



NEUROLOGIA:

PERSPECTIVAS DE FUTURO E POSIÇÃO ATUAL 2

BENEDITO RODRIGUES DA SILVA NETO
(ORGANIZADOR)



Atena
Editora
Ano 2022

NEUROLOGIA: PERSPECTIVAS DE FUTURO E POSIÇÃO ATUAL 2

BENEDITO RODRIGUES DA SILVA NETO
(ORGANIZADOR)

Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Bruno Oliveira

Camila Alves de Cremo

Luiza Alves Batista

Natália Sandrini de Azevedo

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

2022 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2022 Os autores

Copyright da edição © 2022 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição Creative Commons. Atribuição-Não-Comercial-Não-Derivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial**Ciências Biológicas e da Saúde**

Profª Drª Aline Silva da Fonte Santa Rosa de Oliveira – Hospital Federal de Bonsucesso

Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás



Prof. Dr. Cirênio de Almeida Barbosa – Universidade Federal de Ouro Preto
Prof^o Dr^a Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí
Prof^o Dr^a Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Prof^o Dr^a Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina
Prof^o Dr^a Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Prof^o Dr^a Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof^o Dr^a Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof^o Dr^a Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra
Prof^o Dr^a Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia
Prof^o Dr^a Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. José Aderval Aragão – Universidade Federal de Sergipe
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof^o Dr^a Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás
Prof^o Dr^a Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Prof^o Dr^a Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof^o Dr^a Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo – Universidade Federal do Tocantins
Prof^o Dr^a Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Prof^o Dr^a Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Prof^o Dr^a Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
Prof^o Dr^a Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Prof^o Dr^a Sheyla Mara Silva de Oliveira – Universidade do Estado do Pará
Prof^o Dr^a Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense
Prof^o Dr^a Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí
Prof^o Dr^a Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^o Dr^a Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof^o Dr^a Welma Emídio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco



Neurologia: perspectivas de futuro e posição atual 2

Diagramação: Camila Alves de Cremo
Correção: Yaiddy Paola Martinez
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Organizador: Benedito Rodrigues da Silva Neto

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

N494 Neurologia: perspectivas de futuro e posição atual 2 /
Organizador Benedito Rodrigues da Silva Neto. – Ponta
Grossa - PR: Atena, 2022.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-258-0591-7

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.917222510>

1. Neurologia. I. Silva Neto, Benedito Rodrigues da
(Organizador). II. Título.

CDD 612.8

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná – Brasil
Telefone: +55 (42) 3323-5493
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br



DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.



DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, *desta forma* não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.



APRESENTAÇÃO

Apresentamos a todos o segundo volume da série “Neurologia: Perspectivas de futuro e posição atual”. Trata-se de um novo volume, proposto pela Atena Editora, com novos capítulos embasados em conteúdos relevantes direcionados a todos acadêmicos e docentes da área da saúde com interesse em neurologia.

Neurologia é a especialidade médica responsável por trabalhar e analisar os distúrbios estruturais do sistema nervoso. Desde o diagnóstico à terapêutica, todas as enfermidades que envolvem o sistema nervoso central, periférico, autônomo, simpático e parassimpático, são estudadas por esta área. Toda pesquisa básica que objetiva novas metodologias ou protocolos inovadores, parte do estado da arte atual já consolidado que abre novas fronteiras e perspectivas de avanço e desenvolvimento.

Compilamos aqui assuntos relativos aos estudos de base diagnóstica e terapêutica nesse ramo tão interessante da medicina, oferecendo um breve panorama dos estudos atuais, onde o leitor poderá se aprofundar em temas diversificados tais como *somatic symptom, disorder secondary*, relato de caso, erros inatos do metabolismo, dor nas costas, dor lombar, envelhecimento, cognição, fisiopatologia da sepse, encefalopatia associada à sepse, quebra da barreira hematoencefálica em modelos animais de sepse, neuralgia do trigêmeo, sistema límbico, dieta hiperlipídica, neurociência, dentre outros.

Desejamos que o conteúdo deste material possa somar de maneira significativa ao conhecimento dos profissionais e acadêmicos, influenciando e estimulando cada vez mais a pesquisa nesta área em nosso país. Parabenizamos cada autor pela teoria bem fundamentada aliada à resultados promissores, e também a Atena Editora por permitir que o conhecimento seja difundido em todo território nacional.

Tenham todos uma excelente leitura!

Benedito Rodrigues da Silva Neto


SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

ANATOMIA MICROCIRÚRGICA DO HIPOCAMPO E NEUROGÊNESE

Maria Clea Marinho Lima

Giovanni Silveira Maioli

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9172225101>

CAPÍTULO 2..... 8

A INFECÇÃO PELO NOVO CORONA VÍRUS (SARS-COV-2) E SUAS PRINCIPAIS REPERCUSSÕES NEUROLÓGICAS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Rafaela de Brito Itacarambi


Ana Laura Marto de Andrade

Carolline Fernandes Araújo Maia

Jessica Medeiros Carpaneda

Heitor Costa Tavares

Benedito Rodrigues da Silva Neto

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9172225102>

CAPÍTULO 3..... 18

DIÁLOGOS SOBRE O TRANSTORNO DEPRESSIVO E PERÍODO CLIMATÉRICO: DA FISIOPATOLOGIA À INTERVENÇÃO MULTIPROFISSIONAL

Joyce da Silva Lima

Caio Diêgo Vila Nova

Eriberto Cassiano Silva dos Santos

Matheus Queiroz da Silva

Silvânia Pontes Oliveira da Silva


Eulália Rebeca da Silva Araújo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9172225103>

CAPÍTULO 4..... 28

ANSIEDADE MATEMÁTICA E INTELIGÊNCIA

Fabiano de Abreu Agrela Rodrigues

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9172225104>

CAPÍTULO 5..... 39

PROCESSO DE PERSUASÃO: COMO DESENVOLVER E ÁREAS AFETADAS NO CÉREBRO

Fabiano de Abreu Agrela Rodrigues

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9172225105>

SOBRE O ORGANIZADOR..... 47

ÍNDICE REMISSIVO..... 48

CAPÍTULO 2

A INFECÇÃO PELO NOVO CORONA VÍRUS (SARS-COV-2) E SUAS PRINCIPAIS REPERCUSSÕES NEUROLÓGICAS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Data de aceite: 10/10/2022

Data de submissão: 09/10/2022

Rafaela de Brito Itacarambi

Universidade de Rio Verde – Campus
Aparecida de Goiânia (Extensão Goiânia)
Goiânia - Goiás

Ana Laura Marto de Andrade

Universidade de Rio Verde – Campus
Aparecida de Goiânia (Extensão Goiânia)
Goiânia - Goiás

Carolline Fernandes Araújo Maia

Universidade de Rio Verde – Campus
Aparecida de Goiânia (Extensão Goiânia)
Goiânia - Goiás

Jessica Medeiros Carpaneda

Universidade de Rio Verde – Campus
Aparecida de Goiânia (Extensão Goiânia)
Goiânia – Goiás

Heitor Costa Tavares

Universidade de Rio Verde – Campus
Aparecida de Goiânia (Extensão Goiânia)
Goiânia – Goiás

Benedito Rodrigues da Silva Neto

Universidade Federal de Goiás – Instituto de
Patologia Tropical e Saúde Pública
<http://lattes.cnpq.br/5082780010357040>

RESUMO: O SARS-CoV-2 é um vírus envelopado, de RNA, da família Coronaviridae. Descrito pela primeira vez em Wuhan, na China, em dezembro

de 2019, causando uma das maiores pandemias dos últimos 100 anos. Quando inoculado pode afetar órgãos e sistemas, como trato respiratório, gastrointestinal, sistema nervoso central (SNC) e/ou periférico (SNP). Visando revisar a literatura sobre complicações neurológicas da infecção por SARS-CoV-2, este estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura de 10 artigos, cujo levantamento foi realizado nas bases de dados Google Acadêmico e Scielo, utilizando os seguintes descritores: infecção por coronavírus, complicações e neurologia. A infecção pelo Sars-Cov-2 inicia-se através da proteína spike (S) presente na superfície do vírus. A proteína S se liga a um receptor de superfície celular chamado de ECA-2 (enzima conversora de angiotensina2), por meio de um processo de endocitose e fusão de membranas. O vírus possui alta capacidade de penetrar o SNC, sendo por meio do bulbo olfatório, da circulação sanguínea e/ou vias neuronais. Dois principais mecanismos de invasão foram descritos, direto via receptor da ECA-2 ou ainda trans-sináptica e/ou indireto, como na coagulação intravascular disseminada ou tempestade de citocinas. Dentre as principais manifestações neurológicas, destacam-se a cefaleia, tontura, mialgia, hiposmia/anosmia, hipotalgesia, ataxia, neuralgia, hipóxia e alterações de consciência. Além das mais graves, como acidente vascular cerebral, convulsões, encefalopatia, meningite e síndrome de Guillian-Barré. Ademais, existe a hipótese de possíveis danos neurológicos crônicos, sendo que apenas o acompanhamento a longo prazo dos pacientes recuperados permitirá conclusões precisas. Diante disso, uma vez que essa pandemia levantou problemas e

limitações relacionadas ao atendimento à saúde, somado a quantidade de complicações não neurológicas e sistêmicas, os mecanismos desconhecidos e o conhecimento restrito até então, é necessário que seja feito o acompanhamento dos pacientes com acometimento nervoso afim de esclarecer a extensão neurológica dessa doença.

PALAVRAS-CHAVE: Infecção por Coronavírus; Complicações; Neurologia.

INFECTION BY THE NEW CORONA VIRUS (SARS-COV-2) AND ITS MAIN NEUROLOGICAL REPERCUSSIONS: A SYSTEMATIC REVIEW

ABSTRACT: SARS-CoV-2 is an enveloped RNA virus in the Coronaviridae family. First described in Wuhan, China, in December 2019, causing one of the largest plagues of the last 100 years. When inoculated it can affect organs and systems such as respiratory tract, gastrointestinal tract, central nervous system (CNS) and/or peripheral nervous system (SNP). In order to review the literature on neurological complications of SARS-CoV-2 infection, this study is an integrative review of the literature of 10 articles, which was surveyed in the Google Scholar and Scielo databases, using the following descriptors: coronavirus infection, complications and neurology. Sars-Cov-2 infection starts with the spike protein (S) present on the surface of the virus. Protein S binds to a cell surface receptor called ECA-2 (angiotensin-converter enzyme2), through a process of endocytosis and membrane fusion. The virus has a high capacity to penetrate the CNS, being through the olfactory bulb, blood circulation and/or neuronal pathways. Two main invasion mechanisms have been described, either directly via ACE-2 receptor or trans-synaptic and/or indirect, such as in disseminated intravascular coagulation or cytokine storm. Among the main neurological manifestations, headache, dizziness, myalgia, hyposmia/anosmia, hypoalgesia, ataxia, neuralgia, hypoxia and changes in consciousness stand out. In addition to the most serious ones, such as stroke, seizures, encephalopathy, meningitis and Guillian-Barré syndrome. In addition, there is the hypothesis of possible chronic neurological damage, and only the long-term follow-up of recovered patients will allow precise conclusions. Therefore, since this pandemic has raised problems and limitations related to health care, added to the amount of non-neurological and systemic complications, unknown mechanisms and restricted knowledge until then, it is necessary to monitor patients with nervous involvement in order to clarify the neurological extent of this disease.

KEYWORDS: Coronavirus infection; Complications; Neurology.

INTRODUÇÃO

Declarada oficialmente como uma pandemia global pela Organização Mundial da Saúde Organização Mundial da Saúde (OMS) em 11 de março de 2020, o surto de COVID-19 evoluiu com uma taxa de casos sem precedentes. Após seu surgimento em Wuhan, a capital do Hubei província, República Popular da China, em dezembro de 2019, gerou uma das maiores pandemias dos últimos 100 anos. O vírus responsável pela pandemia é o Sars-Cov-2, um vírus envelopado, com genoma de RNA fita simples, da família Coronaviridae. A subfamília Coronaviridae é composta por quatro gêneros, dos quais betacoronavírus incluem muitos dos coronavírus mais altamente patogênicos conhecidos

ao homem, incluindo SARS-CoV, MERS-CoV e SARS-CoV-2 (KWONG, et al., 2020). A transmissão de humano para humano também não foi totalmente explicada, sendo mais provável a transmissão por gotículas e outros mecanismos de transmissão e propagação, incluindo fomites e aerossóis (VAN DOREMALEN N., et. al., 2020). Acredita-se que os portadores assintomáticos de COVID-19 e aqueles com sintomas leves contribuam para a transmissão massiva do COVID-19. Sua afecção pode afetar diferentes tipos de órgãos e sistemas, como trato respiratório, gastrointestinal, sistema nervoso central (SNC) e/ou periférico (SNP), gerando amplas repercussões fisiopatológicas (WU, F. et. Al., 2020). Para ganhar o interior das células hospedeiras, o SARS-CoV-2 depende de uma serina protease chamada TMPRSS2, que possui a capacidade de clivar e ativar a proteína S, permitindo que o vírus se ligue ao receptor da ACE2. Essa ação da serina protease favorece a adesão do vírus à membrana plasmática celular e permite sua entrada no interior da célula, ou seja, nos endossomos. (HOFFMANN M. et. al., 2020).

A COVID-19 apresenta-se mais frequentemente como pneumonia, com seus sinais e sintomas associados, incluindo febre, tosse seca, e dispneia, com alterações radiológicas características de opacidades pulmonares bilaterais (HUANG C. et. al., 2020). Além disso, tornou-se cada vez mais claro que os todos coronavírus, altamente patogênicos, afetam o sistema cardiovascular, com evidência de sintomas agudos e características cardiovasculares crônicas (ZHENG Y-Y. et. al, 2020). Além disso, relatos crescentes que trazem dados clínicos de pacientes infectados por SARS-CoV-2, revelam também a presença de manifestações neurológicas como cefaleia, tontura, alteração de consciência, e distúrbios súbitos do olfato ou paladar, como hiposmia ou anosmia, disgeusia, hipogeusia ou ageusia (FELICE et al., 2020). Sobre a distribuição de receptores ACE2 no cérebro sabe-se que não existe homogeneidade. De maneira geral, a TMPRSS2 possui baixa expressão no SNC e poderia justificar também uma baixa proporção relacionada a entrada do vírus no SNC. A distribuição de ACE2 é um aspecto mais importante do que sua expressão total. Os receptores estão presentes em diversos neurônios, mas também em astrócitos e oligodendrócitos. Uma elevada porcentagem de ACE2 se encontra na substância negra e nos ventrículos cerebrais e, ainda, no giro temporal médio, córtex cingulado posterior e indiretamente no bulbo olfatório (CHEN et al., 2020).

Alguns mecanismos estão sendo propostos para a entrada do SARS-CoV-2 no SNC: a via neural transsináptica, possibilitando um transporte retrógrado do vírus ao longo de sinapses nervosas, a partir de neurônios periféricos, entrada via bulbo olfatório por meio de ligação da proteína Spike do SARS-CoV-2, com o receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2), presente no sistema nervoso central ou pela via hematogênica, na qual a intensa viremia leva a resposta inflamatória, rompendo a barreira hemato encefálica e facilitando a entrada do vírus no SNC. (PLATT et al., 2020). Desta forma, o SARS-CoV2 pode entrar no encéfalo através do trato olfatório ainda nos estágios iniciais da infecção. Uma vez no SNC, o vírus pode rapidamente evoluir para diferentes áreas encefálicas,

invadir o líquido cefalorraquidiano em 7 dias e causar inflamação e reação desmielinizante (LECHIEN et al., 2020). A invasão no SNC está relacionada com a ligação do vírus com o receptor da ACE2 (BAIG et al., 2020). A ACE2 está presente no tecido pulmonar propriamente dito, no epitélio das vias aéreas, no endotélio vascular, intestino delgado, células renais e também se apresenta em regiões encefálicas. Estudos de expressão de receptor apontam que o mesmo não está diretamente presente nos neurônios sensoriais do bulbo olfatório, mas sim no tecido epitelial que recobre a estrutura com um todo. Isso propõe uma contaminação neurológica indireta, a partir do epitélio olfatório (LOEB e MEI, 2020). Outra porta de entrada do vírus é através da Protease transmembrana de serina 2 (TMPRSS2) uma proteína de membrana que também possui expressão em células epiteliais. A proteína Spike presente no envelope do SARS-CoV2 garante a afinidade de ligação do vírus aos receptores ACE2 e TMPRSS2 (HOU, 2020). Pela via retrógrada-transináptica, o vírus invade neurônios periféricos e por transporte retrógrado, se comunica com neurônios do SNC (IROEGBU, 2020). Uma vez no SNC, o vírus se liga a receptores ACE2, presentes na fenda sináptica, iniciando mecanismos patogênicos. Dessa forma, manifestações neurológicas são passíveis de ocorrer, seja pela ação do vírus nos pulmões e outros órgãos, como também propriamente com a ação do vírus no encéfalo.

Além disso, a presença do receptor ACE2 no endotélio vascular e a presença do vírus na corrente sanguínea, via infecção periférica, sinaliza outro ponto de entrada do SARS-CoV2 no SNC. Sabe-se que o controle e limite do que pode seguir para o encéfalo é definido de acordo com a barreira hematoencefálica. A barreira hematoencefálica é formada por células endoteliais, células murais, astrócitos, pericitos, matriz extracelular e proteínas. Ela representa as propriedades únicas da microvasculatura do sistema nervoso central em manter a homeostase e proteger contra a ação de patógenos, drogas, toxinas e lesões (DANEMAN e PRAT, 2015). A ruptura da barreira hematoencefálica é pré-requisito para esse tipo de transporte viral. É relatado também que o SARS-CoV-1 pode infectar granulócitos, monócitos, derivados de monócitos e linfócitos (GU et al., 2005). Assim, o vírus entraria junto com células linfocitárias da corrente sanguínea. Outra possibilidade de entrada se relaciona com a tempestade de citocinas que é desenvolvida pela infecção pela COVID-19, gerando intensa resposta inflamatória sistêmica. Isto induz liberação de interleucinas pelos macrófagos e monócitos com o objetivo de responder à infecção viral (MEHTA et al., 2020). Todavia, essa resposta pode levar à inflamação da barreira hematoencefálica, danificando-a, aumentando a permeabilidade da barreira, logo, possibilitando a entrada das células imunes infectadas pelo vírus (WU et al., 2020). Essas citocinas podem desencadear ou agravar a neuroinflamação, direcionando a quadros de encefalite (PLATT et al., 2020). As respostas inflamatórias devem receber atenção, pois, respostas agressivas como na neuroinflamação facultam o surgimento de quadros neurológicos preocupantes, como síndrome de Guillain-Barré, doenças cerebrovasculares agudas, encefalopatia tóxico-metabólica (MEHTA et al., 2020).

OBJETIVOS E METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa descritiva do tipo revisão integrativa de literatura, que objetiva analisar as causas fisiopatológicas relacionadas a infecção por Covid-19, suas repercussões e consequências no Sistema Nervoso Central (SNC), e, partir disso, descrever as repercussões mais prevalentes relatadas na literatura até então.

Dessa forma, realizou-se um levantamento bibliográfico de 34 artigos, nas plataformas *Pubmed*, *Scielo* e *Google Acadêmico*, utilizando os seguintes descritores: infecção por Coronavírus, complicações e neurologia.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dentre as principais manifestações descritas na literatura relacionadas com o SNC estão a cefaleia e a alteração da consciência. No entanto, a manifestação desses sintomas pode estar relacionada à ação do vírus nos pulmões e não propriamente com a ação do vírus no encéfalo (WU et al., 2020). A lesão nos tecidos concomitante à inflamação direciona ao edema e compromete a hematose e logo, a hipoxemia se instala. Posteriormente, o tecido cerebral também passará por hipóxia desencadeando vasodilatação, hiperemia e edema. Essas alterações são responsáveis pela dor de cabeça e alteração da consciência. Com a duração do estímulo nocivo, o indivíduo pode ter perda da consciência (ABDENNOUR et al., 2012). Juntamente com a cefaleia, a vertigem mostrou-se um dos sintomas neurológicos mais comum observados nos pacientes com COVID-19 (WHITTAKER, 2020).

Os mecanismos dos distúrbios olfatórios relacionados à infecção por SARS-CoV-2 ainda são desconhecidos, mas é provavelmente o resultado de vários padrões, como edema da mucosa nasal, dano epitelial olfatório (incluindo epitélio neural e não neural) e até mesmo envolvimento da região central vias olfativas. A expressão da enzima conversora de angiotensina (ACE2) foi encontrada na camada basal do epitélio escamoso não queratinizante na mucosa nasal e oral e na nasofaringe. As células epiteliais nasais, especificamente células calciformes (secretoras) e células ciliadas, exibem a maior expressão de ACE2 entre as células epiteliais respiratórias e intestinais humanas, o que sugere que o cálice nasal e as células ciliadas tenham um papel particularmente relevante como alvos virais iniciais e reservatórios potenciais de infecção por SARS-CoV-2. A infecção por coronavírus de subconjuntos de células sustentaculares pode ser suficiente para causar uma interrupção da função olfatória. No entanto, muitos vírus, incluindo Coronavírus, como SARS-CoV ou HCoV-OC43, demonstraram ser capazes de infectar o bulbo olfatório e áreas a jusante, como o córtex piriforme e o tronco encefálico, por meio da via epitelial nasal. Portanto, o SARS-CoV-2 não pode ser excluído desta via (NOGUEIRA, 2022).

Ageusia pode ser um resultado secundário de disfunção olfatória. No entanto, o receptor da enzima conversora de angiotensina 2, que é o principal receptor da célula hospedeira do SARS-CoV-2 para ligação e penetração nas células, é amplamente expresso

nas células epiteliais da mucosa oral. Danos nas células epiteliais da mucosa da cavidade oral podem explicar a ageusia observada no estágio inicial da COVID-19. Esta evidência pode explicar o mecanismo patogênico subjacente à anosmia e ageusia em COVID-19 (LEE et al., 2020).

É consolidada na literatura a relação da infecção por Covid-19 e a incidência de AVC. Os acidentes vasculares cerebrais são devido à natureza tromboinflamatória do SARS-Cov-2 que predispõe os pacientes a um estado de hipercoagulabilidade devido à uma produção aumentada de fatores pró-coagulação e dano ao endotélio capilar o que resulta numa desregulação de suas propriedades anti-trombóticas (WHITTAKER, 2020). A sua incidência é maior nos doentes mais velhos, com doença respiratória mais grave e naqueles que apresentam fatores de risco vascular conhecidos. No entanto, em doentes jovens e sem fatores de risco vascular é frequente a oclusão de grandes vasos intra ou extracraniana, envolvimento de múltiplos territórios vasculares e associação a hemorragia cerebral, quer por transformação hemorrágica do infarte quer ocorrendo à distância (KATZ, 2020). Quanto à etiologia, a maioria dos AVCs foram classificados como criptogênicos, seguidos pela etiologia cardioembólica (SPENCE, 2020).

Está descrito um amplo espectro de meningoencefalites associado à infecção por SARS-CoV-2. O seu diagnóstico pode constitui um desafio, uma vez que, na maioria dos casos reportados, o vírus não foi detectado no LCR pelo método PCR-RT (PILOTTO, 2021). O mecanismo fisiopatológico das encefalites associadas a infecção por SAR-CoV-2, é alvo de debate na literatura, tendo sido propostos dois mecanismos possíveis: 1) envolvimento do sistema nervoso central mediado por citocinas, que ocorre de forma concomitante à infecção SARS-CoV-2, sendo este mecanismo o responsável pela maioria dos casos de encefalite descritos (MEHTA, 2020); 2) envolvimento do sistema nervoso central por um mecanismo imunomediado - encefalites para-infecciosas pós-COVID-19 - que ocorre de forma diferida após a infecção por SARS-CoV-2, estando associado a casos mais raros de encefalites límbicas, encefalomielites disseminadas agudas (ADEM) e encefalopatia necrotizante aguda (PATERSON, 2020). As séries de encefalites relacionadas com o SARS-CoV-2 publicadas reportam ausência de alterações no estudo citoquímico do LCR e RT-PCR SARS-CoV-2 no LCR negativo na maioria dos casos (PILOTTO, 2021).

Pacientes com Covid-19 grave também podem desenvolver um quadro de encefalopatia tóxico-metabólica. Trata-se de uma condição em que o nível de consciência, atenção e cognição está alterado. Essa condição é resultante de distúrbios endócrinos e metabólicos (KRISHNAN et al., 2014). A SARS-CoV-2 pode provocar encefalopatias tóxicas-metabólicas, por exemplo, através da tempestade de citocinas, havendo uma grande quantidade de interleucinas e TNF- α circulantes. É visto que pacientes internados por longos períodos são potenciais alvos para o desenvolvimento de encefalopatia tóxica-metabólica (FICK et al., 2013), o que de certa forma, se aplica as formas graves da COVID-19.

Vários estudos sugerem que a infecção por SARS-CoV-2 pode desencadear a Síndrome de Guillain-Barré (SGB), na fase aguda ou semanas após a resolução da COVID-19. A sua prevalência permanece desconhecida e pensa-se que poderá ser subdiagnosticada, uma vez que os sintomas podem ser erradamente atribuídos à miopatia da doença crítica nos doentes internados em unidade de cuidados intensivos ou à doença sistêmica. Na literatura, estão descritos mais de 40 casos de SGB em associação à infecção COVID-19. A maioria dos casos iniciaram-se manifestações neurológicas cerca de 11 dias (3-28 dias) após a infecção por SARS-CoV-2 (RAHIMI, 2020). Os casos de SGB que surgiram mais cedo, na fase de doença ativa por SARS-CoV-2, geralmente apresentaram febre associada e existem dois casos descritos em que o SGB fez parte do quadro de apresentação clínica da infecção por SARS-CoV-2 (RAHIMI, 2020 e GLITTERMANN, 2020). A polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória aguda foi a forma mais comum de apresentação do SGB, seguindo-se pela neuropatia axonal sensitivo-motora aguda, a síndrome de Miller Fisher e a neuropatia axonal motora aguda. Em nenhum dos casos testados se isolou o vírus no LCR através da RT-PCR, contudo a maioria apresentava dissociação albumino-citológica do LCR (RAHIMI, 2020).

Ademais, o isolamento social e as medidas de *lockdown* impostas durante o período da pandemia da COVID-19, promoveram aumento dos casos de depressão, de comportamentos agressivos e de ansiedade. Um estudo feito em camundongos e humanos demonstrou as áreas do cérebro afetadas pelo estresse social. As principais áreas afetadas em camundongos foram o córtex pré-frontal, o hipocampo e a amígdala. Em humanos, córtex pré-frontal, o córtex cingulado, o hipocampo e a amígdala. Tais similaridades confirmam uma mudança da plasticidade cerebral direcionada pelo isolamento social, como também pelo próprio efeito do vírus no tecido neurológico (OLIVEIRA, 2020).

Em se tratando de doenças neurodegenerativas, o tipo mais comum de demência em pessoas acima de 65 anos de idade é a doença de Alzheimer (DA) (MESHKAT, 2020). Tal doença leva ao comprometimento cognitivo lento e progressivo. Existe uma crescente preocupação do SARS-CoV-2 iniciar ou acelerar o processo neurodegenerativo em DA, mas a inferência dessa hipótese só poderá ser feita entre os próximos 10 a 15 anos, uma vez que manifestações clínicas da doença ocorrem anos depois de seu início (ABATE, 2020). Os pacientes com DA que foram contaminados por SARS-CoV-2 apresentaram sintomas como diarreia e sonolência e aqueles que foram hospitalizados possuíam maiores complicações hospitalares (MESHKAT, 2020).

CONCLUSÃO

Diante do momento de imprecisões e incertezas acerca das manifestações neurológicas inerentes a infecção pelo Covid-19 é preciso que os sintomas mais prevalentes, a saber, cefaleia, anosmia, alterações do nível de consciência, sejam

prontamente manejados. Também se destacam os menos comuns e mais graves como SGB, AVC e encefalite, que carecem de intensa vigilância neurológica. Sabe-se que mais dados são necessários para estabelecer a relação concreta entre a Covid-19 e os sintomas supracitados, no entanto, estudos e descobertas sobre a infecção do SARS-COV-2 são realizados constantemente desde o início da pandemia. Dentre as pesquisas e novos achados estão principalmente as manifestações neurológicas da doença, pois é certo que possuem associação com maior gravidade da doença.

Assim, espera-se que as dúvidas sejam elucidadas em relação às consequências neurológicas, tanto acerca da incidência, resultados e mecanismos fisiopatológicos, quanto sobre o prognóstico dos acometidos pela Covid-19.

REFERÊNCIAS

- 1- ABATE, G.; MEMO, M.; UBERTI, D. **Impact of COVID-19 on Alzheimer's Disease Risk: Viewpoint for Research Action.** Healthcare, v. 8, n. 3, p. 286, 2020.
- 2- ABDENNOUR, L. *et al.*, **Interaction cerveau-poumon.** Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation, v. 31, p. 101–107, 2012.
- 3- ACCORSI, D. X. *et al.* **COVID-19 E O SISTEMA NERVOSO CENTRAL.** ULAKES Journal of Medicine, n. 1 (EE), p. 81-87, 2020. Disponível em: <<http://revistas.unilago.edu.br/index.php/ulakes>>
- 4- BAIG, A.M. *et al.*, **Evidence of the COVID-19 virus targeting the CNS: tissue distribution, hostvirus interaction, and proposed neurotropic mechanisms.** American Chemical Society - Chemical Neuroscience, v. 11, n. 7, p. 995-998, 2020.
- 5- BAING, A. M. **MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS NO COVID-19 CAUSADAS POR SARS-COV-2.** Neurociência e terapêutica do SNC, n. 26, v.5, p. 499, 2020.
- 6- BRANN, D.H. *et al.* **Non-neuronal expression of SARS-CoV-2 entry genes in the olfactory system suggests mechanisms underlying COVID-19–associated anosmia.** SCIENCE ADVANCES: 6, 2020.
- 7- CHEN, R. YU, J. *et al.*, **The spatial and cell-type distribution of SARS-Cov-2 receptor ACE2 in human and mouse brain.** BioRxiv, 2020.
- 8- DANEMAN, R.; PRAT, A. **The blood-brain barrier.** Cold Spring Harbor Perspectives in Biology, v. 7, 2015.
- 9- FERNANDA G. DE FELICE, *et al.* **Trends in Neurosciences**, June 2020, Vol. 43, No. 6
- 10- GITTERMANN L, VALENZUELA S, GIACOMAN A. **Relación entre COVID-19 y sín-drome de Guillain-Barré en adultos.** Revisión sistemática. Neurología. 2020. Doi: 10.1016/j.nrl.2020.07.004
- 11- GU, J. *et al.*, **Multiple organ infection and the pathogenesis of SARS.** Journal of Experimental Medicine, v. 202, n. 3, p. 415-424, 2005.

- 12- HOFFMANN M, SCHROEDER S, KLEINE-WEBER H, *et al.* **Nafamostat mesylate blocks activation of SARS-CoV-2: new treatment option for COVID-19.** *Antimicrob Agents Chemother.* 2020. doi:10.1128/AAC.00754-20. Disponível em: <<https://doi.org/10.1128/AAC.00754-20>>
- 13- HOU, Y. *et al.*, **New insights into genetic susceptibility of COVID-19: an ACE2 and TMPRSS2 polymorphism analysis.** *BMC medicine*, v. 18, n. 1, p. 1-8, 2020.
- 14- HUANG C, *et al.* **Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China.** *Lancet* 2020;395 (10223):497–506.
- 15- KATZ J, *et al.* **Cerebrovascular Complications of COVID-19.** *Stroke.* 2020;51:e227-e231. Doi: 10.1161/STROKEAHA.120.031265.
- 16- KRISHMAN, V.; LEUNG, L.Y.; CAPTAIN, L.R. **A neurologist's approach to delirium: diagnosis and management of toxic metabolic encephalopathies.** *European Journal of Internal Medicine*, v. 25, n. 2, p. 112-116, 2014.
- 17- KWONG, K. C. N. K. *et al.* **Covid-19, sars and mers: a neurological perspective.** *Journal of Clinical Neuroscience*, 2020. Disponível em: <[10.1016/j.jocn.2020.04.124](https://doi.org/10.1016/j.jocn.2020.04.124)>
- 18- LECHIEN JR, *et al.* **Parotitis-Like Symptoms Associated with COVID-19, France, March–April 2020.** *Emerging Infectious Diseases.* 2020;26(9):2270-2271. Doi:10.3201/eid2609.202059.
- 19- LEE, Y. *et al.* **Prevalence and Duration of Acute Loss of Smell or Taste in COVID-19 Patients.** *Journal of Korean Medical Science*, v. 35, n. 18, p. e174, 6 maio 2020.
- 20- LOEB, L.; MEI, P.A. **COVID-19: A Systematic Review of The Mechanisms of Injury to The Central Nervous System This Far.** *InterAmerican Journal of Medicine and Health*, v. 3, 2020.
- 21- MEHTA P., *et al.* **COVID-19: Consider Cytokine Storm Syndromes and Immunosuppression.** *Lancet.* 2020;395:1033-4. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30628-0
- 22- MESHKAT, S. *et al.*, **Chronic neurological diseases and COVID-19; Associations and considerations.** *Translational Neuroscience*, v. 11, n. 1, p. 294-301, 2020.
- 23- NOGUEIRA, J. F., *et al.* **Olfactory disorders resulting from SARS-CoV-2 infection: pathophysiology, risk factors and possible interventions.** *Research, Society and Development, [S. I.]*, v. 10, n. 11, p. e180101119618, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i11.19618. Disponível em: <<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/19618>>
- 24- OLIVEIRA, G.M.; ROSSI, M.I. **COVID-19, Social Isolation and Human Stress Comparative Behavior & Welfare.** *New York Science Journal*, v. 13, n. 5, p. 14-22, 2020.
- 25- PATERSON R., *et al.* **The emerging spectrum of COVID-19 neurology: clinical, radiological and a laboratory findings.** *Brain.* 2020;143:3140. doi:org/10.1093/brain/awaa240.
- 26- PILOTTO A., *et al.* **The clinical spectrum of encephalitis in COVID-19 disease: the ENCOVID multicentre study.** *J Infect Dis.* 2021;223:28-37. doi: 10.1093/infdis/jiaa609.

- 27- PLATT, M.P. *et al.* **Lymphocytes drive vascular and neuronal deficits in a mouse model of postinfectious autoimmune encephalitis.** Proceedings of the National Academy of Sciences., n. 117, p. 6708-6716, 2020.
- 28- RAHIMI K. **Guillain-Barre syndrome during COVID-19 pandemic: an over-view of the reports.** Neurol Sci. 2020;41:3149-56. doi: 10.1007/s10072-020-04693-y.
- 29- SPENCE J, *et al.* **Mechanisms of Stroke in COVID-19.** Cerebrovasc Dis. 2020;49:451-8. doi: 10.1159/000509581
- 30- VAN DOREMALEN N., *et al.* **Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1.** N Engl J Med 2020;382(16):1564–7.
- 31- WHITTAKER A., ANSON M., HARKY A. **Neurological Manifestations of COVID-19: A systematic review and current update.** Acta Neurol Scand. 2020 Jul;142(1):14-22.
- 32- WU, F. *et al.* **A new Coronavirus associated with human respiratory disease in China.** Nature. V.579, p.265-269. 3 Feb. 2020. DOI: 10.1038/s41586-020-2008-3. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/s41586-020-2008-3>>
- 33- ZAMBRANO, D. M. *et al.* **Manifestaciones neurológicas asociadas a la infección por SARS-COV-2: una neuro-revisión de COVID-19.** Revista Ecuatoriana de Neurologia, v. 29, n. 1, 2020.
- 34- ZHENG Y-Y, MA Y-T, ZHANG J-Y, XIE X. **COVID-19 and the cardiovascular system.** Nat Rev Cardiol 2020;17(5):259–60.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Anatomia 1, 3, 6, 7

Ansiedade 14, 21, 24, 25, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37

Antidepressivos 18, 20, 24

C

Células 1, 2, 10, 11, 12, 13, 35

Cérebro 2, 3, 4, 10, 14, 19, 28, 29, 31, 32, 33, 34, 35, 39, 41, 42, 43

Climatério 18, 19, 20, 21, 25, 26

Complicações 8, 9, 12, 14

Coronavírus 8, 9, 10, 12

D

Decisões 28, 33, 34, 35, 39, 40, 41, 42, 43

Depressão 14, 18, 19, 23, 24, 25, 27

H

Hipocampo 1, 2, 5, 6

I

Infecção 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15

Inteligência 28, 29, 32, 33, 36, 37, 45

M

Matemática 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38

Menopausa 18, 19, 20, 21, 23, 24, 25, 26

Microcirúrgica 1, 6, 7

N

Neurociência 31, 39, 40, 42, 43

Neurogênese 1, 2, 3

Neurologia 8, 9, 12, 17

Neurônios 2, 3, 10, 11, 35, 41

P

Pandemia 8, 9, 14, 15

Persuasão 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46

R

Revisão sistemática 8

S

Saúde 8, 9, 18, 22, 26, 27, 47


Sistema nervoso 2, 8, 10, 11, 12, 13, 15, 28, 30

T

Tabagismo 18, 20

V


Vírus 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14





NEUROLOGIA:

PERSPECTIVAS DE FUTURO
E POSIÇÃO ATUAL 2

www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora) 

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 



NEUROLOGIA:

PERSPECTIVAS DE FUTURO E POSIÇÃO ATUAL 2

www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora) 

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 