

COVID-19 E SUAS SEQUELAS ATRELADAS ÀS ALTERAÇÕES NEUROLÓGICAS

Data de submissão: 10/03/2023

Data de aceite: 02/05/2023

Giovanna Laura de Lima Borba

Universidade Federal de Pernambuco,
Departamento de Histologia e Embriologia
Recife - PE
<http://lattes.cnpq.br/8564306430274578>

Anna Carolina Lopes de Lira

Universidade Federal de Pernambuco,
Departamento de Histologia e Embriologia
Recife - PE
<http://lattes.cnpq.br/4634584549312866>

Ana Vitoria Ferreira dos Santos

Universidade Federal de Pernambuco,
Departamento de Histologia e Embriologia
Recife - PE
<http://lattes.cnpq.br/8476521905791954>

Ryan Cristian da Silva

Universidade Federal de Pernambuco,
Departamento de Bioquímica, Recife-PE
<http://lattes.cnpq.br/5589268134156131>

Alison Jose da Silva

Universidade Federal de Pernambuco,
Departamento de Histologia e Embriologia
Recife - PE
<http://lattes.cnpq.br/1305923503701542>

Juliana Oliveira Lopes Barbosa

Universidade Federal de Pernambuco,
Departamento de Histologia e Embriologia
Recife-PE
<http://lattes.cnpq.br/2169958313198609>

Carina Scanoni Maia

Universidade Federal de Pernambuco,
Departamento de Histologia e Embriologia
Recife - PE
<http://lattes.cnpq.br/6641822183729737>

Juliana Pinto de Medeiros

Universidade Federal de Pernambuco,
Departamento de Histologia e Embriologia
Recife - PE
<http://lattes.cnpq.br/1811417533736026>

Bruno Mendes Tenório

Universidade Federal de Pernambuco,
Departamento de Histologia e Embriologia
Recife - PE
<http://lattes.cnpq.br/2568954970915532>

Elba Verônica Matoso Maciel de Carvalho

Universidade Federal de Pernambuco,
Departamento de Bioquímica
Recife - PE
<http://lattes.cnpq.br/2277531357576466>

Fernanda das Chagas Angelo Mendes Tenorio

Universidade Federal de Pernambuco,
Departamento de Histologia e Embriologia
Recife - PE
<http://lattes.cnpq.br/6475960711488400>

RESUMO: Entre o final do ano de 2019 e início do ano de 2020 houve um surto de pneumonias na China que logo refletiu em todo mundo. O que antes era apenas um surto gripal comum culminou em um alerta pandêmico pela Organização Mundial da Saúde. O SARS-Cov-2, já descrito em 1966 como um vírus de RNA de fita simples, positivo e envelopado, infectou mais de 100 milhões de pessoas antes de finalizar um ano desde a declaração da OMS. Porém, além das sequelas respiratórias o COVID-19 trouxe graves consequências neurológicas, tanto durante como após a infecção. Diante disso, com o intuito de compreender melhor tais consequências da doença, foi realizado um levantamento bibliográfico através da utilização de palavras-chave como: COVID-19, Sistema Nervoso Central e Sequelas neurológicas. Utilizando como critérios de inclusão artigos datados entre os anos de 2020 até 2022 nos idiomas: português, inglês e espanhol. E que abordassem as manifestações neurológicas de provável interferência do COVID-19, em pacientes infectados. Desse modo, é possível concluir que os estudos sobre as manifestações neurológicas causadas em consequência da covid-19 são de extrema importância para a melhoria de tratamentos e prognósticos, dado o contínuo relato de casos mesmo após a doença.

PALAVRAS-CHAVE: COVID-19, Sistema Nervoso Central, Sequelas neurológicas.

COVID-19 AND ITS SEQUELS LINKED TO NEUROLOGICAL CHANGES

ABSTRACT: Between the end of 2019 and the beginning of 2020, there was an outbreak of pneumonia in China that soon affected the whole world. What was once just a common flu outbreak has culminated in a pandemic alert by the World Health Organization. SARS-Cov-2, already described in 1966 as a positive, enveloped, single-stranded RNA virus, infected more than 100 million people before the end of a year since the WHO declaration. However, in addition to the respiratory sequelae, COVID-19 brought serious neurological consequences, both during and after infection. Therefore, in order to better understand these consequences of the disease, a bibliographic survey was carried out using keywords such as: COVID-19, Central Nervous System and Neurological Sequelae. Using as inclusion criteria articles dated between the years 2020 to 2022 in the languages: Portuguese, English and Spanish. And to address the neurological manifestations of likely interference from COVID-19 in infected patients. Thus, it is possible to conclude that studies on the neurological manifestations caused as a result of covid-19 are extremely important for the improvement of treatments and prognosis, given the continuous reporting of cases even after the disease.

KEYWORDS: COVID-19, Central Nervous System, Sequelae neurologics.

INTRODUÇÃO

O SARS-CoV-2, agente causador da nova manifestação de coronavírus (COVID-19), tratando-se de um doença de elevada complexidade de sinais, sintomas clínicos e laboratoriais (Brito, Silva, 2020). Nessa linha, as manifestações comumente encontradas estão relacionadas a sintomas respiratórios, com presença de tosse seca, febre e dispneia (Needhan, Chou, 2020). Além disso, há relatos de acometimento neurológico, causando grande impacto a nível cerebral, gerando doenças neurológicas das mais variadas escalas. Assim, estudos comprovam que alguns dos sintomas neurológicos encontrados

em pacientes com COVID-19, podem variar de uma dor de cabeça moderada a uma consciência prejudicada (Matias-Guiu et al., 2020).

Na literatura há diversos autores que apontam diversas intercorrências neurológicas observadas em diferentes tipos de pacientes, que em geral apresentam a forma grave da doença (Mahalakshmi, Ray, Tuladhar, 2021). Deste modo, os indivíduos que apresentam algum tipo de comorbidade, podem estar mais propícios a adquirir doenças cerebrovasculares, visto que um dos mecanismos de invasão do vírus no Sistema nervoso central (SNC) ocorre pela afinidade que o vírus tem pela enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), presente nos neurônios e células gliais, contribuindo para uma possível neuroinflamação. (Mahalakshmi, Ray, Tuladhar, 2021).

Com esse entendimento, o presente estudo tem como objetivo trazer uma revisão de literatura, a fim de analisar as complicações neurológicas ocasionadas pela COVID-19, devido a sua grande relevância clínica. Desse modo, o questionamento norteador deste estudo foi o seguinte: A COVID-19 é capaz de causar danos a nível do sistema nervoso? Se sim, quais seriam e qual a sua gravidade no funcionamento do sistema nervoso central?

OBJETIVO

O presente estudo tem como proposta promover uma breve revisão de literatura científica, na intenção de esclarecer um pouco mais sobre os mecanismos de invasão e interação da Covid-19 com o sistema nervoso, bem como analisar os impactos cerebrais causados por este novo coronavírus.

METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão de literatura envolvendo o tema “Sequelas atreladas às alterações neurológicas causadas pela COVID-19”. Para isso, foram realizadas pesquisas nas bases de dados Science Direct, Pubmed e Google Scholar, utilizando como descritores Coronavírus, COVID-19, Neurológico e Sistema Nervoso Central (SNC). Os artigos pesquisados datavam entre 2020 e 2022. Os critérios de inclusão foram artigos que abordassem as manifestações neurológicas de provável interferência do COVID-19, em pacientes infectados. Foram excluídos artigos editoriais e comentários de especialistas.

DISCUSSÃO

No final do ano de 2019, na China, foram relatados casos de pneumonia em escala epidemiológica que logo se alastraram por todo o mundo, levando a Organização Mundial de Saúde (OMS) a declarar estado de emergência de saúde global já no início de 2020 (CIOTTI et al, 2020). A pandemia estava sendo causada por um vírus de RNA de fita simples positivo e envelopado, capaz de infectar não só humanos, mas também alguns

animais e já havia sido descrito no ano de 1966 pelos cientistas Tyrell e Bynoe através de pesquisas em pacientes com “simples resfriados” (VELAVAN e MEYER, 2020). O Covid-19 era o novo vírus responsável por causar a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS) e a Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS), síndromes que surgiram nos anos 2003 e 2012 respectivamente (FAUCI, LANE, e REDFIELD, 2020).

A ameaça mundial conseguiu atingir mais de 100 milhões de casos antes mesmo de finalizar o ano de 2020, mobilizando a comunidade científica, de forma a serem publicados cerca de 125 mil artigos dentro de 10 meses após a descoberta do primeiro caso (FRASER et al, 2021). Seu genoma não demorou muito para ser descoberto e tem um tamanho que varia entre 26 kb e 32 kb. Os quatro principais genes estruturais são os que codificam 4 tipos de proteínas com uma glicoproteína de membrana adicional, acontecendo no HCoV-OC43 e HKU1 beta-coronavírus(VELAVAN e MEYER, 2020).

A doença pode apresentar-se de forma leve com febre, dor de cabeça, mialgias, diarreia e evoluir para grave revelando uma hipoxemia, dispnéia e em casos ainda mais graves: complicações tromboembólicas (BERLIM, GULICK e MARTINEZ, 2020). Alguns infectados são assintomáticos e devido à heterogeneidade da doença, o Ministério da Saúde considera como confirmação de casos aqueles que positivaram nos testes laboratoriais, independente de sintomas (ISER et al, 2020). Para diagnosticar o COVID-19, é necessário compilar informações clínico-epidemiológicas, exames como RT-PCR e/ou sorologia (se possível, visto que a com a enorme demanda não é possível disponibilizar para todos) e, em alguns casos, a tomografia computadorizada (DIAS et al, 2020).

Em 2021, alguns grupos da população começaram a ter acesso à vacinação contra Covid-19, uma vez que em 2020 o uso de algumas foi permitido em casos emergenciais (CASTRO, 2021). As vacinas contra COVID-19 são compostas de diferentes formas e mecanismos de ação, que vão desde vírus inativados até as de nova geração como Moderna / NIAID e Pfizer que são com base em nanopartículas de RNA lipídico (PACHECO, SILVA e SOUZA, 2020). Ademais, a vacina isoladamente não finda a pandemia, fazendo-se necessário ainda o uso de máscaras, higienização correta e distanciamento social, assim como o aumento da disponibilidade de testes (GÜNER,HASANOĞLU e AKTAŞ, 2021).

A Covid-19, é muito conhecida por seus danos e efeitos respiratórios. Porém, há registros de pacientes que, após obterem a cura da doença, apresentaram algumas sequelas no aspecto neurológico. O sequenciamento do genoma do vírus permite entender que, por ser um beta-coronavírus, é utilizador de angiotensina 2 (ECA-2) e o cérebro humano tem receptores de ECA-2, que são encontrados em neurônios e células da glia (ACCORSI et al, 2020).

Ainda não se sabe ao certo o mecanismo de entrada do vírus no sistema nervoso, contudo existe a possibilidade de haver transferência transsináptica por neurônios infectados e também disseminação pela barreira hematoencefálica (COSTA e SILVA-PINTO, 2020). Alguns estudos cogitam que o vírus chega à via neuronal trans-sináptica

pela invasão do nervo olfatório, que se origina nas cavidades nasais, atravessa a base do crânio pelo osso etmóide e atinge o cérebro, o que explicaria como esse vírus reduz o olfato, além de causar uma neuro invasão com várias consequências(BAIG et al., 2020). Ainda há correlação entre a “tempestade de citocinas” e as manifestações neurológicas, uma vez que as citocinas inflamatórias são capazes de matar células endoteliais e até mesmo provocar hipercoagulação, o que gera distúrbios vasculares no cérebro (DE SOUZA GOMES, DE MEDEIROS FILHO, e DE SOUSA, 2020) .

Acredita-se que pacientes que já tenham predisposição a disfunções neurológicas sejam os mais propensos a ter complicações no sistema nervoso, em consequência da Covid-19 (LOPES J, 2020). Os sintomas mais comuns do acometimento neurológico incluem redução ou perda (temporária ou a longo prazo) do olfato (anosmia), perda do paladar (ageusia), dor de cabeça, tontura, sonolência e fraqueza muscular. Há também um novo perfil neurológico de pacientes jovens, sem quaisquer sintomas prévios, com acidente vascular cerebral (AVC) e Covid-19 positivo, ademais, casos de encefalite viral, meningite, encefalopatia necrosante hemorrágica aguda e síndrome de Guillain Barré associados ao vírus (MORIGUCHI et al., 2020).

Existe também a Síndrome de COVID longa, que é um conjunto de sintomas que persistem por meses após uma infecção assintomática, leve ou grave pelo SARS-CoV-2. Essa condição pode afetar o tecido musculoesquelético, o sistema nervoso central, respiratório, gastrointestinal, cardíaco e até o psicológico do indivíduo. Os principais sintomas relatados são: fadiga, dor no peito, dispneia, distúrbios do sono, comprometimento cognitivo, ansiedade e depressão.

O comprometimento do sistema nervoso é mais comum na forma mais severa da doença e em pacientes com comorbidades significativas como hipertensão arterial e diabetes, além de ser mais grave em idosos e imunocomprometidos por já ter um déficit do sistema imune. As sequelas podem acontecer em diferentes níveis nos pacientes após a recuperação do COVID-19(ASADI-POOYA,SIMANI, 2020).

CONCLUSÃO

É extremamente relevante ter um entendimento sobre as manifestações neurológicas causadas em consequência da covid-19 para desenvolver melhores tratamentos e prognósticos. Uma vez que relatos desses efeitos continuam sendo feitos. Tendo sempre em vista a possibilidade de diagnosticar doenças precocemente e assumir a conduta adequada para cada caso, evitando os impactos cerebrais relacionados ao novo coronavírus e consequentemente diminuindo a morbidade e sequelas neurológicas.

REFERÊNCIAS

BRITO, W. G. F. D.; SILVA, J. P. D. O. **Impactos neuropatológicos do COVID-19.** Brazilian Journal of health Review, Curitiba-PR, Brasil., v. 3, n. 3, p. 4227-4235, mai./jun./2020

Needham EJ, Chou SHY, Coles AJ, Menon DK. **Neurological Implications of COVID-19 Infections.** Neurocritical Care 2020;32:667-71

Mahalakshmi AM, Ray B, Tuladhar S, et al. **Does COVID-19 contribute to development of neurological disease?** Immun Inflamm Dis. 2021 Mar; 9(1):48-58. Acesso em: 10 abr. 2021. In: PubMed; PMID: 33332737.

MATÍAS-GUIU, J.; GOMEZ-PINEDO, U.; MONTERO-ESCRIBANO, P.; GOMEZ-IGLESIAS, P.; PORTA-ETESSAM, J.; MATIAS-GUIU, J.a. **¿Es esperable que haya cuadros neurológicos por la pandemia por SARS-CoV-2?** Neurología, [s.l.], abr. 2020

CIOTTI, Marco et al. **A pandemia de COVID-19. Revisões críticas em ciências laboratoriais clínicas**, v. 57, n. 6, pág. 365-388, 2020.

VELAVAN, Thirumalaisamy P.; MEYER, Christian G. **A epidemia de COVID-19. Medicina tropical e saúde internacional**, v. 25, n. 3, pág. 278, 2020.

FAUCI, Anthony S.; LANE, H. Clifford; REDFIELD, Robert R. **Covid-19—navigating the uncharted.** New England Journal of Medicine, v. 382, n. 13, p. 1268-1269, 2020.

FRASER, Nicholas et al. **Pré-impresão da pandemia de COVID-19.** BioRxiv, p. 2020.05. 22.111294, 2021.

BERLIM, David A.; GULICK, Roy M.; MARTINEZ, Fernando J. **Severa covid-19.** New England Journal of Medicine, v. 383, n. 25, pág. 2451-2460, 2020.

ISER, Betine Pinto Moehlecke et al. **Definição de caso suspeito da COVID-19: uma revisão narrativa dos sinais e sintomas mais frequentes entre os casos confirmados.** Epidemiologia e Serviços de Saúde, v. 29, 2020.

DIAS, V. M. C. H. et al. **Orientações sobre diagnóstico, tratamento e isolamento de pacientes com COVID-19.** J Infect Control, v. 9, n. 2, p. 56-75, 2020.

CASTRO, Rosana. **Vacinas contra a Covid-19: o fim da pandemia?.** Physis: Revista de Saúde Coletiva, v. 31, p. e310100, 2021.

PACHECO, Thyago José Arruda; SILVA, Victor Carlos Mello da; SOUZA, Danielle Galdino de. **Nano COVID-19 Vaccines: the firsts RNA lipid nanoparticle vaccines being approved from history.** 2020.

GÜNER, Hatice Rahmet; HASANOĞLU, İmran; AKTAŞ, Firdevs. **COVID-19: Medidas de prevenção e controle na comunidade.** Revista Turca de Ciências Médicas, v. 50, n. 9, pág. 571-577, 2020.

SILVA, Guilherme Ferreira Santos et al. **COVID-19 e suas manifestações no sistema nervoso.** Revista Eletrônica Acervo Saúde, v. 13, n. 5, p. e7151-e7151, 2021.

ACCORSI, Daniela Xavier et al. **COVID-19 e o sistema nervoso central**. Ulakes Journal of Medicine, v. 1, 2020.

DE SOUZA GOMES, Andressa; DE MEDEIROS FILHO, Osman Batista; DE SOUSA, Milena Nunes Alves. **Associação entre o COVID-19 e manifestações neurológicas**. Brazilian Journal of Development, v. 6, n. 11, p. 88950-88961, 2020.

BAIG, Abdul Mannan; KHALEEQ, Areeba; ALI, Usman; SYEDA, Hira. **Evidence of the COVID-19 Virus Targeting the CNS: tissue distribution, host-virus interaction, and proposed neurotropic mechanisms**. Tissue Distribution, Host-Virus Interaction, and Proposed Neurotropic Mechanisms. Acs Chemical Neuroscience, [s.l.], v. 11, n. 7, p. 995-998, 13 mar. 2020. American Chemical Society (ACS)

MORIGUCHI, Takeshi; HARII, Norikazu; GOTO, Junko; HARADA, Daiki; SUGAWARA, Hisanori; TAKAMINO, Junichi; UENO, Masateru; SAKATA, Hiroki; KONDO, Kengo; MYOSE, Natsuhiko. **A first case of meningitis/encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2**. International Journal Of Infectious Diseases, [s.l.], v. 94, p. 55-58, maio 2020.

Saboia, T. B. de ., & Silva, S. F. R. da . (2021). SÍNDROME DA COVID LONGA: UMA REVISÃO DE LITERATURA. Revista Multidisciplinar Em Saúde, 2(4), 181.