

## ARTIGO DE REVISÃO

**Aspectos neurobiológicos do desenvolvimento de psicopatologias nos profissionais de saúde durante o enfrentamento à pandemia do SARS-CoV-2***Neurobiological aspects of the development of psychopathologies in health professionals while coping with the SARS-CoV-2 pandemic*

**Gisele Carvalho Silva<sup>1</sup>, Maria Júlia Moura Nascimento Santos<sup>2</sup>,  
Pedro Renan de Melo Magalhães<sup>3</sup>, Luiz Severo Bem Junior<sup>4</sup>**

Silva GC, Santos MJMN, Magalhães PRDM, Bem Junior LS. Aspectos neurobiológicos do desenvolvimento de psicopatologias nos profissionais de saúde durante o enfrentamento à pandemia do SARS-CoV-2 / *Neurobiological aspects of the development of psychopathologies in health professionals while coping with the SARS-CoV-2 pandemic*. Rev Med (São Paulo). 2021 jan.-fev.;100(1):49-56.

**RESUMO:** *Introdução:* A pandemia do SARS-CoV-2, apesar de recente, impactou os sistemas de saúde em todo o mundo, resultando em grande sobrecarga psicológica para os profissionais da saúde atuantes no enfrentamento desta doença. A exposição a fatores estressores desencadeia diversas alterações neurobioquímicas que propiciam o desenvolvimento de psicopatologias como a ansiedade, depressão, Transtorno do Estresse Pós-Traumático e Síndrome de Burnout. *Objetivo:* o presente artigo busca, através de uma revisão integrativa da literatura, compreender as alterações neurobiológicas que ocorrem em profissionais da área de saúde atuantes na pandemia, devido aos estressores crônicos, bem como os problemas psicológicos associados a tais mudanças. *Método:* Revisão bibliográfica integrativa, utilizando-se as bases de dados PubMed e SciELO. *Resultados:* Os profissionais de saúde que atuam no enfrentamento da Covid-19 estão submetidos a situações de estresse agudo e crônico, acarretando no desencadeamento de reações como anormalidades no eixo HPA alterações nas monoaminas; aumento da inflamação; além da diminuição da neurogênese e neuroplasticidade, o que leva ao desenvolvimento de distúrbios psicológicos. *Conclusão:* Conclui-se que a situação de estresse vivenciada por estes profissionais que atuam no enfrentamento da Covid-19, leva ao desenvolvimento de alterações neurobiológicas, bem como ao aparecimento de quadros mais propícios de psicopatologias.

**Palavras-chave:** Neurobiologia; Saúde mental; Pessoal de saúde; Coronavírus.

**ABSTRACT:** *Introduction:* The SARS-CoV-2 pandemic, although recent, has impacted the healthcare systems globally, resulting in a tremendous psychological overload for healthcare professionals who are actively coping with this disease. The exposure to stressing factors has triggered diverse neurochemical alterations that propitiate the development of psychopathologies, as anxiety, depression, Post-Traumatic Stress Disorder, and Burnout Syndrome. *Objective:* This article seeks to understand the neurobiological alterations that occur in healthcare professionals working in the pandemic, due to chronic stressors, as well as psychological problems related to such changes, through an integrative literature review. *Method:* Integrative bibliographic review, utilizing the PubMed and SciELO databases. *Results:* The healthcare professionals who cope with Covid-19 are subjected to acute and chronic stressing situations, bringing about the triggering of reactions, as abnormalities in the HPA axis alterations in the monoamines; increased inflammation; as well as diminished neurogenesis and neuroplasticity, that bring about the development of psychological disorders. *Conclusion:* It was concluded that stressful situations faced by these professionals who work in coping with Covid-19; cause the result of neurobiological alterations, as well as the appearance of more propitious psychopathological conditions.

**Keywords:** Neurobiology; Mental health; Healthcare personnel; Coronavirus.

1. Universidade de Pernambuco, Faculdade de Ciências Médicas, Recife, PE. Acadêmica de Medicina. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4879-2153>. E-mail: [gisele.upe@gmail.com](mailto:gisele.upe@gmail.com).

2. Universidade de Pernambuco, Faculdade de Ciências Médicas, Recife, PE. Acadêmica de Medicina. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3798-9970>. E-mail: [majumns@hotmail.com](mailto:majumns@hotmail.com).

3. Universidade de Pernambuco, Faculdade de Ciências Médicas, Recife, PE. Acadêmico de Medicina. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1286-5584>. E-mail: [contatopedromagalhaes@gmail.com](mailto:contatopedromagalhaes@gmail.com).

4. Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE. Pós-graduando em Neurociências. Centro Universitário Unifacisa, Departamento de Neurologia, Campina Grande, PB. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0835-5995>. E-mail: [luizseverobemjunior@gmail.com](mailto:luizseverobemjunior@gmail.com).

**Endereço de Correspondência:** Maria Júlia Moura Nascimento Santos. Rua Frei Jaboatão, 180, apt. 1801. Torre, Recife-PE. 50710-030.

## INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019 iniciou-se a pandemia do novo coronavírus, o qual foi associado ao desenvolvimento de quadros de pneumonia e óbitos, tendo seu início na China e posteriormente espalhando-se para o mundo<sup>1</sup>. A Pandemia causada pelo SARS-CoV-2, apesar de recente, foi capaz de modificar abruptamente diversos aspectos da vida em sociedade. Nesse contexto, os diferentes setores da sociedade tiveram que se adaptar às inúmeras necessidades que emergiram em questão de meses<sup>2</sup>.

Dessa forma, encarregados de conduzir o enfrentamento à pandemia, a classe dos profissionais de saúde possivelmente foi uma das mais afetadas pela repentina instauração da pandemia. Sobrecarga de horas de trabalho, exposição à contaminação pelo vírus circulante e insuficiência de recursos para tratar todos os acometidos pela infecção constituem fatores estressores presentes na vida desses profissionais, e que estão atrelados a repercussões negativas em sua saúde mental<sup>2,3,4</sup>.

Como o estresse é a resposta a estímulos aversivos capazes de alterar o equilíbrio fisiológico, nesse sentido, a capacidade de lidar com os fatores estressantes, é um fator diferencial para o desenvolvimento ou não das psicopatologias. Tais condições adversas geram uma resposta adaptativa do organismo visando à preservação de sua estabilidade, as quais ocorrem em vários aspectos do organismo humano como o fator emocional, cognitivo, comportamental e biológico. Estima-se que ao ser exposto a níveis críticos de estresse os mecanismos homeostáticos podem falhar<sup>5</sup>.

Assim, estudos feitos em roedores demonstram que o estresse psicossocial ou ambiental crônico pode ter uma correlação com o desenvolvimento de déficits sinápticos na plasticidade neural, bem como a desregulação dos neurotransmissores culminando com um comportamento semelhante ao depressivo. Além disso, há indícios de que os processos inflamatórios estão relacionados à fisiopatologia presente em distúrbios similares à depressão como visto em estudo, que relatou pacientes com câncer que recebem imunoterapia com citocina (interferon alfa e Interleucina-2) tem um risco aumentado de desenvolver sintomas depressivos, ou em estudos que revelam o aumento dos níveis de citocinas pró-inflamatórias, fator de necrose tumoral ou interleucina 6 em pacientes submetidos ao estresse crônico<sup>6</sup>.

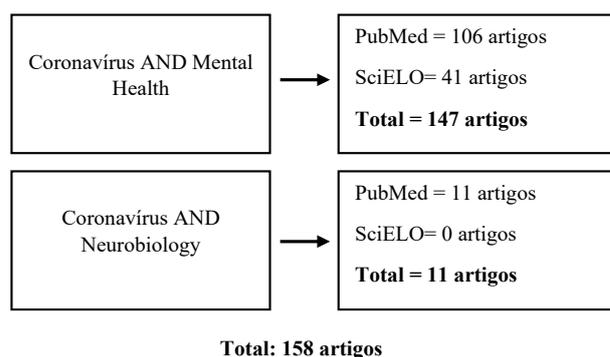
Dessa forma diversos mecanismos neurobiológicos podem estar relacionados, segundo pesquisas, ao desenvolvimento dos transtornos psicológicos, sendo o seu estudo necessário para uma percepção mais ampla sobre tal processo. Por conseguinte, cabe ressaltar alguns mecanismos que podem estar relacionados ao desenvolvimento das psicopatologias como: alterações

noradrenérgicas, serotoninérgicas, dopaminérgicas, aumento da inflamação, anormalidades no eixo Hipotálamo-Pituitária-Adrenal (HPA), além da diminuição da neurogênese e neuroplasticidade<sup>7,8,9</sup>.

Tais distúrbios estão relacionados a vários problemas apresentados por estes profissionais, como o desenvolvimento de sintomas depressivos, ansiedade e síndrome de Burnout, os quais já podem ser observados no período de pandemia<sup>8,10</sup>. Assim, o presente artigo busca, através de uma revisão integrativa da literatura, compreender as alterações neurobiológicas que ocorrem em profissionais da área de saúde atuantes na pandemia, devido aos estressores crônicos, bem como os problemas psicológicos associados a tais mudanças.

## MÉTODOS

A presente revisão de literatura trata-se de um estudo de caráter integrativo, realizado a partir de revisão da literatura nacional e internacional sobre o tema determinado. O levantamento bibliográfico ocorreu através de busca eletrônica na base de dados PubMed e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO). A inclusão de outras bases foi limitada pela insuficiência de resultados presentes na época da pesquisa realizada em junho de 2020. A pesquisa foi feita utilizando os seguintes descritores indexados na plataforma de Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) combinados entre si pelo operador booleano "AND": *Coronavirus AND mental health* e *Coronavirus AND neurobiology*. Foram incluídos artigos em língua portuguesa e inglesa publicados no período de 2015 a 2020, pertinentes à temática estabelecida. Foram excluídos artigos que não apresentaram relevância ao tema abordado, além de estudos com resultados inconclusivos.



Fonte: Silva GC, et al., 2020.

**Figura 1** – Combinação dos artigos selecionados x frequência

## RESULTADOS

Identificou-se um total de 158 artigos utilizando os descritores, as bases de dados e o período de publicação

pré-estabelecido. Após a leitura crítica de títulos e resumos, utilizando os critérios de inclusão e exclusão pré-estabelecidos, foram selecionados para a revisão integrativa 14 artigos. Através da análise destes trabalhos científicos foi construído um quadro (Quadro 1 relatando os principais resultados encontrados.

Em uma análise descritiva e comparativa acerca dos desenhos metodológicos utilizados nas pesquisas selecionadas, observa-se um grande percentual de estudos crosseccionais realizados através de questionários

eletrônicos validados (A4, A5, A6, A7, A8, A10, A13). Dentre as características da amostra, percebe-se uma variação de participantes entre 371 (A10) e 14,825 entrevistados (A4). Todas as pesquisas crosseccionais supracitadas foram realizadas com médicos e enfermeiros residentes na China. Os demais trabalhos se tratam de artigos originais (A2, A3, A11, A14) e revisões de literatura (A1, A9, A12) realizados no Brasil (A1, A12), Inglaterra (A2) e Estados Unidos (A3, A11).

**Quadro 1** – Caracterização dos estudos selecionados conforme título; autor/país/ano; periódico; e principais resultados. Recife, PE, Brasil, 2020

Nº	Título	Autor/País/ano	Periódico	Principais resultados
A1	Mental illness in the general population and health professionals during Covid-19: a scoping review.	Moreira et al. <sup>1</sup> Brasil 2020	Texto e Contexto Enfermagem	A pandemia do Sars-CoV-19 aumentou os níveis de ansiedade, depressão, estresse e Transtorno do Estresse Pós-Traumático na população geral e nos profissionais de saúde.
A2	Mental health of health-care workers in the COVID-19 era.	Greenberg <sup>22</sup> Inglaterra 2020	Nature Reviews Nephrology	Profissionais da saúde atuantes durante a pandemia estão em maior risco de experienciar danos à saúde mental. A equipe atuante necessita de acesso à suporte psicossocial adequado.
A3	COVID-19, mental health, and suicide risk among health care workers: looking beyond the crisis.	Reger et al. <sup>21</sup> Estados Unidos 2020	Journal of Clinical Psychiatry	Os desafios proporcionados durante o combate ao Covid-19 impactam diretamente na saúde mental dos médicos. Deve-se ofertar suporte psicossocial adequado durante a crise e posteriormente.
A4	Mental health status of medical staff in emergency departments during the coronavirus disease 2019 epidemic in China.	Song et al. <sup>10</sup> China 2020	Brain, Behavior and Immunity	O estudo demonstra a necessidade imediata de intervenções psicológicas para a classe médica atuante na pandemia.
A5	Impact on mental health and perceptions of psychological care among medical and nursing staff in Wuhan during the 2019 novel coronavirus disease outbreak: a cross-sectional study.	Kang et al. <sup>29</sup> China 2020	Brain, Behavior and Immunity	Uma grande parcela de profissionais de saúde da cidade de Wuhan-China está sofrendo de transtornos do âmbito mental. Deve-se investir no apoio psicológico especializado para esses profissionais e para futuros profissionais atuantes na área médica, como prevenção para os impactos mentais causados pelas diversas situações inesperadas existentes na vida desses profissionais.
A6	Screening for Chinese medical staff mental health by SDS and SAS during the outbreak of COVID-19.	Liang et al. <sup>23</sup> China 2020	Journal of Psychosomatic Research	Durante a inesperada crise de saúde provocada pelo COVID-19, os profissionais da saúde estão expostos a uma grande pressão psicológica. Não se deve negligenciar a saúde mental destes profissionais e deve-se intervir diariamente, com treinamentos adequados e suporte psicológico. É crucial a manutenção da saúde mental dos profissionais atuantes nessa crise.
A7	The social psychological impact of the COVID-19 pandemic on medical staff in China: a cross-sectional study.	Dong et al. <sup>27</sup> China 2020	European Psychiatry	Cerca de um quarto dos profissionais médicos participantes do estudo experienciaram problemas psicológicos durante a pandemia do Sars-CoV-19. É necessário um suporte psicológico para os profissionais atuantes.
A8	Psychological status of medical workforce during the COVID-19 pandemic a cross-sectional study.	Lu et al. <sup>24</sup> China 2020	Psychiatry Research	Médicos atuantes na pandemia apresentaram maior nível de medo, ansiedade e depressão. Os profissionais atuantes na linha de frente possuem duas vezes maior risco de desenvolver ansiedade e depressão. Deve-se estabelecer estratégias suportivas para esses indivíduos.

*continua*

**Quadro 1** – Caracterização dos estudos selecionados conforme título; autor/país/ano; periódico; e principais resultados. Recife, PE, Brasil, 2020 *continuação*

Nº	Título	Autor/País/ano	Periódico	Principais resultados
A9	Saúde mental e intervenções psicológicas diante da pandemia do novo coronavírus (COVID-19).	Schmidt et al. <sup>2</sup> Brasil 2020	Estudos de Psicologia	A pandemia da Covid-19 é considerada uma das maiores emergências públicas sofrida nesse século. Tal fato corrobora com o aumento dos problemas psicológicos, que acometem a população e os profissionais de saúde. Faz-se necessário, assim, um maior suporte psicológico para toda a população durante esse período.
A10	Posttraumatic stress symptoms of health care workers during the corona virus disease 2019	Yin et al. <sup>25</sup> China 2020	Clinical Psychology and Psychotherapy	O artigo analisou 377 profissionais de saúde que trabalharam durante a pandemia da Covid-19 na China. Estes apresentaram sintomas de estresse pós-traumático e perda da qualidade de sono.
A11	Preserving mental health and resilience in frontline healthcare workers during COVID-19	Santarone et al. <sup>4</sup> Estados Unidos 2020	American Journal of Emergency Medicine	Os profissionais de saúde que trabalham durante a pandemia estão expostos ao estresse crônico, que prejudica a sua saúde mental e física. Dessa forma o bem-estar mental e a resiliência desses profissionais deve ocorrer através de diversas medidas como disponibilização de EPIS e apoio psicológico caso necessário.
A12	When health professionals look death in the eye: the mental health of professionals who deal daily with the 2019 coronavirus outbreak	Rolim Neto et al. <sup>3</sup> Brasil 2020	Psychiatry Research	Diante da pandemia do Covid-19, os profissionais de saúde foram expostos a vários agentes estressores, corroborando para altos níveis de ansiedade e a um esgotamento psicológico que pode ser observado nesses profissionais.
A13	Factors associated with mental health outcomes among health care workers exposed to coronavirus disease 2019	Lai et al. <sup>26</sup> China 2020	JAMA Network Open	O artigo relata um estudo realizado com 1257 profissionais de saúde que trabalham com o enfrentamento da Covid-19 na China. Tais profissionais relataram sintomas de ansiedade e depressão, principalmente nos profissionais de enfermagem do sexo feminino.
A14	Recommended psychological crisis intervention response to the 2019 novel coronavirus pneumonia outbreak in China: a model of West China Hospital	Zhang et al. <sup>28</sup> China 2020	Precision Clinical Medicine	Objetivando a diminuição dos problemas psicológicos relacionados à Covid-19, foi criado um modelo de interação visando a utilização da tecnologia para ajudar psicologicamente a população e os profissionais de saúde.

Fonte: Silva GC, et al., 2020.

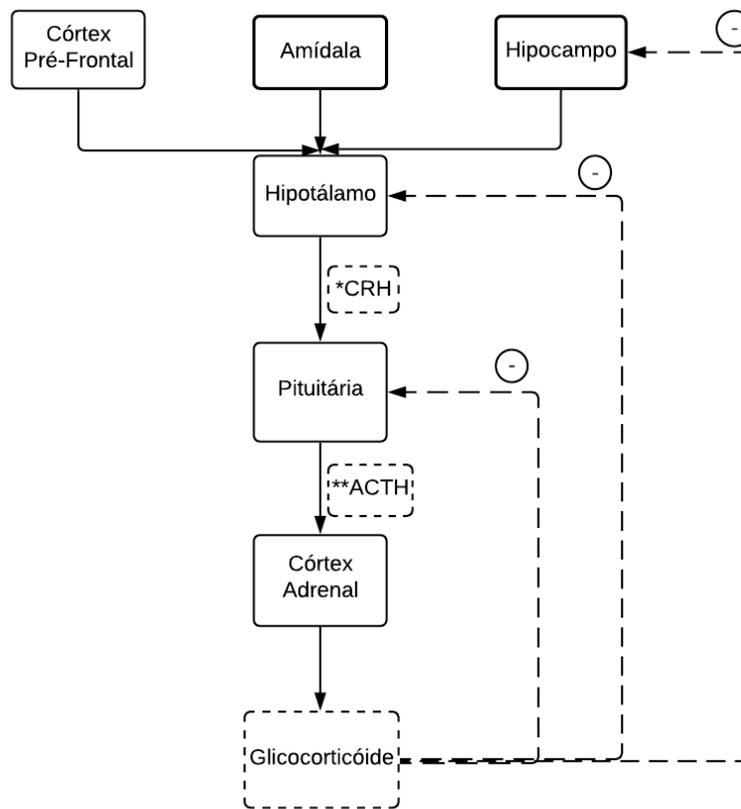
## DISCUSSÃO

Manifestações em larga escala de doenças infecciosas aparentam trazer consigo um fardo psicológico, sobretudo sobre a população dos profissionais de saúde. Em 2003, durante a epidemia do SARS-CoV, Sintomas de depressão e estresse pós-traumático foram constatados respectivamente em 28,9% e 31,2% da população submetida à quarentena<sup>11</sup>. Na população dos profissionais de saúde, níveis significativos de estresse foram identificados em profissionais de saúde que atuaram nos departamentos de emergência durante a epidemia, sobretudo nos médicos e enfermeiros. As principais fontes de estresse ou estressores foram identificadas como: vulnerabilidade, preocupações

com a própria saúde, a propagação do vírus, saúde dos familiares, mudanças no trabalho e isolamento.

A exposição a estressores psicológicos, como os vivenciados pelos profissionais de saúde durante o enfrentamento à Pandemia do SARS-CoV-2 é responsável por alterações em variados e complexos mecanismos neurobiológicos. Um desses mecanismos, que justifica a prevalência de psicopatologias na classe médica, é o relacionado com o eixo HPA<sup>8,9</sup>.

O eixo HPA é um importante conjunto de mecanismos neuroendócrinos que compõem o sistema de resposta ao estresse, atuando juntamente com o sistema nervoso autônomo e a liberação de monoaminas<sup>8</sup>.



\*CRH- Hormônio Liberador de Corticotrofina  
 \*\*ACTH-Hormônio Adrenocorticotrófico

Fonte: Silva GC, et al., 2020.

**Figura 2:** Fisiologia do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal

O estímulo estressor atua no córtex pré-frontal subgenual, suprimindo sua atividade inibitória sobre o hipotálamo, dando início à atividade do eixo HPA<sup>8</sup> (Figura 2). O primeiro mecanismo consiste na liberação do Hormônio liberador de Corticotrofina (CRH) pelo núcleo paraventricular do hipotálamo<sup>8</sup>. O CRH ganha acesso à glândula pituitária pela circulação Porta-hipofisária, onde irá estimular a secreção de Hormônio adrenocorticotrófico (ACTH). O ACTH, por fim, atuará na zona fasciculada das adrenais estimulando a produção e secreção de glicocorticoides<sup>8</sup>. Os glicocorticoides, produto final dessa série de eventos, promovem uma série de alterações metabólicas, como gliconeogênese, aumento da contratilidade cardíaca, resistência à insulina, e aumento da atividade de coagulação. Uma vez liberados, esses glicocorticoides se ligam a receptores de glicocorticoides (RG's) no nucleoparaventricular, inibindo a secreção de CRH por feedback negativo<sup>12,13</sup>.

O eixo HPA encontra uma primeira relação com as psicopatologias através da atividade dos RG's<sup>13,14</sup>. Tal é regulada pela proteína de ligação ao FKBP 51, codificada pelo gene FKBP5<sup>13</sup>. Existem estudos que

sugerem que alterações epigenéticas deste gene estão relacionadas com estresse crônico, exibindo uma desregulação no funcionamento do eixo HPA, culminando no desenvolvimento de psicopatologias como Transtorno Depressivo<sup>8,13,14</sup>.

Observou-se que as alterações do eixo HPA não consistem no elemento depressor mais estudado, ou ainda o foco do tratamento das psicopatologias em geral. Ainda há relatos insucessos de monoterapia visando o tratamento dessas alterações, apesar de haver indícios de que tais tratamentos poderiam beneficiar pequenos e específicos grupos<sup>15</sup>.

Um outro mecanismo acionado pelos fatores estressores, e intimamente relacionado com as alterações no eixo HPA é o relacionado com a alteração do nível das monoaminas circulantes<sup>7</sup>. Tais monoaminas, modulam a rede cerebral, projetando-se dos núcleos do mesencéfalo e do tronco cerebral (dopamina da área tegmental ventral, serotonina da rafe dorsal na área cinza periaquedual e norepinefrina do locuscoeruleus). Percebeu-se também que estes neurotransmissores, interferem reciprocamente em suas concentrações no cérebro, estando, portanto, inter-

relacionados<sup>16</sup>.

Em relação à noradrenalina (NA), observa-se que este neurotransmissor está associado à regulação do humor nos pacientes depressivos. O estresse crônico é um fator que estimula a produção e liberação da NA, causando aumento da secreção do fator de liberação de corticotropina do hipotálamo, que por sua vez desencadeia na liberação de ACTH pela hipófise, o que estimula a glândula adrenal a liberar NA e cortisol. Tais elevações nos níveis de cortisol e NA aumentam subsequentemente o impulso simpático e a liberação de citocinas, as quais possuem efeitos recíprocos no eixo HPA e neurotóxicos<sup>7</sup>.

Ademais, a exposição a estímulos estressores desencadeia resposta neuroinflamatória, propiciando um ciclo vicioso envolvendo o estresse, a inflamação e a depressão<sup>7</sup>. O estresse psicológico promove um estado pró-inflamatório estéril, que ocorre na ausência de patógenos. A via inflamatória estéril é ativada por receptores endógenos para padrões moleculares associados ao dano (DAMPs), que são moléculas não microbianas que se elevam em resposta ao estresse físico e psicológico. O grupo dos DAMPs envolve diversas moléculas, como proteínas S100, ácidos únicos e adenosina trifosfato<sup>17</sup>.

As citocinas pró-inflamatórias liberadas em resposta aos DAMPs pela via dependente do fator  $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B), como a IL-6, TNF- $\alpha$ , são transportados ativamente por células epiteliais e endoteliais da barreira hematoencefálica, e a IL-1 $\beta$  é transduzido pelo nervo vago<sup>7,18</sup>. Os DAMPs ativam a micróglia, células imunes inatas do SNC através de receptores microgliciais Toll-like (TRLs) e os receptores de produtos de glicação avançada (RAGE), promovendo a liberação de mediadores inflamatórios<sup>18</sup>. O estresse promove uma hiperatividade de TRL2 e TRL4, gerando resposta pró-inflamatória exacerbada<sup>17,18</sup>.

Os fatores neuroinflamatórios derivados da micróglia contribuem para alterações na neuroplasticidade e déficits comportamentais<sup>18</sup>. Mediadores neuroinflamatórios, sobretudo o IL-1 $\beta$ , reduzem a neurogênese e a diferenciação neuronal no hipocampo. As citocinas pró inflamatórias liberadas pela micróglia induzem mudanças moleculares neuronais, gerando, em regiões específicas, mudanças na expressão de neurotrofinas como o BDNF<sup>19</sup>.

O BDNF estimula a sobrevivência e a diferenciação neuronal, sendo importante para a homeostase dos mecanismos de neuroplasticidade<sup>19</sup>. É expresso na amígdala, córtex pré-frontal e hipocampo, e atua através do receptor tirosina kinase-B-BDNF (BDNFTrkB)<sup>18,19</sup>. Diversos estudos demonstram uma redução dos níveis séricos em pacientes submetidos a estresse crônico e depressão, sugerindo papel do BDNF na fisiopatologia da depressão, ansiedade e transtorno do estresse pós-traumático<sup>7</sup>.

Além disso, há estímulo astrocitário que amplifica a sinalização pró inflamatória iniciada pela micróglia<sup>18</sup>. Em situações de estresse psicológico, a micróglia permanece

em estado ativado, produzindo moléculas citotóxicas como citocinas pró-inflamatórias e glutamato, resultando níveis insuficientes de suporte neurotrófico e resultando em menor neurogênese, perda de volume cerebral e atrofia neuronal no hipocampo e córtex pré frontal<sup>17,18</sup>.

Ademais, as citocinas pró-inflamatórias aumentam a atividade da indoleamina 2,3-dioxigenase, a principal enzima da via de degradação do triptofano, conhecida como via da quinurenina<sup>17,18</sup>. Em situações de estresse, a via resulta em maior produção de ácido quinolínico, gerando neurotoxicidade e menor disponibilidade de triptofano. A diminuição do triptofano resulta em menor produção de serotonina no cérebro, significante para o desenvolvimento de transtorno depressivo e neurodegeneração<sup>18</sup>.

Dessa forma, as mudanças serotoninérgicas foram analisadas através de pesquisas que revelaram uma diminuição dos metabólitos de serotonina no cérebro em pacientes que detêm transtornos depressivos. Além disso, os antidepressivos tricíclicos, cujo mecanismo de ação ocorre através da inibição da recaptação da serotonina ou da serotonina e noradrenalina, acarretaram em um aumento dessas monoaminas nos pacientes, resultando na melhora do humor e do bem-estar destes<sup>7</sup>. Sendo que a serotonina quando em concentrações normais no núcleo dorsal da rafe tem a função de reduzir o medo e diminuir a ansiedade, além de ativar uma parte dos neurônios do fator de liberação de corticotropina (CRF)<sup>20</sup>.

Além das alterações serotoninérgicas, observa-se também alterações na disponibilidade da dopamina, neurotransmissor monoaminérgico importante para sensação de recompensa e motivação nos indivíduos. Diversos estudos revelam que sintomas neurovegetativos relacionados à depressão, incluindo anedonia e motivação reduzida, são relacionados ao mau funcionamento deste sistema de recompensa, demonstrando que alterações na transmissão dopaminérgica e na via mesolímbica ocorrem na fisiopatologia de transtornos psiquiátricos como a depressão, transtorno do estresse pós-traumático e síndrome de Burnout<sup>7,21</sup>.

Nesse contexto, a ansiedade e depressão são as psicopatologias que mais prevalecem na população após a exposição crônica ao estresse<sup>5</sup>. Dessa forma, os transtornos de ansiedade, como o transtorno de estresse pós-traumático (TEPT), podem ser originados por situações vividas de maneiras desagradáveis que expõem as pessoas a momentos estressantes e traumáticos, sendo os mecanismos neuroquímicos envolvidos em ambas as situações muito semelhantes<sup>5,22</sup>.

Assim, vários estressores psicológicos crônicos nos profissionais de saúde que trabalham com o enfrentamento desta doença estão relacionados ao período pandêmico da Covid-19. Relata-se um maior predomínio de sintomas psicológicos encontrados nestes do que em pandemias e epidemias anteriores. Estudos recentes revelam que a prevalência de depressão em profissionais de saúde

atingiu 50,7% e os sintomas relacionados ao estresse, 70,4% durante o período da pandemia<sup>23</sup>. Estudos ainda relatam, na atual pandemia, um aumento da prevalência de transtorno de estresse pós-traumático entre os profissionais de saúde a partir do primeiro mês de combate à Covid-19<sup>24</sup>, além do medo severo que alcançou até 70% das equipes médicas estudadas<sup>25</sup>. Outro estudo<sup>26</sup> relatou uma ampla quantidade de sintomas como depressão (50,4%), ansiedade (44,6%), insônia (34,0%) e angústia (71,5%), presentes nesses profissionais verificou-se a necessidade da criação de estratégias de apoio psicossocial para os profissionais da saúde, visando à diminuição dos riscos de sofrimento psicológico, bem como a progressão para psicopatologias nos profissionais desta área<sup>27,28,29</sup>.

## CONCLUSÃO

É crescente na literatura o desenvolvimento de trabalhos científicos que comprovam o impacto de estressores psicológicos no desequilíbrio da homeostase neurobioquímica, da neurogênese e da neuroplasticidade. Através da ativação do eixo HPA, com liberação de CRH,

ACTH, aumento dos níveis de cortisol sérico recrutamento do SNA, da resposta pró-inflamatória estéril ativada por DAMPs e alterações nos neurotransmissores noradrenalina, dopamina e serotonina. Dessa forma tais vias estão relacionadas e interligadas, sendo necessária a análise de todos esses mecanismos para uma melhor compreensão dos aspectos psicológicos dos profissionais de saúde frente à pandemia da Covid-19.

Entende-se que os impactos da pandemia da Covid-19, incluindo o grande número de estressores psicológicos, podem favorecer o aparecimento de psicopatologias como ansiedade, depressão, síndrome de Burnout e Transtorno do Estresse Pós-Traumático nos profissionais de saúde, uma vez que as abruptas mudanças enfrentadas por eles atuam como estressores, recrutando diversos mecanismos de resposta ao estresse e trazendo alterações significativas nestes. Maiores prevalências de estresse, ansiedade e depressão no período de ocorrência da pandemia podem ser relacionadas com tais alterações. Enfatiza-se a necessidade de posteriores estudos abordando o estresse psíquico vivenciado pelos diversos profissionais atuantes durante a pandemia do SARS-CoV-2, bem como seus impactos na prevalência dessas psicopatologias.

**Participação dos autores:** Gisele Carvalho Silva, Maria Júlia Moura Nascimento santos, Pedro Renan de Melo Magalhães: Pesquisa e obtenção dos dados, análise e interpretação, redação do manuscrito, revisão crítica do manuscrito. Luiz Severo Bem Junior: Orientação, idealização do estudo, pesquisa e obtenção dos dados, análise e interpretação, redação do manuscrito, revisão crítica do manuscrito.

## REFERÊNCIAS

- Moreira WC, Sousa ARN, Nóbrega MPSS. Mental illness in the general population and health professionals during Covid-19: a scooping review. *Texto Contexto Enferm.* 2020;29:1-17. <https://doi.org/10.1590/1980-265x-tce-2020-0215>.
- Schmidt B, Crepaldi MA, Bolze SDA, Neiva-Silva L, Demenech LM. Saúde mental e intervenções psicológicas diante da pandemia do novo coronavírus (COVID-19). *Estud Psicol (Campinas).* 2020;37:1-13. <http://dx.doi.org/10.1590/1982-0275202037e200063>.
- Rolim Neto ML, Almeida HG, Esmeraldo JD, et al. When health professionals look death in the eye: the mental health of professionals who deal daily with the 2019 coronavirus outbreak. *Psychiatry Res.* 2020;288:1-3. <http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2020.112972>.
- Santarone K, McKenney M, Elkbuli A. Preserving mental health and resilience in frontline healthcare workers during COVID-19. *Am J Emerg Med.* 2020;38(7):1530-1531. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2020.04.030>.
- Ray A, Gulati K, Rai N. Stress, Anxiety, and Immunomodulation: a pharmacological analysis. *Vitam Horm.* 2017;103:1-25. <http://dx.doi.org/10.1016/bs.vh.2016.09.007>.
- Wohleb ES, Franklin T, Iwata M, Duman RS, et al. Integrating neuroimmune systems in the neurobiology of depression. *Nature Rev Neurosci.* 2016;17,8:497-511. <http://dx.doi.org/10.1038/nrn.2016.69>.
- Dean J, Keshavan M. The Neurobiology of depression: an integrated view. *AJP.* 2017;27:101-111. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajp.2017.01.025>.
- Gold, P W. The organization of the stress system and its dysregulation in depressive illness. *Molec Psyc.* 2015;20(1):32-47. <http://dx.doi.org/10.1038/mp.2014.163>.
- Fernández-Sánchez JC, Pérez-Mármol JM, Blásquez A, Santos-Ruiz AM, Peralta-Ramírez MI. Association between burnout and cortisol secretion, perceived stress, and psychopathology in palliative care unit health professionals. *Palliat Support Care.* 2018;16(3):286-97. <http://dx.doi.org/10.1017/S1478951517000244>.
- Song X, Fu W, Liu X, et al. Mental health status of medical staff in emergency departments during the Coronavirus disease 2019 epidemic in China. *Brain Behav. Immun.* 2020;88:60-65. [doi:10.1016/j.bbi.2020.06.002](https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.06.002).
- Hawryluck L, Gold WL, Robinson S, Pogorski S, Galea S, Styra R. SARS Control and Psychological Effects of Quarantine. *Emerg Infect Dis.* 2004;10(7):1206-12. <http://dx.doi.org/10.3201/eid1007.030703>.
- Packard AEB, Egan AE, Ulrich YM. HPA Axis Interactions with Behavioral Systems. *Comp. Physiol.* 2016; 6(4): 1897-1934. <http://dx.doi.org/10.1002/cphy.c150042>.
- Yaribeygi H, Panahi Y, Hedayat S et al. The impact of stress on body function: a review. *EXCLI J.* 2017;16:1057-72. <http://dx.doi.org/10.17179/excli2017-480>.

14. Tozzi L, Farrell C, Booij L, Doolin K, Nemoda Z, Szyf M, et al. Epigenetic changes of FKBP5 as a link connecting genetic and environmental risk factors with structural and functional brain changes in major depression. *ECNP*. 2017;43(5):1138-45. doi: <http://dx.doi.org/10.1038/npp.2017.290>.
15. Dunlop BW, et al. Corticotropin-releasing factor receptor 1 antagonism is ineffective for women with posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry*. 2017;82(12):866-874. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopsych.2017.06.024>.
16. Averill LA, Averill CL, Kelmendi B, Abdallah CG, Southwick SM. Stress response modulation underlying the psychobiology of resilience. *Curr Psychiatry Rep*. 2018;20(4):1-13. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s11920-018-0887-x>.
17. Hori H, Kim Y. Inflammation and post-traumatic stress disorder. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2019;73:143-53. doi: <http://dx.doi.org/10.1111/pcn.12820>.
18. Wohleb ES, Franklin T, Iwata M, Duman RS. Integrating neuroimmune systems in the neurobiology of depression. *Nat Rev Neurosci*. 2016;17(8):497-511. doi: <http://dx.doi.org/10.1038/nrn.2016.69>.
19. Chiriță AL, Gheorman V, Bondari D, Rogoveanu I. Current understanding of the neurobiology of major depressive disorder. *Rom J Morphol Embryol*. 2015;56(2):651-8.
20. Marcinkiewicz CA, Mazzone CM, D'Agostino G, et al. Serotonin engages an anxiety and fear-promoting circuit in the extended amygdala. *Nature*. 2016;537:97-101. doi: <http://dx.doi.org/10.1038/nature19318>.
21. Reger MA, Piccirillo ML, Buchman-Schmitt JM. COVID-19, Mental health, and suicide risk among health care workers: looking beyond the crisis. *J Clin Psychiatry*. 2020;81(5). doi: <http://dx.doi.org/10.4088/JCP.20com13381>.
22. Greenberg, N. Mental health of health-care workers in the COVID-19 era. *Nat Rev Nephrol*. 2020;16:425-6. doi: <http://dx.doi.org/10.1038/s41581-020-0314-5>.
23. Liang Y, Chen M, Zheng X, Liu J. Screening for Chinese medical staff mental health by SDS and SAS during the outbreak of COVID-19. *J Psychosom Res*. 2020;133:1-3. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpsychores.2020.110102>.
24. Lu W, Wang H, Lin Y, Li L. Psychological status of medical workforce during the COVID-19 pandemic: A cross-sectional study. *Psychiatry Res*. 2020;288:112936. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2020.112936>.
25. Yin Q, Sun Z, Liu T, et al. Posttraumatic stress symptoms of health care workers during the corona virus disease 2019. *Clin Psychol Psychother*. 2020;27(3):384-95. doi: <http://dx.doi.org/10.1002/cpp.2477>.
26. Lai J, Ma S, Wang Y, et al. Factors associated with mental health outcomes among health care workers exposed to coronavirus disease 2019. *JAMA Netw Open*. 2020;3(3):1-12. doi: <http://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.3976>.
27. Dong ZQ, Ma J, Hao YN, et al. The social psychological impact of the COVID-19 pandemic on medical staff in China: a cross-sectional study. *Eur Psychiatry*. 2020;63(1):1-8. doi: <http://dx.doi.org/10.1192/j.eurpsy.2020.59>.
28. Zhang J, Wu W, Zhao X, Zhang W. Recommended psychological crisis intervention response to the 2019 novel coronavirus pneumonia outbreak in China: a model of West China Hospital. *Precis Clin Med*. 2020;00(00):1-6. doi: <http://dx.doi.org/10.1093/pcmedi/pbaa006>.
29. Kang L, Ma S, Chen M, et al. Impact on mental health and perceptions of psychological care among medical and nursing staff in Wuhan during the 2019 novel coronavirus disease outbreak: A cross-sectional study. *Brain Behav Immun*. 2020;87:11-17. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbi.2020.03.028>.

Recebido: 21.09.2020

Aceito: 04.02.2021