

FELIPE VENTURA BOTOMÉ

**RELAÇÃO ENTRE A GRAVIDADE DA INFECÇÃO POR SARS-CoV-2 E OS
SINTOMAS DE ANSIEDADE, DEPRESSÃO E ESTRESSE NA CONDIÇÃO
PÓS-COVID-19**

Dissertação apresentada à Banca Examinadora na Universidade de Caxias do Sul, para obtenção do Título de Mestre em Ciências da Saúde.

Caxias do Sul

2025

FELIPE VENTURA BOTOMÉ

**RELAÇÃO ENTRE A GRAVIDADE DA INFECÇÃO POR SARS-CoV-2 E OS
SINTOMAS DE ANSIEDADE, DEPRESSÃO E ESTRESSE NA CONDIÇÃO
PÓS-COVID-19**

Dissertação apresentada à Banca Examinadora na Universidade de Caxias do Sul, para obtenção do Título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Rafael Colombo

Caxias do Sul

2025

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Universidade de Caxias do Sul
Sistema de Bibliotecas UCS - Processamento Técnico

B749r Botomé, Felipe Ventura

Relação entre a gravidade da infecção por SARS-CoV-2 e os sintomas de ansiedade, depressão e estresse na condição pós-COVID-19 [recurso eletrônico] / Felipe Ventura Botomé. – 2025.

Dados eletrônicos.

Dissertação (Mestrado) - Universidade de Caxias do Sul, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, 2025.

Orientação: Rafael Colombo.

Modo de acesso: World Wide Web

Disponível em: <https://repositorio.ucs.br>

1. Saúde mental. 2. COVID-19. 3. Depressão. 4. Ansiedade. I. Colombo, Rafael, orient. II. Título.

CDU 2. ed.: 613.86

Catalogação na fonte elaborada pela(o) bibliotecária(o)
Carolina Machado Quadros - CRB 10/2236

UNIVERSIDADE DE CAXIAS DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

**COORDENADORA DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS
DA SAÚDE**

PROF. DRA. VANDREA CARLA DE SOUZA

**RELAÇÃO ENTRE A GRAVIDADE DA INFECÇÃO POR SARS-CoV-2 E OS
SINTOMAS DE ANSIEDADE, DEPRESSÃO E ESTRESSE NA CONDIÇÃO
PÓS-COVID-19**

Felipe Ventura Botomé

Dissertação de Mestrado submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade de Caxias do Sul, como parte dos requisitos necessários para a obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde, Linha de Pesquisa: Propostas terapêuticas nos transtornos psiquiátricos.

Caxias do Sul, 18 de dezembro de 2025.

Banca Examinadora:

Dr. Anderson Rech

UCS

Dra. Marina Heinen

UNIFTEC

Dra. Priscilla Pail

UCS

Dr. Rafael Colombo

UCS

FELIPE VENTURA BOTOMÉ

**RELAÇÃO ENTRE A GRAVIDADE DA INFECÇÃO POR SARS-CoV-2 E OS
SINTOMAS DE ANSIEDADE, DEPRESSÃO E ESTRESSE NA CONDIÇÃO PÓS-
COVID-19**

Presidente da banca:

Prof. Dr. Rafael Colombo

Banca examinadora:

Prof. Dr. Anderson Rech

Prof. Dra. Marina Heinen

Prof. Dra. Priscilla Pail

Lista de Figuras

Figura 1 - Fluxograma da Seleção dos Estudos para Revisão Sistemática.	36
---	----

Lista de Tabelas

Tabela 1 - PECOS.....	35
Tabela 2 - Informações dos artigos selecionados	37

Abreviações e símbolos

ACE2: Enzima Receptora de Angiotensina 2

BDTB: Biblioteca Brasileira de Teses e Dissertações

CAPES: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior

COVID-19: Doença de coronavírus 2019

ECA2: Receptor da enzima conversora de angiotensina 2

TNF- α : fator de necrose tumoral-alfa

IFN- γ : Interferon-gama

IL6: Interleocina-6

OMS: Organização Mundial da Saúde

PCR: Proteína C-reativa

PCC: Condição Pós-COVID-19

PICS: Síndrome Pós-Cuidados Intensivos

PROSPERO: Registro Prospectivo Internacional de Revisões Sistemáticas

RNL: Relação Neutrófilo-Linfócito

RNA: Ácido Ribonucleico

SARS-CoV-2: Síndrome respiratória aguda grave por coronavírus 2

SNC: Sistema Nervoso Central

TCC: Terapia Cognitivo-Comportamental

TEPT: Transtorno do estresse pós-traumático

UTI: Unidade de Tratamento Intensivo

VMI: Ventilação mecânica invasiva

VMP: Ventilação mecânica prolongada

Resumo

Introdução e justificativa: A infecção por COVID-19 foi responsável por diversos prejuízos na saúde mundial. Diversas manifestações foram evidenciadas durante a fase aguda da infecção, além disso, boa parte da população infectada apresenta sintomas persistentes que afetam suas vidas diárias, tais como alterações cognitivas, sintomas de ansiedade, depressão, estresse e alterações de sono. **Objetivos:** Correlacionar a gravidade da infecção por COVID-19 com os sintomas de depressão, ansiedade e estresse na condição conhecida como pós-COVID-19. **Metodologia:** A pesquisa conta com método de revisão de literatura a partir da elaboração de dois artigos científicos. **Resultados:** A revisão narrativa analisou criticamente a relação entre a gravidade da infecção por SARS-CoV-2 e o surgimento ou agravamento de sintomas de depressão, ansiedade e estresse, através dos eixos temáticos: sintomatologia, severidade da infecção, fatores psicossociais, mecanismos neurobiológicos e estratégias de intervenção e enfrentamento psicológico. A revisão sistemática correlacionou a gravidade da infecção por COVID-19, com os sintomas de depressão, ansiedade e estresse na condição Pós-COVID-19, avaliando 29 artigos. **Conclusão:** A correlação entre os sintomas de depressão, ansiedade e estresse e a infecção por SARS-CoV-2 estão relacionadas com os mecanismos neuroinflamatórios.

Palavras-chaves: Síndrome de Pós-COVID-19 aguda; saúde mental; depressão; ansiedade; estresse psicológico.

Lista de Figuras.....	vi
Lista de Tabelas.....	vii
Abreviações e símbolos.....	viii
Resumo.....	ix
1. INTRODUÇÃO.....	11
2. REFERÊNCIAS.....	12
3. ARTIGO 1.....	13
4. ARTIGO 2.....	31
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS E PERSPECTIVAS.....	52
6. ANEXOS.....	53

1. INTRODUÇÃO

Em março de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS), declarou situação de pandemia devido ao surto de uma síndrome respiratória aguda grave causada por um tipo de vírus da família Coronaviridae. Diversas ações foram tomadas devido ao quadro preocupante de saúde pública mundial, por conta da alta transmissibilidade e potencial letalidade o vírus, que ficou conhecido como SARS-CoV-2 ou COVID-19, apresentava.¹ O número de casos confirmados ultrapassou mais de 777 milhões, e o número de óbitos reportados devido ao COVID-19 ao redor do mundo até o mês de maio de 2025 era de mais de sete milhões.²

A infecção por SARS-CoV-2 também foi correlacionada, em 2021, com um conjunto de sintomas persistentes que incidem em cerca de 6% das pessoas recuperadas da fase aguda da doença. Essa condição ficou conhecida como Síndrome Pós-COVID-19. Cerca de 15% dos indivíduos com essa condição apresentam sintomas por mais de doze meses, ansiedade, depressão, sono prejudicado são alguns exemplos entre os mais de 200 sintomas relatados.³

Embora a OMS tenha anunciado o fim da fase de emergência em relação ao COVID-19 em 2023, isso não representa o fim dos prejuízos.¹ Em maio de 2025, a OMS publicou atualizações sobre os dados da doença a nível mundial, afirmando que a atividade global do COVID-19 apresentou aumento com uma taxa de positividade de 11% nos testes, dados que não eram alcançados desde julho de 2024. As evidências apontam para uma diminuição dos impactos na saúde devido à imunização, seja por vacinação, por infecção, ou ambos; pelas variantes em circulação com semelhança as sublinhagens anteriores; pela disponibilidade de testes diagnósticos e pelo melhor gerenciamento dos casos.⁴

Os impactos causados no fenômeno COVID-19, seja pela infecção direta, pelos impactos psicossociais, pelas medidas de contenção da transmissão do vírus, estão relacionados com o agravamento ou até a incidência de alterações na saúde mental⁵, e a gravidade da infecção pode ser um preditor dos sintomas persistentes.⁶ Assim, compreender a correlação entre a gravidade da infecção por SARS-CoV-2 e os sintomas de ansiedade, depressão e estresse, na condição pós-COVID-19 pode contribuir com o desenvolvimento científico e em favor da saúde da população a nível mundial.

2. REFERÊNCIAS

1. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic [Internet]. 2023. Available from: <https://www.who.int/europe/emergencies/situations/covid-19>.
2. WHO COVID-19 dashboard [Internet]. 2025. Available from: <https://data.who.int/dashboards/covid19/cases?n=c>.
3. Post COVID-19 condition (long COVID) [Internet]. 2025. Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/post-covid-19-condition-\(long-covid\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/post-covid-19-condition-(long-covid)).
4. COVID-19 - Global Situation [Internet]. 2025. Available from: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2025-DON572>.
5. Bourmistrova NW, Solomon T, Braude P, Strawbridge R, Carter B. Long-term effects of COVID-19 on mental health: A systematic review. *J Affect Disord.* 2022;299:118-25.
6. Walker VM, Patalay P, Coronado JIC, Denholm R, Forbes H, Stafford J, et al. COVID-19 and Mental Illnesses in Vaccinated and Unvaccinated People. *JAMA Psychiatry.* 2024;81(11):1071-80.

3. ARTIGO 1

“CORRELAÇÃO ENTRE INFECÇÃO POR SARS-COV-2 E SINTOMAS DE DEPRESSÃO, ANSIEDADE E ESTRESSE: UMA REVISÃO NARRATIVA”

TITLE PAGE

Título: Correlação entre infecção por SARS-CoV-2 e sintomas de depressão, ansiedade e estresse: Uma revisão narrativa

Title: Correlation between SARS-CoV-2 infection and symptoms of depression, anxiety, and stress: A narrative review

Título: Correlación entre la infección por SARS-CoV-2 y los síntomas de depresión, ansiedad y estrés: Una revisión narrativa

Informações dos autores: Felipe Ventura Botomé¹; Laís Fagundes Pasini² (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2963-984X>); Rafael Colombo¹⁻² (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2794-0671>)

Afiliações:

¹Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade de Caxias do Sul, Caxias do Sul/RS, Brasil.

²Área de Conhecimento de Ciências da Vida, Universidade de Caxias do Sul, Caxias do Sul/RS, Brasil

Autor correspondente: Felipe Ventura Botomé

E-MAIL: fvbotome@ucs.br

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-0490-4639>

ENDEREÇO: Universidade de Caxias do Sul. Rua Francisco Getúlio Vargas, 1130; CEP 95070-560 - Caxias do Sul/RS - Brasil.

TELEFONE: (+55) 54 3218 2450 Fax: (+55) 54 3218 2100.

RESUMO

A pandemia de COVID-19 representou uma das maiores crises de saúde pública do século XXI e suas consequências afetaram os sistemas de saúde do mundo inteiro, provocando colapsos nos sistemas e estruturas de saúde em diversos países, incluindo o Brasil. **Objetivo:** Promover uma análise crítica sobre a relação entre a gravidade da infecção por SARS-CoV-2 e o surgimento ou agravamento de sintomas de depressão, ansiedade e estresse. **Métodos:** Revisão narrativa através da busca nas bases de dados PubMed/MedLine, Science Direct, Web Of Science, Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Periódicos da CAPES e a Biblioteca Brasileira de Teses e Dissertações (BDTB) durante o período de junho de 2020 a dezembro de 2025. **Resultados:** Foram elaborados cinco eixos temáticos com os tópicos sobre os sintomas neuropsiquiátricos, severidade da fase aguda e seu impacto na saúde mental, fatores psicossociais relacionados, potenciais mecanismos neurobiológicos envolvidos e estratégias de intervenção e enfrentamento psicológico. **Conclusão:** A gravidade da infecção, fatores psicossociais relacionados a pandemia e os mecanismos neurobiológicos, conforme os resultados encontrados, desempenham papéis importantes no desenvolvimento e persistência dos sintomas neuropsiquiátricos.

Palavras-chave: COVID-19, ansiedade, depressão, estresse psicológico, saúde mental

ABSTRACT

The COVID-19 pandemic represented one of the biggest public health crises of the twenty-first century and its consequences affected health systems around the world, causing collapses in health systems and structures in several countries, including Brazil. **Objective:** To promote a critical analysis of the relationship between the severity of SARS-CoV-2 infection and the emergence or worsening of symptoms of depression, anxiety, and stress. **Methods:** Narrative review through a search in the PubMed/MedLine, Science Direct, Web Of Science, Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Periódicos CAPES and Biblioteca Brasileira de Teses e Dissertações (BDTB) from June 2020 to December 2025. **Results:** Five thematic axes were elaborated with the topics on neuropsychiatric symptoms, severity of the acute phase and its impact on mental health, related psychosocial factors, potential neurobiological mechanisms involved, and intervention and psychological coping strategies. **Conclusion:** The severity of the infection, psychosocial factors related to the pandemic and the neurobiological mechanisms, according to the results found, play important roles in the development and persistence of neuropsychiatric symptoms.

Keywords: COVID-19; anxiety; depression; stress, psychological; mental health

RESUMEN

La pandemia de COVID-19 representó una de las mayores crisis de salud pública del siglo XXI y sus consecuencias afectaron a los sistemas de salud de todo el mundo, provocando colapsos en sistemas y estructuras sanitarias en varios países, incluido Brasil. **Objetivo:** Promover un análisis crítico de la relación entre la gravedad de la infección por SARS-CoV-2 y la aparición o empeoramiento de los síntomas de depresión, ansiedad y estrés. **Metodos:** Revisión narrativa mediante una búsqueda en PubMed/MedLine, Science Direct, Web Of Science, Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Periódicos CAPES y Biblioteca Brasileira de Teses e Dissertações (BDTB) desde junio de 2020 hasta diciembre de 2025. **Resultados:** Se desarrollaron cinco ejes temáticos con los temas de síntomas neuropsiquiátricos, gravedad de la fase aguda y su impacto en la salud mental, factores psicosociales relacionados, posibles mecanismos neurobiológicos implicados y estrategias de intervención y afrontamiento psicológico. **Conclusión:** La gravedad de la infección, los factores psicosociales relacionados con la pandemia y los mecanismos neurobiológicos, según los resultados encontrados, desempeñan un papel importante en el desarrollo y persistencia de los síntomas neuropsiquiátricos.

Palabras clave: COVID-19, ansiedad, depresión, estrés psicológico, salud mental

INTRODUÇÃO

A pandemia de COVID-19 representou uma das maiores crises de saúde pública do século XXI, o agente etiológico responsável foi o novocoronavírus SARS-CoV-2, também conhecido como COVID-19, inicialmente relacionado a sintomas respiratórios e caracterizado pela alta transmissibilidade. As consequências da pandemia por COVID-19 afetaram os sistemas de saúde do mundo inteiro, provocando colapsos nos sistemas e estruturas de saúde em diversos países, incluindo o Brasil.^{1, 2}

Após quatro anos, em maio de 2024, a Organização Mundial da Saúde (OMS) reportou mais de 775 milhões de casos confirmados com 7 milhões de óbitos atribuídos ao vírus.³

A manifestação clínica inicial foi predominantemente associada a sintomas respiratórios, porém, a infecção apresenta diferentes repercussões, afetando diversos sistemas e órgãos.^{4, 5} É relevante destacar a ocorrência de um conjunto de manifestações neuropsiquiátricas, como a anosmia, défices cognitivos, como alterações na memória e, quadros psicopatológicos como sintomas de ansiedade, depressão, psicóticos e até comportamentos suicidas.⁶⁻⁸ Esses sintomas podem ocorrer antes, durante ou após os sintomas respiratórios, indicando a possibilidade de dano neurológico independente da alteração do quadro respiratório.⁹

Destacando as manifestações específicas na saúde mental, sintomas de ansiedade, depressão e estresse, assim como fadiga, alterações do sono e dificuldades cognitivas, a exemplo o *brain fog*, foram frequentemente relatados pelos sobreviventes da infecção.¹⁰

A delimitação das manifestações da fase aguda e sequelas posteriores ainda são incertas, porém, a gravidade da infecção tem se mostrado um importante fator na determinação das alterações psicológicas e neurológicas.¹¹ Um estudo de coorte retrospectivo com dados de 236.000 pacientes anexados no registro de saúde *TriNetX*, identificou que os pacientes hospitalizados apresentaram maior risco de desenvolvimento de comorbidades em comparação com os pacientes com quadros menos grave, porém, as manifestações psiquiátricas e cognitivas não se restringiram apenas ao grupo de pacientes hospitalizados, sugerindo a possibilidade de diferentes mecanismos envolvidos na infecção por SARS-CoV-2, incluindo fatores biológicos e psicossociais.¹²

Apesar da descrição dos sintomas e dos efeitos da doença, o mecanismo exato responsável pelos impactos no sistema nervoso central ainda não está totalmente compreendido. Estudos indicam um efeito neurotrópico do vírus, o que implica uma possível invasão no sistema nervoso central. A invasão pode ocorrer pelo deslocamento do vírus pelo nervo olfatório, utilizando nervos periféricos. Outra via de neuroinvasão é a hematogênica, onde o receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), permite que o vírus infecte células endoteliais e inicie um processo de sinalização inflamatória, comprometendo a barreira hematoencefálica.⁶

13-15

Diante da complexidade da condição pós-COVID-19, esta revisão narrativa propõe-se a integrar e discutir criticamente as evidências sobre a correlação entre a infecção por SARS-CoV-2 e a persistência ou agravamento dos sintomas de depressão, ansiedade e estresse. O objetivo central é transcender a mera descrição de dados, oferecendo uma análise robusta apresentada em eixos temáticos que conectam a severidade da fase aguda da infecção com os mecanismos neurobiológicos e psicossociais envolvidos. Dessa forma, o estudo busca estabelecer um panorama científico rigoroso que fundamente novas estratégias de intervenção e manejo em saúde mental

MÉTODOS

Esta revisão narrativa foi elaborada com base nas publicações indexadas nas bases de dados PubMed/MedLine, Science Direct, Web Of Science, Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Periódicos da CAPES e a Biblioteca Brasileira de Teses e Dissertações (BDTB) abrangendo o período de junho de 2020 a dezembro de 2025. Os termos utilizados para a pesquisa foram: “COVID-19”, “Saúde Mental”; “Sintomas Depressivos”, “Ansiedade”, “Estresse Psicológico”, com os booleanos AND e OR, com objetivo de abranger um número representativo de resultados, esses termos estão indexados nos Descritores em Ciência da Saúde (DeCS), também foi utilizado seu correspondente na língua inglesa.

A busca pela literatura cinzenta na BDTB tornou-se crucial na metodologia desta pesquisa, por tratar de um tema atual e amplamente investigado.

O objetivo principal foi analisar as publicações originais que investigaram a relação entre a infecção por SARS-CoV-2 e as manifestações de saúde mental, focando em

sintomas de depressão, ansiedade e estresse. Para garantir a robustez dos achados e a relevância científica, os critérios de elegibilidade foram fundamentados na qualidade das evidências e na contribuição para a compreensão interdisciplinar do tema, delimitando a população a adultos entre 18 e 65 anos, acometidos pela infecção por SARS-CoV-2.

Não foi realizado uma coleta exaustiva de dados, o foco da pesquisa foi na síntese conceitual e interpretativa dos achados. O material selecionado foi examinado por dois pesquisadores na íntegra, de forma crítica, com intuito de reunir os desfechos relevantes para a discussão das possíveis relações entre os mecanismos da infecção com as implicações na saúde mental. Assim, a apresentação dos resultados e discussão foi elaborada em cinco eixos temáticos, com os tópicos sobre os sintomas neuropsiquiátricos, severidade da fase aguda e seu impacto na saúde mental, fatores psicossociais relacionados, potenciais mecanismos neurobiológicos envolvidos e estratégias de intervenção e enfrentamento psicológico.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Mecanismos neurobiológicos e alterações sistêmicas

O SARS-CoV-2 possui uma estrutura formada por um capsídeo (N), uma capsula contendo o material genético, RNA mensageiro do vírus, e uma camada que envolve essa capsula, composta por três proteínas principais, a proteína de espícula (S ou *Spike*), proteína de membrana (M) e proteína de envelope (E). A proteína S interage com a Enzima Conversora da Angiotensina 2 (ACE2), uma proteína presente na superfície de células humanas que atua como receptor, permitindo a entrada do material genético do vírus.⁽¹⁶⁾

A proteína S passar por um processo de divisão celular, clivagem, a partir de proteases celulares, como a Serina Protease Transmembranar 2 (TMPRSS2), facilitando a fusão das membranas do vírus e das células humanas. A expressão do receptor ACE2 pode variar conforme idade, gênero, comorbidades e polimorfismo genético. Essa proteína está presente em diferentes tipos de células de tecidos humanos, como nas células epiteliais dos alvéolos pulmonares, células endoteliais dos vasos sanguíneos, enterócitos do intestino delgado e células da mucosa nasal e oral.⁽¹⁶⁾

A partir do receptor ACE2, o vírus invade as células do corpo humano, desencadeando uma série de manifestações clínicas complexas, afetando diversos sistemas, como, respiratório, neurológico, gastrointestinais, cardiovasculares, renais⁽¹⁷⁾, sistema reprodutivo, urinário e motor⁽¹⁸⁾. Após a clivagem, o coronavírus-2 passa a se replicar nas células endoteliais, causando desestabilização e gerando o processo de apoptose, que libera pró-coagulantes e citocinas inflamatórias.⁽¹⁹⁾

A COVID-19 apresenta a características de neurotropismo, ou seja, a capacidade do vírus de invadir e afetar o sistema nervoso. Dessa forma, compreender os marcadores e efeitos associados se faz necessário para compreender sobre a severidade da infecção e sua correlação com sintomas neuropsiquiátricos. A exposição ao vírus, além da infecção do sistema nervoso pelo epitélio olfatório, está associada a uma resposta pró-inflamatória decorrente do sistema imunológico, que pode causar inflamação crônica e danos no cérebro.⁽²⁰⁾

A liberação descontrolada de citocinas pró-inflamatórias, como Interleocina-6 (IL6), fator de necrose tumoral-alfa (TNF-a) e interferon-gama (IFN-y), entre outras, ocasiona um fenômeno denominado tempestade de citocinas. Essa desregulação intensa de citocinas está associada a doenças infecciosas e não infecciosas, provocando hiperinflamação na pessoa acometida pela condição de saúde. Isso pode provocar lesões pulmonares, falência de múltiplos órgãos e a síndrome respiratória aguda grave, como no caso da COVID-19.⁽²¹⁾

Os níveis elevados desses biomarcadores são fatores preditivos independentes da gravidade e sobrevivência dos pacientes infectados pela COVID-19.⁽²²⁾ Outros marcadores, como a proteína C-reativa (PCR) estão associados com a infecção por COVID-19 e sintomas depressivos e de estresse quando em níveis mais elevados. A PCR, um biomarcador inflamatório periférico, pode impactar a barreira hematoencefálica, influenciando o processo de neuroinflamação a partir do aumento de citocinas pró-inflamatórias, contribuindo para as alterações neuropsiquiátricas.⁽²³⁾

A inflamação devido a infecção por COVID-19 também foi relacionada com a disponibilidade de neurotransmissores. A via da quinurenina, mais ativada, está associada aos marcadores inflamatórios IL6, TNF-a e IFN-y. A proporção de quinurenina em relação ao triptofano foi maior em indivíduos infectados pela COVID-19.⁽²⁴⁾ Essa via é crucial para a regulação do sistema imunológico e é responsável por cerca de 95% da degradação de triptofano na dieta. A ativação anormal desta via está

associada com doenças imunológicas e inflamatórias, como transtornos de humor, doenças cardiovasculares, doenças renais, doenças inflamatórias intestinais, osteoporose e síndrome dos ovários policísticos.⁽²⁵⁾ Outra via afetada pela infecção, embora em menor evidência, é a das catecolaminas. Durante a inflamação, a disponibilidade do cofator essencial tetraidrobiopterina (BH4) é reduzida devido à sua oxidação e consumo em reações relacionadas ao óxido nítrico, o que prejudica a conversão de fenilalanina (PHE) em tirosina (TYR), levando a uma diminuição na síntese de catecolaminas, como por exemplo a dopamina.⁽²⁴⁾

A interferência nos processos metabólicos dessas duas vias está associada à alteração dos neurotransmissores serotonina e dopamina. Características como idade e estresse podem amplificar os efeitos da inflamação, potencialmente predispondo as pessoas infectadas aos sintomas neuropsiquiátricos.⁽²⁴⁾

Sintomas neuropsiquiátricos associados à COVID-19

A infecção causada pelo COVID-19 é associada a uma variedade de sintomas. Tratando-se dos sintomas neuropsiquiátricos, destacam-se sintomas relacionados com ansiedade, depressão, estresse, além das alterações em cognição, sono e fadiga. O prejuízo também impactou os índices gerais de qualidade de vida.⁽²⁶⁾ A duração dos sintomas neuropsiquiátricos associados à infecção ainda é incerta. Estudos longitudinais apresentaram em seus resultados a persistência de sintomas com variação de meses até anos de duração.⁽²⁷⁾ Além disso, houve incidência de novos sintomas não identificados anteriormente, tais como zumbido, esquecimento, fraqueza e tontura.⁽²⁸⁾

Os sintomas somáticos percebidos, como dores no corpo e sensação de cansaço, foram associados a um aumento nos níveis de ansiedade e estresse.⁽²⁹⁾ O desenvolvimento de forma não regular dos sintomas neuropsiquiátricos apresenta-se de forma complexa. Em um acompanhamento longitudinal, Kröönström *et al.*⁽³⁰⁾, verificaram que aos três meses, apesar de haver mudança significativa em fadiga, não houve mudança nos sintomas associados a depressão, ansiedade e estresse. Porém, no período de acompanhamento de doze meses, houve aumento na incidência desses sintomas na população investigada na Suécia. Esse estudo ainda divulga que após um ano da infecção por COVID-19, os sobreviventes relataram não recuperar sua saúde mental totalmente.⁽³⁰⁾

O estilo de vida pode ser um fator de importante relação para o desfecho. Em uma coorte brasileira, foi identificado que os sintomas neuropsiquiátricos foram significativos. Porém, considerando comportamento anteriores, o uso de sedativos e o consumo de álcool foram positivamente associados a manifestação de sintomas, enquanto o consumo de vegetais apresentou redução das chances de desenvolver sintomas de depressão.⁽³¹⁾

Severidade da infecção e impacto na saúde mental

Os pacientes que obtiveram um quadro sintomatológico inicial mais severo durante a infecção por COVID-19, sendo necessário internação hospitalar, apresentam maior risco para o desenvolvimento de sintomas neuropsiquiátricos.⁽³²⁾ Esses sintomas estão relacionados a diferentes formas de internação, como setor de emergência, leito de internação e unidade de tratamento intensivo (UTI). Os fatores físicos são associados principalmente para os sintomas de depressão e insônia.⁽³³⁾

Além disso, transtornos psiquiátricos prévios e infecção durante a primeira onda da pandemia são considerados fatores de risco para problemas de saúde mental.⁽³⁴⁾ Os pacientes que necessitaram ventilação mecânica invasiva (VMI) durante a internação hospitalar, apresentaram maior prevalência de sintomas de depressão e transtorno do estresse pós-traumático (TEPT), em comparação com os pacientes que não utilizaram a intervenção de VMI. Neste cenário, os sintomas mantiveram-se persistentes após um ano nos dois grupos, e a VMI foi associada como fator preditivo para a ocorrência e persistência destes sintomas.⁽³⁵⁾

Três a cada quatro pacientes que sobreviveram a infecção por COVID-19 severa atendem a critérios da síndrome pós-cuidados intensivos (PICS), condição em que os pacientes que necessitam de maior cuidado intensivo iniciam ou desenvolvem sintomas entre três e doze meses após término do tratamento. Esses sintomas incluem prejuízo na qualidade de vida, alterações físicas, cognitivas, psiquiátricas e pulmonares, configurando um fator de confusão dos sintomas após a infecção viral. Nesse contexto, a utilização de ventilação mecânica prolongada (VMP), tratamento com benzodiazepínicos e infecção hospitalar foram fatores associados ao desenvolvimento de PICS em casos de internação hospitalar com cuidados intensivos devido a infecção por COVID-19.⁽³⁶⁾

Considerando pacientes graves durante a infecção por COVID-19, os aspectos psicológicos, sociais e ocupacionais são correlacionados com o desenvolvimento e

persistência dos sintomas neuropsiquiátricos. A tendência de enfrentamento passivo, percepção de menor suporte social e menores escores de qualidade de vida são associados às trajetórias desfavoráveis.⁽²⁷⁾

Quando a avaliação é retrospectiva, os indivíduos que contraíram COVID-19 apresentam maiores índices de sintomas de depressão, ansiedade, estresse e insônia em comparação com os indivíduos sem histórico de infecção da doença.⁽³⁷⁾

Os sintomas neuropsiquiátricos e desenvolvimento de sintomas tardios devido a COVID-19 também são relatados em pacientes com quadro de sintomas considerado leve durante a infecção. Porém, a exposição a um maior número de sintomas durante a infecção está relacionada ao aumento de sintomas psiquiátricos.⁽³⁸⁾ Neste cenário, apesar da gravidade leve durante a fase aguda da infecção, o aumento da exposição de sintomas ser associada com o aumento dos sintomas de saúde mental posteriores corrobora com a hipótese de existir influência entre a gravidade da infecção e os sintomas desenvolvidos posteriormente, mesmo que a gravidade esteja relacionada com o desfecho do curso da doença.

Fatores psicossociais relacionados a pandemia

A pandemia do novo coronavírus causou diversas mudanças, gerando consequências em saúde mental e impactos em diversos contextos a nível mundial, tais como crise financeira, estratégias de distanciamento e isolamento social para contenção da transmissão do vírus, adaptações de atividades acadêmicas e laborais, por exemplo. Assim como em outras epidemias, os efeitos psicossociais são evidenciados, como sintomas psicóticos, delírios e paranoia, aumento no uso de substâncias e sintomas de estresse.⁽³⁹⁾

As estratégias de contenção da propagação do vírus acabaram potencializando fatores como isolamento social, incertezas econômicas e medo de contaminação. Esses fatores foram mais acentuadas em grupos específicos, como jovens adultos, trabalhadores da área da saúde e cuidadores e, aqueles com histórico de transtorno psiquiátrico.⁽³⁹⁾ O cenário mundial, combinado com as medidas de proteção como a quarentena e distanciamento social são associados às consequências em saúde mental, além de sintomas de transtornos de humor, comportamentos obsessivos e paranoicos também foram apresentados. Um fator que pode ter influenciado o aumento desses comportamentos foi a disseminação de informações falsas e equivocadas nos meios de comunicação, principalmente os digitais.⁽⁴⁰⁾

Um fator importante para o agravamento da sintomatologia de saúde mental durante a fase aguda da infecção é o aumento do estresse psicológico atrelado aos fatores como isolamento, estigmatização e disseminação de informações incoerentes nos meios de comunicação.⁽⁴¹⁾ Estudos que avaliaram os efeitos iniciais da pandemia apontam que as estratégias de prevenção foram associadas ao desenvolvimento de algum tipo de angústia psicológica, destacando os sintomas de ansiedade, depressão, insônia e preocupações com a saúde. Os fatores de risco para os desfechos de saúde mental foram socioeconômicos, preocupações e autoavaliação negativa com a saúde, e, presença ou histórico de outras condições clínicas.^(42, 43)

Uma parcela da população exposta diretamente ao cenário de crise sanitária foram os profissionais da saúde. Jornadas de trabalho exaustivas, falta de suporte institucional, exposição a riscos de infecção e incerteza sobre a segurança pessoal, dos colegas e familiares foram destacados em revisões sistemáticas como agravantes de saúde mental. Os profissionais da saúde que atuaram na linha de frente para mitigar os efeitos da pandemia foram os que mais apresentaram propensão para desenvolver alterações de saúde mental.⁽⁴⁴⁾

Conforme conclui Arnaud⁽⁴⁵⁾, os sistemas de saúde não estavam preparados para tamanha proporção que foi ocasionada pela pandemia. Os profissionais da saúde precisaram se adaptar a esse cenário, enfrentando dúvidas e adequando-se para continuar no enfrentamento da crise de saúde de forma resiliente. Apesar da resiliência e comprometimento, estes profissionais foram expostos a consequências psicossociais imediatas, necessitando visibilidade e acolhimento de saúde mental.

As mudanças de comportamento englobaram diversas áreas e podem beneficiar todos os envolvidos, seja pacientes e os trabalhadores. Fatores protetivos como alimentação saudável e atividades físicas foram alterados durante o período de confinamento. Houve um aumento do sedentarismo e até mudanças nos hábitos alimentares, muitas vezes influenciados pela ansiedade e pelo tédio. Essas alterações podem ter influenciado no estilo de vida, diminuindo comportamentos saudáveis.⁽⁴⁶⁾

De fato, as alterações psicossociais da pandemia foram e são evidentes. As diferenças econômicas influenciaram e grupos específicos foram mais afetados, efeitos de estigmatização e discriminação aconteciam, seja pela falta de suprimento ou outras necessidades como a própria higienização, assim como o não cumprimento

das medidas de proteção, como o distanciamento social, devido aos desafios enfrentados nas populações de diferentes classes econômicas.⁽⁴⁰⁾

No contexto brasileiro, os fatores sociais também influenciaram os desfechos negativos de saúde mental. Características como gênero, orientação sexual, identificação étnico-racial e orientação política foram destacadas em relação ao impacto psicológico da pandemia.⁽⁴⁷⁾

A exposição indireta ao vírus foi associada com diversos sintomas de estresse. Apesar da não ocorrência da infecção, houve relatos de sintomas devido a possibilidade de um evento futuro acontecer, consigo ou com pessoas próximas. Entre os sintomas relatados, destacam-se pensamentos intrusivos, evitação, hiperexcitação fisiológica e alterações cognitivas e de humor. O impacto emocional dos eventos antecipados foi relacionado como fator preditor para sintomas de TEPT.⁽⁴⁰⁾

Estratégias de intervenção e enfrentamento psicológico

Os impactos da pandemia e da infecção pela COVID-19 na saúde mental demonstram cenários e condições preocupantes, além de desafios interdisciplinares, que necessitam sensibilidade e compreensão. Nesse contexto, intervenções e estratégias amplas podem ser adequadas para o manejo dos casos em recuperação.⁽⁴⁸⁾

A resiliência é preditora de melhores desfechos em saúde mental, apresentando menores índices de sintomas de depressão e psicóticos, além de maior capacidade de enfrentamento saudável.⁽⁴⁸⁾ A Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC), apresenta uma vasta literatura sobre a eficácia de suas intervenções e indicações de tratamento, é reconhecida pela qualidade de evidências quanto a sua eficácia.⁽⁴⁹⁾

Essa abordagem foi adaptada para o contexto digital e é recomendada como a principal abordagem para tratar sintomas depressivos e de ansiedade. A adaptação ocorreu com o uso de tecnologias e plataformas digitais, como aplicativos de comunicação, videoconferências, websites e outras formas de comunicação à distância.⁽⁴⁹⁾

A ativação comportamental, é uma intervenção psicoterapêutica para enfrentamento a sintomas depressivos que foi utilizada no contexto pandêmico. Ela parte do pressuposto de monitorar, adequar, planejar e executar ações de forma progressiva e com foco no momento presente.⁽⁵⁰⁾ Realizar atividades, inclusive em

momentos de distanciamento social, estão associados com boa resiliência, como atividades prazerosas, atividades relaxantes, rotina e até tarefas domésticas.⁽⁴⁸⁾

Dessa forma, estratégias de enfrentamento, como a ativação comportamental, podem auxiliar na redução dos sintomas depressivos, além de serem versátil e adaptada para o contexto imposto pela pandemia.⁽⁵¹⁾

Os impactos psicossociais podem se estender por um período prolongado. As pessoas que passaram por reabilitação ou internação hospitalar devido à doença apresentaram recuperação gradual no retorno de suas atividades. No entanto, ainda há muitos que enfrentam limitações importantes na execução de atividades cotidianas, como trabalho, exercícios físicos, tarefas domésticas e lazer. O estilo de enfrentamento passivo, junto com maior frequência de queixas sobre sintomas, parece influenciar negativamente na adaptação às atividades diárias. Estratégias de enfrentamento psicológico como, ativação comportamental, reestruturação cognitiva e intervenções focadas na diminuição da ansiedade e estresse, promovem saúde mental e são consideradas mais relevantes para a recuperação social a longo prazo, em comparação aos cuidados focados nas variáveis médicas.⁽⁵¹⁾

Os impactos sistêmicos da infecção são significativos e comprometem diversos sistemas do corpo humano. Intervenções que possibilitem a integralidade de estratégias adequadas podem contribuir para a diminuição dos impactos negativos de doenças infecciosas e sistêmicas, como a COVID-19.⁽⁵²⁾

Para a promoção de saúde mental, adotar estratégias para enfrentamento do estresse, alimentação equilibrada, atividades físicas e cognitivas se tornam aliadas. Entre essas estratégias, destacam-se exercícios de respiração, técnicas de relaxamento muscular, meditação, aprendizado de novas habilidades, jogos de raciocínio, entre outros.⁽⁵³⁾ Esse conjunto de atividades, com informações claras e confiáveis, associado ao acompanhamento especializado se necessário, demonstra ser um caminho adequado para os diversos impactos da doença, além de apresentarem-se como fatores potencialmente preditivos de qualidade de vida e remissão de sintomas, em relação a gravidade da infecção e demais desfechos.

CONCLUSÃO

A pandemia de COVID-19 desencadeou uma crise na área da saúde e seus impactos ainda são incertos, devido tamanha proporção e consequências divergentes.

Este estudo revisou as evidências disponíveis sobre a relação entre a infecção pelo SARS-CoV-2 e o surgimento ou agravamento de sintomas neuropsiquiátricos, como depressão, ansiedade e estresse, destacando os mecanismos biológicos, psicossociais e sistêmicos envolvidos.

Os resultados indicam que a gravidade da infecção, os fatores psicossociais relacionados à pandemia e os mecanismos neurobiológicos desempenham papéis fundamentais no desenvolvimento e na persistência dos sintomas neuropsiquiátricos.

Estratégias de intervenções adequadas ao contexto, como a Terapia Cognitivo-Comportamental adaptada para o formato digital, são eficazes na atenuação da sintomatologia e promoção de saúde mental, emocional e comportamental.

Este estudo apresenta limitações. A revisão foi baseada em publicações nos idiomas português e inglês, o que pode ter excluído estudos relevantes publicados em outros idiomas. Além disso, a metodologia, com critérios de inclusão e exclusão menos rigorosos, pode limitar a reprodução dos resultados. Por isso, sugere-se a realização de mais pesquisas integrativas, sistemáticas e narrativas para aprofundar o conhecimento sobre o tema.

Embora esta revisão narrativa possa ter contribuído para a compreensão da relação entre a infecção por SARS-CoV-2 e os impactos na saúde mental, uma análise de dados robusta pode contribuir com boa profundidade. Por esse motivo, os autores, durante a submissão desta revisão, estão elaborando uma revisão sistemática registrada no Registro Prospectivo Internacional de Revisões Sistemáticas (PROSPERO).

Espera-se que esta revisão narrativa auxilie na elaboração novas pesquisas e intervenções que auxiliem na minimização dos impactos da COVID-19 com a saúde mental.

REFERÊNCIAS

1. Tashakori-Miyanroudi M, Souresrafil A, Hashemi P, Ehsanzadeh SJ, Farrahizadeh M, Behroozi Z. Prevalence of depression, anxiety, and psychological distress in patients with epilepsy during COVID-19: A systematic review. *Epilepsy Behav.* 2021;125:108410.
2. Titze-de-Almeida R, da Cunha TR, Silva LDDS, Ferreira CS, Silva CP, Ribeiro AP, et al. Persistent, new-onset symptoms and mental health complaints in Long COVID in a Brazilian cohort of non-hospitalized patients. *BMC Infect Dis.* 2022;22(1):133.

3. COVID-19 epidemiological update – 17 June 2024 [Internet]. World Health Organization. 2024. Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/covid-19-epidemiological-update-edition-168>.
4. Luo W, Liu X, Bao K, Huang C. Ischemic stroke associated with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol*. 2022;269(4):1731-40.
5. Moriguchi T, Harii N, Goto J, Harada D, Sugawara H, Takamino J, et al. A first case of meningitis/encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2. *Int J Infect Dis*. 2020;94:55-8.
6. Abboud H, Abboud FZ, Kharbouch H, Arkha Y, El Abbadi N, El Ouahabi A. COVID-19 and SARS-Cov-2 Infection: Pathophysiology and Clinical Effects on the Nervous System. *World Neurosurg*. 2020;140:49-53.
7. Li T, Zhang L, Cai S, Lu Z, Bao W, Guo Z, et al. Association of mental health with clinical outcomes in hospitalized patients with moderate COVID-19. *J Affect Disord*. 2022;312:331–6.
8. 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.
9. Boldrini M, Canoll PD, Klein RS. How COVID-19 Affects the Brain. *JAMA Psychiatry*. 2021;78(6):682–3.
10. Penninx BWJH, Benros ME, Klein RS, Vinkers CH. How COVID-19 shaped mental health: from infection to pandemic effects. *Nat Med*. 2022;28(10):2027-37.
11. Schou TM, Joca S, Wegener G, Bay-Richter C. Psychiatric and neuropsychiatric sequelae of COVID-19 - A systematic review. *Brain Behav Immun*. 2021;97:328-48.
12. Taquet M, Geddes JR, Husain M, Luciano S, Harrison PJ. 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records. *Lancet Psychiatry*. 2021;8(5):416-27.
13. Bohmwald K, Gálvez NMS, Ríos M, Kalergis AM. Neurologic Alterations Due to Respiratory Virus Infections. *Front Cell Neurosci*. 2018;12:386.
14. Cardona GC, Pájaro LDQ, Marzola IDQ, Villegas YR, Salazarb LRM. Neurotropism of SARS-CoV 2: Mechanisms and manifestations. *J Neurol Sci*. 2020;412:116824.
15. Desforges M, Le Coupanec A, Dubeau P, Bourgouin A, Lajoie L, Dubé M, et al. Human Coronaviruses and Other Respiratory Viruses: Underestimated Opportunistic Pathogens of the Central Nervous System? *Viruses*. 2019;12(1):14.
16. Borges AA, Suzukawa AA, Zanluca C, dos Santos CND. SARS-CoV-2: origem, estrutura, morfogênese e transmissão. 2020. In: *Construção de conhecimento no curso da pandemia de COVID-19: aspectos biomédicos, clínico-assistenciais, epidemiológicos e sociais* [Internet]. Salvador: Edufba.
17. Cercel RA, Buibaş FI, Şerbănescu MS, Mirea AA, Dumitrescu F, Pirici I, et al. COVID-19 - multisystem disease. *Rom J Morphol Embryol*. 2025;66(1):61-7.
18. Shen Q, Li J, Zhang Z, Guo S, Wang Q, An X, et al. COVID-19: systemic pathology and its implications for therapy. *Int J Biol Sci*. 2022;18(1):386-408.
19. Sbirkov Y, Dzharov V, Todorova K, Hayrabyan S, Sarafian V. Endothelial inflammation and dysfunction in COVID-19. *Vasa*. 2022;51(2):62-70.
20. Diaz AD, Baweja R. The role of neurotropism in psychiatric patients with COVID-19. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2021;271(2):385-6.
21. Mahmudpour M, Roozbeh J, Keshavarz M, Farrokhi S, Nabipour I. COVID-19 cytokine storm: The anger of inflammation. *Cytokine*. 2020;133:155151.

22. Del Valle DM, Kim-Schulze S, Huang HH, Beckmann ND, Nirenberg S, Wang B, et al. An inflammatory cytokine signature predicts COVID-19 severity and survival. *Nat Med.* 2020;26(10):1636-43.
23. de Azevedo Cardoso T, Silva RH, Fernandes JL, Arent CO, Amboni G, Borba LA, et al. Stress levels, psychological symptoms, and C-reactive protein levels in COVID-19: A cross-sectional study. *J Affect Disord.* 2023;330:216-26.
24. Hübner K, Vedova S, Tymoszuk P, Nelles P, Bruckner T, Deisenhammer EA, et al. The effect of inflammation, SARS-CoV-2 infection, age and mental health on serotonin, and kynurenine and catecholamine pathway metabolites. *Psychoneuroendocrinology.* 2023;156:106334.
25. Tsuji A, Ikeda Y, Yoshikawa S, Taniguchi K, Sawamura H, Morikawa S, et al. The Tryptophan and Kynurenine Pathway Involved in the Development of Immune-Related Diseases. *Int J Mol Sci.* 2023;24(6).
26. Méndez R, Balanzá-Martínez V, Luperdi SC, Estrada I, Latorre A, González-Jiménez P, et al. Short-term neuropsychiatric outcomes and quality of life in COVID-19 survivors. *J Intern Med.* 2021;290(3):621-31.
27. Klinkhammer S, Duits AA, Horn J, Slooter AJC, Verwijk E, Van Santen S, et al. Prevalence and trajectories of neuropsychological post-COVID-19 symptoms in initially hospitalized patients. *J Rehabil Med.* 2024;56:jrm25315.
28. Rass V, Beer R, Schiefecker AJ, Lindner A, Kofler M, Ianosi BA, et al. Neurological outcomes 1 year after COVID-19 diagnosis: A prospective longitudinal cohort study. *Eur J Neurol.* 2022;29(6):1685-96.
29. Villarreal-Zegarra D, Paredes-Angeles R, Mayo-Puchoc N, Vilela-Estada AL, Copez-Lonzoy A, Huarcaya-Victoria J. An explanatory model of depressive symptoms from anxiety, post-traumatic stress, somatic symptoms, and symptom perception: the potential role of inflammatory markers in hospitalized COVID-19 patients. *BMC Psychiatry.* 2022;22(1):638.
30. Ashman Kröönström L, Krabbe D, Larsson A, Rafsten L, Palstam A, Sunnerhagen KS, et al. Self-reported mental health in hospitalized patients with COVID-19: A 1-year follow-up. *J Rehabil Med.* 2024;56:jrm40654.
31. Borges SAM, Roncete GP, Amendola FC, Zanetti MV, Miguel EC, Filho GB, et al. Exploring the Relationship Between Lifestyle and Post-COVID Psychiatric Symptoms: Findings from a Brazilian Cohort. *Am J Lifestyle Med.* 2025:15598276251328022.
32. Xiao Y, Zhang L, Yang Q, Pan X, Lu Z, Bi Y, et al. Clinical risk factors of long-term post-traumatic stress symptoms, anxiety, and depression in COVID-19 survivors. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2025;275(7):2039-48.
33. Guillen-Burgos HF, Galvez-Florez JF, Moreno-Lopez S, Gonzalez I, Guillen M, Anaya JM. Factors associated with mental health outcomes after COVID-19: A 24-month follow-up longitudinal study. *Gen Hosp Psychiatry.* 2023;84:241-9.
34. Verveen A, Wynberg E, van Willigen HDG, Davidovich U, Lok A, Moll van Charante EP, et al. Mental health up to 12 months following SARS-CoV-2 infection: A prospective cohort study. *J Psychosom Res.* 2023;175:111520.
35. Navarra-Ventura G, Godoy-González M, Gomà G, Jodar M, Sarlabous L, Santos-Pulpón V, et al. Occurrence, co-occurrence and persistence of symptoms of depression and post-traumatic stress disorder in survivors of COVID-19 critical illness. *Eur J Psychotraumatol.* 2024;15(1):2363654.
36. Nanwani-Nanwani K, López-Pérez L, Giménez-Esparza C, Ruiz-Barranco I, Carrillo E, Arellano MS, et al. Prevalence of post-intensive care syndrome in mechanically ventilated patients with COVID-19. *Sci Rep.* 2022;12(1):7977.

37. Williams MK, Crawford CA, Zapolski TC, Hirsh AT, Stewart JC. Longer-Term Mental Health Consequences of COVID-19 Infection: Moderation by Race and Socioeconomic Status. *Int J Behav Med*. 2025;32(1):111-23.
38. Ismael F, Bizario JCS, Battagin T, Zaramella B, Leal FE, Torales J, et al. Post-infection depressive, anxiety and post-traumatic stress symptoms: A prospective cohort study in patients with mild COVID-19. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2021;111:110341.
39. Nakamura ZM, Nash RP, Laughon SL, Rosenstein DL. Neuropsychiatric Complications of COVID-19. *Curr Psychiatry Rep*. 2021;23(5):25.
40. Dubey S, Biswas P, Ghosh R, Chatterjee S, Dubey MJ, Chatterjee S, et al. Psychosocial impact of COVID-19. *Diabetes Metab Syndr*. 2020;14(5):779-88.
41. Jafri MR, Zaheer A, Fatima S, Saleem T, Sohail A. Mental health status of COVID-19 survivors: a cross sectional study. *Virologia*. 2022;19(1):3.
42. Talevi D, Socci V, Carai M, Carnaghi G, Faleri S, Trebbi E, et al. Mental health outcomes of the CoViD-19 pandemic. *Riv Psichiatr*. 2020;55(3):137-44.
43. Vindegaard N, Benros ME. COVID-19 pandemic and mental health consequences: Systematic review of the current evidence. *Brain Behav Immun*. 2020;89:531-42.
44. Vieira DdS, Mozzato AR, Sgarbossa M. Qualidade de vida dos profissionais de saúde frente à pandemia da covid-19: revisão sistemática de literatura. *RICA [Internet]*. 2024;18(1):53-75.
45. Arnaud FCdS. Aspectos psicossociais dos profissionais de saúde no enfrentamento da pandemia do Covid-19. Brasil: Universidade de Fortaleza; 2024.
46. Ammar A, Brach M, Trabelsi K, Chtourou H, Boukhris O, Masmoudi L, et al. Effects of COVID-19 Home Confinement on Eating Behaviour and Physical Activity: Results of the ECLB-COVID19 International Online Survey. *Nutrients*. 2020;12(6).
47. Ramos MdM, Cerqueira-Santos E, Machado RdO. Saúde mental na segunda onda da pandemia de Coronavirus Disease 2019 no Brasil. *Brazil J nurs health [Internet]*. 2022;12(1):e2212121925.
48. Verdolini N, Amoretti S, Montejo L, García-Rizo C, Hogg B, Mezquida G, et al. Resilience and mental health during the COVID-19 pandemic. *J Affect Disord*. 2021;283:156-64.
49. Wang M, Chen H, Yang F, Xu X, Li J. Effects of digital psychotherapy for depression and anxiety: A systematic review and bayesian network meta-analysis. *J Affect Disord*. 2023;338:569-80.
50. Alves KI, Bonvicini CR. O papel da ativação comportamental no manejo dos sintomas depressivos. *RSD [Internet]*. 2022;11(1):e15311123711.
51. Wiertz CMH, Hemmen B, Sep SJS, van Santen S, van Horn YY, van Kuijk SMJ, et al. Life after COVID-19: the road from intensive care back to living - a prospective cohort study. *BMJ Open*. 2022;12(11):e062332.
52. Abuhammad S, Alzoubi KH, Khabour OF, Hamaideh S, Khasawneh B, El-Zubi M. Physical and mental health well-being of COVID-19 recovered patients: A phenomenological study. *PLoS One*. 2025;20(8):e0324433.
53. Malloy-Diniz LF, Costa DdS, Loureiro F, Moreira L, Silveira BKS, Sadi HdM, et al. Saúde mental na pandemia de Covid-19: considerações práticas multidisciplinares sobre cognição, emoção e comportamento. *Debates em Psiquiatria [Internet]*. 2020;10(2):46-68.

4. ARTIGO 2

“RELATIONSHIP BETWEEN THE SEVERITY OF SARS-COV-2 INFECTION AND SYMPTOMS OF DEPRESSION, ANXIETY AND STRESS: A SYSTEMATIC REVIEW”

TITLE PAGE

Title: Relationship between the severity of SARS-CoV-2 infection and symptoms of depression, anxiety and stress: a systematic review

Authors' information: Felipe Ventura Botomé¹; Laís Fagundes Pasini¹⁻²; Rafael de Lima Magalhães ³, Pedro Lopez da Cruz¹⁻²; Rafael Colombo¹⁻²

Affiliations:

¹Health Science Postgraduate Program, Universidade de Caxias do Sul, Brazil.

²Life Sciences Area, Universidade de Caxias do Sul, Brazil.

³Human Movement Science, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brazil.

Running Title: Correlation between severity COVID-19 infection and mental health

Corresponding author:

Felipe Ventura Botomé

Universidade de Caxias do Sul. Francisco Getúlio Vargas St, 1130; CEP 95070-560 - Caxias do Sul/RS - Brazil.

Phone: (+55) 54 3218 2450

Fax: (+55) 54 3218 2100

E-mail: fvbotome@ucs.br

RESUMO

Objetivo: Correlacionar a gravidade da infecção por COVID-19, com os sintomas de depressão, ansiedade e estresse na condição Pós-COVID-19. **Métodos:** Revisão sistemática através da análise de artigos nas bases de dados *Pubmed*, *Embase*, *PsycINFO* e *Web of Science*, abrangendo o período de janeiro de 2020 a dezembro de 2024. **Resultados:** Foram encontradas 7.028 publicações. Após exclusão das duplicatas, seleção por pesquisadores cegados independentes, aplicação dos critérios de exclusão na triagem e análise de viés, foram incluídos 27 estudos. **Conclusão:** Os mecanismos inflamatórios oriundos da severidade da infecção e os fatores psicossociais devido às consequências da infecção desempenham um papel importante no desenvolvimento e persistência dos sintomas neuropsiquiátricos, estando correlacionado com a síndrome Pós-COVID-19. A investigação de forma sistemática em estudos transversais sobre os sintomas de ansiedade, depressão e estresse pela exposição do SARS-CoV-2, pode apresentar panoramas distintos, auxiliando na compreensão da epidemiologia da doença e seu curso persistente

Palavras-chave: Post-Acute COVID-19 Syndrome; mental health; depression; anxiety; post-traumatic stress disorder.

INTRODUÇÃO

Ultrapassando mais de 777 milhões de casos confirmados e com mais de sete milhões de mortes registradas até junho de 2025¹, o novocoronavírus, denominado COVID-19, provocou uma crise de saúde pública mundial nos últimos anos. Em 2023, a Organização Mundial da Saúde (OMS), anunciou o fim das medidas emergenciais em relação ao COVID-19, porém, ressaltou sobre a persistência dos cuidados e dos efeitos relacionados a doença.² A exposição à doença está correlacionada com um quadro persistente de sintomas, denominado Condição Pós-COVID-19 (*Post-COVID-19 Condition* – PCC) que incide em cerca de 6% das pessoas acometidas pela infecção, cerca de 15% desta população, apresenta sintomas por mais de doze meses.³

Os efeitos psicossociais da pandemia oriunda do COVID-19, afetaram a saúde mental da população em geral. A morbidade inicial dos efeitos da incerteza e medo na população apresentou uma incidência de 29,6% em sintomas de estresse, 31,9% de ansiedade e 33,7% de depressão.⁴ A gravidade da fase aguda da doença foi associada aos efeitos persistentes na PCC, pacientes hospitalizados apresentaram maior prevalência de sintomas persistentes em relação a pacientes não hospitalizados, 52,6% e 34,5% respectivamente, quando delimitados em um período médio de 126 dias e pelo menos um sintoma.⁵ Apesar de frequente relatos sobre os sintomas de saúde mental após os efeitos grave da doença, não parece haver um aumento no diagnóstico de transtornos de saúde mental.⁶

A gravidade dos sintomas da infecção por COVID-19 pode estar associada à incidência de sintomas de saúde mental na PCC. Avaliando pacientes imunizados, um estudo longitudinal avaliou três coortes e correlacionou a diminuição da gravidade de sintomas, durante o quadro infeccioso, com a menor acentuação dos sintomas de saúde mental, elucidando os efeitos positivos da vacinação, sugerindo que os sintomas aversivos da COVID-19 eram mais associados aos sintomas de saúde mental no período anterior às vacinas.⁷ Porém, um estudo de coorte brasileiro que propôs avaliar alterações psiquiátricas e cognitivas, concluiu não haver associação significativa entre a gravidade da fase aguda da doença com os sintomas de saúde mental.⁸

Diversos mecanismos e efeitos podem estar associados aos sintomas psicológicos, psiquiátricos ou neurológicos, afetando a saúde mental das pessoas.

Pesquisas que possibilitam apresentar mais detalhes sobre a correlação dos sintomas de saúde mental, com a gravidade da infecção e o quadro persistente da PCC são fomentados e necessários⁹, possibilitando alternativas de diagnóstico, intervenção e prevenção. Assim, sugere-se avaliar os sintomas de saúde mental de forma epidemiológica, sem a pretensão de enquadrar em diagnósticos de transtornos de saúde mental, correlacionando com os efeitos da gravidade da infecção COVID-19 e a PCC.

A falta de consenso científico norteou essa pesquisa, dessa forma, nosso objetivo é responder à pergunta de pesquisa: “a severidade dos sintomas causados pela infecção por SARS-CoV-2 podem desencadear ou agravar os sintomas de depressão, ansiedade ou estresse?”

MÉTODOS

Esta pesquisa foi realizada de acordo com as diretrizes *Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-analyses* (PRISMA). Foi pré-registrada no *International Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO), com a identificação do protocolo: CRD42024611798.

Estratégia de busca

A busca foi realizada nas bases de dados: *PUBMED*, *Embase*, *PsycINFO* e *Web of Science*. Foram utilizados os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e suas equivalências na língua inglesa: “COVID-19”, “post-COVID-19”, “Adult”, “Depression”, “Anxiety” e “Stress, psychological”; os termos alternativos foram adicionados na busca para maior alcance de resultados. Os boledores “AND” e “OR” foram utilizados para associar os termos, conforme exemplo da caixa de diálogo a seguir: (((adult) AND ((post-COVID-19) OR (COVID-19))) AND ((depression) OR (anxiety) OR (stress))).

Crítérios de seleção

A partir da estratégia PECOS, tabela 1, foram definidos os critérios de seleção. Resultados incluídos: estudos transversais; adultos, idade entre 18 e 65 anos; diagnóstico de condição pós-COVID-19; avaliação dos sintomas de ansiedade, depressão, e/ou, estresse; severidade da infecção por SARS-CoV-2. Foram excluídos:

estudos experimentais, longitudinais, relatos de caso e secundários; que avaliaram crianças, adolescentes ou idosos; sem avaliação da severidade da infecção por SARS-CoV-2, desfechos de saúde mental não foram avaliados. A busca foi realizada entre os dias 8 e 14 de dezembro de 2024. A delimitação do período de publicação foi de 1 de janeiro de 2020 até 14 de dezembro de 2024.

Tabela 1 - PECOS

P	População	Adultos com diagnóstico de COVID-19
E	Exposição	Severidade da infecção no quadro agudo
C	Comparação	Sintomas leves e assintomáticos
O	Desfecho	Sintoma de depressão, ansiedade ou estresse
S	Tipo de estudo	Transversal

Fonte: os autores (2025).

Seleção dos estudos

Para realizar a seleção dos dados, foi utilizado a plataforma RAYYAN. Os resultados duplicados foram retirados e os filtros da plataforma automáticos para excluir os estudos com a estratégia PECOS foi aplicado.

Dois pesquisadores cegados, de forma independente, selecionaram os estudos a partir da leitura do título, resumo e palavras-chave, utilizando os critérios de elegibilidade. Na ocorrência de conflito, um terceiro pesquisador, também cegado realizou a decisão da seleção.

Após a seleção de triagem, os estudos selecionados foram recuperados. Os estudos indisponíveis foram excluídos nessa etapa. O material acessado foi novamente avaliado, sendo excluídos aqueles que não respondiam à pergunta de pesquisa ou que apenas o resumo estava disponível. Os resultados eleitos foram lidos na íntegra, para a última etapa de exclusão e inclusão dos estudos. Para a organização das informações foi utilizado o aplicativo Zotero.

O fluxograma de seleção dos estudos está apresentado nos resultados, como Figura 1.

Coleta de dados e avaliação crítica

Para avaliar o risco de viés dos estudos observacionais, foi utilizado o instrumento *Joanna Briggs Institute* (JBI) para análise de estudos transversais. Composta por oito critérios de avaliação metodológica do estudo.

Os dados recuperados nos estudos transversais foram organizados em uma tabela do aplicativo Microsoft Office Excel, organizados pelo título, ano, amostra, exposição/comparação, desfecho, instrumentos validados, resultados, relação da severidade da infecção com sintomas de saúde mental.

RESULTADOS

A pesquisa retornou 7.028 artigos. Retirando as duplicatas e aplicando os filtros de seleção automáticos, 2.763 estudos foram excluídos. Na seleção dos estudos, 4.011 estudos foram excluídos. Os estudos foram recuperados para elegibilidade, restando 32 publicações para serem lidas na íntegra. Após a leitura, 29 estudos foram incluídos nessa revisão.

Figura 1 - Fluxograma da Seleção dos Estudos para Revisão Sistemática.

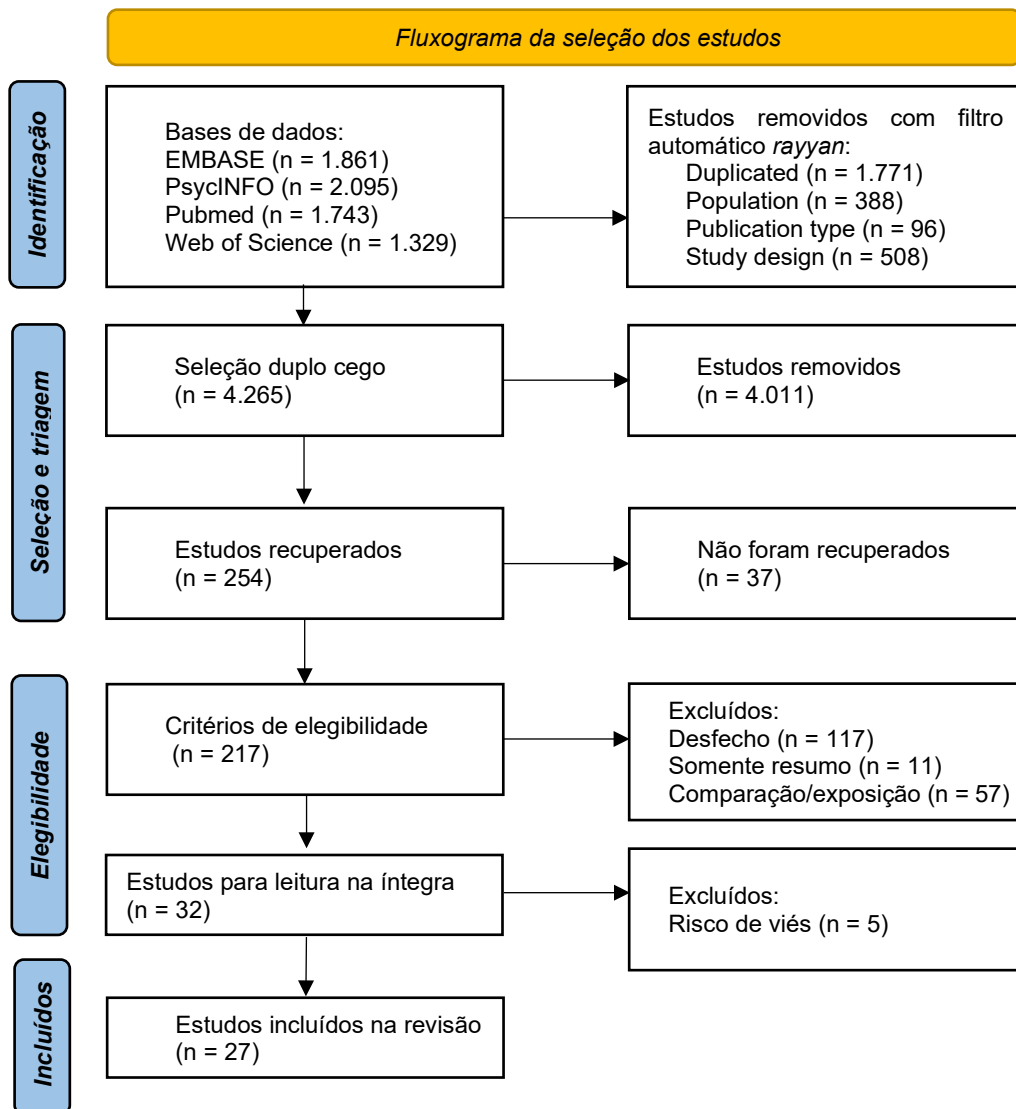


Tabela 2 - Informações dos artigos selecionados

	Autor/Ano	N	Mulher x Home	País	Infecção por COVID-19	Severidade COVID-19	Avaliação da severidade	Sintomas de Saúde Mental	Avaliação Saúde Mental	Principais Resultados do Estudo
(10)	Abramoff et al. (2023)	324	68,8% 31,2%	EUA	Sequela Pós-aguda de SARS-CoV-2 (PASC)	Hospitalização (Sim vs. Não)	Registro de internação em hospital ou UTI	Ansiedade severa, Depressão severa, TEPT (moderado a severo),	HADS-A (>8); HADS-D (>8); IES-6 (>1.75)	37.9% Ansiedade severa; 31.8% Depressão severa; 43% TEPT moderado/severo.
(11)	Ahmed et al. (2021)	182	53,8% 46,2%	Egito	Severidade da COVID-19 no início.	Severidade inicial (Não-severa, Severa, Crítica)	Classificação segundo critérios WHO/Wu et al.	TEPT, Depressão, Ansiedade, Fobia-Ansiedade.	PCL-5 (≥33); SCL 90 (escala anormal)	28.6% provável TEPT; 28% Ansiedade; 11.5% Depressão. Grupo crítico teve as maiores porcentagens de TEPT (45%) e Ansiedade (40%).
(12)	Badinlou et al. (2022)	507	N/A	Suécia	Severidade da COVID-19 na fase aguda.	Severidade na fase aguda (escore) e Hospitalização	Escala de severidade (0-45) e binária (sim/não).	Depressão, Ansiedade, Insônia.	PHQ-9 (≥10); GAD-7 (≥10); ISI-7 (≥15).	55% Depressão, 20.5% Ansiedade, 60.9% Insônia (níveis significativos).
(13)	Barreto et al. (2022)	1164	56,5% 43,5%	Brasil	Severidade da doença aguda.	Severidade (Leve vs. Moderada/Grave)	Classificação: Não hospitalizado (Leve), Internação (Mod.), UTI (Sev.).	Ansiedade/Depressão (Domínio).	EQ-5D-5L (domínio Ansiedade/Depressão).	88.9% dos pacientes reportaram alguma alteração na QoL, principalmente ansiedade/depressão (22.4% grave/extremo).
(14)	Becerra-Canales et al. (2022)	636	54,7% 45,3%	Peru	Severidade da COVID-19.	Severidade da COVID-19 (Leve vs. Moderada/Grave)	Auto-relato (três categorias combinadas).	Sintomas de TEPT.	Questionário COVID-19-PTSD (≥26 pontos).	21.7% apresentou sintomas de TEPT.

(15)	Bierbauer et al. (2022)	246	89,0% 11,0%	Suíça	Severidade subjetiva da COVID-19.	Severidade subjetiva (Leve, Moderada, Severa)	Auto-relato (três categorias).	Sintomas de Ansiedade, Sintomas Depressivos.	HADS (escores médios Ansiedade 7.83, Depressão 8.45).	Mais da metade da amostra apresentou níveis elevados de sintomas depressivos e ansiedade.
(16)	Cansel et al. (2021)	102	44,1% 55,9%	Turquia	Respostas psicológicas após alta.	Intensive Care History (UTI) e Duração da hospitalização	Sim/Não (UTI).	Ansiedade, Depressão, TEPT.	GAD-7, PHQ-9, NSESSS-PTSD.	20.6% Ansiedade moderada/acima; 13.7% Depressão moderada/acima; 21.6% TEPT significativo.
(17)	Craparo et al. (2022)	506	86,0% 14,0%	Itália	Experiência traumática da COVID-19.	Hospitalização (UTI/Subintensiva/ Ordinária vs. Não hospitalizado)	Auto-relato e registros de terapia.	Sintomas de TEPT (Intrusão e Hiperalerta).	IES-R.	Altos níveis de alexitimia, dissociação, ansiedade e depressão predisseram TEPT.
(18)	Cui et al. (2022)	145 5	58,1% 48,7%	China	Sequela de longo prazo da COVID-19.	Não severa Severa Crítica	Classificação NIH/China.	Sintomas Depressivos (moderado-severo).	PHQ-9 (≥ 10).	8.8% dos pacientes tiveram sintomas depressivos moderados ou severos.
(19)	Dey et al. (2022)	195	51,3% 48,7%	Maldivas	Sintomas de COVID-19.	Sintomático Assintomático	Baseado na presença/ausência de sintomas.	Depressão, Ansiedade, Estresse.	DASS21.	9% Depressão; 23% Ansiedade; 12% Estresse.
(20)	Egger et al. (2023)	127	43,3% 56,7%	Alemanha	Condição Pós-COVID-19.	Não-hospitalizado Hospitalizado	Histórico de internação em UTI/Ventilação mecânica >96h.	Ansiedade, Depressão.	HADS (>7).	Indivíduos não hospitalizados tiveram mais Ansiedade (69%) que os hospitalizados (43%).
(21)	Foresta et al. (2024)	110 8	64,8% 35,2%	Itália	Condição Pós-aguda (PASC).	Hospitalização durante a fase aguda	Binária (sim/não).	Sintomas de Ansiedade e Depressão.	EQ-5D-3L (domínio Ansiedade/Depressão).	28.9% reportaram PASC. 47.9% dos pacientes com PASC reportaram ansiedade/depressão (moderada ou superior).
(22)	Gasnier et al. (2022)	177	N/A	França	Queixas persistentes de Long COVID.	Internação em UTI (Sim vs. Não)	Binária (sim/não).	Transtornos Psiquiátricos (Ansiedade/Depressão)	Diagnóstico DSM-5 por psiquiatras (MINI 5.0).	20.3% tinham um transtorno psiquiátrico atual. O número de queixas foi associado a transtornos psiquiátricos.

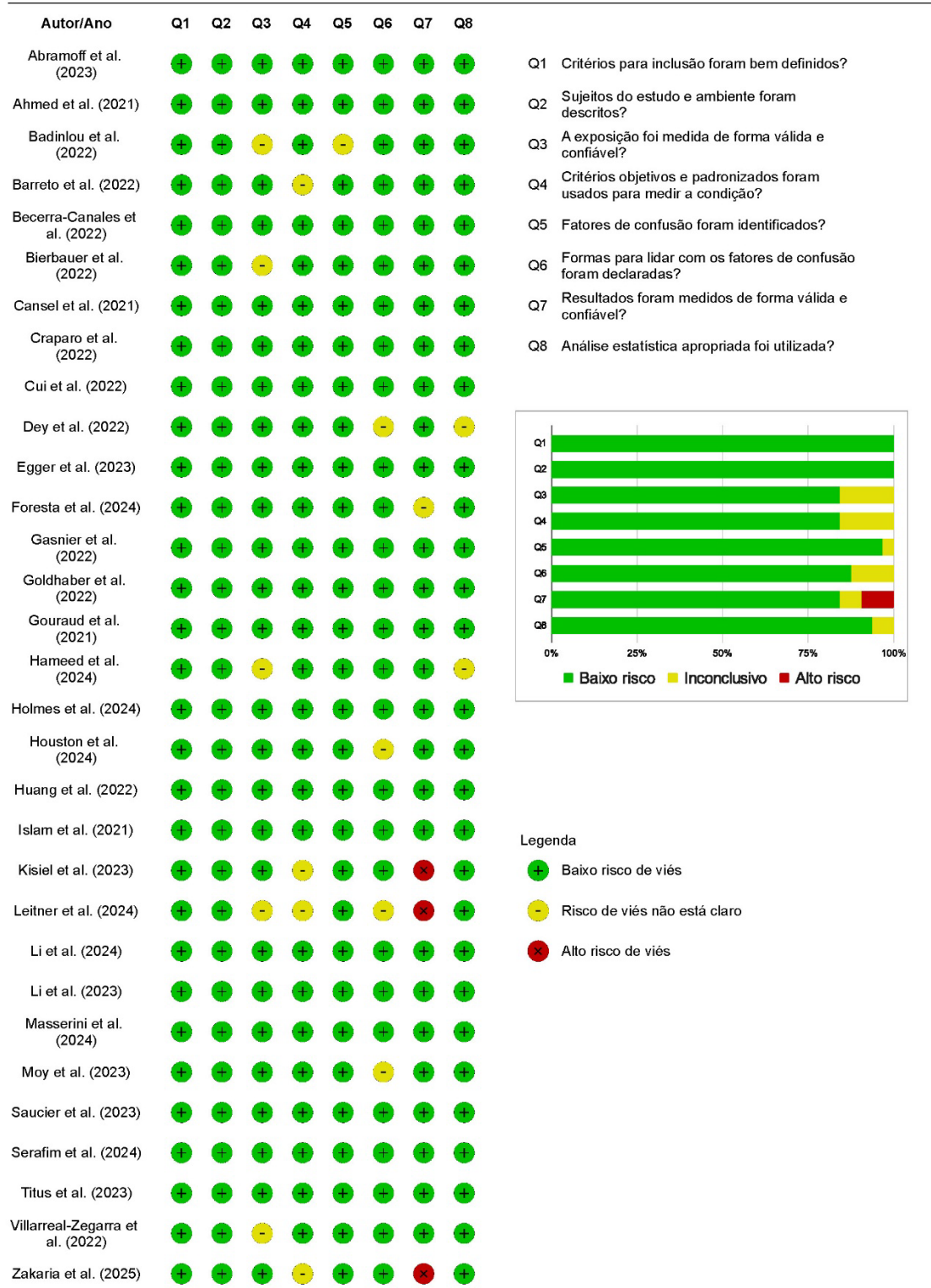
(23)	Goldhaber et al. (2022)	421	59,0% 41,0%	Eua	Long COVID.	Hospitalização (Sim vs. Não)	Registros EHR.	Sintomas de Depressão, Ansiedade.	GAD-2 (≥ 3), PHQ-2 (≥ 3).	21.7% ansiedade, 22.6% depressão (rastreamento positivo).
(24)	Gouraud et al. (2021)	100	29,0% 71,0%	França	Queixas Cognitivas e Estresse Psicológico.	Internação em UTI (Sim vs. Não)	Binária (sim/não).	Estresse Psicológico (Ansiedade/Depressão).	HADS (escore total).	29% apresentaram queixas cognitivas associadas a maior escore HADS.
(25)	Hameed et al. (2024)	100	66,0% 34,0%	Paquistão	Neurocognitivo e Emocional de Long COVID.	Severidade dos sintomas COVID-19 (Mild, Moderate, Severe)	Classificação de gravidade dos sintomas.	Depressão, Ansiedade.	Escalas para depressão e ansiedade.	Sintomas COVID-19 mostraram correlação positiva com Depressão ($r=0.14$) e Ansiedade ($r=0.25$).
(26)	Holmes et al. (2024)	11.174	37,7% 61,5%	Austrália	Sintomas persistentes.	Severidade da infecção (necessidade de assistência médica)	Auto-relato (Requerimento de assistência não-hospitalar/Hospitalização).	Ansiedade, Depressão (pré-existentes como fator de risco).	GAD-7, PHQ-9 (pré-existência).	14.2% foram classificados com Long COVID clínico.
(27)	Houston et al. (2024)	435	N/A	Reino Unido	Síndrome pós-COVID-19.	Hospitalização (Sim vs. Não/Manejo Comunitário)	Binária (sim/não).	Humor Baixo (Low Mood), Ansiedade.	Não especificado (Low Mood, Anxiety).	Hospitalização aumentou a probabilidade de limitações nas ADL (21% vs. 8%).
(28)	Huang et al. (2022)	574	N/A	China	Sequela psicológica pós-infecção.	Severidade da infecção (Leve/Moderada vs. Severa)	Escala de severidade de 7 categorias (agrupadas em 2).	Sintomas de TEPT, Ansiedade.	PCL-C (≥ 44); GAD-7 (≥ 10).	Prevalência de TEPT: 11.15%; Ansiedade: 10.8%. TEPT associado a Ansiedade (OR 14.64).
(29)	Islam et al. (2021)	1002	42,1% 57,9%	Bangladesh	Depressão e sintomas persistentes.	Hospitalização (Sim vs. Não)	Binária.	Sintomas Depressivos (moderado a severo).	PHQ-9 (≥ 10).	48.2% apresentaram depressão moderada a severa.
(30)	Li et al. (2024)	482	59,6% 40,4%	China	Sintomatologia Long COVID.	Hospitalização em fase aguda	Binária (Sim vs. Não).	Depressão, Ansiedade, Estresse.	DASS-21	25.5% reportaram Long COVID. LC associado a Depressão ($t=2.09$) e Ansiedade ($t=4.51$).
(31)	Li et al. (2023)	535	59,5% 40,5%	China	Saúde Mental 1 ano pós-alta.	Severidade de COVID-19 (Mild,	Classificação por categorias.	Ansiedade, Depressão, TEPT.	GAD-7, PHQ-9, IES-R.	24.3% TEPT; 20.9% Depressão; 15.7% Ansiedade.

(32)	Masserini et al. (2024)	101	65,0% 35,0%	Itália	Condição Pós-COVID-19.	Moderate, Severe, Critical) Severidade aguda (Hospitalização/UTI /Ventilação assistida)	Necessidade de suporte ventilatório/UTI.	Ansiedade, Depressão, Estresse, TEPT.	DASS-21, ISI, IES-R.	Cerca de 60% dos pacientes apresentaram sintomas psiquiátricos.
(33)	Moy et al. (2023)	732	58,7% 41,3%	Malásia	Infecção confirmada RT-PCR	Severidade da infecção (assintomática, leve, modera, grave)	Autoavaliação dos sintomas durante a infecção aguda	Depressão	PHQ-9	7,3% apresentaram depressão leve a grave; fatores associados: sexo feminino, idade jovem, sobrepeso/obesidade, Long COVID e percepção de saúde ruim
(34)	Saucier et al. (2023)	134	55,0% 44,7%	Canadá	Sintomas Neurocognitivos de Long COVID.	Hospital ou UTI (Admissão e Duração)	Binária (sim/não).	Ansiedade, Depressão.	GAD-7, PHQ-9.	21.6% dos pacientes tiveram ansiedade ou depressão moderada a severa.
(35)	Serafim et al. (2024)	302	50,0% 50,0%	Brasil	Consequências cognitivas e emocionais da COVID-19.	Leve Moderada Enfermaria Grave UTI	Classificação baseada no tratamento (não hospitalizado, enfermaria, UTI).	Sintomas de Depressão, Ansiedade, Estresse.	DASS-21.	O grupo Grave (UTI) apresentou maior incidência de dificuldades cognitivas e sintomas depressivos.
(36)	Titus et al. (2023)	108 7	56,1% 43,9%	EUA	Preditores de Ansiedade/Depressão.	Severidade dos sintomas (4 níveis)	Auto-relato (4 níveis: Mild/asymptomatic, Moderate, Severe, Very severe).	Sintomas Depressivos, Ansiedade, Comorbidade Depressiva/Ansiosa.	PHQ-2 (≥ 3), GAD-2 (≥ 3).	11.6% com comorbidade depressiva/ansiosa.
(37)	Villarreal-Zegarra et al. (2022)	277	38,6% 61,4%	Per	Resposta Inflamatória Severa (NLR ≥ 6.5).	Resposta Inflamatória Não Severa (NLR < 6.5).	NLR < 6.5.	Depressão, Ansiedade e TEPT.	PHQ-9, GAD-7, IES-R.	11,2% com sintomas depressivos. 7,9% com sintomas ansiosos 6,1% TEPT.

Fonte: os autores (2025).

A análise do risco de viés, Figura 2, apresentou resultados consistentes. Porém, dos 32 estudos selecionados para leitura na íntegra, dois apresentaram um risco de viés moderado e um estudo apresentou alto risco de viés. Tratando-se da ausência da avaliação de forma confiável sobre os desfechos, estes foram retirados após análise.

Figura 2 – Análise de viés dos estudos



Fonte: Os autores (2025)

DISCUSSÃO

Ao investigar a relação entre a gravidade da infecção por SARS-CoV2 e os sintomas de depressão, ansiedade e estresse, foi evidenciado uma inconsistência nos desfechos, o que justifica a relevância de pesquisas sobre a temática. A severidade da infecção de COVID-19 foi significativamente relacionada a sintomas de saúde mental.(10–12,14,17,21,23,25,26,29,32–36) Porém, de forma dicotômica, outros achados apresentam que os sintomas de saúde mental, não estavam correlacionados estatisticamente com a severidade da infecção(13,15,16,18–20,22,24,25,27,28,30,31,37), embora a alta prevalência desses sintomas. Essa dicotomia põe em dúvida a relação entre a exposição, severidade da infecção por COVID-19, e o desfecho de saúde mental, avaliado a partir dos sintomas de depressão, ansiedade e estresse. Devido à alta prevalência desses sintomas, na condição pós-COVID-19, a investigação minuciosa e o formato sistemático desta revisão.

A prevalência em sintomas de ansiedade variou entre 19,6%³⁶ a 42,7%²⁰ nos pacientes graves. Os pacientes não hospitalizados, com COVID leve ou assintomáticos apresentaram prevalência superior em sintomas de ansiedade em alguns estudos^{11,14,20,31}, chegando ao índice de 69,2%.²⁰ Os sintomas de ansiedade estão relacionados com uma maior ativação no sistema de sobrevivência, estimulando respostas fisiológicas de alerta, ocorrendo o fenômeno da hiperexcitação fisiológica, e alterações cognitivas frente a potenciais ameaças.^{38,39} O impacto social é apresentado como fator relevante sobre os sintomas de ansiedade para aqueles que não foram hospitalizados, visto que o isolamento social e as incertezas iniciais sobre a evolução da doença podem aumentar esses sintomas²⁰, menor suporte médico e maior dependência dos cuidados domiciliares para os que não necessitaram de internação ou cuidados intensivos também são relacionados.³⁵ Essas informações são corroboradas quando os indivíduos possuem carga emocional e percepção de sintomas de maneira persistente¹⁵, dificuldades com o sono e efeitos psicossociais devido a pandemia.²⁸

Pessoas do sexo feminino apresentam maior prevalência de sintomas de ansiedade em relação a pessoas do sexo masculino⁴⁰, essa relação é presente ao associar a infecção por COVID-19. Cinco estudos encontraram resultados estatisticamente significativos ($p < 0.05$)^{16,19,21,25,36}, indicando que mulheres são mais

propensas a desenvolver ansiedade em resposta à COVID-19. A maior sobrecarga de trabalho doméstico e responsabilidades familiares^{19,25}, diferenças biológicas hormonais¹⁶ e, impactos econômicos e dificuldade de acesso às necessidades básicas durante a quarentena pode ter contribuído com esse fator.³⁶

Um estudo no contexto brasileiro, evidenciou que, em até seis meses a ansiedade e depressão estão associados a fadiga de forma persistente em mulheres, corroborando com os outros estudos.¹³ Essa proporção quanto ao gênero, é reproduzida em condições não pandêmicas, com prevalência de 27,4% dos casos de ansiedade.⁴¹ Uma coorte brasileira acompanhou 887 pacientes com PCC durante doze meses, os sintomas relacionados a COVID longa foram mais prevalentes em mulheres, que também apresentaram pior qualidade de vida em quase todos os domínios da EQ-5D-3L em relação aos homens. Maior severidade da infecção foi associada com maior incidência de PCC e desfechos de saúde mental, como sintomas de ansiedade e depressão.⁴²

A comorbidade entre os transtornos de ansiedade e depressão são altos³⁸, parte dessa relação pode ser compreendida pelos mecanismos neurobiológicos compartilhados, como alterações em neurotransmissores, hiperatividade no eixo hipotálamo-Pituitária-Adrenal, responsável pela regulação de estresse, neuroinflamação devido a citocinas pró-inflamatórias, alterações em neuroplasticidade e também nas células gliais.⁴³ Além das características neurobiológicas, as respostas comportamentais, cognitivas e contextuais também precisam ser consideradas, isto posto, a incidência de sintomas depressivos tende a ser correlacionada com de ansiedade, inclusive nos casos de infecção por COVID-19.

Respondendo à demanda enunciada, os altos níveis de sintomas de ansiedade e depressão em pacientes com COVID longa estão associados à percepção da doença. Quando a interpretação, de forma negativa, resulta em angústia ou preocupações, ocorre uma representação emocional da doença. Essa característica é associada com os desfechos de saúde mental.¹⁵

A prevalência dos sintomas depressivos variaram entre 8,8% a 55% nos resultados apresentados, considerando ponto de corte moderado a superior nos instrumentos utilizados.^{12,18} As diferenças estatísticas podem estar enviesadas quanto análise descritiva qualitativa. Os estudos avaliaram em diferentes períodos após a fase aguda da doença. Essa informação é relevante pois as características

psicossociais também podem influenciar na evolução dos sintomas.

Os sintomas depressivos podem ainda estar relacionados com as consequências do cuidado em saúde. Quando existe a necessidade de cuidados intensivos, três domínios podem apresentar prejuízos após a alta hospitalar, a saber, físico, cognitivo e psicológico. Essas alterações fazem parte de uma condição de saúde denominada Síndrome Pós-Cuidados Intensivos (PICS). A incidência na literatura estima seis ocorrências de PICS a cada dez casos de alta de cuidados intensivos.⁴⁴ Os sintomas psicológicos associados a PICS incluem humor deprimido, perda de interesse em atividades anteriormente prazerosas, fadiga ou falta de energia, sentimento de culpa ou inutilidade e até pensamentos de morte ou suicídio, porém, os sintomas cognitivos nesta condição podem potencializar esses efeitos, uma vez que são relatadas alterações em atenção, concentração, prejuízos na memória, diminuição na velocidade de processamento cognitivo e dificuldades em relação às funções executivas de forma geral.⁴⁵

Considerando as queixas cognitivas, a necessidade de hospitalização e os desfechos de sintomas de saúde mental, os resultados apontam para uma correlação significativa de prevalência em inibição cognitiva³⁴, déficit no funcionamento cognitivo global³⁵, ansiedade fóbica, especificamente relacionado à ventilação mecânica¹¹, limitações nas atividades diárias²⁷ e na prevalência de sintomas de ansiedade e depressão^{10,22,24,34,35}. Três estudos apresentaram informações sobre a PICS²⁰, porém, apenas dois avaliam-na como forma de sobreposição à gravidade da infecção por COVID-19.^{13,27} Avaliando a severidade da infecção com necessidade de hospitalização, um estudo apresentou relação contrária, as queixas cognitivas não foram associadas com a admissão na UTI, embora, prejuízo psicológico foi considerado como potencial fator preditivo de sintomas de ansiedade e depressão.²⁴ A internação hospitalar, também pode ser compreendida como um evento estressante, geralmente associado como fator de risco para o desenvolvimento do Transtorno do Estresse Pós-Traumático (TEPT).^{17,32}

A severidade da infecção foi significativamente associada como preditor ao TEPT¹⁴, aos critérios de hiperexcitabilidade e intrusão especificamente do TEPT¹⁷, e protetora de humor deprimido após a fase aguda da infecção.²⁷ Alguns resultados apresentaram associação não significativa entre a exposição e o desfecho.^{10,20,22,31} Os sobreviventes da infecção severa por COVID-19 acometidos por TEPT são mais

suscetíveis a sintomas respiratórios persistentes, insônia, ansiedade²⁸ e qualidade de vida significativamente inferior em relação aos sobreviventes que não desenvolveram TEPT.^{13,28} Entre nossos resultados, os sintomas associados ao estresse apresentam uma prevalência entre 6,1% a 42,6%.^{10,37}

Um fator preditor para o desenvolvimento de TEPT foi a severidade da Relação Neutrófilo-Linfócito (RNL). Esse é um marcador biológico de resposta de inflamação aguda. Esse marcador também está associado a maior severidade de infecção por COVID-19.¹¹ Os pacientes que apresentaram resposta inflamatória severa, apresentaram maior prevalência em sintomas de depressão, comparando àqueles sem resposta inflamatória severa.³⁷

A RNL é um marcador de baixo custo, que possibilita confirmação de resposta inflamatória. O aumento dessa relação, está associada com aumento da Proteína C Reativa (PCR) e de citocinas pró-inflamatórias.³⁷ Esses marcadores neurobiológicos estão associados aos processos inflamatórios do Sistema Nervoso Central (SNC), presente nas hipóteses de desenvolvimento de sintomas de ansiedade³⁹, depressão⁴³ e estresse⁴⁶. A neuroinflamação é um mecanismo desencadeado pela infecção por COVID-19, que pode levar às alterações cognitivas e também neuropsiquiátricas.³⁵ A inflamação sistêmica, disfunção do SNC, invasão do vírus por meio das células endoteliais da barreira hematoencefálica através dos receptores ACE2 e os impactos psicológicos estão relacionados aos impactos na saúde mental ocasionada pela infecção.³⁴

Nossos achados apontam que a severidade da fase aguda da doença parece estar correlacionada com os desfechos de saúde mental e associada a PCC. A persistência dos sintomas pode ser resultado da inflamação persistente e danos teciduais devido a infecção.²¹ Depressão, ansiedade e sintomas cognitivos estão relacionados com a severidade da inflamação¹¹, que por sua vez, apresenta correlação inversa proporcional, apresentando predição em sintomas de neurocognitivos, diretamente relacionados com os sintomas de ansiedade, depressão e estresse.²³

Consideramos que a correlação entre a severidade da infecção pelo SARS-CoV-2 e os sintomas de ansiedade, depressão e estresse, na condição pós-COVID-19, ocorre devido ao desencadeamento complexo de processos inflamatórios e respostas neurobiológicas que, em maior intensidade, apresentam um funcionamento

persistente de respostas sintomáticas sistêmicas, agindo na manutenção de sintomas, configurando o quadro persistente alterações psicológicas na condição Pós-COVID-19.

Nossos achados não apresentaram informações que caracterizem a carga viral como um fator preditivo dos sintomas de saúde mental. Destarte, investigações multifacetadas na área da saúde, podem favorecer a pesquisa para a compreensão desse fenômeno.

CONCLUSÃO

A investigação de forma sistemática em estudos transversais sobre os sintomas de ansiedade, depressão e estresse pela exposição do SARS-CoV-2, pode apresentar panoramas distintos, auxiliando na compreensão da epidemiologia da doença e seu curso persistente.

Esta pesquisa possui limitações. A escolha da revisão sistemática de publicações transversais apresenta apenas um tipo de estudo. A ausência de avaliações padronizadas e formas de avaliação dos participantes pode impactar negativamente na qualidade das informações. Além disso, outras revisões sistemáticas, considerando estudos longitudinais pode favorecer no avanço da investigação dessa correlação.

Os mecanismos desencadeados pelo processo de inflamação também estão envolvidos com os impactos na saúde mental, o que é associado nesta pesquisa. Mais investigações que possam correlacionar mecanismos neurobiológicos com fatores psicossociais e percepções subjetivas pode aprofundar mais a investigação científica na saúde mental.

REFERÊNCIAS

1. WHO. WHO COVID-19 dashboard [Internet]. Disponível em: World Health Organization 2023 data.who.int, WHO Coronavirus (COVID-19) dashboard > More resources [Dashboard]. <https://data.who.int/dashboards/covid19/more-resources>
2. Saúde OM. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic [Internet]. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. Disponível em: <https://www.who.int/europe/emergencies/situations/covid-19>
3. WHO. Post COVID-19 condition (long COVID) [Internet]. Disponível em: <https://www.who.int/europe/emergencies/situations/covid-19>

4. Salari N, Hosseini-Far A, Jalali R, Vaisi-Raygani A, Rasoulpoor S, Mohammadi M, et al. Prevalence of stress, anxiety, depression among the general population during the COVID-19 pandemic: a systematic review and meta-analysis. *Glob Health*. dezembro de 2020;16(1):57.
5. O'Mahoney LL, Routen A, Gillies C, Ekezie W, Welford A, Zhang A, et al. The prevalence and long-term health effects of Long Covid among hospitalised and non-hospitalised populations: a systematic review and meta-analysis. *eClinicalMedicine*. janeiro de 2023;55:101762.
6. Veazie S, Lafavor B, Vela K, Young S, Sayer NA, Carlson KF, et al. Mental health outcomes of adults hospitalized for COVID-19: A systematic review. *J Affect Disord Rep*. abril de 2022;8:100312.
7. Walker VM, Patalay P, Cuitun Coronado JI, Denholm R, Forbes H, Stafford J, et al. COVID-19 and Mental Illnesses in Vaccinated and Unvaccinated People. *JAMA Psychiatry*. 1º de novembro de 2024;81(11):1071.
8. Damiano RF, Caruso MJG, Cincoto AV, De Almeida Rocca CC, De Pádua Serafim A, Bacchi P, et al. Post-COVID-19 psychiatric and cognitive morbidity: Preliminary findings from a Brazilian cohort study. *Gen Hosp Psychiatry*. março de 2022;75:38–45.
9. Thye AYK, Law JWF, Tan LTH, Pusparajah P, Ser HL, Thurairajasingam S, et al. Psychological Symptoms in COVID-19 Patients: Insights into Pathophysiology and Risk Factors of Long COVID-19. *Biology*. 2 de janeiro de 2022;11(1):61.
10. Abramoff BA, Dillingham TR, Brown LA, Caldera F, Caldwell KM, McLarney M, et al. Psychological and Cognitive Functioning Among Patients Receiving Outpatient Rehabilitation for Post-COVID Sequelae: An Observational Study. *Arch Phys Med Rehabil*. janeiro de 2023;104(1):11–7.
11. Ahmed GK, Khedr EM, Hamad DA, Meshref TS, Hashem MM, Aly MM. Long term impact of Covid-19 infection on sleep and mental health: A cross-sectional study. *Psychiatry Res*. novembro de 2021;305:114243.
12. Badinlou F, Lundgren T, Jansson-Fröjmark M. Mental health outcomes following COVID-19 infection: impacts of post-COVID impairments and fatigue on depression, anxiety, and insomnia — a web survey in Sweden. *BMC Psychiatry*. 29 de novembro de 2022;22(1):743.

13.Barreto APA, Barreto Filho MA, Duarte LC, Cerqueira-Silva T, Camelier A, Tavares NM, et al. Metabolic disorders and post-acute hospitalization in black/mixed-race patients with long COVID in Brazil: A cross-sectional analysis. Peroni Gualdi L, organizador. PLOS ONE. 31 de outubro de 2022;17(10):e0276771.

14.Becerra-Canales B, Campos-Martínez HM, Campos-Sobrino M, Aquije-Cárdenas GA. Trastorno de estrés postraumático y calidad de vida del paciente post-COVID-19 en Atención Primaria. Aten Primaria. outubro de 2022;54(10):102460.

15.Bierbauer W, Lüscher J, Scholz U. Illness perceptions in long-COVID: A cross-sectional analysis in adults. Cogent Psychol. 31 de dezembro de 2022;9(1):2105007.

16.Cansel N, Department of Psychiatry, Inonu University Medical Faculty, Malatya, Turkey, Kayhan Tetik B, Department of Family Medicine, Inonu University Medical Faculty, Malatya, Turkey, Hilal Demir G, Department of Family Medicine, Inonu University Medical Faculty, Malatya, Turkey, et al. ASSESSMENT OF PSYCHOLOGICAL RESPONSES AND RELATED FACTORS OF DISCHARGED PATIENTS WHO HAVE BEEN HOSPITALIZED WITH COVID-19. Psychiatr Danub. 16 de dezembro de 2021;33(4):611–9.

17.Craparo G, La Rosa VL, Marino G, Vezzoli M, Cinà GS, Colombi M, et al. Risk of post-traumatic stress symptoms in hospitalized and non-hospitalized COVID-19 recovered patients. A cross-sectional study. Psychiatry Res. fevereiro de 2022;308:114353.

18.Cui D, Chen S, Feng L, Jia M, Wang Y, Xiao W, et al. Long-term outcomes in COVID-19 patients who recovered from the first wave of the pandemic. Natl Sci Rev. 9 de novembro de 2022;9(11):nwac192.

19.Dey RK, Mansoor S, Hilmy AI, Moosa S, Rahman SA, Latheef R, et al. Emotional distress in COVID-19 patients in Maldives. BMC Psychiatry. dezembro de 2022;22(1):184.

20.Egger M, Vogelgesang L, Reitelbach J, Bergmann J, Müller F, Jahn K. Severe Post-COVID-19 Condition after Mild Infection: Physical and Mental Health Eight Months Post Infection: A Cross-Sectional Study. Int J Environ Res Public Health. 22 de dezembro de 2023;21(1):21.

21.Foresta A, Ojeda-Fernández L, Augurio C, Guanziroli C, Tettamanti M, Macaluso G, et al. Prevalence and Predictors of Post-Acute COVID-19 Symptoms in

Italian Primary Care Patients. *J Prim Care Community Health*. janeiro de 2024;15:21501319231222364.

22. Gasnier M, Choucha W, Radiguer F, Faulet T, Chappell K, Bougarel A, et al. Comorbidity of long COVID and psychiatric disorders after a hospitalisation for COVID-19: a cross-sectional study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. outubro de 2022;93(10):1091–8.

23. Goldhaber NH, Kohn JN, Ogan WS, Sitapati A, Longhurst CA, Wang A, et al. Deep Dive into the Long Haul: Analysis of Symptom Clusters and Risk Factors for Post-Acute Sequelae of COVID-19 to Inform Clinical Care. *Int J Environ Res Public Health*. 15 de dezembro de 2022;19(24):16841.

24. Gouraud C, Botteman H, Lahlou-Laforêt K, Blanchard A, Günther S, Batti SE, et al. Association Between Psychological Distress, Cognitive Complaints, and Neuropsychological Status After a Severe COVID-19 Episode: A Cross-Sectional Study. *Front Psychiatry*. 3 de setembro de 2021;12:725861.

25. Hameed M, Abbasi MA, Noor F, Fatima A, Ibrahim M, Bano S, et al. Exploring Neurocognitive and Emotional Outcomes of Long COVID: A Study Among Pakistani Patients. *Cureus [Internet]*. 26 de agosto de 2024 [citado 20 de junho de 2025]; Disponível em: <https://www.cureus.com/articles/287041-exploring-neurocognitive-and-emotional-outcomes-of-long-covid-a-study-among-pakistani-patients>

26. Holmes A, Emerson L, Irving LB, Tippett E, Pullin JM, Young J, et al. Persistent symptoms after COVID -19: an Australian stratified random health survey on long COVID. *Med J Aust [Internet]*. 4 de novembro de 2024 [citado 20 de junho de 2025];221(S9). Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.5694/mja2.52473>

27. Houston A, Tovey C, Rogers-Smith K, Thompson K, Ladlow P, Barker-Davies R, et al. Changing characteristics of post-COVID-19 syndrome: Cross-sectional findings from 458 consultations using the Stanford Hall remote rehabilitation assessment tool. *BMJ Mil Health*. dezembro de 2024;170(6):477–83.

28. Huang L, Xu X, Zhang L, Zheng D, Liu Y, Feng B, et al. Post-traumatic Stress Disorder Symptoms and Quality of Life of COVID-19 Survivors at 6-Month Follow-Up: A Cross-Sectional Observational Study. *Front Psychiatry*. 10 de janeiro de 2022;12:782478.

29. Islam MdS, Ferdous MostZ, Islam US, Mosaddek ASMd, Potenza MN, Pardhan S. Treatment, Persistent Symptoms, and Depression in People Infected with COVID-19 in Bangladesh. *Int J Environ Res Public Health*. 5 de fevereiro de 2021;18(4):1453.

30. Li Y, Lam LT, Xiao Y, Qiu Z, Zhang Y. The association between Long-COVID symptomology, perceived symptom burden and mental health in COVID-19 patients in Shijiazhuang, China: a population-based health survey. *Front Psychiatry*. 26 de janeiro de 2024;15:1332066.

31. Li Z, He J, Wang Y, Bai M, Zhang Y, Chen H, et al. A cross-sectional study on the mental health of patients with COVID-19 1 year after discharge in Huanggang, China. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. março de 2023;273(2):301–10.

32. Masserini F, Pomati S, Cucumo V, Nicotra A, Maestri G, Cerioli M, et al. Assessment of cognitive and psychiatric disturbances in people with post-COVID-19 condition: a cross-sectional observational study. *CNS Spectr*. dezembro de 2024;29(6):640–51.

33. Moy, F.M. and Lim, E.R.J. and Hairi, N.N. and Bulgiba, A. F, Jian Lim ER, Hairi NN, Bulgiba A. DEPRESSION AND ITS ASSOCIATED FACTORS AMONG COVID-19 SURVIVORS IN MALAYSIA – AN ONLINE CROSS-SECTIONAL STUDY. *J Health Transl Med*. 22 de maio de 2023;26(2):125–32.

34. Saucier J, Jose C, Beroual Z, Al-Qadi M, Chartrand S, Libert E, et al. Cognitive inhibition deficit in long COVID-19: An exploratory study. *Front Neurol*. 14 de abril de 2023;14:1125574.

35. De Pádua Serafim A, Saffi F, Soares ARA, Morita AM, Assed MM, De Toledo S, et al. Cognitive performance of post-covid patients in mild, moderate, and severe clinical situations. *BMC Psychol*. 26 de abril de 2024;12(1):236.

36. Titus AR, Mezuk B, Hirschtick JL, McKane P, Elliott MR, Fleischer NL. Patterns and predictors of depressive and anxiety symptoms within a population-based sample of adults diagnosed with COVID-19 in Michigan. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. julho de 2023;58(7):1099–108.

37. Villarreal-Zegarra D, Paredes-Angeles R, Mayo-Puchoc N, Vilela-Estada AL, Copez-Lonzoy A, Huarcaya-Victoria J. An explanatory model of depressive symptoms from anxiety, post-traumatic stress, somatic symptoms, and symptom perception: the potential role of inflammatory markers in hospitalized COVID-19 patients. *BMC Psychiatry*. 10 de outubro de 2022;22(1):638.

38. Association A. Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais - DSM-5-TR: Texto Revisado. Artmed; 2023.
39. Suzigan MS, Santos LDR, Rosa SA, Caldas ER, De Araújo BM, Caixeta FDC, et al. Neurobiologia dos transtornos de ansiedade. *Braz J Health Rev.* 20 de fevereiro de 2024;7(1):6109–30.
40. Remes O, Brayne C, Van Der Linde R, Lafortune L. A systematic review of reviews on the prevalence of anxiety disorders in adult populations. *Brain Behav.* julho de 2016;6(7):e00497.
41. Costa COD, Branco JC, Vieira IS, Souza LDDM, Silva RAD. Prevalência de ansiedade e fatores associados em adultos. *J Bras Psiquiatr.* junho de 2019;68(2):92–100.
42. Costa MLCR, Franco MR, Costa MM, Costa CM, Costa GCDS, Queiroz Neta MLD, et al. Post-COVID 19 syndrome and quality of life in women. *Rev Bras Saúde Materno Infant.* 2024;24:e20230267.
43. Cui L, Li S, Wang S, Wu X, Liu Y, Yu W, et al. Major depressive disorder: hypothesis, mechanism, prevention and treatment. *Signal Transduct Target Ther.* 9 de fevereiro de 2024;9(1):30.
44. Marra A, Pandharipande PP, Girard TD, Patel MB, Hughes CG, Jackson JC, et al. Co-Occurrence of Post-Intensive Care Syndrome Problems Among 406 Survivors of Critical Illness*. *Crit Care Med.* setembro de 2018;46(9):1393–401.
45. Coelho ANC, Wisenfad ACF, Souza JD, Pereira JCDC, Braga LCD, Ribeiro RP, et al. Síndrome Pós-Cuidados Intensivos: como rastrear e reduzir seus prejuízos? / Post Intensive Care Syndrome: how to screen and reduce the impairments? *Braz J Health Rev.* 5 de abril de 2022;5(2):5990–6000.
46. Sousa MBCD, Silva HPA, Galvão-Coelho NL. Resposta ao estresse: I. Homeostase e teoria da alostase. *Estud Psicol.* 2015;20(1):1–10.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS E PERSPECTIVAS

Pelo conhecimento dos autores, até o momento, não havia sido encontrado na literatura uma revisão sistemática que avaliasse a severidade da infecção pela sars-cov-2 com os desfechos de sintomas de depressão, ansiedade e estresse a partir de estudos transversais. Porém, apesar de inovador, esse estudo possui limitações. A falta de avaliações padronizadas e instrumentos validados, além de critérios bem estabelecidos para a comparação da exposição, trazem disparidade quanto as análises dos estudos.

Outra limitação importante, embora elencada como critério de elegibilidade, é a falta de utilização de fontes subjetivas. Como os impactos ocasionados pela pandemia de COVID-19 são multissistêmicos e estão relacionados a mecanismos distintos, compreender a autopercepção da infecção e os sintomas de depressão, ansiedade e estresse é uma evidência muito importante na prática clínica da saúde mental e correlação entre sintomas na investigação científica. Dessa forma, esperamos que este estudo colabore com o meio científico para o desenvolvimento de mais informações a respeito da manifestação do vírus e outras condições de saúde, com seus impactos na saúde mental.

6. ANEXOS

Anexo 1 - Artigo 1 submetido na revista *Ciência & Saúde Coletiva* (Qualis A1)

Ciência & Saúde Coletiva

Ciência & Saúde Coletiva

Correlação entre infecção por SARS-CoV-2 e sintomas de depressão, ansiedade e estresse: Uma revisão narrativa

Journal:	<i>Ciência & Saúde Coletiva</i>
Manuscript ID	CSC-2025-2342
Manuscript Type:	Review Text
Keywords:	anxiety, depression, stress, psychological, mental health

SCHOLARONE™
Manuscripts

Anexo 2 - Comando para consulta para artigo de revisão sistemática

Base de dados	Query
Pubmed	<p>((adult) OR (adult*) OR (adult [mesh]) OR (Young Adult) OR (Middle Aged)) AND ((COVID-19 Syndrome, Post-Acute) OR (Post Acute COVID 19 Syndrome) OR (Post-Acute COVID-19 Syndromes) OR (Long-Haul COVID) OR (COVID, Long-Haul) OR (Long Haul COVID) OR (Long-Haul COVIDs) OR (Long Haul COVID-19) OR (COVID-19, Long Haul) OR (Long Haul COVID 19) OR (Long Haul COVID-19s) OR (Post Acute COVID-19 Syndrome) OR (Post-Acute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection) OR (Post Acute Sequelae of SARS CoV 2 Infection) OR (Post-COVID Conditions) OR (Post-COVID Condition) OR (Post COVID Conditions) OR (Long COVID) OR (PASC Post Acute Sequelae of COVID-19) OR (PASC Post Acute Sequelae of COVID 19) OR (Post-Acute Sequelae of COVID-19) OR (COVID-19 Post-Acute Sequelae) OR (Post Acute Sequelae of COVID 19))) AND (((Depression) OR (Depression [mesh]) OR (Depressive Symptoms) OR (Depressive Symptom) OR (Symptom, Depressive) OR (Emotional Depression) OR (Depression, Emotional)) OR ((Depressive Disorder) OR (Depressive Disorder [mesh]) OR (Depressive Disorders) OR (Disorder, Depressive) OR (Disorders, Depressive) OR (Neurosis, Depressive) OR (Depressive Neuroses) OR (Depressive Neurosis) OR (Neuroses, Depressive) OR (Depression, Endogenous) OR (Depressions, Endogenous) OR (Endogenous Depression) OR (Endogenous Depressions) OR (Melancholia) OR (Melancholias) OR (Unipolar Depression) OR (Depression, Unipolar) OR (Depressions, Unipolar) OR (Unipolar Depressions) OR (Depressive Syndrome) OR (Depressive Syndromes) OR (Syndrome, Depressive) OR (Syndromes, Depressive) OR (Depression, Neurotic) OR (Depressions, Neurotic) OR (Neurotic Depression) OR (Neurotic Depressions)) OR ((Anxiety) OR (anxiety [mesh]) OR (Angst) OR (Nervousness) OR (Hypervigilance) OR (Social Anxiety) OR (Anxieties, Social) OR (Anxiety, Social) OR (Social Anxieties) OR (Anxiousness)) OR ((Anxiety Disorders) OR (Anxiety Disorders [mesh]) OR (Anxiety Disorder) OR (Disorder, Anxiety) OR (Disorders, Anxiety) OR (Neuroses, Anxiety) OR (Anxiety Neuroses) OR (Anxiety States, Neurotic) OR (Anxiety State, Neurotic) OR (Neurotic Anxiety State) OR (Neurotic Anxiety States) OR (State, Neurotic Anxiety) OR (States, Neurotic Anxiety)) OR ((Stress Disorders, Traumatic, Acute) OR (Stress Disorders, Traumatic, Acute [mesh]) OR (Stress Disorders, Acute) OR (Acute Stress Disorder) OR (Stress Disorder, Acute) OR (Acute Stress Disorders)) OR ((Stress, Psychological) OR (Stress, Psychological [mesh]) OR (Psychological Stresses) OR (Stressor, Psychological) OR (Psychological Stressor) OR (Psychological Stressors) OR (Psychological Stress) OR (Stress, Psychologic) OR (Psychologic Stress) OR (Life Stress) OR (Life Stresses) OR (Stress, Life) OR (Emotional Stress) OR (Stress, Emotional) OR (Stressful Conditions, Psychological) OR (Condition, Psychological Stressful) OR (Psychological Stressful Condition) OR (Psychological Stressful Conditions) OR (Stressful Condition, Psychological) OR (Psychologically Stressful Conditions) OR (Condition, Psychologically Stressful) OR (Conditions, Psychologically Stressful) OR (Psychologically Stressful Condition) OR (Stressful Condition, Psychologically) OR (Stress Experience, Psychological) OR (Psychological Stress Experience) OR (Experience, Psychological Stress) OR (Psychological Stress Experiences) OR (Stress Experiences, Psychological) OR (Individual Stressors) OR (Individual Stressor) OR (Stressor, Individual) OR (Cumulative Stress, Psychological) OR (Cumulative Stresses, Psychological) OR (Psychological Cumulative Stresses) OR (Stress, Psychological Cumulative) OR (Psychological Cumulative Stress) OR (Stress Overload, Psychological) OR (Psychological Stress Overload) OR (Overload, Psychological Stress) OR (Psychological Stress Overloads) OR (Stress Measurement, Psychological) OR (Measurement, Psychological Stress) OR (Psychological Stress Measurement) OR (Psychological Stress Measurements) OR (Stress Processes, Psychological) OR (Psychological Stress Processe) OR (Psychological Stress Processes) OR (Stress Processe, Psychological)))</p>
Embase	<p>((('adult') OR ('adult*') OR ('adult'/exp) OR ('young adult') OR ('middle aged')) AND (('covid-19 syndrome, post-acute') OR ('post acute covid 19 syndrome') OR ('post-acute covid-19 syndromes') OR ('long-haul covid') OR ('covid, long-haul') OR ('long haul covid') OR ('long-haul covid') OR ('long haul covid-19') OR ('covid-19, long haul') OR ('long haul covid 19') OR ('long haul covid-19s') OR ('post acute covid-19 syndrome') OR ('post-acute sequelae of sars-cov-2 infection') OR ('post acute sequelae of sars cov 2 infection') OR ('post-covid conditions') OR ('post-covid condition') OR ('post covid conditions') OR ('long covid') OR ('pasc post acute sequelae of covid-</p>

19') OR ('pasc post acute sequelae of covid 19') OR ('post-acute sequelae of covid-19') OR ('covid-19 post-acute sequelae') OR ('post acute sequelae of covid 19')) AND (((('depression') OR ('depression/exp') OR ('depressive symptoms') OR ('depressive symptom') OR ('symptom, depressive') OR ('emotional depression') OR ('depression, emotional')) OR (('depressive disorder') OR ('depression/exp') OR ('depressive disorders') OR ('disorder, depressive') OR ('disorders, depressive') OR ('neurosis, depressive') OR ('depressive neuroses') OR ('depressive neurosis') OR ('neuroses, depressive') OR ('depression, endogenous') OR ('depressions, endogenous') OR ('endogenous depression') OR ('endogenous depressions') OR ('melancholia') OR ('melancholias') OR ('unipolar depression') OR ('depression, unipolar') OR ('depressions, unipolar') OR ('unipolar depressions') OR ('depressive syndrome') OR ('depressive syndromes') OR ('syndrome, depressive') OR ('syndromes, depressive') OR ('depression, neurotic') OR ('depressions, neurotic') OR ('neurotic depression') OR ('neurotic depressions')) OR (('anxiety') OR ('anxiety/exp') OR ('angst') OR ('nervousness') OR ('hypervigilance') OR ('social anxiety') OR ('anxieties, social') OR ('anxiety, social') OR ('social anxieties') OR ('anxiousness')) OR (('anxiety disorders') OR ('anxiety disorder/exp') OR ('anxiety disorder') OR ('disorder, anxiety') OR ('disorders, anxiety') OR ('neuroses, anxiety') OR ('anxiety neuroses') OR ('anxiety states, neurotic') OR ('anxiety state, neurotic') OR ('neurotic anxiety state') OR ('neurotic anxiety states') OR ('state, neurotic anxiety') OR ('states, neurotic anxiety')) OR (('stress disorders, traumatic, acute') OR ('acute stress disorder/exp') OR ('stress disorders, acute') OR ('acute stress disorder') OR ('stress disorder, acute') OR ('acute stress disorders')) OR (('stress, psychological') OR ('mental stress/exp') OR ('psychological stresses') OR ('stressor, psychological') OR ('psychological stressor') OR ('psychological stressors') OR ('psychological stress') OR ('stress, psychologic') OR ('psychologic stress') OR ('life stress') OR ('life stresses') OR ('stress, life') OR ('emotional stress') OR ('stress, emotional') OR ('stressful conditions, psychological') OR ('condition, psychological stressful') OR ('psychological stressful condition') OR ('psychological stressful conditions') OR ('stressful condition, psychological') OR ('psychologically stressful conditions') OR ('condition, psychologically stressful') OR ('conditions, psychologically stressful') OR ('psychologically stressful condition') OR ('stressful condition, psychologically') OR ('stress experience, psychological') OR ('psychological stress experience') OR ('experience, psychological stress') OR ('psychological stress experiences') OR ('stress experiences, psychological') OR ('individual stressors') OR ('individual stressor') OR ('stressor, individual') OR ('cumulative stress, psychological') OR ('cumulative stresses, psychological') OR ('psychological cumulative stresses') OR ('stress, psychological cumulative') OR ('psychological cumulative stress') OR ('stress overload, psychological') OR ('psychological stress overload') OR ('overload, psychological stress') OR ('psychological stress overloads') OR ('stress measurement, psychological') OR ('measurement, psychological stress') OR ('psychological stress measurement') OR ('psychological stress measurements') OR ('stress processes, psychological') OR ('psychological stress processe') OR ('psychological stress processes') OR ('stress processe, psychological'))))

PsycINFO

((('Any Field: adult') OR ('Any Field: adult*') OR ('Any Field: adult [mesh]') OR ('Any Field: Young Adult') OR ('Any Field: Middle Aged')) AND (('Any Field: COVID-19 Syndrome, Post-Acute') OR ('Any Field: Post Acute COVID 19 Syndrome') OR ('Any Field: Post-Acute COVID-19 Syndromes') OR ('Any Field: Long-Haul COVID') OR ('Any Field: COVID, Long-Haul') OR ('Any Field: Long Haul COVID') OR ('Any Field: Long-Haul COVIDs') OR ('Any Field: Long Haul COVID-19') OR ('Any Field: COVID-19, Long Haul') OR ('Any Field: Long Haul COVID 19') OR ('Any Field: Long Haul COVID-19s') OR ('Any Field: Post Acute COVID-19 Syndrome') OR ('Any Field: Post-Acute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection') OR ('Any Field: Post Acute Sequelae of SARS CoV 2 Infection') OR ('Any Field: Post-COVID Conditions') OR ('Any Field: Post-COVID Condition') OR ('Any Field: Post COVID Conditions') OR ('Any Field: Long COVID') OR ('Any Field: PASC Post Acute Sequelae of COVID-19') OR ('Any Field: PASC Post Acute Sequelae of COVID 19') OR ('Any Field: Post-Acute Sequelae of COVID-19') OR ('Any Field: COVID-19 Post-Acute Sequelae') OR ('Any Field: Post Acute Sequelae of COVID 19')) AND (((('Any Field: Depression') OR ('Any Field: Depression [mesh]') OR ('Any Field: Depressive Symptoms') OR ('Any Field: Depressive Symptom') OR ('Any Field: Symptom, Depressive') OR ('Any Field: Emotional Depression') OR ('Any Field: Depression, Emotional')) OR (('Any Field: Depressive Disorder') OR ('Any Field: Depressive Disorder [mesh]') OR ('Any Field: Depressive Disorders') OR ('Any Field: Disorder, Depressive') OR ('Any Field: Disorders, Depressive') OR ('Any Field: Neurosis, Depressive') OR ('Any Field: Depressive Neuroses') OR ('Any Field: Depressive Neurosis') OR ('Any

Field: Neuroses, Depressive) OR (Any Field: Depression, Endogenous) OR (Any Field: Depressions, Endogenous) OR (Any Field: Endogenous Depression) OR (Any Field: Endogenous Depressions) OR (Any Field: Melancholia) OR (Any Field: Melancholias) OR (Any Field: Unipolar Depression) OR (Any Field: Depression, Unipolar) OR (Any Field: Depressions, Unipolar) OR (Any Field: Unipolar Depressions) OR (Any Field: Depressive Syndrome) OR (Any Field: Depressive Syndromes) OR (Any Field: Syndrome, Depressive) OR (Any Field: Syndromes, Depressive) OR (Any Field: Depression, Neurotic) OR (Any Field: Depressions, Neurotic) OR (Any Field: Neurotic Depression) OR (Any Field: Neurotic Depressions)) OR ((Any Field: Anxiety) OR (Any Field: anxiety [mesh]) OR (Any Field: Angst) OR (Any Field: Nervousness) OR (Any Field: Hypervigilance) OR (Any Field: Social Anxiety) OR (Any Field: Anxieties, Social) OR (Any Field: Anxiety, Social) OR (Any Field: Social Anxieties) OR (Any Field: Anxiousness)) OR ((Any Field: Anxiety Disorders) OR (Any Field: Anxiety Disorders [mesh]) OR (Any Field: Anxiety Disorder) OR (Any Field: Disorder, Anxiety) OR (Any Field: Disorders, Anxiety) OR (Any Field: Neuroses, Anxiety) OR (Any Field: Anxiety Neuroses) OR (Any Field: Anxiety States, Neurotic) OR (Any Field: Anxiety State, Neurotic) OR (Any Field: Neurotic Anxiety State) OR (Any Field: Neurotic Anxiety States) OR (Any Field: State, Neurotic Anxiety) OR (Any Field: States, Neurotic Anxiety)) OR ((Any Field: Stress Disorders, Traumatic, Acute) OR (Any Field: Stress Disorders, Traumatic, Acute [mesh]) OR (Any Field: Stress Disorders, Acute) OR (Any Field: Acute Stress Disorder) OR (Any Field: Stress Disorder, Acute) OR (Any Field: Acute Stress Disorders)) OR ((Any Field: Stress, Psychological) OR (Any Field: Stress, Psychological [mesh]) OR (Any Field: Psychological Stresses) OR (Any Field: Stressor, Psychological) OR (Any Field: Psychological Stressor) OR (Any Field: Psychological Stressors) OR (Any Field: Psychological Stress) OR (Any Field: Stress, Psychologic) OR (Any Field: Psychologic Stress) OR (Any Field: Life Stress) OR (Any Field: Life Stresses) OR (Any Field: Stress, Life) OR (Any Field: Emotional Stress) OR (Any Field: Stress, Emotional) OR (Any Field: Stressful Conditions, Psychological) OR (Any Field: Condition, Psychological Stressful) OR (Any Field: Psychological Stressful Condition) OR (Any Field: Psychological Stressful Conditions) OR (Any Field: Stressful Condition, Psychological) OR (Any Field: Psychologically Stressful Conditions) OR (Any Field: Condition, Psychologically Stressful) OR (Any Field: Conditions, Psychologically Stressful) OR (Any Field: Psychologically Stressful Condition) OR (Any Field: Stressful Condition, Psychologically) OR (Any Field: Stress Experience, Psychological) OR (Any Field: Psychological Stress Experience) OR (Any Field: Experience, Psychological Stress) OR (Any Field: Psychological Stress Experiences) OR (Any Field: Stress Experiences, Psychological) OR (Any Field: Individual Stressors) OR (Any Field: Individual Stressor) OR (Any Field: Stressor, Individual) OR (Any Field: Cumulative Stress, Psychological) OR (Any Field: Cumulative Stresses, Psychological) OR (Any Field: Psychological Cumulative Stresses) OR (Any Field: Stress, Psychological Cumulative) OR (Any Field: Psychological Cumulative Stress) OR (Any Field: Stress Overload, Psychological) OR (Any Field: Psychological Stress Overload) OR (Any Field: Overload, Psychological Stress) OR (Any Field: Psychological Stress Overloads) OR (Any Field: Stress Measurement, Psychological) OR (Any Field: Measurement, Psychological Stress) OR (Any Field: Psychological Stress Measurement) OR (Any Field: Psychological Stress Measurements) OR (Any Field: Stress Processes, Psychological) OR (Any Field: Psychological Stress Processe) OR (Any Field: Psychological Stress Processes) OR (Any Field: Stress Processe, Psychological)))

Web of Science ((adult* OR adult OR "Young Adult" OR "Middle Aged") AND ("COVID-19 Syndrome, Post-Acute" OR "Post Acute COVID 19 Syndrome" OR "Post-Acute COVID-19 Syndromes" OR "Long-Haul COVID" OR "COVID, Long-Haul" OR "Long Haul COVID" OR "Long-Haul COVIDs" OR "Long Haul COVID-19" OR "COVID-19, Long Haul" OR "Long Haul COVID 19" OR "Long Haul COVID-19s" OR "Post Acute COVID-19 Syndrome" OR "Post-Acute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection" OR "Post Acute Sequelae of SARS CoV 2 Infection" OR "Post-COVID Conditions" OR "Post-COVID Condition" OR "Post COVID Conditions" OR "Long COVID" OR "PASC Post Acute Sequelae of COVID-19" OR "PASC Post Acute Sequelae of COVID 19" OR "Post-Acute Sequelae of COVID-19" OR "COVID-19 Post-Acute Sequelae" OR "Post Acute Sequelae of COVID 19" OR "covid-19 syndrome, post-acute")) AND (("Depression" OR "Depressive Symptoms" OR "Depressive Symptom" OR "Symptom, Depressive" OR "Emotional Depression" OR "Depression, Emotional" OR "Depressive Disorder" OR "Depressive Disorders" OR "Disorder, Depressive" OR "Disorders, Depressive" OR "Neurosis, Depressive" OR "Depressive Neuroses"

OR "Depressive Neurosis") OR ("Anxiety" OR "Angst" OR "Nervousness" OR "Hypervigilance" OR "Social Anxiety"
OR "Anxieties, Social" OR "Anxiety, Social" OR "Social Anxieties" OR "Anxiousness") OR ("Stress Disorders,
Traumatic, Acute" OR "Stress Disorders, Acute" OR "Acute Stress Disorder" OR "Stress Disorder, Acute" OR
"Acute Stress Disorders" OR "Stress, Psychological" OR "Psychological Stresses" OR "Stressor, Psychological"
OR "Psychological Stressor" OR "Psychological Stressors" OR "Psychological Stress" OR "Stress, Psychologic"
OR "Psychologic Stress" OR "Life Stress" OR "Life Stresses" OR "Stress, Life" OR "Emotional Stress" OR "Stress,
Emotional" OR "Stressful Conditions, Psychological" OR "Condition, Psychological Stressful" OR "Psychological
Stressful Condition" OR "Psychological Stressful Conditions" OR "Stressful Condition, Psychological" OR
"Psychologically Stressful Conditions" OR "Condition, Psychologically Stressful" OR "Conditions, Psychologically
Stressful" OR "Psychologically Stressful Condition"))