

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO - UNIBRA  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FARMÁCIA

JOSÉ ELIEL DA SILVA  
MARCOS MALAQUIAS PEREIRA DE FIGUEREDO  
TÂNIA RODRIGUES DA SILVA

**PANDEMIA E DEPRESSÃO:  
O IMPACTO EVOLUTIVO NA SAÚDE MENTAL DA  
POPULAÇÃO E AS CONSEQUÊNCIAS DO USO  
IRRACIONAL E INDISCRIMINADO DOS  
ANTIDEPRESSIVOS**

RECIFE/2022

**JOSÉ ELIEL DA SILVA**  
**MARCOS MALAQUIAS PEREIRA DE FIGUEREDO**  
**TÂNIA RODRIGUES DA SILVA**

**PANDEMIA E DEPRESSÃO:**  
**O IMPACTO EVOLUTIVO NA SAÚDE MENTAL DA POPULAÇÃO E AS**  
**CONSEQUÊNCIAS DO USO IRRACIONAL E INDISCRIMINADO DOS**  
**ANTIDEPRESSIVOS**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à  
Disciplina TCC do Curso de farmácia do Centro  
Universitário Brasileiro - UNIBRA, como parte dos  
requisitos para conclusão do curso.

Orientador: Prof. M.Sc Luiz da Silva Maia Neto.

Ficha catalográfica elaborada pela  
bibliotecária: Dayane Apolinário, CRB4- 1745.

S586p Silva, José Eliel da  
Pandemia e depressão: o impacto evolutivo na saúde mental da  
população e as consequências do uso irracional e indiscriminado dos  
antidepressivos / José Eliel da Silva, Marcos Malaquias Pereira de  
Figueiredo, Tânia Rodrigues da Silva. Recife: O Autor, 2022.

46 p.

Orientador(a): Me. Luiz da Silva Maia Neto.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro Universitário  
Brasileiro – UNIBRA. Bacharelado em Farmácia, 2022.

Inclui Referências.

1. Covid-19. 2. Depressão. 3. Fluoxetina. 4. Assistência farmacêutica. I.  
Figueiredo, Marcos Malaquias Pereira de. II. Silva, Tânia Rodrigues da.  
III. Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA. IV. Título.

CDU: 615

*Dedicamos aos nossos pais, que nos deixaram a educação como herança e aos nossos filhos,  
para quem também deixaremos.*

“Por que essa magnífica ciência aplicada, que poupa trabalho e torna a vida mais fácil, nos traz tão pouca felicidade? A resposta simples é: porque ainda não aprendemos a fazer um uso sensato dela”

*Albert Einstein.*

## **AGRADECIMENTOS**

Aos nosso pais, que fizeram escolhas importantes, para que hoje estivéssemos onde estamos, aos nossos cônjuges, que suportaram em amor todas as etapas dessa jornada de formação, aos nossos filhos, pelo entendimento da ausência necessária, aos professores, que realizaram de forma honrosa, o papel de mediadores e facilitadores do caminho ao conhecimento, aos amigos e familiares em geral, que emanaram a sua melhor energia de oração e incentivo. E por fim e mais importante, a Deus, que nos concedeu forças, saúde e colocou todos acima citados a nossa volta!

# SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>12</b>
<b>2 OBJETIVOS.....</b>	<b>14</b>
<b>3 REFERENCIAL TEÓRICO.....</b>	<b>15</b>
<b>3.1 Pandemia da COVID-19.....</b>	<b>15</b>
3.1.1 SARS-Cov-2.....	16
3.1.2 COVID-19.....	18
3.1.3 <i>Isolamento social e saúde Mental.....</i>	19
<b>3.2 Depressão.....</b>	<b>20</b>
3.2.1 <i>Estimativa, prevalência e frequência (nacional) da depressão.....</i>	22
3.2.2 <i>Fisiopatologia.....</i>	24
3.2.2.1 <i>Estresse e desregulação do Hipotálamo-pituitária-adrenal.....</i>	24
3.2.2.2 <i>Interferência inflamatória na via da serotonina.....</i>	25
3.2.2.3 <i>Neurogênese e neuroplasticidade reduzida.....</i>	28
3.2.3 <i>Sintomas.....</i>	29
3.2.4 <i>Tratamento.....</i>	29
3.2.5 <i>Assistência Farmacêutica e atenção farmacêutica na Depressão.....</i>	32
<b>4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO.....</b>	<b>34</b>
<b>5 RESULTADOS E DISCUSSÕES.....</b>	<b>35</b>
<b>6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>41</b>
<b>REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA.....</b>	<b>42</b>

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1-	Estrutura do SARS-CoV-2.....	16
Figura 2-	Gráfico de estimativa de pessoas com depressão no mundo..	22
Figura 3-	Eixo HPA, suas comunicações e o estresse crônico.....	25
Figura 4-	Síntese da serotonina.....	26
Figura 5-	Metabolismo do triptofano em transtornos mentais.....	28
Figura 6-	Fórmula estrutural do cloridrato de fluoxetina.....	30
Figura 7-	Mecanismo de ação dos ISRS.....	31
Figura 8-	Esquema representativo do processo de seleção dos estudos.....	35



## LISTA DE TABELA

Tabela 1- Variantes do SARS-Cov-2 epidemiologicamente relevantes..	18
Tabela 2- Percentual de adultos com diagnóstico médico de depressão, por sexo segundo as capitais dos estados brasileiros e o distrito federal.....	22

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

5-HT -	Serotonina
ACTH -	Hormônio adrenocorticotrópico
AQ -	Ácido quinolínico
BDNF –	Fator neurotrófico derivado do cérebro
CFF –	Conselho Federal de Farmácia
COVID –	Doença do coronavírus
CRH -	Hormônio liberador de corticotropina
DA -	Dopamina
HPA -	Hipotálamo-pituitária-adrenal
IDO -	Idoleamine-2,3-dyoxigenase
IL-6 -	Interleucina 6
IFN- $\alpha$ -	Interferon-alfa
INF-y -	Interferon-gama
NA -	Noradrenalina
NMDAR -	N-metil-D-aspartato
OMS –	Organização Mundial de Saúde
OPAS –	Organização Pan Americana de Saúde
QUIN -	Quinurenina
RNA –	Ácido ribonucleico
SARS –	Síndrome respiratória aguda grave
TDO -	Triptofano-2,3-dioxigenase
TNF- $\alpha$ –	Fator de necrose tumoral alfa
VOC –	Variante de cuidado
VOI –	Variante de interesse

# **PANDEMIA E DEPRESSÃO: O IMPACTO EVOLUTIVO NA SAÚDE MENTAL DA POPULAÇÃO E AS CONSEQUÊNCIAS DO USO IRRACIONAL E INDISCRIMINADO DOS ANTIDEPRESSIVOS.**

JOSÉ ELIEL DA SILVA

MARCOS MALAQUIAS PEREIRA DE FIGUEREDO

TÂNIA RODRIGUES DA SILVA

**RESUMO:** Diante da pandemia de COVID-19, a preocupação com a saúde mental da população se intensifica durante uma grave crise social, uma vez que eventos como esses demandam perturbações psicológicas e sociais. Nas várias camadas sociais, pode-se perceber um impacto na mudança da rotina, na desestruturação das redes de apoio, gerando também estresse financeiro. Toda essa mudança de realidade causou um impacto direto na saúde mental das pessoas, que passaram a apresentar um aumento de sintomas relacionados à ansiedade e à depressão, bem como outros transtornos. O objetivo do estudo foi identificar as consequências do uso irracional e indiscriminado dos antidepressivos, decorrentes dos casos de depressão que se manifestaram durante a pandemia do COVID-19. Esta pesquisa trata-se de uma Revisão Bibliográfica, de caráter qualitativo. A Busca na literatura foi realizada nas seguintes bases de dados: Scientific Eletronic Library online (SCIELO) e Google Acadêmico. Inicialmente foram encontrados 66 materiais que após análise e aplicação de critérios de inclusão e exclusão reduziram-se a 51 materiais, dos quais 10 foram submetidos aos resultados e discussões. A partir da presente pesquisa, pode ser verificado que o uso irracional e indiscriminado dos antidepressivos, podem levar a problemas graves de saúde, agravar os problemas existentes e interferir na farmacoterapia utilizada por meio da interação medicamentosa. É de extrema necessidade a assistência farmacêutica pois contribui de forma favorável para eficácia e segurança da farmacoterapia, possibilitando uma promoção educacional em saúde, resolução das problemáticas relacionadas a medicamentos e direcionamento dos objetivos terapêuticos em usuários com depressão. Diante desse contexto, as intervenções educativas proporcionadas pelo farmacêutico devem ser mais bem exploradas, levando em consideração as experiências e o conhecimento para que ocorra fortalecimento e enriquecimento da terapêutica dos usuários que sofrem de depressão.

**Palavras chaves:** COVID-19, depressão, fluoxetina, assistência farmacêutica.

**ABSTRACT:** Faced with the COVID-19 pandemic, concern for the mental health of the population intensifies during a serious social crisis, since events like these demand psychological and social disturbances. In the various social strata, an impact can be seen in the change of routine, in the disruption of support networks, also generating financial stress. All this change in reality has had a direct impact on people's mental health, who have started to show an increase in symptoms related to anxiety and depression, as well as other disorders. The objective of the study was to identify the consequences of the irrational and indiscriminate use of antidepressants, resulting from cases of depression that manifested themselves during the COVID-19 pandemic. This research is a bibliographic review, of a qualitative nature. The literature search was carried out in the following databases: Scientific Electronic Library online (SCIELO) and Google Scholar. Initially, 66 materials were found, which after analysis and application of inclusion and exclusion criteria were reduced to 51 materials, of which 10 were submitted to results and discussions. From the present research, it can be seen that the irrational and indiscriminate use of antidepressants can lead to serious health problems, aggravate existing problems and interfere with the drug therapy used through drug interaction. Pharmaceutical assistance is extremely necessary as it contributes favorably to the efficacy and safety of pharmacotherapy, enabling educational promotion in health, solving problems related to medications and directing therapeutic objectives in users with depression. Given this context, the educational interventions provided by the pharmacist should be better explored, taking into account the experiences and knowledge so that there is a strengthening and enrichment of the therapy of users who suffer from depression.

**Keywords:** COVID-19, depression, fluoxetine, pharmaceutical assistance.

## INTRODUÇÃO

Na história a humanidade foi impactada por muitas epidemias e pandemias de doenças infecciosas. Dentre elas, a disseminação da síndrome respiratória aguda grave (SARS) que fez com que a comunidade internacional enfrentasse uma emergência de saúde pública em escala global que devido ao seu alto potencial infeccioso e sua alta taxa de mortalidade provocou não só pânico, mas também danos na saúde mental da população dos países afetados (PAIANO *et al.*, 2020).

Evidências demonstram que tal pandemia conferiu impactos estressores traumáticos na saúde mental, acarretados pela solidão e ausência do contato humano, embora ambas sejam entendidas como condições distintas, estas duas estão correlacionadas com depressão, declínio cognitivo e até mortalidade prematura, pois Relatos de pessoas que foram colocadas em quarentenas em surtos anteriores de doenças infecciosas demonstraram resultados adversos de saúde mental após esse período de isolamento (CUNHA *et al.*, 2021).

O estresse psicológico colabora com alterações no sistema fisiológico, aumentando a produção de citocinas pró inflamatórias, comprovando a existência de um *feedback* positivo entre a inflamação e a depressão, uma vez que essas citocinas podem afetar a sínteses de neurotransmissores, prejudicando processos como a neurogênese, plasticidade neural, assim como a função neuroendócrina (CORREIA, 2021).

Sendo uma das condições que mais contribuem para uma sobrecarga global dentre as doenças relacionadas à saúde mental, a depressão além de ser uma das principais causas de incapacidade no mundo, está também associada a mortes prematuras por suicídio e por outras doenças crônicas. Estima-se que 322 milhões de pessoas no mundo apresentam quadros depressivos (WHO, 2017), no Brasil, 11,3% da população sofrem com a doença (VIGITEL, 2021)

Um levantamento das vendas de medicamentos antidepressivos e estabilizadores de humor, feito pelo Conselho Federal de Farmácia (CFF) baseado nos dados da consultoria IQVIA, mostra que nos 5 primeiros meses de 2021, a venda de antidepressivos aumentou 13% em relação ao mesmo período do ano anterior em farmácias e drogarias (CFF, 2021).

Medicamentos psicotrópicos tem um papel fundamental no tratamento dos transtornos depressivos, porém quando utilizados pelos usuários, podem apresentar riscos à saúde, decorrentes de eventos adversos, bem como das interações medicamentosas, o que podem levá-los a outros problemas que resultam em internações (QUEMEL, 2021).

Diante dos aumentos nos casos, é importante entender a depressão, suas características e o impacto dessa patologia na vida das pessoas, levando em consideração o contexto pandêmico e suas exigências (isolamento social, mudança no comportamento nas relações e na própria rotina das famílias), que contribuiu com esse crescimento e conseqüentemente o crescimento na busca por especialistas em saúde mental, fazendo em sua maioria, a indicação de psicotrópicos para evitar o agravamento do quadro depressivo, assim como os aumentos nos casos e prescrições, também é importante perceber a orientação por parte da assistência farmacêutica como uma “barreira”, evitando, não só o uso indiscriminado, mas também o uso irracional dessas medicações, as quais podem conferir a evolução da problemática para um outro patamar afetando ainda mais a saúde da população.

## **2 OBJETIVOS**

### ***2.1 Objetivo geral***

Identificar as consequências do uso irracional e indiscriminado dos antidepressivos, decorrentes de casos de depressão que se manifestaram durante a pandemia de COVID-19

### ***2.2 Objetivos específicos***

- Perceber a relação dos fatores pandêmicos do COVID-19 como precursores de quadros depressivos;
- Evidenciar a relevância do uso da Fluoxetina no tratamento da depressão
- Observar a importância do Farmacêutico na assistência farmacêutica junto ao paciente, com orientações pertinentes a sua prescrição e seu estado de saúde.

### 3 REFERENCIAL TEÓRICO

#### 3.1 Pandemia COVID-19

Na história, a humanidade foi impactada por muitas epidemias e pandemias de doenças infecciosas. Dentre elas, a disseminação da síndrome respiratória aguda grave (SARS) que no início do século XXI fez com que a comunidade internacional enfrentasse uma emergência de saúde pública em escala global devido ao seu alto potencial infeccioso associada a uma alta taxa de mortalidade da doença, tal desastre provocou não só pânico, mas também danos na saúde mental da população dos países afetados (PAIANO *et al.*, 2020).

Entre dezembro de 2019 e janeiro de 2020, a Organização Mundial de Saúde (OMS) foi notificada quanto a um grupo de pessoas internadas na cidade de Wuhan, província de Hubei, China, com quadro de pneumonia de causa desconhecida. Exames laboratoriais de amostras de células epiteliais das vias aéreas desses pacientes, apontaram a descoberta de um novo betacoronavírus (SILVA; SANTOS; OLIVEIRA, 2020).

Ainda em janeiro de 2020, o vírus e a doença espalhou-se pelo mundo em um curto intervalo de tempo, sendo considerada pela OMS uma emergência de saúde pública de interesse internacional; em fevereiro, do mesmo ano, ocorre a confirmação do primeiro caso de COVID-19 no Brasil (VALOTTO *et al.*, 2022); já em março, eram ultrapassados 214 mil casos em todo do mundo (FREITAS; NAPIMOGA; DONALISIO, 2020), assim como também a caracterização da doença (COVID-19) como uma pandemia pela própria OMS (OPAS, 2022).

Em setembro de 2021 já era ultrapassada a marca de 218 milhões de casos de pessoas infectadas, com registro de mais de 4,5 milhões de mortes pela doença no mundo (SOMMERKAMP *et al.*, 2021). Atualmente, essa marca quase triplica para os casos de infecção, pois aparece registrando mais de 626.888.732 de casos de Covid-19 com 6.575.626 óbitos a nível mundial, sendo que 34.771.320 de casos de infecção com 687.423 mortes são pertinentes ao Brasil (JHUM, 2022).

Diante da pandemia do COVID-19, a preocupação com a saúde mental da população se intensifica durante uma grave crise social, uma vez que eventos como esses demandam perturbações psicológicas e sociais (FARO *et al.*, 2020). Nas várias camadas sociais, pode-se perceber um impacto na mudança na rotina, na



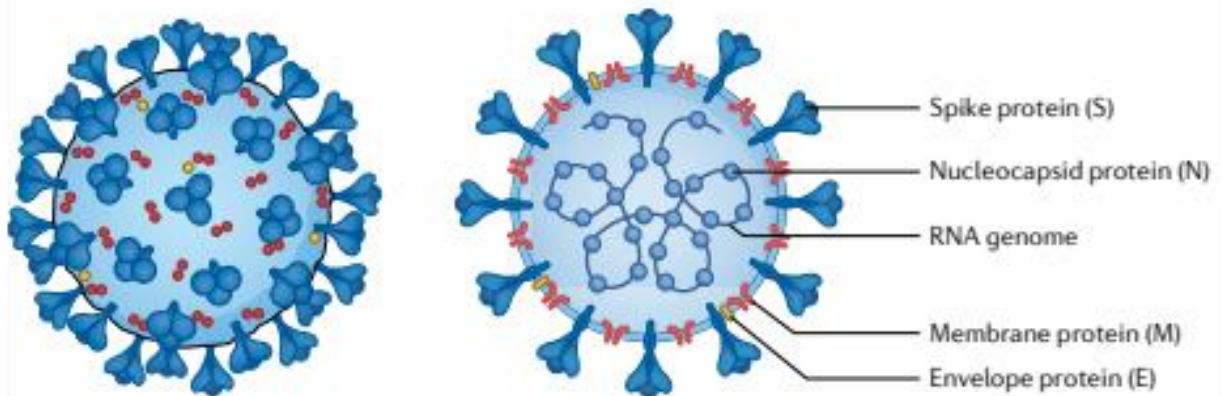
desestruturação das redes de apoio, gerando também estresse financeiro. E além de toda essa desorganização social, pessoas de diferentes grupos populacionais experimentaram o medo do contágio e a dor da perda em decorrência de COVID-19 (MATTA, 2022).

### 3.1.1 SARS-CoV-2

Desde a descoberta da doença muitos estudos foram realizados com intuito de identificar o seu agente causador, assim como conhecer o sequenciamento genético, o qual foi possível perceber uma aproximação, numa margem entre 75% a 80% de semelhança com o vírus anteriormente já descoberto, o SARS-CoV. Baseado nesses estudos, surge então o SARS-CoV-2 como uma nova denominação para esse agente etiológico causador da doença Covid-19 (SILVA; SANTOS; OLIVEIRA, 2020).

O SARS-CoV-2 trata-se de um Coronavírus zoonótico da família Coronaviridae que codifica um conjunto de proteínas estruturais (proteína de membrana, proteína de nucleocapsídeo, proteína do envelope e glicoproteínas spike), além de proteínas não estruturais e acessórias, sendo este um vírus envelopado de RNA linear de fita simples sentido positivo (LAMERS; HAAGMANS, 2022).

**Figura 1** – Estrutura do SARS-CoV-19



Fonte: (Revista Nature, 2022).

Dado o início da pandemia de COVID-19, diversas análises genéticas do SARS-CoV-2 foram realizadas em vários países e em diferentes momentos, as quais revelaram que o vírus veio a sofrer algumas mutações na proteína “S” ao longo do tempo, conferindo ao mesmo, o aumento da afinidade pelo receptor celular, resultando em mudanças na forma com que o vírus se comporta nas infecções (MICHELON, 2021).

Tais mutações conferem uma mudança específica na sequência dos nucleotídeos presente no material genético, quando essa apresenta uma ou mais mutações em relação a sequência original, surge então uma variante. São consideradas variantes clinicamente e epidemiologicamente relevantes quando essas são capazes de provocar reinfecções, infecções pós-vacinação, escapar da efetividade dos medicamentos, aumentar a virulência, aumentar a transmissão viral ou até mesmo afetar o desempenho dos testes diagnósticos (SOMMERKAMP *et al.*, 2021).

Diante do longo período de transmissão e disseminação foram percebidas, múltiplas mutações que deram origem a diversas variantes, essas por sua vez podem ser classificadas como Variantes de Cuidado (VOC) que apresenta um aumento da transmissibilidade, ou alteração prejudicial da COVID-19, além de aumento na virulência ou até mesmo mudança na apresentação clínica da doença, assim como a Variante de Interesse (VOI) que é classificada como causadora da transmissão comunitária, de múltiplos casos que tenha sido detectada em vários países (SOMMERKAMP *et al.*, 2021).

Dentre tais classificações algumas variantes vieram a ser denominadas até janeiro de 2021, entre elas: Alfa, Beta, Gamma, Delta, Eta, Iota, Lambda, Mu, foram identificadas em alguns países do mundo, sendo essas associadas ao conceito de VOI ou VOC pela OMS (SOMMERKAMP *et al.*, 2021).

Em novembro de 2021, foi relatada a OMS uma nova variante, identificada primeiramente na África do Sul, que se espalhou rapidamente e que foi denominada Omicron também conhecida como B.1.1.529, esta por sua vez logo foi classificada pela OMS com uma VOC (FAN, *et al.*, 2022).

**Tabela 1** - Variantes do SARS-CoV-2 epidemiologicamente relevantes

<b>Designação da variante</b> - De acordo com a OMS - (De acordo com as linhagens PANGO)	<b>Origem</b> <b>(Lugar e data)</b>	<b>Mutações importantes, na proteína "S"</b>	<b>Fenótipo Observado</b>
- Alfa □ - (B.1.1.7)	Reino Unido Setembro, 2020	D614G, N501Y P681H, DEL69/70	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Transmissibilidade 30-90% maior.</li> <li>• 1,64 maior mortalidade.</li> </ul>
- Beta □ - (B.1.351)	África do Sul Agosto, 2020	D614G, N501Y, E484K, K417N	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Maior transmissibilidade e escape do sistema imunológico.</li> </ul>
- Gamma □ - (P.1)	Brasil Dezembro, 2020	D614G, N501Y, E484K, K217T, L18F	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Maior transmissibilidade,</li> <li>• Capaz de escapar da imunidade protetora gerada após uma infecção anterior com outra variante (25-61%).</li> </ul>
- Delta - (B.1.617.2)	Índia Dezembro, 2020	D614G, P681R, L452R, T478K, T19R	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Maior transmissibilidade, gravidade e escape da imunidade natural e artificial do que a variante alfa.</li> </ul>
- Eta ♦ - (b.1.525)	Estados Unidos Dezembro, 2020	D614G, E484K, Q677H, DEL69/70	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Possivelmente, maior escape para o sistema imunológico.</li> </ul>
- Iota ♦ - (B.1.526)	Estados Unidos Dezembro, 2020	D614G, E484K	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Possivelmente, maior escape para o sistema imunológico.</li> </ul>
- Lambda ♦ - (C.37)	Peru Dezembro, 2020	D614G, L452Q, F490S, T859N	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Possivelmente, maior escape para o sistema imunológico.</li> </ul>
- Mu ♦ - (B.1.621)	Colômbia Janeiro, 2021	D614G, N501Y, P681H, E484K R346K	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Possivelmente, maior escape para o sistema imunológico.</li> </ul>
- Omicron □ - (B.1.1529)	África do Sul Novembro, 2021	G339D, S373P, S375F, K417N, N440K, S477N, T478K, E484A, Q493R, Q498R N501Y, Y505H, S371L, G446S, G496S	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Maior transmissibilidade e escape do sistema imunológico protetora gerada por vacina</li> </ul>

□ =VOC - Variantes de cuidado segundo OMS

♦ =VOI - Variantes de Interesse segundo OMS

Fonte: (Adaptado de SOMMERKAMP *et al*, 2021).

### 3.1.2 COVID-19

Trata-se de uma infecção respiratória aguda, potencialmente grave, causada pelo coronavírus SARS-CoV-2, que apresenta uma elevada transmissibilidade de distribuição global (BRASIL, 2021). Em média, leva de 5 a 6 dias (período de

incubação) a partir do momento em que alguém é infectado com o vírus, para que os sintomas apareçam. No entanto, pode levar até 14 dias (WHO, 2022).

Dentre os sintomáticos, a maioria das pessoas infectadas com o vírus, apresentarão a doença respiratória de leve a moderada. No entanto, alguns ficarão gravemente doentes necessitando de atenção médica. Idosos e aqueles que apresentam algumas condições médicas subjacentes são mais propensos a desenvolver a forma mais grave da doença. Qualquer pessoa pode ficar doente com COVID-19 e ficar gravemente doente ou até mesmo morrer dentro de qualquer faixa etária (WHO, 2022).

Pacientes com a infecção da doença podem apresentar sintomas leves, porém grande parte da população pode ser de assintomáticos (CIOTTI *et al.*, 2020). Quando sintomáticos, pessoas podem ser afetadas de diferentes maneiras com sintomas mais comuns (febre, tosse, cansaço, perda de paladar ou olfato); sintomas e sinais menos comuns (dor de garganta, dor de cabeça, diarreia, erupções cutâneas, na pele, olhos vermelhos/irritados) e nos mais graves (dificuldade de respirar, perda de fala ou mobilidade e dor no peito (WHO, 2020).

Embora o principal alvo da infecção por coronavírus seja o pulmão, outras patologias como: doenças cardiovasculares, gastrointestinais, renais, hepáticas, danos oculares e até complicações no sistema nervoso central, podem ser acometidas durante a fase aguda da doença, tal problemática se desenvolve devido a existência de uma ampla distribuição de receptores ACE2 dentre esses órgãos, os quais serão interceptados pelo vírus através da proteína enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) (CIOTTI *et al.*, 2020).

### 3.1.3 Isolamento social e saúde mental

A alta velocidade de disseminação do vírus, e a falta de conhecimento sobre o mesmo fez com que a OMS decretasse estado de pandemia (FARO *et al.*, 2020), determinando aos países a elaboração de planos de contingência locais, assim como a elevação da doença para um outro status, o de pandemia em março de 2020 (VALOTTO *et al.*, 2022).

Com isso, medidas de saúde diversificadas foram imediatamente implantadas, ações que poderiam resultar na prevenção do contágio foram viabilizadas pelos governos não só do Brasil, mas também do mundo. O isolamento social e exigências

de medidas de higienização passaram a fazer parte de todo processo no combate à disseminação do vírus (MELO; ABREU, 2022).

A quarentena que tem como objetivo restringir a circulação de pessoas que foram expostas a doença contagiosa e o isolamento, a separação de pessoas doentes, infectadas com qualquer doença transmissível, essas foram medidas utilizadas por vários países tentando evitar o contágio, reduzindo assim a probabilidade de contaminação, a procura pelo serviço de saúde e o aumento nos números de óbitos (FARO *et al.*, 2020).

Toda essa mudança de realidade causou um impacto direto na saúde mental das pessoas, que passaram a apresentar um aumento de sintomas relacionados à ansiedade e à depressão, bem como outros distúrbios. Em pesquisa de comportamento realizada entre abril e maio de 2020 com 45.161 indivíduos adultos nas diferentes regiões do país, constatou-se que 53% dos participantes se sentiram ansiosos/nervosos e 40% se sentiram deprimidos/tristes, muitas vezes ou sempre, durante a pandemia. (SCHMIDT *et al.*, 2021).

Diante da problemática pandêmica, se fez necessária a imposição de uma mudança radical à rotina da sociedade, onde pessoas foram obrigadas a manter o isolamento social, tendo como medida de prevenção à contaminação do referido agente infeccioso. Diante dessa realidade a pandemia trouxe como consequência desse distanciamento, problemas que surgiram a partir do medo da contaminação, levando ao pânico e até mesmo problemas de saúde mental cada vez mais frequentes (LOPES *et al.*, 2022).

Apesar dos benefícios com relação a redução perante a evolução mutagênica do vírus e a contenção da doença do COVID-19, o distanciamento social impacta consideravelmente na saúde mental da população, pois o afastamento dos amigos e familiares, o tédio, o medo e outros, contribuem para a incidência de transtornos mentais como, ansiedade, depressão e aumento do comportamento suicida (FARO *et al.*, 2020).

### **3.2 Depressão**

Se relacionar é uma necessidade humana. O indivíduo nasce dentro de uma sociedade e é a partir dela que se formam conceitos, pré-conceitos, personalidade, valores. É possível observar no referencial teórico construído por Vygotsky e seus colaboradores (1989), que há uma íntima relação entre o biológico e o social, onde o

psiquismo humano se desenvolve a partir das relações entre as funções mentais e a atividade humana (JOENK, 2007).

Essa ideia da necessidade de coletividade e a construção diária desta relação foi fortemente abalada pela chegada da pandemia, com a recomendação de Isolamento social. Como resultado dessa recomendação, foi decretado em vários países, inclusive no Brasil, medidas que determinaram o fechamento de universidades, escolas, edifícios de escritórios, shoppings, comércios em geral, entre outros. O que acabou gerando um grande impacto na economia global (SMITH; FREEDMAN, 2020).

Não é difícil perceber a relação da depressão com a chegada do novo coronavírus, a pandemia, trouxe consigo instabilidade econômica, o que resulta no medo da falta de suprimentos básicos para a sobrevivência, insegurança quanto as informações a respeito da mutação do vírus e sua capacidade de contaminação, além da ausência de um protocolo eficaz de tratamento para a doença e crescimento dos óbitos. Este sentimento de incerteza, como também os limites impostos pelas medidas preventivas, se tornam catalisadores constantes para o surgimento de sintomas de ansiedade e até mesmo depressão (RAMÍREZ *et al.*, 2020).

A depressão é uma doença psiquiátrica crônica recorrente que apresenta alterações do humor, caracterizada por uma tristeza profunda e sentimentos de desesperança, atribuídos a modificações somáticas e cognitivas, que de alguma forma vem a interferir de maneira significativa na capacidade funcional do indivíduo. Embora seja considerada o mal do século, relatos de sintomas depressivos são descritos desde a antiguidade, porém esses eram associados a causas intelectuais e religiosas (HERDT, 2022).

Nos dias de hoje, sabe-se que a depressão pode ser originada de causas genéticas, deficiência bioquímica cerebral ou eventos estressantes que podem desencadear episódios depressivos, como também que a mesma é uma problemática médica grave e prevalente na população em geral (BRASIL, 2022). Sendo esta, uma das doenças mentais mais comuns e debilitantes que podem causar doenças crônicas e até mesmo o acometimento de suicídios (CORREIA, 2021).

Considerada um problema de saúde pública que apresenta altos níveis de prevalência na maioria dos países, trata-se de um transtorno mental comum, intimamente relacionado com a vida diária que pode causar interferências em

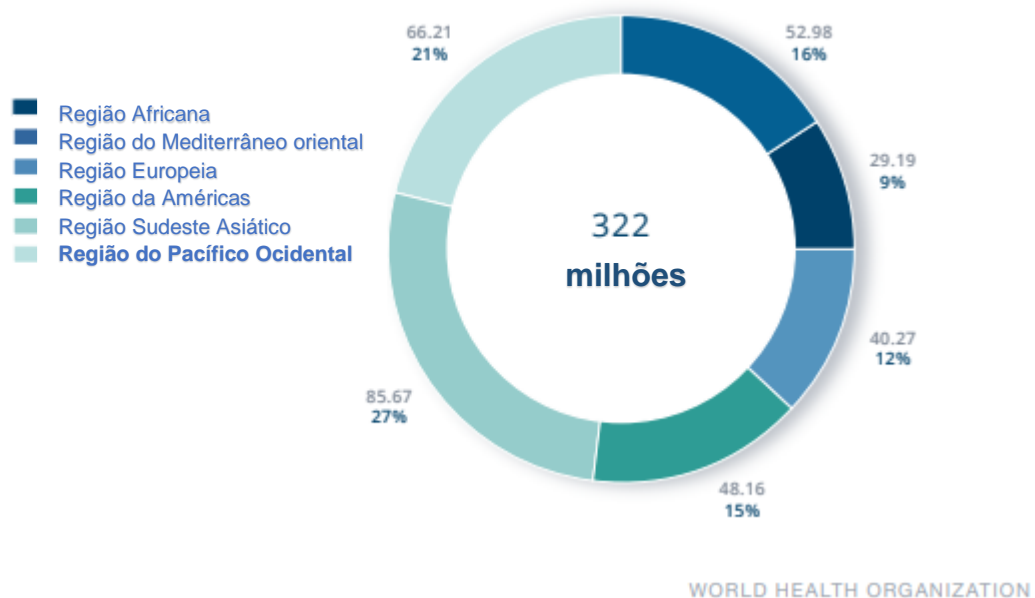
atividades como: trabalho, sono, alimentação, lazer e também estudos. Essa condição difere das flutuações do humor cotidiano e também das respostas emocionais aos desafios diários (HERDT, 2022).

### 3.2.1 Estimativa, prevalência e frequência (nacional) da depressão.

Estima-se que o número total de pessoas com depressão no mundo está em aproximadamente 322 milhões, os quais encontram-se distribuídos (em unidades de milhões) em regiões: africana (29,19) mediterrâneo oriental (52,98), europeia (40,27), das américas (48,16), sudeste asiático (85,67) e pacífico ocidental (66,21). Tendo a maior participação de casos, as regiões do Sudeste Asiático (27%) e Pacífico Ocidental (21%) que juntos apresentam uma prevalência e estimativa de quase a metade da população mundial acometida pela depressão (WHO, 2017). No Brasil, 11,3% da população, ou seja, 24 milhões de pessoas sofrem com a doença (VIGITEL, 2022).

**Figura 2** – Gráfico de estimativa de pessoas com depressão no mundo.

#### Casos de Depressão por milhões nas regiões da OMS



Fonte: Adaptado de Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates, World Health Organization, 2017

Diante de uma pesquisa realizada pela Vigitel em capitais dos 26 estados brasileiros, no ano de 2021 referente a frequência de adultos diagnosticados com depressão houve uma variância entre 7,2% (Belém) a 17,5% (Porto Alegre). Com relação ao sexo, para o gênero masculino a pesquisa destacou uma maior frequência

em Florianópolis (12,9%) e no Rio de Janeiro (11,7%). Com relação aos menores percentuais estão Salvador (4,2%), Rio Branco (4,3%) e Palmas (4,4%). Para o gênero feminino os mais frequentes foram Belo Horizonte (23,0%), Campo Grande (21,3%) e Curitiba (20,9%), enquanto as menores frequências ficaram nos estados de Belém (8,0%), São Luís (9,6%) e Macapá (10,9%) (WHO, 2017).

**Tabela 1** - Percentual de adultos com diagnóstico médico de depressão, por sexo, segundo as capitais dos estados brasileiros e o Distrito Federal.

Capitais/DF	Sexo					
	Total		Masculino		Feminino	
	%	IC 95%	%	IC 95%	%	IC 95%
Aracaju	10,9	7,8 - 13,9	6,6 <sup>II</sup>	2,1 - 11,0	14,4	10,3 - 18,4
Belém	7,2	5,0 - 9,4	6,2	2,8 - 9,6	8,0	5,1 - 10,9
Belo Horizonte	17,2	13,8 - 20,5	10,1	5,7 - 14,6	23,0	18,3 - 27,7
Boa Vista	10,3	7,9 - 12,7	6,0 <sup>II</sup>	2,6 - 9,5	14,2	10,8 - 17,7
Campo Grande	16,6	12,2 - 20,9	11,3	4,7 - 17,9	21,3	15,6 - 26,9
Cuiabá	9,2	6,8 - 11,6	5,0	2,1 - 7,8	13,2	9,4 - 16,9
Curitiba	16,1	12,6 - 19,5	10,4	5,9 - 15,0	20,9	16,0 - 25,9
Florianópolis	17,1	13,3 - 20,8	12,9	7,1 - 18,7	20,8	15,9 - 25,8
Fortaleza	11,4	8,3 - 14,6	8,1	3,9 - 12,4	14,2	9,8 - 18,7
Goiânia	10,1	7,6 - 12,6	5,5	2,5 - 8,4	14,2	10,4 - 17,9
João Pessoa	11,0	7,9 - 14,0	4,8 <sup>II</sup>	1,8 - 7,7	16,1	11,3 - 21,0
Macapá	8,2	6,1 - 10,4	5,3	2,6 - 8,1	10,9	7,6 - 14,2
Maceió	11,3	7,9 - 14,6	8,8	4,8 - 12,9	13,2	8,1 - 18,3
Manaus	10,2	6,7 - 13,8	6,7 <sup>III</sup>	0,8 - 12,6	13,5	9,4 - 17,7
Natal	11,8	8,9 - 14,6	8,4	4,3 - 12,5	14,6	10,7 - 18,6
Palmas	11,3	8,8 - 13,8	4,4	1,8 - 6,9	17,5	13,6 - 21,4
Porto Alegre	17,5	13,2 - 21,8	15,7	9,5 - 21,8	19,0	13,0 - 25,0
Porto Velho	10,6	8,0 - 13,3	5,1	2,2 - 8,1	16,6	12,3 - 20,9
Recife	12,5	9,3 - 15,6	7,4	3,4 - 11,5	16,5	11,9 - 21,1
Rio Branco	10,2	7,7 - 12,6	4,3	2,1 - 6,5	15,5	11,4 - 19,5
Rio de Janeiro	11,9	8,6 - 15,3	11,7	5,6 - 17,9	12,1	8,8 - 15,4
Salvador	8,0	5,4 - 10,5	4,2	1,5 - 6,9	11,1	7,1 - 15,1
São Luís	8,0	5,6 - 10,5	6,1 <sup>II</sup>	2,4 - 9,8	9,6	6,4 - 12,8
São Paulo	9,7	7,3 - 12,2	4,6 <sup>II</sup>	1,9 - 7,3	14,1	10,2 - 17,9
Teresina	10,8	7,8 - 13,7	6,5 <sup>II</sup>	2,3 - 10,6	14,3	10,2 - 18,4
Vitória	10,9	8,1 - 13,8	5,3 <sup>II</sup>	1,8 - 8,9	15,7	11,5 - 19,9
Distrito Federal	11,2	8,5 - 13,8	4,6 <sup>II</sup>	1,9 - 7,3	16,9	12,7 - 21,1

Fonte: (VIGITEL, 2022)



### 3.2.2 Fisiopatologia

A etiologia da depressão ainda permanece desconhecida. Contudo, sabe-se que fatores psicossociais, genéticos, epigenéticos, neuroimunológicos e neuroendócrinos são responsáveis pelo desencadeamento de alguns casos depressivos. Sua fisiopatologia, apesar dos avanços na neurociência, ainda não foi totalmente elucidada (CORREIA, 2021).

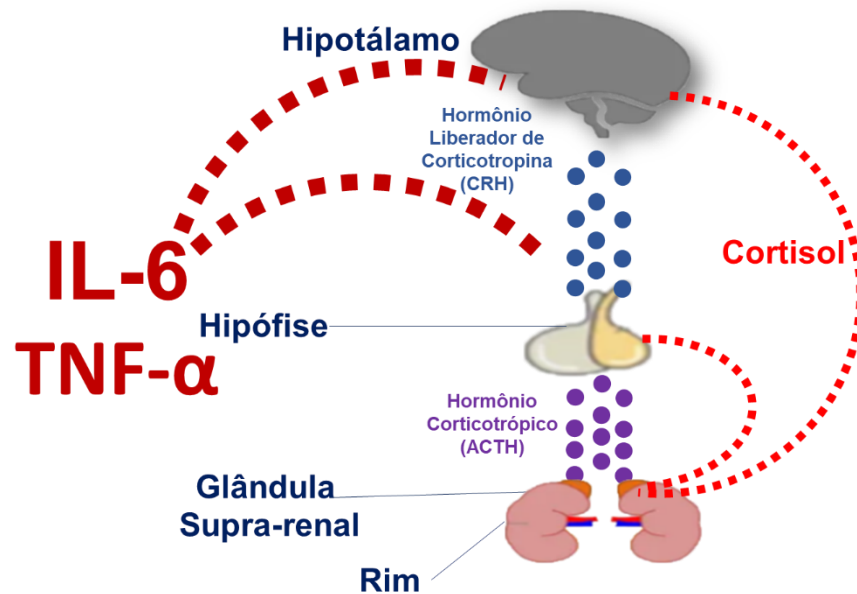
A invasão por SARS-CoV-2, por si só, é responsável por uma inflamação sistêmica tendo como característica a ativação da cascata da síntese de citocinas, essa tempestade desencadeada pelo vírus contribui, para o comprometimento da barreira hematoencefálica tornando-a instável, fazendo com que o cérebro fique inundado com fatores inflamatórios (MINGOTI *et al.*, 2021). Além do vírus, fatores estressantes podem preceder a depressão já que estes podem desencadear um ciclo de reações inespecíficas no organismo, permitindo alterações no sistema fisiológico (PALOSCHI; SULZBACH; CARDOSOS, 2022).

#### 3.2.2.1 Estresse e desregulação do hipotálamo-pituitária-adrenal

As citocinas também afetam as funções endócrinas, pois a principal resposta neuroendócrina ao estresse ocorre quando amígdala ativa o eixo Hipotálamo-Pituitária-Adrenal (HPA), pois em situação de estresse agudo, o hormônio liberador de corticotropina (CRH) é liberado do hipotálamo e hipocampo, onde o CRH estimula a glândula hipófise a liberar o hormônio adrenocorticotrópico (ACTH), que por sua vez estimula a liberação de glicocorticoide, também conhecido como cortisol pelo córtex adrenal (CARVALHO, 2020).

Esse cortisol liga-se em receptores que se encontram presentes em todo corpo e no cérebro buscando iniciar as respostas necessárias para lidar com estressor. Além desses, também se ligam a receptores situados no hipotálamo, hipófise e hipocampo levando a inibição de CRH, cessando a resposta ao estresse, caracterizado por um *feedback* negativo sobre o hipotálamo e hipófise anterior promovendo a homeostase no organismo (CARVALHO, 2020).

**FIGURA 3** - Eixo HPA, suas comunicações e o estresse crônico



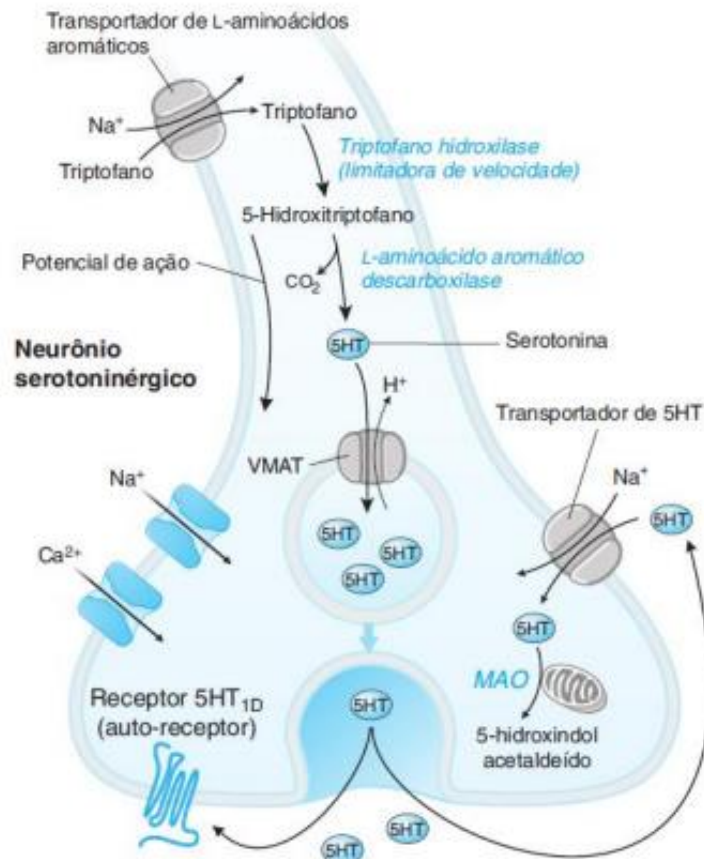
Fonte: (Adaptado de CLÍNICA REVITALIZE, 2022)

**Figura 3.** Como o estresse ativa a formação de pró-citocinas inflamatória como a Interleucina 6 (IL-6) e Fator de Necrose Tumoral Alfa (TNF- $\alpha$ ), a presença de ambas no hipotálamo e na hipófise pode causar respectivamente o aumento do CRH e ACTH e conseqüentemente um aumento na secreção de glicocorticoides. Esse aumento dos níveis de cortisol pode alterar certas áreas do cérebro como medial córtex pré-frontal, o hipocampo e a amígdala cerebelosa criando uma pré-disposição para depressão (CORREIA, 2021).

### 3.2.2.2 Interferência inflamatória na via da serotonina

A serotonina também conhecida como 5-hidroxitriptamina pode ser encontrada no sistema nervoso, no trato gastrointestinal e nas plaquetas, esta pode atuar como neurotransmissor e hormônio, influenciando diferentes processos fisiológicos. A serotonina pode ser encontrada em vários tipos teciduais e celulares, principalmente no retículo endoplasmático, sendo ela responsável por vários processos como: modulação do humor, ciclo do sono-vigília, motivação, percepção da dor, comportamento estereotipado, entre outros, a depender de quais dos 11 subtipos de receptores, denominados serotoninérgicos estará ligada (VELOSO, 2018).

FIGURA 4 – Síntese da serotonina



**Figura 4. Síntese da serotonina:** O triptofano entra nos neurônios serotonérgicos através dos transportadores de L. aminoácidos a partir do aminoácido triptofano, sendo o mesmo convertido pela enzima triptofano hidroxilase, esta por sua vez converte o triptofano em 5-hidroxitriptofano. Logo seguida, a enzima L-aminoácido aromática descarboxilase (AADC) converte o 5-hidroxitriptofano em serotonina. A serotonina produzida é transportada do citoplasma para o interior de vesículas sinápticas pelo transportador de monoaminas vesicular (VMAT). Com a entrada de  $Ca^{2+}$  na célula nervosa ocorre a estimulação para liberação da serotonina na fenda sináptica. A serotonina também pode ser removida da fenda sináptica por transportadores seletivos (SERTs), ou pode se ligar em receptores pré-sinápticos, localizados na membrana da célula nervosa, que autorregulam a concentração local da serotonina. Ao retornar para o citoplasma da célula, a serotonina pode ser novamente transportada para o interior das vesículas sinápticas ou ser degradada pela enzima monoamina oxidase (MAO) mitocondrial (PAULINO, 2018).

O estresse psicológico colabora com alterações no sistema fisiológico, aumentando a produção de citocinas pró inflamatórias como a IL-6 e TNF- $\alpha$ , comprovando a existência de um *feedback* positivo entre a inflamação e a depressão, uma vez que essas citocinas podem afetar a sínteses de neurotransmissores, como a dopamina, noradrenalina e serotonina, prejudicando processos como a neurogênese (formação do sistema nervoso) e plasticidade neural (alterações celulares envolvendo neurônios), assim como a função neuroendócrina (monitoração,

comunicação e liberação de substâncias específicas, como hormônios no organismo) (CORREIA, 2021).

Alguns estudos com doentes diagnosticados com depressão não tratados e tratados farmacologicamente, mas que não responderam ao tratamento, apresentaram altos níveis de tais citocinas, as quais são utilizadas como biomarcadores inflamatórios (CORREIA, 2021).

A depressão pode ser causada por alterações nos níveis de uma ou mais monoaminas, como Serotonina (5-HT), Noradrenalina (NA) ou Dopamina (DA). Alguns estudos mostram que metabólitos de 5-HT encontram-se reduzidos em doentes diagnosticados com depressão (CORREIA, 2021).

Uma outra via é a das Quinureninas (QUIN) que também terá como precursor o triptofano disponível no organismo. Nesta alternativa, o triptofano pode ser degradado pela enzima Idoleamine-2,3-dyoxigenase (IDO) sendo biotransformada em quinurenina (QUIN) e conseqüentemente, convertida em ácido quinolínico (AQ). Essa via, encontra-se alterada em grandes partes das doenças neuropsiquiátricas, como também na produção de mediadores inflamatórios, como citocinas e quimiocinas (CARVALHO *et al.*, 2017).

Seguindo essa hipótese, citocinas pró inflamatórias como: Interferon-alfa (IFN- $\alpha$ ), Fatores de Necrose Tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ); Interferon gama (INF- $\gamma$ ) e a IL-6, poderão estimular a ação da enzima Idoleamine-2,3-dyoxigenase (IDO), aumentando a conversão de quinurenina que por sua vez irá induzir a enzima triptofano-2,3-dioxigenase (TDO) a convertê-la em ácido quinolínico (AQ), ocorrendo um crescimento proporcional da conversão de triptofano em AQ, ocasionando uma maior disponibilidade deste metabólito que passará a desempenhar uma toxicidade, além da baixa na disponibilidade de triptofano para via da serotonina e conseqüentemente a baixa disponibilidade da mesma na fenda sináptica (MINGOTI *et al.*, 2021).

**FIGURA 5 – Metabolismo do triptofano em transtornos mentais**

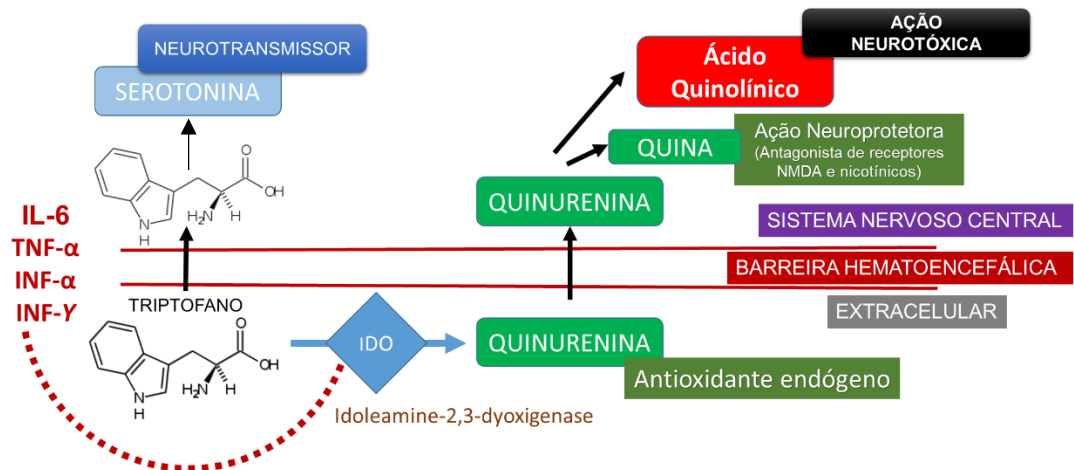


Imagem: (Adaptado de CARVALHO, 2017).

**Figura 5. Metabolismo do triptofano em transtornos mentais:** O triptofano atravessa a barreira hematoencefálica e atinge o sistema nervoso central (SNC), onde adentra aos neurônios serotoninérgicos, sendo estes convertidos em serotonina. A quinurenina produzida também a partir do triptofano através da conversão pela enzima indoleamine-2,3-dioxygenase (IDO) irá atuar como antioxidante endógeno na periferia e, por meio da Quina, desempenhará uma ação neuroprotetora no Sistema nervoso central. Entretanto, o IFN- $\alpha$ , o TNF- $\alpha$ , IL-6 e INF- $\gamma$  estimulam a atividade da IDO, aumentando o metabolismo de triptofano em Quinurenina, comprometendo, assim a síntese de serotonina e favorecendo aumentos de Quinurenina no SNC promovendo a produção de metabólitos neurotóxicos como o ácido quinolínico (CARVALHO, 2017).

O ácido quinolínico, trata-se de uma neurotoxina endógena que atua como agonista do receptor N-metil-D-aspartato (NMDAR), que em concentrações maiores do que em homeostasia, irá gerar uma cascata tóxica podendo levar à inibição dos receptores de serotonina 5-HT<sub>1A</sub> no hipocampo atrapalhando a resposta ao estresse e aumentando a expressão de 5-HT<sub>2A</sub> que consequentemente aumenta a ação inibitória desses receptores sobre a noradrenalina e a dopamina, além da morte celular (SILVEIRA, 2019).

### 3.2.2.3 Neurogênese e neuroplasticidade reduzida

Baixos níveis de BDNF são encontrados em doentes com depressão, trata-se de uma neurotrofina que promove a sobrevivência de neurônios no cérebro, assim como o crescimento, a diferenciação de novos neurônios e sinapses, portanto a redução da neuroplasticidade está associada à baixa de BDNF no organismo. O BDNF é considerado uma molécula sinaptogênica, uma vez que aumenta a transmissão sináptica, facilita a plasticidade sináptica, e promove o crescimento sináptico no encéfalo em desenvolvimento e adultos (CORREIA, 2021).

### 3.2.3 Sintomas

A depressão trata-se de uma doença heterogênea que apresenta várias apresentações clínicas, dentre seus sintomas individuais podem apresentar uma variedade, assim como responder de diferentes formas ao tratamento antidepressivo. Sintomas como: Insônia, hipersônia, alteração da qualidade do humor, alteração na concentração, alteração do sono, sentimento de culpa/inutilidade, pessimismo, perda de interesse e energia, perda de prazer, entre outros (CORREIA, 2021).

### 3.2.4 Tratamento

Embora sejam conhecidos alguns tratamentos eficazes para depressão, em muitos países, menos de 10% das pessoas afetadas no mundo tem acesso a tais tratamentos, seja pela falta de profissionais treinados, falta de recursos, estigma social associado aos transtornos mentais ou até mesmo a avaliação imprecisa, uma vez que essas pessoas não são diagnósticas corretamente, ou até mesmo, diagnosticadas com o transtorno sem tê-lo, com intervenções desnecessárias (OPAS, 2022).

O tratamento da depressão é baseado essencialmente na farmacoterapia com antidepressivos. Um levantamento das vendas de medicamentos antidepressivos e estabilizadores de humor, feito pelo Conselho Federal de Farmácia (CFF) baseado nos dados da consultoria IQVIA, já que nos 5 primeiros meses de 2021, a venda das classes citadas aumentou 13% em relação ao mesmo período do ano anterior em farmácias e drogarias (CFF, 2021).

As principais classes de antidepressivos disponíveis para o tratamento são os inibidores da monoaminoxidase (IMAO), tricíclicos (ADT), inibidores seletivos da recaptação da serotonina e noradrenalina (IRSN), inibidores da recaptação de serotonina-norepinefrina (IRSN), agonistas de receptores melatoninérgicos, moduladores da 5-HT e os inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRS) (KATZUNG, 2017).

Dentre as classes acima citadas os ISRS representam uma diversidade de agentes, cuja principal ação é a inibição do transportador de serotonina (SERT) que atuam na recaptação da serotonina (DIAS, 2022). Dentre esta classe a fluoxetina mostrou um aumento da expressão do mRNA do BDNF no giro do hipocampo, na área tegmental ventral e no núcleo accumbens, reforçando a hipótese de que a resposta

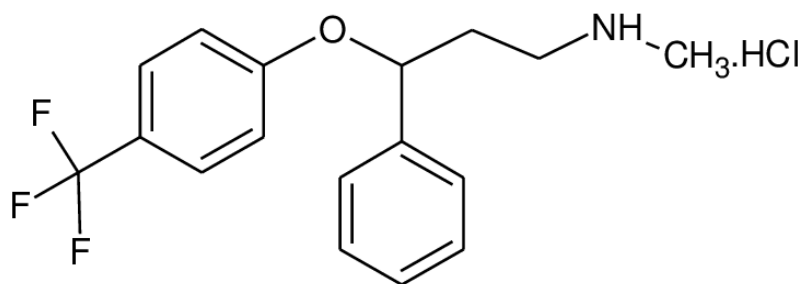
antidepressiva por meio de ISRS promovem a neurogênese e a neuroplasticidade inicial do cérebro (CORREIA, 2021).

Em 2020, foram realizados testes clínicos avaliando o tratamento com cloridrato de fluoxetina em pacientes com covid-19, o qual demonstrou potencialidade para inibir a inflamação causada pelo vírus SARS-CoV-2 e sua replicação. O Cloridrato de Fluoxetina atua no bloqueio de receptores específicos responsáveis pela recaptção de serotonina nos neurônios, permitindo que o neurotransmissor fique mais tempo disponível exercendo sua função biológica de comunicação entre os neurônios (SAENSE, 2020).

A comunicação entre os neurônios, no sistema nervoso central, tem efeitos anti-inflamatórios tão marcados, que há redução dos níveis de citocinas pró-inflamatórias no sangue e ausência da queda da pressão arterial, geralmente observada nos quadros de inflamação sistêmica severa; características pertinentes a COVID-19 já que a mesma atua na ativação de células imunes, que leva à produção massiva e liberação de moléculas sinalizadoras do sistema imune (citocinas pró-inflamatórias) que podem comprometer vários órgãos, inclusive o cérebro (SAENSE, 2020).

A fluoxetina é um potente ISRS bastante utilizado no mundo que intensifica a ação do neurotransmissor no terminal do axônio pré-sináptico e eventualmente na extremidade somatodendríticas do neurônio serotoninérgico. Sendo absorvida após administração oral, suas concentrações plasmáticas são alcançadas entre 6 a 8 horas, com meia vida de eliminação de 4 a 6 dias e a de seu metabólito ativo é de 4 a 16 dias (DIAS, 2022).

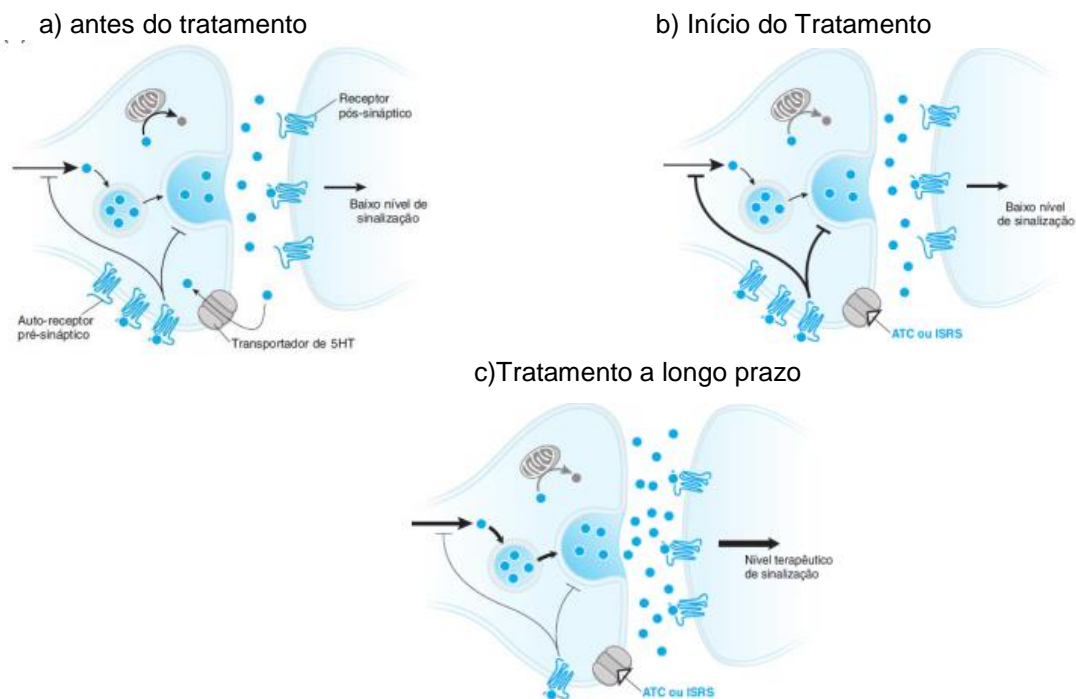
**FIGURA 6** – Fórmula estrutural do cloridrato de fluoxetina



Fonte: (PAULINO, 2018)

No tratamento da depressão a fluoxetina é administrada por via oral, sob dose recomendada de 20mg ao dia, podendo ser tomada independente das refeições (FLUOXETINA, 2011). Essa por sua vez será metabolizada em norfluoxetina por isoenzimas do citocromo P450, ao ser utilizada no tratamento a longo prazo a sensibilidade dos receptores pré-sinápticos e a recaptção da serotonina são diminuídos, com isso ocorre aumento da concentração na fenda sináptica, como consequência a sinalização da serotonina ocorre um aumento na estimulação devido suas ligações aos receptores pós-sinápticos conferindo assim uma resposta terapêutica (PAULINO, 2018).

**FIGURA 7 – Mecanismo de ação dos ISRS**



**Figura 7. Mecanismo de ação dos ISRS:** O mecanismo de ação dos ISRS é apresentado na Figura 9. Nota-se que antes do tratamento (Figura 9(a)), a concentração da serotonina na fenda sináptica é baixa, assim como sua sinalização, devido ao fenômeno de recaptção. Após o início do tratamento farmacológico com (Figura 9(b)) o ISRS, por possuir uma alta afinidade pelos transportadores seletivos da serotonina, se ligam aos SERTs, e com isso, começa a ocorrer um aumento da concentração da serotonina na fenda sináptica. No entanto, a sinalização da serotonina ainda continua baixa, pois esse aumento na concentração da serotonina estimula os receptores pré-sinápticos, que passam a recapturar a serotonina da fenda sináptica em uma maior quantidade. Já com um tratamento de longo prazo (Figura 9(c)), a sensibilidade dos receptores pré-sinápticos pela serotonina é diminuída, assim como a recaptção da serotonina, aumentando ainda mais sua concentração na fenda sináptica. Consequentemente, a sinalização da serotonina, após estimulação nervosa, é aumentada, devido ao aumento das suas ligações com os receptores pós-sinápticos, e a resposta terapêutica do antidepressivo é observada (PAULINO, 2018).



### 3.2.5 Assistência e atenção farmacêutica na depressão

A Assistência farmacêutica é apontada como um modelo de prática profissional que compreende valores éticos, ação, cuidados e comportamentos, para prevenção, tratamento e recuperação de patologias de forma simultânea com toda equipe de saúde. O processo de interação do farmacêutico com paciente proporciona uma farmacoterapia racional com acompanhamento de resultados mensuráveis (MARCOLIM, 2017).

Entende-se por uso irracional de medicamentos a iniciativa de um indivíduo fazer administração de um fármaco para aliviar sintomas sem prescrição ou supervisão de um profissional habilitado (OLIVEIRA 2019). No Brasil e no mundo o uso de medicamentos psicotrópicos é considerado acentuado e indiscriminado tendo um aumento significativo ao longo dos anos (HECTOR 2018).

Nesse contexto, o farmacêutico exerce um papel indispensável na orientação do indivíduo, pois é o profissional habilitado para promover o uso racional do medicamento, evitando as reações adversas e como agente de saúde, possibilitar a compreensão que saúde é um bem-estar de forma integral (BATISTA, 2018).

Medicamentos psicotrópicos tem um papel fundamental no tratamento dos transtornos depressivos, porém quando utilizados pelos usuários, podem apresentar riscos à saúde, decorrentes de eventos adversos, bem como das interações medicamentosas, o que podem levá-los a outros problemas que resultam em internações (QUEMEL, 2021).

Dentre esses riscos, a associação de fluoxetina e amitriptilina é muito comum nos casos de depressão resistente; a concentração plasmática da amitriptilina pode aumentar três a quatro vezes podendo levar à toxicidade com quadro clínico de retenção urinária, boca seca, aumento do risco de cardiotoxicidade e sedação, pois a fluoxetina tem efeito inibitório da enzima CYP2D6 do citocromo P450, sendo essa necessária para o processo de biotransformação da amitriptilina (BALEN *et al.*, 2017).

A fluoxetina também possui interação com antidepressivos inibidores da monoaminoxidase (IMAO), em determinadas situações pode ocorrer síndrome serotoninérgica que causa inquietação, irritabilidade, hiperreflexia entre outras. Sendo necessário um intervalo de duas semanas para a substituição (BATISTA, 2018).

A atenção farmacêutica está dentre as práticas realizadas pelo farmacêutico, tendo como objetivo sanar as dúvidas com relação a interações medicamentosas,

possíveis efeitos colaterais e adversos, orientando o paciente e/ou familiar sobre a importância de seguir a posologia e adesão ao tratamento, alimentos que auxiliam na ou prejudicam a absorção, além de informações sobre o correto armazenamento dos medicamentos, para garantir a efetividade e qualidade do medicamento. (LEAL; BUCKVIESER, 2020).

No contexto da depressão o farmacêutico poderá orientar que o exercício físico reduz a neuroinflamação, o processo inflamatório periférico, como também melhora os sintomas depressivos, reduzindo a produção das citocinas pró-inflamatórias (IL-6 e TNF- $\alpha$ ) (RODRIGUES, 2019). O paciente deve ser orientado a evitar alimentos ricos em carboidratos na dieta, cervejas, refrigerantes, produtos com cafeína ou com altos níveis de sódio, e não praticar tabagismo (SOUZA, 2022).

A orientação farmacêutica é imprescindível, por intermédio dela o portador de depressão pode ter todas as informações necessárias com base no seu diagnóstico; desde sua prescrição, dentro da sua compreensão, vindo assim a conhecer seu atual estado, bem como, ter uma melhor qualidade de vida (SIQUEIRA, 2021).

#### 4 DELINEAMENTO METODOLÓGICO

O presente estudo trata-se de uma pesquisa qualitativa, realizada através de Revisão Bibliográfica com base em artigos científicos de maior relevância sobre o tema. Para essa revisão foi realizada uma busca por artigos, livros, revistas, dissertações e teses nas bases de dados Scientific Electronic Library Online (Scielo), e Google Acadêmico, também foram realizadas pesquisas em sites do Ministério da Saúde, Organização Mundial da Saúde (OMS), Organização Pan Americana da Saúde (OPAS), Conselho Federal de Farmácia (CFF). As buscas ocorreram no período de agosto a outubro de 2022, utilizando as seguintes expressões e palavras-chave como: COVID-19, SARS CoV-2, depressão, Fluoxetina e assistência farmacêutica.

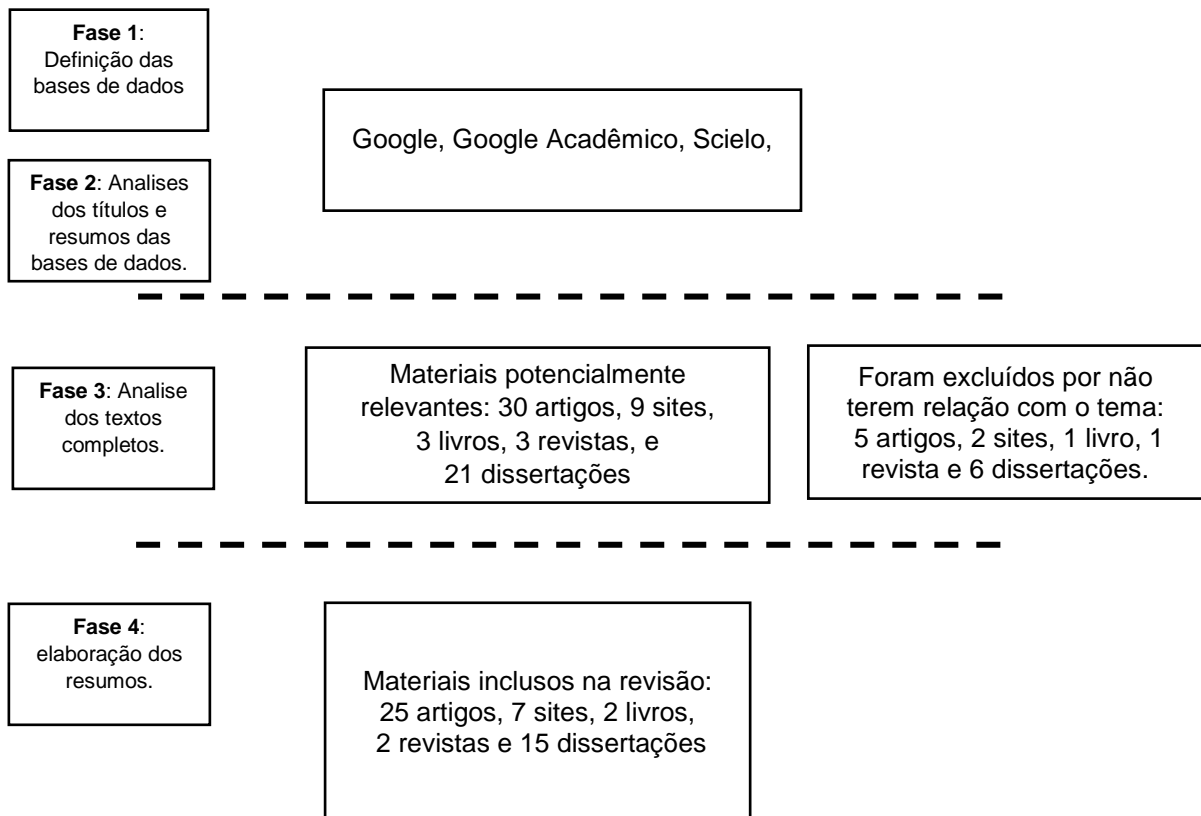
Como critério de inclusão dos materiais literários neste estudo, definiu-se o período de publicação de 5 anos pela possibilidade de serem encontrados conteúdos mais atuais sobre o tema. Incluíram-se artigos disponibilizados em português, inglês e espanhol. Como critérios de exclusão, foram rejeitados os materiais literários que não tinham relação direta com o tema proposto pelo trabalho.

Após serem realizadas as buscas, os materiais que atenderam aos critérios de inclusão e exclusão foram analisados e descritos em um esquema representativo, o resumo foi organizado de forma a apresentar a estrutura dos trabalhos em tópicos compostos por: título, nome do autor, ano de publicação e principais resultados obtidos, onde os dados encontrados foram analisados e apresentados por meio de um quadro, o qual foram descritos os artigos escolhidos para os resultados e discussões

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÕES

A partir das palavras-chave utilizadas e dos critérios de inclusão e exclusão descritos na sessão anterior, pela leitura dos títulos e resumos, foram encontrados 30 artigos, 9 sites, 3 livros, 3 revistas e 21 dissertações. Em seguida, após uma segunda leitura dos materiais selecionados, foram excluídos 5 artigos, 2 sites, 1 livro, 1 revista e 6 dissertações por não terem relação direta com o tema proposto pelo trabalho, permanecendo no estudo 25 artigos, 7 sites, 2 livros, 2 revistas e 15 dissertações, como mostra a Figura 1.

Figura 8: Esquema representativo do processo de seleção dos estudos.



Fonte: (autores)

Dos 66 materiais literários encontrados inicialmente, restaram 51 que foram selecionados, constituindo assim essa revisão. No entanto para os resultados e discussões foram selecionados 10 os quais melhor se enquadram na temática abordada.

Quadro 1- Artigos escolhidos para os resultados e discussões

Título	Citação	Ano de publicação	Objetivos	Resultados encontrados
COVID -19 e saúde mental: a emergência do cuidado	FARO <i>et al.</i>	2020	Apresentar uma noção de emergência do cuidado em saúde mental, tanto pela psicologia como aquele desenvolvido pelos demais profissionais de saúde.	Verificou-se a importância da compreensão do ajustamento psicológico frente às adversidades, especialmente aquelas com alto potencial de severidade como é a COVID -19.
Saúde mental e intervenções psicológicas diante da pandemia do novo coronavírus (COVID -19)	SCHMIDT <i>et al.</i> ,	2021	Sistematizar conhecimentos sobre implicações na saúde mental e intervenções psicológicas, diante da pandemia do novo coronavírus.	Analisou-se as implicações da pandemia na saúde mental, identificando os grupos prioritários apresentando orientações sobre as intervenções psicológicas considerando as particularidades da população geral e dos profissionais da saúde, discutindo as potencialidades e desafios para os psicólogos no contexto pandêmico.
COVID-19, estresse oxidativo e neuroinflamação na rota da depressão	MINGOTI <i>et al.</i>	2021	Investigar a associação entre a COVID-19, o estresse oxidativo e neuroinflamação bem como a sua relação com o início ou... ...exacerbação do	Verificou-se que a SARS-COV-2, causa inflamação sistêmica, ativando a cascata de produção de citocinas, comprometendo a permeabilidade da barreira hematoencefálica, inundando o cérebro de fatores pró-inflamatórios;

			transtorno depressivo maior.	com base nisso os sintomas e mecanismos fisiopatológicos envolvidos na COVID-19 fornecem evidências do envolvimento do estresse oxidativo, hiperinflamação e alterações cerebrais. Subjacentes a ativação glial e neuroinflamação no desencadeamento e exacerbação do transtorno depressivo maior.
Biomarcadores farmacogenômicos como fonte de evidência para efetividade e segurança na terapêutica da depressão	CORREIA	2021	Descrever, caracterizar e classificar a evidência científica associada a utilização de biomarcadores farmacogenômicos na abordagem farmacológica da depressão	Percebeu-se que a maior parte das variantes farmacogenômicas não são estudadas ou reconhecidas pelos testes genéticos e apenas um pequeno número de variantes é considerado na prescrição de medicamentos antidepressivos.
Depressão: Atuação do profissional farmacêutico	BATISTA	2018	Analisar os principais aspectos da depressão e a importância do profissional farmacêutico nessa patologia.	Notou-se um melhor entendimento da patogenicidade da depressão, avanços no diagnóstico e tratamento. A importância do farmacêutico para garantir o uso seguro e racional dos medicamentos.
Cuidado farmacêutico na depressão.	SOUSA; FREITAS	2022	Analisar o papel do farmacêutico na depressão.	Verificou-se que o cuidado farmacêutico contribui para eficácia e segurança da farmacoterapia.
Uso elevado de psicofármacos durante a pandemia da COVID-19: Uma análise a partir de	LOPES <i>et al.</i>	2022	Realizar uma revisão integrativa sobre o consumo de ansiolíticos e antidepressivos	Observou-se uma frequência maior de uso podendo variar de acordo com a região analisada com maior ocorrência de uso de benzodiazepínicos e

levantamentos epidemiológicos			durante a pandemia da COVID-19, com base em levantamentos epidemiológicos disponibilizados na comunidade científica.	inibidores seletivos da recaptção de serotonina.
Inibidores seletivos da recaptção de serotonina; uma opção segura no tratamento da depressão em idosos	GONÇALVES <i>et al.</i>	2019	Apresentar informações sobre os medicamentos inibidores seletivos da recaptção de serotonina.	Os inibidores seletivos da recaptção de serotonina, são escolhidos para o tratamento da depressão pela sua tolerabilidade e risco menor a alterações patológicas.
Cuidado farmacêutico na depressão	SIQUEIRA	2021	Mostrar o quanto o cuidado farmacêutico na depressão é fundamental para auxiliar no tratamento e a prevenir a doença.	Analisou-se que o papel do farmacêutico na depressão é de extrema e fundamental importância para a promoção do uso racional dos medicamentos.
Cuidados farmacêuticos em pacientes com transtorno depressivo	RODRIGUES	2019	Desenvolver o cuidado farmacêutico de paciente com transtorno depressivo e poli medicado.	Após o acompanhamento farmacoterápico observou-se melhora na qualidade de vida dos pacientes confirmando a importância do farmacêutico na promoção de saúde.

De acordo com Faro *et al.* (2020) as medidas adotadas na pandemia de COVID-19 para diminuição da probabilidade de contaminação, apesar de benéficas auxiliando na contenção da doença podem ocasionar impactos na saúde mental dos indivíduos como depressão, ansiedade e aumento de comportamento suicida, com a necessidade de afastamento de familiares, amigos, medo e incertezas sobre o futuro. É necessário a manutenção de redes de apoio social e psicológico, assim como também Schmidt *et al.* (2021) descreve que os efeitos negativos das medidas adotadas levam ao estresse pós-traumático, confusão e raiva, todos esses fatores remetem a relevância de intervenções psicológicas alinhadas a outros profissionais da saúde para promover bem-estar.

Segundo Mingoti *et al.* (2021) o SARS-COV-2, causa inflamação sistêmica, com ativação da cascata de produção de citocinas o vírus também pode atingir o Sistema Nervoso Central através dos locais não protegidos pela barreira hematoencefálica, podendo adentrar também pelo epitélio olfatório. Essa invasão desencadeia o aumento na produção e secreção de citocinas e fatores pró-inflamatórios, perpetuando a neuroinflamação, o SARS-COV-2 apresentam citocinas que se associam a via quinurenina estimulando a ação da indoleamine-2,3-dioxygenase, responsável por converter o triptofano em quinurenina; assim ocorre a maior atividade na via da quinurenina e menor disponibilidade na via da serotonina. Corroborando com o trabalho realizado por Correia (2021) reportando que os níveis altos de biomarcadores inflamatórios em pacientes depressivos aumentaram na presença de stress psicológico comprovando o feedback positivo entre depressão e inflamação.

Em contrapartida, os resultados obtidos por Sousa; Freitas (2022) divergem dos resultados de Batista (2018) porque enquanto o estudo dos primeiros citados apresenta que a depressão é uma patologia sem motivo aparente uma vez que os indivíduos podem sentir-se tristes em diversas ocasiões podendo afetar o psicológico humano. O estudo de Batista (2018), demonstra que a depressão tem causa multifatorial que decorre de interações de fatores sociais, psicológicos, biológicos e genéticos. Assim alguns tipos são provenientes de associação genética passando por gerações, outras são consequências de diversos genes que atuam com fatores ambientais ou até mesmo a perda de alguém, estresse, traumas e até relacionamento abusivo. Podendo ser depressão endógena causada pela redução dos



neurotransmissores serotonina e noradrenalina ou depressão reativa que decorre de fatores externos.

Os principais resultados obtidos em matérias literários encontrados evidenciam uma notória elevação no consumo de antidepressivos com a chegada da Covid-19 como no estudo de Lopes *et al.* (2022) com aumento na dispensação e especificamente uma elevação na comercialização em comparação ao período que antecedeu a pandemia. Para Gonçalves *et al.* (2019), dos antidepressivos, os inibidores seletivos da recaptção de serotonina, como a fluoxetina apresenta boa aceitação pelos profissionais de saúde e paciente, uma vez que possuem menores efeitos adversos comparados a outras classes; tendo boa tolerabilidade, baixo risco de patologias e não difere quanto à eficácia.

O estudo apresentado por Siqueira (2021), o farmacêutico tem papel fundamental no acompanhamento dos pacientes oferecendo instruções para garantir adesão terapêutica, evitando as reações adversas ao medicamento, promovendo o uso racional. Com papel de muita significância na orientação ao paciente depressivo, este tenta auxiliar quanto a mudança de hábitos permitindo uma melhora na qualidade de vida. Paralelamente, Rodrigues (2019) afirma que ao assegurar a utilização da medicação de forma correta o farmacêutico auxilia o paciente na recuperação da saúde; identificando situações de risco na farmacoterapia; rastreando, prevenindo e solucionando problemas relacionados aos medicamentos.

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

- Diante das recomendações feitas para evitar a disseminação do SARS-CoV-2, foi possível perceber a relação dos fatores pandêmicos como precursores de quadros de depressão e seu caráter evolutivo;
- Foi possível evidenciar a relevância do uso da Fluoxetina no tratamento dos sintomas da depressão, uma vez que ela atua na inibição da recaptação da serotonina, fazendo com que a mesma aumente a disponibilidade do referido neurotransmissor na fenda sináptica;
- Diante do cenário de insegurança, o presente estudo mostra a importância de conhecer os riscos do uso irracional e indiscriminado dos antidepressivos para saúde humana;
- Nesse contexto pandêmico foi possível observar a importância do Farmacêutico na assistência farmacêutica junto ao paciente, com orientações pertinentes a sua prescrição e seu estado de saúde, uma vez que muitas informações para o uso seguro dessa medicação sem que esta ofereça risco ao paciente, partem especialmente deste profissional;
- O conhecimento sobre os fatores desencadeadores da depressão, seus sintomas, tratamento e a atenção farmacêutica, minimizam os riscos, evitando do uso irracional e indiscriminado dos antidepressivos, decorrentes dos distúrbios mentais que se manifestaram durante a pandemia do COVID-19, bem como suas consequências.
- Desta maneira, a contribuição deste trabalho para a literatura é que através dessa revisão foi possível realizar uma atualização sobre um tema tão importante em nossa sociedade apresentando as informações mais relevantes publicadas sobre ele.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BALEN, E.; GIORDANI, F.; CANO, M. F. F. ZORZINI, F. H. T. KLEIN, K. A.; VIEIRA, M. H.; MANTOVANI, P. C. et al. **Interações medicamentosas potenciais entre medicamentos psicotrópicos dispensados**. Potential dry - dry interactions between psychotropic drugs. Rio de Janeiro, 2017.

BATISTA, Maria Daustriely Bandeira. **Depressão: atuação do profissional farmacêutico**. Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso) - Faculdade de Educação e Meio Ambiente. Ariquemes, RO, 2018.

BRASIL - MINISTÉRIO DA SAÚDE - 2021 <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/o-que-e-o-coronavirus> 21/10/2022 as 04:00hs.

CARVALHO, M. S.; MAS, C. D.; NUNES, D. F. S; YONAMINE, C. M.; HAYASHI, M. A. F **Metabolismo do triptofano em transtornos mentais; um enfoque na esquizofrenia**. Vittalle 29 n.2 (2017) 44-56.

CARVALHO, M. D. B.; **Participação do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal na modulação do comportamento tipo depressivo induzido pela ativação de receptor de nociceptina/orfanina FQ**. Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Natal/RN 2020

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA (CFF) **Vendas de medicamentos para depressão aumentaram 13% este ano**. Disponível: <https://www.cff.org.br/noticia.php?id=6428#:~:text=Tomando%20como%20base%20o%20ano,2017%2F2018%2C%209%25>. Acesso em: 05 set 2022.

CORREIA, Catarina Augusta Rodrigues. **Biomarcadores farmacogenômicos como fonte de evidência para a efetividade e segurança na terapia da Depressão**. Dissertação (Obtenção do Grau de Mestre) - Universidade de Algarve, Faculdade de Ciências e Tecnologias, 2021.

CIOTTI, M.; CICOZZI, M.; TERRINONI, A. JIANG, W. C. WANG, G. B.; BERNARDINI, S. **The COVID-19 Pandemic**. Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences, 57:6,365-388, (2020) DOI:108010408363.2020.1783198. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/10408363.20201783198>.

CUNHA, C. E. X.; MOREIRA, M. M. G.; CASTRO, L. R.; OLIVEIRA, L. B. B.; CARVALHO, A. S.; SOUZA, A. M. A; RIBEIRO, M. V. M. R. et al. **Isolamento social e ansiedade durante a pandemia da COVID-19: Uma análise psicossocial**. Brazilian Journal of Health Review, Curitiba, v.4,n.2,p.9022-9032,mar/apr.2021.

DIAS, E. B. T.; TEIXEIRA, A. C. S.; CARNEIRO, L. L.; SANTOS, I. M. JÚNIOR, A. F. R. S.; MARGOTTO, S. S. et al. **Consequências neuropsiquiátricas pós infecção por SARS-COV-2**. Research, Society and Development, v.11, n.10, e 477111033244, 2022. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-V11/1033244>.

DIAS, N. P.; SERRÃO, C. K. R. **Uma análise do uso da fluoxetina durante a pandemia de COVID-19 - 19**. Research Society and Development, V.11, n.13, e 335111334916, 2022. ISSN 2525-3409. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-V.11/13.34916>.

FAN, Y.; LI, X.; ZHANG, L.; WAN, S. ZHANG, L.; ZHOU, F. **SARS-COV-2 Omicron variant: recent progress and future perspectives.** (2022). Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41392-022-00997>.

FARO, A.; BAHIANO, M. A.; NAKANO, T. C.; REIS, C.; SILVA, B. F. P.; VITTI, L. S. (2020) **Covid - 19 e saúde mental: A emergência do cuidado.** Estudos de Psicologia (Campinas), 37, e 200074. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1982-0275202037-200074>.

FLUOXETINA, C.: COMPRIMIDO. Responsável técnico Dr. Ronel Caza de Dio. São Paulo: EMS S/A, 2011. 1. bula de medicamento. 2p.

FREITAS, A. R. R.; NAPIMOGA, M.; DONALISIO, M. R.; **Análise da gravidade da pandemia de COVID-19** Epidemiol. Serv. Saúde, Brasília, 29 (2): e 2020119, 2020.

GONÇALVES, M. J. M.; CARDOSO, M. P. C.; SANTOS, S. P. KHOURI, A. G. I. **Inibidores seletivos da recaptção de serotonina: uma opção segura no tratamento da depressão.** Faculdade Estácio de Sá de Goiás. Goiás 2019.

HECTOR. Y. S. **Projeto de intervenção para o uso indiscriminado de medicamentos no programa saúde da família Epaminondas Otoni, Carlos Chagas, Minas Gerais.** Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade Federal de Minas Gerais, 2018.

HERDT, Letícia. **Perfil clínico e sociodemográfico de pacientes com depressão atendidos na unidade básica de saúde de Rio Fortuna/SC.** Universidade do Sul de Santa Catarina. Tubarão, 2022.

JHUM, Johns Hopkins University of Medicine. [internet ]. 2022 **COVID-19 Map.** Johns Hopkins Coronavirus Resource Center [Citado em 20 de outubro de 2022 ]. Disponível: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>

JOENK, I. K. **Uma introdução ao pensamento de Vygotsky** Educação e cultura- UDESC/UNIDAVI - Rio do Sul - SC 2007.

Jornal da USP. **Cientistas avaliam medicamentos para depressão como auxílio no tratamento da COVID-19.** Texto de Júlio Bernardes. Saense. <https://saense.com.br/2020/12/cientistas-avaliam-medicamentos-para-depressao-como-auxilio-no-tratamento-da-covid-19/>. Publicado em 02 de dezembro (2020).

KATZUNG, B. G. TREVOR, A, J. **Farmacologia Básica e Clínica** 13 Ed. Porto Alegre; AMGH, 2017.

LAMERS, M. M.; HAAGMANS, B. L.; **SARS-COV-2 pathogenesis** Viroscience Department, Erasmus Medical Center, Rotterdam, Netherland. <https://doi.org/10.1038/s41579-022-00713-0> (2022)

LEAL, V. N.; BUCKVIESER, S. C. S. **Atenção farmacêutica ao paciente psiquiátrico: conscientização quanto ao uso racional de medicamentos, com ênfase na fluoxetina.** Centro universitário Campo Limpo - Paulista, São Paulo. 2020

LOPES, J. M. NASCIMENTO, F. B. R.; BRAGA, A. O. JÚNIOR, A. V. B. S.; ARAÚJO, S. V. L.; LEITE, Y. K. C. et al. **Uso elevado de psicofármacos durante a pandemia da COVID-19: Um análise a partir de levantamentos epidemiológicos.** Research, Society and Development, v.11. n.8, e 47511831180,2022. ISSN 2525-3409. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11/831180>.

MARCOLIN, M. A. **Interações farmacológicas entre medicações clínicas e psiquiátricas.** Revista Psiquiátrica Clínica, V 31, n.2, p.70 - 81,2017.

MATTA, G. C.. REGO, S., SOUTO, E.P., eds. **Os impactos sociais da Covid-19 no Brasil: populações vulnerabilizadas e respostas à pandemia** [online]. Rio de Janeiro: Observatório Covid 19; Editora FIOCRUZ, 2021, 221 p. Informação para ação na COVID-19 series. ISBN:978-65-5708-032-0. <https://doi.org/10.7476/9786557080320>.

MELO, E. L; ABREU, C. R. C. **Assistência farmacêutica durante a pandemia de COVID-19 no Brasil.** Revista JRC de Estudos Acadêmicos, Ano 5, Volume V, n.10.2022. Pág. 350. Disponível em: <https://doi.org/10.5281/zenodo.6950481>

MICHELON, C. M. **Principais Variantes do SARS -COV-2 notificados no Brasil.** RBAC.2021;53 (2):109-116.

MINGOTI, M. E. D.; BERTOLLO, A. G.; SIMÕES, J. L. B. FRANCISCO G. R.; BAGATINI, M. D.; IGNÁCIO, Z. M.; **COVID-19, estresse oxidativo e neuroinflamação na rota da depressão.** 2021

OLIVEIRA, F. D N.A **Importância da farmacovigilância no uso racional de medicamentos.** Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso) - Faculdade Pitágoras de São Luís, São Luís,2019.

OPAS, Organização Pan - Americana da Saúde. **Depressão.** Brasília (DF);2022. Disponível em <https://www.paho.org/pt/tópicos/depressão.Acesso:02/11/2022>.

PAIANO, M.; JAQUES, A. E.; NACAMURA, P. A. B.; SALCI, M. A.; RADOVANOVIC, C. A. T., CARREIRA, L. **Saúde mental dos profissionais de saúde na China durante pandemia do novo Coronavírus: revisão integrativa.** Rev.Bras.Enferm.2020.73 (Supl 2): e 2020038. doi:<http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2020-0338>

Organização Mundial da Saúde. (2017). **Depressão e outros transtornos mentais comuns: estimativas globais de saúde.** Organização Mundial da Saúde. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/254610>. Licença: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

PALOSCHI, N. C; SULZBACH, S. W.; CARDOSO, A. M. **Expressão enzimática da Ecto-5- Nucleotidase no contexto do transtorno depressivo maior.** II Simpósio de Urgência e Emergência do Oeste Catarinense e V Semana Acadêmica de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul - Cachepó. 2022.

PAULINO, P. H. S. **Estudo teórico da fluoxetina** Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso). Universidade Federal de São João Del Rei,2018.

QUEMEL, G. K. C.; SILVA, E. P; CONCEIÇÃO, W. R.; GOMES, M. F.; RIVERA, J. G. B.; et al. **Revisão integrativa da literatura sobre o aumento no consumo de psicotrópicos em transtornos mentais como a depressão.** Brazilian Applied Science Review, Curitiba, v.5 n.3 p.1384-1403, mai./jun. 2021.

RAMIREZ, O. J.; CASTRO, Q.; D.LERMA-CORDOBA, C.YELLA-CEBALLOS, F.;ESCOBAR-CÓRDOBA, F.;**Mental health consequences of the Covid-19 pandemic associated with social isolation.**Colombian Journal of Anesthesiology.2020;48(4).e930.

RODRIGUES, R.M.L. **O papel do farmacêutico na assistência farmacêutica com ênfase na orientação quanto ao uso racional de medicamentos.** p.02-2019.

SCHMIDT, B. NOAL, D. S. MELO, B. D.; FREITAS, C. M. RIBEIRO, F. M. L. PASSOS, M. F. D. **Saúde mental e atenção psicossocial a grupos populacionais vulneráveis por processos de exclusão social na pandemia de Covid-19.** Ed.FIOCRUZ,2021,p.87-97 ISBN:978-65-5708-032-0  
<https://doi.org/10.7476/9786557080320.0007>

SILVA, H. G. N. SANTOS, L. E. S. OLIVEIRA, A. K. S. **Efeitos da pandemia do novo coronavírus na saúde mental de indivíduos e coletividades.** J. Nurs, health. 2020; 10 (n. esp.) e 20104007.

SILVEIRA, T. L. **Ácido quinolínico e neurodegeneração glutamatérgica em *Caenorhabditis elegans*.** Santa Maria, RS, 2019 Universidade Federal de Santa Maria Centro de Ciências Naturais e Exatas programa de pós-graduação em ciências biológicas: Bioquímica toxicológica.

SIQUEIRA, M. A. **Cuidado farmacêutico na depressão.** Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso) Paripiranga 2021.

SMITH, W. A. FREEDMAN, D. O. **Isolation, quarantine, social distancing and community containment: piv-otal role for old-style public health measures in the novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak.** *J Travel Med* 2020;27:2.

SOMMERKAMP, M. B. RANILLA, J. M. RODRIGUES, V. C. SOLDEVILLA, E. L. ALBÚJAR, A. V. GARCÍA, P. J. **Variantes Del SARS-COV-2: epidemiología, fisiopatología y la importância de las vacunas.** Rev Peru Med Exp Salud Publica.2021;38(3):442-51. doi:<https://doi.org/10.17843/rpmesp.2021.383.8734>

SOUSA, L. S.; FREITAS, R. M. C. C. **Cuidado farmacêutico na depressão.** Brazilian Journal of Development, Curitiba,v.8, n.6, p.43788-43803,jun.,2022.

SOUZA, J. F. V.; SILVA, Y. L.; ALVES, J.S.; KUROISHI, L>B. Z.; MALFARÁ, W. R. **Estudo da utilização da fluoxetina e sertralina empregados em situações de emagrecimento: Revisão de literatura.** Revista interdisciplinar de saúde e educação, Ribeirão Preto, v.3, n.1, 2022. ISSN 2675-4827  
<https://doi.org/10.56344/2675-4827.v3n1a> 2022.9

PAULINO, P. H. S. **Estudo teórico da fluoxetina.** Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso) Universidade Federal de São João del-Rei. São João del-Rei - 2018.

RODRIGUES, M. C. D. **Cuidados farmacêuticos em paciente com transtorno depressivo.** Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso) Universidade Federal do Maranhão. São Luís - MA 2019.

VALOTTO, M. T. T.; THIBES, A. P.; BARRADAS, I. L.; MAGALHÃES, R. S. G. G.; WILL, R. K. W.; ARAÚJO, A. M. C. **Prevalência da mortalidade do Coronavírus por 100 mil habitantes em São Paulo entre fevereiro de 2020 a dezembro de 2021.** Brazilian Journal of Health Review, Curitiba, v.5,n.4,p.13189-13199, jul/aug, 2022.

VELOSO, L. O.; **Serotonina N-Acetiltransferase: um estudo bioinformático.** Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso) Universidade Federal de Uberlândia. Ituiutaba /MG 2018.

VIGITEL BRASIL 2021: **Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2021/** Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças não Transmissíveis. - Brasília: Ministério da Saúde, 2021.

World Health Organization. (2022). **Mental health and COVID-19: early evidence of the pandemic's impact:** scientific brief, 2 March 2022. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/352189>. Licença: CC BY-NC-SA3.0 IGO.