

# Impactos Neurológicos da COVID-19

## Neurological Impacts of COVID-19

**Carolina Gabriela Divino Soares Gioia**

Acadêmica do Centro Universitário de Mineiros/Campus Trindade (Unifimes).

Email: [carolgabigioia@gmail.com](mailto:carolgabigioia@gmail.com)

**Vinicius Oliveira Mendonça**

Acadêmico da Universidade Evangélica de Anápolis.

Email: [vinicius\\_1231@outlook.com.br](mailto:vinicius_1231@outlook.com.br)

**Gabriel de Oliveira Pereira**

Acadêmico da Universidade Evangélica de Anápolis.

Email: gabriel@hoa.med.br

**Elaine Rodrigues Rosa**

Graduada em Medicina, Universidade Federal de Goiás (UFG).

Especialista em Neurologia, Hospital Estadual Alberto Rassi (HGG).

Email: elainerosarodrigues@gmail.com

### RESUMO

**Introdução:** No final de 2019, uma infecção causada por um novo coronavírus surgiu na cidade de Wuhan na China. A Organização Mundial da Saúde (OMS) nomeou como COVID-19, que possui como manifestações clínicas principais febre, tosse, cefaleia e fadiga. Além do acometimento do sistema respiratório e cardiovascular, a COVID-19 também mostrou um tropismo pelo sistema nervoso central e periférico. Este trabalho, portanto, tem o objetivo de estudar as consequências neurológicas do SARS-CoV-2 para expansão do conhecimento de acadêmicos e profissionais da área da saúde.

**Metodologia:** Trata-se de uma revisão da literatura realizada a partir de busca na base de dados PubMed. Os descriptores utilizados foram: ``COVID-19``, ``SARS-CoV-2`` and ``Neurologic manifestations``. Foram encontrados 110 artigos respeitando os critérios de inclusão e selecionados aqueles que se encaixavam na proposta desta revisão.

**Resultados:** Os estudos evidenciaram que manifestações neurológicas variaram em intensidade com expressões mais leves à mais graves, sendo as mais leves com maior prevalência. Dentre os mais frequentes sintomas neurológicos observados nessa revisão encontraram-se as queixas cognitivas, referidas como ``neblina cerebral`` e a cefaleia. Além disso, algumas síndromes foram relacionadas à infecção por SARS-CoV-2, entre elas: síndrome de Guillain-Barre, neurite óptica, mielite e encefalite autoimune.

**Conclusão:** Observa-se, portanto, que o SARS-CoV-2 tem a capacidade de causar consequências neurológicas de curto a longo prazo nos pacientes infectados, além de ser um fator de risco para maior gravidade da doença. Desse modo, novos estudos devem ser realizados acerca dos impactos neurológicos no paciente com COVID-19.

**Palavras-chave:** COVID-19; SARS-CoV-2; Manifestações neurologicas.

## ABSTRACT

**Introduction:** At the end of 2019, an infection caused by a new coronavirus emerged in the city of Wuhan in China. The World Health Organization (WHO) named it COVID-19, whose main clinical manifestations are fever, cough, headache and fatigue. In addition to affecting the respiratory and cardiovascular systems, COVID-19 also showed tropism for the central and peripheral nervous systems. This work, therefore, aims to study the neurological consequences of SARS-CoV-2 to expand the knowledge of academics and health professionals. **Methodology:** This is a literature review carried out based on a search in the PubMed database. The descriptors used were: ``COVID-19'', ``SARS-CoV-2'' and ``Neurologic manifestations''. 110 articles were found meeting the inclusion criteria and those that fit the proposal of this review were selected. **Results:** The studies showed that neurological manifestations varied in intensity with milder to more severe expressions, with the mildest having the highest prevalence. Among the most frequent neurological symptoms observed in this review were cognitive complaints, referred to as ``brain fog'' and headache. Furthermore, some syndromes have been related to SARS-CoV-2 infection, including: Guillain-Barre syndrome, optic neuritis, myelitis and autoimmune encephalitis. **Conclusion:** It is therefore observed that SARS-CoV-2 has the capacity to cause short- to long-term neurological consequences in infected patients, in addition to being a risk factor for greater severity of the disease. Therefore, new studies must be carried out on the neurological impacts on patients with COVID-19.

**Keywords:** COVID-19; SARS-CoV-2; Neurologic manifestations.

## INTRODUÇÃO

No final de 2019, foi noticiado um caso atípico de pneumonia na cidade de Wuhan na China, que mais tarde descobriria-se tratar de uma infecção causada por um novo coronavírus. A Organização Mundial da Saúde (OMS) nomeou a doença como COVID-19. Com a propagação da infecção em nível global houve uma enorme sobrecarga médica em todo o mundo a fim de controlar a doença. (SZCZEŚNIAK., et al.).

A COVID-19 possui como manifestações clínicas principais febre, tosse, cefaleia e a fadiga, sendo menos comuns odinofagia, diarreia, perda de paladar e perda de apetite. Como sintomas graves são observadas a dispneia e a dor torácica. Além do acometimento do sistema respiratório e cardiovascular, a COVID-19 também mostrou um tropismo pelo sistema nervoso central e periférico (MAHDIZADE et al., 2022).

A entrada do COVID-19 nas células é facilitada pelas proteínas de pico na superfície viral para se ligar ao receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2) em células hospedeiras de mamíferos. A existência do receptor ACE2 nos tecidos determina o tropismo celular viral. Em humanos, o ACE2 é expresso no epitélio

das vias aéreas superiores, nas células renais, no intestino delgado, no parênquima pulmonar, no endotélio vascular de todo o corpo e amplamente em todo o Sistema Nervoso Central (SNC). No SNC a ACE2 é expressa em neurônios, astrócitos e oligodendrócitos. A expressão de ACE2 também está altamente concentrada na substância negra, ventrículos, giro temporal médio, córtex cingulado posterior e bulbo olfativo (ZUBAIR et al., 2020).

Este trabalho, portanto, tem o objetivo de estudar as consequências neurológicas do SARS-CoV-2 para expansão do conhecimento de acadêmicos e profissionais da área da saúde.

## METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão da literatura realizada a partir de busca na base de dados PubMed. Os descritores utilizados foram: ``COVID-19'', ``SARS-CoV-2'' and ``Neurologic manifestations''.

Foram definidos como critérios de inclusão artigos publicados após 2020, incluindo relatos de casos, estudos prospectivos, meta-análises e ensaios clínicos, que possuíam acesso livre e que possuíam a presença dos descritores no resumo ou no artigo. Já os critérios de exclusão utilizados foram artigos que não contemplam o objetivo ou o tema. Desse modo, foram encontrados 110 artigos e selecionados 13, os quais se encaixavam na proposta desta revisão.

## RESULTADOS

Os estudos evidenciaram que manifestações neurológicas variaram em intensidade com expressões mais leves às mais graves, sendo as mais leves com maior prevalência. Além disso, os trabalhos estudados evidenciaram uma correlação importante entre a presença de sinais e sintomas neurológicos com um pior prognóstico geral do paciente com COVID-19.

Os sintomas neurológicos mais frequentes observados em um estudo prospectivo foram queixas cognitivas, referidas como ``neblina cerebral``(81%), cefaleia (68%), parestesia (60%), disgeusia (59%), anosmia (55%), mialgia (55%), tontura (47%), dor (43%), visão turva (30%) e zumbido (29%) (GRAHAM et al., 2021).

O SARS-CoV-2 eleva o risco de eventos trombóticos nos pacientes, mesmo

se utilizarem profilaxia farmacológica com anticoagulantes. Como fatores de risco para o acidente vascular cerebral isquêmico e hemorrágico, foi observada associação com a infecção viral e a sepse principalmente. Desse modo, 8,5% dos pacientes com AVC, incluindo hemorrágico e isquêmico, tiveram um episódio de sepse no ano anterior. Além disso, o risco de um acidente vascular cerebral permaneceu 2,5 vezes maior no ano seguinte. Este mesmo estudo analisou ainda que o risco é maior para pacientes com COVID-19 pois possuem pelo menos 7,5 vezes maior risco de acidente vascular cerebral em comparação com pacientes com influenza. O estado hipercoagulável, o estado inflamatório grave devido à liberação de neutrófilos ativados e citocinas pró-inflamatórias, coagulação intravascular disseminada (CIVD) ou coagulopatia devido a anticorpos antifosfolípides foram propostas como possíveis etiologias (SISNIEGA et al., 2021).

Um estudo retrospectivo em Wuhan, na China, observou a incidência de acidente vascular cerebral entre pacientes hospitalizados com COVID-19 sendo demonstrado um resultado de 5%, sendo o paciente mais jovem com 55 anos. Além disso, foram relatados cinco casos de acidente vascular cerebral em pacientes com menos de 50 anos em um hospital de Nova York, sendo a infecção pelo SARS-CoV-2 diagnosticada em todos os pacientes. (OXLEY et al., 2020).

Pacientes que desenvolveram manifestações neurológicas aumentaram a gravidade da doença, sendo evidenciado pela maior relação neutrófilos/linfócitos (12,87, IQR: 8,44–20 vs. 8,5 IQR: 5,2–14,92;  $p <0,001$ ) escore NEWS2 ( $7,55\pm1,77$  vs.  $6,87\pm1,87$ ;  $p <0,001$ ) e razões PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> mais baixas ( $160,9\pm81,4$  vs.  $207,9\pm98,6$ ;  $p < 0,001$ ), comparadas com pacientes que não desenvolveram complicações neurológicas. Além disso, através da Tomografia Computadorizada foi possível perceber que o dano pulmonar foi mais grave naqueles pacientes que desenvolveram complicações neurológicas (FLORES-SILVA et al., 2021).

Várias síndromes foram relacionadas à infecção por SARS-CoV-2, entre elas: síndrome de Guillain-Barre, neurite óptica, mielite, vasculopatia inflamatória (PINTO et al., 2020; PATERSON et al., 2020), encefalite autoimune (PANARIELLO et al., 2020). Além disso, um estudo observou ainda que 46 pacientes desenvolveram Síndrome de Guillain-Barré (ZUBERBUHLER et al., 2021).

Um estudo retrospectivo de 46 centros na França analisou 222 pacientes com COVID-19 e manifestações neurológicas concomitantes. As doenças neurológicas mais comuns foram a encefalopatia auto-imune associada ao COVID-

19 (67/222, 30,2%), AVC isquêmico (57/222, 25,7%), encefalite infecciosa (21/222, 9,5%) e Síndrome de Guillain-Barré (15/222, 6,8%). Dentre os pacientes com AVC isquêmico agudo, 13 (22,8%) de 57 tiveram comprometimento em vários territórios cerebrais, com trombose de grandes vasos em 16 (28,1%) de 57 (MEPPIEL et al., 2020).

Um estudo retrospectivo relatou início de delirium em 36,8% dos pacientes acometidos pelo SARS-CoV-2, principalmente com múltiplas comorbidades e idade avançada. Dentre as comorbidades observadas estavam: doença de Alzheimer, doença de Parkinson, demência vascular, múltiplas etiologias degenerativas e vasculares, demência de Lewy, sendo a idade média dos participantes de 82,2 anos (POLONI et al., 2020).

## **CONCLUSÃO**

Observa-se, portanto, que o SARS-CoV-2 tem a capacidade de causar consequências neurológicas diversas de curto a longo prazo nos pacientes infectados, além de ser um fator de risco para maiores gravidades. Logo, é fundamental buscar sinais e sintomas neurológicos em pacientes com COVID-19, além de dedicar um maior cuidado com os pacientes que já possuem comorbidades neurológicas e idade avançada, pois o levantamento feito evidenciou maior impacto funcional nesse público. Dessa forma, novos estudos devem ser realizados acerca da importância desses sinais e sintomas neurológicos na morbidade e mortalidade do paciente com COVID-19.

## REFERÊNCIAS

- Szczesniak D., et al. The SARS-CoV-2 and mental health: From biological mechanisms to social consequences. **Journal Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry**, v. 104, 2021.
- Mahdizade Ari M., et al. Neurological manifestations in patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. **Journal of Clinical Laboratory Analysis**, v. 36, n. 4, 2022.
- Zubair, A.S., et al. Neuropathogenesis and Neurologic Manifestations of the Coronaviruses in the Age of Coronavirus Disease. **Journal JAMA Neurology**, v. 77, n. 8, p. 1018-1027, 2020.
- Sisniega, DC.; Reynolds, AS. Severe Neurologic Complications of SARS-CoV-2. **Curr Treat Options Neurol**, v. 23, p. 14, 2021.
- Graham EL., et al. Persistent neurologic symptoms and cognitive dysfunction in non-hospitalized Covid-19 "long haulers". **Ann Clin Transl Neurol**, v. 8, p. 1073-1085, 2021.
- Flores-Silva FD., et al. Neurologic manifestations in hospitalized patients with COVID-19 in Mexico City. **Journal Pone**, v. 8, p. 4, 2021.
- Zuberbühler P., et al. Guillain-Barre syndrome associated to COVID-19 infection: a review of published case reports. **Rev Neurol**, v. 72, p. 203-212, 2021
- Meppiel E., et al. Neurologic manifestations associated with COVID-19: a multicentre registry. **Clin Microbiol Infect**, v. 27, p. 458-466, 2021.
- Oxley TJ., et al. Large-Vessel Stroke as a Presenting Feature of Covid-19 in the Young. **The New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 20, 2020.
- Pinto D., et al. Cross-neutralization of SARS-CoV-2 by a human monoclonal SARS-CoV antibody. **Nature**, v. 583, p. 290-295, 2020.
- Peterson RW., et al. The emerging spectrum of COVID-19 neurology: clinical, radiological and laboratory findings. **Brain**, v. 143, n. 10, p. 3104-3120, 2020.

Panariello A, et al. Anti-NMDA receptor encephalitis in a psychiatric Covid-19 patient: A case report. **Brain Behav Immun**, v. 87, p. 179-181, 2020.

Poloni TM, et al. Prevalence and prognostic value of *Delirium* as the initial presentation of COVID-19 in the elderly with dementia: An Italian retrospective study, **E. Clinical. Medicine**, v 26, 2020.