

**Sono e cronotipo em estudantes universitários na pandemia da COVID-19**

**Sleep and chronotype in university students in COVID-19 pandemic**

**Sueño y cronotipo en estudiantes universitarios en pandemia COVID-19**

Recebido: 19/08/2020 | Revisado: 28/08/2020 | Aceito: 30/08/2020 | Publicado: 01/09/2020

**Bruno Massayuki Makimoto Monteiro**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1258-4878>

Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul, Brasil

E-mail: [brunoftmakimoto@hotmail.com](mailto:brunoftmakimoto@hotmail.com)

**Carleon Nascimento Santos Neto**

ORCID: 0000-0001-9611-0017

Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul, Brasil

E-mail: [carleonetto@hotmail.com](mailto:carleonetto@hotmail.com)

**José Carlos Souza**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4460-3770>

Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul, Brasil

E-mail: [josecarlossouza@uol.com.br](mailto:josecarlossouza@uol.com.br)

**Resumo**

Introdução: Para que se possa desempenhar as suas funções específicas (e.g., produção de hormônios, homeostasia celular e imunologia), é fundamental que as horas de sono sejam corretas. Porém, essa quantidade e qualidade de sono pode ser prejudicada por diversos fatores, como psicológicos e ambientais. Portanto, objetivou-se investigar na literatura os hábitos de sono, cronotipo e relógio biológico dos estudantes universitários no atual cenário da pandemia da COVID-19. Metodologia: Fez-se uma revisão bibliográfica narrativa com artigos científicos publicados entre 2010 e 2020 nas bases de dados Cochrane, Embase, Web of Science, LILACS, Scielo, Pubmed, Sciencedirect; os descritores foram “sono”, “transtornos do sono”, “cronotipo”, “relógio biológico”, “ciclo circadiano”, “matutuidade”, “vespertinidade”, “estudantes”, “universitários”, “epidemias”, “pandemias”, “COVID-19” e o booleano “e”. Resultados e discussão: Compondo a complexidade interativa do sono com o relógio biológico, estão as flutuações, sensibilidade, homeostase, influência fotóptica e sazonal, patologia, temperatura corpórea, alimentação, níveis hormonais, sistema imune, alterações psicológicas e atividade física. Consequentemente, muitos de aspectos relacionados

ao cronotipo dos jovens estudantes universitários mostraram-se alterados e com prejuízo ao mesmo, principalmente frente a atual situação estressora, em demasia, que é a pandemia da COVID-19. Conclusão: O sono e o cronotipo exercem variados processos fisiológicos no corpo dos estudantes universitários. Isto ocorre de forma não linear e bastante complexa; os níveis de cortisol, hormônio do crescimento, melatonina e as oscilações da temperatura corporal mostraram-se ser um caráter preditivo e sensível para alterações do processo sono-vigília.

**Palavras-chave:** Sono; Estudantes; Universidades; Ritmo circadiano; COVID-19.

### **Abstract**

**Introduction:** In order to perform its specific functions (e.g., hormone production, cellular homeostasis and immunology), it is essential that the hours of sleep are correct. However, this quantity and quality of sleep can be impaired by several factors, such as psychological and environmental. Therefore, the objective was to investigate in the literature the sleep habits, chronotype and biological clock of university students in the current pandemic scenario of COVID-19. **Methodology:** A narrative bibliographic review was carried out with scientific articles published between 2010 and 2020 in the Cochrane, Embase, Web of Science, LILACS, Scielo, Pubmed, Sciencedirect databases; the descriptors were "sleep", "sleep disorders", "chronotype", "biological clock", "circadian rhythm", "morning", "evening", "students", "university students", "epidemics", "pandemics", "COVID-19" and the Boolean "and". **Results and discussion:** Making up the interactive complexity of sleep with the biological clock, are fluctuations, sensitivity, homeostasis, photopic and seasonal influence, pathology, body temperature, food, hormonal levels, immune system, psychological changes and physical activity. Consequently, many aspects related to the chronotype of young university students were altered and with prejudice to it, especially in view of the current stressful situation, which is the COVID-19 pandemic. **Conclusion:** Sleep and chronotype exert various physiological processes on the body of university students. This occurs in a non-linear and quite complex way; levels of cortisol, growth hormone, melatonin and fluctuations in body temperature were shown to be predictive and sensitive to changes in the sleep-wake process.

**Keywords:** Sleep; Students; Universities; Circadian rhythm; COVID-19.

## Resumen

**Introducción:** Para realizar sus funciones específicas (por ejemplo, producción de hormonas, homeostasis celular e inmunología), es fundamental que las horas de sueño sean las correctas. Sin embargo, esta cantidad y calidad de sueño puede verse afectada por varios factores, como el psicológico y el ambiental. Por tanto, el objetivo fue investigar en la literatura los hábitos de sueño, cronotipo y reloj biológico de los estudiantes universitarios en el actual escenario pandémico de COVID-19. **Metodología:** Se realizó una revisión bibliográfica narrativa con artículos científicos publicados entre 2010 y 2020 en las bases de datos Cochrane, Embase, Web of Science, LILACS, Scielo, Pubmed, Sciencedirect; los descriptores fueron "sueño", "trastornos del sueño", "cronotipo", "reloj biológico", "ciclo circadiano", "mañana", "tarde", "estudiantes", "estudiantes universitarios", "epidemias", "pandemias", "COVID-19" y el booleano "e". **Resultados y discusión:** Componiendo la complejidad interactiva del sueño con el reloj biológico, se encuentran fluctuaciones, sensibilidad, homeostasis, influencia fotópica y estacional, patología, temperatura corporal, alimentación, niveles hormonales, sistema sistema inmunológico, cambios psicológicos y actividad física. Consecuentemente, muchos aspectos relacionados con el cronotipo de los jóvenes universitarios fueron alterados y con perjuicio del mismo, especialmente ante la situación estresante actual, que es la pandemia de COVID-19. **Conclusión:** El sueño y el cronotipo ejercen diversos procesos fisiológicos en el cuerpo de los estudiantes universitarios. Esto ocurre de una manera no lineal y bastante compleja; Los niveles de cortisol, hormona del crecimiento, melatonina y las fluctuaciones de la temperatura corporal demostraron ser predictivos y sensibles a los cambios en el proceso de sueño-vigilia.

**Palabras clave:** Sueño; Estudiantes; Universidades; Ritmo circadiano; COVID-19.

## 1. Introdução

O sono é um fenômeno ativo e de sobrevivência, uma vez que 80% do hormônio do crescimento são produzidos enquanto se dorme. Além disso, o cérebro consome mais oxigênio e glicose quando se está dormindo, especialmente quando se sonha. Ademais, durante o sono, há um aumento do fluxo sanguíneo cerebral, reparação e reorganização de células e quem dorme bem possui um bom funcionamento do seu sistema imunológico (Asif, Iqbal & Nazir, 2017).

Indiscutivelmente, a necessidade das horas do sono é individualizada e, nesse aspecto, dois fatores são relevantes: o ritmo circadiano e o cronotipo de cada pessoa. Em linhas gerais,

entende-se por ritmo circadiano a alteração cíclica do sono-vigília que é influenciada pelas fases claro-escuro. Seu papel é fundamental no tocante à regulação rítmica de diversos processos fisiológicos (Papaioannou et al., 2019). Além desse ponto, algo bastante individual também é o cronotipo, pois cada um tem uma preferência específica na escolha do período em que se deseja iniciar suas atividades, seja de manhã, seja de tarde, ou em períodos intermediários (Marelli et al., 2020). Dessa forma, existem aquelas pessoas que necessitam de apenas 4 a 5 horas de sono durante as 24 horas do dia, como também aquelas que precisam de 9 a 11 horas, dentro das 24 horas diárias, para se sentirem bem e terem um sono reparador. Esta necessidade individual pode ser calculada através do diário do sono e com a avaliação padrão intitulada polissonografia (Muller & Guimaraes, 2007).

Por outro lado, quando as horas de sono necessárias não são alcançadas - seja por alguma etiologia orgânica, psicológica, ambiental e/ou social - desencadeiam-se os distúrbios do sono (Neves, Macedo & Gomes, 2017), que têm sido intensificados ao longo da pandemia da COVID-19, uma vez que a exposição a fatores estressores é maior (Blume et al., 2020). Assim, durante o período de quarentena, foi constatado uma redução no bem-estar mental e físico dos indivíduos, e essa condição esteve relacionada à redução da qualidade do sono (Blume et al., 2020). Nesse cenário, dentre os transtornos que mais afetam o sono, o mais comum é a insônia, seja do tipo inicial, de manutenção ou terminal, com duração curta ou crônica. Esta é comum não só na população em geral, mas também em populações específicas como de estudantes universitários (Cespedes & Souza, 2020).

Assim sendo, o presente estudo tem por objetivo discutir os hábitos de sono, cronotipo e relógio biológico dos estudantes universitários, com a interferência do atual momento da pandemia da COVID-19. Dessa maneira, é possível identificar precocemente possíveis problemas de saúde e articular intervenções efetivas que realmente contribuam para uma melhor qualidade de vida dos acadêmicos.

## **2. Metodologia**

É reconhecido que artigos de revisão bibliográfica são de suma importância para embasarem não somente discussões, mas também para apresentarem uma visão ampla acerca da temática pretendida (Aguilar, et al., 2020). Levando-se isso em consideração, o presente estudo utilizou-se de uma revisão bibliográfica narrativa, a fim de se analisar, crítica e coerentemente, o estado da arte relacionado às alterações decorrentes da COVID-19 no sono e cronotipo dos estudantes universitários.

Para tanto, foi feita uma revisão bibliográfica narrativa, dos últimos 10 anos (2010 a 2020), nas bases de dados Cochrane, Embase, Web of Science, LILACS, Scielo, Pubmed, Sciencedirect; utilizaram-se os descritores “sono”, “transtornos do sono”, “cronotipo”, “relógio biológico”, “ciclo circadiano”, “matutividade”, “vespertividade”, “estudantes”, “universitários”, “epidemias”, “pandemias”, “COVID-19” e o booleano “e”.

### **3. Resultados e Discussão**

#### **3.1. Funções fisiológicas do sono e suas conexões com os relógios biológicos**

A recuperação e a regulação do organismo são desempenhadas pelo sono; dentre ações que ele desempenha: estão as respostas imunológicas, inflamatórias, endócrinas e processos cognitivos (Asif et al., 2017; Muller & Guimaraes, 2007; Martinez, Lenz & Menna-Barreto, 2008; Wright et al., 2020).

A eficiência do sistema imunológico depende, entre outros parâmetros, de um sono saudável; dependendo de cada pessoa, recomenda-se, em média, 7 horas ou mais horas de sono por noite; com as devidas variações, isto com o propósito de manter a saúde, bem como seu sistema imunológico (Wright et al., 2020). O sono está relacionado com a imunorregulação de citocinas, como a Interleucina 1 (IL1), e de outros mediadores inflamatórios (Asif et al., 2017); tal mecanismo envolve células T helper 1 (Th1) que, na presença dos antígenos apresentados pelas células apresentadoras de antígenos (APC), respondem estimulando as células citotóxicas e as células B a produzirem anticorpos.

Nesse processo imune, as Th1 realizam essa resposta, em decorrência da ação do APC que foi estimulada pelo Hormônio de crescimento, prolactina e cortisol, que são hormônios produzidos durante o sono. Além disso, ressaltam-se que células do sistema nervoso central (como neurônios e células da glia) podem compartilhar sinais intercelulares (i.e., por meio de citocinas, neurotransmissores, hormônios e quimiocinas) através da barreira hematoencefálica (Asif et al., 2017).

Entretanto, se a qualidade do sono estiver comprometida, a capacidade de restauração da saúde é prejudicada (tanto é verdade que, na presença de doença, demanda-se por maior quantidade de sono) (Asif et al., 2017). Dados mostram que a falta de sono prejudica o sistema circulatório, bem como a capacidade de combate a doenças infecciosas. Em situações severas de prejuízos do sono, por conta da insônia, alcoolismo e estresse, as citocinas do tipo 1 alteram-se para do tipo 2, acarretando em perda de rendimento no sistema imune, ao passo

que moléculas inflamatórias, como fator de necrose tumoral (TNF- $\alpha$ ) e Interleucina 6 (IL-6), aumentam. Isso ocorre, pois o eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal é alterado nessas condições de privação do sono, resultando em aumento dos fatores corticotrópicos e do hormônio cortisol ao longo das 24 horas (Asif et al., 2017).

Outro fator que precisa ser levado em consideração é que, ao longo do ciclo circadiano, as respostas imunes e inflamatórias variam (Vinciguerra et al., 2013; Kanikowska et al., 2019; Geiger, Curtis, O'Neill & Seigel, 2019). Isso decorre do fato de possuírem um relógio interno, que, em outras palavras, são genes que se expressam conforme a hora do dia, implicando na produção de citocinas (e.g., IL-6), bem como de outros tipos celulares de defesa (e.g., natural killer, eosinófilos e células T). Por conta disso, enfatiza-se que, embora os macrófagos produzam citocinas quando fagocitam partículas inflamogênicas, não estabelecem relações de interdependência, haja vista que o ciclo diário interfere nessa síntese dessas substâncias, ou seja, fagocitando ou não uma partícula estranha, a produção de citocinas são circadianamente influenciadas (Geiger et al., 2019).

Com o fim de explicar tal questão, descreveu-se que o posicionamento da célula, a temperatura do microambiente, sinais neuronais e humorais dependem do horário do dia/noite (Vinciguerra et al., 2013; Geiger et al., 2019); isto acontece através de genes específicos, tais quais os que influenciam a produção do hormônio de crescimento, Growth Hormone (GH). A razão disso é que os lócus nas moléculas de DNA são submetidos à influência de feedback transcricional e translacional que repercutem na expressão gênica (Vinciguerra et al., 2013; Geiger et al., 2019). Nessa lógica, foi destacado que cerca de 10 a 30% do genoma humano é controlado por fatores ligados a esse ciclo (Vakili, Jin & Cattini, 2016). Esta regulação, segundo pesquisas, altera-se em face às mudanças ambientais promovidas pelo ciclo claro-escuro, ou dia-noite (Vinciguerra et al., 2013).

Com isso, nota-se que a função do sono, bem como da ritmicidade biológica, são essenciais para uma boa adaptação do organismo (Vakili et al., 2016); faz parte também desses processos a produção do GH que, ao contrário do que se pensava, sua produção não se restringe somente ao ciclo sono/vigília. Foi descoberto que, se houver interrupção no padrão de sono, ocorre a liberação deste hormônio ao longo do dia; assim, considera-se que o seu controle é também influenciado pelo ciclo circadiano. Achados mostram que os maiores níveis da produção de GH ocorrem às 12h, 5h e 1h; sendo que neste último, em que há maior liberação desse hormônio, não foi encontrada diferença significativa entre os gêneros (Júnior, Abrantes & Barkan, 2013). No entanto, num estudo com 93 jovens saudáveis (de 18 a 45 anos), observaram-se que, para os homens, os picos de produção de GH ocorreram às 00h,

12h e 18h, ao passo que, para as mulheres, ocorreram às 00h, 11h e 16h (Surya, Symons, Rothman & Barkan, 2006); outros dados mostram também que a idade influencia em menores valores (Júnior et al., 2013).

Ainda no mérito endócrino do eixo Hipotálamo Hipófise Adrenal, tem-se o corticoesteróide cortisol. Em condições fisiológicas normais, para produzi-lo, segue-se o ritmo circadiano; os seus níveis aumentam durante a segunda parte da noite e chegam ao máximo no momento logo após o despertar (Vargas et al., 2018). Com o passar do dia, tais níveis vão se decaindo, atingindo o seu mínimo na fase em que o corpo atinge sua menor temperatura (nadir), que normalmente acontece por volta de 1 a 2h depois de iniciado o sono (Vargas et al., 2018). Fisiologicamente, a sua liberação se dá com o estímulo do hormônio adrenocorticotrófico, adrenocorticotropic hormone (ACTH). Estudos revelam que a liberação do cortisol segue um padrão circadiano e também ultradiano (com pulsos de 60 a 120 min) (Vargas et al., 2018). A sua presença está relacionada à manutenção da vigília e a sua ausência, ao contrário, contribui para qualidade do sono. Em algumas situações de insônia, estas podem estar associadas às pulsações que, ao invés de ocorrerem durante o dia, acontecem de noite. A sua maior pulsação ocorre na fase diurna e sua modulação é bastante sensível a pequenas variações de hormônios que a estimulam. Por exemplo, em situações estressoras, o hipotálamo secreta o hormônio liberador de corticotropina, sendo este o estímulo necessário para a secreção do hormônio ACTH. Por sua vez, tal hormônio hipotalâmico induz o córtex adrenal a produzir glicocorticóides, como o cortisol. Estudos mencionados em outros trabalhos mostram que quantidades pequenas de infusão do hormônio liberador de corticotropina em ratos faz com que oscile o ritmo ultradiano, i.e., as pulsações que ocorrem durante o dia; todavia, com o aumento dessa dose, não o acontece, denotando assim que há uma taxa ideal dessa substância. Tal fato corrobora a colocação de estudos em que a falta ou o excesso prejudica o funcionamento de diversos processos fisiológicos, como o que acontece na doença de Addison (caracterizado pela falta de cortisol) e na síndrome de Cushing (pelo excesso) (Vargas et al., 2018).

A foto periodicidade também participa nessa regulação; a ritmicidade com que o ACTH e os corticoesteróides são liberados na corrente sanguínea depende do fator luz; por isso, no verão, chega-se a uma diferença aproximada de 40% nos níveis de cortisol (Rubio-Sastre et al., 2014). Entre as explicações, expõe-se que, em tempo prolongado de maior quantidade de horas de claridade (ocasionada seja pelo aumento da fase clara no verão, seja pela luz artificial), leva-se ao aumento dos níveis de cortisol (Rubio-Sastre et al., 2014).

Estudos anteriores não encontraram diferença significativa das taxas de cortisol

presente na saliva entre os vários cronotipos, e.g., manhã e tarde. Para se estabelecer a qual tipo pertencem, foi criado um questionário para o registro do tempo de sono individual e de exposição à luz, a autoavaliação do cronotipo, aspectos ligados ao trabalho, bem como a quantidade de dias livres. Os estudos trazem que quem trabalha muito durante a semana, geralmente aqueles que possuem o cronotipo tardio, têm pouco sono; por isso, compensa-o durante os dias de folga ou nos finais de semana, dormindo uma grande quantidade de horas (Rubio-Sastre et al., 2014; Blume, Schmidt & Caiochen, 2020) . Em consequência dessas alterações, acontece o que se denomina de “*jetlag* social” e “restrição social do sono”. Em ambos os quadros, modifica-se a quantidade e qualidade do sono, em virtude de trabalho, compromissos e hábitos (Blume et al., 2020).

É preciso ter em mente que o cronotipo também é impactado pela exposição à luz. Com o advento da industrialização, a qualidade do sono foi afetada, devido à demanda elevada de trabalho, fato que acarreta em modificações na memória, vigilância, qualidade de vida e aprendizagem (Rubio-Sastre et al., 2014). Para se avaliarem os efeitos agudos da troca do ciclo sono-vigília, realizou-se um experimento com ratos, submetendo-os à atividade forçada no período que seria para estarem em repouso, ao passo que, num outro grupo de ratos, fizeram-nos no período correto, isto é, colocaram-nos para realização de atividade no período diurno. Dessa maneira, obtiveram, como resultado, alterações dos níveis séricos de corticoesteroides (após 2h, no grupo de trabalho no turno do repouso), prejuízos cognitivos, como perda da memória espacial (cuja avaliação se deu com a utilização do labirinto aquático de Morris), alterações na ritmicidade da temperatura corporal, bem como na latência do sono REM (Marti et al., 2020). Assim, tal qual em estudos com humanos, durante o período de vigília em turnos trocados, aumenta-se a chance de prejuízos na performance cognitiva, que muito se deve às péssimas consequências nos impulsos de sono. Constaram-se que grupos específicos, como aqueles ligados a sexo, idade, cronotipo e personalidade, têm apresentado graus variados de tolerância de adaptação a turnos alternativos de trabalhos, porém não os especificaram (Marti et al., 2020).

Mas não só o período circadiano e as fases claro-escuro influenciam na síntese de substâncias fundamentais ao organismo. A oscilação circannual, ou seja, as estações do ano, também exerce papel nisso (Kanikowska et al., 2019). Assim como os outros animais, os humanos possuem um sistema sincronizado com esse ambiente variável (e.g., mudanças na temperatura e duração do dia) que impacta no estilo de vida (e.g., ingestão calórica e atividade física). Na sociedade moderna, com o uso de luz artificial, aquecedores e ar condicionados, tais efeitos de sazonalidade são mitigados, causando assim uma dissincronia entre o ritmo

interno e condições externas (Kanikowska et al., 2019). Uma vez em descompasso, alteram-se o metabolismo e a termorregulação, acarretando em prejuízos à saúde, como a predisposição à obesidade (Kanikowska et al., 2019) e à depressão (Grupta & Khare, 2020). Num estudo realizado na Polônia, avaliou-se a oscilação diária da quantidade de cortisol e IL-6 contidos na saliva de 7 voluntárias saudáveis, ao longo da estação de inverno (fevereiro) e verão (junho) no hemisfério norte. Como achados, embora não tenham encontrado diferenças nas concentrações e oscilações de IL-6 nas amostras, os autores trouxeram que, em comparação com o inverno, o nível de cortisol foi mais alto no verão, no período da manhã, diminuindo ao longo do dia. Não obstante, a sua ritmicidade também foi diferente, sendo 4h mais tarde em relação ao ritmo do inverno. Além disso, os autores salientaram que hábitos de vida, como a prática de atividade física, impactam no sono, mesmo não tendo encontrado tal especificidade em seu trabalho (Kanikowska et al., 2019). Destacaram que atividade física é uma forma de controle externo e não fótico de regulação do ritmo circadiano (Kanikowska et al., 2019; Rubio-Sastre et al., 2014). No momento da realização do exercício em períodos quentes como no verão, os níveis de cortisol e IL-6 aumentam. Entretanto, no estudo, não foi encontrado diferença significativa na IL-6 (Kanikowska et al., 2019).

Outros estudos também exploraram essa questão da atividade física e ciclo circadiano; entre os resultados, tal prática, durante o período noturno, prejudica essa ritmicidade, devido a alterações do sistema nervoso autônomo, que deixam a fisiologia corporal com um grau muito excitado metabolicamente. Com isso, a temperatura corporal se mantém mais elevada e menos oscilante, fato que prejudica o sono, quando comparado aos praticantes do período matutino. Pesquisas alertam que tal prática é comum entre os jovens universitários, fazendo com que os benefícios da atividade física sejam ofuscados pela má escolha do período em que se praticam as atividades físicas (Rubio-Sastre et al., 2014).

Nesse sentido, estudos lembraram que a temperatura aumenta momentos antes do horário normal de sono dos indivíduos, mas cai pronunciadamente por volta das 20h às 22h (fase chamada de “zona de manutenção da vigília”). Entretanto, caso este aumento se dê lentamente (como o que acontece quando se pratica exercícios físicos no período noturno), significa que o sistema simpático está ativado. Na medida em que isso persiste, a capacidade da vasodilatação é comprometida; e, por conseguinte, a dissipação e o incremento de calor são afetados; dessa maneira, acarreta-se menor profundidade do sono (Rubio-Sastre et al., 2014).

### **3.2. Ciclo vital, sono e desenvolvimento na adolescência e juventude**

O ciclo sono-vigília respeita uma periodicidade, que varia, de acordo com a idade, sexo e características individuais (Neves et al., 2017). Tal processo é dinâmico, como pode ser observado ao longo de suas oscilações na produção de diversas substâncias (Martinez et al., 2019; Geiger et al., 2019; Papaioannou, Sertaridou, Chouvarda, Kolios & Pneumatikos, 2019); e é controlado por fatores homeostáticos (S) e circadianos (C). Os primeiros se relacionam à síntese de adenosina, sendo que está presente em altos níveis no estado de vigília, ao passo que decresce à proporção que se dorme. Além desse fator, há o circadiano, que tem, como seu centro, o núcleo supraquiasmático (NSQ) do hipotálamo (Martinez et al., 2008; Kanikowska et al., 2019; Geiger et al., 2019; Papaioannou et al., 2019), que se encontra próximo ao nervo óptico (Martinez et al., 2008; Geiger et al., 2019). Tal marcapasso circadiano (Neves, et al., 2017) é quem recebe as informações da retina sobre o grau de iluminação, sendo que, à proporção que se aumenta a intensidade da exposição fotóptica, maior é a inibição da melatonina. Este fato atrasa o relógio biológico, se ocorrer ao final do dia (Martinez et al., 2008). Nesse sentido, há de se perceber que a luz é um importante fator de sincronização dos relógios biológicos (Neves et al., 2017; Martinez et al., 2008; Geiger et al., 2019). Nomeia-se a repetição habitual de sono como ciclo sono-vigília que, de modo geral, possui 24 horas de duração, sendo afetada dentro dos limites considerados normais nos finais de semana e em situações de férias (Martinez et al., 2008).

Desse modo, esses dois influenciadores ora aumentam ora diminuem suas atividades. Por exemplo, ao despertar, o fator ligado à homeostase não é tão presente quanto a regulação circadiana. Este, por sua vez, estimula crescentemente o fator homeostático e o controle da produção de melatonina, que aumenta de 1 a 3 horas antes de dormir, atingindo seu máximo quando a temperatura central corporal chega ao seu mínimo (nadir) (Neves et al., 2017). Estando no mérito do calor corporal, sabe-se que uma forma de avaliar o ritmo circadiano é com a mensuração da temperatura da pele em diversas populações (Rubio-Sastre et al., 2014; Papaioannou et al., 2019). Tal técnica pode ser usada para identificação de alterações nesse ciclo, como as que acontecem em patologias, como diabetes e hipertensão (Rubio-Sastre et al., 2014).

Os pacientes que dão entrada na Unidade de Terapia Intensiva (UTI), apresentarão um pior prognóstico de sua patologia quanto menor for a flutuação de sua temperatura corporal (Papaioannou et al., 2019). Portanto, observa-se que o ciclo circadiano não apenas é complexo, mas também é não linear e possui intrínseca relação com a manutenção da

fisiologia do organismo (Papaioannou et al., 2019). Em outras palavras, à medida que decresce a complexidade das curvas de temperatura corpórea, pior é a capacidade de adaptação do organismo face às situações estressantes (Papaioannou et al., 2019). Quando se dorme, este evento vital não é homogêneo; ele é composto por 4 a 5 ciclos, com duração de 1 hora e meia a 2 horas cada, sendo cada um subdividido por 4 estágios podendo estar na ausência de movimentos rápidos dos olhos (No Rapid Eye Movements – NREM) ou na sua presença (Rapid Eye Movements – REM). Se o indivíduo dorme várias vezes no dia (24h), denomina-se sono multifásico; se o faz duas vezes, sono bifásico; e, caso o realize uma vez, monofásico (Neves, et al., 2017). Uma vez dormindo, apresentar-se-ão alterações fisiológicas e comportamentais, como o grau de relaxamento muscular e o aumento do limiar de resposta a estímulos ambientais (Neves, et al., 2017). Muitas dessas alterações são influenciadas pelo papel fundamental do hipotálamo, cuja ação, entre outras, determina o sono REM ou NREM. Os estágios que seguem o sono são, em geral, 75% do período para NREM e 25% para REM (Neves, et al., 2017).

Ainda sobre as variações e proporções dos estágios de sono, ocorrem diversas modificações em relação à quantidade e à manutenção dos mesmos; isto pode acarretar certos prejuízos, especialmente quando se tratam de crianças e idosos (Muller & Guimaraes, 2007; Neves, et al., 2017). Na infância, a duração do sono chega a 16 horas, mas, com o passar do tempo, vai decrescendo até os cinco anos de idade (Muller & Guimaraes, 2007). Quando se chega à fase adulta, essa quantidade volta a cair devido à idade e aos fatores externos (e.g., compromissos e trabalho). Por exemplo, estando no sono, normalmente, passa-se do estado de vigília para NREM (composto por N1, N2, N3) e, sequencialmente, para REM. Mas, em crianças, a fase NREM (N1) é mais curta, ao passo que N3 e REM são mais longas. Em idoso, acontece o contrário, a fase N3 e REM são mais curtas (Neves, et al., 2017).

Avançando em tais etapas, as atividades do sistema nervoso autônomo e do córtex cerebral se alteram (e isto é observado com modulações na frequência e na amplitude das ondas cerebrais). Ao se chegar na última fase, que é a do sono REM, há uma diminuição ou ausência do tônus muscular, movimentos rápidos dos olhos, abalos musculares, ereção peniana, sonhos marcantes e memoráveis, consolidação das informações adquiridas durante o dia, diminuição da pressão arterial, da resistência vascular periférica e da frequência cardíaca (Neves, et al., 2017). Devido a tais modificações, aumenta-se a resistência das vias aéreas superiores, resultando em elevada predisposição a apneias, hipoapneias, prejuízos na saturação do sangue arterial e risco de morte (Neves, et al., 2017). Esse processo fundamental tem sido afetado entre os mais jovens; numa pesquisa indiana, adolescentes e jovens em

transição para vida universitária participaram de um trabalho que avaliou seus ciclos circadianos (Grupta & Khare, 2020). Analisaram-se o hábito alimentar, o Índice de Massa Corporal (IMC) e o ciclo sono-vigília, por meio de actigrafia em 34 estudantes, sendo destes, 13 possuindo de 13 a 15 anos, 9 tendo de 16 a 18 anos e 12 com 18 a 19 anos (salientando-se que estes últimos já estavam estudando em universidades). Como resultados, verificaram-se que, apesar da amostra ser relativamente pequena para um estudo de coorte, observaram-se diferenças significativas entre as populações estudadas (Grupta & Khare, 2020). Entre tais diferenças, encontraram-se que os universitários ingerem maior caloria proveniente de Fast Food's, mesmo seu IMC se apresentando menor do que os dos anos escolares entre 13 e 15 anos. Ademais, os que ingeriram maior quantidade calórica tiveram maior tempo de vigília, estabelecendo assim relação com prejuízos na regulação circadiana (Grupta & Khare, 2020). Esse achado corrobora um outro feito nos Estados Unidos que também investigou as razões para a perda de sono (Grupta & Khare, 2020); é sabido também que os acometimentos do sono interferem no desempenho e no bem-estar dos acadêmicos, levando-os a terem maior chance de desenvolverem depressão e obesidade (Grupta & Khare, 2020). Outros estudos ratificam essa colocação, mostrando relação entre prejuízos no sono (Grupta & Khare, 2020; Haregu et al., 2015) e cronotipo noturno (Haregu et al., 2015) com patologias de natureza psiquiátrica (Grupta & Khare, 2020; Haregu et al., 2015).

Em consequência das mudanças de rotinas e de compromissos, a população de estudantes universitários é submetida a pressões de natureza psicológica que podem acarretar prejuízos em sua qualidade de vida. Isso se dá na medida em que uma maior atenção é dada em objetivos de curto prazo, como notas e compromissos escolares, levando-os a abdicarem-se dos seus períodos de sonos e de alimentação (como a escolha por fast food's) (Grupta & Khare, 2020). Ademais, pesquisas confirmam que, quanto maior a idade do estudante universitário e a etapa de graduação do mesmo, maior a prevalência de acometimentos de ordem psiquiátrica; isso ocorre em resultado de uma maior pressão devido a empregos e questões socioeconômicas (Cespedes & Souza, 2020; Haregu et al., 2015). Em um trabalho observacional transversal e descritivo, foi encontrado que, numa amostra de 93 acadêmicos, quase 66% autotransclassificaram-se como tendo um sono ruim e apenas 21,5% responderam que a qualidade de sono era boa; não obstante, pouco menos da metade trouxe que dormia entre 5 a 7 horas de sono por dia. Houve diferença significativa ( $p < 0,001$ ) entre alunos de diferentes anos; 35% dos alunos do quarto ano responderam "qualidade ruim de sono", 31% no terceiro anos, 17% no segundo e 15% no primeiro. Diante disso, é possível perceber que, conforme se avança ao longo da graduação, a saúde do sono se deteriora (Cespedes & Souza, 2020).

### **3.3. Hábitos e distúrbios do sono e cronotipo em estudantes universitários durante a pandemia de COVID-19**

Diversos seres vivos apresentam peculiaridades quando o assunto é a temporização do sono (Matinez et al., 2008; Kanikowska et al., 2019). Todavia, para os seres humanos, enfatiza-se que o sono ocorre na fase escura (do ciclo claro/escuro), concluindo dessa forma que são seres diurnos e seu complexo sistema visual e sua necessidade da informação luminosa não deixam dúvidas quanto a isto (Matinez et al., 2008). Com o intento de adequação, o sistema nervoso oscila durante o dia, como pôde ser observado nos estudos tratando-se da não linearidade do calor corporal e do sistema cardiovascular (Papaioannou et al., 2019); além disso, a eficiência física e mental variam conforme as horas do dia, o que podem levar a situações fatais (Matinez et al., 2008).

Conseqüentemente, as pessoas com acometimento de visão (Matinez et al., 2008), as que trabalham em turnos noturnos (Matinez et al., 2008; Martí et al., 2020) e as que dão entrada em ambientes com claridade constante, como, por exemplo, em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) (Papaioannou et al., 2019), são susceptíveis a desenvolverem transtornos de sono ligados ao ritmo circadiano (Matinez et al., 2008; Papaioannou et al., 2019). Outras questões que também o influenciam, como modificações na vida do paciente (Matinez et al., 2008), mortes de pessoas próximas (Neves et al., 2017; Matinez et al., 2008), problemas conjugais (Neves et al., 2017), traços de personalidade (Neves et al., 2017), hiperatividade cognitiva (Neves et al., 2017), preferência para realização do sono em horários alternativos (Neves et al., 2017; Matinez et al., 2008) e atividade física no período noturno (Kanikowska et al., 2019; Rubio-Sastre et al., 2014).

Entre os principais transtornos do sono (TS), são frequentes a qualidade ruim de sono, insônia, sonolência excessiva diurna (SED), dificuldade de dormir e de acordar em horários propostos e anormalidades comportamentais ligadas ao sono (Neves et al., 2017; Matinez et al., 2008). Para se diagnosticarem os distúrbios de sono, é necessário que se tenham queixas de insônia ou de sonolência excessiva, acompanhadas de prejuízos em áreas como social ou funcional (Muller & Guimaraes, 2007; Neves et al., 2017; Matinez et al., 2008). Acrescenta-se ainda que, para tal quadro, um padrão recorrente e persistente é o comprometimento do sistema de controle ou do desalinhamento entre o ciclo circadiano interno e o externo (Matinez et al., 2008).

Em relação à insônia bem como à sonolência, ambas são complexas, visto que podem acarretar prejuízos funcionais e psicológicos não só para o indivíduo que as sofre, mas

também aos seus familiares e aqueles que podem ser afetados por eles (como os envolvidos em acidentes de trânsito, em decorrência de sonolência ao volante) (Muller & Guimaraes, 2007; Matinez et al., 2008). Atribui-se como um dos agentes causadores para tais acometimentos a Síndrome da Apneia e Hipopneia Obstrutiva do Sono (SAHOS), cujo diagnóstico requer que se tenha pelo menos 5 apneias ou hipoapneias (com duração de mais de 10 segundos cada) por hora de sono (Matinez et al., 2008).

Outro motivo também de tais desordens, mas que não envolvem o aparelho respiratório é o descuido com o ritmo circadiano, denominado de Circadian Rhythm Sleep Disorders (CRSD). A negligência quanto a este aspecto decorre do descompasso entre o ambiente de sono (físico e social) e o horário de sono, acarretando modificações na organização temporal do sono. Por isso, às vezes, muitos adolescentes alegam ter insônia, pois, quando se deitam, demoram para conseguir dormir; mostrando assim ser um caso de CRSDs (Matinez et al., 2008). Segundo tais tipos desordens (Matinez et al., 2008), os tipos de transtornos podem ser primários ou secundários. Nos transtornos primários, encontram-se as seguintes síndromes: a fase atrasada do sono, caracterizada, como o nome sugere, pelo atraso para o início do sono, mas que a duração é normal, visto que se acorda mais tarde (entre suas causas estão fatores genéticos e exposição à luz em horários propícios para atrasar o ciclo sono-vigília); a fase avançada do sono, na qual se dorme e se acorda precocemente, levando a queixas quanto a sonolência no final da tarde ou no começo da noite (ainda não há consenso em relação a sua causa, mas se sabem que fatores genéticos e ambientais também estão envolvidos); o padrão irregular, nesta síndrome, apresenta-se como insônia ou sonolência excessiva independente do horário do dia, levando a cochilos e insônia ao longo do dia, entre suas causas estão relacionadas a falhas na higiene do sono (e.g., manutenção de regularidade de sono e de se levantar, duração adequada para cada indivíduo, evitar atividades excitantes, emocionalmente perturbadoras e exigentes cognitivamente antes de dormir); o ciclo sono-vigília diferente de 24 h, este é caracterizado pela sincronização anormal do ciclo claro/escuro das 24 h com o ritmo circadiano, possuindo em média 25 h de ciclo (tendo os cegos como a população mais predisposta a esse tipo de transtorno, mas que, em casos raros, como o de isolamento, também pode ocorrer) (Matinez et al., 2008).

Além desses primários, há os transtornos tidos como secundários. A síndrome secundária à mudança rápida do fuso horário é ocasionada por viagens com mudanças de dois ou mais fusos horários, levando-o à perda temporária e limitada da sincronia entre o horário sono-vigília, com a temporização circadiana e com a manifestação de sintomas (e.g., transtorno do sono, alteração cognitiva e mal-estar), depois de um ou dois dias após a

viagem; normaliza-se em uma semana. Além desse, há o distúrbio do sono relacionado ao trabalho em horário irregular, que, em decorrência da coincidência das horas trabalhadas com o horário de sono, o indivíduo queixa-se de insônia ou de sonolência; assim, enquanto persistir esse turno de trabalho, o transtorno se mantém (em alguns casos, embora se tenha deixado esse horário prejudicial, pode haver continuidade de tais sintomas). Há também o distúrbio secundário a doenças que é resultado de morbidades e de traumas, tendo, pois, seus sintomas específicos em cada caso (dentre seus sintomas estão insônia, sonolência excessiva e padrões alterados do ciclo sono-vigília). Vale salientar que, nestes CRSDs, a péssima qualidade de sono pode predispor a sintomas neurocognitivos e ao prejuízo do desempenho físico; além do mais, o acometimento médico do paciente possivelmente justifica a perda dessa sincronia biológica (Matinez et al., 2008).

Todavia, de acordo com a terceira Classificação Internacional dos Transtornos do Sono (ICSD-3), publicada em 2014, identificam-se 7 categorias de TS, a saber: insônia, transtornos do sono relacionados à respiração, hipersonolência de origem central, parassonias, transtornos do ritmo circadiano, transtornos do sono relacionado ao movimento e outros transtornos. Dessa maneira, estabelece-se que a insônia é clinicamente importante, devido às implicações no âmbito físico, mental e social (com queixas em relação a insatisfação com a qualidade ou quantidade do sono associada a um sintoma noturno, como dificuldade em iniciar ou manter o sono). Ela pode impactar na qualidade de vida, predispor ou agravar comorbidades clínicas (doenças cardiovasculares), psiquiátricas (depressão e ansiedade) e produtividade laboral (Neves et al., 2017; Vargas et al., 2018). As causas mais comuns desse quadro são situações ou eventos estressores (e.g., desemprego, morte de familiares, problemas conjugais, prazos de compromissos mudanças no ambiente de dormir); além de desordens no eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal e de alterações no ciclo circadiano (Vargas et al., 2018).

Atenta-se para o fato de que a Insônia Aguda (IA) pode se tornar Insônia Crônica (IC), a depender de interações comportamentais (Vargas et al., 2018). Em outras palavras, quando se aumenta a duração do sono, a fim de mitigar a dívida dos sonos deixada ao longo dos dias, cria-se um hábito de estender o sono (extensão do sono). Como consequência desse esforço compensatório, eleva-se o tempo despendido para iniciar ou sair do sono, modificando assim o “homeostato do sono” (desregulação homeostática do sono). Dessa forma, há um desencontro entre os estímulos ambientais do local onde se dorme com o próprio estado fisiológico do sono (descontrole de estímulo).

Apesar de ser de suma importância para o tratamento, no âmbito da terapia cognitivo comportamental, fatores neurobiológicos, como os neuroendócrinos ligados ao ácido alfa

aminobutírico (GABA), também precisam ser levados em consideração (Vargas et al., 2018). Destacou-se também que a IC possa estar ligada ao excessivo aumento da atividade do sistema nervoso central (Vargas et al., 2018), como o que acontece com a prática de exercícios físicos momentos antes do sono (Kanikowska et al., 2019; Rubio-Sastre et al., 2014). Dentre as possíveis explicações neuroendócrinas de tais modificações, estão não apenas os neurotransmissores, como os precursores de GABA e catecolaminas, mas também hormônios do eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal, como o cortisol (Vargas et al., 2018). Porém, atribui-se que este último exerça acentuada implicação na insônia, visto que a hipercortisolemia tem se mostrado recorrente neste quadro crônico (Vargas et al., 2018). Estudos trazem que tal efeito pode ser resultado do ritmo ultradiano, por conta dos pulsos de cortisol que ocorrem durante o dia (sendo em maior quantidade na fase diurna) (Vargas et al., 2018). No entanto, acrescentou-se que afirmar categoricamente a predominância de um ritmo, em detrimento de outro (como o circadiano), é desconsiderar a complexidade envolvendo a fisiologia regulatória do sono (Wright et al., 2020; Vargas et al., 2018) e os seus inúmeros perfis típicos entre os indivíduos (Vargas et al., 2018). Na população em questão, de estudantes universitários, estes fatores são agravados pelas diversas atividades acadêmicas, sociais e muitas vezes laborais dos mesmos.

A Sonolência Excessiva Diurna (SED), caracterizada pela dificuldade em se ficar acordado e/ou atento durante o dia, tem, como produto, a sonolência e lapsos de sono não intencionais, representando assim uma séria preocupação de saúde pública, em decorrência de acidentes automobilísticos e ocupacionais que pode ser ocasionado. Esse distúrbio pode ser secundário a outro TS, privação, má qualidade do sono e comorbidades clínicas e psiquiátricas (Cespedes & Souza, 2020; Martinez et al., 2008). Cabe-se ressaltar aqui que o cotidiano dos estudantes universitários é por demais atribulado, comprometendo sua saúde física e mental, para as quais muitas vezes eles não dão a devida atenção. Assim sendo, isto tende a reverter em sonolência durante o dia e outros distúrbios do sono.

Entretanto, de acordo com a Classificação Internacional de Doenças (CID 10) (Organização Mundial da Saúde, 1994), o diagnóstico envolvendo os transtornos do sono pode ter causa não-orgânica ou orgânica. Caso for de origem não-orgânica, dá-se o código F51 (Transtornos não-orgânicos do sono devido a fatores emocionais). Contidos no capítulo 5, tais transtornos podem ser sintomas de outro transtorno mental ou físico. Nesse sentido, para distingui-los, deve-se levar em consideração a queixa principal, bem como a evolução clínica. Nesse capítulo, subdividem-se, portanto, em F51.0 (Insônia não-orgânica), caracterizada como insuficiência da quantidade e qualidade do sono, cujo desdobramento se

refere a dificuldade em iniciar e manter o sono, além de despertares precoces, com persistência de um período prolongado; F51.1 (Hipersonia não-orgânica), definida pelo excessivo estado de sonolência diurna e por ataques de sono (sem a quantidade de sono como sua causa), acrescenta-se também que o período para se alcançar o estado de vigília se dá prolongadamente; F51.2 (Transtorno do ciclo vigília-sono devido a fatores não orgânicos), representa-se como dessincronia entre horário de vigília-sono e de seu ambiente social, ocasionando ou insônia ou hipersonia, havendo também inversão psicogênica dos ciclos circadianos, nictemeral e sono; F51.3 (Sonambulismo), descrito como estado de consciência alterado, relacionado a fenômenos de sono e de vigília, tendo comumente quadros de deambulação, num estado de nível de consciência, reatividade e habilidade motora reduzida; F51.4 (Terroros noturnos), estabelece-se que, neste caso, há episódios de terror e pânico juntamente com vocalização interna, inquietação motora, funcionamento neurovegetativo alterado (se lembrado, o quadro se dá de forma fragmentada); F51.5 (Pesadelos), constituído de sonhos com temas recorrentes, cuja experiência é marcada por ansiedade e medo, com lembranças detalhadas envolvendo ameaça à existência, segurança e autoestima, na ausência de atividade verbal e motora; F51.8 (Outros transtornos do sono devidos a fatores não orgânicos) e F51.9 (Transtorno não especificado do sono devido a fatores não-orgânicos) (Organização Mundial da Saúde, 1994). Alguns estudos mostram que a maioria desses distúrbios podem estar presentes entre os estudantes universitários, de uma forma em geral (Cespedes & Souza, et al., 2020).

Em relação a CID 10, se a causa for orgânica, como em casos de doenças neurológicas, classificar-se-ão em G47 (Distúrbios do sono), com a exclusão de distúrbios não-orgânicos do sono (F51). Neste capítulo 6 da CID 10, subdivide-se tal tipo de agravo em G47.0 (Distúrbios do início e da manutenção do sono – insônias); G47.1 (Distúrbios do sono por sonolência excessiva - hipersonia); G47.2 (Distúrbios do ciclo vigília-sono); G47.3 (Apneia de sono), excetuando-os da apneia de sono do recém-nascido e da síndrome de Pickwick; G47.4 (Narcolepsia e cataplexia); G47.5 (Outros distúrbios do sono), e.g., Síndrome de Kleine-Levin e G47.9 (Distúrbios do sono, não especificados) (Organização Mundial da Saúde, 1994). Em se tratando desses distúrbios orgânicos, a avaliação deve ser mais acurada através do seu exame padrão ouro, que é a polissonografia (Cespedes & Souza, 2020).

Do mesmo modo, também é possível diagnosticar tais transtornos, por meio da 5ª Edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5) proposto pela Associação Americana de Psiquiatria (APA). Foram estabelecidos 10 grupos ou transtornos, a

saber: transtorno de insônia (descrito como quantidade ou qualidade insatisfatória do sono, associada à dificuldade para iniciar o sono, e/ou dificuldade para manter o sono – acordando frequentemente – ou problemas pra dormir após cada despertar, e/ou acordar antes do horário de costume sem conseguir retornar ao sono); transtorno de hipersonolência (representado pela sonolência excessiva, na qual o excesso de sono ocorre em consequência de períodos recorrentes de sono, sono não reparador ou dificuldade de se manter em vigília após um despertar abrupto); narcolepsia (neste, observa-se momentos recorrentes da necessidade de dormir, cair no sono ou cochilar em um mesmo dia); transtornos do sono relacionados à respiração (descrevem-se 3 tipos, como apneia, hipoapneia obstrutiva do sono e apneia central do sono); transtorno do sono-vigília do ritmo circadiano (que é desequilíbrio entre o período de sono desejado e o que o paciente apresenta), transtornos de despertar do sono não REM (quadro acompanhado de sonambulismo ou terrores do sono) e REM (em que há episódios de vocalização e comportamentos complexos durante o sono); transtorno do pesadelo (presença de sonhos prolongados e disfóricos), transtorno comportamental do sono REM, síndrome das pernas inquietas (necessidade de movimentação das pernas) e transtorno do sono induzido por substância/medicamento (resultante de intoxicação por alguma substância, ou depois da descontinuação ou da exposição a um medicamento) (American Psychiatric Association, 2014). Este manual, DSM-5, não é usado no mundo inteiro, até por conta de países que não aceitam a hegemonia norte americana; entretanto, este é usado em pesquisas científicas de cunho fenomenológico, principalmente. Ressalta-se que, entre os estudantes universitários, o último transtorno do sono induzido por substância/medicamento pode estar presente; isto pode ocorrer, especialmente, quando se trata de automedicação (Cespedes & Souza, 2020).

Uma vez ciente dos transtornos do sono, bem como as diferentes maneiras de diagnosticá-la, é preciso voltar as atenções ao atual contexto, sem precedentes, que se instaurou em 2020, mas que teve suas origens no final de 2019. Iniciou-se com casos de pneumonia com etiologia desconhecida, sendo que foram relatados por autoridades sanitárias, em Wuhan, província de Hubei, República Popular da China. Logo em seguida, descobriu-se que o causador da doença seria um novo coronavírus, denominado SARS-CoV-2. Em 30 de janeiro de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) anunciou que o surto da doença foi provocado por esse novo coronavírus. Por conseguinte, uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional foi anunciada e, em 11 de março de 2020, com o coronavírus presente em mais de 100 países, a COVID-19 foi classificada como uma pandemia pela OMS (Organização Pan-Americana de Saúde, 2020; OMS, 2020).

Tais quais a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS) e a Síndrome Respiratória

do Oriente Médio (MERS), engendradas por membros da família beta-coronavírus, a doença causada pelo coronavírus SARS-Cov-2 (COVID-19) tem alto índice de contágio e de disseminação. Apesar de haver tratamentos que visam conter suas repercussões no organismo (e.g., efeitos de ordem respiratória, gastrointestinal e cardiovascular), ainda não há um tratamento específico para ela (Chen et al., 2020; Zhang et al. 2020).

Como resultado desse cenário, foi destacado que a COVID-19 está relacionada com o desencadear de depressão (Zhai & Du, 2020; Sher, 2020), ansiedade (Zhai & Du, 2020; Sher, 2020), uso de substâncias que causam abuso e dependência (Zhai & Du, 2020), distúrbios do sono (Blume et al., 2020; Zhai & Du, 2020; Sher, 2020), alteração comportamental ligada à alimentação (Zhai & Du, 2020) e suicídio (Sher, 2020). Estudos mostram que, durante esse surto, dos 1210 respondentes, na China, 53,8% alegaram impacto psicológico de moderado ou severo; 16,5% sintomas depressivo severos; 28,8% sintomas de ansiedade moderada para severa. Além desses dados, houve significância na relação entre impacto psicológico com altos níveis de estresse, ansiedade e depressão. Noutra pesquisa, com 50 000 chineses, 35% alegaram estresse psicológico (Sher, 2020).

O sono também sofreu impactos com a COVID-19 (Blume et al., 2020); em um estudo analisando seis semanas (meados de março a abril) nesse contexto, resultados de 435 avaliações mostram que o *jetlag* social, bem como as restrições sociais do sono diminuíram em países europeus que adotaram “*lockdown*”, como a Áustria, Alemanha e Suíça. No entanto, os dados revelaram uma piora na qualidade do sono. Foi explicado que, diante do impedimento de viagens, redução de transportes, fechamento de estabelecimentos e escolas; os trabalhos ocorreram em casa. Sendo assim, tornaram-se possíveis horários flexíveis para se trabalhar e dormir, acarretando numa menor diferença da necessidade e da disponibilidade do sono-vigília (Blume et al., 2020). De acordo com seus achados, diminuiu-se cerca de 13 min o *jetlag* e 25 min a restrição social do sono. Notou-se também um aumento na média de sono de 13 min. Por outro lado, reportaram não só uma maior sobrecarga de trabalho, resultando dessa forma na perda de qualidade do sono durante essa fase da pandemia; mas também prejuízos na qualidade de vida no tocante aos aspectos físico e mental, tendo estas duas variáveis associadas com a qualidade e duração do sono (Blume et al., 2020).

Nessa circunstância, a rápida propagação do SARS-CoV-2 fez com que restrições fossem instituídas, com o intuito de controlar a disseminação viral. Uma vez que o coronavírus pode ser transmitido mesmo quando o portador não apresenta os sintomas, o distanciamento social foi cada vez mais reduzido (Romero-Blanco et al., 2020; Gao & Scullin, 2020). Por isso, a fim de ressaltar a importância da restrição do trânsito de pessoas

em locais públicos e privados, governos de vários países decretaram o fechamento de escolas, universidades, restaurantes, indústrias, escritórios e quase todas as comodidades sociais (Kantermann, 2020). Entretanto, tais medidas restritivas, apesar de essenciais, contribuíram para o sofrimento psicológico e manifestação de sintomas de doenças mentais em vários indivíduos (Bao, Sun, Meng, Shi & Lu, 2020).

Em conformidade, estudos publicados anteriormente demonstraram que enfermidades infecciosas, tais como a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS) podem causar ansiedade, depressão e transtorno de estresse pós-traumático em pessoas infectadas e não infectadas (Marelli et al., 2020). Um estudo desenvolvido especificamente com portadores da SARS, descreveu que indivíduos em quarentena tinham maior probabilidade de apresentar insônia (Romero-Blanco et al., 2020). Sendo assim, episódios traumáticos semelhantes ao surto da COVID-19 podem acarretar em sofrimento psicológico, que resulta em baixos níveis da qualidade de sono (Romero-Blanco et al., 2020; Marelli et al., 2020).

Nesse cenário, os estudantes universitários podem ser um dos públicos mais afetados (Wright et al., 2020; Zhai & Du, 2020; Romero-Blanco et al., 2020). É importante analisar que, problemas envolvendo o sono já são enfrentados pelos estudantes durante a passagem do ensino médio para o superior (Romero-Blanco et al., 2020). Do mesmo modo, nos últimos meses, além de terem de se adaptar às restrições impostas pela COVID-19, o bloqueio exigiu que os sistemas de ensino se adaptassem, muitos aderindo ao ambiente virtual, tiveram, portanto, que adiar ou abandonar seus estágios, projetos, pesquisas, empregos e formaturas (Zhai & Du, 2020). Como efeito, tais discentes enfrentam sentimentos como frustração, incerteza, medo e solidão, predispondo-os assim a desordens mentais, ao abuso de substâncias e suicídio (Zhai & Du, 2020). Dessa maneira, todas essas alterações envolvendo as aulas e os horários de estudo se constituem em um fator adicional aos problemas de sono, além de prejudicarem o desempenho acadêmico (Romero-Blanco et al., 2020).

Na esteira de tais modificações, uma pesquisa observacional, com 139 estudantes universitários (com média de idade de 22,2 anos) que seguiram com seus estudos online, encontrou que o tempo na cama destinado ao sono aumentou 30 min durante a semana e 24 min nos finais de semana. Ademais, atrasou-se o horário de sono em 50 min durante a semana e em 25 min nos finais. Não obstante, a quantidade de sono entre os dias de semana e de final de semana diminuiu, mostrando assim que o *jetlag* diminuiu (Wright et al., 2020). No mesmo trabalho, colocaram-se que as pessoas que destinam menos tempo na cama para o sono, com a demandas da pandemia, ficando em casa, aumentou esse tempo, quando comparados com os que reservam mais tempo (Wright et al., 2020).

Mais pesquisas investigaram tais aspectos; um estudo longitudinal desenvolvido na Espanha, com 207 estudantes de enfermagem, concluiu que, embora os alunos passassem mais tempo na cama, a qualidade geral do sono foi pior durante a quarentena (Zhai & Du, 2020). Para chegar a essa conclusão, as características do sono dos estudantes que participaram da pesquisa foram medidas pelo Índice de Qualidade de Sono de Pittsburgh (PSQI). Tal índice é constituído por 19 itens e sete componentes que abordam dificuldades relacionadas ao adormecer, como: qualidade subjetiva do sono, latência do sono, duração do sono, eficiência do sono, distúrbio do sono, uso de medicação para dormir e disfunção diurna. A primeira etapa do estudo ocorreu durante os dias 15 a 30 de janeiro de 2020, antes da Espanha aderir às medidas restritivas. Já a sua segunda etapa ocorreu entre os dias 1 e 15 de abril de 2020, com os estudantes cumprindo a quarentena (Zhai & Du, 2020). De acordo com os resultados, os três componentes do PSQI mais alterados foram a latência do sono, duração do sono e eficiência do sono. Durante o distanciamento social, o horário habitual de os alunos dormirem atrasou um pouco mais de meia hora, e o horário deles levantarem foi duas horas mais tarde que o de costume. O tempo médio que os acadêmicos passaram na cama foi de 7,6 horas antes das medidas restritivas e 8,5 horas durante o bloqueio. Além disso, o predomínio na amostra de má qualidade de sono, que no primeiro momento do estudo era de 60,4%, no segundo momento era de 67,1% (Zhai & Du, 2020). Portanto, fica claro que as diferenças da qualidade de sono antes e após decretado o *lockdown*, com pior qualidade do sono durante o bloqueio.

Similarmente, um estudo desenvolvido na Itália com 307 alunos e 93 funcionários da Universidade Vita-Salute San Raffaele, em Milão, demonstrou atraso na hora de dormir, latência do sono e na hora de acordar, durante a quarentena, além de piora na qualidade do sono e nos sintomas de insônia (Marelli et al., 2020). Os participantes do estudo responderam a uma pesquisa anônima, pela internet, entre os dias 24 de março e 3 de maio de 2020. Vale ressaltar que as medidas restritivas na Itália já estavam em vigor desde o dia 3 de março. Tal pesquisa foi composta pela versão italiana do PSQI, do Índice de Gravidade de Insônia – que mostra o impacto da insônia - e do Questionário Matutino-Vespertino, que avalia o cronotipo, além do Inventário de Ansiedade de Beck e do e Inventário de Depressão de Beck-II (Marelli et al., 2020). Os resultados revelaram impacto no sono e na saúde emocional dos participantes, com maior impacto nos acadêmicos. Foi encontrado piora na qualidade do sono e nos sintomas relacionados à insônia, além de atrasos na hora de dormir e na hora de acordar, mais evidente nos alunos. Observou-se também uma modificação nos cronotipos antes e após a quarentena, principalmente nos “tipos noturnos”. Os dados sugerem, dessa forma, que

durante o isolamento domiciliar, sem uma rotina rigorosamente estabelecida, os “tipos noturnos” vão dormir e acordam mais tarde, seguindo seu ritmo biológico correspondente, enquanto que nos “tipos intermediários” e “tipos matinais” os efeitos são menores, pois o ritmo de seus relógios biológicos são mais compatíveis com a rotina social (Marelli et al., 2020). Quanto aos aspectos emocionais, 27,8% da amostra apresentou sintomas depressivos entre moderados e graves, enquanto 34,3% da amostra apresentou sintomas ansiosos entre moderados e graves. Em toda a amostra, o sofrimento psicoemocional teve um impacto maior nos acadêmicos, que também foram os que mais sofreram com problemas relacionados ao sono (Marelli et al., 2020).

Destacou-se que o bem estar psicológico e o sono são afetados por diversos fatores, como, por exemplo, fatores de natureza social, econômica, apoio familiar e social (auxílio emocional e financeiro) e capital social (confiança, pertencimento e participação social). Nesse sentido, investigou-se a associação entre o capital social e a qualidade de sono em pessoas em isolamento social (14 dias no mês de janeiro de 2020). Em seus achados, que corroboraram outras investigações parecidas, encontraram-se altos níveis de ansiedade e de estresse, bem como prejudicada qualidade de sono nesses indivíduos isolados. Consideraram, portanto, que o nível de capital social interfere na saúde mental e no sono. Defenderam a tese de que, uma vez isoladas em suas casas, as pessoas sofrem fisicamente (por conta do espaço limitado), estresse (devido à falta de interação social) e ansiedade (ocasionada pelo medo de infecção) (Xiao et al., 2020). O capital social, nessa lógica, poderia fornecer subsídios para mitigar emoções negativas e promover atitudes positivas de enfrentamento. No entanto, por conta dessa restrição, a ansiedade e o estresse não são beneficiados por esse capital. Dessa maneira, a falta de capital social impacta negativamente em seus sons, haja vista suas repercussões nos acometimentos psicológicos (Xiao et al., 2020).

Foi exposto que a ansiedade aumenta o nível de cortisol, alterado seus níveis secreção ao longo do dia, e inibe a produção de melatonina (Martinez et al., 2020; Xiao et al., 2020). Segundo a literatura, este hormônio está ligado com a relação entre mente e corpo, influenciando, assim, em aspectos na área comportamental e cognitiva (Kanikowska et al., 2019). Autores trazem que o eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal responde agudamente diante de situações de estresse, regulando o metabolismo, como, por exemplo, o da glicose (Vargas et al., 2018). Nesse aspecto, argumentaram que, ao estar em situação estressante, o hipotálamo (por meio do hormônio liberador de corticotrofina) estimula a hipófise anterior a secretar o hormônio corticotrófico (ACTH). Quando este por sua vez cai na corrente sanguínea e chega ao córtex adrenal, o glicocorticoide cortisol é secretado. Interagindo e,

subsequentemente, saturando os receptores de mineralocorticoides, o cortisol se liga aos receptores de glicocorticoides (Vargas et al., 2018). Desse modo, inicia-se o biofeedback para controlar a sua produção e esse mecanismo ocorre num período aproximado de 40 a 60 min (Vargas et al., 2018). Como resultado, a qualidade do sono é prejudicada (Xiao et al., 2020).

Dada a sua importância imunológica (Chen et al., 2020), pesquisas ressaltaram que o sono desempenha um papel fundamental na prevenção e no controle da COVID-19. Mostrou-se que a proteína spike desse tipo de coronavírus possui como receptor a enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), cuja produção está relacionada ao sistema renina angiotensina; todavia, tal sistema possui ligação com o ciclo circadiano (Chen et al., 2020). Vale lembrar que tal patogênese está descrito na literatura, devido à sua semelhança genética com os agentes causadores da SARS e da MERS. Assim, chegou-se a conclusão de que a patologia leva uma exacerbada resposta não só imunológicas, mas também inflamatórias, cuja característica é a deflagração da tempestade de citocinas, apoptose de células epiteliais e endoteliais, alterações vasculares, anormalidade das células T e dos macrófagos; podendo, conseqüentemente, evoluir para quadros de Lesão Aguda Pulmonar (LPA), Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) e morte (Zhang et al., 2020).

A melatonina, embora não seja um antiviral, contribui no sentido inverso dessa evolução inflamatória e imunológica. Deu-se relevo às suas propriedades anti-inflamatórias (suprimindo complexos de proteínas relacionadas a respostas anormais de células T e do tecido pulmonar), antioxidantes (eliminando os radicais livres, em virtude de sua ação na regulação de enzimas antioxidantes) e reguladoras do sistema imune (aumentando a proliferação e maturação de células, como as células natural killer, linfócitos T e B, granulócitos e monócitos) (Geiger et al., 2019; Zhang et al., 2020). Atentaram ainda para o fato que de tais tipos celulares se apresentam diminuídos em infectados pelo SARS-CoV2 (Zhang et al., 2020).

Alguns estudos trazem os benefícios da administração da melatonina como um importante adjuvante no tratamento da COVID-19. De acordo com estudos, tanto LPA quanto SDRA, que são resultados do processo inflamatório da tempestade de citocinas ocasionada pela SARS-CoV-2, pode ser atenuada pela administração da melatonina. Sabe-se que este é um farmacológico bioativo anti-inflamatório e antioxidante, que contribui diminuindo a permeabilidade dos vasos e a ansiedade, além de beneficiar não só a sedação, mas também a qualidade do sono (Zhang et al., 2020). Seus benefícios são explorados no tratamento de distúrbios de sono, delírio, aterosclerose, doença respiratória e infecções virais (Zhang et al., 2020).

A partir desse cenário elucidado, infere-se que o sono é primordial para o estabelecimento de um corpo saudável, dada a sua relação com os diversos mecanismos fisiológicos, metabólicos e psicológicos. Levando-se isso em consideração e somando-se com as implicações negativas da COVID-19, sobre a população em geral e, sobretudo, em estudantes universitários que, frequentemente, já possuíam qualidade de sono desfavorável, alerta-se para o fato de serem um grupo de risco. Este demanda mais trabalhos avaliando sua saúde mental, bem como outros aspectos correlacionados que predizem alterações da fisiologia normal, como a ritmicidade biológica (por meio da mensuração e da análise de variáveis hormonais, de temperatura corporal e cronotipo). Dessa maneira, será possível acompanhar e planejar políticas de saúde voltadas às necessidades da sociedade. Nesse sentido, propõem-se mais pesquisas de revisão sistemáticas e integrativas, com o propósito de reunir, relacionar e analisar uma maior quantidade de dados estatisticamente significativos.

Por isso, destaca-se que uma possível limitação do presente manuscrito é a sua natureza narrativa. Não pela coerência, tampouco pela qualidade dos trabalhos referenciados, mas pelo motivo de a análise estatística possibilitar o tratamento e a interrelação de uma quantidade muito maior de dados. Assim, denota-se este ponto como um fator limitante, que, porém, não deve servir de pretexto para deslegitimar o cuidado e a atenção na criação deste artigo.

#### **4. Conclusão**

Em suma, durante a pandemia da COVID-19, percebem-se sérias alterações do ritmo biológico, cronotipo e dos hábitos de sono dos estudantes universitários. Com a suspensão das aulas presenciais, momentos de incertezas, insegurança, falta de rotinas de atividades escolares e extracurriculares, agravaram-se os quadros de distúrbios do sono, já existentes em alguns desses estudantes. Assim como, surgiram novos transtornos do ritmo circadiano, do adormecer, da manutenção e do despertar mais precoce. Este momento causa nos estudantes dos últimos anos falta de esperança e dificuldades de planejamento de seu futuro; do mesmo modo, aqueles dos primeiros anos se percebem com descrédito em relação ao seu curso e sua universidade, comprometendo sua capacidade de dormir, sua ciclicidade sono-vigília e sua qualidade de vida em geral.

### **Conflitos de Interesse**

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

### **Referências**

Aguiar, B. F., Lind, J., Netto, H. P., Ramires, Y., Ramos, M. P., & Rocha, J. L. P. (2020). Reprocessamento de máscaras N95 ou equivalente: uma revisão narrativa. *Journal of Infection Control*, 9(2),76-83.

American Psychiatric Association. (2014). *Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais: DSM-5*. (5a ed.), Porto Alegre: Artmed.

Asif, N., Iqbal, R., & Nazir, C. F. (2017). Human immune system during sleep. *American Journal of Clinical and Experimental Immunology*, 2017, 6(6), 92–96.

Bao, Y., Sun, Y., Meng, S., Shi, J., & Lu, L. (2020). 2019-nCoV epidemic: address mental health care to empower society. *The Lancet*, 395(10224), 37-38.

Blume, C., Schmidt, M. H., & Cajochen, C. (2020). Effects of the COVID-19 lockdown on human sleep and rest-activity rhythms. *Current Biology*, 30(14), 795-797.

Cespedes, M. S., & Souza, J. C. R. P. (2020). Hábitos e distúrbios do sono nos estudantes de medicina da Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul. *Arquivos Médicos dos Hospitais e da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo*, 66 (2), 116-123.

Chen, Y., Zhao, A., Xia, Y., Lyu, J., Ye, X., Liu, N., & Li, S. (2020). In the big picture of COVID-19 pandemic: what can sleep do. *Sleep Medicine*, 72, 109–110.

Gao, C., & Scullin, M. K. (2020). Sleep health early in the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in the United States: integrating longitudinal, cross-sectional, and retrospective recall data. *Sleep Medicine*, 73, 1-10.

Geiger, S. S., Curtis, A. M., O'Neill, L. A. J., & Siegel, R. M. (2019). Daily variation in macrophage phagocytosis is clock-independent and dispensable for cytokine production. *Immunology*, 157(2), 122-136.

Gupta, N. J., & Khare, A. (2020). Disruption in daily eating-fasting and activity-rest cycles in Indian adolescents attending school. *PLOS ONE*, 15(1), e0227002.

Haregu, A., Gelaye, B., Pensuksan, W. C., Lohsoonthorn, V., Lertmaharit, S., Rattananupong, T., Tadesse, M. G., & Williams, M. A. (2015). Circadian rhythm characteristics, poor sleep quality, daytime sleepiness and common psychiatric disorders among Thai college students. *Asia Pac Psychiatry*, 7(2), 182-9.

Júnior, R.-O. A., Abrantes, M. M., & Barkan, A. L. (2013). Complex rhythmicity and age dependence of growth hormone secretion are preserved in patients with acromegaly: further evidence for a present hypothalamic control of pituitary somatotropinomas. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 98(7), 2959–2966.

Kanikowska, D., Roszak, M., Rutkowski, R., Sato, M., Sikorska, D., Orzechowska, Z., Breborowicz, A., & Witowski, J. (2019). Seasonal differences in rhythmicity of salivary cortisol in healthy adults. *Journal of Applied Physiology*, 126(3), 764-770.

Kantermann, T. (2020). Behavior: How a Global Social Lockdown Unlocks Time for Sleep. *Current Biology*, 30(14), 822-823.

Marelli, S., Castelnuovo, A., Somma, A., Castronovo, V., Mombelli, S., Bottoni, D., Leitner, C., Fossati, A., & Ferini- Strambi, L. (2020). Impact of COVID-19 lockdown on sleep quality in university students and administration staff. *Journal of Neurology*, 1-8.

Marti, A. R., Pedersen, T. T., Wisor, J. P., Mrdalj, J., Holmelid, Ø., Patil, S., Meerlo, P., Bramham, C. R., & Grønli, J. (2020). Cognitive function and brain plasticity in a rat model of shift work: role of daily rhythms, sleep and glucocorticoids. *Scientific Reports*, 10(1), 13141.

Martinez, D., Lenz, M. C. S., & Menna-Barreto, L. (2008). Diagnóstico dos transtornos do sono relacionados ao ritmo circadiano. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 34(3),173-180.

Muller, M. R., & Guimaraes, S. S. (2007). Sleep disorders impact on daily functioning and life quality. *Estudos de Psicologia*, 24(4), 519-528.

Neves, G. S. M. L., Macedo, P., & Gomes, M. M. (2017). Transtornos do sono: atualização (1/2). *Revista Brasileira de Neurologia*, 53(3), 19-30.

Organização Mundial da Saúde. (1994). CID-10: Classificação Estatística Internacional de Doenças. v 1. Edusp.

Organização Pan-Americana da Saúde. (2020). Folha informativa – COVID-19 – Brasil. Recuperado de <https://www.paho.org/pt/covid19>

Organização Mundial da Saúde. (2020). Discurso de abertura do Diretor-Geral da OMS no briefing para a mídia sobre COVID-19. Recuperado de <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>

Papaioannou, V. E., Sertaridou, E. N., Chouvarda, I. G., Kolios, G. C., & Pneumatikos, I. N. (2019). Determining rhythmicity and determinism of temperature curves in septic and non-septic critically ill patients through chronobiological and recurrence quantification analysis: a pilot study. *Intensive Care Medicine Experimental*, 7(1), 1-16.

Romero-Blanco, C., Rodríguez-almagro, J., Onieva-zafrá, M. D., Parra-Fernández, M. L., Prado-laguna, M. C., & Hernández-Martínez, A. (2020). Sleep Pattern Changes in Nursing Students during the COVID-19 Lockdown. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(14), 5222.

Rubio-Sastre, P., Gómez-Abellán, P., Martínez-Nicolas, A., Ordovás, J. M., Madrid, J. A., & Garaulet, M. (2014). Evening physical activity alters wrist temperature circadian rhythmicity. *Chronobiology International*, 31(2), 276–282.

Sher, L. (2020). COVID-19, anxiety, sleep disturbances and suicide. *Sleep Medicine*, 70, 124.

Surya, S., Symons, K., Rothman, E., & Barkan, A. L. (2006). Complex rhythmicity of growth hormone secretion in humans. *Pituitary*, 9(2), 121-125.

Vakili, H., Jin, Y., & Cattini, P. A. (2016). Evidence for a circadian effect on the reduction of human growth hormone gene expression in response to excess caloric intake. *Journal of Biological Chemistry*, 291(26), 13823-13833.

Vargas, I., Vgontzas, A. N., Abelson, J. L., Faghih, R. T., Morales, K. H., & Perlis, M. L. (2018). Altered ultradian cortisol rhythmicity as a potential neurobiologic substrate for chronic insomnia. *Sleep Medicine Reviews*, 41, 234–243.

Vinciguerra, M., Borghesan, M., Pazienza, V., Piepoli, A., Palmieri, O., Tarquini, R., Tevy, M. F., De Cata, A., & Mazzoccoli, G. (2013). The transcriptional regulators, the immune system and the the circadian clock. *Journal of Biological and Regulators Homeostatic Agents*, 27(1), 9-22.

Wright, K. P., Linton, S. K., Withrow, D., Casiraghi, L., Lanza, S. M., de la Iglesia, H., Vetter, C., & Depner, C. M. (2020). Sleep in University Students Prior to and During COVID-19 Stay-at-Home orders. *Current Biology*, 30(14), 97–98.

Xiao, H., Zhang, Y., Kong, D., Li, S., & Yang, N. (2020). Social Capital and Sleep Quality in Individuals Who Self-Isolated for 14 Days During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in January 2020 in China. *Medical Science Monitor*, 26, e923921.

Zhai, Y., & Du, X. (2020). Addressing collegiate mental health amid COVID-19 pandemic. *Psychiatry Research*, 288, 113003.

Zhang, R., Wang, X., Ni, L., Di, X., Ma, B., Niu, S., Liu, C., & Reiter, R. (2020). COVID-19: melatonin as a potential adjuvant treatment. *Life Sciences*, 250, 117583.

**Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito**

Bruno Massayuki Makimoto Monteiro – 34%

Carleon Nascimento Santos Neto– 33%

José Carlos Souza – 33%