	45
Tabela 11. Escores médios do IDATE-E, IDATE-T e BAI de participantes com relação ao uso de medicação para ansiedade antes do quadro de infecção por COVID-19	46
Tabela 12. Escores médios do IDATE-E, IDATE-T e BAI de participantes com relação ao uso de medicação para ansiedade após o quadro de infecção por COVID-19.....	47

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Aspectos relacionados à saúde mental e COVID-19..... 37

Figura 2. Tempo médio de sintomas de ansiedade antes da COVID-19..... 37

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANOVA	Análise de Variância
CFR	<i>Case Fatality Ratio</i>
CNS	Conselho Nacional de Saúde
COVID-19	Doença por Coronavírus – 2019
CoVs	Coronavírus
DP	Desvio-padrão
DSM-5	Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais – 5 ^a versão
ECA-2	Enzima Conversora da Angiotensina – 2
HCoVs	Coronavírus Humanos
IDATE	Inventário de Ansiedade Traço-Estado
IDATE-E	Subescala Inventário de Ansiedade-Estado
IDATE-T	Subescala Inventário de Ansiedade-Traço
IFN	Interferons Antivirais
IL-6	Interleucina-6
M	Média
MERS	Síndrome Respiratória do Oriente Médio
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCR	Proteína C Reativa
RNA	Ácido Ribonucleico
SARS	Síndrome Respiratória Aguda Grave
SARS-CoV-2	Novo Coronavírus-2019
SDRA	Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo
SNC	Sistema Nervoso Central
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TEPT	Transtorno de Estresse Pós-Traumático
Tregs	Células T Reguladoras
Vs.	Versus

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	14
2. OBJETIVOS	19
2.1 Objetivo Geral	19
2.2 Objetivos Específicos	19
3. REFERENCIAL TEÓRICO	20
3.1 Ansiedade	20
3.2 Coronavírus	24
3.2.1 Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS)	25
3.2.2 Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS)	25
3.2.3 Doença do Coronavírus (COVID-19).....	26
3.2.4 SARS-CoV-2 e respostas imunes humanas	27
3.2.4.1 Imunidade inata.....	27
3.2.4.2 Imunidade adaptativa	28
3.3 COVID-19 e Aspectos Neuropsiquiátricos	29
4. MÉTODO.....	32
4.1 Delineamento	32
4.2 Local da Pesquisa	32
4.3 Amostra	32
4.3.1 Critérios de Inclusão	32
4.3.2 Critérios de Exclusão	32
4.3.3 Participantes.....	32
4.4 Instrumentos	33
4.4.1 Questionário Sociodemográfico	33
4.4.2 Inventário de Ansiedade de Beck	33
4.4.3 Inventário de Ansiedade Traço-Estado.....	33
4.5 Procedimentos	34
4.6 Aspectos Éticos.....	34
4.7 Análise dos Dados	35

5. RESULTADOS	36
5.1 Estatísticas Descritivas	36
5.2 Correlações	38
5.3 Diferenças entre Grupos	39
6. DISCUSSÃO	49
6.1 Implicações Teóricas	49
6.2 Implicações Práticas	52
6.3 Limitações	53
6.4 Direções Futuras	54
6.5 Considerações Finais	56
REFERÊNCIAS	58
ANEXOS	78
Anexo A – Inventário de Ansiedade de Beck.....	78
Anexo B – Inventário de Ansiedade Traço-Estado – Subescala T	79
Anexo C – Inventário de Ansiedade Traço-Estado – Subescala E	80
Anexo D – Carta de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa	81
APÊNDICES.....	84
Apêndice A – Questionário Sociodemográfico	84
Apêndice B – Modelo de TCLE	86

1 INTRODUÇÃO

Em 11 de Março de 2020, a Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou oficialmente a pandemia da Doença por Coronavírus-2019 (COVID-19), causada pelo SARS-CoV-2 (novo Coronavírus). Segundo a OMS, a condição de pandemia ocorre quando há a disseminação mundial de uma doença por diferentes continentes, com transmissão sustentada de pessoa para pessoa (World Health Organization, 2020a). Dada a rápida proliferação do vírus causador da COVID-19, governantes e dirigentes de diferentes países, incluindo o Brasil, precisaram adotar medidas de isolamento social com vistas à contenção da propagação da doença (Clair et al., 2021). Esse contexto alarmante, juntamente com o medo de infecção por uma doença até então desconhecida (Bou-Hamad et al., 2021), levou ao aumento dos indicadores negativos de saúde mental das pessoas em geral, dentre eles a ansiedade (Silva et al., 2020a). Todavia, mesmo com o avanço de estudos que demonstram os efeitos negativos da COVID-19 na vida mental dos indivíduos (Dinakaran et al., 2020), ainda não se faz claro como essa doença e as questões relacionadas ao seu tratamento operam no desenvolvimento da sintomatologia ansiosa em pessoas que foram acometidas por essa infecção. Especificamente, não se faz claro se, na visão dos brasileiros que receberam o diagnóstico de COVID-19, a emergência dessa doença e o uso de medicamentos para o tratamento da infecção colaboraram com o aumento dos seus níveis de sintomatologia ansiosa pós-infecção. É diante dessa lacuna que propomos a construção da presente pesquisa.

A COVID-19 foi relatada pela primeira vez no início do mês de dezembro de 2019, na cidade de Wuhan, na China, quando ainda não se conhecia o potencial de disseminação do novo vírus (Kumar et al., 2021). Esta doença se espalhou por todo o mundo, causando mais de 202.138.110 infecções confirmadas, com 4.285.299 casos fatais globalmente no período entre a data do primeiro caso notificado no mundo e 09 de agosto de 2021, de acordo com o painel da Organização Mundial de Saúde (OMS, 2021b). Segundo dados do Ministério da Saúde, no Brasil, para o mesmo período, os números são de 19.938.358 de casos confirmados, com 556.834 óbitos pela COVID-19, sendo considerada uma das principais causas de morte no biênio 2020-2021 (Ministério da Saúde, 2021).

Os Coronavírus (CoVs) são vírus de RNA de fita simples. O primeiro subtipo foi descrito e isolado de galinhas no ano de 1937. Os coronavírus humanos (HCoVs) foram encontrados pela primeira vez por Tyrrell e Bynoe (1965) em cultura coletada de secreção nasal de crianças (Cui et al., 2019; Desforges et al., 2019; Li et al., 2020). Em cenário global, os HCoVs receberam mais atenção durante o surto de síndrome respiratória aguda grave (SARS) pelo SARS-CoV, em 2002, e no surto da síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV),

em 2012. Até então, as cepas de HCoV eram conhecidas por causar infecções leves do trato respiratório superior. A epidemia de SARS-CoV em 2002 mostrou seu potencial para alta virulência (World Health Organization, 2020b). Desde o surto de SARS, cinco novas cepas de HCoV (NL63, HKU1, SARS-CoV, MERS-CoV e SARS-CoV-2) foram identificadas, sendo as três últimas altamente patogênicas, causando principalmente infecção do trato respiratório inferior em idosos e imunocomprometidos (Bohmwald et al., 2018; Desforges et al., 2019).

Nas infecções causadas pelo HCoV, o sistema respiratório comumente é o mais afetado, sendo possível ainda o acometimento entérico, hepático, neurológico e psiquiátrico, com gravidade clínica variável. As pessoas infectadas podem manifestar sintomas leves, como febre, fadiga e tosse; e graves, como dificuldade respiratória, insuficiência renal e cardíaca e, eventualmente, óbito. Existem diversos estudos que demonstram o potencial neurotropismo desses vírus, apontando que humanos infectados pelo SARS-CoV-2 apresentaram queixas de cefaleia, náusea, vômito, mialgia, tontura, hipogeusia, hiposmia e comprometimento da consciência - sintomas que sugerem envolvimento do sistema nervoso (Mahalakshmi et al., 2021; Montalvan et al., 2020; Whittaker et al., 2020).

Embora o mecanismo exato pelo qual o SARS-CoV-2 penetra no sistema nervoso central (SNC) ainda não tenha sido estabelecido, duas possibilidades parecem oferecer as explicações mais prováveis:

1. Propagação hematogênica do SARS-CoV-2 da circulação sistêmica para a circulação cerebral (na região encefálica, o fluxo sanguíneo mais lento possibilita ao vírus danificar o endotélio capilar e adentrar o sistema nervoso central); e
2. Disseminação através da placa cribriforme e bulbo olfatório (Baig et al., 2020; Netland, 2008).

A alta homologia entre o SARS-CoV-2 e as gerações anteriores de coronavírus SARS e MERS sugere que o SARS-CoV-2 tem potencial para danificar o sistema neurológico. A extensão da infecção por SARS-CoV-2 no cérebro pode ser influenciada por fatores ambientais, sociais e genéticos (Li et al., 2020).

No atual momento histórico, há informações limitadas sobre como este vírus induz respostas imunológicas à infecção no cérebro e os resultados neuropsiquiátricos relacionados a esse evento. No entanto, observa-se que a ocorrência de doenças crônicas nos infectados é um possível fator de complicações, possivelmente por diminuírem as respostas imunomedidas (Pezzini & Padovani, 2020).

No tocante à etiologia das condições neuropsiquiátricas suscitadas pela infecção por coronavírus, faz-se necessário salientar que é de provável caráter multifatorial, podendo envolver: os efeitos diretos da infecção viral no tecido cerebral, a possível ocorrência de doença

cerebrovascular no contexto de um estado pró-coagulante, o grau de comprometimento fisiológico sistêmico e suas consequências – como a hipóxia, a resposta imunológica, as intervenções médicas instituídas ao longo do tratamento, o isolamento social, o impacto psicológico de uma nova doença grave potencialmente fatal, as preocupações sobre infectar outras pessoas e o estigma relacionado à doença (Siegler et al., 2020; Zhai et al., 2020).

Outrossim, tanto a população infectada quanto a não infectada podem ser suscetíveis à ocorrência de determinados estressores, como isolamento social, eventos ansiogênicos em profissionais de saúde e outros trabalhadores essenciais, desemprego e dificuldades financeiras. Por outro lado, outras experiências podem ser específicas para indivíduos infectados com o vírus, como preocupação com o desfecho de sua doença, estigma e amnésia ou memórias traumáticas de doença grave (Rogers et al., 2020).

Quanto à fisiopatologia dos quadros neuropsiquiátricos, destaca-se que a resposta imune na infecção por SARS-CoV-2 pode ser mediada por um estado hiperinflamatório em que há concentrações aumentadas de proteína C reativa, ferritina e interleucina-6, embora este estado seja, provavelmente, de meia-vida curta. A relação entre inflamação e depressão já é bem descrita e pode explicar parte da morbidade psiquiátrica (Mehta et al., 2020).

Dadas as evidências que sugerem que a COVID-19 grave pode estar associada a uma tempestade de citocinas e síndrome de hiperinflamação, várias alternativas terapêuticas vêm sendo testadas, dentre elas, o uso de corticoesteróides, que pode ter um papel relevante no tratamento (Mehta et al., 2020). Essas substâncias estão envolvidas na função imunológica e inflamatória e são utilizadas no tratamento de endocrinopatias, doenças autoimunes e asma/alergias. Embora tenham potencial efeito benéfico no tratamento da COVID-19, essas medicações já têm efeitos colaterais bem descritos na literatura. No que concerne à esfera neuropsiquiátrica, os principais efeitos colaterais conhecidos incluem: depressão, mania, agitação, instabilidade do humor, insônia, catatonia, despersonalização, delírio, psicose e ansiedade (Dubovsky et al., 2012).

À medida que a pandemia de COVID-19 avançou, houve um reconhecimento crescente das possíveis implicações psiquiátricas da doença, seja por fatores biopsicossociais, patogênicos ou medicamentosos, revelando o aumento de relatos de sintomas ansiosos na população (Jernigan & CDC COVID-19 Response Team, 2020; Prem et al., 2020; Qiu et al., 2020). Nessa direção, a ansiedade já se apresenta como um tema muito discutido dentro do contexto científico, inclusive na perspectiva da COVID-19 (Silva et al., 2021), podendo ser definida como uma emoção inerente ao ser humano, apresentando-se como uma resposta adaptativa do organismo (Loricchio et al., 2012). Seu ciclo evolutivo está diretamente ligado ao modo como o indivíduo enfrenta as situações a ele apresentadas, assim como responde a

mecanismos de esquiva e fuga (Rosa et al., 2012). Trata-se de uma vivência afetiva com possível repercussão fisiológica caracterizada por componentes cognitivos, somáticos, emocionais e comportamentais (Seligman et al., 2001).

A resposta ansiogênica individual está diretamente ligada à história de luta e fuga armazenada por estruturas mnemônicas, apresentando ao indivíduo um desenvolvimento de padrões ou traços e esquemas ansiosos. Logo, a maneira de interpretar cada situação vivida é fundamentada em padrões cognitivos e de personalidade, determinando o ciclo individual de ansiedade (Castillo et al., 2000; Margis et. al, 2003; Oliveira & Duarte, 2004).

Pode-se dividir a ansiedade entre funcional, reação instintiva que impulsiona ao planejamento e execução de tarefas cotidianas; e patológica, reação que tende a limitar, incapacitar e bloquear a luta para o desenvolvimento do indivíduo. Para tal diferenciação, leva-se em consideração o fluxo de informações no qual se está inserido, o crescente número das respostas ansiosas e as patologias a elas associadas (Andrade & Gorenstein, 1998; Kaplan et al., 2007). Os sinais e sintomas mais comumente apresentados envolvem: preocupação excessiva, insônia, nervosismo, angústia, pressão arterial e frequência cardíaca elevadas, sudorese, fadiga, sensação de opressão torácica, dispneia, tensão, irritabilidade e inquietação (Smith, 2008).

Em relatório da OMS em 2018, evidenciou-se que a população brasileira teve a maior taxa de transtorno de ansiedade no mundo – 9,3% da população acometida naquele momento. O referido relatório ainda indicou que, na maioria dos países analisados, os quadros ansiosos representam a segunda causa psiquiátrica mais relacionada à incapacidade laboral, sendo a primeira a depressão (World Health Organization, 2018). A OMS também indicou que o Brasil seria o primeiro país quanto ao tempo de convivência com a incapacidade provocada por transtornos psiquiátricos (World Health Organization, 2017).

Essa alta prevalência de sintomatologia ansiosa na população brasileira também pôde ser visualizada no contexto da pandemia da COVID-19. No estudo de Barros et al. (2020), por exemplo, realizado com uma amostra de 41.161 respondentes de diferentes regiões do Brasil, foi verificado que mais da metade dos participantes (52,6%) relatou sentir-se ansioso ou nervoso sempre ou quase sempre durante a pandemia da COVID-19. Esse quadro de sintomas esteve presente, em maior parte, nos jovens adultos e nas mulheres, além de pessoas com antecedentes de ansiedade e depressão. Nessa mesma direção, Silva et al. (2020b), ao desenvolverem um instrumento de avaliação da ansiedade frente às situações relacionadas à COVID-19, observaram que grande parte da amostra respondente assinalou a pontuação máxima da escala de resposta, demonstrando um alto grau de ansiedade diante da possibilidade de infecção pelo novo Coronavírus. Esses estudos, porém, pautam a população geral como foco

de pesquisa, não apresentando dados suficientes que demonstrem o perfil de sintomatologia ansiosa apresentado pelos indivíduos acometidos pela COVID-19.

Assim, mesmo diante da relevância desses resultados, existe uma janela teórica-metodológica ainda aberta a qual não respondeu sobre como os fármacos prescritos para o tratamento da COVID-19 podem estar associados ao desenvolvimento de sintomatologia ansiosa em pessoas que foram infectadas pelo SARS-CoV-2 (i.e., por aqueles que receberam o diagnóstico positivo para COVID-19). Em outras palavras, até onde vai o nosso conhecimento, ainda não se sabe qual o grau de ansiedade (estado e traço) e o nível de sintomatologia ansiosa dos pacientes que foram acometidos pela COVID-19 após o período de infecção, bem como qual a relação entre a ansiedade e o uso de medicamentos nesses pacientes.

Ao passo em que a literatura já demonstra que pessoas acometidas por COVID-19 (ou com suspeita de estarem infectadas) vivenciam reações emocionais intensas, como insônia e ansiedade (Park & Park, 2020), e que o uso de medicamentos para o tratamento da COVID-19 podem levar ao aumento da sintomatologia ansiosa (Mazza et al., 2020; Ribeiro et al., 2013; Xu et al., 2021), hipotetizamos que esses resultados sejam semelhantes quando investigados em amostras da população geral brasileira que tenham recebido o diagnóstico positivo de COVID-19. O nosso raciocínio é de que os pacientes que foram infectados pela COVID-19 relatam o desenvolvimento da sintomatologia ansiosa após a infecção, bem como existe uma associação correlacional entre a necessidade de uso de fármacos durante o quadro infeccioso e a intensidade da sintomatologia ansiosa pós-infecção. Em suma, esperávamos que os pacientes acometidos pela COVID-19 relatassem ter desenvolvido sintomatologia ansiosa pós-infecção (hipótese 1) e que o uso de fármacos (medicamentos para o tratamento da COVID-19) durante vigência do quadro da infecção estivesse associado à presença de sintomatologia ansiosa severa pós-infecção (hipótese 2).

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Avaliar ocorrência de sintomatologia ansiosa em pacientes pós-infecção por SARS-CoV-2;

2.2 Objetivos Específicos

Avaliar duração e intensidade da possível sintomatologia ansiosa em pacientes pós-infecção por SARS-CoV-2;

Avaliar correlação entre gravidade da COVID-19 e ocorrência de sintomatologia ansiosa em pacientes pós-infecção por SARS-CoV-2;

Avaliar correlação entre ocorrência de sintomatologia ansiosa em pacientes pós-infecção por SARS-CoV-2 e o uso de fármacos durante a vigência do quadro infeccioso;

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Ansiedade

A ansiedade é uma vivência afetiva universal e normal, que visa preparar o organismo para situações potencialmente ameaçadoras. Essa vivência afetiva, em geral, pode ser acompanhada por sintomas psíquicos – sensação de terror ou ameaça, pânico, preocupação excessiva, dificuldade de concentração, insônia, incapacidade de relaxar – e físicos – tremores no corpo, dificuldade para respirar, palpitação, boca seca, náusea, desconforto abdominal, tensão muscular, tontura, pele fria, aumento na frequência de micção (Oyebod, 2018). Na dimensão da vivência afetiva da ansiedade, estão relacionados também os constructos de angústia e de medo que, apesar de semelhantes, apresentam tênues diferenças entre si.

Considerando a Psicopatologia Fenomenológica, o conceito de ansiedade está muito relacionado a uma vivência afetiva desconfortável, apreensão negativa em relação ao futuro, inquietação interna desagradável, compreendendo os sintomas psíquicos e físicos já descritos. O constructo de angústia, no entanto, estaria mais associado a uma sensação de aperto no peito e na garganta, de compressão, de sufocamento. Assemelha-se à ansiedade, mas está mais relacionado às sensações corporais. Enquanto isso, a vivência do medo se contrapõe às duas anteriores por estar direcionada a um objeto específico. Dessa forma, pode-se compreender que a ansiedade e a angústia abarcariam sensações mais vagas, difusas, indefinidas, enquanto o medo estaria mais concentrado em um objeto (Dalgalarondo, 2019).

Quanto à duração, a ansiedade pode ser classificada em estado e traço. Nesse sentido, o estado de ansiedade estaria associado à qualidade de estar ansioso no presente momento, comumente associado a um contexto provocador. Em contraponto, o traço de ansiedade seria uma característica que acompanharia o indivíduo por bastante tempo, talvez por toda a vida, estando mais acentuado nos momentos de adversidade que o sujeito vier a enfrentar (Oyebod, 2018).

Em algumas circunstâncias, a ansiedade tem o potencial de se tornar desadaptativa por ser excessiva ou por persistir além do período adequado ao nível de desenvolvimento. Nesses contextos, a vivência afetiva que possuía inicialmente um caráter protetivo e adaptativo pode passar a causar um sofrimento intenso ao indivíduo e prejuízo em seu funcionamento social, acadêmico, profissional ou em outras áreas de sua vida. Nessas situações, pode-se haver o diagnóstico de transtorno de ansiedade (American Psychiatric Association, 2013).

De acordo com o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5), os transtornos de ansiedade incluem condições que compartilham características nucleares de

medo e ansiedade excessivos e perturbações comportamentais relacionadas (American Psychiatric Association, 2013).

Nesse ínterim, de acordo com o DSM-5, a depender dos critérios diagnósticos apresentados, os transtornos de ansiedade podem ser classificados em:

- a. Transtorno de ansiedade de separação;
- b. Mutismo seletivo;
- c. Fobia específica;
- d. Transtorno de ansiedade social (fobia social);
- e. Transtorno de pânico;
- f. Agorafobia;
- g. Transtorno de Ansiedade Generalizada;
- h. Transtorno de ansiedade induzido por Substância/Medicamento.
- i. Transtorno de ansiedade induzido por outra condição médica.

No tocante aos aspectos epidemiológicos, os transtornos de ansiedade são os transtornos psiquiátricos mais comuns. Cerca de um terço da população é acometida por pelo menos um transtorno de ansiedade durante a vida, havendo uma alta taxa de comorbidade dos transtornos ansiosos entre si e com os demais transtornos mentais. Nesse ínterim, visualiza-se ainda que em nível mundial há um subdiagnóstico e um subtratamento direcionados aos referidos transtornos (Bandelow & Michaelis, 2015).

Nesse sentido, observou-se em abrangente levantamento estadunidense publicado no ano de 2005 uma prevalência em 12 meses de 18,1% da população daquele país acometida por transtornos de ansiedade, seguido por 9,5% por transtorno de humor, 8,9% por transtorno do controle de impulsos e 3,8% por transtorno de uso de substâncias (Kessler et al., 2005).

Em consonância com esse levantamento nacional, uma pesquisa em escala global demonstrou novamente que o transtorno de ansiedade seria o mais prevalente. Desta feita, a prevalência estimada foi de 3,8% da população mundial acometida no ano de 2017. Observou-se ainda que a prevalência dos transtornos de ansiedade seria maior no sexo feminino, com cerca de 1,7 mulher acometida para cada homem (Ritchie & Roser, 2018).

Os estudos citados até o momento evidenciaram a prevalência do transtorno de ansiedade previamente à Pandemia da COVID-19. No entanto, sabe-se que a referida Pandemia suscitou diversos estressores na população em geral, nos acometidos e nos profissionais de saúde. Dessa forma, há uma expectativa de relato de maior prevalência do transtorno de ansiedade nos estudos realizados do ano de 2020 em diante.

Nesse ínterim, um levantamento realizado com a população chinesa no início da Pandemia da COVID-19 naquele país evidenciou que aproximadamente 28,8% dos entrevistados referiram sintomas ansiosos de natureza moderada a grave (Wang et al., 2020).

Uma meta-análise de 43 estudos transversais realizados durante a Pandemia da COVID-19 estimou uma prevalência de transtorno de ansiedade de 25% na população em geral (Santabárbara et al., 2021). Os autores estimaram uma prevalência do transtorno três vezes maior do que a visualizada no período prévio à Pandemia. Para tanto, basearam-se no estudo de Stein et al. (2017), que estimava uma prevalência de transtorno de ansiedade em 7,3%.

Ainda de acordo com a referida meta-análise, os fatores de risco mais consistentes relacionados à ocorrência de transtorno de ansiedade na vigência do atual período Pandêmico foram os seguintes:

- a) Fase inicial ou de pico do surto de COVID-19 na população estudada;
- b) Sexo feminino;
- c) Menor idade;
- d) Casamento;
- e) Isolamento social;
- f) Dificuldade financeira;
- g) Baixo nível educacional;
- h) Conhecimento insuficiente sobre a COVID-19;
- i) Alto risco epidemiológico ou clínico para o desenvolvimento de COVID-19.

No Brasil, estima-se que 19 milhões de pessoas convivam com algum sintoma de ansiedade, sendo assim denominado um dos países mais ansiosos do mundo (World Health Organization, 2017). Estima-se que durante o tempo pandêmico, os níveis de ansiedade da população brasileira sofreram aumentos estatisticamente consideráveis. De acordo com o estudo de Feter et al. (2021), realizado com 2.314 pessoas no Brasil, no período anterior à emergência do novo Coronavírus, cerca de 4,5% da amostra de brasileiros estudados apresentava sintomas moderados-severos de ansiedade. Durante o período de maior ascensão do número de casos de COVID-19 no país (junho-julho de 2020), essa proporção aumentou para 37,8%, demonstrando um crescimento exponencial das taxas de ansiedade das pessoas nesse país.

Nesse ínterim, a população acometida pela COVID-19 demonstra um adoecimento mental ainda mais elevado. Um estudo realizado com 402 pacientes que sobreviveram à COVID-19, em seguimento de um mês após atendimento na Emergência Hospitalar, revelou que 55% apresentava pelo menos um transtorno mental, tendo 42% transtorno de ansiedade, 40% insônia, 31% transtorno depressivo, 28% transtorno de estresse pós-traumático e 20%

sintomas obsessivos-compulsivos (Mazza et al., 2020). Outrossim, em consonância com os trabalhos de Vindegaard et al. (2020) e Pappa et al. (2020), o referido estudo evidenciou que as pessoas com pelo menos um transtorno mental diagnosticado previamente e as mulheres tiveram um sofrimento psicopatológico mais intenso.

No tocante à fisiopatologia do transtorno de ansiedade, se tem evidenciado que os fatores genéticos, neurobiológicos e ambientais interagem entre si em sua gênese. Quanto aos fatores genéticos, cita-se que crianças filhas de pais portadores de transtorno de ansiedade têm um risco mais elevado do que a população em geral de desenvolver quadros semelhantes (Black et al., 2003; Hettema et al., 2001; Merikangas et al., 2003). Possivelmente, não há a ocorrência de um único gene que justifique a herdabilidade do transtorno de ansiedade, mas vários genes de pequeno efeito podem favorecer a perpetuação do transtorno ao longo de gerações (Trzaskowski et al., 2013).

Quanto aos aspectos neurobiológicos, salienta-se que há importante disfunção neuroendócrina, de neurotransmissores e neuroanatômica (Martin et al., 2009). Nesse sentido, destaca-se o papel central que a amígdala desempenha na ocorrência desse transtorno. Esse núcleo cerebral tem importantes conexões anatômicas, que a torna capaz de integrar informações cognitivas e sensoriais e, em seguida, determinar se haverá ou não resposta ao medo.

Nesse sentido, podemos citar que:

- a) as conexões entre a amígdala e o córtex cingulado anterior e o córtex orbitofrontal produzem uma hiperexcitação e um sentimento de medo;
- b) as conexões entre a amígdala e o hipotálamo podem levar à excitação do eixo hipófise-hipotálamo-suprarrenal, culminando com um aumento crônico e sustentado do cortisol;
- c) as conexões entre a amígdala e o *locus coeruleus* podem levar à alteração da frequência cardíaca e da pressão arterial e entre a amígdala e o núcleo parabraquial podem suscitar uma elevação da frequência respiratória (Stahl, 2014).

Em relação aos fatores ambientais, pode-se destacar que o estilo parental pode ser crítico no desenvolvimento de transtorno de ansiedade. Nesse sentido, pais ansiosos, superprotetores e extremamente críticos podem contribuir para o desenvolvimento de ansiedade patológica. Outrossim, as relações em que as mães fornecem pouca autonomia para que a criança se desenvolva podem contribuir para a ocorrência do transtorno de ansiedade (Asselman et al., 2015). De forma ainda mais intensa, maus tratos na infância, tais quais negligência ou abuso parental, estão também relacionados ao desenvolvimento de transtorno de ansiedade, sobretudo com a apresentação de fobia social (Kuo et al., 2011).

Cita-se ainda que há uma relação entre uma maior incidência de eventos de vida adversos e a ocorrência do transtorno de ansiedade (Safren et al., 2002). Outrossim, diversos estudos evidenciam uma piora dos sintomas de ansiedade diante de eventos de vida estressores, a exemplo da pandemia da COVID-19 (Ahmed et al., 2020; Carr et al., 2006).

3.2 Coronavírus

A Doença por Coronavírus-2019 (COVID-19), declarada oficialmente pela Organização Mundial de Saúde como pandemia em Março de 2020, é o maior surto de doença respiratória relacionada ao coronavírus, trazendo repercussões socioeconômicas significativas em todo o mundo (Lana et al., 2020; World Health Organization, 2020a).

Faz-se necessário esclarecer que os coronavírus vêm sendo notados cientificamente desde meados de 1960, quando foram identificados os coronavírus humanos HCoV-OC43 e HCoV-229E, que estão entre os patógenos responsáveis pelo resfriado comum, sendo, até então, desconhecido o potencial desses vírus para causar epidemias com altos índices de mortalidade. Em 2002, essa perspectiva foi modificada quando ficou conhecida a primeira doença letal induzida por coronavírus, chamada de síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV) e, uma década depois, em 2012, quando outro surto de infecção por coronavírus foi relatado na Arábia Saudita, conhecido como síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV) (Roy et al., 2020; Zhang et al., 2018).

Por ser um vírus zoonótico, o coronavírus pode ser transmitido de animais para humanos e também entre humanos através de aerossóis transportados pelo ar (Wong et al., 2020). Até o momento, foram identificados vários animais portadores dessa família viral, a exemplo de camelos, porcos, perus, camundongos, cães e gatos, além de morcegos, sendo este o portador mais conhecido nas infecções humanas (Andersen et al., 2020).

SARS-CoV, MERS-CoV e SARS-CoV-2 possuem quatro proteínas estruturais: proteína spike (S), proteína do nucleocapsídeo (N), proteína da “matriz” da membrana (M) e proteínas do envelope (E) e a montagem dessas proteínas no vírion infeccioso leva à toxicidade e infectividade distintas desses coronavírus (Ommeh et al., 2018). Sob microscopia eletrônica, as proteínas de superfície, particularmente proteínas S, dão a aparência de uma coroa (do latim, corona) ao redor da partícula viral e sendo a inspiração para o nome comum do vírus: coronavírus (Woo et al., 2010).

O SARS-CoV-2, agente etiológico da COVID-19, pertence à família Coronaviridae, ao gênero Betacoronavirus e ao subgênero Sarbecovirus, sendo um vírus de RNA de fita simples, pleomórfico, envelopado, de sentido positivo, com um tamanho de genoma variando de 26 a 32 quilobases, com tamanho aproximado de 80-120 nm de diâmetro e identidade de sequência

de nucleotídeos com SARS-CoV e MERS-CoV de 79,0% e 51,8%, respectivamente (Gorbalenya et al., 2020; Wrapp et al., 2020).

Diante dos fatos históricos e semelhanças estruturais, faz-se importante revisitar as pandemias anteriores de SARS-CoV e MERS-CoV, com o objetivo de melhor compreensão sobre o impacto dessas pandemias na vida de seres humanos.

3.2.1 Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS)

A SARS foi uma doença clínica causada pelo SARS-CoV-1, descoberto em 2002, com origem em Foshan, região de Guangdong, Sul da China, que se espalhou para 29 países na Ásia, Europa e América do Norte. Com o tempo, a consciência de sua gravidade cresceu, tomando como base a taxa de letalidade (CFR – Case Fatality Ratio) de 11%, tendo em vista que, ao final da epidemia, foram notificados 8.422 casos, com 916 mortes relacionadas, com maior concentração de casos em Toronto, Ontário (Abdelrahman et al., 2020).

Os sinais e sintomas da doença consistiam em falta de ar, tosse e dor no peito, progredindo para dificuldade respiratória e síndrome da dificuldade respiratória aguda, tendo, ainda, como sintomatologia durante a doença aguda, perda ponderal, alopecia e, em sobreviventes que necessitaram de ventilação mecânica, perda muscular e fraqueza (Peiris et al., 2003; Yang et al., 2003)

Ademais, os problemas de saúde mental foram comumente relatados tanto na doença aguda quanto a longo prazo, sendo, desde então, descrita como uma catástrofe de saúde mental como resultado do impacto psicológico nos sobreviventes, especialmente naqueles que eram profissionais de saúde, incluindo ansiedade, depressão, psicose e altas taxas de transtorno de estresse pós-traumático (TEPT) (Troyer et al., 2020).

3.2.2 Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS)

A MERS surgiu pela primeira vez em Jeddah, Arábia Saudita, em 2012, e ainda está circulando em diferentes regiões do planeta, com surtos discretos vistos em Jeddah, Riyadh e na República da Coreia. Em 31 de janeiro de 2020, havia 2.519 infecções com 866 fatalidades (CFR 35%). Os surtos costumam ocorrer em unidades de saúde como resultado do reconhecimento tardio levando a infecção secundária e, portanto, um número relativamente alto de profissionais de saúde infectados (Abdelrahman et al., 2020).

Tal como na SARS, os sintomas apresentados são febre, tosse e dispneia, embora uma proporção muito maior tenha sintomas gastrointestinais. A presença de comorbidades e o aumento da idade estão associados a desfechos clínicos desfavoráveis e a maioria dos pacientes

com doença respiratória grave e anormalidades na radiografia de tórax requer cuidados intensivos e ventilação mecânica (Mackay & Arden, 2015)

Conforme observado com sobreviventes da SARS, há altos níveis de transtornos psiquiátricos, incluindo ansiedade, depressão e TEPT. Esses efeitos foram aumentados em profissionais de saúde, com um estudo na Coreia do Sul demonstrando que 57% dos enfermeiros que trataram pacientes com MERS sofreram de TEPT. O impacto da MERS nas sociedades europeias e americanas foi mínimo. No entanto, a MERS continua a ocorrer nos países do Oriente Médio até o presente momento (Troyer et al., 2020).

3.2.3 Doença do Coronavírus (COVID-19)

Em 31 de dezembro de 2019, a Representação da OMS na China foi informada sobre o aumento repentino de casos de pneumonia na cidade de Wuhan, província de Hubei. Em 5 de janeiro de 2020, um total de 44 pacientes, com 11 gravemente enfermos, foram atribuídos a um patógeno não identificado e, dois dias depois, em 7 de janeiro, a OMS anunciou que havia identificado um novo coronavírus. Em 13 de janeiro, o primeiro caso relatado fora da China foi identificado na Tailândia e, até o final do mês, a OMS notificou 7.818 casos em todo o mundo, afetando 18 países e com as mortes na China ultrapassando rapidamente as da epidemia de SARS de 2002-2003. Após sua devastação inicial em Wuhan, o SARS-CoV-2 se espalhou rapidamente para a Itália, Reino Unido e França (Dong et al., 2020). Em 11 de março, a OMS declarou oficialmente o surto como uma pandemia, e governos em todo o mundo começaram a implementar estratégias para diminuir a propagação da infecção, incluindo distanciamento social e bloqueio territorial total (World Health Organization, 2020b). A infecção é conhecida por se espalhar facilmente de pessoa para pessoa através de gotículas de líquido por tosse, espirro, contato mão-boca-olho e através de superfícies contaminadas, sendo a proximidade humana cogitada como um fator para acelerar a propagação do SARS-CoV-2 (Troyer et al., 2020).

A COVID-19 é uma doença sistêmica que pode acometer outros órgãos além dos pulmões através de disseminação pela circulação sanguínea, incluindo os rins, o fígado, os músculos, o sistema nervoso e o baço e tem como principal causa de mortalidade a síndrome do desconforto respiratório agudo. Entende-se que a porta para a entrada viral é através do receptor da enzima de Conversão da Angiotensina 2 (ECA-2). As origens virais são zoonóticas com ligações genômicas aos coronavírus do morcego, mas sem um reservatório animal intermediário identificável até o momento desta escrita (Bonj et al., 2020).

Em 11 de fevereiro de 2020, o Grupo de Estudos Coronaviridae do Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus nomeou o novo betacoronavírus como SARS-CoV-2 com base em

testes filogenéticos (Gorbalenya et al., 2020). A idade das pessoas acometidas estimada foi, em média, 55,5 anos, variando de 4 semanas de vida a maiores de 90 anos, embora menos casos tenham sido relatados em crianças e bebês. De acordo com Chen et al. (2020), os homens representam 59-68% dos casos relatados. Para Boban (2021), as populações mais suscetíveis a infecções e complicações são os idosos e aqueles com função imunológica deficiente. Indivíduos em uso de agentes imunossupressores, com hipertensão ou que foram submetidos a cirurgias recentemente também apresentam maior risco de desenvolver quadros graves (Wang et al., 2020). Em 13 de julho de 2021, a taxa de mortalidade mundial da COVID-19 era de 5,14% (World Health Organization, 2021a). O período médio de incubação do SARS-CoV-2 é paralelo ao SARS-CoV: 5 dias, com um intervalo de 2 a 14 dias.

3.2.4 SARS-CoV-2 e respostas imunes humanas

As respostas imunológicas normais contra a maioria dos vírus envolvem uma fase de contenção rápida mediada por componentes da imunidade inata e, quando necessário, uma fase de imunidade adaptativa retardada, ainda mais sofisticada, que deve ser capaz de erradicar o patógeno e gerar memória imunológica duradoura. A primeira inclui interferons antivirais Tipo I (IFNs) e ativação de macrófagos e neutrófilos que levam à produção de citocinas pró-inflamatórias e células Natural Killers (NK). Por outro lado, as respostas imunes adaptativas antivirais envolvem um ataque coordenado sob medida para o vírus por células T citotóxicas CD8+, células T auxiliares CD4+ e a produção de subconjuntos de células T e B de memória (Machhi et al., 2020; Paces et al., 2020)

Uma resposta orquestrada de IFN Tipo I rápida e robusta pode levar à eliminação do vírus e à memória imunológica. Por outro lado, uma ativação tardia da imunidade inata pode estar associada a uma patologia grave que pode levar a pneumonia, síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), choque séptico, falência de múltiplos órgãos e, eventualmente, morte. Nesta linha, uma resposta retardada de IFN Tipo I e eliminação ineficiente de SARS-CoV-2 por macrófagos alveolares pode promover replicação viral excessiva, que pode levar a patologia grave, acompanhada por aumento da disseminação viral (Yang et al., 2020; Zhou et al., 2020).

3.2.4.1 Imunidade inata

A experiência de infecção por SARS-CoV e MERS-CoV mostrou que a produção retardada de IFN tipo I e o recrutamento e ativação excessivos de células pró-inflamatórias são possíveis mediadores de disfunção pulmonar e fatores de mau prognóstico para o resultado da infecção. A produção retardada de IFN tipo I permite uma replicação viral altamente eficiente

que, por sua vez, resulta no recrutamento de neutrófilos e monócitos hiperinflamatórios. Neutrófilos hiperativados e monócitos-macrófagos são a fonte usual da tempestade de citocinas, sendo as contagens absolutas de neutrófilos e a razão neutrófilos/linfócitos fortemente associadas à gravidade da doença em uma grande coorte de pacientes com COVID-19 e propostas como marcadores de prognóstico adverso da doença (Chowdhury et al., 2020; Qin et al., 2020; Tay et al., 2020).

Segundo Huang et al. (2020), as quantidades aumentadas de citocinas pró-inflamatórias no soro associadas à inflamação e extenso dano pulmonar descrito em doenças como SARS (Wong et al., 2004) e MERS (Mahallawi et al., 2018) também foram relatadas em estudo inicial com pacientes acometidos pela COVID-19 em Wuhan. As evidências sugerem que a principal causa de mortalidade por COVID-19 é a insuficiência respiratória causada pela SDRA, que possui uma associação com os altos níveis de citocinas pró-inflamatórias, com estudos subsequentes confirmando que interleucina-6 (IL-6) e proteína C reativa (PCR) estavam significativamente reguladas positivamente em pacientes que morreram em comparação com pacientes convalescentes (Kindler et al., 2016).

3.2.4.2 Imunidade adaptativa

De acordo com Chan et al. (2020), além da inflamação sustentada e da tempestade de citocinas, a linfopenia foi implicada como um fator de risco importante para SDRA e mortalidade no contexto de COVID-19. Em paralelo, estudos referentes à SARS evidenciaram achados semelhantes em pacientes infectados com SARS-CoV que tiveram diminuições consideráveis de células T CD4+ e CD8+ (Keicho et al., 2009). No entanto, em pacientes convalescentes, as respostas específicas de memória das células T ao SARS-CoV ainda foram encontradas 6 anos após a infecção (Tang et al., 2011). Embora ainda seja muito cedo para rastrear as respostas de memória contra SARS-CoV-2, as observações ligando linfopenia com patologia grave são semelhantes às encontradas em pacientes diagnosticados com SARS durante a epidemia de 2003 (Zhou et al., 2020).

Em um estudo com 452 pacientes chineses em Wuhan, os casos graves tenderam a contagens de linfócitos mais baixas. O número de células linfocíticas T CD8+ responsáveis por reconhecer e matar células infectadas foi significativamente menor em pacientes com manifestações graves de COVID-19 (Zhou et al., 2020). Além disso, os pacientes gravemente afetados apresentaram uma proporção mais alta de CD4+ virgens para células T de memória, sugerindo que o sistema imune adaptativo no subgrupo de infecção grave foi menos ativado e foram encontradas menos células T reguladoras (Tregs), responsáveis por controlar as respostas inflamatórias excessivas. No geral, esses dados sugerem que a desregulação das respostas

imunes mediadas por células T pode desempenhar um papel central na patogênese e gravidade de COVID-19 (Luo et al. 2020; Qin et al., 2020).

3.3 COVID-19 e Aspectos Neuropsiquiátricos

Segundo Varatharaj et al. (2020), assim como outros quadros infecciosos, a COVID-19 pode afetar a função do sistema nervoso central, como evidenciado em um estudo transversal que identificou pacientes que foram hospitalizados com COVID-19 e tiveram novos sintomas neuropsiquiátricos, incluindo: eventos cerebrovasculares (62%); alterações agudas no comportamento, cognição, consciência ou personalidade (31%); e problemas neurológicos (9%). Outro estudo investigou o impacto da pandemia por COVID- 19 sobre a saúde mental do público chinês e evidenciou alta prevalência de ansiedade generalizada, sintomas depressivos e prejuízo do sono durante a pandemia de COVID-19 (Dinakaran et al., 2020).

Há evidências de que o neurotropismo é uma das características comuns dos CoVs. Sua presença já foi demonstrada no sistema nervoso central (SNC) e no líquido cefalorraquidiano (Jeong et al., 2016; Kim et al., 2018). Também é importante notar que os indivíduos com infecção por SARS-CoV-2 podem apresentar sintomas psíquicos, como insônia, humor deprimido, irritabilidade, inquietação e sintomatologia ansiosa (Correia et al., 2020). Durante as epidemias anteriores de SARS e MERS, foi demonstrado que os indivíduos infectados comumente apresentavam sintomas de confusão, depressão, comprometimento da memória, insônia e, ocasionalmente, mania e psicose induzida por esteróides. Segundo o mesmo estudo, os efeitos de longo prazo na saúde mental incluem depressão, insônia, ansiedade, irritabilidade, fadiga ou mesmo memórias traumáticas e TEPT (Maury et al., 2020).

Segundo Li et al. (2020), os CoVs podem invadir primeiro os nervos periféricos e, em seguida, acessar o SNC por meio de uma rota de sinapse. Estudos experimentais revelaram que outros CoVs, quando administrados por via intranasal, podem atingir o cérebro através do bulbo olfatório e, em seguida, se espalhar para regiões cerebrais específicas. Outra via bem conhecida de invasão neural é por meio da circulação sistêmica (Netland et al., 2008).

Entre as áreas cerebrais que podem ser consideradas envolvidas, o tronco cerebral parece ser o principal alvo do SARS-CoV em dois núcleos cruciais: o núcleo do trato solitário e o núcleo ambíguo. O primeiro recebe informações sensoriais de receptores no trato respiratório e o último, junto com o núcleo do trato solitário, fornece inervação para as glândulas das vias aéreas, músculos lisos e vasos sanguíneos. Essas interconexões neuroanatômicas indicam que a morte de pacientes infectados pode ser devido à disfunção do centro cardiorrespiratório no tronco encefálico (Li et al., 2020).

De acordo com Wrapp et al. (2020), o receptor da ECA-2 é crucial para a penetração nas células do SARS-CoV e do SARS-CoV-2, além de desempenhar papel importante nas doenças cardiovasculares e estar presente em vários órgãos humanos, incluindo o sistema nervoso e os músculos esqueléticos. A ECA-2 também é expressa pelas células epiteliais da cavidade oral, o que daria suporte ao conceito de rota olfatória de invasão do SNC por um novo coronavírus, inclusive sendo demonstrado que cerca de um terço dos pacientes com COVID-19 relatam distúrbio do paladar ou olfato (Xu et al., 2020). Além disso, com base em dados epidemiológicos do COVID-19, o tempo médio desde os primeiros sintomas até a admissão hospitalar é de 7 dias e até a terapia intensiva é de 8 dias, sendo cogitado, então, que o período de latência pode ser suficiente para o vírus acessar e destruir neurônios (Giacomelli et al., 2020; Wang et al., 2020).

Para Troyer et al. (2020), o SARS-CoV-2 também pode afetar o tecido cerebral através de uma tempestade de citocinas, que se acredita ter um impacto sobre os sintomas neurológicos e psiquiátricos. A resposta inflamatória crônica de baixo grau pode ser crucial na manifestação neuropsiquiátrica da infecção por SARS-CoV-2. No entanto, permanece ponto de discussão se as alterações psicopatológicas suscitadas pelo SARS-CoV-2 seria mediada por fatores inflamatórios (Debnath et al., 2020).

Em geral, existem vários mecanismos potenciais que podem ser cogitados para o efeito do COVID-19 no SNC. A invasão viral direta do cérebro causando encefalite, neuroinflamação, disfunção de órgãos periféricos e alterações cerebrovasculares podem, separadamente ou todos combinados, causar sintomas neuropsiquiátricos (Heneka et al., 2020).

Segundo Chen et al. (2020), os primeiros relatórios demonstram que o SARS-CoV-2 pode causar dano ao SNC, tais quais encefalite viral, encefalopatia hipóxica, meningite-encefalite, encefalopatia tóxica infecciosa e doença cerebrovascular aguda, tendo, ainda, sido referido em um relatório de autópsia, edema do tecido cerebral e degeneração neuronal parcial. De acordo com Xu et al. (2020), um estudo evidenciou que pacientes com COVID-19 apresentavam manifestações neurológicas e os gravemente afetados eram mais propensos a desenvolvê-las, especialmente doenças cerebrovasculares agudas e distúrbios de consciência. Outrossim, os autores também elucidaram que as contagens de linfócitos eram menores e os níveis de D-dímero mais elevados em pacientes com quadros neuropsiquiátricos, o que pode explicar o motivo de pacientes com manifestação grave desenvolverem doenças cerebrovasculares. Outro trabalho também evidenciou uma alta prevalência de TEPT entre pacientes com COVID-19, tendo os autores destacado a alta percepção de estigmatização neste grupo, ao lado de fadiga, ansiedade e depressão (Mao et al., 2020).

Faz-se necessário mencionar que os pacientes portadores de transtornos psiquiátricos podem ser mais suscetíveis à infecção por SARS-CoV-2 devido ao potencial hipoprágmatismo, baixo autocontrole, autocuidado prejudicado e ao possível prejuízo na percepção da realidade, sendo vulneráveis à COVID-19 e suas complicações. Por outro lado, pacientes com transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) podem estar mais expostos ao estresse e, apesar de um possível controle e preocupação excessivos com a higiene, à exacerbação de seus sintomas (Fineberg et al., 2020).

Ademais, de acordo com Xiang et al. (2020), as doenças psiquiátricas com ocorrência durante a pandemia podem ser decorrentes de fatores psicossociais, como:

- Exposição a indivíduos infectados;
- Medo de infectar familiares;
- Falta de acesso a testes e cuidados médicos para COVID-19;
- Distanciamento físico e quarentena;
- Carga laboral elevada;
- Dificuldade financeira;
- Mídias evidenciando continuamente as consequências da pandemia;

Trata-se, pois, de um panorama teórico dos principais termos utilizados para fundamentar a proposição desta dissertação. Desse modo, esse conjunto de conceitos e dados relativos às variáveis de interesse deste estudo guiarão toda a construção metodológica e analíticas dos resultados doravante apresentados.

4 MÉTODO

4.1 Delineamento

Trata-se de um estudo epidemiológico analítico, do tipo estudo transversal, de abordagem correlacional.

4.2 Local da Pesquisa

Dada a pandemia da COVID-19 e a impossibilidade de se realizar coleta de dados de forma presencial, a pesquisa aconteceu de modo on-line, sendo operacionalizada através de aplicativo de gerenciamento de pesquisas (*Google Forms*).

4.3 Amostra

Trata-se de uma amostra não probabilística, do tipo por conveniência (participação voluntária e espontânea de pessoas da população geral brasileira).

4.3.1 Critérios de Inclusão

- Ter recebido diagnóstico de COVID-19 em momento prévio ao estudo;
- Ter idade mínima de 18 anos;
- Ser proficiente na Língua Portuguesa (ler e entender com clareza a Língua Portuguesa).

4.3.2 Critérios de Exclusão

- Ser menor de idade;
- Não assinar digitalmente o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

4.3.3 Participantes

No geral, participaram deste estudo 276 pessoas que aceitaram responder o formulário online. Ao aplicarmos os critérios de inclusão/exclusão, foram desconsideradas as respostas de 10 participantes, sendo três ($n = 3$) por serem menores de 18 anos de idade, e sete ($n = 7$) por não terem recebido o diagnóstico prévio de COVID-19. Assim, a amostra final do estudo consistiu em 266 participantes oriundos da população geral brasileira, residentes em diferentes regiões do país. A análise de sensibilidade amostral realizada no WebPower (Zhang & Yuan, 2018) indicou que este tamanho de amostra tinha poder de 0,80 para detectar efeitos de diferenças entre médias com tamanho de $f = 0,20$ ou superior (com $p = 0,05$, bicaudal).

4.4 Instrumentos

4.4.1 Questionário Sociodemográfico (Apêndice A)

Os participantes responderam um conjunto de questões que versavam sobre suas características pessoais, a exemplo de estado civil, escolaridade, idade, renda familiar e moradia, bem como avaliação de comorbidades, história psiquiátrica, uso de psicofármacos prévios e atuais e informações sobre a infecção pelo SARS-CoV-2.

4.4.2 Inventário de Ansiedade de Beck (BAI)

Trata-se de um instrumento de autorrelato elaborado por Beck et al. (1988), que tem por objetivo a avaliação da intensidade dos sintomas de ansiedade vivenciados por uma pessoa. No Brasil, o instrumento foi adaptado e validado por Cunha et al. (2001), sendo encontrados bons indicadores de validade e precisão. O inventário é composto por 21 itens (Anexo A), que são declarações descritivas dos sintomas de ansiedade que os participantes devem avaliar com referência a si mesmos em relação a como tem se sentido nos últimos 7 (sete) dias, sendo utilizada escala de resposta Likert de 4 pontos, variando de 0 (absolutamente não – indica a ausência de incômodo com o sintoma apresentado no item) a 3 (gravemente – máximo incômodo com o sintoma de ansiedade). A faixa possível de escores totais varia de 0 a 63. São utilizados como critérios de referência para a estimativa da intensidade do grau de ansiedade de um participante os seguintes valores normativos: de 0 a 7 pontos (ansiedade mínima); de 8 a 15 pontos (ansiedade leve); de 16 a 26 pontos (ansiedade moderada); e maior que 26 pontos (ansiedade severa) (Cunha, 2001). Neste estudo, o instrumento apresentou valor adequado de consistência interna ($\alpha = 0,74$).

4.4.3 Inventário de Ansiedade Traço-Estado (IDATE)

Este inventário se baseia na concepção de ansiedade proposta por Spielberger et al. (1970), adaptado e validado para a língua portuguesa por Biaggio et al. (1977), que distingue a ansiedade a nível de estado e traço. Logo, trata-se de um instrumento composto por duas subescalas: o IDATE-Traço (IDATE-T), que define o traço de ansiedade do indivíduo, e o IDATE-Estado (IDATE-E), que identifica o estado de ansiedade frente a uma situação considerada ansiosa ou de angústia. O instrumento é composto por 40 itens, sendo 20 itens referentes à subescala IDATE-T (Anexo B) e 20 itens ao IDATE-E (Anexo C). A subescala de ansiedade-estado solicita que o participante descreva o quanto ansioso se sente no presente momento, sendo os itens respondidos em uma escala de resposta do tipo Likert de 4 pontos, variando de 1 (absolutamente não) a 4 (muitíssimo). Igualmente, a subescala ansiedade-traço

solicita que o participante responda sobre o quanto ansioso se sente de modo geral em sua vida, sendo respondida em uma escala do tipo Likert de 4 pontos, variando de 1 (quase nunca) a 4 (quase sempre). Neste estudo, a escala geral ($\alpha = 0,96$) e as subescalas IDATE-T ($\alpha = 0,92$) e IDATE-E ($\alpha = 0,94$) apresentaram bons índices de consistência interna.

A correção da escala ocorre por meio do somatório dos itens de cada escala, de modo que quanto maior a pontuação, maiores são os níveis de ansiedade-estado e ansiedade-traço. Todavia, para classificação dos níveis de ansiedade-estado (IDATE-E) e ansiedade-traço (IDATE-T) dos participantes, foram estabelecidos pontos de corte, de acordo com os percentis 25 e 75, dada a distribuição normal dos dados, de acordo com a análise realizada por meio de Teste de Kolmogorov-Sminov. Desse modo, as pontuações do IDATE-Traço e do IDATE-Estado foram classificadas em três percentis.

- Percentil < 25 (ansiedade baixa): IDATE-Traço (escores de 20 a 43) e IDATE-Estado (escores de 21 a 48).
- Percentil 25 – 75 (ansiedade moderada): IDATE-Traço (escores de 44 a 62) e IDATE-Estado (escores de 49 a 64).
- Percentil > 75 (ansiedade alta): IDATE-Traço (escores de 63 a 78) e IDATE-Estado (escores de 65 a 79).

4.5 Procedimentos

A pesquisa foi desenvolvida através da aplicação de formulário *online*, composto pelos instrumentos ora apresentados (Questionário Sociodemográfico, Inventário de Ansiedade de Beck e Inventário de Ansiedade Traço-Estado). O convite para a participação do estudo foi feito por meio de divulgações de postagens em redes sociais (Instagram, WhatsApp, Facebook), nas quais apresentamos a chamada para o estudo, bem como o link de acesso ao formulário online. Antes de iniciarem a pesquisa propriamente dita, os participantes receberam uma breve explanação sobre os objetivos do estudo por meio do TCLE (Apêndice B), do qual era solicitada assinatura digital (opção “estou ciente e concordo em participar do estudo” apresentada no formulário). O tempo médio despendido para a participação neste foi de 10 minutos. A coleta de dados ocorreu entre os meses de abril e maio de 2021.

4.6 Aspectos Éticos

O estudo foi desenvolvido após aprovação e emissão do Certificado de Apresentação de Apreciação (CAAE) pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba, sob protocolo nº 44936721.4.0000.5188 (Anexo D),

segundo as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos, contidas na Resolução de nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS).

A pesquisa apresentou mínimos riscos previsíveis, visto que trabalhou apenas com a aplicação de escalas e questionários de forma online, sem qualquer tipo de intervenção, nem contato físico com os participantes, a fim de não expor ao risco de contaminação pelo SARS-CoV-2. A participação foi voluntária, ocorrendo após a leitura e concordância com o TCLE, o qual apresentava o objetivo da pesquisa, sendo esclarecidas questões quanto a segurança do anonimato e do sigilo das informações dos participantes.

4.7 Análise dos Dados

Foi utilizado o software *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS, versão 24.0) para o tratamento estatístico dos dados sociodemográficos e dos questionários utilizados no estudo. Objetivamente, foram realizadas análises do tipo descritivas (média e desvio-padrão) e correlacionais (r de Pearson), bem como o estabelecimento de modelos de regressão linear para analisar as diferenças individuais entre diferentes grupos da amostra (testes t independente e análises de variância), com vistas a observar se havia diferenças estatisticamente significativas entre os escores obtidos pelos participantes nos instrumentos, com base nos níveis das variáveis sociodemográficas. Para esse propósito, foram estimados modelos de diferenças entre médias (teste t para amostras independentes e análise de variância, com comparações múltiplas por meio do *post hoc* de Tukey), utilizando o método *bootstrapping* de estimação com base em 1000 reamostragens, com vistas ao melhor controle do viés amostral e equivalência da distribuição dos dados (Calmettes et al., 2012; Efron & Tibshirani, 1993; Yung & Bentler, 1996), sendo estabelecidos intervalos de confiança de 95% ($p < 0,05$). Além disso, foi utilizado o teste exato de Fisher para observar possíveis associações entre variáveis qualitativas.

5 RESULTADOS

5.1 Estatísticas descritivas

Dentre os participantes ($n = 266$), a maior parte era do sexo feminino (89,8%), de faixa etária entre 18 e 71 anos ($M = 39,22$; $DP = 11,02$), majoritariamente residentes nos Estados de Pernambuco (21,1%), São Paulo (15,8%), Minas Gerais (9,1%) e Paraíba (7,9%). A Tabela 1 sumariza as principais características sociodemográficas dos participantes.

Tabela 1

Características sociodemográficas dos participantes ($n = 266$)

	Variáveis	f	%
Sexo			
Feminino		239	89,8
Masculino		27	10,2
Região de residência			
Nordeste		125	47,0
Norte		12	4,5
Sudeste		78	29,3
Centro-Oeste		15	5,6
Sul		35	13,2
Não respondeu		1	0,4
Faixa etária			
18 a 30 anos		60	22,6
31 a 40 anos		101	38,0
41 a 50 anos		63	23,7
51 a 60 anos		28	10,5
Acima de 60 anos		14	5,3
	Total	266	100,0

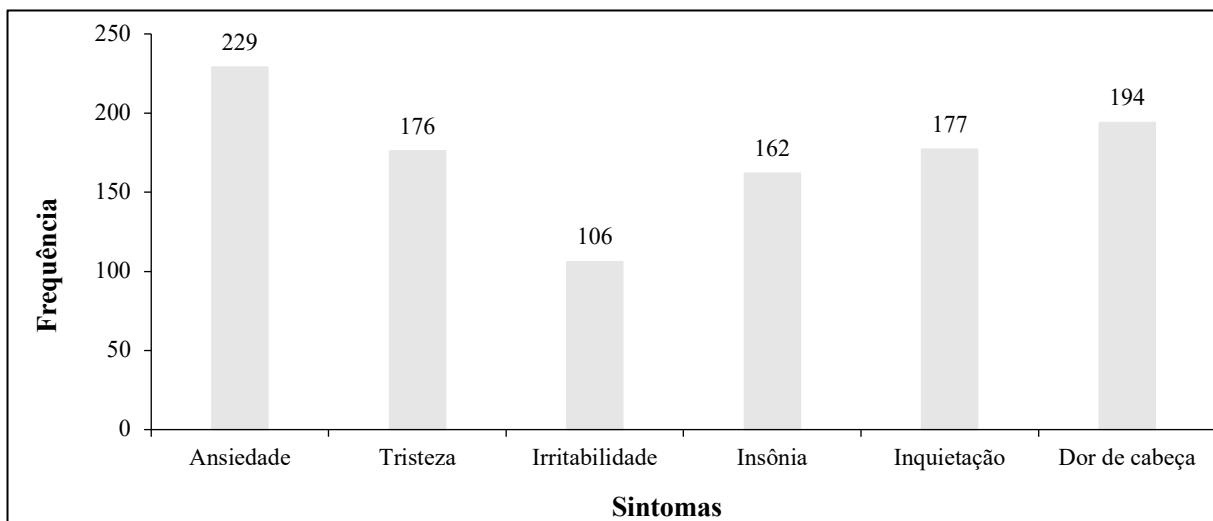
Nota. f = frequência; % = porcentagem relativa à variável.

Tomando como referência o período da coleta de dados deste estudo (meses de abril e maio de 2021), o tempo médio do diagnóstico positivo da COVID-19 da amostra foi de 111,95 dias ($DP = 109,56$). Isso significa dizer que a maioria dos participantes havia sido diagnosticado com COVID-19 há, aproximadamente, 4 meses antes de responder o estudo. Em relação às características do desenvolvimento da infecção, a maior parte da amostra relatou não ter tido necessidade de internação hospitalar (92,1%), nem ter tido necessidade de fazer uso de oxigênio ou de ter sido intubado (93,1%). Em contrapartida, a maioria dos participantes afirmou ter feito uso de medicamentos para tratar a COVID-19 (79,3%). Dentre os medicamentos citados, encontram-se a azitromicina (23%), ivermectina (12%), dipirona (5,6%), prednisona (4,7%), zinco (4,2%), vitamina C (3,6%) e vitamina D (3,6%). Em relação aos aspectos relacionados à saúde mental, os participantes referiram ter sentido, em maior escala, sintomas de ansiedade

(88,2%), dor de cabeça (75,3%), inquietação (69%) e tristeza (68,6%), como demonstra a Figura 1.

Figura 1

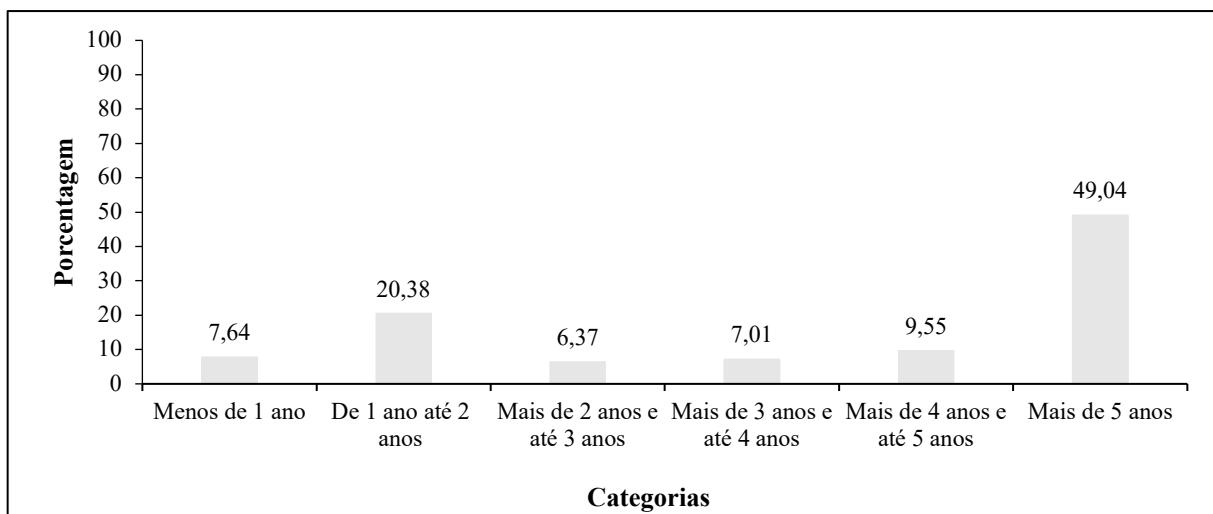
Aspectos relacionados à saúde mental e COVID-19



Quando questionados se já apresentavam sintomas ansiosos ou diagnóstico de ansiedade previamente à COVID-19, a maioria dos participantes referiu manifestar sintomatologia ansiosa prévia à COVID-19 (59,4%), enquanto uma parcela considerável afirmou não ter sintomas de ansiedade pré-COVID-19 (40,6%). Dentre os que responderam já ter quadro ansioso prévio ao acometimento pela COVID-19, a maior parte afirmou ter ansiedade há mais de 5 anos (49,0%), considerando o período de realização deste estudo (Figura 2).

Figura 2

Tempo médio de sintomas de ansiedade antes da COVID-19



Quando questionados se faziam uso de medicamentos para o tratamento de ansiedade antes do quadro de COVID-19, a maior parte dos participantes afirmou não fazer uso de medicações para esse fim (68,8%). Considerando a parcela dos participantes que relatou vir em tratamento psicofarmacológico para quadro de ansiedade previamente ao acometimento por COVID-19 (31,2%), os fármacos mais citados foram: Sertralina (12,1%), Escitalopram (12,0%), Clonazepam (10,6%), Alprazolam (9,0%) e Fluoxetina (6,0%).

Os participantes também foram questionados se necessitaram fazer uso de medicamento para tratamento de ansiedade após quadro de COVID-19. Nesse sentido, a maioria dos participantes afirmou não ter sido necessário o uso de fármacos para tal fim após o diagnóstico de COVID-19 (55,4%). Entretanto, parte significativa da amostra (44,6%) relatou ter necessitado fazer uso de medicamento para tratamento de ansiedade após ser acometida por COVID-19. Dentre as substâncias referidas, encontram-se: Clonazepam (12,5%), Escitalopram (9,0%), Sertralina (6,2%), Alprazolam (5,5%), Fluoxetina (4,9%) e Florais (4,9%). Ao serem questionados se algum familiar apresentava sintomatologia ansiosa, os participantes citaram com maior frequência a ocorrência em mãe (34,7%), irmãos (32,5%) e filhos (22,4%).

5.2 Correlações

Para verificar a relação entre as variáveis foram calculadas correlações bivariadas do tipo r de Pearson entre os dados escalares do estudo (Tabela 2).

Tabela 2

Matriz de correlação entre as variáveis do estudo

	IDATE-E	IDATE-T	BAI	Idade	Tempo de diagnóstico
IDATE-E	1				
IDATE-T	0,836***	1			
BAI	0,455***	0,476***	1		
Idade	-0,114	-0,199***	-0,042	1	
Tempo de diagnóstico	-0,223***	-0,230***	-0,060	0,030	1

Nota. ***p < 0,001.

De acordo com a Tabela 2, é possível observar uma correlação positiva, forte e estatisticamente significativa entre os escores do IDATE-E e IDATE-T ($r = 0,836$; $p < 0,001$). Esse resultado demonstra que quanto maior a pontuação no Inventário de Ansiedade-Estado, maior foi a pontuação no Inventário de Ansiedade-Traço. Adiante, observa-se uma correlação positiva, moderada e estatisticamente significativa entre o BAI e o IDATE-E ($r = 0,45$; $p <$

0,001) e entre o BAI e o IDATE-T ($r = 0,47$; $p < 0,001$), de modo que quanto maior a pontuação no Inventário de Ansiedade de Beck, maior foi a pontuação nos Inventários de Ansiedade de Estado e Traço. Foi verificada também uma correlação negativa e estatisticamente significativa entre idade e o IDATE-T ($r = -0,19$; $p < 0,001$). Esse resultado demonstra que quanto maior a idade, menores são os níveis de ansiedade-traço. Finalmente, observa-se que o tempo de diagnóstico de COVID-19 se correlacionou de modo negativo e estatisticamente significativo com os escores de IDATE-E ($r = -0,22$; $p < 0,001$) e IDATE-T ($r = -0,23$; $p < 0,001$). Tal resultado demonstra que quanto maior o tempo decorrido entre o diagnóstico positivo da COVID-19 e a participação no estudo, menores eram os níveis de ansiedade-estado e ansiedade-traço dos participantes.

5.3 Diferenças entre Grupos

Os escores dos participantes no IDATE-E e IDATE-T foram classificados conforme a mediana, utilizando percentis 25% - 75% para a classificação dos níveis de ansiedade-estado e ansiedade-traço em baixo, médio e alto. Os escores obtidos pelos participantes na escala de ansiedade-traço (IDATE-T) apresentaram mediana 54 (44-62), enquanto os de ansiedade-estado (IDATE-E) sinalizaram mediana 57 (49-64). Sob o ponto de vista psicométrico, esses escores obtidos com base na mediana demonstraram níveis médios de ansiedade-traço e ansiedade-estado dos participantes, conforme demonstram as Tabelas 3 e 4.

Tabela 3

Diferenças individuais dos participantes no IDATE-E

Variáveis	Média (DP)	Mediana (Percentis 25-75)	p
Sexo			
Feminino	57,05 (11,14)	58 (49-65)	< 0,001
Masculino	48,44 (15,38)	52 (37-59)	
Região de residência			
Nordeste	52,13 (12,27)	52 (44-60)	< 0,001
Norte	49,00 (10,82)	53 (40-54)	
Sudeste	60,19 (9,55)	61 (55-67)	
Centro-Oeste	60,20 (11,63)	59 (51-70)	
Sul	62,20 (9,57)	63 (58-70)	
Faixa etária			
18 a 30 anos	56,00 (10,25)	58,50 (47,50-62,50)	0,037
31 a 40 anos	57,60 (10,67)	58 (51-64)	
41 a 50 anos	55,63 (12,93)	55 (49-67)	
51 a 60 anos	57,25 (13,39)	57,50 (48-67,50)	
Acima de 60 anos	47,00 (15,78)	48 (32-56)	

Acerca dos escores médios da amostra nos instrumentos IDATE-E e IDATE-T, observou-se que os participantes apresentaram médias de ansiedade-estado de 56,18 (DP = 11,89) e de ansiedade-traço em 58,85 (DP = 12,17). Com relação ao BAI, como apontado na Tabela 5, a pontuação média da amostra foi de 24,0 (DP = 12,18). Após observar os escores gerais da amostra nas três escalas, procedeu-se com as comparações das médias dos participantes em cada um dos instrumentos com base nas características sociodemográficas da amostra.

Tabela 4

Diferenças individuais dos participantes no IDATE-T

Variáveis	Média (DP)	Mediana (Percentis 25-75)	p
Sexo			
Feminino	53,58 (11,52)	54 (45-62)	0,004
Masculino	46,40 (15,71)	46 (33-60)	
Região de residência			
Nordeste	48,95 (12,05)	50 (42-57)	< 0,001
Norte	45,66 (11,78)	52 (35-54)	
Sudeste	56,92 (10,52)	58 (50-65)	
Centro-Oeste	60,40 (12,21)	61 (48-71)	
Sul	56,74 (10,68)	58 (49-63)	
Faixa etária			
18 a 30 anos	55,23 (11,88)	56,50 (48-63,50)	0,034
31 a 40 anos	53,96 (11,27)	55 (46-61)	
41 a 50 anos	50,79 (11,86)	50 (42-62)	
51 a 60 anos	52,14 (13,68)	53,50 (44-59,50)	
Acima de 60 anos	45,35 (15,02)	46,50 (30-53)	

Com relação às diferenças de gênero e a ansiedade-estado, foi observada diferença estatisticamente significativa entre os escores dos participantes do sexo feminino e masculino, $t(264) = 3,64$; $p < 0,001$; $d = 0,64$. Em média, as mulheres diagnosticadas com COVID-19 ($M = 57,05$; $DP = 11,14$) pontuaram mais na escala de ansiedade-estado do que os homens ($M = 48,44$; $DP = 15,38$), sendo essa diferença estatisticamente significativa.

Com relação à região de residência, a análise de variância (ANOVA) demonstrou existir diferenças estatisticamente significativas entre os grupos com base nas pontuações do IDATE-E [$F(4,260) = 11,02$; $p < 0,001$; $\eta_p^2 = 0,14$]. As comparações múltiplas realizadas por meio do teste post hoc de Tukey demonstraram existir diferenças entre as pontuações dos participantes apenas quando comparadas as regiões Nordeste e Sudeste ($b = -8,05$; $t = -5,03$; $EP = 1,60$; $p < 0,001$; $d = -0,71$), as regiões Nordeste e Sul ($b = -10,06$; $t = -4,74$; $EP = 2,12$; $p < 0,001$; $d = -0,85$), as regiões Norte e Sudeste ($b = -11,19$; $t = -3,25$; $EP = 3,44$; $p = 0,011$; $d = -1,15$), e Norte e Sul ($b = -13,20$; $t = -3,55$; $EP = 3,71$; $p = 0,004$; $d = -1,33$). Esses resultados demonstram que,

no geral, os participantes da região Nordeste ($M = 52,13$; $DP = 12,27$) apresentaram menores níveis de ansiedade-estado do que os da região Sudeste ($M = 60,19$; $DP = 9,55$) e da região Sul ($M = 62,20$; $DP = 9,57$). Nessa mesma direção, os participantes da região Norte ($M = 49,00$; $DP = 10,82$) pontuaram menos na IDATE-E que os participantes da região Sudeste ($M = 60,19$; $DP = 9,55$) e da região Sul ($M = 62,20$; $DP = 9,57$). Não houve diferenças significativas entre as pontuações dos participantes das demais regiões.

Os resultados também demonstraram haver diferença significativa entre as faixas etárias dos participantes nas pontuações do IDATE-E [$F(4,261) = 2,60$; $p = 0,037$; $\eta_p^2 = 0,030$]. O teste de *post hoc* de Tukey demonstrou existir diferenças apenas nas comparações das médias de participantes com faixas etárias entre 31-40 anos e acima de 60 anos ($b = 10,60$; $t = 3,16$; $EP = 3,35$; $p = 0,015$; $d = 0,93$). De modo geral, pessoas com idade entre 31 e 40 anos ($M = 57,60$; $DP = 10,67$) apresentaram, em média, maiores níveis de ansiedade-estado do que pessoas acima de 60 anos ($M = 47,00$; $DP = 15,78$). Não houve diferenças significativas entre as demais faixas etárias.

De modo semelhante, foram observadas as diferenças entre os escores dos participantes no IDATE-T, com base nas características sociodemográficas da amostra (Tabela 4). Os resultados do teste t para amostras independentes (bootstrapping com 1000 reamostragens) demonstraram haver diferença significativa entre as pontuações de mulheres e homens no IDATE-T [$t(264) = 2,94$; $p = 0,004$; $d = 0,52$]. No geral, mulheres ($M = 53,58$; $DP = 11,52$) apresentaram maiores pontuações de ansiedade-traço do que os homens ($M = 46,40$; $DP = 15,71$), sendo essa diferença estatisticamente significativa.

Acerca da região de residência, a análise de variância (ANOVA) demonstrou existir diferenças estatisticamente significativas nas pontuações dos participantes no IDATE-T [$F(4,260) = 9,92$; $p < 0,001$; $\eta_p^2 = 0,130$]. As comparações demonstraram existir diferenças entre as pontuações dos participantes apenas quando comparadas as regiões Nordeste e Sudeste ($b = -7,97$; $t = -4,82$; $EP = 1,65$; $p < 0,001$; $d = -0,69$), as regiões Nordeste e Centro-Oeste ($b = -11,44$; $t = -3,66$; $EP = 3,12$; $p = 0,003$; $d = -0,94$), Nordeste e Sul ($b = -7,79$; $t = -3,56$; $EP = 2,18$; $p = 0,004$; $d = -0,66$), as regiões Norte e Sudeste ($b = -11,25$; $t = -3,14$; $EP = 3,54$; $p = 0,014$; $d = -1,05$), Norte e Centro-Oeste ($b = -14,73$; $t = -3,32$; $EP = 4,43$; $p = 0,009$; $d = -1,22$), e Norte e Sul ($b = -11,07$; $t = -2,89$; $EP = 3,82$; $p = 0,033$; $d = -1,01$). Esses resultados demonstram que, no geral, os participantes da região Nordeste ($M = 48,95$; $DP = 12,05$) apresentaram menores níveis de ansiedade-traço do que os da região Sudeste ($M = 56,92$; $DP = 10,52$), Centro-Oeste ($M = 60,40$; $DP = 12,21$), e da região Sul ($M = 56,74$; $DP = 10,68$). Nessa mesma direção, os participantes da região Norte ($M = 45,66$; $DP = 11,78$) pontuaram menos na IDATE-T que os participantes das regiões Sudeste ($M = 56,92$; $DP = 10,52$), Centro-

Oeste ($M = 60,40$; $DP = 12,21$), e Sul ($M = 56,74$; $DP = 10,68$). Não houve diferenças significativas entre as pontuações dos participantes das demais regiões.

A ANOVA demonstrou existir diferença significativa nos escores do IDATE-T com base nas faixas etárias da amostra [$F(4,261) = 2,64$; $p = 0,034$; $\eta_p^2 = 0,039$]. De modo geral, as comparações múltiplas pelo *post hoc* de Tukey demonstraram haver diferenças significativas apenas nas pontuações dos participantes de faixa etária entre 18 e 30 anos e aqueles acima de 60 anos ($b = 9,87$; $t = 2,76$; $EP = 3,57$; $p = 0,047$; $d = 0,79$). Esses resultados demonstram que, em média, os participantes com idade entre 18 e 30 anos ($M = 55,23$; $DP = 11,88$) apresentaram maiores níveis de ansiedade-traço do que os participantes com faixa etária acima de 60 anos ($M = 45,35$; $DP = 15,02$).

Após o exame das diferenças nas pontuações do IDATE-E e IDATE-T, procedeu-se com a análise das diferenças grupais nos escores do BAI (Tabela 5). O teste t para amostras independentes demonstrou existir diferença significativa nos escores do BAI entre participantes do sexo feminino e masculino [$t(264) = 3,46$; $p = 0,001$; $d = 0,65$].

Tabela 5

Escores médios dos participantes no BAI

	Variáveis	Média (DP)	p
Sexo			
Feminino		24,85 (11,70)	0,001
Masculino		16,44 (13,95)	
Região de residência			
Nordeste		21,09 (12,77)	0,004
Norte		27,75 (7,74)	
Sudeste		25,92 (11,48)	
Centro-Oeste		24,80 (12,13)	
Sul		28,62 (10,82)	
Faixa etária			
18 a 30 anos		24,75 (11,28)	0,492
31 a 40 anos		23,61 (12,32)	
41 a 50 anos		23,47 (11,47)	
51 a 60 anos		26,89 (11,78)	
Acima de 60 anos		20,14 (18,05)	

A ANOVA demonstrou existir diferenças estatisticamente significativas nos escores do BAI com base na região de residência dos participantes [$F(4,260) = 3,98$; $p = 0,004$; $\eta_p^2 = 0,050$]. As comparações múltiplas demonstraram existir diferenças entre os escores do BAI dos participantes da região Nordeste e Sudeste ($b = -4,82$; $t = -2,80$; $EP = 1,72$; $p = 0,043$; $d = -0,39$), e da região Nordeste e Sul ($b = -7,53$; $t = -3,29$; $EP = 2,28$; $p = 0,010$; $d = -0,60$). Esses resultados demonstram que, no geral, os participantes da região Nordeste ($M = 21,09$; $DP =$

12,77) apresentaram menores níveis de ansiedade do que os das regiões Sudeste ($M = 25,92$; $DP = 11,48$) e Sul ($M = 28,62$; $DP = 10,82$). Não houve diferenças significativas entre as pontuações dos participantes das demais regiões. Igualmente, não houve diferenças estatisticamente significativas nas pontuações do BAI com base nas diferentes faixas etárias dos participantes [$F(4,261) = 0,85$; $p = 0,492$; $\eta_p^2 = 0,013$]. A Tabela 6 apresenta a classificação dos níveis de ansiedade dos participantes com base no BAI, traduzidos em percentuais.

Tabela 6

Classificação dos níveis de ansiedade dos participantes com base no BAI

Nível	n	%
Ansiedade Mínima	23	8,6
Ansiedade Leve	43	16,2
Ansiedade Moderada	114	42,9
Ansiedade Severa	86	32,3

Após observar as diferenças entre as pontuações dos participantes em cada um dos instrumentos com base em suas características sociodemográficas, procedeu-se com a observação da associação entre as características profiláticas e sanitárias relacionadas à COVID-19 e o desenvolvimento da sintomatologia ansiosa pelos participantes. Com relação à necessidade de internação hospitalar e as pontuações nas escalas (Tabela 7), foram observadas diferenças significativas entre participantes que não precisaram ser internados e aqueles que precisaram de internação, com relação aos escores do IDATE-E [$t(264) = 2,081$; $p = 0,038$; $d = 0,47$]. Os participantes que precisaram de internação ($M = 61,33$; $DP = 10,05$) apresentaram maiores níveis de ansiedade-estado do que aqueles que não precisaram se internar ($M = 55,73$; $DP = 11,95$).

Tabela 7

Escores médios do IDATE-E, IDATE-T e BAI de participantes que precisaram e não precisaram de internação por COVID-19

	Grupos	Média	DP
IDATE-E	Não	55,79	11,95
	Sim	61,33	10,05
IDATE-T	Não	52,58	12,39
	Sim	55,95	8,98
BAI	Não	23,62	12,17
	Sim	28,42	11,72

Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os escores dos participantes que precisaram *versus* não precisaram de internação por COVID-19 obtidos no IDATE-T [$t(264) = 1,21$; $p = 0,225$; $d = 0,27$] e no BAI [$t(264) = 1,74$; $p = 0,083$; $d = 0,39$]. Isso significa dizer que as diferenças entre as médias dos participantes desses grupos em cada um dos instrumentos não foram grandes o suficiente para serem consideradas estatisticamente significativas. A Tabela 8 apresenta a descrição dos escores médios da ansiedade-estado, da ansiedade-traço e do BAI dos participantes com relação à necessidade de uso de oxigênio ou intubação devido à infecção por COVID-19.

Tabela 8

Escores médios do IDATE-E, IDATE-T e BAI de participantes que precisaram e não precisaram utilizar oxigênio/intubação devido à COVID-19

	Grupos	Média	DP
IDATE-E	Não	56,12	12,09
	Sim	56,89	9,05
IDATE-T	Não	52,76	12,31
	Sim	53,94	10,41
BAI	Não	23,81	12,31
	Sim	26,36	10,37

Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os escores dos participantes que precisaram vs. não precisaram fazer uso de oxigênio ou intubação devido a infecção por COVID-19 obtidos no IDATE-E [$t(264) = 0,27$; $p = 0,78$; $d = 0,06$], IDATE-T [$t(264) = 0,40$; $p = 0,685$; $d = 0,09$] e no BAI [$t(264) = 0,87$; $p = 0,380$; $d = 0,20$]. Em outras palavras, não houve diferença nos escores de ansiedade-estado, ansiedade-traço e ansiedade geral dos participantes que utilizaram oxigênio ou foram intubados daqueles que não fizeram uso desses recursos.

A Tabela 9 apresenta a descrição dos escores médios da ansiedade-estado, da ansiedade-traço e do BAI dos participantes com relação ao uso de oxigênio ou não uso de medicamento para COVID-19.

Tabela 9

Escores médios do IDATE-E, IDATE-T e BAI de participantes que fizeram e não fizeram uso medicamentos para COVID-19

	Grupos	Média	DP
IDATE-E	Não	53,00	12,16
	Sim	57,00	11,71
IDATE-T	Não	50,00	13,63
	Sim	53,40	11,73
BAI	Não	20,23	11,06

Grupos	Média	DP
Sim	24,98	12,30

Houve diferença significativa nos escores de IDATE-E dos participantes que fizeram vs. não fizeram uso de medicação para COVID-19 [$t(264) = 2,24$; $p = 0,026$; $d = 0,34$]. Os participantes que precisaram fazer uso de medicação para COVID-19 apresentaram maiores níveis de ansiedade-estado ($M = 57,00$; $DP = 11,71$) do que aqueles que não fizeram uso ($M = 53,00$; $DP = 12,16$). Não houve diferença estatisticamente significativa dos escores de IDATE-T com relação ao uso de medicação [$t(264) = 1,45$; $p = 0,146$; $d = 0,22$]. Em contrapartida, a diferença entre os escores dos participantes que utilizaram medicamentos e aqueles que não utilizaram na escala BAI foi estatisticamente significativa [$t(264) = 2,59$; $p = 0,010$; $d = 0,39$]. Os participantes que utilizaram medicamentos para a COVID-19 apresentaram maiores níveis de sintomatologia ansiosa ($M = 24,98$; $DP = 12,30$) do que aqueles que não utilizaram essas medicações ($M = 20,23$; $DP = 11,06$).

A Tabela 10 apresenta a descrição dos escores médios da ansiedade-estado, da ansiedade-traço e do BAI dos participantes com relação a já possuírem sintomas ansiosos ou diagnóstico de ansiedade antes da infecção por COVID-19. Os resultados demonstraram haver diferença estatisticamente significativa entre os escores do IDATE-E dos participantes que possuíam sintomas de ansiedade antes do diagnóstico positivo da COVID-19 e aqueles que não possuíam sintomas [$t(264) = 5,71$; $p < 0,001$; $d = 0,71$]. Os participantes que apresentavam sintomas ansiosos antes da infecção pela COVID-19 ($M = 59,43$; $DP = 10,35$) pontuaram maiores níveis de ansiedade-estado do que aqueles que não possuíam diagnóstico de ansiedade antes da infecção ($M = 51,41$; $DP = 12,42$). De modo semelhante, houve diferença significativa dos escores do IDATE-T entre esses dois grupos [$t(264) = 7,53$; $p < 0,001$; $d = 0,94$]. Participantes que já possuíam ansiedade antes da COVID-19 ($M = 57,08$; $DP = 10,56$) apresentaram maiores níveis de ansiedade-traço do que aqueles que não apresentavam esses sintomas antes da infecção ($M = 46,66$; $DP = 11,76$).

Tabela 10

Escores médios do IDATE-E, IDATE-T e BAI de participantes com relação à sintomatologia ansiosa desenvolvida antes da COVID-19

	Grupos	Média	DP
IDATE-E	Não	51,41	12,42
	Sim	59,43	10,35
IDATE-T	Não	46,66	11,76
	Sim	57,08	10,56
BAI	Não	20,83	13,04

Grupos	Média	DP
Sim	26,16	11,09

Conforme os dados apresentados ainda na Tabela 10, a diferença entre os escores dos participantes com e sem ansiedade prévia ao diagnóstico da COVID-19 na escala BAI foi estatisticamente significativa [$t(264) = 3,58$; $p < 0,0001$; $d = 0,44$]. Os participantes que já apresentavam ansiedade antes da COVID-19 pontuaram maiores níveis de sintomatologia ansiosa na escala BAI ($M = 26,16$; $DP = 11,09$) do que aqueles que não apresentavam esses sintomas ($M = 20,83$; $DP = 13,04$).

Considerando apenas os participantes que afirmaram já sentir ansiedade antes do diagnóstico da COVID-19, não foram observadas diferenças significativas quanto ao tempo desenvolvimento desses sintomas antes da COVID-19 (i.e., há quanto tempo essas pessoas sentiam ansiedade) e os escores no IDATE-E [$F(5,151) = 0,59$; $p = 0,706$; $\eta_p^2 = 0,01$], no IDATE-T [$F(5,151) = 0,40$; $p = 0,843$; $\eta_p^2 = 0,01$], e no BAI [$F(5,151) = 1,70$; $p = 0,137$; $\eta_p^2 = 0,05$].

A Tabela 11 apresenta a descrição dos escores médios da ansiedade-estado, da ansiedade-traço e do BAI dos participantes com relação ao uso de medicação para ansiedade antes do quadro de infecção por COVID-19. Os resultados demonstraram haver diferença estatisticamente significativa entre os escores do IDATE-E dos participantes que faziam uso de medicação para ansiedade antes do diagnóstico positivo da COVID-19 e aqueles que não utilizavam medicações para esse fim [$t(264) = 2,14$; $p = 0,033$; $d = 0,33$]. Os participantes que já utilizavam medicações para a ansiedade antes da COVID-19 ($M = 59,32$; $DP = 11,64$) apresentaram maiores níveis de ansiedade-estado do que aqueles que não faziam uso desses tipos de medicações ($M = 55,41$; $DP = 11,85$).

Tabela 11

Escores médios do IDATE-E, IDATE-T e BAI de participantes com relação ao uso de medicação para ansiedade antes do quadro de infecção por COVID-19

	Grupos	Média	DP
IDATE-E	Não	55,41	11,85
	Sim	59,32	11,64
IDATE-T	Não	51,64	11,80
	Sim	57,84	12,50
BAI	Não	23,62	12,37
	Sim	25,55	11,37

De modo semelhante, a diferença entre os escores do IDATE-T de participantes que já utilizavam e não utilizavam algum medicamento para a ansiedade antes da COVID-19 foi

estatisticamente significativa [$t(264) = 3,30$; $p < 0,001$; $d = 0,51$]. Os participantes que faziam uso de medicação para a ansiedade antes do diagnóstico da COVID-19 ($M = 57,84$; $DP = 12,50$) apresentaram maiores níveis de ansiedade-traço do que aqueles que não utilizavam medicamentos para esse fim antes da infecção ($M = 51,64$; $DP = 11,80$). Não houve diferença estatisticamente significativa entre os escores desses grupos na escala BAI [$t(264) = 1,02$; $p = 0,305$; $d = 0,15$].

A Tabela 12 apresenta a descrição dos escores médios da ansiedade-estado, da ansiedade-traço e do BAI dos participantes com relação ao uso de medicação para ansiedade após o quadro de infecção por COVID-19.

Tabela 12

Escores médios do IDATE-E, IDATE-T e BAI de participantes com relação ao uso de medicação para ansiedade após o quadro de infecção por COVID-19

	Grupos	Média	DP
IDATE-E	Não	53,73	12,29
	Sim	59,54	10,47
IDATE-T	Não	50,61	12,81
	Sim	55,92	10,54
BAI	Não	21,68	12,28
	Sim	27,18	11,34

Os resultados demonstraram haver diferença estatisticamente significativa entre os escores do IDATE-E dos participantes que precisaram fazer uso de medicação para ansiedade após o diagnóstico positivo da COVID-19 e aqueles que não precisaram utilizar medicações desse tipo [$t(264) = 4,04$; $p < 0,001$; $d = 0,50$]. Os participantes que passaram a utilizar medicações para a ansiedade após a infecção por COVID-19 ($M = 59,54$; $DP = 10,47$) apresentaram maiores níveis de ansiedade-estado do que aqueles que não precisaram utilizar essas medicações ($M = 53,73$; $DP = 12,29$). Nessa mesma direção, a diferença entre os escores do IDATE-T dos participantes desses grupos foi estatisticamente significativa [$t(264) = 3,59$ $p < 0,001$; $d = 0,44$]. Os participantes que começaram a fazer uso de medicação para a ansiedade após o diagnóstico da COVID-19 ($M = 55,92$; $DP = 10,54$) apresentaram maiores níveis de ansiedade-traço do que aqueles que não precisaram começar a utilizar medicamentos para esse fim ($M = 50,61$; $DP = 12,81$). Ademais, também houve diferença significativa nos escores de BAI entre os participantes [$t(264) = 3,72$; $p < 0,001$; $d = 0,46$]. Aqueles que passaram a utilizar medicações para tratamento de sintomatologia ansiosa após a infecção por COVID-19 ($M = 27,18$; $DP = 11,34$) apresentaram maiores níveis de sintomas ansiosos na escala BAI do que

aqueles que não precisaram fazer uso de medicamentos para a ansiedade ($M = 21,68$; $DP = 12,28$).

Finalmente, foi observado se haveria associação entre o grau de ansiedade dos participantes, decorrente da classificação dos escores no BAI (ansiedade mínima, leve, moderada e severa), e aos aspectos relacionados à infecção por COVID-19. O teste exato de Fisher mostrou não haver associação entre a necessidade de hospitalização e a intensidade de sintomatologia ansiosa [$\chi^2_{(3)} = 7,19$; $p = 0,051$]. Em outras palavras, o resultado demonstrou que o grau de ansiedade dos participantes acometidos por COVID-19 não dependeu da necessidade de hospitalização pela infecção.

O teste de Fisher também mostrou não haver associação entre o uso de oxigênio/intubação e o grau de ansiedade dos participantes [$\chi^2_{(3)} = 1,48$; $p = 0,745$]. Em contrapartida, o teste mostrou existir uma associação entre o uso de fármacos para a COVID-19 e o grau de ansiedade dos participantes [$\chi^2_{(3)} = 11,01$; $p = 0,010$], de modo que a probabilidade de se observar grau de ansiedade severa foi maior no grupo de pessoas que utilizaram fármacos para a COVID-19.

O teste de qui-quadrado de independência mostrou haver associação estatisticamente significativa entre a existência de sintomatologia ansiosa antes da infecção por COVID-19 e o grau de ansiedade dos participantes no BAI [$\chi^2_{(3)} = 17,24$; $p = 0,001$]. Os resultados demonstraram que pessoas que não possuíam sintomas ansiosos ou diagnóstico transtorno de ansiedade antes da infecção por COVID-19 apresentaram maior probabilidade de desenvolver grau de ansiedade leve do que aquelas que já se sentiam ansiosas antes da COVID-19. Em contraste, a probabilidade de se observar grau de ansiedade severa foi maior no grupo de pessoas que apresentavam sintomas de ansiedade antes do quadro de COVID-19 do que aquelas que não se queixavam de ansiedade antes da infecção por COVID-19.

O teste de Fisher demonstrou não haver associação entre o uso de medicação para ansiedade antes do quadro de COVID-19 e a severidade da sintomatologia ansiosa dos participantes [$\chi^2_{(3)} = 2,91$; $p = 0,404$]. Em compensação, os resultados do teste de qui-quadrado de independência demonstraram haver uma associação estatisticamente significativa entre a severidade dos sintomas ansiosos dos participantes e a necessidade de uso de medicação para a ansiedade após o quadro de COVID-19 [$\chi^2_{(3)} = 17,19$; $p = 0,001$]. Essa associação demonstra que a probabilidade de se observar grau de ansiedade leve é maior nos participantes que não precisaram fazer uso de medicação para a ansiedade após a infecção pela COVID-19. Por outro lado, a probabilidade de se verificar grau de ansiedade severa foi maior nos participantes que necessitaram utilizar medicamentos para ansiedade após o quadro de COVID-19.

6. DISCUSSÃO

6.1 Implicações Teóricas

Os resultados do presente estudo evidenciam que o acometimento por COVID-19 e as condições que circundam essa problemática podem ser fatores contributivos para o aumento da intensidade da sintomatologia ansiosa.

Em nosso estudo, verificamos que os participantes, em sua maioria, denunciaram um nível moderado de ansiedade geral, analisado de acordo com as referências normativas da escala BAI (Beck & Steer, 1993; Cunha, 2001). Nesse contexto, os participantes apontaram diferentes aspectos que demonstram o possível impacto da infecção pelo novo Coronavírus em seus níveis de saúde mental no período pós-infecção. Observamos, por exemplo, que parte significativa dos participantes necessitou fazer uso de medicamento para o tratamento de ansiedade após ter sido acometida pela COVID-19, alinhando-se com a discussão trazida por Al-Aly et al. (2021). Os autores observaram o aumento importante do uso de psicofármacos na população estadunidense após o diagnóstico de COVID-19. De forma semelhante ao observado em nosso estudo, dentre os agentes terapêuticos mais utilizados após a ocorrência do quadro de COVID-19, encontravam-se os antidepressivos e os ansiolíticos.

Na meta-análise conduzida por Vai et al. (2021) foi verificada a associação entre a ansiedade e o maior risco de hospitalização relacionada à COVID-19. Em nosso estudo, observamos resultado semelhante quando verificamos diferenças significativas nos níveis de ansiedade de pessoas que precisaram *versus* não precisaram de internação decorrente de acometimento por COVID-19. Nossos resultados demonstraram associação entre os níveis de ansiedade e a necessidade de internação hospitalar, tendo que participantes que necessitaram de internação apresentaram maiores níveis de ansiedade do que aqueles que não precisaram ser internados em decorrência da infecção.

Além da associação entre o maior nível de ansiedade e o uso de psicofármacos por pessoas acometidas por COVID-19, nossos resultados demonstraram que pessoas que utilizaram medicamentos para COVID-19 apresentaram maiores níveis de sintomatologia ansiosa do que aqueles que não fizeram uso de medicações comercializadas para o tratamento dessa infecção. Esse achado corrobora estudos já produzidos sobre a temática (Ribeiro et al., 2013; Xu et al., 2021), os quais demonstram que determinados medicamentos usados para o tratamento da COVID-19 (por exemplo, antimálaricos e corticoesteróides) apresentam potencial impacto no desenvolvimento de sintomas neuropsiquiátricos, tais como alucinações e ideações suicidas, refletindo diretamente no aumento do estresse, da sintomatologia depressiva e ansiosa dos pacientes (Hamm & Rosenthal, 2020). Ainda, observamos que o uso

de fármacos para o tratamento da COVID-19 esteve fortemente associado à ansiedade em grau severo nos participantes do nosso estudo, corroborando com a possibilidade de o uso de medicamentos para tratamento da COVID-19 aumentar as chances de as pessoas apresentarem níveis mais elevados de sintomatologia ansiosa.

Nessa mesma linha, verificamos que indivíduos que apresentavam sintomas ansiosos antes da infecção pela COVID-19 exibiram maiores níveis de ansiedade (estado, traço e geral) do que aqueles que não possuíam diagnóstico de ansiedade antes da infecção. Isso nos faz refletir que além dos fatores relacionados à pandemia da COVID-19 (socioeconômicos, sanitários e políticos), o fato de uma pessoa possuir uma doença mental prévia ao acometimento pela COVID-19 pode ter sido um preditor significativo do agravamento dos níveis de ansiedade durante a infecção, em consonância ao encontrado em outros contextos (Mazza et al., 2020; Sousa-Moreira et al., 2021; Valenzano et al., 2020). Esse raciocínio é sustentado por diferentes pesquisas que demonstram a prevalência de sofrimento mental após a infecção da COVID-19 em diferentes países (Cénat et al., 2021; Sani et al., 2020; Shanbehzadeh et al., 2021; Taquet et al., 2021), bem como a influência do diagnóstico da COVID-19 no aumento da incidência de transtornos psiquiátricos (Taquet et al., 2020). No estudo de Yuan et al. (2021), por exemplo, foi verificado que pessoas que apresentavam sintomatologia ansiosa antes de serem acometidas pela COVID-19 apresentavam 22 vezes mais chances de desenvolverem níveis mais severos de ansiedade após a infecção do que aquelas que não possuíam sintomas significativos de ansiedade antes da COVID-19. Além disso, pessoas que apresentam ansiedade antes de passarem por um processo de adoecimento possuem maior probabilidade de desenvolverem transtornos mentais, a exemplo do transtorno de estresse pós-traumático (Koutsimani et al., 2020). Desse modo, é provável que, além de maiores níveis de ansiedade após o acometimento por COVID-19, os indivíduos aqui discutidos tenham experienciado estresse, irritabilidade e baixa qualidade sono, sendo essas situações elencadas na vivência de ansiedade durante a pandemia do SARS-CoV-2 (Janiri et al., 2020).

De forma significativa, observamos correlações negativas entre idade e ansiedade-traço. Esse resultado demonstra a possibilidade de manifestação do fator protetivo do desenvolvimento humano em nossa saúde mental (Laird et al., 2019). Como evidenciam Lee et al. (2020), quanto mais amadurecemos em idade, maiores são os nossos indicadores positivos de saúde mental, a exemplo do bem-estar psicológico e da satisfação com a vida. Consequentemente, a probabilidade de desenvolvermos menores estados e traços de ansiedade aumenta à medida que envelhecemos (Pearman et al., 2020). O nosso resultado assemelha-se com esse escopo de pesquisas por evidenciar que quanto maior a idade dos participantes acometidos por COVID-19, menores eram os seus níveis de ansiedade. Isso pode estar

sinalizando que, diante de uma doença como a COVID-19, pessoas com idades mais avançadas podem apresentar menores níveis de ansiedade do que aquelas mais jovens, como já discutido por Vahia et al. (2020).

Igualmente, o tempo decorrido entre o diagnóstico da COVID-19 e a participação em nossa pesquisa esteve negativamente associado aos níveis de ansiedade da amostra. Isso demonstra que quanto maior o intervalo temporal entre o recebimento do diagnóstico positivo de COVID-19 e a lembrança desse resultado, menores são os níveis de ansiedade de uma pessoa. Estudos demonstram que o manejo das questões psicossociais em períodos de adoecimento pode levar a uma vivência mais sadia das dificuldades vivenciadas durante o tratamento, a exemplo da pesquisa realizada por Fernandes-Taylor et al. (2015) com mulheres acometidas por câncer de mama. Os autores demonstraram que o tempo de diagnóstico do câncer esteve negativamente associado com fatores psicossociais negativos (estresse, ansiedade e depressão), favorecendo assim um melhor prognóstico às mulheres acometidas pela doença. Desse modo, levantamos como hipótese alternativa desse achado a possibilidade de nosso resultado estar refletindo o processo de administração das dificuldades (i.e., *coping*) vivenciado por pessoas acometidas pela COVID-19, ou seja, o *coping* diante da COVID-19 (Silva-Sobrinho et al., 2021).

Os resultados também demonstraram a existência de diferenças significativas entre os níveis de ansiedade de homens e mulheres. Como observado, as mulheres apresentaram escores mais elevados de sintomatologia ansiosa do que os participantes do sexo masculino. Diferentes estudos encontraram esse padrão de resultado (Jacques-Aviño et al., 2020; Qiu et al., 2020; Silva et al., 2021). Esse achado pode ser explicado a partir de perspectivas distintas, tanto estruturais (psicossociais), como psicopatológicas. A nível estrutural, é possível que as mulheres tenham sentido níveis mais elevados de atitudes negativas frente à COVID-19, dentre elas a vivência de emoções ansiogênicas, devido à escassez de recursos, à garantia de políticas públicas de saúde mental, assim como a sobrecarga de trabalho, como apontam Sakib et al. (2020). A nível psicopatológico, levantamos a discussão trazida pelos estudos que demonstram que as mulheres apresentam um risco mais elevado que os homens de desenvolverem transtornos de ansiedade ao longo da vida (Kinrys & Wygant, 2005; McLean et al., 2011), fato que pode ter influenciado os nossos resultados. Além disso, ainda que não tenha sido investigado em nosso estudo, um dos fatores que pode ajudar a explicar esse resultado é o fato de as mulheres terem permanecido na linha de frente no combate à pandemia da COVID-19 (Pappa et al., 2020), o que ampliou o risco à infecção por essa doença e, consequentemente, pode ter colaborado com o aumento nos níveis de ansiedade diante do risco de contaminação (Teixeira et al., 2020).

Além das implicações até então elencadas, é preciso sinalizar as contribuições deste estudo para o escopo de pesquisas sobre a pandemia da COVID-19 em contexto brasileiro. De forma diversa da maioria das pesquisas produzidas sobre a temática, o nosso estudo apresenta um problema de pesquisa centrado exclusivamente em indivíduos acometidos pela Doença do Coronavírus-2019. Mesmo diante das dificuldades enfrentadas no processo de coleta de dados e no delineamento da pesquisa, o estudo aqui apresentado é inovador no que diz respeito à abordagem tipológica da ansiedade. Para a análise dos sintomas de ansiedade em pacientes que foram acometidos pela COVID-19, pautamos a nossa investigação em três aspectos distintos desse construto: o traço, o estado e a sintomatologia geral da ansiedade (Beck & Steer, 1993; Spielberger et al., 1970).

Objetivamente, analisamos como a disposição pessoal de um indivíduo vivenciar situações desencadeadoras de ansiedade (ansiedade-traço) e o estado emocional de tensão pessoal (ansiedade-estado) são afetados pela infecção da COVID-19, bem como verificamos como esse processo reverbera nos níveis de sintomatologia geral de nossos participantes (ansiedade geral). Nessa mesma direção, verificamos que as medidas de ansiedade utilizadas neste estudo se apresentaram fortemente relacionadas entre si. Esse resultado aponta para a validade convergente da medida (Nunnally & Bernstein, 1994), evidenciando que as escalas utilizadas são ferramentas coerentes e precisas para a mensuração da ansiedade a níveis de estado e traço, bem como a sua sintomatologia geral. Nesse sentido, demos um passo adicional nos estudos que elencam a ansiedade como principal construto da investigação sobre COVID-19 ao demonstrarmos que, em contexto brasileiro, ferramentas psicométricas já consolidadas na literatura podem ser utilizadas em conjunto para a avaliação da sintomatologia ansiosa de pessoas acometidas por COVID-19 no Brasil.

6.2 Implicações Práticas

Além das implicações teóricas, lançamos luz a algumas possibilidades de contribuição prática/objetiva deste estudo para o campo de saúde mental no Brasil. A partir dos dados aqui apresentados, denunciamos o impacto negativo da COVID-19 na saúde mental de brasileiros que foram acometidos por essa doença. Outrossim, evidenciamos que o sofrimento decorrente dessa infecção está associado à maior necessidade de uso de psicofármacos, bem como demonstramos que existe importante correlação entre utilização de medicamentos para tratamento de COVID-19 e manifestação de grau severo de ansiedade.

Os resultados aqui apresentados podem ser utilizados por gestores do sistema nacional de saúde pública como apoio ao conjunto de estudos já realizados no contexto brasileiro acerca do impacto da COVID-19 no bem-estar psíquico da população, na tentativa de se buscar

melhores condições estruturais no atendimento de pessoas acometidas por COVID-19. Defendemos como possibilidade de construção prática a elaboração de cartilhas ou *folders* ilustrativos que informem sobre a necessidade do cuidado da saúde mental por parte das pessoas no Brasil. Ademais, juntando-se ao escopo de pesquisas nacionais sobre a temática (Castro et al., 2021; Coelho et al., 2020; Lana et al., 2020), o nosso estudo apresenta potencial reforço na organização de políticas públicas sanitárias, por colocar em pauta como pessoas que vivenciaram a COVID-19 desenvolveram sintomatologia ansiosa após o período de infecção, contribuindo, assim, para o desenvolvimento de novas estratégias de intervenções nesse campo prematuro e urgente de atuação em saúde (i.e., saúde mental na interface da COVID-19).

6.3 Limitações

Ainda que reconhecidas as potencialidades e contribuições desta pesquisa, nosso estudo não está isento de limitações. A primeira limitação diz respeito à amostragem utilizada na seleção dos participantes. Por se tratar de uma amostra por conveniência, não conseguimos generalizar os nossos resultados para toda a população brasileira. Além disso, há a limitação quanto ao procedimento de coleta de dados. Dado os entraves enfrentados pelos cuidados com a biossegurança impostos pela pandemia da COVID-19, precisamos realizar a coleta de dados de forma *online*, o que dificultou o acesso a diferentes grupos populacionais. Essa limitação é retratada no baixo número de participantes de regiões distintas do Brasil (por exemplo, quantidade de pessoas da região Norte em contraste com os da região Nordeste). Esse padrão imposto pela pandemia também refletiu na disparidade encontrada no número de participantes do sexo masculino em comparação com os participantes do sexo feminino.

Logicamente, esse desequilíbrio entre o número de pessoas em cada grupo amostral imputou a necessidade de utilizarmos diferentes técnicas de análise de dados para que os resultados não fossem maculados. A principal estratégia utilizada para balizar o número amostral dos grupos nas análises de comparação de médias foi a técnica de *bootstrapping*, que visa garantir que os preceitos gerais da análise de dados (por exemplo, a distribuição normal dos dados e a equivalência entre grupos) não sejam violados (Efron & Tibshirani, 1993). Trata-se de uma estratégia de reamostragem, na qual, utilizando o banco de dados obtido na pesquisa, os *softwares* estatísticos estimam diferentes bancos hipotéticos com o objetivo de reduzir o viés dos dados para, assim, alcançar intervalos de confiança e parâmetros de interesse fidedignos à realidade, mesmo que a distribuição dos dados original não tenha sido normal ou o tamanho dos grupos não sejam equivalentes (Calmettes et al., 2012; Yung & Bentler, 1996). Em nosso estudo, utilizamos o *bootstrapping* nas análises do teste *t* para amostras independentes e nas

ANOVAs, visando a garantia de equivalência estatística entre homens e mulheres, e entre pessoas de diferentes regiões, respectivamente.

Quanto aos instrumentos utilizados, podemos sinalizar como limitação a ausência de uma medida de avaliação específica da ansiedade frente à COVID-19. Diferentes pesquisadores têm desenvolvido e adaptado para o contexto brasileiro instrumentos de avaliação de ansiedade pandêmica ou frente à possibilidade de se infectar com o SARS-CoV-2, a exemplo da *COVID-19 Anxiety Scale* (Silva et al., 2020b) e da *Fear of COVID-19 Scale* (Ahorsu et al., 2020; Silva et al., 2020a), que, quando validadas, serão ferramentas úteis na investigação dessa problemática. Além disso, não utilizamos nenhum critério comportamental em nosso estudo, o que impossibilita a construção de debates acerca das consequências objetivas do desenvolvimento da sintomatologia ansiosa em pacientes acometidos por COVID-19. Em outras palavras, eximimo-nos de investigar sobre o impacto desses sintomas no cotidiano real dos participantes, a exemplo da relação entre ansiedade e seus comportamentos sociais após a infecção por COVID-19.

Uma outra limitação tem relação com o delineamento da pesquisa. Por se tratar de um estudo de cunho correlacional do tipo transversal, não conseguimos estabelecer relações causais entre nossas variáveis. Isso significa dizer que mesmo tendo encontrado relações estatisticamente significativas entre o aumento da idade e a diminuição da ansiedade, e o tempo de diagnóstico com os baixos níveis de sintomatologia ansiosa, não podemos afirmar que um evento tenha relação causal com o outro. Ou seja, apenas com esse estudo não podemos estabelecer que o aumento do tempo de diagnóstico foi responsável pela diminuição de ansiedade das pessoas que foram acometidas por COVID-19, mesmo tendo sido encontrada uma associação entre essas duas dimensões. Para superar essa limitação, é preciso que sejam realizados novos estudos de abordagem experimental, nos quais sejam manipuladas e controladas determinadas variáveis para que se observe o efeito dessa manipulação sobre uma variável de interesse. Essa possibilidade nos leva a desenhar novos caminhos de estudos, a seguir descritos.

6.4 Direções Futuras

Com base nos resultados ora apresentados, lançamos mão de diferentes possibilidades de estudos futuros. O primeiro deles diz respeito à investigação de diferentes variáveis que podem influenciar o desenvolvimento de sintomatologia ansiosa em pacientes acometidos com COVID-19. Tendo em vista que a ansiedade é fortemente associada com o medo da morte e com o aumento de sintomas de ansiedade, estresse e depressão (Pradhan et al., 2020), levantamos como possibilidade futura a construção de um estudo que vincule essas variáveis

em um mesmo programa de pesquisa. Especificamente, lançamos como possibilidade de estudo a investigação sobre a relação entre ansiedade e medo da morte exclusivamente em pessoas que foram acometidas por COVID-19, perspectiva que até então não foi investigada no contexto brasileiro, até onde vai o nosso conhecimento sobre estudos que pautam o medo da morte e a COVID-19 no Brasil (Silva et al., 2021).

Além disso, sabendo que a resiliência é um fator protetivo da saúde mental (Wu et al., 2020), sendo essa uma dimensão psíquica muito preconizada na administração de processos de adoecimento, cabe observar como esse construto pode desempenhar um papel na diminuição (ou no aumento) da ansiedade de pessoas nessa condição. Em outras palavras, se faz necessária a investigação sobre as táticas que têm sido empregadas pelos pacientes que desenvolveram ansiedade após a infecção pela COVID-19 para o manejo dessa sintomatologia. Como direcionamento futuro, levantamos a possibilidade de ser observada o poder preditivo da resiliência sobre a sintomatologia ansiosa. Apoiado nos estudos que mostram que quanto maior a resiliência de uma pessoa, menores são os seus níveis de ansiedade (Hu et al., 2015), esperamos que seja verificado um efeito preditivo negativo da resiliência na ansiedade, de modo que a resiliência impacte inversamente o desenvolvimento da sintomatologia ansiosa.

Uma outra possibilidade de estudo é a investigação sobre a análise do acesso à vacinação na sintomatologia da ansiedade em pacientes que já foram acometidos pela COVID-19. De modo geral, nos questionamos se, a exemplo de outros países (El-Elimat et al., 2021), no Brasil, o acesso à vacina contra COVID-19 tem levado as pessoas a se sentirem menos ansiosas, seja pelo contexto objetivo do país (por exemplo, política, aspectos socioeconômicos), seja pelas variáveis subjetivas implicadas nesse processo (por exemplo, esperança de mudança, motivação para lidar com os desafios). Fato é que com o maior acesso à vacinação, o número de mortes por COVID-19 tem diminuído de forma importante no Brasil. Nesse sentido, há a possibilidade de que esse contexto de mudança impacte positivamente no estado emocional das pessoas, colaborando para a diminuição da ansiedade dos indivíduos, principalmente daqueles que já foram acometidos pela COVID-19. Assim, delineamos como estudo futuro a investigação da relação entre acesso à vacina e os níveis de ansiedade, de modo que seja respondido se a vacinação (vs. não vacinação) pode predizer negativa e significativamente a ansiedade. Esperamos, então, que sujeitos que foram acometidos por COVID-19, e que receberam a vacina, apresentem menores níveis de ansiedade do que aqueles que não receberam a vacina.

Em suma, tecemos como possibilidade futura a investigação das diferenças individuais quanto à problemática aqui investigada. Sabemos que a pandemia tem impactado negativamente nas condições de vida de brasileiros ao longo do país. Por exemplo, o aumento do desemprego e da instabilidade política no país durante a pandemia tem levado as pessoas

(acometidas ou não com COVID-19) a desenvolverem reações emocionais negativas diante dessas situações (Souza et al., 2021). Desse modo, defendemos que em estudos futuros sejam priorizadas variáveis sociodemográficas que possam elencar as diferenças vivenciadas por grupos sociais no enfrentamento da pandemia da COVID-19. Nomeadamente, sugerimos que sejam elencadas a renda, a orientação sexual, a orientação política e a escolaridade dos participantes como forma de melhor representar as amostras, além de demonstrar com maior fidedignidade o impacto da COVID-19 em diferentes camadas populacionais do Brasil.

Podemos elencar ainda, como possibilidade futura, o desenvolvimento de estudos de intervenção, com a utilização de medidas psicofarmacológicas, bem como psicoterápicas e comportamentais, nos indivíduos com sintomatologia ansiosa associada à COVID-19.

Por fim, levantamos a possibilidade de estudos futuros com uma metodologia de coleta na qual os pacientes possam ser avaliados longitudinalmente, com a primeira coleta realizada ainda na fase aguda da doença, uma segunda coleta no pós-COVID imediato e uma terceira coleta no pós-COVID de longo prazo, a fim de avaliarmos os níveis de ansiedade nesses indivíduos em todas as fases da doença e perceber o real impacto do acometimento pela COVID-19 a longo prazo.

6.5 Considerações Finais

Considerando a emergência da COVID-19 e os impactos na saúde mental da população, principalmente nos níveis de ansiedade de homens e mulheres de diferentes faixas etárias no Brasil, assumimos como objetivo geral deste estudo a avaliação da ocorrência de sintomatologia ansiosa em pacientes pós-infecção pelo novo Coronavírus (SARS-CoV-2). Nesse sentido, buscamos responder se a infecção pelo SARS-CoV-2 estaria correlacionada ao desenvolvimento de sintomatologia ansiosa em indivíduos acometidos pela COVID-19, tomando como referência uma amostra da população geral brasileira.

Mesmo diante de algumas limitações enfrentadas no desenvolvimento da pesquisa, os nossos resultados são consistentes na confirmação de nossas hipóteses. De modo geral, observamos que uma parcela considerável de sujeitos acometidos pela COVID-19 relatou o desenvolvimento de sintomatologia ansiosa pós-infecção (hipótese 1), bem como o uso de fármacos para o tratamento da COVID-19 esteve associado à presença de sintomatologia ansiosa severa pós-infecção (hipótese 2).

Finalmente, entendemos que a identificação de possível associação da infecção pelo SARS-CoV-2 e o desenvolvimento de sintomatologia ansiosa, bem como a identificação de utilização de medicamentos pelos pacientes acometidos, pode trazer dados relevantes à comunidade científica acerca do possível efeito do patógeno sobre a organização mental de

brasileiros acometidos pela COVID-19, possibilitando o estudo mais detalhado acerca dessa temática.

REFERÊNCIAS

- Abdelrahman, Z., Li, M., & Wang, X. (2020). Comparative Review of SARS-CoV-2, SARS-CoV, MERS-CoV, and Influenza A Respiratory Viruses. *Frontiers in Immunology*, 11, 552909. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.552909>
- Andersen, K. G., Rambaut, A., Lipkin, W. I., Holmes, E. C., & Garry, R. F. (2020). The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nature medicine*, 26(4), 450–452. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0820-9>
- Ahmed, M. Z., Ahmed, O., Aibao, Z., Hanbin, S., Siyu, L., & Ahmad, A. (2020). Epidemic of COVID-19 in China and associated Psychological Problems. *Asian Journal of Psychiatry*, 51, 102092. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2020.102092>
- Ahorsu, D. K., Lin, C-Y., Imani, V., Saffari, M., Griffiths, M. K., & Pakpour, A. H. (2020). The Fear of COVID-19 Scale: Development and initial validation. *International Journal of Mental Health and Addiction*, 1-9. <https://doi.org/10.1007/s11469-020-00270-8>
- Al-Aly, Z., Xie, Y., & Bowe, B. (2021). High-dimensional characterization of post-acute sequelae of COVID-19. *Nature*, 594, 259-264. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03553-9>
- American Psychiatric Association. (2013). *Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais (DSM-5)*. 5.ed. Artmed.
- Andrade, L. H. S. G. de, & Gorenstein, C. (1998). Aspectos gerais das escalas de avaliação de ansiedade. *Revista de Psiquiatria Clínica*, 25(6), 285-290.
- Asselmann, E., Wittchen, H. U., Lieb, R., & Beesdo-Baum, K. (2015). The role of the mother-child relationship for anxiety disorders and depression: results from a prospective-longitudinal study in adolescents and their mothers. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 24(4), 451–461. <https://doi.org/10.1007/s00787-014-0596-x>
- Baig, A. M., Khaleeq, A., Ali, U., & Syeda, H. (2020). Evidence of the COVID-19 Virus Targeting the CNS: Tissue Distribution, Host-Virus Interaction, and Proposed Neurotropic Mechanisms. *ACS chemical neuroscience*, 11(7), 995–998. <https://doi.org/10.1021/acschemneuro.0c00122>

- Bandelow, B., & Michaelis, S. (2015). Epidemiology of anxiety disorders in the 21st century. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 17(3), 327–335. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2015.17.3/bbandelow>
- Barros, M. B. A., Lima, M. G., Malta, D. C., Szwarcwald, C. L., Azevedo, R. C. S., Romero, D., Souza Júnior, P. R. B., Azevedo, L. O., Machado, Í. E., Damacena, G. N., Gomes, C. S., Werneck, A. O., Silva, D. R. P., Pina, M. F., & Gracie, R. (2020). Relato de tristeza/depressão, nervosismo/ansiedade e problemas de sono na população adulta brasileira durante a pandemia de COVID-19. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 29(4), e2020427. <https://dx.doi.org/10.1590/s1679-49742020000400018>
- Beck, A. T., Epstein, N., Brown, G., & Steer, R. A. (1988). An inventory for measuring clinical anxiety: psychometric properties. *Journal of consulting and clinical psychology*, 56(6), 893–897. <https://doi.org/10.1037/0022-006x.56.6.893>
- Beck, A. T., & Steer, R. A. (1993). *Beck Anxiety Inventory*. Psychological Corporation.
- Biaggio, A., Natalicio, L. F., & Spielberger, C. D. (1977). Desenvolvimento da forma experimental em português do Inventário de Ansiedade Traço-Estado (IDATE), de Spielberger. *Arquivos Brasileiros de Psicologia Aplicada*, 29(3), 33-44.
- Black, D. W., Gaffney, G. R., Schlosser, S., & Gabel, J. (2003). Children of parents with obsessive-compulsive disorder -- a 2-year follow-up study. *Acta psychiatrica Scandinavica*, 107(4), 305–313. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0447.2003.02182.x>
- Boban M. (2021). Novel coronavirus disease (COVID-19) update on epidemiology, pathogenicity, clinical course and treatments. *International Journal of Clinical Practice*, 75(4), e13868. <https://doi.org/10.1111/ijcp.13868>
- Bohmwald, K., Gálvez, N., Ríos, M., & Kalergis, A. M. (2018). Neurologic Alterations Due to Respiratory Virus Infections. *Frontiers in cellular neuroscience*, 12, 386. <https://doi.org/10.3389/fncel.2018.00386>
- Boni, M. F., Lemey, P., Jiang, X., Lam, T. T., Perry, B. W., Castoe, T. A., Rambaut, A., & Robertson, D. L. (2020). Evolutionary origins of the SARS-CoV-2 sarbecovirus lineage responsible for the COVID-19 pandemic. *Nature microbiology*, 5(11), 1408–1417. <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0771-4>

- Bou-Hamad, I., Hoteit, R., & Harajli, D. (2021). Health worries, life satisfaction, and social well-being concerns during the COVID-19 pandemic: Insights from Lebanon. *PLoS one*, 16(7), e0254989. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0254989>
- Calmettes, G., Drummond, G. B., & Vowler, S. L. (2012). Making do with what we have: use your bootstraps. *Advances in physiology education*, 36(3), 177-180.
- Carr, E., Brockbank, K., Allen, S., & Strike, P. (2006). Patterns and frequency of anxiety in women undergoing gynaecological surgery. *Journal of clinical nursing*, 15(3), 341–352. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2702.2006.01285.x>
- Castillo, A. R. G. L., Recondo, R., Asbahr, F. R., & Manfro, G. G. (2000). Transtornos de ansiedade. *Brazilian Journal of Psychiatry*, 22(Suppl. 2), 20–23. <https://doi.org/10.1590/S1516-44462000000600006>
- Castro, M. C., Gurzenda, S., Turra, C. M., Kim, S., Andrasfay, T., & Goldman, N. (2021). Reduction in life expectancy in Brazil after COVID-19. *Nature Medicine*, 91(21), 1-11. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01437-z>
- Cénat, J. M., Blais-Rochette, C., Kokou-Kpolou, C. K., Noorishad, P. G., Mukunzi, J. N., McIntee, S. E., Dalexis, R. D., Goulet, M. A., & Labelle, P. R. (2021). Prevalence of symptoms of depression, anxiety, insomnia, posttraumatic stress disorder, and psychological distress among populations affected by the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *Psychiatry research*, 295, 113599. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113599>
- Chen, J., Qi, T., Liu, L., Ling, Y., Qian, Z., Li, T., Li, F., Xu, Q., Zhang, Y., Xu, S., Song, Z., Zeng, Y., Shen, Y., Shi, Y., Zhu, T., & Lu, H. (2020). Clinical progression of patients with COVID-19 in Shanghai, China. *The Journal of Infection*, 80(5), e1–e6. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.004>
- Chowdhury, M. A., Hossain, N., Kashem, M. A., Shahid, M. A., & Alam, A. (2020). Immune response in COVID-19: A review. *Journal of Infection and Public Health*, 13(11), 1619–1629. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.07.001>
- Clair, R., Gordon, M., Kroon, M., Reilly, C. (2021). The effects of social isolation on well-being and life satisfaction during pandemic. *Humanities and Social Sciences Communications*, 8(28), 1-6. <https://doi.org/10.1057/s41599-021-00710-3>

- Coelho, F. C., Lana, R. M., Cruz, O. G., Villela, D. A. M., Bastos, L. S., Pastori y Piontti, A., Davis, J. T., Vespignani, A., & Codeço, C. T. (2020). Assessing the spread of COVID-19 in Brazil: Mobility, morbidity and social vulnerability. *PLoS One*, 15(9), 1-11. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238214>
- Correia, A. O., Feitosa, P., Moreira, J., Nogueira, S., Fonseca, R. B., & Nobre, M. (2020). Neurological manifestations of COVID-19 and other coronaviruses: A systematic review. *Neurology, Psychiatry, and Brain Research*, 37, 27–32. <https://doi.org/10.1016/j.npbr.2020.05.008>
- Cui, J., Li, F., & Shi, Z. L. (2019). Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nature reviews. Microbiology*, 17(3), 181–192. <https://doi.org/10.1038/s41579-018-0118-9>
- Cunha, J. A. (2001). *Manual da versão em português das escalas Beck*. Casa do Psicólogo.
- Czeisler, M. É., Lane, R. I., Petrosky, E., Wiley, J. F., Christensen, A., Njai, R., Weaver, M. D., Robbins, R., Facer-Shields, E. R., Barger, L. K., Czeisler, C. A., Howard, M. E., & Rajaratnam, S. M. W. (2020). Mental health, substance use, and suicidal ideation during the COVID-19 pandemic. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 69(32), 1049-1057. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6932a1>
- Dalgalarrodo, P. (2019). *Psicopatologia e semiologia dos transtornos mentais*. 3. ed. Artmed.
- Debnath, M., Berk, M., & Maes, M. (2020). Changing dynamics of psychoneuroimmunology during the COVID-19 pandemic. *Brain, behavior, & immunity - health*, 5, 100096. <https://doi.org/10.1016/j.bbih.2020.100096>
- Desforges, M., Le Coupanec, A., Dubeau, P., Bourgouin, A., Lajoie, L., Dubé, M., & Talbot, P. J. (2019). Human Coronaviruses and Other Respiratory Viruses: Underestimated Opportunistic Pathogens of the Central Nervous System?. *Viruses*, 12(1), 14. <https://doi.org/10.3390/v12010014>
- Dinakaran, D., Manjunatha, N., Naveen Kumar, C., & Suresh, B. M. (2020). Neuropsychiatric aspects of COVID-19 pandemic: A selective review. *Asian journal of psychiatry*, 53, 102188. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2020.102188>
- Dong, Y., Mo, X., Hu, Y., Qi, X., Jiang, F., Jiang, Z., & Tong, S. (2020). Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics*, 145(6), e20200702. <https://doi.org/10.1542/peds.2020-0702>

- Dubovsky, A. N., Arvikar, S., Stern, T. A., & Axelrod, L. (2012). The neuropsychiatric complications of glucocorticoid use: steroid psychosis revisited. *Psychosomatics*, 53(2), 103–115. <https://doi.org/10.1016/j.psym.2011.12.007>
- Efron, B., & Tibshirani, R. J. (1993). *An Introduction to the Bootstrap*. Chapman and Hall.
- El-Elimat, T., AbuAlSamen, M. M., Almomani, B. A., Al-Sawalha, N. A., & Alali, F. Q. (2021). Acceptance and attitudes toward COVID-19 vaccines: A cross-sectional study from Jordan. *PLoS One*, 16(4), e0250555. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250555>
- Fernandes, L. F. B., Alckmin-Carvalho, F., Izbicki, S., & Melo, M. H. S. (2014). Prevenção universal de ansiedade na infância e adolescência: uma revisão sistemática. *Revista Psicologia: Teoria e Prática*, 16(3), 83-99. http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-36872014000300007
- Fernandes-Taylor, S., Adesoye, T., & Bloom, J. R. (2015). Managing psychosocial issues faced by young women with breast cancer at the time of diagnosis and during active treatment. *Current opinion in supportive and palliative care*, 9(3), 279–284. <https://doi.org/10.1097/SPC.0000000000000161>
- Feter, N., Caputo, E. L., Doring, I. R., Leite, J. S., Cassuriaga, J., Reichert, F. F., da Silva, M. C., Coombes, J. S., & Rombaldi, A. J. (2021). Sharp increase in depression and anxiety among Brazilian adults during the COVID-19 pandemic: findings from the PAMPA cohort. *Public health*, 190, 101–107. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2020.11.013>
- Fineberg, N. A., Van Ameringen, M., Drummond, L., Hollander, E., Stein, D. J., Geller, D., Walitza, S., Pallanti, S., Pellegrini, L., Zohar, J., Rodriguez, C. I., Menchon, J. M., Morgado, P., Mpavaenda, D., Fontenelle, L. F., Feusner, J. D., Grassi, G., Lochner, C., Veltman, D. J., Sireau, N., ... Dell'Osso, B. (2020). How to manage obsessive-compulsive disorder (OCD) under COVID-19: A clinician's guide from the International College of Obsessive Compulsive Spectrum Disorders (ICOCS) and the Obsessive-Compulsive and Related Disorders Research Network (OCRN) of the European College of Neuropsychopharmacology. *Comprehensive psychiatry*, 100, 152174. <https://doi.org/10.1016/j.comppsych.2020.152174>
- Giacomelli, A., Pezzati, L., Conti, F., Bernacchia, D., Siano, M., Oreni, L., Rusconi, S., Gervasoni, C., Ridolfo, A. L., Rizzardini, G., Antinori, S., & Galli, M. (2020). Self-

- reported Olfactory and Taste Disorders in Patients With Severe Acute Respiratory Coronavirus 2 Infection: A Cross-sectional Study. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 71(15), 889–890. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa330>
- Gorbalenya, A. E., Baker, S. C., Baric, R. S., Groot, R. J., Drosten, C., Gulyaeva, A. A., Haagmans, B. L., Lauber, C., Leontovich, A. M., Neuman, B. W., Penzar, D., Perlman, S., Poon, L. L. M., Samborskiy, D., Sidorov, I. A., Sola, I., & Ziebuhr, J. (2020). The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nature Microbiology*, 5, 536-544. <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0695-z>
- Grigsby, T. J., Howard, J. T., Deason, R. G., Haskard-Zolnieruk, K. B., & Howard, K. (2021). Correlates of COVID-19 pandemic-related increases in sleep aid and anti-anxiety medication use. *Journal of Substance Use*, 26(4), 455-465. <https://doi.org/10.1080/14659891.2021.1892221>
- Hamm, B. S., & Rosenthal, L. J. (2020). Psychiatric Aspects of Chloroquine and Hydroxychloroquine Treatment in the Wake of Coronavirus Disease-2019: Psychopharmacological Interactions and Neuropsychiatric Sequelae. *Psychosomatics*, 61(6), 597–606. <https://doi.org/10.1016/j.psym.2020.06.022>
- Heneka, M. T., Golenbock, D., Latz, E., Morgan, D., & Brown, R. (2020). Immediate and long-term consequences of COVID-19 infections for the development of neurological disease. *Alzheimer's research & therapy*, 12(1), 69. <https://doi.org/10.1186/s13195-020-00640-3>
- Hettema, J. M., Neale, M. C., & Kendler, K. S. (2001). A review and meta-analysis of the genetic epidemiology of anxiety disorders. *The American journal of psychiatry*, 158(10), 1568–1578. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.158.10.1568>
- Hu, T., Zhang, D., & Wang, J. (2015). A meta-analysis of the trait resilience and mental health. *Personality and Individual Differences*, 76, 18–27. <https://doi.org/10.1016/j.paid.2014.11.039>
- Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., Zhang, L., Fan, G., Xu, J., Gu, X., Cheng, Z., Yu, T., Xia, J., Wei, Y., Wu, W., Xie, X., Yin, W., Li, H., Liu, M., Xiao, Y.,

- ... Cao, B. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet (London, England)*, 395(10223), 497–506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
- Hung L. S. (2003). The SARS epidemic in Hong Kong: what lessons have we learned?. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 96(8), 374–378. <https://doi.org/10.1258/jrsm.96.8.374>
- Janiri, D., Carfi, A., Kotzalidis, G. D., Bernabei, R., Landi, F., & Sani, G. (2021). Posttraumatic Stress Disorder in Patients After Severe COVID-19 Infection, *JAMA Psychiatry*, 78(5), 567-569. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2021.0109>
- Jeong, H., Yim, H. W., Song, Y. J., Ki, M., Min, J. A., Cho, J., & Chae, J. H. (2016). Mental health status of people isolated due to Middle East Respiratory Syndrome. *Epidemiology and health*, 38, e2016048. <https://doi.org/10.4178/epih.e2016048>
- Jernigan, D. B., & CDC COVID-19 Response Team. (2020). Update: Public Health Response to the Coronavirus Disease 2019 Outbreak - United States, February 24, 2020. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 69(8), 216–219. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6908e1>
- Kaplan, H., Sadock, B., & Grebb, J. (2007). *Compêndio de Psiquiatria: Ciência do comportamento e psiquiatria clínica*. 7. ed. Artes Médicas.
- Keicho, N., Itoyama, S., Kashiwase, K., Phi, N. C., Long, H. T., Ha, L. D., Ban, V. V., Hoa, B. K., Hang, N. T., Hijikata, M., Sakurada, S., Satake, M., Tokunaga, K., Sasazuki, T., & Quy, T. (2009). Association of human leukocyte antigen class II alleles with severe acute respiratory syndrome in the Vietnamese population. *Human immunology*, 70(7), 527–531. <https://doi.org/10.1016/j.humimm.2009.05.006>
- Kessler, R. C., Chiu, W. T., Demler, O., Merikangas, K. R., & Walters, E. E. (2005). Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Archives of general psychiatry*, 62(6), 617–627. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.62.6.617>
- Kim, H., Webster, R. G., & Webby, R. J. (2018). Influenza Virus: Dealing with a Drifting and Shifting Pathogen. *Viral immunology*, 31(2), 174–183. <https://doi.org/10.1089/vim.2017.0141>

- Kindler, E., Thiel, V., & Weber, F. (2016). Interaction of SARS and MERS Coronaviruses with the Antiviral Interferon Response. *Advances in virus research*, 96, 219–243. <https://doi.org/10.1016/bs.aivir.2016.08.006>
- Kinrys, G., & Wygant, L. E. (2005). Anxiety disorders in women: does gender matter to treatment?. *Brazilian Journal of Psychiatry*, 27(2) 43-50. <https://doi.org/10.1590/S1516-44462005000600003>
- Koutsimani, P., Montgomery, A., & Georganta, K. (2019). The Relationship Between Burnout, Depression, and Anxiety: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in psychology*, 10, 284. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2019.00284>
- Kumar, A., Singh, R., Kaur, J., Pandey, S., Sharma, V., Thakur, L., Sati, S., Mani, S., Asthana, S., Sharma, T. K., Chaudhuri, S., Bhattacharyya, S., & Kumar, N. (2021). Wuhan to World: The COVID-19 Pandemic. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 11, 596201. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.596201>
- Kuo, J. R., Goldin, P. R., Werner, K., Heimberg, R. G., & Gross, J. J. (2011). Childhood trauma and current psychological functioning in adults with social anxiety disorder. *Journal of anxiety disorders*, 25(4), 467–473. <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2010.11.011>
- Laird, K. T., Krause, B., Funes, C., & Lavretsky, H. (2019). Psychobiological factors of resilience and depression in late life. *Translational Psychiatry*, 9(1), 88-106. <https://doi.org/10.1038/s41398-019-0424-7>
- Lana, R. M., Coelho, F. C., Gomes, M. F. C., Cruz, O. G., Bastos, L. S., Villela, D. A. M., & Codeço, C. T. (2020). Emergência do novo coronavírus (SARS-CoV-2) e o papel de uma vigilância nacional em saúde oportuna e efetiva. *Cadernos de Saúde Pública*, 36(3), 1-5. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00019620>
- Lee, E. E., Bangen, K. J., Avanzino, J. A., Hou, B., Ramsey, M., Eglit, G., Liu, J., ... Jeste, D. V. (2020). Outcomes of randomized clinical trials of interventions to enhance social, emotional, and spiritual components of wisdom. *JAMA Psychiatry*, 77(9), 925-935. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2020.0821>
- Li, H., Xue, Q., & Xu, X. (2020). Involvement of the Nervous System in SARS-CoV-2 Infection. *Neurotoxicity research*, 38(1), 1–7. <https://doi.org/10.1007/s12640-020-00219-8>

- Li, Y. C., Bai, W. Z., & Hashikawa, T. (2020). The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. *Journal of medical virology*, 92(6), 552–555. <https://doi.org/10.1002/jmv.25728>
- Lima, C., Carvalho, P., Lima, I., Nunes, J., Saraiva, J. S., de Souza, R. I., da Silva, C., & Neto, M. (2020). The emotional impact of Coronavirus 2019-nCoV (new Coronavirus disease). *Psychiatry research*, 287, 112915. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.112915>
- Loricchio, T. M. B., & Leite, J. R. (2012). Estresse, ansiedade, crenças de autoeficácia e o desempenho dos bacharéis em Direito. *Avaliação Psicológica*, 11(1), 37-47. http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1677-04712012000100005&lng=pt&tlang=pt
- Luo, Y., Xie, Y., Zhang, W., Lin, Q., Tang, G., Wu, S., Huang, M., Yin, B., Huang, J., Wei, W., Yu, J., Hou, H., Mao, L., Liu, W., Wang, F., & Sun, Z. (2019). Combination of lymphocyte number and function in evaluating host immunity. *Aging*, 11(24), 12685–12707. <https://doi.org/10.18632/aging.102595>
- Mackay, I. M., & Arden, K. E. (2015). Middle East respiratory syndrome: An emerging coronavirus infection tracked by the crowd. *Virus research*, 202, 60–88. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2015.01.021>
- Machhi, J., Herskovitz, J., Senan, A. M., Dutta, D., Nath, B., Oleynikov, M. D., Blomberg, W. R., Meigs, D. D., Hasan, M., Patel, M., Kline, P., Chang, R. C., Chang, L., Gendelman, H. E., & Kevadiya, B. D. (2020). The Natural History, Pathobiology, and Clinical Manifestations of SARS-CoV-2 Infections. *Journal of neuroimmune pharmacology : the official journal of the Society on NeuroImmune Pharmacology*, 15(3), 359–386. <https://doi.org/10.1007/s11481-020-09944-5>
- Mahalakshmi, A. M., Ray, B., Tuladhar, S., Bhat, A., Paneyala, S., Patteswari, D., Sakharkar, M. K., Hamdan, H., Ojcius, D. M., Bolla, S. R., Essa, M. M., Chidambaram, S. B., & Qoronfleh, M. W. (2021). Does COVID-19 contribute to development of neurological disease?. *Immunity, inflammation and disease*, 9(1), 48–58. <https://doi.org/10.1002/iid3.387>

- Mahallawi, W. H., Khabour, O. F., Zhang, Q., Makhdoum, H. M., & Suliman, B. A. (2018). MERS-CoV infection in humans is associated with a pro-inflammatory Th1 and Th17 cytokine profile. *Cytokine*, 104, 8–13. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2018.01.025>
- Mao, L., Jin, H., Wang, M., Hu, Y., Chen, S., He, Q., Chang, J., Hong, C., Zhou, Y., Wang, D., Miao, X., Li, Y., & Hu, B. (2020). Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA neurology*, 77(6), 683–690. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127>
- Margis, R., Picon, P., Cosner, A. F., & Silveira, R. O. (2003). Relação entre estressores, estresse e ansiedade. *Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul*, 25(Suppl. 1), 65-74. <https://doi.org/10.1590/S0101-81082003000400008>
- Margis, R., Picon, P., Cosner, A. F., & Silveira, R. O. (2003). Relação entre estressores, estresse e ansiedade. *Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul* 25(1), 65-74. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0101-81082003000400008>
- Martin, E. I., Ressler, K. J., Binder, E., & Nemeroff, C. B. (2009). The neurobiology of anxiety disorders: brain imaging, genetics, and psychoneuroendocrinology. *The Psychiatric clinics of North America*, 32(3), 549–575. <https://doi.org/10.1016/j.psc.2009.05.004>
- Maury, A., Lyoubi, A., Peiffer-Smadja, N., de Broucker, T., & Meppiel, E. (2021). Neurological manifestations associated with SARS-CoV-2 and other coronaviruses: A narrative review for clinicians. *Revue neurologique*, 177(1-2), 51–64. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2020.10.001>
- Mazza, C., Ricci, E., Biondi, S., Colasanti, M., Ferracuti, S., Napoli, C., & Roma, P. (2020). A Nationwide Survey of Psychological Distress among Italian People during the COVID-19 Pandemic: Immediate Psychological Responses and Associated Factors. *International journal of environmental research and public health*, 17(9), 3165. <https://doi.org/10.3390/ijerph17093165>
- Mazza, M. G., De Lorenzo, R., Conte, C., Poletti, S., Vai, B., Bollettini, I., Melloni, E., Furlan, R., Ciceri, F., Rovere-Querini, P., COVID-19 BioB Outpatient Clinic Study group, & Benedetti, F. (2020). Anxiety and depression in COVID-19 survivors: Role of inflammatory and clinical predictors. *Brain, behavior, and immunity*, 89, 594–600. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.07.037>

- McLean, C. P., Asnaani, A., Litz, B. T., & Hofmann, S. G. (2011). Gender differences in anxiety disorders: prevalence, course of illness, comorbidity and burden of illness. *Journal of psychiatric research*, 45(8), 1027–1035. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2011.03.006>
- Mehta, P., McAuley, D. F., Brown, M., Sanchez, E., Tattersall, R. S., Manson, J. J., & HLH Across Speciality Collaboration, UK (2020). COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet (London, England)*, 395(10229), 1033–1034. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30628-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30628-0)
- Merikangas, K. R., Lieb, R., Wittchen, H. U., & Avnelevoli, S. (2003). Family and high-risk studies of social anxiety disorder. *Acta psychiatrica Scandinavica. Supplementum*, (417), 28–37. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0447.108.s417.5.x>
- Ministério da Saúde. (2021). *Painel Coronavírus – Brasil*. <https://covid.saude.gov.br/>
- Montalvan, V., Lee, J., Bueso, T., De Toledo, J., & Rivas, K. (2020). Neurological manifestations of COVID-19 and other coronavirus infections: A systematic review. *Clinical neurology and neurosurgery*, 194, 105921. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2020.105921>
- Netland, J., Meyerholz, D. K., Moore, S., Cassell, M., & Perlman, S. (2008). Severe acute respiratory syndrome coronavirus infection causes neuronal death in the absence of encephalitis in mice transgenic for human ACE2. *Journal of virology*, 82(15), 7264–7275. <https://doi.org/10.1128/JVI.00737-08>
- Nunnally, J. C., & Bernstein, I. H. (1994). *Psychometric theory* (3rd ed.). McGraw-Hill.
- Oliveira, M. A., & Duarte, Ângela. (2004). Controle de Respostas de Ansiedade em Universitários em Situações de Exposições Orais. *Revista Brasileira de Terapia Comportamental e Cognitiva*, 6(2), 183-199. http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1517-55452004000200005
- Ommeh, S., Zhang, W., Zohaib, A., Chen, J., Zhang, H., Hu, B., Ge, X. Y., Yang, X. L., Masika, M., Obanda, V., Luo, Y., Li, S., Waruhiu, C., Li, B., Zhu, Y., Ouma, D., Odendo, V., Wang, L. F., Anderson, D. E., Lichoti, J., ... Shi, Z. L. (2018). Genetic Evidence of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) and Widespread

- Seroprevalence among Camels in Kenya. *Virologica Sinica*, 33(6), 484–492. <https://doi.org/10.1007/s12250-018-0076-4>
- Oyebod, F. (2018). *Sims sintomas da mente: introdução a psicopatologia descritiva*. 5. ed. Elsevier.
- Paces, J., Strizova, Z., Smrz, D., & Cerny, J. (2020). COVID-19 and the immune system. *Physiological research*, 69(3), 379–388. <https://doi.org/10.33549/physiolres.934492>
- Pappa, S., Ntella, V., Giannakas, T., Giannakoulis, V. G., Papoutsi, E., & Katsaounou, P. (2020). Prevalence of depression, anxiety, and insomnia among healthcare workers during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *Brain, behavior, and immunity*, 88, 901–907. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.05.026>
- Park, S. C., & Park, Y. C. (2020). Mental health care measures in response to the 2019 novel coronavirus outbreak in Korea. *Psychiatry Investigation*, 17, 85–86.
- Pearman, A., Hughes, M. L., Smith, E. L., & Neupert, S. D. (2020). Age Differences in Risk and Resilience Factors in COVID-19-Related Stress. *The journals of gerontology. Series B, Psychological sciences and social sciences*, 76(2), 38–44. <https://doi.org/10.1093/geronb/gbaa120>
- Peiris, J. S., Lai, S. T., Poon, L. L., Guan, Y., Yam, L. Y., Lim, W., Nicholls, J., Yee, W. K., Yan, W. W., Cheung, M. T., Cheng, V. C., Chan, K. H., Tsang, D. N., Yung, R. W., Ng, T. K., Yuen, K. Y., & SARS study group (2003). Coronavirus as a possible cause of severe acute respiratory syndrome. *Lancet (London, England)*, 361(9366), 1319–1325. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(03\)13077-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(03)13077-2)
- Pezzini, A., & Padovani, A. (2020). Lifting the mask on neurological manifestations of COVID-19. *Nature reviews. Neurology*, 16(11), 636–644. <https://doi.org/10.1038/s41582-020-0398-3>
- Pradhan, M., Chettri, A., & Maheshwari, S. (2020). Fear of death in the shadow of COVID-19: The mediating role of perceived stress in the relationship between neuroticism and death anxiety. *Death studies*, 1–5. Advance online publication. <https://doi.org/10.1080/07481187.2020.1833384>
- Prem, K., Liu, Y., Russell, T. W., Kucharski, A. J., Eggo, R. M., Davies, N., Centre for the Mathematical Modelling of Infectious Diseases COVID-19 Working Group, Jit, M., &

- Klepac, P. (2020). The effect of control strategies to reduce social mixing on outcomes of the COVID-19 epidemic in Wuhan, China: a modelling study. *The Lancet. Public health*, 5(5), e261–e270. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(20\)30073-6](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(20)30073-6)
- Qin, C., Zhou, L., Hu, Z., Zhang, S., Yang, S., Tao, Y., Xie, C., Ma, K., Shang, K., Wang, W., & Tian, D. S. (2020). Dysregulation of Immune Response in Patients With Coronavirus 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 71(15), 762–768. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa248>
- Qiu, J., Shen, B., Zhao, M., Wang, Z., Xie, B., & Xu, Y. (2020). A nationwide survey of psychological distress among Chinese people in the COVID-19 epidemic: Implications and policy recommendations. *General Psychiatry*, 33(2), e100213. <https://doi.org/10.1136/gpsych-2020-100213>
- Ribeiro, N. P. O., Schier, A. R. M., Ornellas, A. C., Oliveira, C. M. P., Nardi, A. E., & Silva, A. C. (2013). Anxiety, depression and suicidal ideation in patients with rheumatoid arthritis in use of methotrexate, hydroxychloroquine, leflunomide and biological drugs. *Comprehensive Psychiatry*, 54(8), 1185-1189. <https://doi.org/10.1016/j.comppsych.2013.05.010>
- Ritchie, H., & Roser, M. (April, 2018). Mental Health. *OurWorldInData.org*. <https://ourworldindata.org/mental-health>
- Rogers, J. P., Chesney, E., Oliver, D., Pollak, T. A., McGuire, P., Fusar-Poli, P., Zandi, M. S., Lewis, G., & David, A. S. (2020). Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *The Lancet Psychiatry*, 7(7), 611–627. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30203-0](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30203-0)
- Rosa, M. R. D., Almeida, A. A. F., Pimenta, F., Silva, C. G., Lima, M. A. R., & Diniz, M. F. F. M. (2012). Zumbido e ansiedade: uma revisão da literatura. *Revista CEFAC*, 14(4), 742-754.
- Roy, D., Khanra, I., Wang, Z., Merugu, S. B., Yunus, F. U., Mashausi, D. S., & Li, D. (2020). Emerging Novel Coronavirus is a Global Threat: Insight in the Biology of COVID-19 and its Hijacking Process of Hosts' Cell. *Current pharmaceutical design*,

- 10.2174/1381612826666200909141725. Advance online publication.
<https://doi.org/10.2174/1381612826666200909141725>
- Safren, S. A., Gershuny, B. S., Marzol, P., Otto, M. W., & Pollack, M. H. (2002). History of childhood abuse in panic disorder, social phobia, and generalized anxiety disorder. *The Journal of nervous and mental disease*, 190(7), 453–456.
<https://doi.org/10.1097/00005053-200207000-00005>
- Sakib, N., Bhuiyan, A. I., Hossain, S., Al Mamun, F., Hosen, I., Abdullah, A. H., ... & Sikder, M. T. (2020). Psychometric validation of the Bangla Fear of COVID-19 Scale: Confirmatory factor analysis and Rasch analysis. *International Journal of Mental Health and Addiction*. <https://doi.org/10.1007/s11469-020-00289-x>
- Sani, G., Janiri, D., Di Nicola, M., Janiri, L., Ferretti, S., & Chieffo, D. (2020). Mental health during and after the COVID-19 emergency in Italy. *Psychiatry and clinical neurosciences*, 74(6), 372. <https://doi.org/10.1111/pcn.13004>
- Santabárbara, J., Lasheras, I., Lipnicki, D. M., Bueno-Notivol, J., Pérez-Moreno, M., López-Antón, R., De la Cámara, C., Lobo, A., & Gracia-García, P. (2021). Prevalence of anxiety in the COVID-19 pandemic: An updated meta-analysis of community-based studies. *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry*, 109, 110207. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2020.110207>
- Seligman, M. E. P., Walker, E. F., & Rosenhan, D. L. (2001). *Abnormal Psychology*. W.W. Norton & Company.
- Shanbehzadeh, S., Tavahomi, M., Zanjari, N., Ebrahimi-Takamjani, & I., Amiri-arimi, S. (2021). Physical and mental health complications post-COVID-19: Scoping review. *Journal of Psychosomatic Research*, 147 (11), 5-25. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2021.110525>
- Siegle, J. E., Heslin, M. E., Thau, L., Smith, A., & Jovin, T. G. (2020). Falling stroke rates during COVID-19 pandemic at a comprehensive stroke center. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases: the official journal of National Stroke Association*, 29(8), 104953. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104953>
- Silva, W. A. D., Brito, T. R. S., Dantas, L. G. F., & Simeão, S. S. S. (2020a). Características psicométricas da versão brasileira da Fear of COVID-19 Scale. *Arquivos Brasileiros de*

Psicologia, 72(3), 5-18. <https://dx.doi.org/10.36482/1809-5267.ARBP2020v72i3p.5-18>

Silva, W. A. D., Brito, T. R. S., & Pereira, C. R. (2020b). COVID-19 anxiety scale (CAS): Development and psychometric properties. *Current psychology (New Brunswick, N.J.)*, 1–10. <https://doi.org/10.1007/s12144-020-01195-0>

Silva, W. A. D., Brito, T. R. S., & Pereira, C. R. (2021). Anxiety associated with COVID-19 and concerns about death: Impacts on psychological well-being. *Personality and Individual Differences, 176* (110772), 1-10. <https://doi.org/10.1016/j.paid.2021.110772>

Silva-Sobrinho, R. A., Zilly, A., Silva, R. M. M., Arcos, M. A. M., Deschutter, E. J., Palha, P. F., & Bernardi, A. S. (2021). Coping with COVID-19 in an international border region: health and economy. *Revista Latino-Americana de Enfermagem, 29*(e3398), 1-11. <https://doi.org/10.1590/1518-8345.4659.3398>

Smith, M. (Jun, 2008). *Anxiety Attacks and Disorders: Guide to the Signs, Symptoms, and Treatment Options.* Help Guide website. <https://www.helpguide.org/articles/anxiety/anxiety-disorders-and-anxiety-attacks.htm>

Sousa-Moreira, J. L., Barbosa, S., Vieira, J. G., Chaves, N., Felix, E., Feitosa, P., da Cruz, I. S., da Silva, C., & Neto, M. (2021). The psychiatric and neuropsychiatric repercussions associated with severe infections of COVID-19 and other coronaviruses. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry, 106,* 110159. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2020.110159>

Souza, A. S. R., Souza, G. F. A., Souza, G. A., Cordeiro, A. L. N., Praciano, G. A. F., Alves, A. C. S., Santos, A. C., Silva-Junior, J. R., & Souza, M. B. R. (2021). Factors associated with stress, anxiety, and depression during social distancing in Brazil. *Revista de Saúde Pública, 55*(5), 1-15. <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2021055003152>

Spielbergert, C. D., Gorsuch, R. I., & Lushene, R. E. (1970). *Manual for the State-Trait Anxiety Inventory.* Consulting Psychologists Press.

Stahl, S. M. (2014). *Psicofarmacologia: bases neurocientíficas e aplicações práticas.* 4. ed. Guanabara Koogan.

Stein, D. J., Lim, C., Roest, A. M., de Jonge, P., Aguilar-Gaxiola, S., Al-Hamzawi, A., Alonso, J., Benjet, C., Bromet, E. J., Bruffaerts, R., de Girolamo, G., Florescu, S., Gureje, O.,

- Haro, J. M., Harris, M. G., He, Y., Hinkov, H., Horiguchi, I., Hu, C., Karam, A., ... WHO World Mental Health Survey Collaborators (2017). The cross-national epidemiology of social anxiety disorder: Data from the World Mental Health Survey Initiative. *BMC medicine*, 15(1), 143. <https://doi.org/10.1186/s12916-017-0889-2>
- Tang, F., Quan, Y., Xin, Z. T., Wrammert, J., Ma, M. J., Lv, H., Wang, T. B., Yang, H., Richardus, J. H., Liu, W., & Cao, W. C. (2011). Lack of peripheral memory B cell responses in recovered patients with severe acute respiratory syndrome: a six-year follow-up study. *Journal of immunology (Baltimore, Md. : 1950)*, 186(12), 7264–7268. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.0903490>
- Taquet, M., Geddes, J. R., Husain, M., Luciano, S., & Harrison, P. J. (2021). 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records. *The Lancet Psychiatry*, 8(5), 416-427. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(21\)00084-5](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(21)00084-5)
- Taquet, M., Luciano, S., Geddes, J. R., & Harrison, P. J. (2020). Bidirectional associations between COVID-19 and psychiatric disorder: retrospective cohort studies of 62 354 COVID-19 cases in the USA. *The lancet. Psychiatry*, 8(2), 130–140. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30462-4](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30462-4)
- Tay, M. Z., Poh, C. M., Rénia, L., MacAry, P. A., & Ng, L. (2020). The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nature reviews. Immunology*, 20(6), 363–374. <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0311-8>
- Teixeira, C. F. S, Soares, C. M., Souza, E. A., Lisboa, E. S., Pinto, I. C. M., Andrade, L. R., & Espiridião, M. A. (2020). A saúde dos profissionais de saúde no enfrentamento da pandemia de Covid-19. *Ciência & Saúde Coletiva*, 25(9), 3465-3474. <https://doi.org/10.1590/1413-81232020259.19562020>
- Troyer, E. A., Kohn, J. N., & Hong, S. (2020). Are we facing a crashing wave of neuropsychiatric sequelae of COVID-19? Neuropsychiatric symptoms and potential immunologic mechanisms. *Brain, behavior, and immunity*, 87, 34–39. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.04.027>
- Trzaskowski, M., Eley, T. C., Davis, O. S., Doherty, S. J., Hanscombe, K. B., Meaburn, E. L., Haworth, C. M., Price, T., & Plomin, R. (2013). First genome-wide association study

- on anxiety-related behaviours in childhood. *PLoS One*, 8(4), e58676. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0058676>
- Tyrrell, D. A., & Bynoe, M. L. (1966). Cultivation of viruses from a high proportion of patients with colds. *Lancet (London, England)*, 1(7428), 76–77. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(66\)92364-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(66)92364-6)
- Vahia, I. V., Jeste, D. V., & Reynolds, C. F. (2020). Older Adults and the Mental Health Effects of COVID-19. *JAMA*, 324(22), 2253–2254. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.21753>
- Vai, B., Mazza, M. G., Delli Colli, C., Foiselle, M., Allen, B., Benedetti, F., Borsini, A., Casanova Dias, M., Tamouza, R., Leboyer, M., Benros, M. E., Branchi, I., Fusar-Poli, P., & De Picker, L. J. (2021). Mental disorders and risk of COVID-19-related mortality, hospitalisation, and intensive care unit admission: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet. Psychiatry*, S2215-0366(21)00232-7. Advance online publication. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(21\)00232-7](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(21)00232-7)
- Valenzano, A., Scarinci, A., Monda, V., Sessa, F., Messina, A., Monda, M., Precenzano, F., Mollica, M. P., Carotenuto, M., Messina, G., & Cibelli, G. (2020). The Social Brain and Emotional Contagion: COVID-19 Effects. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 56(12), 640. <https://doi.org/10.3390/medicina56120640>
- Varatharaj, A., Thomas, N., Ellul, M. A., Davies, N., Pollak, T. A., Tenorio, E. L., Sultan, M., Easton, A., Breen, G., Zandi, M., Coles, J. P., Manji, H., Al-Shahi Salman, R., Menon, D. K., Nicholson, T. R., Benjamin, L. A., Carson, A., Smith, C., Turner, M. R., Solomon, T., ... CoroNerve Study Group. (2020). Neurological and neuropsychiatric complications of COVID-19 in 153 patients: a UK-wide surveillance study. *The Lancet Psychiatry*, 7(10), 875–882. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30287-X](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30287-X)
- Vindegaard, N., & Benros, M. E. (2020). COVID-19 pandemic and mental health consequences: Systematic review of the current evidence. *Brain, behavior, and immunity*, 89, 531–542. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.05.048>
- Wang, C., Pan, R., Wan, X., Tan, Y., Xu, L., Ho, C. S., & Ho, R. C. (2020). Immediate Psychological Responses and Associated Factors during the Initial Stage of the 2019 Coronavirus Disease (COVID-19) Epidemic among the General Population in China. *International journal of environmental research and public health*, 17(5), 1729. <https://doi.org/10.3390/ijerph17051729>

- Wang, L., Shen, Y., Li, M., Chuang, H., Ye, Y., Zhao, H., & Wang, H. (2020). Clinical manifestations and evidence of neurological involvement in 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Neurology*, 267(10), 2777–2789. <https://doi.org/10.1007/s00415-020-09974-2>
- Whittaker, A., Anson, M., & Harky, A. (2020). Neurological Manifestations of COVID-19: A systematic review and current update. *Acta Neurologica Scandinavica*, 142(1), 14–22. <https://doi.org/10.1111/ane.13266>
- Wong, C. K., Lam, C. W., Wu, A. K., Ip, W. K., Lee, N. L., Chan, I. H., Lit, L. C., Hui, D. S., Chan, M. H., Chung, S. S., & Sung, J. J. (2004). Plasma inflammatory cytokines and chemokines in severe acute respiratory syndrome. *Clinical and experimental immunology*, 136(1), 95–103. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2249.2004.02415.x>
- Wong, G., Bi, Y. H., Wang, Q. H., Chen, X. W., Zhang, Z. G., & Yao, Y. G. (2020). Zoonotic origins of human coronavirus 2019 (HCoV-19 / SARS-CoV-2): why is this work important?. *Zoological research*, 41(3), 213–219. <https://doi.org/10.24272/j.issn.2095-8137.2020.031>
- Woo, P. C., Huang, Y., Lau, S. K., & Yuen, K. Y. (2010). Coronavirus genomics and bioinformatics analysis. *Viruses*, 2(8), 1804–1820. <https://doi.org/10.3390/v2081803>
- World Health Organization. (2017). *Depression and other common mental disorders: global health estimates*. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/254610>
- World Health Organization. (2018). *The burden of mental disorders in the region of the Americas*. Pan American Health Organization. Washington.
- World Health Organization. (March, 2020a). WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020. *Health Topics*. <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
- World Health Organization. (May, 2020b). *Severe acute respiratory syndrome (SARS)*. Health Topics. <https://www.who.int/csr/sars/en/>
- World Health Organization. (July, 2021). *Weekly epidemiological update on COVID-19 – 13 July 2021*. Coronavirus disease (COVID-19) Weekly Epidemiological Update and

- Weekly Operational Update. <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-operational-update-on-covid-19---13-july-2021>
- World Health Organization. (August, 2021). *Weekly epidemiological update on COVID-19 – 09 August 2021*. Coronavirus disease (COVID-19) Weekly Epidemiological Update and Weekly Operational Update. <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-operational-update-on-covid-19---9-august-2021>
- Wrapp, D., Wang, N., Corbett, K. S., Goldsmith, J. A., Hsieh, C. L., Abiona, O., Graham, B. S., & McLellan, J. S. (2020). Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science (New York, N.Y.)*, 367(6483), 1260–1263. <https://doi.org/10.1126/science.abb2507>
- Wu, Y., Sang, Z. Q., Zhang, X. C., & Margraf, J. (2020). The Relationship Between Resilience and Mental Health in Chinese College Students: A Longitudinal Cross-Lagged Analysis. *Frontiers in psychology*, 11, 108. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.00108>
- Xiang, Y. T., Jin, Y., & Cheung, T. (2020). Joint International Collaboration to Combat Mental Health Challenges During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. *JAMA psychiatry*, 77(10), 989–990. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2020.1057>
- Xu, H., Zhang, X. Y., Wang, W. W., & Wang, J. (2021). Hydroxychloroquine Increased Anxiety-Like Behaviors and Disrupted the Expression of Some Related Genes in the Mouse Brain. *Frontiers in Pharmacology*, 12, 592-633. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.633112>
- Xu, Z., Shi, L., Wang, Y., Zhang, J., Huang, L., Zhang, C., Liu, S., Zhao, P., Liu, H., Zhu, L., Tai, Y., Bai, C., Gao, T., Song, J., Xia, P., Dong, J., Zhao, J., & Wang, F. S. (2020). Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *The Lancet. Respiratory medicine*, 8(4), 420–422. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30076-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30076-X)
- Yang, M., Hon, K. L., Li, K., Fok, T. F., & Li, C. K. (2003). The effect of SARS coronavirus on blood system: its clinical findings and the pathophysiologic hypothesis. *Zhongguo shi yan xue ye xue za zhi*, 11(3), 217–221.
- Yang, X., Yu, Y., Xu, J., Shu, H., Xia, J., Liu, H., Wu, Y., Zhang, L., Yu, Z., Fang, M., Yu, T., Wang, Y., Pan, S., Zou, X., Yuan, S., & Shang, Y. (2020). Clinical course and outcomes

- of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *The Lancet. Respiratory medicine*, 8(5), 475–481. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5)
- Yuan, K., Gong, Y. M., Liu, L., Sun, Y. K., Tian, S. S., Wang, Y. J., Zhong, Y., Zhang, A. Y., Su, S. Z., Liu, X. X., Zhang, Y. X., Lin, X., Shi, L., Yan, W., Fazel, S., Vitiello, M. V., Bryant, R. A., Zhou, X. Y., Ran, M. S., Bao, Y. P., ... Lu, L. (2021). Prevalence of posttraumatic stress disorder after infectious disease pandemics in the twenty-first century, including COVID-19: a meta-analysis and systematic review. *Molecular psychiatry*, 1–17. <https://doi.org/10.1038/s41380-021-01036-x>
- Yung, Y. F., & Bentler, P. M. (1996). Bootstrapping techniques in analysis of mean and covariance structures. In G. A. Marcoulides & R. E. Schumacker (Eds.), *Advanced structural equation modeling: Issues and techniques* (pp. 195-226). Psychology Press.
- Zhai, P., Ding, Y., & Li, Y. (2020). The impact of COVID-19 on ischemic stroke. *Diagnostic pathology*, 15(1), 78. <https://doi.org/10.1186/s13000-020-00994-0>
- Zhang, L., Li, L., Yan, L., Ming, Z., Jia, Z., Lou, Z., & Rao, Z. (2018). Structural and Biochemical Characterization of Endoribonuclease Nsp15 Encoded by Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus. *Journal of virology*, 92(22), e00893-18. <https://doi.org/10.1128/JVI.00893-18>
- Zhang, Z., & Yuan, K.-H. (2018). *Practical Statistical Power Analysis Using Webpower and R* [Computer software]. ISDSA Press. <https://webpower.psychstat.org/wiki/models/index>
- Zhou, Y., Fu, B., Zheng, X., Wang, D., Zhao, C., Qi, Y., Sun, R., Tian, Z., Xu, X., & Wei, H. (2020). Pathogenic T-cells and inflammatory monocytes incite inflammatory storms in severe COVID-19 patients. *National Science Review*, 7(6), 998–1002. <https://doi.org/10.1093/nsr/nwaa041>
- Zhou, Z., Kang, H., Li, S., & Zhao, X. (2020). Understanding the neurotropic characteristics of SARS-CoV-2: from neurological manifestations of COVID-19 to potential neurotropic mechanisms. *Journal of neurology*, 267(8), 2179–2184. <https://doi.org/10.1007/s00415-020-09929-7>

ANEXOS

Anexo A – Inventário de Ansiedade de Beck

Versão Adaptada para Português-BR (Beck et al., 1988; Cunha, 2001)

Instruções: abaixo está uma lista de sintomas comuns de ansiedade. Por favor, leia cuidadosamente cada item da lista. Identifique o quanto você tem sido incomodado por cada sintoma durante a última semana, incluindo hoje, marcando a opção correspondente ao sintoma. Utilize a escala a seguir para guiar as suas respostas.

Absolutamente não	Levemente (não me incomoda muito)	Moderadamente (foi muito desagradável, mas pude suportar)	Gravemente (dificilmente pude suportar)
0	1	2	3

Itens	[0]	[1]	[2]	[3]
1. Dormência ou formigamento.				
2. Sensação de calor.				
3. Tremores nas pernas.				
4. Incapaz de relaxar.				
5. Medo que aconteça o pior.				
6. Atordoado ou tonto.				
7. Palpitação ou aceleração do coração.				
8. Sem equilíbrio.				
9. Aterrorizado.				
10. Nervoso.				
11. Sensação de sufocamento.				
12. Tremores nas mãos.				
13. Trêmulo.				
14. Medo de perder o controle.				
15. Dificuldade para respirar.				
16. Medo de morrer.				
17. Assustado.				
18. Indigestão ou desconforto no abdômen.				
19. Sensação de desmaio.				
20. Rosto afogueado.				
21. Suor (não devido ao calor).				

Anexo B – Inventário de Ansiedade Traço-Estado – Subescala T
Versão adaptada (Biaggio et al., 1977)

Subescala – Ansiedade-Traço (IDATE-T)

Instruções: a seguir serão feitas algumas afirmações que têm sido usadas para descrever sentimentos pessoais. Marque o número que melhor indicar o estado como você geralmente se sente utilizando a escala que varia de 1 (quase nunca) a 4 (quase sempre), a seguir descrita.

Quase nunca	Às vezes	Frequentemente	Quase sempre
1	2	3	4

Itens	[1]	[2]	[3]	[4]
1. Sinto-me bem.				
2. Canso-me facilmente.				
3. Tenho vontade de chorar.				
4. Gostaria de ser tão feliz quanto os outros parecem ser.				
5. Perco oportunidades porque não consigo tomar decisões rapidamente.				
6. Sinto-me descansado(a).				
7. Sou calmo(a), ponderado(a) e senhor(a) de mim mesmo.				
8. Sinto que as dificuldades estão se acumulando de tal forma que não consigo resolver.				
9. Preocupo-me demais com coisas sem importância.				
10. Sou feliz.				
11. Deixo-me afetar muito pelas coisas.				
12. Não tenho muita confiança em mim mesmo.				
13. Sinto-me seguro(a).				
14. Evito ter que enfrentar crises ou problemas.				
15. Sinto-me deprimido(a).				
16. Estou satisfeito(a).				
17. Ideias sem importância me entram na cabeça e ficam me preocupando.				
18. Levo os desapontamentos tão sérios que não consigo tirá-los da cabeça.				
19. Sou uma pessoa estável.				
20. Fico tenso(a), perturbado(a) quando penso nos meus problemas no momento.				

Anexo C – Inventário de Ansiedade Traço-Estado – Subescala E
Versão adaptada (Biaggio et al., 1977)

Subescala – Ansiedade-Estado (IDATE-E)

Instruções: a seguir serão feitas algumas afirmações que têm sido usadas para descrever sentimentos pessoais. Marque o número que melhor indicar o estado como você geralmente se sente utilizando a escala que varia de 1 (quase nunca) a 4 (quase sempre), a seguir descrita.

Absolutamente não	Um pouco	Bastante	Muitíssimo
1	2	3	4

Itens	[1]	[2]	[3]	[4]
1. Sinto-me bem.				
2. Sinto-me seguro(a).				
3. Estou tenso(a).				
4. Estou arrependido(a).				
5. Sinto-me à vontade.				
6. Sinto-me perturbado(a).				
7. Estou preocupado(a) com possíveis infortúnios.				
8. Sinto-me descansado(a).				
9. Sinto-me ansioso(a).				
10. Sinto-me “em casa”.				
11. Sinto-me confiante.				
12. Sinto-me nervoso(a).				
13. Estou agitado(a).				
14. Sinto-me uma pilha de nervos.				
15. Estou descontraído(a).				
16. Sinto-me satisfeito(a).				
17. Estou preocupado(a).				
18. Sinto-me super-excitado(a) e confuso(a).				
19. Sinto-me alegre.				
20. Sinto-me bem.				

Anexo D – Carta de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa
Parecer Consustanciado do CEP

CENTRO DE CIÊNCIAS DA
 SAÚDE DA UNIVERSIDADE
 FEDERAL DA PARAÍBA -
 CCS/UFPB



PARECER CONSUSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: SINTOMATOLOGIA ANSIOSA EM PACIENTES ACOMETIDOS PELA COVID-19

Pesquisador: JUCIANNY SALES SILVA

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 44936721.4.0000.5188

Instituição Proponente: Centro de Ciências Humanas, Letras e Artes

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.680.461

Apresentação do Projeto:

Trata-se de uma dissertação de mestrado do Programa de Pós-graduação em Neurociência Cognitiva e Comportamento, cuja pesquisadora pretende avaliar ocorrência de sintomatologia ansiosa em pacientes pós-infecção por SARS-CoV-2.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar ocorrência de sintomatologia ansiosa em pacientes pós-infecção por SARS-CoV-2.

Objetivo Secundário:

Estimar duração e intensidade da possível sintomatologia ansiosa em pacientes pós-infecção por SARS-CoV-2; Verificar correlação entre gravidade da COVID-19 e ocorrência de sintomatologia ansiosa em pacientes pós-infecção por SARS-CoV-2; Ponderar correlação entre ocorrência de sintomatologia ansiosa em pacientes pós-infecção por SARS-CoV-2 e o uso de fármacos durante a vigência do infeccioso.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

A pesquisa apresenta mínimos riscos previsíveis, visto que trabalhará apenas com a aplicação de escalas e questionários de forma online, sem qualquer tipo de intervenção, nem contato físico com

Endereço: UNIVERSITARIO S/N

Bairro: CASTELO BRANCO

CEP: 58.051-900

UF: PB

Município: JOAO PESSOA

Telefone: (83)3216-7791

Fax: (83)3216-7791

E-mail: comitedeetica@ccs.ufpb.br

**CENTRO DE CIÊNCIAS DA
SAÚDE DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DA PARAÍBA -
CCS/UFPB**



Continuação do Parecer: 4.680.461

os participantes, a fim de não expô-los ao risco de contaminação pelo SARS-CoV2, sendo resguardado, de acordo com o TCLE, anonimato dos mesmos.

Benefícios:

Em relação aos benefícios, entende-se que a identificação de possível associação da infecção pelo SARS-CoV-2 e o desenvolvimento de sintomatologia ansiosa, bem como a identificação de utilização de medicamentos pelos pacientes acometidos, trará dados relevantes à comunidade científica acerca do possível efeito do patógeno sobre o Sistema Nervoso Central, possibilitando o estudo mais detalhado acerca dessa temática. Sendo assim, a pesquisa pode vir a ser eficaz na identificação precoce de sintomatologia ansiosa em pacientes acometidos pela COVID-19, possibilitando intervenção breve, visando a melhoria da qualidade de vida dos indivíduos acometidos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa relevante na área de Neurociência Cognitiva e Comportamento e metodologia bem fundamentada.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos de apresentação obrigatória atendem aos requisitos formais do CEP, no entanto a pesquisadora não inseriu o endereço e contato telefônico do CEP/CCS/UFPB no TCLE.

Recomendações:

A pesquisadora deverá atender a seguinte recomendação:

1. Inserir no TCLE o endereço e contato telefônico do CEP/CCS/UFPB.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sou de parecer favorável a execução desse projeto de pesquisa com a recomendação supracitada, salvo melhor juízo.

Considerações Finais a critério do CEP:

Certifico que o Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba – CEP/CCS aprovou a execução do referido projeto de pesquisa. Outrossim, informo que a autorização para posterior publicação fica condicionada à submissão do Relatório Final na Plataforma Brasil, via Notificação, para fins de apreciação e aprovação por este egrégio Comitê.

Endereço: UNIVERSITARIO S/N	CEP: 58.051-900
Bairro: CASTELO BRANCO	
UF: PB	Município: JOAO PESSOA
Telefone: (83)3216-7791	Fax: (83)3216-7791
E-mail: comitedeetica@ccs.ufpb.br	

**CENTRO DE CIÊNCIAS DA
SAÚDE DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DA PARAÍBA -
CCS/UFPB**



Continuação do Parecer: 4.680.461

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJECTO_1713891.pdf	26/03/2021 09:00:06		Aceito
Folha de Rosto	folhaderostocchla.pdf	26/03/2021 08:59:29	JUCIANNY SALES SILVA	Aceito
Outros	certidaocentroresponsavel.pdf	19/03/2021 10:57:47	JUCIANNY SALES SILVA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tclecovidccchla.pdf	19/03/2021 10:21:50	JUCIANNY SALES SILVA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetocovidccchla.pdf	19/03/2021 10:21:32	JUCIANNY SALES SILVA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	termodeanuenciacovid.pdf	07/03/2021 11:58:56	JUCIANNY SALES SILVA	Aceito
Cronograma	cronogramacovid.pdf	07/03/2021 11:57:08	JUCIANNY SALES SILVA	Aceito
Outros	instrumentoscovid.pdf	07/03/2021 11:55:54	JUCIANNY SALES SILVA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

JOAO PESSOA, 29 de Abril de 2021

Assinado por:
Eliane Marques Duarte de Sousa
(Coordenador(a))

Endereço: UNIVERSITARIO S/N	CEP: 58.051-900	
Bairro: CASTELO BRANCO	UF: PB	Município: JOAO PESSOA
Telefone: (83)3216-7791	Fax: (83)3216-7791	E-mail: comitedeetica@ccs.ufpb.br

APÊNDICES

Apêndice A – Questionário Sociodemográfico

1. Sexo:

[0] Masculino [1] Feminino

2. Idade: _____ anos**3. Profissão:** _____**4. Estado de Residência:** _____**5. Foi diagnosticado(a) com COVID-19?**

[0] Não [1] Sim

6. Há quanto tempo foi diagnosticado? _____**7. Necessitou de internação hospitalar?**

[0] Não [1] Sim

8. Necessitou fazer uso de oxigênio ou foi intubado(a)?

[0] Não [1] Sim

9. Fez uso de medicamento para COVID-19?

[0] Não [1] Sim

Se a resposta anterior foi "sim", qual medicamento utilizou? _____

10. Você sentiu algum sintoma dos que estão listados abaixo? Caso afirmativo, assinale quais.

[0] Ansiedade [1] Tristeza [2] Irritabilidade [3] Insônia [4] Inquietação
[5] Dor de cabeça

11. Já possuía sintomas ansiosos ou diagnóstico de ansiedade antes da infecção por COVID-19?

[0] Não [1] Sim

Se a resposta anterior foi "Sim", há quanto tempo? _____

12. Fazia uso de medicamento para ansiedade antes do quadro de infecção por COVID-19?

[0] Não [1] Sim

Se a resposta anterior foi "sim", qual medicamento fazia uso? _____

13. Necessitou iniciar uso de medicamento para ansiedade após infecção por COVID-19?

[0] Não [1] Sim

Se a resposta anterior foi "sim", qual medicamento para ansiedade necessitou iniciar uso?

14. Algum desses familiares possui ansiedade?

[0] Pai [1] Mãe [2] Irmã/Irmão [3] Avós maternos [4] Avós paternos

[5] Não

Apêndice B – Modelo de TCLE

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde)

Convidamos o (a) Sr. (a) para participar como voluntário (a) desta pesquisa, que está sob a responsabilidade da mestrande Jucianny Sales Silva, sob a orientação da Profa. Dra. Liana Clébia de Moraes Pordeus. Este Termo de Consentimento pode conter alguns tópicos que o (a) senhor (a) não entenda. Caso haja alguma dúvida, envie um e- mail para o pesquisador, para que o (a) senhor (a) esteja bem esclarecido (a) sobre tudo o que está respondendo. Este pesquisador garante o sigilo e anonimato quanto aos dados confidenciais envolvidos na pesquisa. Após ser esclarecido (a) sobre as informações a seguir, caso aceite fazer parte do estudo, marque a opção “Concordo” ao final deste documento. Em caso de recusa o (a) Sr. (a) não será penalizado (a) de forma alguma. Também garantimos que o (a) Senhor (a) tem o direito de retirar o consentimento da sua participação em qualquer fase da pesquisa, sem qualquer penalidade.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

O estudo possui como objetivo investigar a ocorrência de sintomatologia ansiosa em pacientes pós-infecção por SARS-CoV-2, para tanto, preciso de sua colaboração no preenchimento de quatro questionários, o IDATE – T, que define o traço de ansiedade do indivíduo, o IDATE – E, que identifica o estado de ansiedade frente a uma situação considerada ansiosa ou de angústia, contendo 20 perguntas cada, o Inventário de Ansiedade de Beck (BAI) e um questionário sociodemográfico.

Por ocasião da publicação dos resultados, seu nome será mantido em sigilo e ainda informamos que essa pesquisa oferece riscos mínimos previsíveis para sua saúde. Informo que sua participação é voluntária e que não será prejudicado caso não queira participar do estudo. Será também garantido a você o direito de desistir da pesquisa, em qualquer tempo, sem que essa decisão o prejudique.

Todos os dados da participação neste estudo serão documentados e mantidos confidencialmente, sendo disponíveis apenas para as autoridades de saúde.

Caso concorde em participar dessa pesquisa, é preciso assinalar ao final o campo “concordo e aceito participar”.

Esperando contar com o seu apoio, desde já agradecemos a sua colaboração.

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO COMO VOLUNTÁRIO (A):

Eu, após a leitura deste documento e de ter tido a oportunidade de conversar e ter esclarecido as minhas dúvidas com o pesquisador responsável, concordo em participar do presente estudo, como voluntário (a). Fui devidamente informado (a) e esclarecido (a) pelo (a) pesquisador sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar o meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade.

João Pessoa, ____ de ____ de 20 ____

Participante da Pesquisa

[Equivalente à opção “Concordo e Aceito participar” apresentada no formulário online]

Pesquisadora Responsável

Orientadora da Pesquisa

Jucianny Sales Silva Telefone: (83) 3216-7246

E-mail: psiquiatria.ju@gmail.com

Universidade Federal da Paraíba – Campus I Centro de Ciências Humanas, Letras e Artes
Cidade Universitária – João Pessoa – PB – Brasil CEP 58059 - 900

Liana Clébia de Moraes Pordeus

Telefone: (83) 3216-7246

E-mail: lianaclebia@gmail.com

Universidade Federal da Paraíba – Campus I Centro de Ciências Humanas, Letras e Artes
Cidade Universitária – João Pessoa – PB – Brasil CEP 58059 – 900

Centro de Ciências Humanas, Letras e Artes (CCHLA) da UFPB

Telefone: (83) 3216-7330

E-mail: humanas@cchl.uol.br

Universidade Federal da Paraíba – Campus I Centro de Ciências Humanas, Letras e Artes
Cidade Universitária – João Pessoa – PB – Brasil CEP 58059 – 900