

Infeção por SARS-CoV-2 e Doença Mental

SARS-CoV-2 Infection and Mental Disease

Pedro Cintra^{1*}, João Facucho Oliveira¹, Margarida Albuquerque¹

* Autor Correspondente/Corresponding Author:

Pedro Cintra [pedro.claudino.cintra@hospitaldecascais.pt]
Av. Brigadeiro Victor Novais Gonçalves, 2755-009 Alcabideche

Resumo

A 11 de março de 2020, a OMS declarou a pandemia por um novo coronavírus, o SARS-CoV-2. As repercussões psicopatológicas de epidemias de infeções por outros coronavírus (síndrome respiratória do Médio Oriente - SARS, *Middle East respiratory syndrome* - MERS) já tinham sido bem documentadas. Embora as repercussões psicopatológicas da infeção por SARS-CoV-2 tenham sido muito menos estudadas do que a doença física, em virtude da urgência de desenvolver estratégias de tratamento, é expectável um aumento de prevalência de doença mental, atendendo especialmente ao isolamento, desemprego e dificuldades financeiras, receio sobre o prognóstico da doença causado em parte por informação divulgada em meios de comunicação social e redes sociais, estigma e memórias traumáticas em doentes internados e no pós-alta. Para esclarecer qual o impacto da Pandemia por SARS-CoV-2 na população em geral, foi elaborada uma pesquisa bibliográfica em bases de dados científicas sobre a relação entre infeção por SARS-CoV-2 e manifestações psicológicas e neuropsiquiátricas. A literatura evidencia um aumento considerável na prevalência de *delirium*, particularmente em doentes internados em Unidades de Cuidados Intensivos; reações emocionais negativas ao internamento e aumento marcado das taxas de prevalência de depressão, ansiedade, insónia, perturbação de *stress* pós-traumático e perturbação obsessivo-compulsiva. Adicionalmente, os dados publicados até à data demonstram que os mecanismos fisiopatológicos associados às manifestações psiquiátricas da infeção por SARS-CoV-2 refletem uma combinação de infeção sistémica, neutropismo viral e *stress*. Dado o carácter geográfico e temporal generalizado da Pandemia é expectável que este aumento de prevalência seja prolongado, o que remete para um problema de saúde pública importante e para a necessidade urgente de medidas de saúde mental destinadas à profilaxia e ao tratamento de populações vulneráveis.

Palavras-chave: COVID-19; Infeções por Coronavírus; Perturbações Mentais; SARS-CoV-2

Abstract

On March 11th 2020, the WHO announced a pandemic by a novel coronavirus, the SARS-CoV-2. The psychopathological effect of epidemics of infections by other coronavirus (severe acute respiratory syndrome - SARS, Middle East respiratory syndrome - MERS) had already been documented. Even though the psychopathological consequences of SARS-CoV-2 infection have been far less studied than physical illness, an increase in prevalence of mental disease is expectable, as a result of isolation, unemployment and financial difficulties, fear over prognosis – due, in part to information released by media and social media, stigma and traumatic memories, both in inpatients and at follow-up. We performed a research at scientific databases about the association between SARS-CoV-2 infection and psychological and neuropsychiatric symptoms. The literature shows an increase in prevalence of delirium, particularly in inpatients admitted to Intensive Care Units; negative emotional response to admission and a markedly increased prevalence of depression, anxiety, insomnia, post-traumatic stress disorder and obsessive-compulsive disorder in COVID-19 patients. The phy-

1. Department of Mental Health, Hospital de Cascais, Cascais, Portugal.

Recebido/Received: 14/10/2020 • **Aceite/Accepted:** 02/11/2020 • **Publicado/Published:** 30/12/2020

© Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) Lusíadas Scientific Journal 2020. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC. Nenhuma reutilização comercial. © Author(s) (or their employer(s)) Lusíadas Scientific Journal 2020. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use.

ORCID ID: 0000-0002-8801-4380

siopathology of psychiatric disorders caused by SARS-CoV-2 includes a combination of systemic inflammation, viral neurotropism and reaction of stress. Considering the temporal and geographic widespread characteristic of the pandemic, we face an important public health problem with expectable sustained increase in prevalence of these mental disorders. It is of uttermost importance to implement mental health care measures directed towards the prophylaxis and treatment of vulnerable populations.

Keywords: Coronavirus Infections; COVID-19; Mental Disorders; SARS-CoV-2

Introdução

Os primeiros casos descritos de seres humanos infetados por coronavírus ocorreram em 1937. Contudo, apenas em 1965 os investigadores criaram esta denominação, identificando uma grande família de vírus que causam infeções respiratórias.¹ Alguns destes vírus estão associados a doença respiratória grave e causaram epidemias como a síndrome respiratória aguda grave (SARS) e a síndrome respiratória do Médio Oriente (MERS).²

Em dezembro de 2019 foram descritos casos de pneumonia de origem desconhecida em Wuhan, capital da Província de Hubei na China. O patogénio foi posteriormente identificado como um novo beta-coronavírus de RNA, o SARS-CoV-2, causador da doença COVID-19.³

A doença espalhou-se rapidamente da China para outros países, e a 11 de março de 2020 foi declarada uma Pandemia pela Organização Mundial da Saúde (OMS).⁴

A pandemia por SARS-CoV-2 progrediu atingindo a grande maioria dos países do mundo e, à data em que este artigo foi redigido (9 de outubro de 2020), a OMS assinalava 6 361 054 casos confirmados e 1 056 186 óbitos por COVID-19.⁵

Com graus variáveis de celeridade, a resposta da maior parte dos governos para abrandar a pandemia incluiu drásticas medidas de confinamento e grandes restrições na mobilidade da população. O confinamento e o isolamento social induziram nas sociedades mais atingidas o medo de adoecer ou morrer sozinho e sentimentos de desesperança e estigma associados a sintomas de ansiedade e depressão. Como assinalam Nie *et al*,³ estudos na população em geral na China identificaram depois do início da Pandemia, taxas de prevalência significativamente mais elevadas de depressão e ansiedade, resultados replicados por exemplo no estudo espanhol de Losada-Baltar *et al*. Para além da população geral, aos profissionais de saúde foi também exigido enorme esforço para aquisição de novas competências, perseverança e resiliência na prestação de cuidados, resultando em grande *stress* laboral.³

Não obstante as repercussões psicológicas da infeção por SARS-CoV-2 em doentes com COVID-19 e na população geral, a importância do tratamento da doença física tem condicionado a investigação, prevalecendo este assunto na literatura.⁶ Como salientam Mazza *et al*,² e Rogers *et al*,⁷ estão bem documenta-

das as repercussões psicopatológicas graves de infeções por outros coronavírus, o que sugere que a pandemia por SARS-CoV-2 estará associada a um agravamento de patologia psiquiátrica dos doentes com diagnóstico prévio à pandemia, assim como a um aumento da prevalência de doenças psiquiátricas durante e nos meses após a pandemia.

Uma elevada proporção de sobreviventes de SARS foram diagnosticados com perturbação de *stress* pós-traumático (PTSD), depressão, perturbação de pânico e perturbação obsessivo-compulsiva (POC) a 1 e 50 meses de *follow-up*. Adicionalmente, foi reportada uma associação entre seropositividade para coronavírus e suicídio e psicose um ano após infeção por SARS. Entre os sintomas mais comuns nos internados por SARS ou MERS incluem-se confusão mental, humor depressivo, ansiedade, alterações da memória e insónia. Foram ainda descritos casos clínicos de mania induzida por esteroides numa pequena percentagem de doentes infetados com SARS, enquanto que na fase de convalescença os sintomas neuropsiquiátricos mais comuns incluíam humor depressivo, insónia, ansiedade, irritabilidade, perturbações da memória, fadiga, memórias traumáticas e perturbações do sono. Especificamente, a meta-análise de Rogers *et al* revelou uma prevalência pontual de *post-traumatic stress disorder* (PTSD) de 32,2% na fase de convalescença.⁷

A pandemia por SARS-CoV-2 pode ter repercussões ainda mais graves na saúde mental: pelo impacto social mais alargado e restrições resultantes de medidas de saúde pública, desemprego e dificuldades financeiras, requisitos de higienização, comportamentos e preocupações relacionadas com limitação de contágio. Alguns fatores afetam especificamente doentes com COVID-19: preocupação sobre o prognóstico da doença, estigma, amnesia e memórias traumáticas de doença grave. Nestes doentes, as consequências neuropsiquiátricas da COVID-19 podem resultar tanto da infeção direta do sistema nervoso central (SNS) como da resposta imunitária ao vírus.⁷

É ainda de salientar que a informação dos meios de comunicação e redes sociais, com referência diária ao número de casos, número de internamentos, número de doentes em unidades de cuidados intensivos, taxa de mortalidade e modificação dos procedimentos nos funerais têm desencadeado medo, ansiedade e incerteza significativas a quem é feito o diagnóstico de infeção por SARS-CoV-2.⁶

Métodos

Para analisar a literatura sobre as repercussões psiquiátricas e neuropsiquiátricas da infecção por SARS-CoV-2, foi feita uma pesquisa das bases de dados PubMed e Google Scholar, com os seguintes termos: "COVID 19 patients psychological experience", "COVID 19 patients psychological disease", "COVID 19 patients mental disease", "COVID 19 patients anxiety", "COVID 19 patients depression", "COVID 19 patients insomnia", "COVID 19 patients PTSD", "COVID 19 patients Post traumatic stress", "SARS CoV 2 patients psychological experience", "SARS CoV 2 patients psychological disease", "SARS CoV 2 patients mental disease", "SARS CoV 2 patients anxiety", "SARS CoV 2 patients depression", "SARS CoV 2 patients insomnia", "SARS CoV 2 patients PTSD", "SARS CoV 2 patients post traumatic stress".

A pesquisa foi limitada a artigos publicados no ano de 2020, em inglês, francês e português. Pela sua relevância, foram selecionadas 29 publicações: 8 revisões narrativas, 4 revisões sistemáticas, 11 artigos originais, 4 cartas ao editor e 2 descrições de caso.

Repercussões psicopatológicas da infecção por SARS-CoV-2

Delirium e outras manifestações neuropsiquiátricas

Delirium é a manifestação mais frequente de disfunção cerebral aguda. Os doentes com COVID-19 têm maior risco de *delirium* devido a pelo menos 7 fatores potenciais: 1) invasão direta do SNS pelo vírus; 2) indução de mediadores inflamatórios no SNC; 3) efeito secundário de falência de órgãos; 4) sedação; 5) ventilação mecânica prolongada; 6) imobilização; e 7) fatores ambientais, incluindo isolamento e quarentena sem contacto com a família.⁸

Aproximadamente 20% dos doentes com SARS-CoV-2 necessitam de internamento e até 25% destes necessitam de internamento em Unidades de Cuidados Intensivos (UCI). Os doentes internados em UCI estão particularmente vulneráveis ao desenvolvimento de *delirium* devido a outra multiplicidade de fatores. Encontram-se geralmente sedados, com controlo da função física limitado, o ambiente inclui alarmes sonoros e visuais intermitentes, os procedimentos invasivos, e há um grande fluxo de profissionais de saúde. Este ambiente pouco tranquilizador é suscetível de gerar *stress* intenso e sensação de ameaça, contribuindo para perturbações do sono e do humor significativas. Estes sintomas neuropsiquiátricos podem manter-se após a alta da UCI, sendo incluídos nas síndromes pós-cuidados intensivos. O termo PICS (síndrome pós-cuida-

dos intensivos), aplica-se ao conjunto de problemas de saúde *de novo* ou em agravamento após internamento em UCI, incluindo problemas cognitivos e psicológicos (ansiedade, depressão, PTSD). Considerando que os doentes com COVID-19 têm internamento nas UCI de duração consideravelmente mais prolongada (10,4 dias, cerca do triplo do habitual) do que a generalidade dos outros doentes, não é surpreendente o claro aumento do risco de PICS.⁹

Adicionalmente, a COVID-19 tem também sido associada a um conjunto diverso de sintomas neurológicos (hiposmia, cefaleia, disgeusia, mialgia),¹⁰ complicações neurológicas (encefalopatia)¹¹ e aumento de incidência de outras doenças neurológicas, como síndrome de Guillain Barré.¹²

Reação emocional ao internamento

Vários autores têm destacado o papel da perceção do risco para a saúde resultante de ausência de vacina ou tratamento curativo e do conhecimento da expansão geográfica da Pandemia associado à informação divulgada pelos meios de comunicação social. O aumento do número de mortes aumenta ainda a probabilidade de os doentes internados terem a perceção de estarem muito vulneráveis ao tratamento e em risco de vida.

No internamento as visitas estão proibidas, o que acarreta forçosamente a separação de famílias e amigos, fatores indubitavelmente associados ao tédio e à solidão e que podem originar ou exacerbar problemas mentais, incluindo *stress*, ansiedade e depressão.

A preocupação sobre o estado de saúde durante o tratamento também contribui para o *stress*. Há estudos que descrevem que os doentes têm incerteza acerca da melhoria do seu estado de saúde por não terem recebido informação suficiente, o que está associado ao medo e à falta de confiança na recuperação e na cura.¹³

Embora com limitações metodológicas e logísticas impostas pelo contexto de Pandemia, foram feitos estudos sobre a reação emocional dos doentes ao internamento por COVID-19.

Na Índia, Sahoo *et al*,⁷ aplicaram a 50 doentes internados por COVID-19 um questionário *online* concebido pelos autores, no dia da alta ou no dia seguinte.

Dos doentes, 66% eram homens, a média de idade foi ≈ 37 anos, a duração média do internamento foi de ≈ 18 dias; $\approx 50\%$ dos doentes tinham outro familiar infetado no mesmo quarto hospitalar e cerca de 10% necessitou de UCI.

A maioria dos doentes descreveu uma sucessão de várias reações negativas ao *diagnóstico* (choque 68%; tristeza 60%, ansiedade 65%, negação 54%). Um sexto dos doentes pensou que ia morrer ao saber o diagnóstico.

Curiosamente, cerca de metade dos doentes reportaram a *interação com os profissionais de saúde* com equipamentos de proteção como normal enquanto a outra metade dos doentes descreveu estar a interagir com “extraterrestres”, “astronautas” ou “robots”. Apesar destas divergências, a grande maioria dos doentes descreveu a interação como melhor que o habitual.

O *internamento* em unidade dedicada a doença COVID foi *qualificado* por um terço dos doentes como “estar na prisão” (34%), e numa percentagem semelhante como “um pesadelo” (30%). Contrariamente, alguns doentes qualificaram positivamente o internamento como relaxante, agradável, calmante ou caseiro. Globalmente, a maioria descreveu o internamento como uma das piores fases da sua vida (58%) ou a fase mais horrível da sua vida (20%). Relativamente ao *estado emocional durante a maior parte do internamento*, $\geq 90\%$ dos doentes descreveram ansiedade, apreensão ou sentimento de isolamento. Outros estados emocionais negativos comuns durante a maior parte dos dias de internamento foram raiva (66%), irritabilidade (76%), medo de morrer (64%), sentimento de desconexão (76%) e desesperança (70%).

Os *aspectos mais valorizados negativamente* foram o diagnóstico e os primeiros 3 dias de internamento, enquanto os mais valorizados *positivamente* foram a saída da unidade COVID, a viagem para casa e a chegada a casa.

Os *mecanismos de coping* mais habituais foram a evocação religiosa (66%), interação telefónica com amigos e familiares (64%) e rezar (62%). Adicionalmente, outras estratégias úteis foram ouvir música e ver filmes, enquanto dormir, comer e gritar foram menos reportados.

Em particular, a *interação com outras pessoas*, incluindo profissionais de saúde, familiares e profissionais de Saúde Mental, foi valorizada por todos os doentes que responderam ao inquérito. Notavelmente, quase todos os doentes mudaram a sua *perspetiva da vida*, aumentando as suas convicções religiosas, “a fé nas relações humanas”, o “respeito por médicos e profissionais de saúde” e por “polícia e pessoal de segurança”, enquanto um quarto dos doentes referiu menor respeito “pelo poder do dinheiro”.

Relativamente ao estigma associado à infeção por SARS-CoV-2, os doentes tiveram uma perceção de menor *estigma* pela família do que por vizinhos e pela sociedade em geral.⁷

O estudo de Sun *et al*,¹⁴ incidiu sobre 16 doentes internados num Hospital de Hehan, na China, os quais foram avaliados através de entrevistas semiestruturadas presenciais ou telefónicas. Da reação psicológica ao internamento, destacaram-se 5 aspetos: 1) a atitude relativamente à doença incluiu medo, negação e estigma nos estadios iniciais, evoluindo depois para aceitação; 2) a principal fonte de *stress* incluiu a natureza viral da doença, as medidas de quarentena e preocupações sobre a saúde de familiares; 3) as reações físicas e psíquicas incluíram respostas emocionais associadas a cada estadio, focalização

excessiva em sintomas, ruminação e alterações na dieta, sono e comportamento; 4) os fatores de suporte incluíram ajuste psicológico, cuidados de saúde e suporte familiar e social; e 5) a doença resultou em crescimento psicológico e os doentes encararam os problemas com gratidão à família, coragem e tenacidade.

Depressão e ansiedade

Uma meta-análise de 12 estudos sobre doentes infetados com SARS-CoV-2, abrangendo 976 doentes, revelou sintomas depressivos em 35% e ansiedade em 28%.¹⁵ Os números referidos podem, no entanto, variar significativamente consoante a população estudada e a metodologia utilizada. Dai *et al*¹⁶ encontraram prevalências de depressão e ansiedade de apenas 13,4% e 18,6% respetivamente, através de um questionário *online* com as escalas SDS (*Self Rating Depression Scale*) e SAS (*Self Rating Anxiety Scale*), aplicado a 307 doentes num hospital de campanha, enquanto que um estudo realizado por Hu *et al*,¹⁷ incluindo 85 doentes em duas unidades de isolamento avaliados através da escala PHQ-9 (*Patient Health Questionnaire 9*), revelou valores de 45% para a depressão e 38% para ansiedade. Neste contexto, foi consistente a associação entre maior prevalência de depressão e o sexo feminino,^{2,3,16-18} ter um familiar com COVID,^{3,16} insónia,¹⁷ e 2 ou mais sintomas físicos.^{18,19} A depressão foi significativamente mais grave em doentes com um nível educativo superior ao ensino secundário.³ Há estudos com resultados contraditórios quanto à relação entre a depressão e perceção de maior gravidade da doença.^{3,17}

Foi igualmente consistente a associação com alterações imunológicas detetáveis no sangue, designadamente aumentos estatisticamente significativos do número de neutrófilos, *ratio* neutrófilos-linfócitos,²⁰ índice inflamatório sistémico basal (plaquetas x neutrófilos/linfócitos),² proteína C reativa (PCR),^{20,21} e IL-1b.¹⁷ Verificou-se também um aumento da IL-6, embora não estatisticamente significativo.²⁰

Está bem estabelecido que as epidemias de infeções estão associadas a risco elevado de perturbações do humor (Kohler *et al*). Em concordância, diversos estudos demonstraram a existência de sintomas depressivos durante a infeção por SARS-CoV-1 (Cheng *et al*, Chua *et al*), após 1 mês (Cheng *et al*, Wu *et al*) e após 1 ano (Lee *et al*). A SARS-CoV-1 afetou mais de 26 países e 8 000 pessoas, causando 774 mortes. Dado que a COVID-19 já se espalhou à quase totalidade dos países, e à data em que foi redigido este artigo afeta mais de 6 milhões de pessoas, é expectável uma grande segunda vaga de depressão.¹⁸

A ansiedade foi significativamente maior em doentes com familiares diagnosticados ou que faleceram com COVID-19,³ do sexo feminino,^{2,17} com insónia,¹⁶ dois ou mais sintomas físicos^{16,17} e marcadores imunológicos, como índice inflamatório sistémico basal,² IL-1b e *ratio* neutrófilos/linfócitos aumentado.^{17,20}

Tabela 1. Resumo de Estudos sobre repercussões psicopatológicas de infeção por outros coronavírus.¹

Autor	Publicação, ano	Objetivo Principal	População Alvo	Metodologia	Conclusões
Kwek <i>et al</i>	<i>Journal of Psychosomatic Research</i> , 2006	Estudar a qualidade de vida e o bem-estar psicológico dos sobreviventes de SARS, 3 meses depois da alta	Singapura	Estudo de coorte	A SARS tem um impacto significativo na diminuição da qualidade de vida e bem-estar psicológico após 3 meses
Lee <i>et al</i>	<i>Korean Neuropsychiatric Assotiation</i> , 2008	Avaliar a relação entre fadiga crónica e PTSD em sobreviventes de MERS	Coreia	Estudo de coorte	12 meses após a infeção por MERS, a fadiga crónica teve efeitos indiretos no desenvolvimento de PTSD, que se prolongou até aos 18 meses
Okusaga <i>et al</i>	<i>Journal of Affective Disorders</i> , 2011	Avaliar a relação entre seropositividade para influenza e coronavírus com perturbações do humor e tentativas de suicídio	Estados Unidos da América	Estudo transversal	Existe uma associação entre seropositividade e história de perturbações do humor
Jeong <i>et al</i>	<i>Epidemiology and Health</i> , 2016	Examinar a prevalência de ansiedade e raiva durante a epidemia de MERS e os fatores de risco associados	Coreia	Estudo transversal	Identificados problemas de saúde mental aos 4 e 6 meses
Kim <i>et al</i>	<i>Korean Neuropsychiatric Assotiation</i> , 2008, 2017	Avaliar retrospectivamente fatores de risco associados à gravidade da depressão	Coreia	Estudo transversal	70% dos doentes com diagnóstico confirmado de MERS tiveram sintomas psiquiátricos e cerca de 40% tiveram um diagnóstico psiquiátrico. Casos suspeitos não tiveram sintomas

O aumento de prevalência de doenças mentais em geral e da depressão e ansiedade em particular está de acordo com o expectável em função das repercussões psicopatológicas descritas em epidemias anteriores (*influenza*, *ébola*, SARS, MERS).^{1,3,12,14,15}

Perturbações do sono

A perturbação do sono resultante de infeção por SARS-CoV-2 foi bem documentada, embora com valores díspares entre estudos.^{2,16,17}

No estudo de Mazza *et al*, o *follow-up* 1 mês após a alta permitiu identificar 40% de doentes com insónia,² enquanto que Dai *et al* relataram insónia em aproximadamente 85% dos internados num estudo de 307 doentes internados num hospital de campanha.¹⁶

Perturbação de stress pós-traumático

A exposição epidémica a doença infecciosa resulta num tipo particular de trauma psicológico agrupável em 3 categorias: 1) exposição direta aos sintomas e tratamento traumático (dispneia, alteração do estado de consciência, traqueotomia, etc.); 2) testemunhar o sofrimento de doentes, familiares ou pessoal de saúde que lida com a doença; e 3) medo realista ou irrealista de infeção, isolamento social, exclusão e estigma.

Estudos epidemiológicos demonstraram uma prevalência elevada de PTSD em sobreviventes de outras epidemias de infeção (SARS, MERS, *Ebola*, *flu*, VIH/AIDS), familiares, profissionais de saúde e população geral. Em particular, um estudo a lon-

go prazo em sobreviventes de SARS revelou que a PTSD foi a doença mental mais prevalente.²²

Em função do isolamento social, perceção do perigo, incerteza, desconforto físico, efeitos secundários da medicação, efeito negativo da informação de redes sociais, meios de comunicação social,²³ isolamento e estímulos específicos de UCI, os doentes COVID podem desenvolver PTSD.⁹ Neste contexto, doentes do sexo feminino, idosos, crianças, com baixo nível sócio-educacional são mais vulneráveis ao desenvolvimento de PTSD. Adicionalmente, a comorbilidade com doença mental crónica e doença física, o “neuroticismo” e a falta de rede de suporte social são possíveis fatores de risco.²²

Bo *et al* relataram valores de 96% de PTSD num estudo de 714 doentes avaliados em março de 2020 em 5 hospitais de campanha na China. Este foi o primeiro estudo que avaliou a prevalência de PTSD em doentes clinicamente estáveis antes da alta, tendo sido limitado metodologicamente pelo facto de se tratar de um questionário preenchido pelos doentes (PCL-C, *Post-traumatic stress disorder Check List – Civilian Version*). Os autores assinalam que a prevalência é muito superior à encontrada em sobreviventes de SARS (10% na fase inicial de recuperação, Fang *et al*) e 26% após 30 meses (Mak *et al*), o que pode ser atribuível a diferentes fases de doença (doentes COVID-19, clinicamente estáveis, *versus* sobreviventes de SARS) e diferentes métodos de diagnóstico (questionário auto-preenchido *versus* diagnóstico por profissionais de saúde). Adicionalmente, a transmissão rápida da SARS-CoV-2, a pressão mediática e a discriminação social podem contribuir para uma maior perceção de sintomas de PTSD.²² Mazza *et al* reportaram uma prevalência de PTSD de 28% a 1 mês de *follow-up* após a alta de doentes COVID-19, avaliada através da escala PCL-5 (*PTSD Symptom Check list for*

DSM 5).² Liu *et al* observaram aproximadamente metade da prevalência (12%) utilizando a mesma escala, em 975 doentes (incluindo 90 profissionais de saúde) avaliados também cerca de 1 mês após a alta, *online* ou presencialmente em locais de quarentena.¹⁹

Não encontramos estudos que avaliassem alterações imunológicas específicas em doentes COVID-19 com PTSD, embora esteja bem documentada a associação entre a inflamação e PTSD. O impacto marcado dos fatores de *stress* no sistema imunitário causa secreção de moléculas pró-inflamatórias incluindo IL-6, TNF- α e IL-1 β que facilitam o aparecimento de PTSD.²⁴

Perturbação obsessivo-compulsiva

Os estudos que abordaram a associação entre POC e infecção por SARS-CoV-2 são escassos, mas dado que as temáticas de contaminação e limpeza são frequentes em doentes com POC, não surpreende que Mazza *et al*² tenham observado uma prevalência de 20% de sintomas obsessivos num estudo naturalístico de 402 doentes a 1 mês de *follow-up* após a alta.

Outros estudos sugerem que um aumento de marcadores inflamatórios (IL-1 β , IL-6 e TNF- α) em doentes com POC pode contribuir para um aumento de prevalência de POC em doentes COVID.²⁴

Psicose

Os dados sobre a associação entre infecção por SARS-CoV-2 e Psicose são limitados. Um número reduzido de casos está descrito, todos com manifestações agudas, predomínio de alucinações em várias modalidades, ideias delirantes, comportamento desorganizado e recuperação rápida.^{4,25}

A causalidade do desenvolvimento de psicose é difícil de estabelecer,^{4,26} tendo sempre que se excluir criteriosamente situações de *delirium*.²⁷

A etiologia pode estar relacionada com o *stress* causado pela Pandemia em indivíduos psicologicamente vulneráveis. Contudo, a ausência de receio de infecção em alguns casos descritos, a presença de infecção e marcadores inflamatórios levantam a possibilidade de um fator inflamatório precipitante.²⁷

Hamm *et al* assinalaram a possibilidade, embora rara, de o tratamento com cloroquina ou hidroxicloroquina poder causar psicose.²⁸

Risco de suicídio

Entre os fatores psicológicos que aumentam o risco de suicídio em doentes COVID-19 encontram-se ter conhecimento do diagnóstico, ansiedade, *stress* associado aos sintomas, interna-

mento e tratamento, isolamento social e medo de infectar outras pessoas, particularmente familiares.²⁹

As doenças mentais resultantes de fatores de *stress* (PTSD, depressão, ansiedade, perturbações do sono) estão associadas a ideação suicida. As perturbações do sono são um fator de risco independente para o suicídio. Sequelas cognitivas, outras sequelas físicas e as repercussões psicossociais (particularmente o desemprego e dificuldades financeiras) estão igualmente associadas a comportamento suicidário.²⁹

Relativamente a fatores de risco para ideação suicida, o fator preditor isolado descrito como o mais significativo é a depressão, cuja prevalência como referimos, é elevada.

De assinalar ainda que os doentes mentais podem ser mais suscetíveis à infecção por SARS-CoV-2 devido a menor autocontrolo, *insight* ou capacidade de implementar medidas de proteção individual. Por outro lado, os doentes com POC estão mais expostos a *stress*, particularmente quando têm obsessões e compulsões com temática de limpeza e contaminação, o que pode levar à exacerbação de sintomas.¹⁵

Finalmente, a pressão psicogénica associada a vários fatores pode aumentar a probabilidade de descompensação psicopatológica de várias doenças mentais.

Mecanismos fisiopatológicos

A combinação de infecção sistémica, neutropismo viral e *stress* facilita ou induz o surgimento de doença mental quando há infecção por SARS-CoV-2. O SARS-CoV-2 entra nas células ligando-se à enzima de conversão da angiotensina (ACE2), expressa sobretudo no sistema respiratório e em menor proporção noutros sistemas como o gastrointestinal e o SNC. No caso do SNC, migra através de axónios do nervo olfativo, o que explica o sintoma relativamente comum de hiposmia. Pode também entrar no cérebro infectando as células do endotélio dos vasos cerebrais. A lesão do tronco cerebral e de outras estruturas pode resultar de inflamação sistémica (síndrome de resposta inflamatória sistémica ou “tempestade de citocinas”). Simultaneamente, o cérebro é lesado por encefalopatia tóxica infecciosa associada a toxemia sistémica e hipoxemia, que podem causar manifestações neurológicas e psiquiátricas marcadas.²⁴

Nos casos graves de COVID-19, a libertação de moléculas inflamatórias lesa a barreira hematoencefálica, agravando o efeito da inflamação no cérebro. A infecção do cérebro está associada a aumento do *stress* físico e psicológico, que estimula o eixo hipotálamo-hipófise-supra-renal, exacerbando ainda mais o estado neuro-inflamatório (Fig. 1).²⁴

Conclusão

Embora as manifestações físicas de infecção por SARS-CoV-2 tenham sido mais extensamente estudadas do que as repercussões psicopatológicas, os estudos existentes deixam claro o

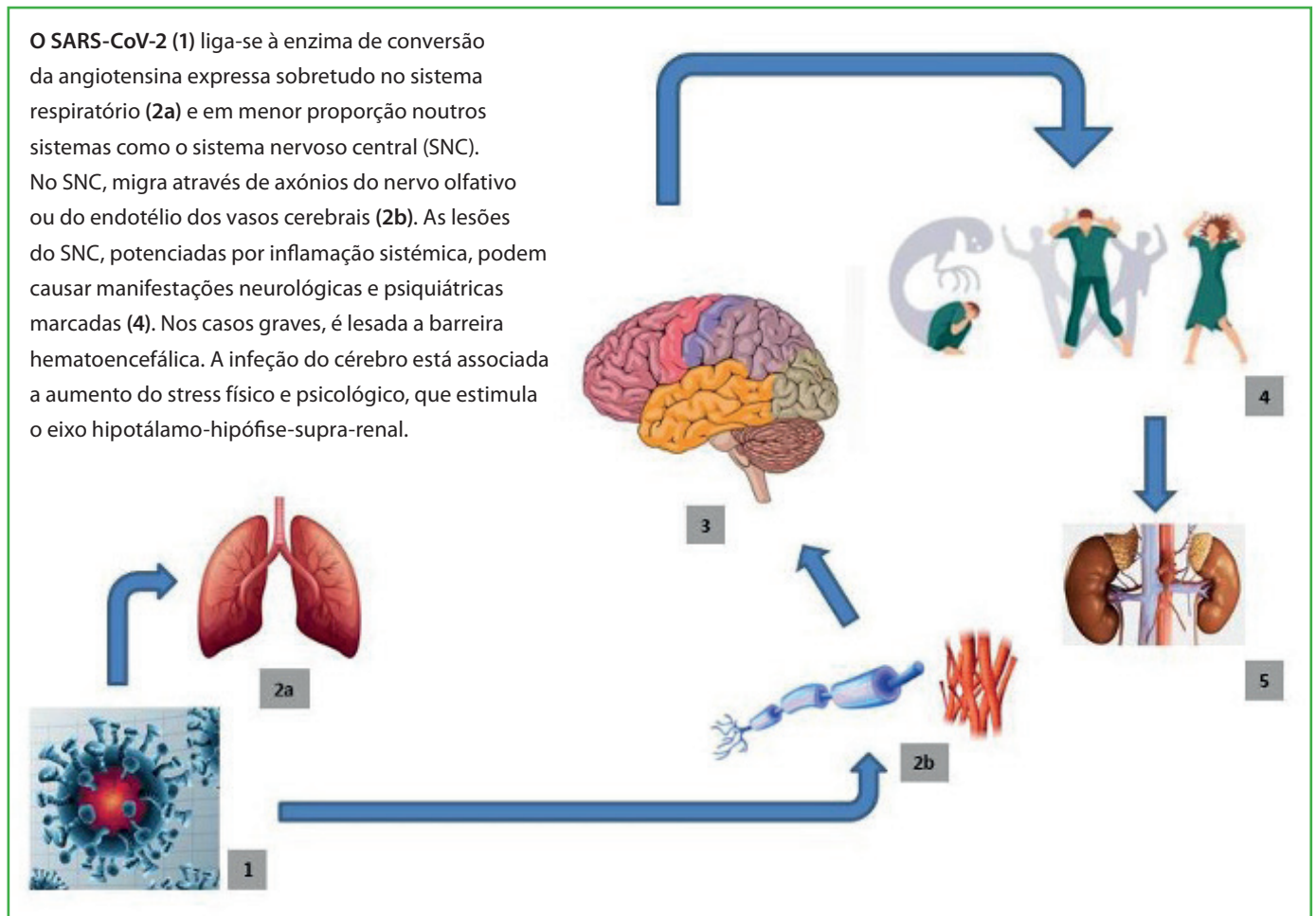


Figura 1. Fisiopatologia das alterações psicopatológicas por coronavírus.

impacto na doença mental relativamente à população em geral, assinalando-se aumentos muito expressivos de prevalência de depressão, ansiedade, insónia, PTSD e POC.

Dado o carácter geográfico e temporal generalizado da Pandemia é expectável que este aumento de prevalência seja prolongado, o que remete para um problema de saúde pública importante e para a necessidade urgente de medidas de Saúde Mental destinadas à profilaxia e ao tratamento de populações vulneráveis.

Responsabilidades Éticas

Conflitos de Interesse: Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

Suporte Financeiro: O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.

Proveniência e Revisão por Pares: Não comissionado; revisão externa por pares.

Ethical Disclosures

Conflicts of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financial Support: This work has not received any contribution, grant or scholarship.

Provenance and Peer Review: Not commissioned; externally peer reviewed.

Referências

1. Silva JK, Albuquerque SC, Santos SS, Santos VM, Farias KF, Figueiredo EV, et al. A relação entre a infecção por coronavírus e susceptibilidade a transtornos mentais e o risco de suicídio: o que a literatura tem evidenciado? *J Health Biol Sci.* 2020;8:1-7. doi: 10.12662/2317-3206jhbs.v8i1.3242.p1-7.2020.
2. Mazza MG, De Lorenzo R, Conte C, Poletti S, Vai B, Bollettini I, et al. Anxiety and depression in COVID-19 survivors: Role of inflammatory and clinical predictors. *Brain Behav Immun.* 2020;89:594-600. doi: 10.1016/j.bbi.2020.07.037.
3. Nie XD, Wang Q, Wang MN, Zhao S, Liu L, Zhu YL, Chen H. Anxiety and depression and its correlates in patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan. *Int J Psychiatry Clin Pract.* 2020;14:1-6. doi: 10.1080/13651501.2020.1791345.
4. World Health Organization. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. [accessed Jan 2020] Available: <https://covid19.who.int>.
5. Tariku M, Hajure M. Available Evidence and Ongoing Hypothesis on Corona Virus (COVID-19) and Psychosis: Is Corona Virus and Psychosis Related? A Narrative Review. *Psychol Res Behav Manag.* 2020;13:701-4. doi: 10.2147/PRBM.S264235.
6. Sahoo S, Mehra A, Dua D, Suri V, Malhotra P, Yaddanapudi LN, et al. Psychological experience of Patients admitted with SARS-CoV-2 infection. *Asian J Psychiatry.* 2020;54:102355.
7. Rogers JP, Chesney E, Oliver D, Pollak TA, McGuire P, Fusar-Poli P, et al. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe

- coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *Lancet Psychiatry*. 2020;7:611-27. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30203-0.
8. Kotfis K, Roberson S, Wilson JE, Dabrowski W, Pun B, Ely W. COVID-19: ICU delirium management during SARS-CoV-2 pandemic. *Critical Care*. 2020;24:176. doi: 10.1186/s13054-020-02882-x.
 9. Tingey JL, Bentley JA, Hosey MM. COVID-19: Understanding and mitigating trauma in ICU survivors. *Psychol Trauma*. 2020;12:S100-S104. doi: 10.1037/tra0000884.
 10. Liguori C, Pierantozzi M, Spanetta M, Sarmati L, Cesta N, Iannetta M, et al. Subjective neurological symptoms frequently occur in patients with SARS-CoV-2 infection. *Brain Behav Immun*. 2020;88:11-16. doi: 10.1016/j.bbi.2020.05.037.
 11. Troyer EA, Kohn JN, Hong S. Are we facing a crashing wave of neuropsychiatric sequelae of COVID-19? Neuropsychiatric symptoms and potential immunologic mechanisms. *Brain Behav Immun*. 2020;87:34-9. doi: 10.1016/j.bbi.2020.04.027.
 12. Chow KM, Law BM, Ng MS, Chan DN, So WK, Wong CL, et al. A Review of Psychological Issues among Patients and Healthcare Staff during Two Major Coronavirus Disease Outbreaks in China: Contributory Factors and Management Strategies. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17:E6673. doi: 10.3390/ijerph17186673.
 13. Garg RK. Spectrum of Neurological Manifestations in Covid-19: A Review. *Neurol India*. 2020;68:560-72.
 14. Sun N, Weib L, Wangb H, Wangb X, Gaob M, Hub X, Shib S. Qualitative study of the psychological experience of COVID-19 patients during hospitalization. *J Affective Disord*. 2020;278:15-22. doi: 10.1016/j.jad.2020.08.040.
 15. Szcześniak D, Gładka A, Misiak B, Cyran A, Rymaszewska J. The SARS-CoV-2 and mental health: From biological mechanisms to social consequences. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2021;104:110046. doi: 10.1016/j.pnpbp.2020.110046.
 16. Dai LL, Wang X, Jiang TC, Li PF, Wang Y, Wu SJ, et al. Anxiety and depressive symptoms among COVID-19 patients in Jiangnan Fangcang Shelter Hospital in Wuhan, China. *PLoS ONE*. 2020;15:e0238416. doi:10.1371/journal.pone.0238416.
 17. Hu Y, Chen Y, Zheng Y, You C, Tan J, Hu L, et al. Factors related to mental health of inpatients with COVID-19 in Wuhan, China. *Brain Behav Immun*. 2020;89:587-93. doi: 10.1016/j.bbi.2020.07.016.
 18. Vindegaard N, Benros ME. COVID-19 pandemic and mental health consequences: Systematic review of the current evidence. *Brain Behav Immun*. 2020;89:531-42. doi: 10.1016/j.bbi.2020.05.048.
 19. Liu D, Baumeisterb RF, Veilleuxd JC, Chen C, Liu W, Yue Y, et al. Risk factors associated with mental illness in hospital discharged patients infected with COVID-19 in Wuhan, China. *Psychiatry Res*. 2020;292:113297. doi: 10.1016/j.psychres.2020.113297.
 20. Yuan B, Li W, Liu H, Cai X, Song S, Zhao J, et al. Correlation between immune response and self-reported depression during convalescence from COVID-19. *Brain Behav Immun*. 2020;88:39-43. doi: 10.1016/j.bbi.2020.05.062.
 21. Guo Q, Zheng Y, Shi J, Wang J, Li G, Li C. Immediate psychological distress in quarantined patients with COVID-19 and its association with peripheral inflammation: A mixed-method study. *Brain Behav Immun*. 2020;88:17-27. doi: 10.1016/j.bbi.2020.05.038.
 22. Xiao S, Luo D, Xiao Y. Survivors of COVID-19 are at high risk of posttraumatic stress disorder. *Glob Health Res Policy*. 2020;5:29. doi: 10.1186/s41256-020-00155-2.
 23. Bo HX, Li W, Yang Y, Wang Y, Zhang Q, Cheung T, et al. Posttraumatic stress symptoms and attitude toward crisis mental health services among clinically stable patients with COVID-19 in China. *Psychol Med*. 2020 (in press). doi: 10.1017/S0033291720000999.
 24. Steardo L Jr, Steardo L, Verkhatsky A. Psychiatric face of COVID-19. *Transl Psychiatry*. 2020;10:261. doi: 10.1038/s41398-020-00949-5.
 25. Parra A, Juanes A, Losada CP, Álvarez-Sesmero S, Santana VD, Martí I, et al. Psychotic symptoms in COVID-19 patients. A retrospective descriptive study. *Psychiatry Res*. 2020;291:113254. doi: 10.1016/j.psychres.2020.113254.
 26. Huarcaya-Victoria J, Meneses-Saco A, Luna-Cuadros MA. Psychotic symptoms in COVID-19 infection: A case series from Lima, Peru. *Psychiatry Res*. 2020;293:113378. doi: 10.1016/j.psychres.2020.113378.
 27. Ferrando SJ, Klepacz L, Lynch S, Tavakkoli M, Dornbush R, Baharani R, et al. COVID-19 psychosis: a potential new neuropsychiatric condition triggered by novel coronavirus infection and the inflammatory response? *Psychosomatics*. 2020;61:551-5. doi: 10.1016/j.psym.2020.05.012.
 28. Hamm BS, Rosenthal LJ. Psychiatric aspects of chloroquine and hydroxychloroquine treatment in the wake of coronavirus disease-2019: psychopharmacological interactions and neuropsychiatric sequelae. 2020 (in press). doi: 10.1016/j.psym.2020.06.022. doi: 10.1016/j.psym.2020.06.022.
 29. Sher L. Are COVID-19 survivors at increased risk for suicide? *Acta Neuropsychiatr*. 2020;32:270. doi: 10.1017/neu.2020.21.