CONSEQUÊNCIAS NEUROLÓGICAS EM INDIVÍDUOS RECUPERADOS DE COVID-19: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Alice Iris Silva Martins¹; Ana Beatriz Silva Cardoso²; Giovana Ferreira Crispim³; Layla Luiza de Abreu Duailibe⁴; Aline de Azevedo Nascimento⁵; Laura Gabryelle Sousa de Oliveira⁶; Thalis da Silva Barbosa⁷; Iraciane Rodrigues Nascimento Oliveira⁸.

1,2,3,4,5,6,7 Discente do curso de medicina, UFMA, Imperatriz, Maranhão; ⁸Enfermeira Obstétrica pela UEMA, Especialista em Saúde da Família pela Gama Filho, Mestre em Doenças Tropicais pela UFPA, Docente do curso de medicina, UFMA, Imperatriz, Maranhão.

DOI: 10.47094/IIICNNESP.2022/24

PALAVRAS-CHAVE: Corona vírus. Neurologia. Sintomas.

ÁREA TEMÁTICA: Covid-19.

INTRODUÇÃO

Foi decretado no dia 11 de março de 2020, pela Organização Mundial da Saúde (OMS), uma pandemia da doença associada ao vírus SARS-Cov-2, popularmente conhecida como coronavírus (COVID-19). Desde então, diversos estudos têm sido realizados a fim de compreender seus aspectos fisiopatológicos e complicações. Observa-se que os pacientes relatam principalmente sintomas respiratórios, no entanto, outras repercussões clínicas também podem estar presentes, como cardiovasculares, renais, neurológicas e psiquiátricas (BRASIL, 2021). Ademais, dentro do contexto dos efeitos da COVID-19, as manifestações neurológicas têm sido alvo de crescentes pesquisas (ELLUL *et al.*, 2020).

O SARS-Cov-2 depende de determinados receptores disponíveis no organismo humano para invadir as células e realizar o processo fisiopatológico que irá desencadear uma gama de sintomas, sendo o receptor ACE2, presente no sistema nervoso, uma das hipóteses para explicar os mecanismos de repercussões neurológicas (CHEN *et al.*, 2020). Dentre as manifestações neurológicas da COVID-19, destacam-se tanto sintomas mais relacionados a infecção, por exemplo, encefalite, Guillan-Barré e meningite, quanto também outras repercussões como: cefaleias, alteração de níveis de consciência, anosmia e eventos cerebrovasculares (ELLUL et al, 2020).

Diante do avanço do COVID-19 em escala mundial e dos efeitos neurológicos negativos na saúde dos indivíduos infectados, são necessárias mais pesquisas acerca das consequências a curto e longo prazo dessa doença, haja a reduzida quantidade de estudo que aborda tal temática. Assim, este estudo tem como objetivo compreender como a COVID-19 afetou a nível neurológico os indivíduos recuperados da infecção.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo bibliográfico de caráter integrativo e com abordagem quantitativa. Marconi e Lakatos (2010) afirmam que a revisão de literatura baseia-se na identificação, compilação e análise de diversas fontes (livros, dissertações, revistas, etc), nos quais a presença de diferentes argumentos são analisados pelo pesquisador, com o objetivo de conseguir uma visão ampla do estado da arte de determinada temática na comunidade científica.

Na etapa de pesquisa nas bases de dados, foram utilizados os descritores, baseados no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde): "consequências", "neurológicas" e "COVID-19" e o conector "and". As bases de dados utilizadas foram PubMed, Scielo, BVS, Cochrane e Embase. Utilizou-se como critério de inclusão artigos publicados há no máximo

5 anos, os quais contivessem o texto de forma íntegra e nas categorias de pesquisa original, descartando-se outros textos de revisão de literatura.

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Os mecanismos fisiopatológicos acerca das síndromes neuropsiquiátricas decorrentes da COVID-19, assim como o seu impacto nos pacientes ainda são pouco entendidos, apesar de já se encontrar estudos e testes que abordam a presença significativa de tais consequências em pacientes que tiveram a infecção em questão. Sintomas como dor de cabeça, depressão, acidente vascular cerebral, psicose, perda de olfato e paladar e concentração prejudicada foram os mais relatados nas literaturas até o momento, podendo estar presentes por um longo período após a infecção, situação denominada de Lon Covid (SPUDICH, 2022).

Um estudo realizado em um hospital de Detroit, EUA, relatou que dos pacientes admitidos, 36,4% manifestaram sintomas neurológicos, tendo seu sistema nervoso mais comprometido conforme maior o tempo de internação, sendo a mortalidade e necessidade de reabilitação maiores nesses casos (CLAFLIN, 2021). Em outro estudo feito em Camarões, África, as manifestações neurológicas estavam presentes em 63,8% dos pacientes, sendo as mais comuns: cefaleia (39,0%), mialgia (35,6%) e alteração da consciência (10,7%). Assim como abordado em CLAFLIN (2021), essas alterações são fatores de risco para uma maior taxa de mortalidade diante daqueles que não as tiveram (84,2% versus 23,4%, p<0,001) (FOGANG, 2021).

O aparecimento de alterações neurológicas e cardiovasculares durante e após a infecção por Covid-19 tem como fator de risco a idade, estando presente em 82% dos pacientes acima de 60 anos. O advento de modificações no estado mental é comum nos pacientes mais velhos, sendo recorrentes também as encefalopatias, sobretudo aos 65 anos de idade, e eventos cerebrovasculares. Ademais, sintomas como anosmia, hipogeusia e distúrbios no sistema nervoso periférico são mais comuns em indivíduos jovens. Esse quadro se deve à diminuição da imunidade e o aumento da concentração da enzima conversora de angiotensina (ACE2) nos idosos, receptora que facilita a entrada do vírus no SNC (DEWANJEE, 2021).

Além da idade, o sexo masculino mostrou-se mais pré-disposto ao desenvolvimento de quadros neurólogicos mais graves após a infecção por Covid-19. Nos homens há maior tendência do aparecimento de alterações no sistema nervoso central (SNC), da síndrome de Guillain-Barré e de eventos cerebrovasculares; enquanto nas mulheres, é comum distúrbios do sistema nervoso periférico, cefaléia, hiposmia e disgeusia, caracterizando sintomas mais leves. Isso ocorre devido a atuação imunossupressora do hormônio testosterona quando comparada à imunoestimulante do estrogênio, o primeiro em maior quantidade em homens, e à presença do cromossomo X nas mulheres, que diminui quadros de inflamação nas mulheres. Esses fatores corroboram para a maior suscetibilidade dos homens a infecções. (DEWANJEE, 2021)

O comprometimento do sistema neural é uma possível explicação para a insuficiência respiratória, condição que leva a uma alta taxa de mortalidade por COVID-19 (XU *et al.*, 2021). Por o cérebro ser muito sensível à variação de oxigênio, tendo em vista sua alta demanda energética, o SARS-CoV-2 é capaz de causar uma desregulação no sistema neurológico de diversas formas, o que explica a presença de acidente vascular cerebral isquêmico e comprometimento alveolar presentes nos relatos das literaturas (CAGNAZZO *et al.*, 2020). Ademais, a predileção e influência do vírus pelo SNC vêm sendo confirmada graças a evidências de material genético, RNA do SARS-CoV-1, no líquido cefalorraquidiano (LEWIS *et al.*, 2021).

Após a ressonância magnética do encéfalo de vítimas fatais do SARS-COV-2, um estudo realizado em Bruxelas observou que o cérebro desses indivíduos apresentava anormalidades do parênquima cerebral, como macro e micro-hemorragias, alterações não específicas da substância branca, alterações edematosas córtico-subcorticais, entre outras, sendo a provável origem da anosmia relatada por pacientes após a infecção por Covid-19. Além disso, não foram encontradas alterações no tronco encefálico, não sendo possível associar essa estrutura com o aparecimento de sintomas neurológicos pós-covid (COOLEN, 2020).

As consequências neurológicas se refletem ainda na saúde mental dos indivíduos, os quais podem apresentar distúrbios psiquiátricos, dentre eles depressão e transtorno de estresse pós-traumático (TEPT). Um dos grandes estudos feitos na área envolvendo 44 mil indivíduos associa o COVID-19 com transtornos psiquiátricos, o qual traz grandes evidências de tal associação (TAQUET *et al*, 2021).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nesse sentido, foi consenso dos artigos analisados que há consequências neurológicas relacionadas à infecção pelo COVID-19. As alterações mais observadas foram cefaléia, mialgia e alterações de consciência. Ademais, a maior permanência em internação, juntamente com o surgimento dos sintomas neurológicos favorecem o aumento da mortalidade (CLAFLIN, 2021; FOGANG, 2021).

Outro ponto a ser destacado é a mudança de concepção de que a COVID-19 é uma doença primariamente respiratória. Tendo em vista estudo realizado por XU; ZHUANG; KANG (2021), o comprometimento neurológico é o fator desencadeante da insuficiência respiratória característica da doença. Há ainda evidências genéticas do direcionamento de ataque virulento ao sistema nervoso (LEWIS *et al*, 2021). Por fim, o vírus da COVID promove alterações neuropsíquicas, tais como o transtorno de estresse pós-traumático.

PRINCIPAIS REFERÊNCIAS

CAGNAZZO, F. *et al.* Neurological manifestations of patients infected with the SARS-CoV-2: a systematic review of the literature. **Journal of Neurology**, Alemanha, v.268:26562665, out. 2020.

CLAFLIN, E.S. *et al.* Hospitalized Patients With COVID-19 and Neurological Complications Experience More Frequent Decline in Functioning and Greater Rehabilitation Needs. **American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation**, n. 8, vol. 100, p.725-729, ago. 2021.

COOLEN *et al.* Early postmortem brain MRI findings in COVID-19 non-survivors. **Neurology**, 95(14). 2020, october.

DEWANJEE *et al.* Emerging COVID-19 Neurological Manifestations: Present Outlook and Potential Neurological Challenges in COVID-19 Pandemic. **Molecular Neurobiology.** Junho. 2021.

FOGANG, Y. F. *et al.* Neurological manifestations in patients with symptomatic COVID-19 admitted to the Bafoussam Regional Hospital, Cameroon. **PanAfrican Medical Journal**, África, v.38 (326), abr. 2021.

LEWIS, A. *et al.* Cerebrospinal fluid in COVID-19: A systematic review of the literature. **Journal of the Neurological Sciences**, Estados Unidos, v.421:117316, jan.2021.

MARCONI, M. A.; LAKATOS, E. M. **Fundamentos de metodologia científica**. 7º ed. São Paulo: Atlas, 2010.

SPUDICH, S; NATH, A. Nervous system consequences of COVID-19. **Science**, v.375, p. 267-270, 2022.

TAQUET, M. et al. Bidirectional associations between COVID-19 and psychiatric disorder:

Retrospective cohort studies of 62 354 COVID-19 cases in the USA. **Lancet Psychiatry**, Estados Unidos, v. 8, 202.

XU, Y; ZHUANG, Y; KANG, L. A Review of Neurological Involvement in Patients with SARS-CoV-2 Infection. **Medical Science Monitor**. China, v.27: e932962, 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **NOTA TÉCNICA No 31/2021-SECOVID/GAB/SECOVID/MS**. Brasília: Ministério da Saúde, 2021.

CAROD-ATRAL, FJ. Post-COVID-19 syndrome: epidemiology, diagnostic criteria and pathogenic mechanisms involved. **Revista de Neurología.** Jun. 2021.

CHEN R, *et al.* The Spatial and Cell-Type Distribution of SARS-CoV-2 Receptor ACE2 in the Human and Mouse Brains. **Frontiers in Neurology.** 2021, January.

ELLUL, Mark A. *et al.* Neurological associations of COVID-19. **The Lancet Neurology**, v. 19, n. 9, 2020.