

 <https://doi.org/10.56344/2675-4827.v4n3a2023.34>

## **Disfunção neurológica na síndrome pós-covid-19: uma revisão narrativa**

## **Neurological dysfunction in post-covid-19 syndrome: a narrative review**

Ana Júlia Botacini<sup>1</sup>, Raphaella Gava Pompermayer<sup>1</sup>, Isabela Santos Guimarães<sup>1</sup>, Luís Otávio Santos Bakir<sup>1</sup>, Aimée Pucinelli Utuni<sup>1</sup>, Aline Barbosa Ribeiro<sup>2</sup>

### **INTRODUÇÃO**

Sintomas neurológicos são os mais prevalentes dentre as consequências do Pós-COVID-19, caracterizando a Síndrome Pós-COVID-19, em que a infecção pelo vírus SARS-CoV-2 induz sintomas persistentes ou prolongados (acima de 4 semanas) (NALBANDIAN et al, 2021). Os principais sintomas neuropsiquiátricos são: depressão, ansiedade e distúrbios do sono. A partir de estudos prévios, foi possível entender que a causa dessas manifestações se deve ao fato do SARS-Cov-2 conseguir atravessar a barreira hematoencefálica (CRUNFLI et al., 2022). A presença do SARS-Cov-2 no cérebro e sua replicação no tecido neural, bem como as complicações subseqüentes são derivadas de diversos mecanismos de escape do vírus às respostas imunológicas do hospedeiro. Há evidências de que os astrócitos são mais suscetíveis à infecção pelo COVID-19, visto que a interação de suas proteínas neuropilin-1 com a Spike do coronavírus (complexo spike-NRP1) facilita a entrada do vírus, remodelando o circuito energético com redução de metabólitos usados para suprir neurônios e a síntese de neurotransmissores. Essa reação, então, modifica o fenótipo astrocitário, acarretando em dano neurológico pela infecção direta ao sistema nervoso central e replicação viral

<sup>1</sup> Acadêmicos do curso de Medicina do Centro Universitário Barão de Mauá, Ribeirão Preto, São Paulo. Contato: autuni3007@gmail.com

<sup>2</sup> Docente do curso de Medicina do Centro Universitário Barão de Mauá, Ribeirão Preto, São Paulo. Contato: aline.barbosa@baraodemaua.br

in locu. Assim, a infecção segue causando morte ou disfunção neuronal, de forma que esses pacientes tenham alterações estruturais e funcionais no cérebro. Nesse contexto, a perda de espessura em algumas regiões do córtex cerebral é responsável pela disfunção cognitiva e sintomas neurológicos (CRUNFLI et al., 2022).

O dano cerebral pode ocorrer desde sintomas crônicos pela infecção moderada, como sequela cognitiva, atrofia do córtex orbitofrontal, delírio, sintomas de transtorno obsessivo-compulsivo, estresse pós-traumático, confusão, fadiga, perda de memória, redução da coordenação psicomotora, depressão e ansiedade ou dano grave, observado em cortes histopatológicos do córtex orbitofrontal de pacientes que faleceram devido à infecção viral (CRUNFLI et al., 2022). O córtex orbitofrontal é a área do cérebro que é responsável pelas tomadas de decisões, emoções e comportamento social. Por isso, tais alterações estão relacionadas às mudanças estruturais e funcionais cerebrais de pacientes com COVID.

## **OBJETIVOS**

O objetivo da presente revisão é sintetizar as publicações para compreensão das repercussões das funções cognitivas decorrentes da infecção pelo vírus SARS-CoV-2, ressaltando os possíveis mecanismos fisiopatológicos envolvidos.

## **MÉTODOS**

Trata-se de uma revisão narrativa de caráter exploratório, para sintetizar evidências a respeito das alterações neurológicas no pós-Covid. A partir da base de dados *National Library of Medicine (PubMED)*, utilizando os descritores *Post-COVID-19 OR Long COVID-19 AND NEUROLOGICAL SYMPTOMS*, os artigos foram selecionados. Após leitura do título, resumo e artigo completo, os artigos foram selecionados para síntese dos resultados.

## RESULTADOS

A prevalência de sintomas de depressão, após 3 meses de alta hospitalar, foi maior do que ansiedade e insônia, sintomas que tiveram uma redução gradativa após 1 mês. A *Baseline Systemic Immune Inflammation*, compreendida como a análise da resposta imune e inflamação sistêmica, baseada na contagem de linfócitos, neutrófilos e plaquetas, foi capaz de evidenciar que há um alto número de sintomatologia depressiva, disfunção neurocognitiva e redução da velocidade de processamento de informações na Síndrome Pós-COVID-19 porque o vírus SARS-CoV-2 é um importante contribuidor para a fisiopatologia da depressão, por acarretar em uma inflamação sistêmica e estresse físico e mental (MAZZA et al., 2021).

Pacientes com depressão exibem sinais cardinais de inflamação: expressão acentuada de citocinas pró-inflamatórias, TNF, interleucinas (IL-6, IL-8, IL-1 $\beta$ ) e proteína C reativa (CRP). IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF e CRP são os principais biomarcadores de depressão (MILLER; RAISON, 2016). A severidade dos sintomas neuropsiquiátricos na Síndrome Pós-COVID-16 é proporcional à extensão da inflamação ocasionada pela infecção aguda (MAZZA et al., 2021).

As citocinas periféricas envolvidas na resposta antiviral podem precipitar o desenvolvimento de inflamação no sistema nervoso central e periférico. À nível celular, a resposta inflamatória pela infecção do SARS-CoV-2 e desenvolvimento de depressão, ansiedade e disfunção neurocognitiva é uma retroalimentação positiva que não contribui para o equilíbrio do sistema orgânico, mas acentua sua disfunção por meio da replicação do vírus em astrócitos (MAZZA et al., 2021). Ainda nesse contexto de sintomas psiquiátricos pós-COVID-19, um estudo teve por objetivo identificar a prevalência de depressão, ansiedade, insônia e transtorno de estresse pós-traumático (PTSD) entre países, gêneros e profissões diferentes, apontando diferenças significativas apenas para a insônia, que é maior entre os profissionais da área da saúde (CÉNAT et al., 2020).

## CONCLUSÃO

É imperativo buscar o conhecimento do efeito das infecções virais, tais como o vírus SARS CoV-2, na disfunção cognitiva. Dessa forma, a compreensão da fisiopatologia da infecção pelo SARS-CoV-2 no Sistema Nervoso Central necessita ser melhor elucidada, a fim de melhor manejo do paciente acometido pela síndrome pós-COVID-19, uma vez que impacta negativamente a qualidade de vida.

**Palavras-chave:** Pós-COVID-19; Disfunção Neurológica; Cognição.

**Conflitos de interesse:** os autores não têm conflitos de interesse a divulgar.

## REFERÊNCIAS

CÉNAT, JUDE MARY et al. Prevalence of symptoms of depression, anxiety, insomnia, posttraumatic stress disorder, and psychological distress among populations affected by the COVID 19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. **Psychiatry research**, v. 295, 2021.

CRUNFLI, Fernanda et al. Morphological, cellular, and molecular basis of brain infection in COVID 19 patients. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 119, n. 35, 2022.

MAZZA, M. G. et al. Persistent psychopathology and neurocognitive impairment in COVID-19 survivors: Effect of inflammatory biomarkers at three-month follow-up. **Brain, Behavior, and Immunity**, v. 94, p. 138-147, 2021.

MILLER, A. H.; RAISON, C.L. The role of inflammation in depression: from evolutionary imperative to modern treatment target. **Nature reviews. Immunology**, v. 16, n.1, p. 22-34, 2016. NALBANDIAN, A. et al. Post-acute COVID-19 syndrome. **Nature medicine**, v. 27, n. 4, p. 601- 615, 2021.