

**UNIVERSIDADE CESUMAR - UNICESUMAR**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE**  
**CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA**

**REPERCUSSÕES CLÍNICAS DA SÍNDROME PÓS-COVID-19 EM PACIENTE**  
**REUMATOLÓGICO: RELATO DE CASO**

**MANOEL FLÁVIO SILVA KANISKY**  
**MARJORIE FRANCISCA RAKSA**

MARINGÁ – PR  
2022

MANOEL FLÁVIO SILVA KANISKY  
MARJORIE FRANCISCA RAKSA

**REPERCUSSÕES CLÍNICAS DA SÍNDROME PÓS-COVID-19 EM  
PACIENTE REUMATOLÓGICO: RELATO DE CASO**

Artigo apresentado ao curso de graduação em Medicina da Universidade Cesumar – UNICESUMAR como requisito parcial para a obtenção do título de bacharel(a) em Medicina, sob a orientação da Prof<sup>a</sup> Dra. Simone Martins de Oliveira e coorientação do Dr. Felipe Cayres Nogueira da Rocha Loures.

MARINGÁ – PR

2022

**FOLHA DE APROVAÇÃO**  
MANOEL FLÁVIO SILVA KANISKY  
MARJORIE FRANCISCA RAKSA

**REPERCUSSÕES CLÍNICAS DA SÍNDROME PÓS-COVID-19 EM PACIENTE  
REUMATOLÓGICO: RELATO DE CASO**

Artigo apresentado ao curso de graduação em Medicina da Universidade Cesumar – UNICESUMAR como requisito parcial para a obtenção do título de bacharel(a) em Medicina, sob a orientação da Prof<sup>a</sup>. Dra. Simone Martins de Oliveira e coorientação do Dr. Felipe Cayres Nogueira da Rocha Loures.

Aprovado em: 27 de 10 de 2022.

BANCA EXAMINADORA

André Pimenta

Nome do professor – (Titulação, nome e Instituição)

\_\_\_\_\_  
Nome do professor - (Titulação, nome e Instituição)

\_\_\_\_\_  
Nome do professor - (Titulação, nome e Instituição)

## REPERCUSSÕES CLÍNICAS DA SÍNDROME PÓS-COVID-19 EM PACIENTE REUMATOLÓGICO: RELATO DE CASO

Manoel Flávio Silva Kanisky

Marjorie Francisca Raksa

### RESUMO

**Antecedentes:** A síndrome pós-COVID é uma entidade com mecanismos e características clínicas parcialmente elucidadas, sobretudo, em pacientes com doença reumatológica preexistente. **Apresentação do caso:** Paciente do sexo feminino, 61 anos e alagoana foi admitida duas vezes em serviço de emergência, no ano de 2020, por síndrome respiratória por Sars-Cov-2, cujos desfechos intra-hospitalares foram documentados através de exames de imagem e sorológicos. Como antecedentes pessoais, destacam-se fibromialgia, depressão e síndrome de Sjögren, logo, em uso de metotrexato, hidroxicloroquina e psicofármacos. Após as internações, manutenção do tratamento reumatológico e mudanças no arsenal terapêutico psiquiátrico, nota-se melhora na síndrome pós-COVID, no que tange, principalmente, à fadiga crônica. **Conclusão:** As características clínicas da paciente demonstram uma melhora incomum na síndrome pós-COVID, se comparado ao que a literatura evidencia. Isso se justifica pelo tratamento medicamentoso para as condições reumatológicas e a psiquiátrica, associado a uma abordagem multidisciplinar na terceira idade e a mudanças alimentares e comportamentais.

**Palavras-chave:** Infecção pelo SARS-CoV-2; doenças reumáticas; transtornos mentais e do sistema nervoso.

## CLINICAL REPERCUSSIONS OF POST-COVID-19 SYNDROME IN A RHEUMATOLOGICAL PATIENT: CASE REPORT

### ABSTRACT

**Background:** The post-COVID syndrome is an entity with partially elucidated clinical characteristics and mechanisms, especially, in those with preexistent rheumatologic conditions. **Case presentation:** 61-years old woman from Alagoas State was admitted two times to emergency service in 2020 due to Sars-Cov2 respiratory syndrome, whose intrahospital outcomes were documented by imaging and serologic exams. As morbid history, fibromyalgia, depression and Sjögren's syndrome can be cited, hence, with use of methotrexate, hydroxychloroquine and psychotropics. After admissions, rheumatologic treatment maintenance and modifications in the psychiatric therapeutic tools, a long COVID clinical improvement can be stated, mainly, regarding chronic fatigue. **Conclusion:** The patient clinical outcomes show an uncommon enhancement of post-COVID syndrome, if compared to what the literature evidences. It is justified through pharmacological treatment for rheumatologic and psychiatric diseases, associated with a multidisciplinary approach at the third age and with behavioural and nutritional changes.

**Keywords:** SARS-CoV-2 infection; rheumatic diseases; mental and nervous system disorders.

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>6</b>
<b>2. JUSTIFICATIVA.....</b>	<b>6</b>
<b>3. MATERIAIS E MÉTODOS.....</b>	<b>7</b>
<b>4. RELATO DE CASO.....</b>	<b>7</b>
4.1 PRIMEIRA ADMISSÃO.....	7
4.2 SEGUNDA ADMISSÃO.....	8
<b>5. DISCUSSÃO.....</b>	<b>10</b>
5.1 TEMPESTADE DE CITOCINAS.....	10
5.2 FADIGA CRÔNICA.....	11
<b>6. CONCLUSÃO.....</b>	<b>12</b>
<b>7. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>12</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>15</b>

## LISTA DE TABELAS

<b>1. TABELA 1.....</b>	<b>9</b>
<b>2. TABELA 2.....</b>	<b>10</b>
<b>3. TABELA 3.....</b>	<b>10</b>

## ANEXOS

<b>IMAGEM 1.....</b>	<b>13</b>
<b>IMAGEM 2.....</b>	<b>13</b>
<b>IMAGEM 3.....</b>	<b>14</b>

## **1 INTRODUÇÃO**

Desde 2019, a COVID-19 tem trazido árduos desafios à humanidade em diversas áreas, político-econômica, social e, em especial, a médico-sanitária. Da mesma forma multifacetária que essa doença impactou o organismo social, o organismo humano segue lógica similar, devido às consequências multissistêmicas, as quais se mostram mais complexas e imensuráveis, sobretudo, em situações de imunidade comprometida.

A infecção pelo vírus Sars-Cov-2 tem a possibilidade de gerar uma síndrome respiratória e uma gama de sequelas, sob a denominação de síndrome pós-COVID. Essa síndrome pode cursar com: fadiga (15-87%, perdurando por mais de três meses), dispneia (10-71%, por mais de dois meses), dor torácica (12 a 44%, por dois ou três meses), tosse crônica (17-34%, por mais de dois meses) e disosmia (10-13%, por um mês em geral). Dentre as manifestações psiquiátricas, as mais comuns são: transtorno de estresse pós-traumático (7-24%, por seis semanas a três meses), amnésia (18-21%, por semanas a meses), concentração prejudicada (16%, por semanas ou meses) e ansiedade/depressão (22-23%, por semanas ou meses). Em menor frequência pode haver: calafrios, alteração de peso, conjuntivite, rinite, sinusite, disgeusia, cefaleias, parestesia, insônia, sono não-reparador, convulsões, palpitações, hipotensão, disúria, dor pélvica, dispepsia, dor abdominal, alterações de motilidade intestinal, hepatomegalia, urticária, prurido, exantemas, artralgias, mialgias e edemas<sup>1</sup>.

Pacientes reumatológicos possuem um comprometimento da imunidade, que surte inegável impacto na COVID-19<sup>2</sup>. Dessa forma, o trabalho tem foco no relato de caso de uma paciente reumatológica com reinfecção por Sars-Cov-2 e discutir repercussão da síndrome pós-COVID com embasamento em revisões da literatura.

## **2 JUSTIFICATIVA**

A relevância deste estudo reside no fato de a síndrome pós-covid, prevalente em demasia, não ter as manifestações clínicas e mecanismos fisiopatológicos elucidados por completo, em especial, em pacientes reumatológicos e reinfecçados. Desse modo, o trabalho contribuirá com a literatura médica disponível sobre o assunto, a fim de beneficiar futuramente tais pessoas a partir do desenvolvimento de novas abordagens diagnósticas e terapêuticas.

### **3 MATERIAIS E MÉTODOS**

O relato de caso se baseou em informações retiradas dos prontuários e de exames laboratoriais e imagiológicos, os quais já estavam em posse do paciente. As implicações clínicas e fisiopatológicas da evolução foram analisadas à luz de artigos científicos que relacionam doença reumática e síndrome pós-COVID.

### **4 RELATO DE CASO**

#### **4.1 PRIMEIRA ADMISSÃO:**

ID: Paciente MGLS, 61 anos, sexo feminino, natural de Paulo Jacinto e procedente de Arapiraca, ambas no estado de Alagoas.

S: Foi admitida em serviço de urgência de uma unidade hospitalar privada na cidade de Maceió em 04/07/2020 com labilidade emocional, irritabilidade, insônia, disfagia, amnésia anterógrada e prostração. Exame de imagem evidenciado na Imagem 1.

Em tratamento de fibromialgia (diagnosticada há 6 anos), síndrome de Sjögren e osteoartrite de quadril (diagnosticadas há aproximadamente 12 anos), para as quais usa hidroxicloroquina, ácido fólico, metotrexato, alprazolam, venlafaxina e 25-OH-calciferol diário, segundo a Tabela 1. Nega alergias.

O: REG, desorientada em tempo e espaço, anictérica, acianótica, febril (40°C), PA=128/88 mmHg, SatO<sub>2</sub>=95%, com sinais de desidratação e leves de desnutrição; RCR 2T BNF s/SA; MV+SRA em ambos os hemitórax; extremidades aquecidas e perfundidas e sem edemas; escala de coma de Glasgow 13 (abertura ocular 4, resposta verbal confusa 4, resposta motora 5), sem déficit focal.

#### **EXAMES COMPLEMENTARES:**

Imagem: Em tomografia computadorizada de tórax, infiltrado em padrão de vidro fosco difuso bilateral predominante em lobos inferiores (com mais de 50% do parênquima acometido, ou seja, grave), o que sugere COVID-19 pelo contexto clínico, conforme a Imagem 2.

Laboratoriais gerais: elevação de LDH (743 U/L); PCR de 13 mg/dL; sódio, potássio, magnésio, creatinina e ureia dentro da referência. No hemograma, evidenciou-se anemia normocítica e normocrômica, associada à trombocitose. RT-PCR detectável para o novo coronavírus, a confirmar a hipótese diagnóstica inicial.

**CONDUTA:**

Diante do achado tomográfico, foi encaminhada à unidade de terapia intensiva (UTI), onde se estabeleceu um acesso venoso jugular para nutrição parenteral, administração de medicamentos (piperacilina-tazobactam e metilprednisolona) e exames laboratoriais supracitados.

**DESFECHO:**

Durante a permanência na UTI, apresentou quadro compatível com delirium (tais como alucinações audiovisuais e loquacidade). Em 07/07/2020, após melhora significativa, foi transferida ao apartamento, no qual foram mantidos o acesso venoso (nutrição parenteral por dois dias) e o antibiótico, e se substituiu a metilprednisolona por prednisona oral. Ademais, fisioterapia motora e respiratória foi instituída. Após o dia 12, a paciente teve alta com manutenção de axetilcefuroxima, prednisona e rivaroxabana, além da manutenção do tratamento para as comorbidades.

**4.2 SEGUNDA ADMISSÃO:**

Após cinco meses, em 04/12/2020, a paciente foi readmitida à mesma unidade de saúde com quadro de síndrome gripal (destaque para: disfonia, faringotonsilite), de início há nove dias, associada a mialgias e cefaleia.

Ao exame físico: BEG, LOTE, AAA, PA=124/67 mmHg; SatO<sub>2</sub>=97%; mucosas conjuntivais normais, sem sinais de desidratação e desnutrição; RCR 2T BNF s/SA; MV+SRA em ambos os hemitórax; extremidades aquecidas e perfundidas e sem edemas; escala de coma de Glasgow 15, sem déficit focal.

Hipótese diagnóstica: pneumonia por COVID-19.

**EXAMES COMPLEMENTARES:**

Tomografia realizada nove dias antes da internação evidenciou padrão de infiltrado similar ao de julho, mas, dessa vez com 25% do parênquima acometido.

Laboratoriais gerais: RT-PCR (positivo); TTPA discretamente alargado; cálcio ligeiramente baixo; sódio, potássio, ureia, creatinina, hemograma e PCR dentro da normalidade.

**CONDUTA:**

Nessa situação, piperacilina-tazobactam e metilprednisolona foram prescritas via acesso periférico no apartamento, além do uso subcutâneo de enoxaparina. Já que houve picos glicêmicos (valores

de 205 mg/dl) às custas da antibioticoterapia, foi prescrita insulina regular. Em tal ínterim, houve necessidade novamente de fisioterapia supracitada.

### **DESFECHO:**

Paciente recebeu alta com rivaroxabana, axetilcefuroxima, prednisona e medicamentos para as comorbidades. Além da fisioterapia domiciliar.

Em janeiro de 2021, realizou angiotomografia torácica (Imagem 3) que teve como impressão diagnóstica: achados sugestivos de estenose venosa da subclávia direita, sem dilatações aneurismáticas ou estreitamento luminais significativos, nem evidências de falhas de enchimento nos segmentos arteriais do tronco pulmonar e artérias pulmonares principais. Além disso, observaram-se focos de atenuação vidro-fosco em menos de 5% do parênquima pulmonar global, o que sugere pneumonia viral.

Desde março de 2021 (quatro meses após o segundo episódio de internação), percebeu-se melhora significativa das doenças reumatológicas, pois se reduziram as dores da fibromialgia e as exacerbações da síndrome de Sjögren, devido às medicações utilizadas descritas na Tabela 2. O mesmo vale para o quadro depressivo anterior, visto que o tratamento farmacológico foi eficaz, sobretudo, após a substituição de escitalopram por duloxetina e quetiapina em junho de 2022, conforme a Tabela 3. Em consonância, fatores comportamentais importantes para a melhora foram atividade física (funcional e caminhada diárias), a qual antes era em partes impossibilitada pela dor/fadiga crônica e pela adinamia depressiva; alimentação rica em ômega 3, coenzima Q10, suplementação proteica e vitamínica. Além disso, o seguimento passou de semestral para anual no início de 2022, devido ao abrandamento da sintomatologia.

**Tabela 1: MEDICAMENTOS EM USO DURANTE OS EPISÓDIOS DE COVID-19**

MEDICAMENTO	DOSAGEM	POSOLOGIA	PERÍODO
METOTREXATO	2,5 mg	1:0:0	2x na semana
HIDROXICLOROQUINA	400 mg	1:0:0	4x na semana
ÁCIDO FÓLICO	5 mg	1:0:0	2x na semana
TIBOLONA	1,25 mg	1:0:0	7x na semana
ALPRAZOLAM	2 mg	0:0:1	7x na semana
ESCITALOPRAM	10 mg	1:0:0	7x na semana

Fonte: Próprio autor (2022).

**Tabela 2: MEDICAMENTOS EM USO DE MARÇO/2021 – JUNHO/2022**

MEDICAMENTO	DOSAGEM	POSOLOGIA	PERÍODO
METOTREXATO	2,5 mg	1:0:0	2x na semana
HIDROXICLOROQUINA	400 mg	1:0:0	4x na semana
ÁCIDO FÓLICO	5 mg	1:0:0	2x na semana
ALPRAZOLAM	2 mg	0:0:1	7x na semana
ESCITALOPRAM	10 mg	1:0:0	7x na semana

Fonte: Próprio autor (2022).

**Tabela 3: MEDICAMENTOS EM USO ATUALMENTE (DESDE JUNHO/2022)**

MEDICAMENTO	DOSAGEM	POSOLOGIA	PERÍODO
METOTREXATO	2,5 mg	1:0:0	2x na semana
HIDROXICLOROQUINA	400 mg	1:0:0	4x na semana
ÁCIDO FÓLICO	5 mg	1:0:0	2x na semana
DULOXETINA	90 mg	1:0:0	7x na semana
QUETIAPINA	75 mg	0:0:1	7x na semana

Fonte: Próprio autor (2022).

## 5 DISCUSSÃO

### 5.1 TEMPESTADE DE CITOCINAS

Como o Sars Cov-2 adentra as células pelos receptores de ECA-2, os níveis desta enzima se aumentam, de modo a ligar aos receptores AT1. Essa sinalização hiperativa leva a uma maior transcrição de NF- $\kappa$ B, o qual codifica citocinas pró-inflamatórias (IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-12, TNF- $\alpha$  e IL-12), promovendo ativação de complemento, macrófagos, neutrófilos, linfócitos Th1 e NK. Isto leva, portanto, à formação exacerbada de espécies reativas de oxigênio (EROs), que, junto à citotoxicidade, causam danos órgão-alvo, sobretudo, em coração e pulmões, assim, justifica-se a síndrome da angústia respiratória aguda da COVID-19 por parte da descrita tempestade de citocinas. Ambas se sustentam em feedback positivo, porque o dano aos pneumócitos libera ainda mais IL-6, citocina fulcral no status pró-inflamatório do envelhecimento. Ademais, a ativação das vias alternativa e clássica (devido às imunoglobulinas) leva a danos celulares por parte do complexo de ataque à membrana e das anafilotoxinas, as quais promovem recrutamento de mais neutrófilos, responsáveis pelas redes (“netoses”), cruciais para consequências da síndrome pós-covid<sup>3</sup>. Outra decorrência extremamente relevante da tempestade de citocinas, às custas de praticamente todos os mecanismos citados, é a ativação da cascata de coagulação, pois o fator tecidual é ativado nesse contexto, de modo a predispor consumo de trombócitos e coagulação intravascular disseminada.

## 5.2 FADIGA CRÔNICA

A patogênese da fibromialgia e da fadiga crônica, ainda não tão definida, é pautada por uma maior sensibilidade central à dor, na qual participam: a diminuição da substância cinzenta dos córtices pré-frontal e cingulado anterior e redução da modulação álgica descendente (alterações no metabolismo serotoninérgico e maior atividade glutamatérgica NMDA).

No contexto da COVID-19, a tempestade citocínica potencializa ainda mais essa sensibilidade central à dor, principalmente, musculoesquelética, agravada tanto pelo fato de os músculos serem um importante locus de replicação do Sars-Cov-2, como pela hospitalização prolongada, podendo desencadear até mesmo transtorno de estresse pós-traumático, bem como piorar as comorbidades psiquiátricas, tais como a depressão maior e a ansiedade<sup>4</sup>.

Entretanto, no caso da paciente do relato apresentou melhoras no quadro clínico, em contraponto à literatura científica majoritária sobre síndrome pós-covid em pacientes reumatológicos. Essa evolução mais favorável foi pautada, primeiramente, pela terapia imunossupressora de base (metotrexato com hidroxicloroquina) e no tratamento psiquiátrico, ao impedir piora nas manifestações álgicas crônicas. Em consonância, destaca-se a atividade física, a qual constitui tanto fator de causa, como de consequência, visto que as dores e o quadro depressivo eram constantes, impossibilitando os exercícios. Assim, nota-se uma síndrome de curso atípico. No tratamento psiquiátrico vigente (desde junho de 2022), utilizaram-se duloxetina (inibidor de recaptção de noradrenalina e serotonina) e quetiapina (antagonista D2 e 5HT-2), cuja importância na melhora se justifica por dois principais vieses: adequação dos níveis de serotonina no córtex pré-frontal e modulação descendente da dor. Já que a duloxetina tem recaptção dual, pode ser preferência em pacientes reumatológicos com depressão concomitante<sup>5</sup>.

Outro ponto que respalda tal desfecho clínico é a alimentação rica em proteínas e ômega-3, bem como o uso da coenzima Q10. O ômega-3 contribui com a redução do status pró-inflamatório, pois compreende os ácidos eicosapentaenoico e docosaheptaenoico. Estes são clivados, por parte de lipoxigenases e ciclooxigenases, em prostaglandinas e leucotrienos de baixo potencial inflamatório e em promissores mediadores anti-inflamatórios, as resolvinas e protectinas, que, por sua vez, inibem a liberação de espécies reativas de oxigênio (EROs) e quimiotaxia neutrofílica e a produção de IL-1 $\beta$  e TNF- $\alpha$ , ao passo que se aumenta IL-10, citocina imunomoduladora<sup>6</sup>. Ademais, esses ácidos graxos surtem efeitos positivos, em moléstias neuropsiquiátricas, por exemplo, em transtorno depressivo maior, fato que corrobora ainda mais com o caso desta paciente, sobretudo, após a sétima década de vida<sup>7</sup>. Já a coenzima Q10, um constituinte da membrana mitocondrial e transportador de elétrons da

cadeia respiratória, age junto ao ômega-3 no decréscimo das EROs, em contribuição ao antagonismo flogístico sistêmico, sobretudo, em idosos, nos quais a IL-6 se mostra cada vez mais atuante. Vale ressaltar que na fibromialgia, os níveis de EROs tendem a estar muito mais elevados mesmo em relação a outras doenças reumatológicas, principalmente<sup>8</sup>. Esse estresse oxidativo, portanto, está totalmente ligado à exacerbação da fadiga crônica, mialgias e mesmo das comorbidades neuropsiquiátricas. Em consonância, é notável que tal excesso de espécies reativas levam a uma tendência à “netose” desordenada, o que predispõe um risco ainda mais expressivo para a ocorrência de outros processos autoimunes<sup>9</sup>. Desse modo, a suplementação dessa enzima, associada a exercícios físicos regulares e tratamento farmacológico de base foram “sine qua non” para o sucesso terapêutico.

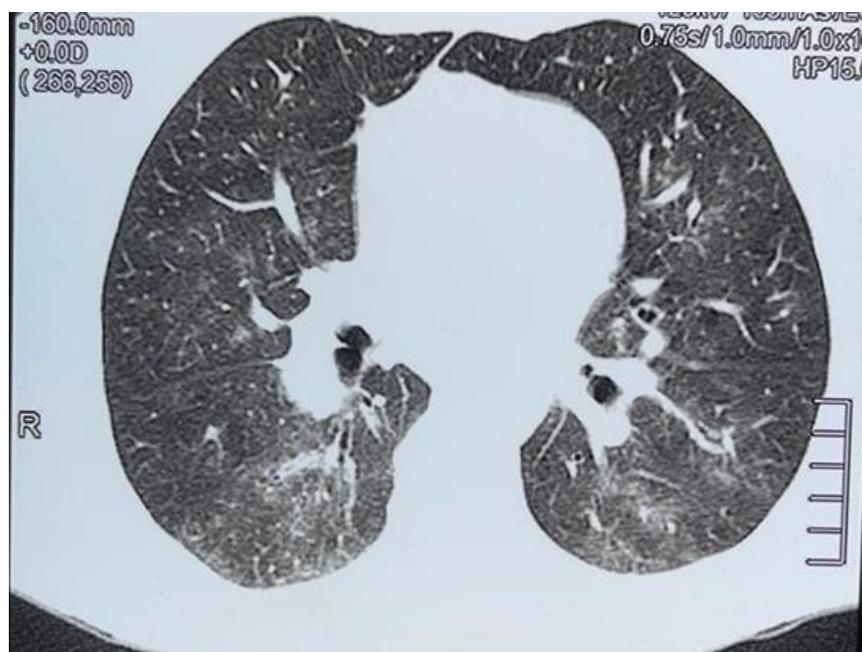
## **6 CONCLUSÃO**

À luz da situação clínica atual da paciente, é evidente que houve uma melhora incomum em relação ao que a literatura em geral mostra. Para isso, o papel do tratamento reumatológico e psiquiátrico de base tem sido imprescindível, em sinergia, sem dúvidas, ao padrão alimentar e à rotina de exercícios físicos. Dito isso, este relato de caso evidencia a importância tanto de terapias adjuvantes (destaque para a dieta rica em ômega-3 e suplementação de coenzima Q10), como de uma abordagem multidisciplinar, em primazia, durante a senescência.

## **7 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Ademais, o referido trabalho pode ser um incentivo para que novas pesquisas sejam realizadas sobre síndrome pós-covid em pacientes reumatológicos, de preferência, com espaço amostral maior, a fim de se elucidar com mais precisão os mecanismos fisiopatológicos da doença e de ratificar opções terapêuticas diversas, ora como principais, ora como adjuvantes.

## 8 ANEXOS

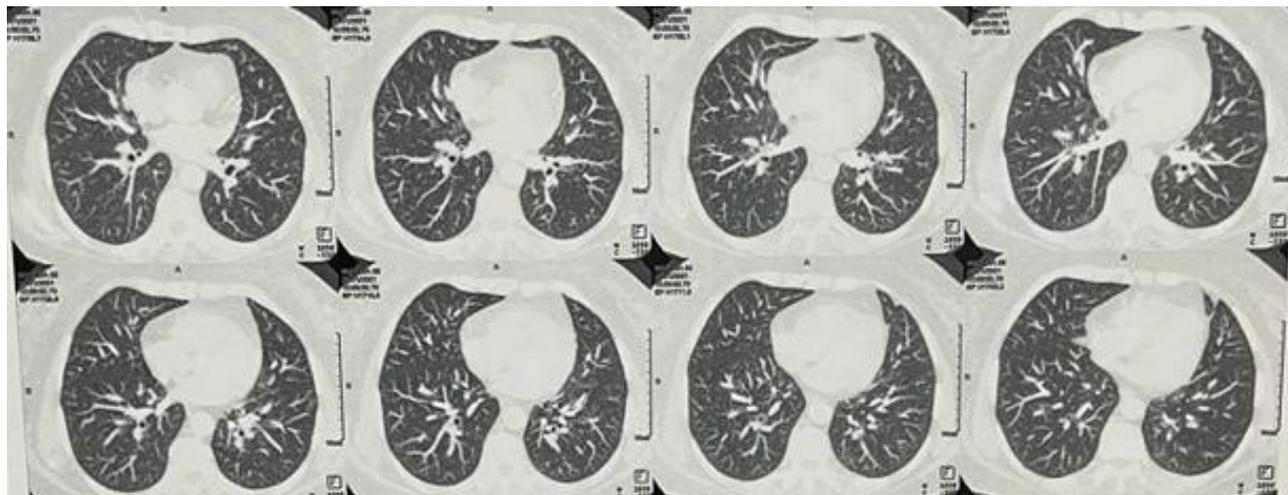
**Imagem 1: Tomografia computadorizada datada de julho/2020.**

Fonte: Próprio autor (2020).

**Imagem 2. Tomografia computadorizada realizada em novembro/2020.**

Fonte: Próprio autor (2021).

**Imagem 3: Angiotomografia torácica realizada em janeiro/2021.**



Fonte: Próprio autor (2021).

## REFERÊNCIAS

1. MIKKELSEN, Mark E. et al. COVID-19: Evaluation and management of adults with persistent symptoms following acute illness (" Long COVID"). **UpToDate**, 2022.
2. MIKULS, Ted R.; GRAVALLESE, E. M.; SAAG, K. G. COVID-19: care of adult patients with systemic rheumatic disease. **Waltham, MA: UpToDate**, 2021.
3. Ahmed, S., Zimba, O., & Gasparyan, A. Y. (2021). COVID-19 and the clinical course of rheumatic manifestations. *Clinical rheumatology*, 40(7), 2611–2619.
4. Tuta-Quintero E, Mora-Karam C, Pimentel J. Fibromialgia en la nueva era de la infección por SARS-CoV-2 y el síndrome post-COVID-19: una revisión exploratoria [Fibromyalgia in the new era of SARS-CoV-2 infection and post-COVID-19 syndrome: A scoping review]. **Revista Colombiana de Reumatología**. 2022 Jun;29:S7–S16. Spanish. doi: 10.1016/j.rcreu.2022.03.008. Epub 2022 May 3. PMID: PMC9061136.
5. GOLDENBERG, Don L. Initial treatment of fibromyalgia in adults. **UpToDate**, 2022.
6. Gutiérrez, Saray et al. "Effects of Omega-3 Fatty Acids on Immune Cells." *International journal of molecular sciences* vol. 20 5028. 11 Oct. 2019, doi:10.3390/ijms20205028
7. Bozzatello, Paola et al. "Polyunsaturated Fatty Acids: What is Their Role in Treatment of Psychiatric Disorders?." *International journal of molecular sciences*. vol. 20,21 5257. 23 Oct. 2019, doi:10.3390/ijms20215257
8. DA SILVA, Alice Freitas; SCHIEFERDECKER, Maria Eliana Madalozzo. Recomendações nutricionais para o tratamento da fibromialgia. **DEMETRA: Alimentação, Nutrição & Saúde**, v. 12, n. 3, p. 751-765, 2017
9. López-Pedreira, C.; Villalba, J.M.; Patiño-Trives, A.M.; Luque-Tévar, M.; Barbarroja, N.; Aguirre, M.Á.; Escudero-Contreras, A.; Pérez-Sánchez, C. Therapeutic Potential and Immunomodulatory Role of Coenzyme Q10 and Its Analogues in Systemic Autoimmune Diseases. **Antioxidants** 2021, 10, 600.