

# Paradoxos de Retroalimentação da Pandemia da COVID-19: quebrando o ciclo

## COVID-19 Pandemic Feedback Paradoxes: breaking the cycle

Carmem Luíza Sartório<sup>1</sup>

Paulo José Lima Juiz<sup>2</sup>

Lívia Carla de Melo Rodrigues<sup>1</sup>

Adriana Madeira Álvares-da-Silva<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, ES, Brasil

<sup>2</sup> Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Feira de Santana, BA, Brasil

<sup>3</sup> Universidade Federal do Espírito Santo, Alegre, ES, Brasil

### Resumo

O isolamento social associado à pandemia da *Coronavirus disease-19* é uma importante estratégia para conter a proliferação do Coronavírus e a preservação dos sistemas de saúde. No entanto, a exposição crônica ao estresse decorrente do isolamento social associado à massiva informação de cunho negativo pode promover alterações no eixo psico-neuro-endócrino-imune e aumentar o risco de morbimortalidade e predisposição à infecção viral. Este artigo apresenta aspectos relacionados à imunopatofisiologia da infecção pelo novo Coronavírus trazendo uma discussão sobre as consequências do estresse causado pelo isolamento social, como mecanismo de *feedback* positivo e fator de risco para retroalimentar a pandemia da COVID-19. Foram analisados pedidos de patentes de produtos tecnológicos e artigos que trazem abordagens integrativas de redução de estresse, de reforço das vias cerebrais positivas e do sistema imune, no intuito de promover a quebra desse ciclo vicioso.

Palavras-chave: COVID-19. Psiconeuroendocrinologia. Manejo do Estresse.

### Abstract

The social isolation associated with the Coronavirus disease-19 pandemic is an important strategy to contain the proliferation of coronavirus and preserve health systems. However, chronic exposure to stress due to social isolation associated with massive negative information can promote changes in the psycho-neuro-endocrine-immune axis and increase the risk of morbidity and mortality and predisposition to viral infection. This article presents aspects related to the immunopathophysiology of infection by the new coronavirus, bringing a discussion about the consequences of the stress caused by social isolation, as a positive feedback mechanism and a risk factor for the COVID-19 pandemic. Patent applications for technological products and articles that analyze integrative approaches for stress reduction, reinforcement of positive brain pathways and the immune system were analyzed in order to break this vicious cycle.

Keywords: COVID-19. Psychoneuroendocrinology. Stress Management.

Área Tecnológica: Saúde. Imunologia. Fisiologia.



# 1 Introdução

Em dezembro de 2019, na cidade de Wuhan, na China, foi registrado o primeiro caso de pneumonia de etiologia ainda desconhecida. Esses casos aumentaram de forma exponencial e o agente etiológico dessa nova doença teve seu genoma sequenciado, revelando um vírus da família *Coronaviridae*, nomeado como Novo Coronavírus – 2019 (nCov-2019) e renomeado como SARS-Cov-2- *severe acute respiratory syndrome coronavirus* (ZU *et al.*, 2020).

Em 11 de março de 2020, a Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou a presença de pandemia de *Coronavirus disease* ou doença do Coronavírus (COVID-19), devido à facilidade com que esse vírus se dissemina e contamina os seres humanos, fazendo com que os casos, restritos à China, agora sejam registrados em todo mundo, mobilizando a comunidade científica na busca de novas drogas e de vacinas para conter a pandemia. Na ausência de terapias eficazes, uma importante ferramenta preconizada em todo o mundo para evitar o contágio é o distanciamento e/ou isolamento social.

SARS-Cov-2 é um *beta-coronavírus* envelopado de 60 a 140 nm de diâmetro, cujo nucleocapsídeo é formado por uma fita simples de RNA de sentido positivo, associado a proteínas fosforiladas conhecidas como proteínas N. Esse vírus apresenta 79% de homologia com o genoma de SARS-Cov, e técnicas de modelagem molecular indicam que a glicoproteína S, presente no envelope viral, é responsável pelo reconhecimento de receptores ACE2 para angiotensina, presentes em células epiteliais alveolares do tipo 2 (83%), coração, rim, endotélio e células intestinais (LU *et al.*, 2020).

Um estudo realizado por Huang *et al.* (2020), com 41 pacientes hospitalizados, mostrou que altos níveis das citocinas IL-2, IL-7, G-CSF, IP-10, MCP-1, MIP-1A e TNF $\alpha$  foram detectados em casos severos de COVID-19. Tais achados condizem com o já estudado em SARS e MERS indicando que a resposta imune, mais do que a virulência de SARS-Cov-2, seria a responsável pela gravidade do quadro clínico e pela letalidade. Além das citocinas, a ação de linfócitos TCD8+ é apontada por Xu *et al.* (2020) como células citolíticas responsáveis pelas lesões pulmonares, que, em associação à expressão do fator inibitório PD-1 e inibição de Interferon do tipo I (PROMPETCHARA; KETLOY; PALAGA, 2020), contribuem para a disfunção do sistema imune que foi observada em pacientes acometidos pela COVID-19.

Percebe-se, assim, a importância de um sistema imune funcional para prevenir os efeitos deletérios que acompanham a doença e, nesse sentido, considera-se, também, o isolamento e/ou distanciamento social uma importante ferramenta para controlar a disseminação da infecção e reduzir a demanda de atendimento e de internação no sistema de saúde, tornando-o sustentável. Cuidados devem ser adotados durante o isolamento, especialmente em um contexto de distanciamento social associado à privação de contato e à massiva informação de cunho negativo que atinge a população, o que pode determinar o surgimento de uma condição de estresse crônico e, como consequência, a inflamação.

A interação corpo e mente foi valorizada desde a antiguidade por Hipócrates (460-377 a.C.) e mais tarde por Galeno (200 d.C.), porém, o termo psiconeuroimunidade foi descrito apenas em 1981 por Robert Ader, que descreveu a relação entre o comportamento e o sistema imunológico de um indivíduo (ADER, 1981).

Assim, da mesma forma que os estados emocionais alteram a imunidade, os estados inflamatórios também podem ser alterados pelos estados emocionais (TAAMS, 2019). A comunicação

nervosa bidirecional entre o sistema nervoso e o sistema imune é feita por neurotransmissores, como a serotonina, a dopamina, a epinefrina e a noradrenalina; por neuropeptídeos e aminoácidos, como o glutamato, os hormônios como o cortisol; mas também por citocinas inflamatórias decorrentes de estados inflamatórios e de estresse (KIECOLT-GLASER *et al.*, 2002).

Glicocorticoides endógenos possuem uma importante função na resposta adaptativa ao estresse e, fisiologicamente, são responsáveis pelo aumento de demandas metabólicas decorrentes da transativação de genes responsáveis por ativação metabólica, modulação da resposta imune e prevenção de danos teciduais. A secreção dos glicocorticoides está relacionada à ativação do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA) e à produção do cortisol (MCEWEN *et al.*, 1997), um processo natural e anti-inflamatório por transrepressão do NFκB, fator de transcrição para interleucinas inflamatórias e TNFα. No entanto, no estresse crônico, a NFκB atua como fator transcrricional e as moléculas pró-inflamatórias são produzidas causando inflamação crônica (ARGENTIERI *et al.*, 2017).

Em situações de estresse crônico, a exemplo do isolamento social (CACIOPPO *et al.*, 2011), pode ocorrer uma disfunção na ativação do eixo HPA induzindo um perfil pró-inflamatório sistêmico (PARIANTE, 2017).

Pesquisas indicam que o isolamento social provoca o aumento do estresse oxidativo, ativação de citocinas pró-inflamatórias, aumento dos níveis basais de cortisol, risco para o desenvolvimento de obesidade e diabetes tipo II, além de alteração dos níveis de catecolaminas na urina, com consequente alteração da resposta imune e do controle do processo inflamatório (CACIOPPO *et al.*, 2011). Para Johnson *et al.* (2013), o estresse crônico pode aumentar de forma moderada a produção de proteína C reativa, um importante biomarcador de processos inflamatórios. Segundo Dragos e Tanasescu (2010), esses processos são capazes de inibir a atividade de células *Natural Killer*, uma importante célula do sistema imune que participa ativamente do processo de vigilância imunológica na prevenção de câncer e na detecção de células infectadas por vírus.

Apesar do aparente progresso humano, 25% da população mundial estão com ansiedade ou depressão. O estresse é associado a doenças psiquiátricas, porém, mais recentemente, ele é visto de forma mais sistêmica e integral, sendo associado também a doenças gastrointestinais, musculoesqueléticas, dermatológicas, oncológicas e à regulação epigenética de muitos genes. Como mencionado, o estresse afeta o eixo neuroendócrino e sistema nervoso simpático com a produção de cortisol, adrenalina e noradrenalina, porém de forma mais sistêmica afeta também o sistema linfóide e até a microbiota intestinal, o que retroalimenta a baixa imunidade (HOUSEHAM *et al.*, 2017). Essas descobertas mostram o quanto somos seres integrais, com necessidades físicas, espirituais, mentais e sociais.

O contato físico é primordial nos comportamentos sociais, inclusive é a primeira conexão que se tem com outro ser humano, o que ocorre desde o nascimento (BASTIAANSEN; THIOUX; KEYSERS, 2009). Nesse sentido, substâncias como a ocitocina e a dopamina desempenham um papel essencial nesses comportamentos sociais (GORDON *et al.*, 2011). A ocitocina é um neuropeptídeo que modula a percepção, a afetividade, a cognição, o comportamento social e a consequente aproximação e formação de laços entre as pessoas (HEINRICHS; VON DAWANS; DOMES, 2009). Já a dopamina está envolvida no circuito de recompensa cerebral, essencial no prazer e associado aos relacionamentos sociais (SCAPLEN; KAUN, 2016).

Toda conexão gerada do contato físico é essencial em quaisquer relações humanas, porém é especialmente impactante na vida daqueles que moram sozinhos, com destaque aos idosos,

grupo de risco da pandemia. A saúde desses indivíduos nessas circunstâncias pode ser afetada em pelo menos quatro aspectos: comportamentais, ativação cardiovascular, alterações nos níveis de cortisol e do sono (HAWKLEY; CACIOPPO, 2003). De fato, parece haver um *loop*/alça regulatória que pode explicar as consequências fisiológicas, cognitivas e comportamentais decorrentes da falta de contato social (HAWKLEY; PREACHER; CACIOPPO, 2010). Estudos posteriores desse grupo de pesquisa demonstraram que, como seres sociais, o ser humano se apoia em outros para garantir a sobrevivência. Portanto, ao se encontrar em condições de isolamento, mecanismos de estresse podem ser ativados e gerar uma série de alterações fisiológicas que podem levar ao aumento de morbidade e de mortalidade (PERISSINOTTO *et al.*, 2019).

Em situações como as de isolamento social, o organismo se encontra em estado de exaustão prolongada, elevando de maneira sustentada os níveis de cortisol (WEBER *et al.*, 2019) com consequências que podem comprometer em menor ou maior grau a saúde mental do indivíduo, como sintomas ansiosos, depressivos e distúrbios de memória (HERBERT, 2013; WEBER *et al.*, 2019; SANTINI *et al.*, 2020). Preocupação excessiva, dificuldade em conciliar o sono, tensão muscular e irritabilidade estão entre as principais características presentes no indivíduo ansioso; já a depressão se apresenta como uma condição em que há apatia, pessimismo, baixa autoestima, comprometimento do sono e do apetite, segundo o *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (ASSOCIATION, 2013). Comprometimento da função cognitiva, como alterações na memória operacional espacial e na atenção também estão presentes em condições de isolamento e/ou distanciamento social (HUANG, H. *et al.*, 2011; STRANGMAN; SIPES; BEVEN, 2014). Todos esses efeitos deletérios sobre o sistema nervoso central podem em algum grau comprometer o sistema imunológico do indivíduo e o deixar mais suscetível a infecções, inclusive para o próprio Coronavírus.

Para além das questões biológicas, na impossibilidade de contato, como se observa durante esse período de isolamento e/ou distanciamento social, a relação virtual toma protagonismo como uma alternativa útil e potencialmente benéfica para mitigar o afastamento físico entre pessoas, especialmente aquelas mais vulneráveis (NICOL *et al.*, 2020). Nesses momentos de expansão da pandemia, em que a recomendação é manter a distância, acompanha-se o verdadeiro “boom” do uso de mídias sociais de comunicação em diversos âmbitos. No entanto, o uso excessivo e continuado desses veículos de comunicação pode se tornar pernicioso por diversos aspectos.

Pode-se relatar como efeitos diretos do uso inadequado da internet e mídias sociais aqueles relacionados ao tempo de uso e ao conteúdo aí encontrado. Já como efeito indireto poderia ser ressaltada a permanência em posturas inadequadas, a falta de deambulação e outros que podem culminar em problemas musculoesqueléticos e cardiovasculares (BORHANY *et al.*, 2018). Esse efeito seria aditivo à falta de exercícios físicos decorrente do isolamento, o que poderia resultar em posturas inadequadas, dores nas costas, dores de cabeça, problemas circulatórios, como edema de membros inferiores, redução do retorno venoso e até mesmo trombose venosa profunda e tromboembolismo.

Soma-se a isso, o efeito direto do uso prolongado da internet sobre a imunidade. Em um estudo de Reed *et al.* (2015), o uso problemático de internet foi fortemente correlacionado a variáveis como depressão, ansiedade, isolamento social e distúrbios do sono, além da função imune reduzida. Esse efeito no sistema imune foi relacionado aos níveis de estresse produzido pelo uso da internet e pela subsequente ativação do sistema nervoso simpático.

Ao contrário do que se poderia esperar desse recurso tecnológico, visto como um alento para seus usuários por trazer, ainda que virtualmente, o contato interpessoal extremamente útil nesse momento de isolamento e/ou distanciamento, nota-se que existe uma exposição do indivíduo a um ambiente virtual desfavorável, com sobrecarga de notícias de cunho negativo, dessa forma, ele pode ser visto como um mecanismo negativo de retroalimentação de descargas neuroendócrinas e de ativação do sistema nervoso simpático que culmina no medo, na ansiedade, na insegurança e na ameaça.

Assim também se fazem necessárias estratégias para ressignificar a comunicação midiática em todos os níveis, sem menosprezar sua importância informativa, porém trazendo pontos de equilíbrio para balancear momentos extremos e que possam mitigar ou prevenir estados relacionados ao estresse advindo do isolamento/distanciamento social. Essa estratégia pode ser útil em um âmbito integrativo, psico-neuro-endócrino-imune para uma melhora no estado de ânimo e de fatores relacionados especialmente à imunidade e ao bem-estar do indivíduo, protegendo-o frente a ameaças biológicas.

A Organização Mundial da Saúde (OMS, 2016, p. 1) define saúde como “[...] um estado completo de bem-estar físico, mental e social [...]” e não apenas a ausência de doença ou enfermidade. Cabe refletir sobre o conceito de integralidade do ser humano no contexto da pandemia de COVID-19 e da busca de técnicas integrativas e complementares embasadas na ciência que tenham como alvo a dinâmica neuroendócrina e imune. Dessa forma, a partir de artigos da literatura científica e de depósitos de patentes, foram levantadas abordagens que possam ser utilizadas na redução do estresse e no fortalecimento psico-neuro-endócrino-imune, tendo como foco o período de isolamento e/ou de distanciamento social.

## 2 Material e Métodos

Este trabalho foi realizado por meio de uma pesquisa documental exploratória com o objetivo de verificar a existência de estratégias, abordagens, patentes relacionadas a práticas para redução do estresse crônico.

A coleta de dados foi realizada em duas etapas. A primeira etapa consistiu no mapeamento de patentes acessadas por meio da base de dados Orbit Intelligence, produzido pela Questel Orbit4, Inc., empresa franco-americana e uma das líderes globais nesse segmento desde a década de 1970. A cobertura geográfica do sistema compreende publicações de quase uma centena de países e de autoridades de patentes, incluindo o Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI).

A estratégia de busca utilizada para acessar os dados sobre patentes nos últimos 10 anos (2010 a 2020) iniciou-se com a utilização apenas das palavras-chaves *stress* e *therapy*, associadas entre si com o conector booleano *AND*, nos campos de busca *Abstract*, *Title*, *Claims*, com o objetivo de compreender o universo existente. Para um maior refinamento, a pesquisa focou em abordagens que pudessem ser utilizadas em residências por pessoas em isolamento social. Dessa forma, algumas estratégias foram utilizadas com as seguintes associações: a) *Chromotherapy and home or house*; b) *Aromatherapy and home or house*; c) *Anti stress and essential oil*; d) *Anti stress and A63F* (classificação de patentes para jogos de cartas, mesa ou roleta; jogos em recintos fechados usando pequenas peças móveis para jogo; videogames; jogos não incluídos em outro local); e) *Anti stress and Human and A61* (classificação de patentes para aparelhos de

fisioterapia, por exemplo, dispositivos para localizar ou estimular os pontos de flexibilidade do corpo; respiração artificial; massagem; dispositivos de banho para usos especiais terapêuticos ou de higiene ou partes específicas do corpo; f) *Anti stress and A61H 7/00* (classificação de patentes para dispositivos de massagens por amassamento-sucção; dispositivos para massagem da pele por fricção ou escovamento não incluídos em outro local; dispositivos para massagens eletrodomésticas aplicando corrente elétrica por contato com a classificação internacional de patentes A63B).

A partir dos resultados encontrados, a segunda etapa da pesquisa consistiu no levantamento de referencial teórico e de terapias alternativas para o controle de estresse crônico descrito em livros, artigos e teses e nos sites de busca SCIELO, PUBMED e LILACS.

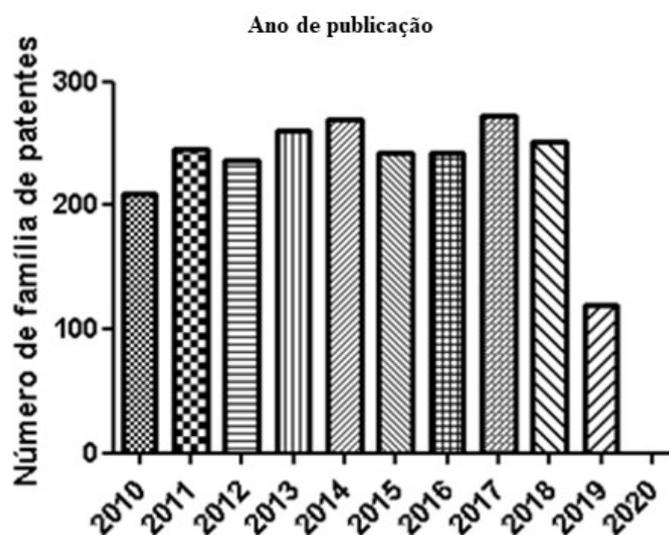
### 3 Resultados e Discussão

Os resultados do levantamento de depósitos de patentes mostraram que, de fato, o estresse parece ser um grave problema social, visto que diversas soluções técnicas foram apresentadas como métodos terapêuticos.

A Figura 1 apresenta um panorama geral da distribuição anual do número de famílias de patentes nos últimos 10 anos. Um total de 5.182 depósitos foram elencados, com picos tecnológicos nos anos 2014 e 2017, ainda que a distribuição do número de publicações não tenha se mostrado muito diferente, indicando a preocupação de empresas, de instituições de pesquisa, de inventores independentes no desenvolvimento de produtos e de processos para terapias antiestresse.

Conforme prevê o artigo 30 da Lei n. 9.279, de 14 de maio de 1996, lei que regula os direitos e obrigações relativos à propriedade intelectual, o pedido de patente será mantido em sigilo durante 18 (dezoito) meses contados da data de depósito ou da prioridade mais antiga, assim, o número reduzido de patentes depositadas para os anos de 2019 e 2020 pode refletir o período de sigilo de 18 meses requerido na referida legislação.

**Figura 1** – Panorama geral da distribuição anual do número de famílias de patentes relacionadas à terapia para o estresse nos últimos 10 anos



Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo com base nos dados coletados do Questel Orbit (2020)

A Figura 2 apresenta a distribuição dos documentos de patentes observados durante a pesquisa de acordo com seu país de origem, para tecnologias utilizadas como terapia para o estresse. Os resultados mostraram uma predominância de patentes depositadas nos Estados Unidos, com 1.639 famílias de patentes, seguido da União Europeia, com 1.376 famílias de patentes, Canadá com 1.026 e Japão com 990. O Brasil ocupa a 19<sup>o</sup> posição, com 396 famílias de patentes.

**Figura 2** – Distribuição dos principais países com depósitos para patentes relacionadas à terapia para o estresse



Fonte: Questel Orbit (2020)

As mais variadas aplicações tecnológicas para o tratamento de estresse foram observadas, incluindo principalmente aquelas relacionadas a intervenções medicamentosas. Dessa forma, a partir das estratégias para refinamento de busca de documentos de patentes, uma pesquisa foi direcionada com o objetivo de avaliar tecnologias que pudessem ser utilizadas por indivíduos que estão vivendo o processo de isolamento e/ou distanciamento social durante a pandemia de COVID-19.

Entre as aplicações tecnológicas para redução de estresse, quatro depósitos de patentes relacionadas ao uso da cromoterapia foram encontrados quando se realizou o refinamento da busca. A cromoterapia é reconhecida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) desde 1976 como uma prática integrativa e complementar para restabelecer o equilíbrio emocional (AZEEMI *et al.*, 2019). O pedido de patente KR20080097560 – *A Healthcare sensibility lighting system providing a sensibility illumination environment based on a healthcare lighting service on a home network* descreve um sistema que permite a iluminação do ambiente a partir de uma combinação de luzes de acordo com o que se pretende tratar ou prevenir (SAMSUNG HEAVY INDUSTRIES *et al.*, 2008).

Outra invenção descrita (WO2017103903 A1 – *A system for detecting the quality of sleep of a user*) traz um sistema que avalia a qualidade do sono do usuário e, a partir dessa avaliação, esse sistema controla a intensidade e a cor da luz emitidas no quarto, permitindo, assim, o relaxamento (MAGNI; MUCCHI; TRIPPI, 2017). Estudos relacionando à insônia com alterações na ativação do eixo HPA e a produção de citocinas já foram descritos (BONNET; ARAND, 2010; RIEMANN, 2010). Tendo em vista que o estresse crônico durante o isolamento e/ou distanciamento social poderia ser um indutor de distúrbios relacionados ao sono, a insônia poderia ser considerada um fator de risco importante na modulação da resposta imune direcionada a SARS-Cov2, de modo que tecnologias que permitam o relaxamento do corpo durante o sono poderiam ser úteis durante a pandemia de COVID-19. Cabe salientar que essas tecnologias foram em grande parte depositadas na Itália, atualmente um dos países mais afetados pela pandemia.

Son, So e Kim (2019), no estudo *Effects of Aromatherapy Combined with Music Therapy on Anxiety, Stress, and Fundamental Nursing Skills in Nursing Students: A Randomized Controlled Trial*, apresentam os efeitos do uso de óleo essencial e musicoterapia para avaliar estados de estresse e ansiedade. Os testes foram realizados por meio de utilização de difusores de óleo essencial, e os resultados mostraram que, de fato, a aromaterapia deveria ser utilizada como método coadjuvante para desordens emocionais.

Muitos pesquisadores vêm estudando essa temática e, segundo a estratégia de busca utilizada neste artigo, foi possível avaliar que, especialmente, a China recebeu o maior número de depósitos de patentes relacionadas ao uso de aromaterapia no combate ao estresse, e os produtos produzidos podem ser utilizados tanto com o uso de difusores para serem inalados como, também, com o uso direto na pele por meio de fragrâncias, perfumes, sabonetes, incensos, associados ou não a dispositivos que tocam música e que também são utilizados como objeto decorativo.

A Universidade de Foshan está localizada na cidade de Foshan, que ostenta um PIB de US\$ 144,5 bilhões, o que a coloca como a 17ª cidade com maior economia da China. Como comparação, a riqueza gerada por essa cidade equivale ao PIB da Hungria ou a 1,5 vezes o da Angola. A pesquisa em bancos de patentes mostrou que essa Universidade está no *ranking* dos 10 principais inventores no mundo em tecnologias que utilizam óleos essenciais com diversas aplicações, incluindo como antiestresse, o que mostra a participação de não apenas indústrias e empresas em tecnologias voltadas para esse fim.

O trabalho com reflexologia também tem sido explorado, o depósito de patente EP1028688 A1 – *Massaging socks, knee-socks and tights* é um dispositivo para ativar zonas no pé, que ativam o relaxamento quando o usuário caminha (VCD INNOVATION, 2000). Essa patente está extinta e, portanto, em domínio público como preconiza a Lei n. 9.279 em seu artigo 78.

Diversos dispositivos foram apresentados em bancos de patentes, representando um grande arsenal de produtos que podem ser utilizados para o controle do estresse durante a pandemia de COVID-19, porém, o isolamento e/ou distanciamento social se estendem não somente aos residentes, mas também ao comércio, de modo que muitos desses produtos podem não estar ao alcance da população. Ademais, algumas terapias envolvem a abordagem medicamentosa, algo que pode levar a efeitos adversos, dependência e tolerância farmacológica.

Tendo em vista o momento que está sendo vivenciado e o direcionamento deste trabalho, foram propostas abordagens direcionadas ao indivíduo e que sejam de fácil manejo e realização de forma autônoma, sem custo ou qualquer exigência de materiais específicos ou local

adequado para sua realização. Há o respeito também ao princípio de neutralidade ideológica e de crenças, podendo, assim, ter melhor penetração em qualquer grupo social. Ademais, não há exigência de preparo físico ou habilidades específicas. Assim, independentemente da avaliação clínica ou psicológica, as abordagens propostas vêm ao encontro de uma necessidade iminente para combater os efeitos psico-neuro-endócrino-imunes associados à pandemia que podem fragilizar os indivíduos.

Atualmente, a redução do estresse, de ansiedade e de depressão vem sendo realizada, principalmente, por meio de psicoterapia, intervenção farmacológica, meditação, *mindfulness*, atividade física e outras atividades relacionadas à mudança de estilo de vida. As abordagens propostas incluem métodos integrativos, não sendo semelhantes às soluções apresentadas acima, tampouco às patentes encontradas relacionadas ao tema, podendo, no entanto, ser usadas de modo integrativo ou complementar para atingir o equilíbrio do corpo e da mente.

Essas estratégias podem modular as vias neurais relacionadas ao cultivo da gratidão, atenção e memória, oferecendo uma forma segura para ativar as vias neurais de controle do estresse e promover o bem-estar físico e psicológico. Além disso, as referidas estratégias potencialmente levam à redução da produção de cortisol, adrenalina e noradrenalina e à regularização do sistema de estresse, além de promover a modulação de sistemas neurobiológicos relacionados aos afetos, à gratidão e à bondade amorosa, que, por sua vez, aumenta a produção de dopamina e de ocitocina.

Dessa forma, terapias simples, como a terapia do sorriso, são descritas na literatura como um ativador da liberação de dopamina no núcleo *accumbens*, da melhora da autoestima, e da sensação do estado de felicidade, redução do estresse e dos afetos negativos. Além disso, a terapia do sorriso está associada ao aumento da imunidade em estudos com pacientes oncológicos (SAKAI *et al.*, 2013). Ensaios clínicos randomizados demonstraram a efetividade dessa terapia na redução dos níveis de ansiedade em pacientes com transtornos de ansiedade (DEMIR DOGAN, 2020). Kraft e Pressman (2012), estudando a terapia do riso, demonstraram que todos os participantes do grupo de “sorridentes” tiveram frequência cardíaca mais baixa durante a recuperação do estresse quando comparado ao grupo neutro não sorridente. Ademais, os participantes dos grupos sorridentes que não foram explicitamente convidados a sorrir relataram menos reatividade diante de uma tarefa estressante do que o grupo neutro.

É interessante mencionar que o envolvimento da musculatura facial no sorriso, seja ele voluntário ou involuntário, desencadeia maior atividade nos lobos frontal esquerdo e temporal anterior, áreas previamente associadas ao afeto positivo (DAVIDSON, 1992). Os melhores resultados foram observados quando os pacientes expressaram o legítimo sorriso “Duchenne”, descrito pela primeira vez em 1862, o qual envolve os músculos zigomáticos maiores e músculos *orbicularis oculi* (EKMAN; FRIESEN; O’SULLIVAN, 1988). Esses achados demonstraram que há efeitos fisiológicos e psicológicos em se manter uma expressão facial positiva durante o estresse (KRAFT; PRESSMAN, 2012). Assim fica demonstrado que uma atividade simples como sorrir, ainda que de modo forçado ou sem motivo, pode efetivamente resultar em benefícios para o indivíduo.

Outra terapia efetiva é a da gratidão, que é definida como a apreciação do que é valioso e significativo para si mesmo e representa um estado geral de agradecimento e/ ou apreciação. (SANSONE; SANSONE, 2010). A literatura mostra o efeito positivo de práticas de gratidão para o aumento do bem-estar, já que praticar a gratidão desempenha um papel essencial no

bem-estar subjetivo e nas relações interpessoais harmoniosas (YU *et al.*, 2018). Entretanto, os processos neurocognitivos pelos quais vários componentes e antecedentes de gratidão são integrados permanecem amplamente desconhecidos.

Sabe-se que o sentimento de gratidão ativa o sistema de recompensa do cérebro, o núcleo *accumbens* e, assim, da mesma forma que sorrir, a gratidão libera dopamina e promove o aumento da sensação de prazer e de bem-estar, de afetos positivos e cultivo de emoções positivas. A gratidão também estimula a produção de ocitocina e, assim, há a redução de sentimentos negativos e o aumento de sentimentos positivos como a amorosidade.

Henning *et al.* (2017) alegaram que a gratidão melhora a saúde pela redução do estresse fisiológico e produz recompensa por meio da ativação do sistema MOR (*mu-opioid receptor*). Esse sistema está envolvido em todas as experiências emocionais positivas, sendo associado à recompensa e à motivação na manutenção de relações estáveis de longas características da espécie humana.

Cheng *et al.* (2015) demonstraram que fazer um diário de gratidão é capaz de reduzir os sintomas depressivos e o estresse percebido e que, mesmo na modalidade *on-line*, isso é eficaz no aumento da gratidão, do bem-estar, da autocompaixão e da confiança na prestação de cuidados compassivos (RAO; KEMPER, 2017). A prática *on-line* também tem a vantagem de retirar o foco do uso indevido da internet e acesso a notícias de cunho negativo, como tem acontecido durante a pandemia.

Da mesma forma que o sorriso e a gratidão, os efeitos das posturas de “poder” sobre reações nervosas e hormonais têm sido amplamente investigados, no entanto, seus efeitos são ainda bastante desconhecidos. Manter-se, ou colocar-se, intencionalmente, em posturas consideradas de alto poder gera sentimentos de dominância, de tolerância à dor e de produção de testosterona, reduzindo, assim, o estresse, a ansiedade e o cortisol (CARNEY; CUDDY; YAP, 2010; HUANG, L. *et al.*, 2011).

A respiração também poderia ser uma vertente a ser explorada no manejo ao estresse. Frases como: respire fundo, vai passar, são frequentemente ouvidas em momentos extremos e podem parecer algo banal, porém estudos comprovam que há diversas técnicas para relaxamento que envolvem a respiração e ajudam no manejo do estresse.

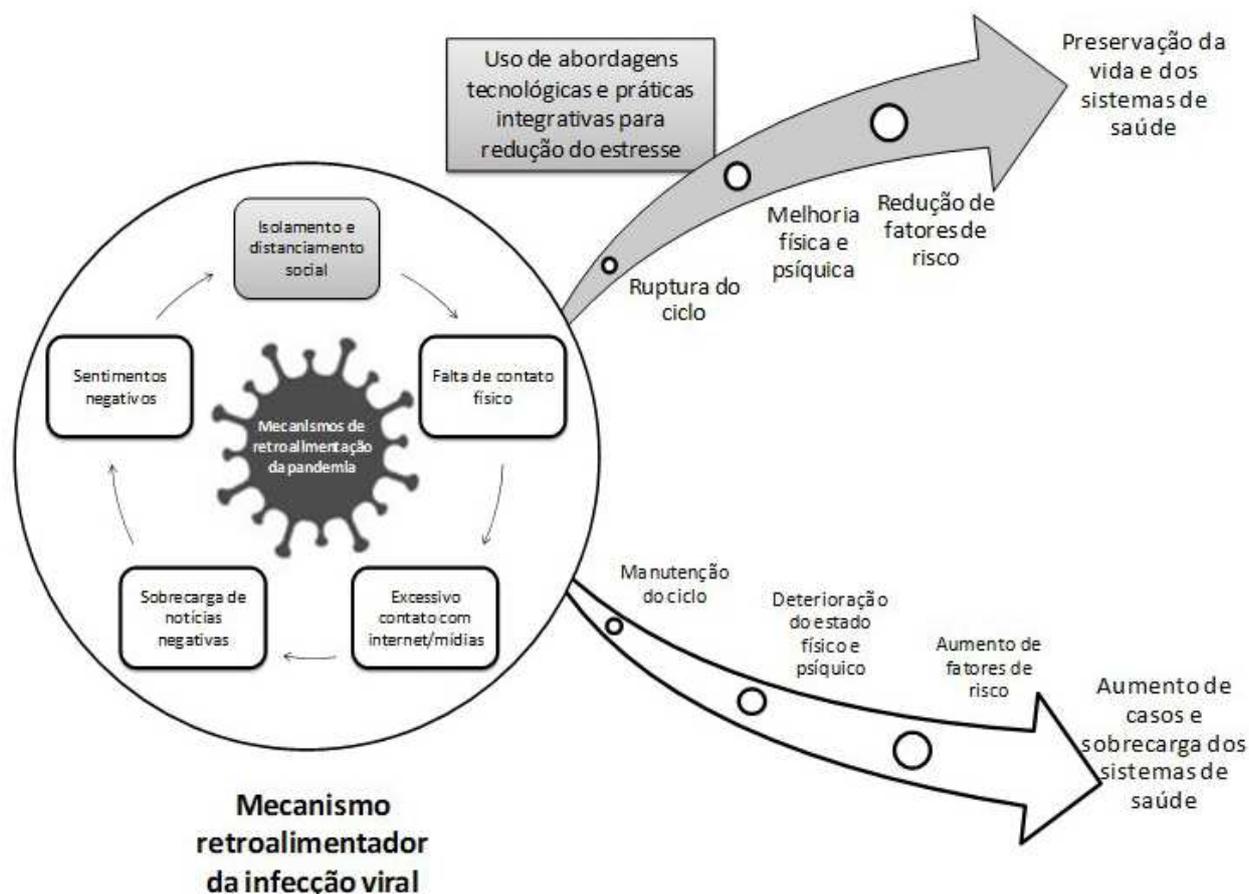
No Japão, na China e na Índia, a respiração profunda é amplamente utilizada como um método para reduzir a tensão e melhorar o humor, sendo uma técnica fundamental usada em vários métodos de relaxamento e também incorporada no *qigong*, *yoga* e relaxamento muscular progressivo. Já o *pranayama* (*prana* significa “energia”, e *yama* quer dizer “caminho”) envolve controle e direcionamento de energia pela respiração de modo a melhorar a saúde.

Uma respiração lenta e profunda ocorre no *pranayama* e traz inúmeros benefícios, porque tranquiliza, revitaliza, diminui a pressão arterial e o consumo de oxigênio (SENGUPTA, 2012). A melhora pela prática da respiração profunda foi relatada no humor, tensão-ansiedade, melhor rendimento acadêmico e redução da percepção de estresse (PAUL; ELAM; VERHULST, 2007; HAYAMA; INOUE, 2012; ALZAHM *et al.*, 2014). Perciavalle *et al.* (2017) demonstraram recentemente que a técnica de respiração profunda é capaz de induzir uma melhora efetiva no humor e no estresse, tanto em termos de avaliações autorreferidas quanto em parâmetros objetivos, como frequência cardíaca e níveis de cortisol salivar.

Nesse cenário atual de pandemia, no qual os indivíduos precisam se isolar e os sintomas de ansiedade podem se apresentar com maior frequência, as estratégias de respiração poderiam ser uma opção simples e eficaz, inclusive para melhorar alterações cognitivas resultantes da ansiedade (KHALSA *et al.*, 2015). A consciência de como respirar, ou observar a respiração por alguns momentos com frequência, pode ajudar no enfrentamento de situações de estresse.

Assim, a proposta da utilização de uma série de práticas conjuntas e de abordagens tecnológicas, preferencialmente em uma sequência estabelecida para repetição periódica e diária, pode auxiliar no gerenciamento do estresse e do cultivo do bem-estar físico e psicológico. No entanto, é importante salientar que as práticas apresentadas necessitam ser exercitadas com frequência para que as redes neurais sejam estimuladas e as conexões dessas vias sejam reforçadas. Sendo assim, a repetição dessas ações simples pode ter um impacto grande na vida do indivíduo e se tornar um promotor de bem-estar psico-neuro-endócrino-imune, o que contribuirá para a redução de fatores de risco, permitindo que o sistema de saúde não seja sobrecarregado e se destine à atenção dos pacientes que de fato precisam de atendimento (Figura 3). Cabe ressaltar que muitos estudos citados envolveram profissionais da saúde, que, atualmente, na pandemia, são fortemente atingidos por estresse e sobrecargas emocionais. Assim, essas abordagens ajudariam no poder decisivo e na assertividade, minimizando o impacto emocional das circunstâncias que os envolvem.

**Figura 3** – Mecanismo proposto de retroalimentação da infecção viral



Fonte: Elaborada pelos autores deste artigo (2020)

## 4 Considerações Finais

O isolamento social tem como função importante reduzir o número de pessoas infectadas pelo novo Coronavírus, visto que, atualmente, não existem recursos cientificamente comprovados e acessíveis para conter a disseminação da COVID-19. Essa estratégia previne o colapso do sistema de saúde e consegue gerenciar o atendimento de novos casos de pessoas infectadas de maneira adequada e eficaz, sendo, portanto, uma medida absolutamente necessária no combate à COVID-19.

Nesse contexto, abordagens acessíveis deveriam ser adotadas durante o isolamento e/ou distanciamento social no intuito de reduzir o estresse crônico que pode estar associado à privação de contato físico e à massiva carga de informações negativas veiculadas nos meios de comunicação e nas mídias sociais.

O presente trabalho mostrou que o funcionamento integrativo do sistema psico-neuro-endócrino-imune pode ser comprometido em um cenário de isolamento e/ou distanciamento social, retroalimentando o estresse vivenciado, com potenciais efeitos deletérios para o bem-estar do indivíduo, o que, em um cenário de pandemia, pode atuar como fator adicional de risco para imunossupressão que contribui para o agravamento dos casos de COVID-19. Foram apresentados produtos tecnológicos depositados em bancos de patentes que poderiam reduzir o estresse, além de abordagens terapêuticas, como práticas integrativas de fácil realização, sem custos, de modo autônomo e que trazem resultados a curto prazo de melhoria do bem-estar e da imunidade, refletindo em um fortalecimento do indivíduo frente às ameaças biológicas e psicológicas.

## 5 Perspectivas Futuras

Embora as práticas integrativas já representem uma realidade no âmbito da saúde, entretanto, relacionados ao uso dessas práticas por profissionais de saúde existem e, possivelmente, estão relacionados à formação profissional enraizada na medicina alopática e devido à pouca divulgação desses métodos, bem como dos achados científicos que comprovem a utilização de práticas integrativas como abordagens úteis na redução do estresse.

Diante desse fato, primeiramente este trabalho pretendeu ressignificar o estudo desses métodos, com o objetivo de apresentar mais uma alternativa terapêutica fundamentada para manejo do estresse, em especial no caso da pandemia de COVID-19, como um recurso para a melhoria da qualidade de vida aos indivíduos em isolamento e/ou distanciamento social. Nesse contexto, cursos de educação a distância poderiam ser oferecidos por núcleos de pesquisa especializados no tema, bem como disponibilizados no sistema AVASUS de modo a qualificar os profissionais de saúde e de áreas correlatas sobre essas abordagens terapêuticas.

Sugere-se, portanto, a implantação de um Programa de Redução de Estresse formada por monitores (especialistas ou não) voluntariamente cadastrados e que possam receber capacitação por especialistas na área de práticas integrativas, incluindo práticas de gratidão, respiração e posturas corporais de equilíbrio. Esse Programa deve incluir atividades que provoquem os estímulos do centro cerebral de prazer, o núcleo *accumbens* para produção de dopamina, estímulo hipotalâmico e produção de ocitocina na pituitária, além de atividades de redução de estresse, tendo como alvo o eixo psico-neuro-endócrino-imune para a redução do cortisol e

sistema nervoso simpático na redução de adrenalina e noradrenalina, por meio da utilização dos métodos abordados. Essas atividades visam conjuntamente a diminuir a ação do centro integrativo límbico cerebral e a aumentar a atividade do centro integrativo inibitório para redução da reação de luta e fuga que é determinada pelo estresse crônico.

Outra estratégia seria a utilização de mídias sociais de forma responsável, por tempo limitado e incentivando-se a propagação de notícias de cunho positivo, além da criação de vias de comunicação em tempo real (videoconferência, linha telefônica gratuita) para que as pessoas possam ter contato virtual com profissionais/monitores para instruí-las na aplicação das abordagens descritas de forma sistemática e com a periodicidade necessária para alterar padrões cerebrais e construção de novas vias neurais mais favoráveis, por meio de mecanismos de neuroplasticidade, induzindo, assim, um estado imunológico protetivo, além do reforço psicológico diante de situações desafiadoras.

O uso dos produtos tecnológicos descritos poderá também ser uma alternativa para aqueles indivíduos que possuam condições de acessá-los. No entanto, para aqueles com dificuldade e tendo em vista a situação de isolamento e/ou distanciamento social, que implica em dificuldades logísticas e de mobilidade para aquisição de quaisquer insumos, foram apresentadas alternativas sem custo e acessíveis à população mesmo em ambiente doméstico.

Assim, as práticas integrativas regulares de redução de estresse, no âmbito individual, grupal e populacional, são apresentadas aqui como uma alternativa acessível, sem custo para o indivíduo, e que podem ser feitas sem adquirir qualquer equipamento, sem requisitos específicos de condicionamento físico e sem sair de casa, cumprindo com sua finalidade de utilização durante o período de isolamento e/ou distanciamento social.

Com essas práticas, pretende-se reduzir o impacto da pandemia sobre a geração do estresse crônico e seus efeitos deletérios na imunidade dos indivíduos acometidos ou não pela COVID-19. Rompendo-se esse ciclo vicioso, seria possível reduzir o número de pessoas que procuram os serviços de saúde, trazendo economicidade e garantia de prestação eficiente dos sistemas de saúde, o que refletiria em bem-estar para a população e na preservação da qualidade de vida.

## Referências

- ADER, R. **Psychoneuroimmunology**. 4. ed. Massachussets, EUA: Academic Press, 1981. 688p.
- ALZAHM, A. M. *et al.* Stress management in dental students: a systematic review. **Adv. Med. Educ. Pract.**, [S.l.], v. 5, p. 167-176, 2014.
- ARGENTIERI, M. A. *et al.* Epigenetic Pathways in Human Disease: the Impact of DNA Methylation on Stress-Related Pathogenesis and Current Challenges in Biomarker Development. **EBioMedicine**, [S.l.], v. 18, p. 327-350, Apr. 2017.
- ASSOCIATION, A. P. **DSM-5**: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.
- AZEEMI, S. T. Y. *et al.* The mechanistic basis of chromotherapy: Current knowledge and future perspectives. **Complement Ther Med.**, [S.l.], v. 46, p. 217-222, Oct. 2019.
- BASTIAANSEN, J. A.; THIOUX, M.; KEYSERS, C. Evidence for mirror systems in emotions. **Philos Trans R. Soc. Lond B. Biol. Sci.**, [S.l.], v. 364, n. 1.528, p. 2.391-2.404, Aug., 27, 2009.

- BONNET, M. H.; ARAND, D. L. Hyperarousal and insomnia: state of the science. **Sleep Med Rev.**, [S.l.], v. 14, n. 1, p. 9-15, Feb. 2010.
- BORHANY, T. *et al.* Musculoskeletal problems in frequent computer and internet users. **J Family Med Prim Care**, [S.l.], v. 7, n. 2, p. 337-339, Mar.-Apr. 2018.
- CACIOPPO, J. T. *et al.* Social isolation. **Ann N. Y. Acad. Sci.**, [S.l.], v. 1.231, p. 17-22, Aug. 2011.
- CARNEY, D. R.; CUDDY, A. J.; YAP, A. J. Power posing: brief nonverbal displays affect neuroendocrine levels and risk tolerance. **Psychol Sci.**, [S.l.], v. 21, n. 10, p. 1.363-1.368, Oct. 2010.
- CARNEY, D. R.; HALL, J. A.; LEBEAU, L. S. Beliefs about the nonverbal expression of social power. **Journal of Nonverbal Behavior**, [S.l.], v. 29, n. 2, p. 105-123, June 2005.
- CHENG, S. T.; TSUI, P. K.; LAM, J. H. Improving mental health in health care practitioners: randomized controlled trial of a gratitude intervention. **J Consult. Clin. Psychol.**, [S.l.], v. 83, n. 1, p. 177-86, Feb. 2015.
- DAVIDSON, R. J. Emotion and Affective Style: Hemispheric Substrates. **Psychological Science**, [S.l.], v. 3, n. 1, p. 39-43, 1992.
- DEMIR DOGAN, M. The Effect of Laughter Therapy on Anxiety: A Meta-analysis. **Holist Nurs Pract.**, [S.l.], v. 34, n. 1, p. 35-39, Jan.-Feb. 2020.
- DRAGOS, D.; TANASESCU, M. D. The effect of stress on the defense systems. **J Med Life**, [S.l.], v. 3, n. 1, p. 10-18, Jan.-Mar. 2010.
- EKMAN, P.; FRIESEN, W. V.; O'SULLIVAN, M. Smiles when lying. **J Pers. Soc. Psychol.**, [S.l.], v. 54, n. 3, p. 414-420, Mar. 1988.
- GORDON, I. *et al.* Oxytocin and social motivation. **Dev Cogn Neurosci**, [S.l.], v. 1, n. 4, p. 471-493, Oct. 2011.
- HALL, J. A.; COATS, E. J.; LEBEAU, L. S. Nonverbal behavior and the vertical dimension of social relations: a meta-analysis. **Psychol Bull**, [S.l.], v. 131, n. 6, p. 898-924, Nov. 2005.
- HAWKLEY, L. C.; CACIOPPO, J. T. Loneliness and pathways to disease. **Brain Behav Immun**, [S.l.], v. 17 Suppl 1, p. S98-105, Feb. 2003.
- HAWKLEY, L. C.; PREACHER, K. J.; CACIOPPO, J. T. Loneliness impairs daytime functioning but not sleep duration. **Health Psychol**, [S.l.], v. 29, n. 2, p. 124-9, Mar. 2010.
- HAYAMA, Y.; INOUE, T. The effects of deep breathing on 'tension-anxiety' and fatigue in cancer patients undergoing adjuvant chemotherapy. **Complement Ther Clin Pract**, [S.l.], v. 18, n. 2, p. 94-8, May, 2012.
- HEINRICHS, M.; VON DAWANS, B.; DOMES, G. Oxytocin, vasopressin, and human social behavior. **Front Neuroendocrinol**, [S.l.], v. 30, n. 4, p. 548-557, Oct. 2009.
- HENNING, M. *et al.* A Potential Role for mu-Opioids in Mediating the Positive Effects of Gratitude. **Front Psychol**, [S.l.], v. 8, p. 868, 2017.
- HERBERT, J. Cortisol and depression: three questions for psychiatry. **Psychol Med.**, [S.l.], v. 43, n. 3, p. 449-69, Mar. 2013.

- HOUSEHAM, A. M. *et al.* The Effects of Stress and Meditation on the Immune System, Human Microbiota, and Epigenetics. **Adv Mind Body Med**, [S.l.], v. 31, n. 4, p. 10-25, Fall, 2017.
- HUANG, C. *et al.* Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **Lancet**, [S.l.], v. 395, n. 10.223, p. 497-506, Feb., 15, 2020.
- HUANG, H. J. *et al.* Long-term social isolation exacerbates the impairment of spatial working memory in APP/PS1 transgenic mice. **Brain Res**, [S.l.], v. 1.371, p. 150-60, Jan., 31, 2011.
- HUANG, L. *et al.* Powerful postures versus powerful roles: which is the proximate correlate of thought and behavior? **Psychol Sci**, [S.l.], v. 22, n. 1, p. 95-102, Jan. 2011.
- JOHNSON, T. V.; ABBASI, A.; MASTER, V. A. Systematic review of the evidence of a relationship between chronic psychosocial stress and C-reactive protein. **Mol Diagn Ther**, [S.l.], v. 17, n. 3, p. 147-64, Jun. 2013.
- KHALSA, M. K. *et al.* Yoga-enhanced cognitive behavioural therapy (Y-CBT) for anxiety management: a pilot study. **Clin Psychol Psychother**, [S.l.], v. 22, n. 4, p. 364-371, Jul.-Aug. 2015.
- KIECOLT-GLASER, J. K. *et al.* Psychoneuroimmunology and psychosomatic medicine: back to the future. **Psychosom Med**, [S.l.], v. 64, n. 1, p. 15-28, Jan.-Feb. 2002.
- KRAFT, T. L.; PRESSMAN, S. D. Grin and bear it: the influence of manipulated facial expression on the stress response. **Psychol Sci**, [S.l.], v. 23, n. 11, p. 1.372-1.378, 2012.
- LU, R. *et al.* Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. **Lancet**, v. 395, n. 10.224, p. 565-574, Feb., 22, 2020.
- MAGNI, F.; MUCCHI, L.; TRIPPI, F. **A system for detecting the quality of sleep of a user:** WO2017103903 A1, 22 jun. 2017. Disponível em <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/055642710/publication/WO2017103903A1?q=WO2017103903>. Acesso em: 31 mar. 2020.
- MCEWEN, B. S. *et al.* The role of adrenocorticoids as modulators of immune function in health and disease: neural, endocrine and immune interactions. **Brain Res Brain Res Rev**, [S.l.], v. 23, n. 1-2, p. 79-133, Feb. 1997.
- NICOL, G. E. *et al.* Action at a Distance: Geriatric Research during a Pandemic. **J Am. Geriatr. Soc.**, [S.l.], Mar., 24, 2020.
- OMS – ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Constituição da Organização Mundial da Saúde. **Documentos Básicos:** suplemento da 45. edição, outubro de 2006. Disponível em espanhol em: [https://www.who.int/governance/eb/who\\_constitution\\_sp.pdf](https://www.who.int/governance/eb/who_constitution_sp.pdf). Acesso em: 31 mar. 2020.
- PARIANTE, C. M. Why are depressed patients inflamed? A reflection on 20 years of research on depression, glucocorticoid resistance and inflammation. **Eur Neuropsychopharmacol**, [S.l.], v. 27, n. 6, p. 554-559, Jun. 2017.
- PAUL, G.; ELAM, B.; VERHULST, S. J. A longitudinal study of students' perceptions of using deep breathing meditation to reduce testing stresses. **Teach Learn Med.**, [S.l.], v. 19, n. 3, p. 287-92, Summer 2007.
- PERCIAVALLE, V. *et al.* The role of deep breathing on stress. **Neurol Sci.**, [S.l.], v. 38, n. 3, p. 451-458, Mar. 2017.
- PERISSINOTTO, C. *et al.* A Practical Approach to Assessing and Mitigating Loneliness and Isolation in Older Adults. **J Am. Geriatr. Soc.**, [S.l.], v. 67, n. 4, p. 657-662, Apr. 2019.

PROMPETCHARA, E.; KETLOY, C.; PALAGA, T. Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic. **Asian Pac J Allergy Immunol**, [S.l.], v. 38, n. 1, p. 1-9, Mar. 2020.

QUESTEL ORBIT. [Base de dados – Internet]. Questel Orbit Intelligence. 2020. Disponível em: <https://www.orbit.com>. Acesso em: 31 mar. 2020.

RAO, N.; KEMPER, K. J. Online Training in Specific Meditation Practices Improves Gratitude, Well-Being, Self-Compassion, and Confidence in Providing Compassionate Care Among Health Professionals. **J Evid Based Complementary Altern Med.**, [S.l.], v. 22, n. 2, p. 237-241, Apr. 2017.

REED, P. *et al.* Problematic Internet Usage and Immune Function. **PLoS One**, [S.l.], v. 10, n. 8, p. e0134538, 2015.

RIEMANN, D. Hyperarousal and insomnia: state of the science. **Sleep Med. Ver.**, [S.l.], v. 14, n. 1, p. 17, Feb. 2010.

SAKAI, Y. *et al.* A trial of improvement of immunity in cancer patients by laughter therapy. **Jpn Hosp.**, [S.l.], n. 32, p. 53-9, Jul. 2013.

SAMSUNG HEAVY INDUSTRIES *et al.* **Healthcare sensibility lighting system providing a sensibility illumination environment based on a healthcare lighting service on a home network**: KR20080097560, 11 jun. 2008. Disponível em: <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/040285339/publication/KR20080097560A?q=KR20080097560>. Acesso em: 31 mar. 2020.

SANSONE, R. A.; SANSONE, L. A. Gratitude and well being: the benefits of appreciation. **Psychiatry (Edgmont)**, [S.l.], v. 7, n. 11, p. 18-22, Nov. 2010.

SANTINI, Z. I. *et al.* Social disconnectedness, perceived isolation, and symptoms of depression and anxiety among older Americans (NSHAP): a longitudinal mediation analysis. **Lancet Public Health**, [S.l.], v. 5, n. 1, p. e62-e70, Jan. 2020.

SCAPLEN, K. M.; KAUN, K. R. Reward from bugs to bipeds: a comparative approach to understanding how reward circuits function. **J Neurogenet**, [S.l.], v. 30, n. 2, p. 133-148, Jun. 2016.

SENGUPTA, P. Health Impacts of Yoga and Pranayama: A State-of-the-Art Review. **Int J Prev Med**, [S.l.], v. 3, n. 7, p. 444-458, Jul. 2012.

SON, H. K.; SO, W. Y.; KIM, M. Effects of Aromatherapy Combined with Music Therapy on Anxiety, Stress, and Fundamental Nursing Skills in Nursing Students: A Randomized Controlled Trial. **Int J Environ Res Public Health**, [S.l.], v. 16, n. 21, Oct., 29, 2019.

STRANGMAN, G. E.; SIPES, W.; BEVEN, G. Human cognitive performance in spaceflight and analogue environments. **Aviat Space Environ Med**, [S.l.], v. 85, n. 10, p. 1.033-1.048, Oct. 2014.

TAAMS, L. S. Neuroimmune interactions: how the nervous and immune systems influence each other. **Clin Exp Immunol**, [S.l.], v. 197, n. 3, p. 276-277, Sep. 2019.

VCD INOVATION. **Errera Jean Patrick, Massaging socks, knee-socks and tights**; EP1028688 A1, 23 ago. 2000. Disponível em <https://worldwide.espacenet.com/patent/search/family/026233914/publication/EP1028688A1?q=EP1028688%20A1>. Acesso em: 31 mar. 2020.

WEBER, J. *et al.* Neurophysiological, neuropsychological, and cognitive effects of 30 days of isolation. **Exp Brain Res**, [S.l.], v. 237, n. 6, p. 1.563-1.573, Jun. 2019.

XU, Z. *et al.* Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. **Lancet Respir Med**, [S.l.], Feb., 18, 2020.

YU, H. *et al.* Decomposing Gratitude: Representation and Integration of Cognitive Antecedents of Gratitude in the Brain. **J Neurosci**, [S.l.], v. 38, n. 21, p. 4.886-4.898, May, 23, 2018.

ZU, Z. Y. *et al.* Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): a perspective from China. **Radiology**, [S.l.], p. 200-490, Feb., 21, 2020.

## Sobre os Autores

### **Carmem Luíza Sartório**

*E-mail:* carmemsartorio@gmail.com

Doutorado em Ciências Fisiológicas em 2006 pela Universidade Federal do Espírito Santo.

Endereço profissional: Programa de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas (UFES), Av. Marechal Campos, n. 1.468, Vitória, ES. CEP: 29043-900.

### **Paulo José Lima Juiz**

*E-mail:* limajuiz@ufrb.edu.br

Doutorado em Biotecnologia em 2013 pela Universidade Estadual de Feira de Santana.

Endereço profissional: Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Avenida Centenário, n. 697, Bairro SIM, Feira de Santana. CEP: 44042-280

### **Livia Carla de Melo Rodrigues**

*E-mail:* susuvi@gmail.com

Doutorado em Ciências Fisiológicas em 2006 pela Universidade Federal do Espírito Santo.

Endereço profissional: Programa de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas, Av. Marechal Campos, n. 1.468, Vitória, ES. CEP: 29043-900.

### **Adriana Madeira Álvares-da-Silva**

*E-mail:* adriana.biomol@gmail.com

Doutorado em Ciências (ênfase em Biologia Molecular) em 2003 pela Universidade Federal de São Paulo.

Endereço profissional: Universidade Federal do Espírito Santo, Alto Universitário, s/n. Guararema, Alegre, ES. CEP 29500-000.