

**Grupos de risco do COVID-19: a possível relação entre o acometimento de adultos jovens “saudáveis” e a imunidade****COVID-19 risk groups: the possible relationship between the impairment of healthy young adults and immunity**

DOI:10.34119/bjhrv3n2-200

Recebimento dos originais:22/03/2020

Aceitação para publicação:28/04/2020

**Bianca Baptisti Minussi**

Acadêmica do Curso de Medicina da Universidade do Vale do Itajaí  
Universidade do Vale do Itajaí  
Endereço:Rua Uruguai, 458 – Centro – Itajaí – SC  
E-mail: biaminussi@hotmail.com

**Eduardo Antonio Paludo**

Acadêmico do Curso de Medicina da Universidade do Vale do Itajaí  
Universidade do Vale do Itajaí  
Endereço:Rua Uruguai, 458 – Centro – Itajaí – SC  
E-mail: eduardopaludo@hotmail.com

**João Pedro Berardi Passos**

Acadêmico do Curso de Medicina da Universidade do Vale do Itajaí  
Universidade do Vale do Itajaí  
Endereço:Rua Uruguai, 458 – Centro – Itajaí – SC  
E-mail: joaop.bpassos@gmail.com

**Maria Júlia dos Santos**

Acadêmica do Curso de Medicina da Universidade do Vale do Itajaí  
Universidade do Vale do Itajaí  
Endereço:Rua Uruguai, 458 – Centro – Itajaí – SC  
E-mail: herminiosantos@contramao.com.br

**Otaviano Mocellin**

Acadêmico do Curso de Medicina da Universidade do Vale do Itajaí  
Universidade do Vale do Itajaí  
Endereço:Rua Uruguai, 458 – Centro – Itajaí – SC  
E-mail: tano\_m98@hotmail.com

**Marcos Aurélio Maeyama**

Doutor e Pós-doutor em Saúde Coletiva. Professor do curso de Medicina da Univali.  
Universidade do Vale do Itajaí  
Endereço:Rua Uruguai, 458 – Centro – Itajaí – SC  
E-mail: marcos.aurelio@univali.br

**RESUMO**

A descoberta de um novo coronavírus na população humana no final de 2019, e principalmente pelo seu alto poder de transmissão, colocou a humanidade em alerta. Em fevereiro de 2020 a Organização Mundial da Saúde já reconhecia sua dimensão, elevando a categoria de pandemia. Apesar de qualquer faixa etária estar em risco para contrair a doença, os primeiros levantamentos epidemiológicos indicaram que nem todos desenvolviam as formas graves da doença, ficando esta condição mais restrita as pessoas idosas e/ou com comorbidades, sugerindo uma relação com a imunidade. A medida que a doença foi avançando nos diferentes países, notou-se o acometimento das formas graves, inclusive evoluindo a óbito de pessoas jovens aparentemente saudáveis. Neste sentido, este artigo se propôs a discutir aspectos relacionados a imunidade em tempos de pandemia e isolamento social. Foram apresentados possíveis fatores que interferem no sistema imunológico, contextualizados ao período de pandemia, que podem ser protetores, ou mesmo estressores contribuindo para uma fragilização do sistema imunológico, inclusive de pessoas que não apresentam comorbidades. Essa possível fragilização do sistema imunológico, pode pelo menos em parte, explicar a evolução distinta do Covid-19 de pessoas aparentemente no mesmo patamar de risco. Ao final foram feitas sugestões para melhor proteção do sistema imunológico para contribuir numa eventual necessidade de combate à doença.

**Palavras-chave:** Pandemias. Infecções por Coronavírus. Sistema Imunológico.

**ABSTRACT**

The discovery of a new Coronavirus in the human population at the end of 2019, and its high transmission power, has put humanity on alert. By February 2020, the World Health Organization already recognized its size, raising the category of pandemic. Although any age group was at risk for contracting the disease, the first epidemiological surveys indicated that not all developed the severe forms of the disease, this condition being more restricted to elderly people and/or with comorbidities, suggesting a relationship with immunity. As the disease progressed in different countries, it was noted that the involvement of severe forms, including evolving to death of apparently healthy young people. In this sense, this article aimed to discuss aspects related to immunity in times of pandemic and social isolation. Possible factors interfering in the immune system, contextualized to the pandemic period, were presented, that can be protective, or even stressors, contributing to a weakening of the immune system, including from people who do not have comorbidities. This possible weakness of the immune system, may at least partly explain the distinct Evolution of Covid-19 of people apparently at the same level of risk. In the end, suggestions were made for better protection of the immune system to contribute to a possible need to combat the disease.

**Keywords:** Pandemics. Coronavirus infections. Immune system.

**1 INTRODUÇÃO**

Em meados de dezembro, foram identificados casos de pneumonia em Wuhan, capital da província de Hubei na China, em que inúmeras pessoas tiveram contato com um mercado de frutos do mar e animais vivos (Guan *et al.*, 2020), dessa forma, sugerindo uma possível origem zoonótica ao surto.

O patógeno em questão foi identificado e nomeado como coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2), em função da sua ampla semelhança filogenética ao SARS-CoV, agente causador do surto de 2002, em que mais de 8000 pessoas foram contaminadas e 774 vieram à óbito (NIAID, 2020).

Com a rápida disseminação do vírus – apesar das medidas de contenção do governo chinês – a Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou estado de Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII) no dia 30 de janeiro de 2020 e, posteriormente, a caracterizou como pandemia em 11 de março de 2020 (NIAID, 2020).

De acordo com OMS (2020), no dia 16 de abril de 2020, contabilizaram-se 1.991.562 casos de coronavírus, 130.885 óbitos e um aumento de 76.647 novos casos nas últimas 24 horas (WHO, 2020). Dados que fomentam as preocupações globais em saúde e corroboram com a gravidade da doença em um curto espaço de tempo, se comparado a outras epidemias virais vivenciadas no passado.

Segundo Fu *et al.* (2020), em uma revisão sistemática com metanálise de 3600 pacientes, febre foi o sintoma mais prevalente (83,8%), seguido por tosse (60,3%) e fadiga (38%), além de encurtamento da respiração e mialgia, ambos com uma prevalência estimada em menos de 30%. Entre as anormalidades laboratoriais, destacam-se o aumento da proteína C-reativa (68,6%), redução da contagem de linfócitos (57,4%) e, ainda, aumento da desidrogenase láctica (51,6%). Com relação aos exames de imagem, as opacidades em vidro-fosco e pneumonia bilateral são os achados mais comuns na tomografia computadorizada de tórax, com respectivas prevalências de 80% e 73,2%.

Por outro lado, algumas pessoas são infectadas, mas não apresentam sintomas, sendo, dessa forma, um importante vetor de transmissão da doença (Ahn *et al.*, 2020). Em relação aos sintomáticos, parte dos pacientes podem evoluir com dispneia, geralmente na segunda semana da doença e, ainda, progredir para hipoxemia (Zhou, Zhang e Qu, 2020). Em 10% a 20% dos pacientes graves, a injúria respiratória inevitavelmente evoluirá para síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) durante 8 a 14 dias da doença, sendo definida por relação pressão parcial de oxigênio (PaO<sub>2</sub>) sobre fração inspirada de oxigênio (FiO<sub>2</sub>) menor que 300 mmHg, bem como resultando em edema pulmonar não cardiogênico e ventilação mecânica. O grupo de risco para evolução com mau prognóstico é composto pelos idosos e pessoas que possuem outras condições de saúde subjacentes, como hipertensão arterial sistêmica, cardiopatias, diabetes mellitus, doenças respiratórias crônicas, doenças imunodepressoras e entre outros (Zhou, Zhang e Qu, 2020).

Apesar dos grupos de risco inicialmente parecerem estar bem estabelecidos, vem-se notando um aumento no número de casos graves e na taxa de mortalidade em pacientes mais jovens, fora dos padrões iniciais descritos como grupos de risco. Inúmeros relatos de casos vêm sendo publicados, corroborando com tal afirmação.

Nesse sentido, o que poderia explicar o fato de um adulto jovem, sem comorbidades evidentes, a desenvolver a forma grave da doença?

Uma das hipóteses é que o sistema imunológico de pessoas aparentemente saudáveis, sem comorbidades, pode estar alterado. Este artigo se propõe a fazer uma discussão sobre imunidade em tempos de pandemia.

## **2 IMUNIDADE**

O sistema imune é um mecanismo que realiza a defesa do corpo contra organismos e agentes estranhos, respondendo através de reações – a resposta imune – removendo os patógenos do corpo. Há três níveis de defesa imunológica: barreiras anatômicas, imunidade inata e imunidade específica (Zapatera *et al.*, 2015).

Como exemplo de barreira anatômica e fisiológica, temos o clearance ciliar realizado no trato respiratório para filtrar organismos estranhos. Quando os agentes patógenos cruzam essa primeira barreira, o sistema imune ativa mecanismos de defesa através da resposta inata e adaptativa. Já a resposta imune inata atua através de células e moléculas inespecíficas como granulócitos, monócitos, células natural-killer e não é influenciada por exposição anterior aos patógenos. Em contrapartida, a resposta imune adaptativa é complexa e mais sofisticada, sendo dividida em imunidade humoral e celular. A primeira, é mediada principalmente por linfócitos B, que atua contra organismos extracelulares, enquanto a imunidade celular, que é mediada por células T, é direcionada contra infecções intracelulares, como vírus e algumas bactérias (Zapatera *et al.*, 2015).

Hábitos saudáveis como realizar atividades físicas regularmente, alimentação balanceada em nutrientes, boa qualidade de sono, bom relacionamento com familiares e comunidade próxima, são vistos como fortalecedores do sistema imunológico e, sendo assim, auxiliam na prevenção de doenças (Kim e Su, 2020).

O entendimento de que indivíduos com comorbidades têm respostas imunes abaixo do normal, já é claro para a ciência. O que se busca entender é, por qual motivo indivíduos saudáveis variam na resposta imune, sendo alguns mais suscetíveis à infecções do que

outros. Por conseguinte, diversos estudos buscam entender o impacto de hábitos de vida na resposta de defesa do organismo (Calder e Kew, 2002).

Dessa forma, essa seção se dedica a discussão de fatores protetores e depressores do sistema imunológico.

## 2.1 NUTRIÇÃO

A nutrição adequada é, sabidamente, um fator que auxilia no bom funcionamento do sistema imunológico. A OMS apresentou em 1968 uma monografia que demonstrava as interações entre uma nutrição inadequada e infecções. A ciência que estuda as relações entre nutrição e o sistema imune, infecções, inflamação e dano tecidual é conhecida por Imunonutrição (Zapatera *et al.*, 2015).

O prejuízo que uma nutrição inadequada causa ao sistema de defesa, pode ocorrer por deficiências em micronutrientes – como algumas vitaminas – ou por uma ingesta insuficiente de calorias e macronutrientes – proteínas, carboidratos ou lipídeos (Calder e Kew, 2002).

As pesquisas que avaliam o impacto dos nutrientes nas células de defesa costumam comparar os efeitos de dietas contendo quantidades insuficientes do nutriente, suficientes e acima do recomendado no indivíduo em estudo (Calder e Kew, 2002). Alguns nutrientes que já demonstraram ação importante no bom funcionamento do sistema imunológico são: aminoácidos, ácido linoleico, vitamina A, ácido fólico, vitamina B6, vitamina C, vitamina E, Zinco, Cobre, Ferro e Selênio (Calder e Jackson, 2000 *apud* Calder e Kew, 2002).

Além disso, as pesquisas em seres humanos e em animais demonstram que a resistência à infecções e a função imune é recuperada ao adicionar o nutriente insuficiente à dieta (Calder e Jackson, 2000 *apud* Calder e Kew, 2002).

Em estudo publicado em 2012, a deficiência de Vitamina D em pacientes internados por Pneumonia Adquirida na Comunidade (PAC) foi relacionada com maiores chances de internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e mortalidade aumentada em 30 dias (Remmelts *et al.*, 2012). O papel dessa vitamina na resposta imunológica se dá partir do aumento da produção de peptídeos antimicrobianos na resposta inata, além de interagir com o receptor de vitamina D, expresso em células dendríticas, monócitos, células T e B, do sistema imune adaptativo. Ademais, diversos estudos têm mostrado a importante relação entre deficiência de vitamina D e maior suscetibilidade a infecções do trato respiratório (Remmelts *et al.*, 2012).

A vitamina E, é outro importante micronutriente, que atua como antioxidante natural do corpo humano, amenizando os radicais livres – os quais, sabidamente, prejudicam as respostas de defesa do corpo humano (Calder e Kew, 2002). A deficiência desse micronutriente demonstrou uma proliferação reduzida de linfócitos, da atividade de células natural-killer, da produção de anticorpos específicos após vacinação, e da ação de neutrófilos e fagócitos. Em compensação, a suplementação dessa vitamina demonstra a melhora destes efeitos citados nas células de defesa (Meydani e Beharka, 1998 *apud* Calder e Kew, 2002). Outras revisões demonstram também que a Vitamina E atua melhorando diretamente a ação de células T, por manter a integridade da membrana celular e indiretamente por reduzir fatores que suprimem as células T, como as prostaglandinas E2 (Wu *et al.*, 2019). Em consonância, efeitos protetores da vitamina E contra a infecção do vírus Influenza foram vistos em diversos estudos em modelos animais (Wu *et al.*, 2019).

Outro micronutriente importante para o sistema imunológico é o Zinco (Zn). Níveis abaixo do recomendado predisõem à infecções do trato respiratório inferior (Bahl *et al.*, 1988 *apud* Calder e Kew, 2002). A suplementação desse micronutriente na dieta de crianças desnutridas, em estudo realizado por Castillo-Duran *et al.* (1987) *apud* Calder e Kew (2002) demonstrou uma redução na incidência de infecções respiratórias e de pele. O impacto da falta de Zn no organismo ocorre em especial na medula óssea, com redução do número de células nucleadas e de células precursoras linfoides (Calder e Kew, 2002). Ademais, alguns estudos demonstram que, em modelos animais e em pacientes humanos, os baixos níveis de Zn estão associados com uma maior mortalidade e sensibilidade à sepse – infecção generalizada do organismo – por conseguinte, propõe-se que a suplementação desse micronutriente possa ser uma opção a ser acrescentada no tratamento dos pacientes com sepse (Wu *et al.*, 2019). As faixas etárias mais acometidas com a deficiência de Zn são crianças e idosos, estando associados com morbidade e mortalidade aumentada em infecções (Wu *et al.*, 2019).

Assim como a deficiência de nutrientes se mostra prejudicial às defesas do organismo, o seu excesso – em alguns casos, como do Zn – também não se mostra benéfico. Ademais, ofertar nutrientes em falta para o indivíduo, demonstram melhora no funcionamento do sistema imune e melhor resistência à infecções (Calder e Kew, 2002).

Cada componente do sistema imunológico vai responder de forma individual à presença ou ausência de um nutriente, sendo que alguns componentes podem ser insensíveis

ao suprimento de nutrientes e não sofrerem alteração alguma. Outros, no entanto, são afetados diretamente pela insuficiência de certos elementos (Calder e Kew, 2002).

Ainda acerca da nutrição e elementos benéficos para o sistema imune, os probióticos – organismos vivos que conferem benefícios à saúde do hospedeiro – têm sido muito estudados pela sua atuação nas células de defesa do corpo humano (Wu *et al.*, 2019). A ingestão diária de probióticos melhora a interação entre a mucosa intestinal e o sistema imunológico, além de atuar em outros locais com sistema mucoso no corpo humano, tal qual o trato respiratório, modulando a resposta imune desses locais também (Vientós-Plotts *et al.*, 2017). Diversos estudos relatados no artigo de Wu *et al.* (2019) mostraram que a ingestão de *Lactobacillus*, reduziu a duração de infecções respiratórias e gastrointestinais, enfatizando a atuação protetora dos probióticos para o corpo humano.

## 2.2 ATIVIDADE FÍSICA

As células do sistema imunológico desempenham papel fundamental na proteção do organismo e manutenção da homeostase corporal, compondo uma linha de defesa amplamente mobilizada frente às alterações metabólicas, tais como em situações de doença e frente à realização de exercício físico, sendo este último estímulo, um agente estressor dependente de sua intensidade, volume e duração. Neste contexto, em meados dos anos 90, foi observado que o exercício físico quando realizado de forma intensa contribuía no aumento da incidência de infecção do trato respiratório superior, enquanto o exercício de intensidade moderada teria um efeito protetor ao risco de infecções (Antunes *et al.*, 2017).

A relação entre exercício e suscetibilidade à infecção foi modelada na forma de uma curva em “J”. Este modelo sugere que, enquanto o exercício de atividade moderada pode melhorar a função imunológica acima dos níveis sedentários, quantidades excessivas de exercícios prolongados e de alta intensidade podem prejudicar a função imunológica (Gleeson 2007). A manipulação das variáveis do exercício físico, como tipo de estímulo (aeróbico ou anaeróbico), frequência do estímulo (agudo ou crônico), intensidade e volume, contração excêntrica ou concêntrica e intervalos de recuperação, são variáveis que podem influenciar (positiva ou negativamente) o processo de recrutamento de células do sistema imunológico (Antunes *et al.*, 2017).

O exercício agudo (intensidade moderada à vigorosa, menos de 60 min) agora é visto como um importante adjuvante do sistema imunológico para estimular a troca contínua de subtipos de células imunes distintos e altamente ativos entre a circulação e os tecidos. Com

exercícios quase diários, essas alterações agudas operam através de um efeito de soma para melhorar a atividade de defesa imune e a saúde metabólica (Nieman e Wentz, 2019).

Exercícios de moderada intensidade também têm sido ligados com o aprimoramento de respostas à vacinas, números menores de células T esgotadas/senescentes, aumento da proliferação de células T, níveis menores de citocinas inflamatórias circulantes, aumento atividade fagocitária dos neutrófilos, maior atividade citotóxica de células NK e aumento da produção de IL-2, indicando que a prática regular de exercício de moderada intensidade é capaz de melhorar ou pelo menos manter a imunidade ao longo da vida (Simpson *et al.*, 2015).

Outros estudos demonstraram os efeitos dos exercícios de moderada intensidade sobre a produção de IgA, com a hipótese de que atividade moderada melhoraria a função imunológica do corpo. Klentrou *et al.* (2002) apud Brolinson e Elliot (2007) usaram um programa de exercícios aeróbicos composto por três sessões de 30 minutos por semana, à 75% da frequência cardíaca máxima. A concentração salivar de IgA e taxas de secreção em repouso, aumentaram significativamente nos grupos submetidos à exercícios regulares de moderada intensidade. Parece que o nível de intensidade é um fator importante para afetar a concentração e as taxas de secreção de IgA, a qual é uma significativa impedidora primária de infecções do trato respiratório superior. Outro importante participante da imunidade inata é a célula *natural-killer*. A maioria dos estudos demonstra maior atividade destas células em atletas quando comparados à não-atletas (Brolinson e Elliot, 2007).

Reduções induzidas por exercícios no conteúdo de colesterol das membranas celulares que acompanham a perda de peso, podem melhorar a sinalização do receptor de células T e a translocação de moléculas de MHC para apresentação de antígenos. A mobilização preferencial de células com fenótipos efetores durante o exercício agudo, combinada com aprimoramentos na função cardiovascular, pode melhorar a imunidade por aumentar a frequência e eficiência do tráfego de células imunes entra a circulação e tecidos linfóides e periféricos. Os exercícios podem aprimorar a imunidade por reduzir o estresse, o qual é associado com infecções frequentes, menos células *naive*, uma proporção invertida entre CD4 e CD8, reativação viral latente e declínio imunológico geral. Finalmente, exercício regular também pode aumentar o sistema de defesa antioxidante do corpo, prevenindo dano oxidativo ao DNA de linfócitos e outras células imunes (Simpson *et al.*, 2015).

Muitos achados provam que um estilo de vida fisicamente ativo pode ter efeitos positivos sobre o envelhecimento do sistema imune. Em particular, o treinamento físico

regular parece afetar os processos de envelhecimento, tanto sobre a imunidade inata, quanto adaptativa. Com relação as células de imunidade inata, estudos transversais comparando idosos com baixos níveis de condicionamento físico com outros ativos fisicamente, demonstraram uma série de vantagens deste último grupo. O exercício regular parece estar associado à aprimoramentos no funcionamento de células NK. Da mesma forma, a função de neutrófilos parece ser afetada positivamente, uma vez que idosos saudáveis possuem uma melhor migração de neutrófilos em direção à IL-8 (Weyh, Krüger e Strasser, 2020).

Intervenções com treinamento físico moderado são usadas para positivamente modular a plasticidade do sistema imunológico. O exercício é uma poderosa intervenção comportamental que tem sido usada com seriedade para melhorar os resultados imunológicos e de saúde em idosos e obesos, além de pacientes que vivem com câncer e infecções virais crônicas, como o HIV (Simpson *et al.*, 2015). De acordo com Simpson *et al.* (2020), sob à óptica da imunologia do exercício, sessões regulares de exercício de intensidade moderada de curta duração (ou seja, até 45 minutos) são “imunoprimeadoras”, enquanto que repetidas sessões de exercícios intensidade árdua de longa duração (>2 horas) podem ser “imunossupressoras”.

### 2.3 QUALIDADE DO SONO

O sono nos seres humanos é dividido habitualmente em duas fases principais: sono de Movimento dos Olhos Rápido (REM) e o sono não-REM. O sono evolui em ciclos de fases não-REM e REM, que somadas, duram aproximadamente 90 minutos (Palma *et al.*, 2007). Durante esses ciclos, eventos fisiológicos específicos ocorrem, tais como a liberação de hormônio do crescimento (GH). O início do sono está associado a um aumento nos níveis de circulação de algumas citocinas, e os valores de pico ocorrem 2,5 horas após o início do sono. O ritmo circadiano das citocinas pró-inflamatórias pode explicar, pelo menos parcialmente, as exacerbações noturnas das doenças imunológicas e inflamatórias, tais como a asma e a artrite reumatóide (Palma *et al.*, 2007).

A capacidade do ser humano em se manter saudável é muito afetada pela perda de sono e sensação de conforto. Assim, o quadro fisiológico acompanhado da saúde é muito influenciado pela má qualidade de sono. A estrutura diária de eventos celulares e funções imunológicas em adultos, mostra-se diminuída em experimentos com privação de sono (Nayyab, Igbal e Nazir, 2017).

Pessoas com boa qualidade de sono possuem maiores níveis de TNF- $\alpha$  e IL-6 quando comparados com aqueles com má qualidade de sono. O número de células T-helper (CD3+, CD4+), CD8+ e a atividade de células NK, mostraram-se reduzidos associado à elevados níveis de citocinas pró-inflamatórias em pacientes com insônia (Nayyab, Igbal e Nazir, 2017).

Estudos subsequentes revelaram diminuição da blastogênese de linfócitos, atividade de células NK e maior regulação de interleucinas IL-1 e IL-2 (Nayyab, Igbal e Nazir, 2017). Em contraste com a abundância de dados no impacto do sono em parâmetros isolados do sistema imunológico, apenas alguns estudos investigaram o efeito direto do sono para a resposta imune à vacinação. O primeiro estudo com humanos nesse contexto avaliou a influência da redução do tempo de sono por 4 horas, durante 4 dias antes e 2 dias depois da vacinação contra Influenza. Títulos de anticorpos vírus-específico-Influenza mensurados 10 dias após a vacinação mostraram-se mais que dobrados, naqueles pacientes que mantiveram seu tempo de sono habitual de 7-8 horas por noite, em relação àqueles que restringiram seu tempo habitual de sono (Besedovksy, Lange e Haack, 2019). Isso de certa forma, demonstra como a qualidade do sono influencia na capacidade de resposta imunológica, perante o reconhecimento de um “corpo estranho”.

Estudos adicionais também mostraram que uma única noite sem sono após vacinação contra Hepatite A, Hepatite B e H1N1, reduzem a resposta de anticorpo antígeno-específico (que reflete a memória imunológica) para essas doenças (Besedovksy, Lange e Haack, 2019).

## 2.4 ESPIRITUALIDADE

A espiritualidade tem apresentado impacto na saúde física e mental, melhorando a qualidade de vida dos indivíduos, gerando bem-estar, prevenindo doenças e atuando como mecanismo de enfrentamento de diversas patologias (Bonelli e Koenig, 2013).

A espiritualidade é algo mais amplo que a religião, e está relacionada a valores íntimos de harmonia e completude interior, e conexão com o outro, estimulando o interesse pelos outros e por si, em unidade com a vida, com a natureza e com o universo (Guerrero *et al.*, 2011). Ela pode ser entendida como uma busca pessoal para compreender o sentido da vida, a relação com o sagrado e as questões relacionadas com a finitude da vida terrena, podendo, ou não, levar à realização de práticas religiosas (Koenig, 2012).

A religião é considerada um sistema de crenças, práticas e rituais, que facilitam o acesso ao sagrado, ligada a uma instituição, com características doutrinárias semelhantes e específicas, que são compartilhadas por um grupo, mas praticadas individualmente (Gobatto e Cavalcanti, 2013). A religiosidade é o quanto o indivíduo acredita, segue e pratica uma religião, que é institucional, dogmática e sistematizada (Koenig, 2012).

Em 1998 a Organização Mundial da Saúde (OMS) reformulou o conceito de saúde em sua constituição, incluindo o aspecto espiritual, além dos físicos, mentais e sociais. Desde então, a espiritualidade é apontada na área da saúde como importante fator de adaptação em situações difíceis ou estressantes, devido a sua capacidade de desenvolver competências no ser humano para manutenção e cuidado da vida (Backes *et al.*, 2012).

Estudos recentes de Bonelli e Koenig (2013) e Koenig (2012), demonstram que pessoas que possuem maior espiritualidade/ religiosidade, possuem maior bem-estar, menor prevalência de doenças e, conseqüentemente, melhor qualidade de vida. Desta forma, é uma dimensão que deve ser considerada durante a assistência, inclusive por trabalhadores da saúde que atuam com pacientes considerados críticos.

Experiências emocionais negativas resultam em alterações físicas – como expressão de neurotransmissores e reforço de circuitarias neuronais – que à exemplo de pessoas com depressão, possuem resposta imune reduzida como resultado da queda na proliferação dos linfócitos NK e um menor número de células B, T, CD3, CD4, o que pode ser induzido também pelo estresse. Por outro lado, experiências emocionais positivas como a religiosidade, através da meditação, resultam em redução de substâncias que diminuem a contagem dessas células imunológicas (ACTH e cortisol), além de elevação de mediadores que diminuem a percepção de dor como GABA, serotonina e dopamina (Seybold, 2007). Dessa forma, a religiosidade pode atuar de forma positiva ao elevar a resposta imune, propiciando uma menor chance de desenvolver doenças ou de ter resposta mais adequada à elas.

A diminuição de ACTH causa redução da secreção de cortisol, diminuindo o estresse. Pessoas que se dedicam à espiritualidade apresentaram valores de pressão arterial, frequências cardíaca e respiratória, glicemia e cortisol diminuídos, aumento da autoestima e diminuição da ansiedade (Lindberg, 2005).

As terapias de corpo e mente como meditação e yoga também são consideradas caminhos para chegar à espiritualidade. Fisiologicamente elas induzem o relaxamento e reduzem o estresse, visto que atuam em vias eferas como o sistema nervoso simpático e o

eixo hipotálamo-pituitária-adrenal. Devido aos seus raros efeitos adversos, estas práticas podem ser um alicerce para preservar o sistema imune (Falkenberg, Eising e Peters, 2018) e conseqüentemente, auxiliar na infecção pelo Covid-19.

A prática de mindfulness, um tipo de meditação, é associada com mudanças nos processos do sistema imune que envolvem a imunidade e inflamação (diminui os níveis circulantes da Proteína C Reativa) (Black e Slavich, 2016).

A yoga é uma terapia que vem sendo empregada há muitos anos para manter a saúde e o bem-estar em diversas condições. Em cerca de 8-12 semanas de prática há uma redução significativa da Interleucina 1 (IL-1) – citocina que media a resposta inflamatória e é vital para uma adequada resposta imune. Ademais, no sistema imune inato e adaptativo, a prática eleva a produção do Interferon gama (IFN- $\gamma$ ) – um regulador central do sistema imune mediado por células com propriedades antivirais e imunorreguladoras (Falkenberg, Eising e Peters, 2018).

## 2.5 STRESS E MEDO

O pesquisador Selye, em 1936, descreveu o estresse inicialmente como uma doença de adaptação, sendo depois também denominada de síndrome geral da adaptação, e está interligada diretamente ao meio no qual o indivíduo se encontra. Assim, com o avanço dos estudos sobre o tema, concluiu-se que o estresse representa um processo de adaptação do organismo frente a agressões psicológicas e físicas (Souza, 2014).

Atualmente, os estudos sobre stress abrangem não apenas as conseqüências no corpo e na mente humana, mas também suas implicações para a qualidade de vida e saúde da sociedade (Lipp, 2001).

Os momentos de estresse são causados pelos agentes estressores, que podem ter diferentes origens como problemas familiares e financeiros, tendo para cada pessoa um nível de importância distinto, podendo afetar psicologicamente cada uma delas, causando danos que as prejudicam de forma direta nas suas atividades (Rosa, 2016).

Além disso, a situação de estresse gera um aumento da produção de cortisol. Em seres humanos, o cortisol é o principal hormônio glicocorticoide produzido pelas glândulas adrenais após ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA). Esse hormônio apresenta um papel central em diversos processos biológicos, incluindo o metabolismo energético, manutenção da pressão sanguínea, imunomodulação, regulação das funções cognitivas e de memória, e da resposta ao estresse. Sua secreção segue uma profunda

ritmicidade circadiana, com os mais altos níveis em torno de trinta minutos, após acordar e gradual diminuição ao longo do dia (Nicolaidis *et al.*, 2017). Entretanto, estressores físicos ou psicológicos, diversos tipos de fármacos, além de fatores genéticos e sociodemográficos, apresentam a capacidade de alterar a secreção do cortisol, estimulando ou inibindo o eixo HHA (Kudielka *et al.*, 2007).

A manutenção de níveis fisiológicos de cortisol, sem grandes elevações constantes, tem importância para uma resposta imunológica mais adequada frente às doenças (Rosa, 2016).

O estresse e o conseqüente aumento do nível de cortisol, afeta diretamente a produção de alguns mediadores químicos, como as interleucinas (principalmente a interleucina-2), diminui a proliferação dos linfócitos Th1 e Th2, e influencia os monócitos e as células Natural Killer, podendo desencadear a supressão da resposta do sistema como um todo. A capacidade de proliferação e ação dos leucócitos também é reduzida, quando da liberação crônica de alguns hormônios como o cortisol (Fonseca *et al.*, 2015).

De acordo com a psiconeuroimunologia (campo científico que investiga ligações entre cérebro, comportamento e sistema imunológico), a capacidade do sistema imunológico está relacionada com fatores psicossociais. Entre esses fatores, estão: estado emocional, tipo e intensidade do estresse, características de personalidade e a qualidade das relações sociais (Maia, 2002).

De acordo com o estudo realizado por Strewé *et al.* (2019), “Sex differences in stress and immune responses during confinement in Antarctica”, as condições de isolamento na Antártica causaram interferência na imunidade devido a situação de estresse, com diferenças fisiológicas entre homens e mulheres. O estudo foi composto por 10 mulheres e 16 homens e os níveis de cortisol foram avaliados revelando altas concentrações, tanto em homens quanto mulheres, porém, foi superior em mulheres na situação de confinamento. Além disso, a hemoglobina e o hematócrito, foram significativamente mais altos nos homens do que nas mulheres, e a hemoglobina aumentou significativamente em ambos os sexos em comparação à linha de base. A contagem de plaquetas foi significativamente maior nas mulheres do que nos homens. Assim, é possível afirmar que a situação na qual os indivíduos se encontravam isolados e confinados, era mais propensa a elevação dos níveis de cortisol e conseqüentemente alterações negativas no sistema imune.

Nesse sentido, sabe-se que a mudança imunológica está integrada com o sistema nervoso central, a resposta hormonal e comportamentos que envolvem aspectos

psicológicos. Esses dados sugerem que o efeito do isolamento social e confinamento, que é uma realidade nesse momento de pandemia do COVID-19, pode ser considerado um fator de risco pela possibilidade de diminuição da resposta imunológica.

As relações interpessoais bem como diminuição dos fatores estressores, estão relacionadas com menores níveis de hormônios como cortisol, melhora do sistema imunológico e diminuição do risco de contrair infecções. Esses efeitos são tão importantes tanto a nível do bem-estar psicológico quanto físico. Visto que acontecimentos do dia-a-dia estão associados ao estresse prolongado e uma pandemia é uma situação que envolve todos os indivíduos, e a redução do stress de todas as maneiras possíveis e o suporte social, poderão ter efeito positivo na saúde como um todo.

### **3 PROFISSIONAIS DE SAÚDE NO PERFIL DE RISCO**

O trabalho em saúde já é carregado de situações que sabotam o sistema imunológico dos profissionais. O cuidar do outro, ainda que possa ser visto com uma atitude altruísta, quase sempre vem carregado de sofrimento e desgaste.

Neste contexto de Covid-19, é indispensável citar a relação dos profissionais de saúde com a pandemia. Enquanto milhões de pessoas estão em casa para minimizar a transmissão da doença, estes profissionais estão nos serviços de saúde colocando-se em risco para combater a infecção (The Lancet, 2020).

Na Itália, 20% dos profissionais de saúde foram infectados e alguns foram à óbito (The Lancet, 2020). Não existe um levantamento oficial do número de profissionais da saúde afastados em todo o Brasil, mas a imprensa tem noticiado um número cada vez maior de profissionais infectados com o Covid-19.

O número crescente de profissionais de saúde acometidos pela Covid-19 pode ser explicado visto que eles estão em maior contato com pessoas infectadas. No entanto, a falta de equipamentos de proteção para aqueles que estão na linha de frente, os expõe a um alto risco infeccioso, principalmente no serviço primário de saúde (Xiang *et al*, 2020). Alguns médicos, por exemplo, atendem pacientes suspeitos sem a devida paramentação ou são expostos com equipamentos que não podem cumprir os requisitos de proteção recomendados (The Lancet, 2020).

Estudos anteriores demonstram que os sobreviventes de epidemias de doenças infecciosas agudas, como a SARS (Síndrome Respiratória Aguda Grave) em 2003, podem desenvolver ansiedade, depressão, estresse, e estresse pós-traumático (Xiao *et al.*, 2020). Os

profissionais de saúde que participaram desta epidemia relataram que temiam contágio e infecção de sua família, amigos e colegas, sentiam incerteza e estigmatização, sentiram relutância em trabalhar ou contemplaram demissão, e experimentaram altos níveis de estresse, ansiedade e sintomas de depressão que poderiam ter implicações psicológicas a longo prazo.

Preocupações semelhantes com o ajuste psicológico, a saúde mental e a recuperação dos profissionais de saúde que cuidam de pacientes com o Covid-19 estão surgindo agora (Lai *et al.*, 2020).

Um estudo transversal de Lai *et al.* (2020) avaliou o estado mental de profissionais de saúde que cuidam de pacientes com Covid-19 na China. Foi evidenciado entre eles, uma alta prevalência de sintomas de depressão, ansiedade, insônia e angústia. Sentimentos de vulnerabilidade, preocupações com a própria saúde ou de espalhar o vírus para a família, e estar isolado, foram aflições que afetaram o bem-estar emocional e mental destes profissionais, com consequências para sua imunidade (Lai *et al.*, 2020).

#### **4 POSSÍVEIS CAMINHOS**

Desta forma, é notória a importância do sistema imunológico no enfrentamento de diversas doenças, inclusive no caso do Covid-19, que não apresenta vacina específica, nem tratamento medicamentoso com comprovada eficácia.

Além disso, os diversos estudos científicos já demonstraram que questões abordadas neste trabalho, podem potencializar ou diminuir a capacidade de resposta do sistema imunológico, independente da presença de comorbidades ou do processo natural de envelhecimento.

A forma como a sociedade capitalista se organiza, já é por si um aspecto que contribui para uma fragilização do sistema imunológico. Uma vida com má-alimentação, privação do sono, falta de tempo para lazer e atividades físicas, inversão de valores da importância da espiritualidade e materialidade, e consequente stress pelo conjunto da obra, são ingredientes do cotidiano da maioria da população.

Questões adicionais oriundas da pandemia do Covid-19, como medo de contágio e morte, perda de parentes e pessoas próximas, situação de confinamento, ameaças de perda salarial e de emprego, contribuem de maneira significativa para uma degradação do sistema imune, no atual contexto de nossa sociedade.

Sem dúvida alguma, as respostas, tanto aos fatores protetores quanto estressores do sistema imunológico, são diferentes para cada pessoa, e isso talvez ajude a explicar, pelo menos em parte, os diferentes desdobramentos de evolução da doença, para indivíduos aparentemente no mesmo perfil de risco atribuído inicialmente ao Covid-19.

Como se trata de uma doença nova, muitas questões ainda não foram respondidas, mas o avanço rápido da doença pede ações que contribuam no enfrentamento da pandemia, seja no nível individual ou coletivo.

Assim, questões relacionadas a alimentação adequada, realização de atividade física, melhoria da qualidade do sono, fortalecimento da espiritualidade, e controle do stress, tornam-se fundamentais para a preservação do sistema imunológico e enfrentamento do Covid-19.

Para a atividade física, a Organização Mundial de Saúde (WHO, 2018) preconiza para adultos entre 18 a 64 anos, ao menos 150 minutos de exercícios de intensidade moderada ao longo da semana, ou 75 minutos de atividade física de intensidade vigorosa ao longo da semana, ou ainda, uma combinação equivalente de atividade de intensidade moderada e vigorosa. Para idosos acima de 65 anos segue-se a mesma orientação, dando atenção àqueles com mobilidade reduzida, realizando atividade física para melhorar o equilíbrio e evitar quedas, 3 ou mais dias por semana. Quanto às crianças e adolescentes, deve-se realizar ao menos 60 minutos de atividade física de intensidade moderada à vigorosa diariamente. Tendo em vista este momento de isolamento social vivenciado pela sociedade, pode-se optar por meios alternativos/não convencionais de realizar estas atividades, sem o risco de exposição ao vírus. Atualmente, existem inúmeros aplicativos gratuitos de celular que propõe uma rotina adequada de exercícios de acordo com o perfil do usuário, com a presença de vídeos explicativos, elaborados por profissionais da área, garantindo a orientação sobre à prática correta e segura. Outra opção seria a utilização de instrumentos/objetos domésticos para realizar a prática e garantir a atividade necessária.

Em relação à alimentação, uma dieta equilibrada em quantidades suficientes de macro e micronutrientes, auxilia o bom funcionamento das células de defesa. Ainda há controvérsias sobre as dosagens de suplementação, variando as necessidades de acordo com a idade, genética e comorbidades de cada pessoa. Entretanto, é visto que, nutrientes como vitamina E, vitamina D, zinco, ácidos linoleicos, proteínas e probióticos, desempenham função importante na ação imunológica, e estão presentes em diversos alimentos, entre eles: grão de trigo, óleos vegetais, frutas secas e sementes como castanhas e amendoim

(Vitamina E); peixes gordurosos como o salmão e atum (Vitamina D e ácido linoleico); carnes, fígado, aves, queijos, feijões (Zinco, Proteína). Portanto, recomenda-se uma dieta variada, com ingestão de alimentos diversos, para manter níveis suficientes dos nutrientes necessários para o corpo e bom funcionamento do sistema imunológico. Ademais, recomenda-se aproveitar os momentos forçados do distanciamento social para realizar o preparo dos alimentos em casa, variar nas fontes alimentares, aumentando a ingestão de frutas, verduras e carnes, e reduzindo a ingestão de alimentos industrializados, que costumam ter um maior teor de conservantes e menor quantidade de nutrientes.

Já em relação à qualidade do sono, intervenções comportamentais simples, podem ajudar na higiene do sono, mesmo em tempos de pandemia. São atitudes diárias que melhoram a qualidade deste fenômeno, como manter a regularidade dos horários de dormir e acordar, evitar cochilos durante o período diurno, evitar uso de tela (televisão e celulares) próximo ao horário de dormir, assim como substâncias estimulantes como álcool ou cafeína (Belísio, 2015). A prática de yoga também pode ser um alicerce para melhorar este fenômeno, pois de acordo com alguns estudos, ela melhora a qualidade de sono de forma superior às atividades aeróbicas (Araújo, 2018). Quanto à duração, a maioria dos especialistas concorda que existe um ponto ideal que a maioria das pessoas deve procurar, e para o adulto saudável médio, essa zona fica idealmente entre 7 e 7 horas e meia (Worley, 2018).

E por fim, a espiritualidade que tem sido considerada com um dos pilares para manutenção de uma saúde de qualidade, pode ter papel preponderante neste momento de tensão em que toda a sociedade vive. Sabe-se que a religiosidade é um dos caminhos para contemplar a espiritualidade, e que através dos centros religiosos esta é cultivada. No entanto, em meio à pandemia, templos e igrejas foram fechados, sendo proibido à realização de missas e cultos para evitar aglomeração e disseminação do vírus. Apesar disso, por meio das ferramentas digitais, missas e cultos têm sido transmitidas para auxiliar como suporte para manutenção do equilíbrio das pessoas.

Além disso, a espiritualidade contempla outras formas não religiosas de equilíbrio emocional e ressignificação do sentido da vida, tendo como exemplos a prática de yoga e meditação. Em tempos de pandemia, é válido ressaltar que a realização destas terapias é possível em casa, respeitando o distanciamento social. Neste sentido, as tecnologias de informação e comunicação também podem propiciar o acesso a tais recursos, que por meio

de aplicativos em celulares e ou websites, conseguem orientar e disseminar essas práticas aos internautas.

A leitura ou o acesso à vídeos com temáticas que convergem para a espiritualidade ou religiosidade, também se tornam ferramentas importantes para a manutenção do estado de equilíbrio espiritual e emocional.

A espiritualidade, com suas ferramentas religiosas, de meditação, expressão corporal, de leitura, além do benefício em si que proporcionam ao sistema imunológico, também serve como fonte protetora do medo e stress que a pandemia e a situação de isolamento têm gerado nas pessoas.

Para os profissionais de saúde, além das recomendações gerais que valem para qualquer pessoa, medidas adicionais podem auxiliar a proteger o sistema imunológico. A garantia de equipamento de proteção individual adequado no atendimento dos pacientes, é uma prerrogativa mínima para aumentar a segurança e por consequência diminuir o stress pelo medo do contágio.

Outra medida possível é uma melhor organização na escala de trabalho, com previsão de descansos diários e periódicos. Além do efeito em si da diminuição da sobrecarga de trabalho, o tempo de descanso pode proporcionar a oportunidade do autocuidado. Além disso, medidas de apoio psicológico para os profissionais que estão na linha de frente é fundamental, uma vez que as situações de angústia e sofrimento, estão muito mais presentes do que no cotidiano (Xiang *et al*, 2020).

Essas medidas protetivas para os profissionais, além do cuidado em si gerado pelas ações, também potencializa a capacidade de resposta dos profissionais no enfrentamento do trabalho neste contexto de pandemia do Covid-19. Nestas condições, o sentimento de altruísmo pode se sobressair frente os stress e medo, contribuindo indiretamente também para a própria imunidade.

## REFERÊNCIAS

Ahn, D. G.; Shin, H. J.; Kim, M. H. et al. Current Status of Epidemiology, Diagnosis, Therapeutics and Vaccines for Novel Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). **Journal of Microbiology and Biotechnology**, v. 30, n. 3, p. 313-324, 2020. Disponível em: <http://www.jmb.or.kr/journal/viewJournal.html?doi=10.4014/jmb.2003.03011>.

Antunes, B. M.; Rossi, F. E.; Inoue, D. S. et al. Imunometabolismo e Exercício Físico: Uma Nova Fronteira do Conhecimento. **Motri.**, v. 13, n. 1, p. 85-98, 2017. Disponível em: [http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1646-107X2017000100010&lng=pt&nrm=iso](http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1646-107X2017000100010&lng=pt&nrm=iso).

Araújo, P. Qualidade do sono em mulheres com Diabetes Mellitus. **Revista Sono**, v.11, p. 9-12, 2018. Disponível em: [http://www.absono.com.br/assets/90\\_revista-abs-11-digital\\_original.pdf](http://www.absono.com.br/assets/90_revista-abs-11-digital_original.pdf).

Backes, D. S.; Backes, M. S.; Medeiros, H. M. F. et al. Oficinas de espiritualidade: alternativa de cuidado para o tratamento integral de dependentes químicos. **Rev Esc Enferm USP**, v. 46, n. 4, p.1254-9, 2012. Disponível em: <http://bit.ly/2fbaIBE>.

Belísio, A.S. Dormir bem: uma questão de saúde. **Revista Humano Ser – UNIFACEX**, v. 1, n. 1, p. 88-98, 2015. Disponível em: <https://periodicos.unifacex.com.br/humanoser/article/view/627/145>.

Besedovsky, L. Lange, T.; Haack, M. The Sleep-Immune Crosstalk in Health and Disease. **Physiological Reviews**, v. 99, n. 3, p. 1325–1380, 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30920354>.

Black, D. S.; Slavich, G. Mindfulness meditation and the immune system: a systematic review of randomized controlled trials. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1373, n. 1, pág. 13-24, 2016. Disponível em: <https://nyaspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/nyas.12998>.

Bonelli, R. M.; Koenig, H. G. Mental disorders, religion and spirituality 1990 to 2010: a systematic evidence-based review. **J Relig Health**, v. 52, n. 2, p. 657-73, 2103. <https://doi:10.1007/s10943-013-9691-4>.

Brolinson, P. G.; Elliot, D. Exercise and the Immune System. **Clinics in Sports Medicine**, v. 26, n. 3, p. 311-319, 2007. Disponível em: [https://www.sportsmed.theclinics.com/article/S0278-5919\(07\)00025-7/pdf](https://www.sportsmed.theclinics.com/article/S0278-5919(07)00025-7/pdf).

Calder, P. C.; Kew, S. The immune system: a target for functional foods? **British Journal of Nutrition**, v. 88, p. S165–S176, 2002. Disponível em: <https://doi.org/10.1079/BJN2002682>.

The Lancet. Covid-19: protecting health-care workers. Editorial. **The Lancet**, v. 395, n. 10228, p. 922, 2020. Disponível em: [https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736\(20\)30644-9.pdf](https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(20)30644-9.pdf).

Falkenberg, R.I.; Eising, C.; Peters, M. L. Yoga and immune system functioning: a systematic review of randomized controlled trials. **J Behav Med**, v.41, n.4, p. 467-482, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29429046>.

Fonseca, N. C., Gonçalves, J. C., Araujo, G. S. **Influência do Estresse sobre o Sistema Imunológico**. Brasília: Faculdades Promove, 2015. p. 1-8

Fu, L.; Wang, B.; Yuana, T. et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Infection**, v. 19, n. 12, p. 1-10. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32283155>.

Gleeson, M. Immune function in sport and exercise. **Journal of Applied Physiology**, v. 103, p. 693-699, 2007. Disponível em: <https://journals.physiology.org/doi/pdf/10.1152/jappphysiol.00008.2007>.

Gobatto, C. A.; Cavalcanti, T. C. F. A. Religiosidade e Espiritualidade em Oncologia: Concepções de Profissionais da Saúde. **Psicologia USP**, v. 24, n. 1, p. 11-34, 2014. <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-65642013000100002>.

Guan, W. J.; Ni, Z. Y.; Hu, Y. et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. **The New England Journal of Medicine**, p. 1-10, 2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2002032. Disponível em: [https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2002032#figures\\_media](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2002032#figures_media).

Guerrero, G. P.; Zago, M. M. F.; Sawada, N. O. et al. Relação entre espiritualidade e câncer: perspectiva do paciente. **Rev Bras Enferm**, v. 64, n. 1, p. 5-39, 2011. <http://www.scielo.br/pdf/reben/v64n1/v64n1a08.pdf>.

Kim, S. W.; Su, K. P. Using psychoneuroimmunity against COVID-19. **Brain, Behavior, and Immunity**, (pré-publicação), 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0889159120303913>.

Koenig, H. G. Religion, spirituality, and health: the research and clinical implications. **ISRN Psychiatry**, ID 278730, 33 p, 2012. <http://dx.doi.org/10.5402/2012/278730>

Kudielka, B. M.; Buchtal, J.; Uhde, A. et al. Circadian cortisol profiles and psychological self-reports in shift workers with and without recent change in the shift rotation system. **Biol Psychol**, v. 74, n. 1, p. 92-103, 2007. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301051106001955>.

Lai, J.; Ma, S.; Wang, Y. et al. Factors Associated With Mental Health Outcomes Among Health Care Workers Exposed to Coronavirus Disease 2019. **Jama Network Open**, v. 3, n. 3, p. e203976, 2020. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2763229>.

Lindberg, D. A. Integrative Review of Research Related to Meditation, Spirituality, and the Elderly. **Rev Geriatric Nursing**, v. 23, n. 6, p. 372-7, 2005. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16373182>.

Lipp, M. E. N. (Org.). **Pesquisas sobre stress no Brasil: Saúde, ocupações e grupos de risco**. Campinas: Papyrus Editora, 2001.

Maia, A. C. Emoções e sistema imunológico: um olhar sobre a psiconeuroimunologia. **Psicologia, teoria, investigação e prática**, v. 7, n. 2, p. 209-225, 2002. Disponível em: <http://repositorium.sdum.uminho.pt/handle/1822/5826>.

National Institute of Allergy and Infectious Diseases. **Coronaviruses**. National Institute of Allergy and Infectious Diseases, 2020. Disponível em: <https://www.niaid.nih.gov/diseases-conditions/coronaviruses>. Acesso em: 09 de abril de 2020.

Asif, N.; Iqbal, R., Nazir, C. F. Human immune system during sleep. **Am J Clin Exp Immunol**, Gujrat, Pakistan, v. 6, n. 6, p. 92-96, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5768894/>.

Nicolaidis, N. C.; Charmandari, E.; Kino, T. et al. Stress-Related and Circadian Secretion and Target Tissue Actions of Glucocorticoids: Impact on Health. **Front Endocrinol**, v. 8, artigo 70, p. 1-11, 2017. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5408025/pdf/fendo-08-00070.pdf>.

Nieman, D. C.; Wentz, L. M. The compelling link between physical activity and the body's defense system. **Journal of Sport and Health Science**, v. 8, n. 3, p. 201-217, 2019. Disponível em:

Palma, B. D.; Tiba, P. A.; Machado, R. B. et al. Repercussões imunológicas dos distúrbios do sono: o eixo hipotálamo-pituitária-adrenal como fator modulador. **Rev. Bras. Psiquiatr**, v. 29, supl. 1, p. s33-s38, 2007. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1516-44462007000500007](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462007000500007).

Remmelts, H. H. F.; Van de Garde, E. M. W.; Meijvs, S. C. A. Addition of Vitamin D Status to Prognostic Scores Improves the Prediction of Outcome in Community-Acquired Pneumonia. **Clin Infect Dis**, n. 55, n. 11, p. 1488-1494, 2012. Disponível em: <https://academic.oup.com/cid/article/55/11/1488/370947>.

Rosa, T. G. Influência dos agentes estressores no aumento dos níveis de cortisol plasmático. **Monografia**. Curso de Farmácia. Rio Verde: Universidade de Rio Verde, GO, 2016.

Seybold, K.S. Physiological Mechanisms Involved in Religiosity/Spirituality and Health. **J Behav Med**, v. 30, p. 303–309, 2007. Disponível: <https://doi.org/10.1007/s10865-007-9115-6>.

Simpson, R. J.; Campbell, J. P.; Gleeson, M. et al. Can exercise affect immune function to increase susceptibility to infection? **Exercise Immunology Review**, v. 26, p. 8-22, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32139352>.

Simpson, R. J.; Kunz, H.; Agha, N. et al. Exercise and the Regulation of Immune Functions. **Progress in Molecular Biology and Translational Science**, v. 135, p. 355-380, 2015. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1877117315001842>.

Souza, M. S. V. B. Revisitando o significado do estresse no contexto das organizações: uma breve revisão teórico-conceitual. 2014. 31 f. Artigo acadêmico (**Especialização em Gestão de Pessoas e Coaching**) – Centro Universitário de Brasília, Brasília, 2014. Disponível em: <https://repositorio.uniceub.br/jspui/handle/235/7994>.

Strewe, C., Moser, D., Buchheim, J. et al. Sex differences in stress and immune responses during confinement in Antarctica. **Biol Sex Differ**, v. 10, n. 20, 2019. <https://doi.org/10.1186/s13293-019-0231-0>.

Vientós-Plotts, A. I.; Ericsson, A. C.; Rindt, H. et al. Oral Probiotics alter Healthy Feline Respiratory Microbiota. **Frontiers in Microbiology**, v. 8, artigo 1287, 2017. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2017.01287/full>.

Weyh, C.; Krüger, K.; Strasser, B. Physical Activity and Diet Shape the Immune System during Aging. **Nutrients**, v. 12, n. 3, p. 622, 2020. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/12/3/622>.

World Health Organization. **Coronavirus disease 2019 (COVID-19): situation report**, 2020. World Health Organization, 2020. Disponível em: [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200416-sitrep-87-covid-19.pdf?sfvrsn=9523115a\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200416-sitrep-87-covid-19.pdf?sfvrsn=9523115a_2). Acesso em: 17/04/2020.

World Health Organization (site). News. **Physical activity**. Geneva: World Health Organization, 2018. Disponível em: <https://www.who.int/en/news>. Acesso em: 20/04/2020.

World Health Organization. **WHOQOL and spirituality, religiousness and personal beliefs (SRPB)**. Geneva: World Health Organization, 1998. Disponível: <http://bit.ly/2xh3698>. Acesso em: 20/04/2020.

Worley, S. L. The Extraordinary Importance of Sleep: The Detrimental Effects of Inadequate Sleep on Health and Public Safety Drive an Explosion of Sleep Research. **P & T: a peer-reviewed journal for formulary management** v. 43, n. 12, p. 758-763, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6281147/>.

Wu, D.; Lewis, E. D.; Pae, M. et al; Nutritional Modulation of Immune Function: Analysis of Evidence, Mechanisms, and Clinical Relevance. **Frontiers in Immunology**, v. 9, artigo 3160, 2019. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2018.03160/full>.

Xiang, Y. T.; Jin, Y.; Wang, Y. et al. Tribute to health workers in China: A group of respectable population during the outbreak of the COVID-19. China, 2020. **International Journal of Biological Sciences**, v. 16, n. 10, p. 1739-1740, 2020. Disponível em: <https://www.ijbs.com/v16p1739>.

Xiao, H.; Zhang, Y.; Kong, D. et al. The Effects of Social Support on Sleep Quality of Medical Staff Treating Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in January and February 2020 in China. China, 2020. **Medical Science Monitor**, v. 5, n. 26, e923549, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32132521>.

Zapatera, B.; Prados, A.; Gómez-Martínez, S. et al. Immunonutrition: methodology and applications. **Nutrición Hospitalaria**, v. 31, n. 3, p. 145-154, 2015. Disponível em: <http://www.aulamedica.es/nh/pdf/8762.pdf>.

Zhou, M.; Zhang, X.; Qu, J. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a clinical update. **Frontiers of Medicine**, 2020. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11684-020-0767-8#citeas>