

**MANIFESTAÇÕES NEUROCOMPORTAMENTAIS DA COVID-19:
uma revisão bibliográfica**

*Abmael Cruz Amaral*¹

*Gustavo Vieira da Silva*¹

*Talita Leles*¹

*Adrielly Betânia Alves Barbosa*¹

*Ana Tereza Vasques*²

RESUMO: O presente trabalho é uma revisão bibliográfica acerca dos achados científicos sobre as manifestações neurocomportamentais da COVID-19. Tem como objetivo buscar, identificar, triar, selecionar e analisar a partir de um processo metodológico material científico que correlacione a infecção pelo coronavírus e seus efeitos neurológicos, psiquiátricos e cognitivos nos seres humanos. As bases de dados utilizadas foram *BIREME*, *LILACS*, *SciElo*, *EBSCOhost*, *BVSALUD*, *PUBMED* e Google acadêmico. Foram encontrados mais de 300 trabalhos, sendo considerados, no entanto, 31 no total. Foi possível observar que a grande maioria destes mencionavam manifestações neurológicas (84%), seguidos pelas psiquiátricas (57%) e por último, as cognitivas (21%).

PALAVRAS-CHAVE: COVID-19. Manifestações. Neurológicas. Psiquiátricas. Cognitivas.

1 INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, o mundo foi assolado por um evento catastrófico que fez incidir seus efeitos e acontecimentos nos dias atuais, quando da crise sanitária global. Foi em 30 de dezembro de 2019 que um médico oftalmologista chinês chamado Li Wenliang avisou aos seus colegas de profissão sobre a iminência de uma nova Síndrome Respiratória Aguda Grave, ou seja, a sigla inglesa para SARS. Tal fato ocorreu na província de Wuhan, na República Popular da China, onde houve a suspeita de ter surgido o caso índice, o primeiro.

Foi em fevereiro de 2020 que a Organização Mundial da Saúde (OMS) cunhou a sigla COVID-19 cujo significado é *CO*rona *VI*rus *D*isease e o número 19 fazendo referência ao ano de 2019, quando foram descritos os primeiros casos da doença. Seu agente infeccioso é o SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*), um coronavírus (CoV)

¹ Discentes do curso de Psicologia do Centro Universitário Alfredo Nasser. E-mail: abmaelcruzamaral@gmail.com.

² Docente do curso de Psicologia do Centro Universitário Alfredo Nasser e orientadora da pesquisa.

pertencente à família *Coronaviridae*, da ordem *Nidovirales*, assim como nos explicam Tavares *et al.* (2020).

A pandemia de COVID-19 nos remonta a um desafio histórico para a humanidade que, ilusoriamente, acreditou viver em um ambiente livre de vírus letais. Entretanto, a verdade é que a civilização humana sempre conviveu com formas parasitas de vida, como as bactérias e os vírus. A febre tifoide devastou a cidade de Atenas em 490 a.C., a Peste de Justiniano amaldiçoou o Império Romano, enquanto que a Peste Negra causada pela bactéria *yersinia pestis* aniquilou um terço da população da Europa. A mais recente epidemia global foi a Gripe Espanhola que foi responsável pela morte de 20-50 milhões de pessoas, conterrânea da Primeira Guerra Mundial. Grandes massas de soldados norte-americanos juntamente com pobres serviços de saúde, higiene precária, má nutrição, os movimentos migratórios e as devastações da guerra levaram a influenza H₁N₁ A para a Europa em ritmo agressivo. (STEARDO; STEARDO; VERKHRATSKY, 2020).

O SARS-CoV-2 faz parte do grupo 2B da família β -coronavirus. Ele pode ser reconhecido como o 7º componente da família do coronavírus e foi incluído na sub-família dos *orthocoronavirinae*. São vírus compostos por RNA de fita simples, podendo ser classificados em 4 gêneros alfa, beta, delta e gama, sendo os três primeiros capazes de produzir infecção em mamíferos. Contudo, todos eles podem infectar outras espécies que não a do seu hospedeiro inicial, chegando até os humanos. Dentre as doenças produzidas por estes organismos, destacamos algumas: a Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS), causada pelo MERS-CoV, a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS), causada pelo SARS-CoV, e finalmente, a COVID-19, resultante da infecção pelo SARS-CoV-2. (TAVARES *et al.*, 2020).

Tavares *et al.* (2020) nos ensinam que na composição dos CoV e dos SARS-CoV-2 temos as seguintes estruturas: *spike* viral (S), envelope (E), membrana (M) e o nucleocapsídeo (N). As proteínas *spike* se projetam da superfície do envelope vital, dando uma impressão de coroa e por isso o nome Corona. Os *spikes*, formados por duas proteínas, a S1 e a S2, entram na célula hospedeira, envolvendo o receptor da enzima conversora da angiotensina ou ECA-2. Os alvos primários do coronavírus são as células epiteliais dos pulmões e, com menor frequência, as do trato intestinal, não se limitando, entretanto, a esses dois órgãos. Uma expressão considerável de ECA-2 foi também detectada em outros tecidos, como o coração, o rim, o endotélio e sistema nervoso central (SNC).

No SNC, quem regula a homeostase neuronal é a barreira hematoencefálica (BHE), que conecta o encéfalo aos vasos sanguíneos, o líquido cefalorraquidiano e a membrana

aracnoide. Sua função principal reside no controle da permeabilidade seletiva da membrana na troca de substâncias entre o sangue e o SNC. Mas também, possui função neuroimune, ajustando a secreção de citocinas, prostaglandinas e óxido nítrico. Quando há exposição do microambiente cerebral à substâncias neurotóxicas, isso pode alterar a BHE provocando a sua abertura, resultando em uma resposta inflamatória. (TAVARES *et al.*, 2020).

Accorsi *et al.* (2020) afirmam que foi possível observar no sangue de pacientes graves com COVID-19 baixos níveis de citocinas anti-inflamatórias, altos níveis de marcadores inflamatórios e altos níveis de citocinas e quimiocinas pró-inflamatórias se comparados à casos leves e moderados. Assim, definiu-se a teoria de que a infecção pelo vírus produz uma tempestade de citocinas, que seria fruto de uma alteração da resposta imune inata. É sabido que este fenômeno produz uma produção e secreção exagerada de citocinas pelas células imunes, o que pode promover danos ao organismo, incluindo o SNC.

Como indicam Accorsi *et al.* (2020), estes danos incluem mudanças no metabolismo de neurotransmissores, desregulação do eixo HPA (hipotálamo-pituitária-adrenal), ativação de microglias (células imunes que liberam citocinas), alterações da neuroplasticidade, além de provocarem modificações estruturais e funcionais no cérebro. Não se sabe ao certo o alcance dos efeitos da contaminação da COVID-19 no SNC, mas muitos estudos estão se debruçando para compreendê-lo.

2 METODOLOGIA

Este estudo consiste em uma revisão bibliográfica, na qual foram considerados artigos científicos publicados em revistas indexadas, que possuíam como tema principal a influência neurológica pelo SARS-CoV-2, utilizando-se do processo metodológico de buscar, identificar, triar, selecionar, incluir e analisar.

Os critérios de inclusão foram: artigos científicos completos, sem restrição de idiomas e busca no período entre março de 2020 e abril de 2021. Os critérios de exclusão foram: materiais de teses ou de dissertações, artigos repetidos, fora do filtro temporal determinado ou que não atendiam ao tema da pesquisa. A combinação de descritores incluía “COVID-19”, “Manifestações”, “Neurológicas”, “Psiquiátricas” e “Cognitivas”. A pesquisa ocorreu nas seguintes bases de dados *BIREME*, *LILACS*, *SciELO*, *EBSCOhost*, *BVSALUD* e *PUBMED*.

3 DISCUSSÕES, RESULTADOS E/OU ANÁLISE DE DADOS

O presente artigo se configurou como uma revisão bibliográfica, neste sentido, dos 31 artigos pesquisados, foi possível constatar que destes, 28 (84%) mencionaram manifestações neurológicas, 19 (57%), manifestações neuropsiquiátricas e apenas 7 (21%), manifestações cognitivas. Ou seja, fica evidente que a maioria dos estudos está voltada para os efeitos neurológicos da infecção por SARS-CoV-2.

Dentre as manifestações neurológicas, as mais recorrentes nos diversos artigos pesquisados, são: anosmia ou hiposmia, hipogeusia, disgeusia ou ageusia, encefalopatia, encefalite, encefalomielite, meningite, meningoencefalite, mielite transversa, hipoplasia, miopatia, mialgia, polineuropatia, polineurite, neuralgia, doenças cerebrovasculares como o AVE, ataxia, bradicinesia, paresia e hemiparesia, hemorragia intracraniana, hemorragia necrosante aguda, Síndrome de Guillain-Barré e parkinsonismo (SILVA *et al.*, 2020; GENEROSO *et al.*, 2021; NUNES *et al.*, 2020; ACCORSI *et al.*, 2020; BRITO; SILVA, 2020; SILVA *et al.*, 2020; COSTA *et al.*, 2020; GAMA; CAVALCANTE, 2020; WHITTAKER; ANSON; HARKY, 2020; TAVARES *et al.*, 2020; SULTANA, ANANTHARPUR, 2020; SOUZA *et al.*, 2020; NASCIMENTO, 2020; BRITO; SILVA, 2020; NEEDHAM *et al.*, 2020; RODRIGUES, 2020; NALLEBALLEA *et al.*, 2020; MUKAETOVA; KRONEMBERG, 2020; NUNES *et al.*, 2020; VILLANUEVA *et al.*, 2020; SILVA; JORGE; LUZEIRO, 2020; PEÑA; CADENAS; VEGAS, 2020; TAQUET *et al.*, 2021).

Também foram relatados fadiga, boca seca, cefaleia, enxaqueca, náuseas, tontura, síncope, convulsões, sonolência, distúrbios do sono, alteração do nível de consciência, estupor e confusão mental (HENEKA *et al.*, 2020; GENEROSO *et al.*, 2021; NUNES *et al.*, BRITO; SILVA, 2020; SILVA *et al.*, 2020; COSTA *et al.*, 2020; GAMA; CAVALCANTE, 2020; WHITTAKER; ANSON; HARKY, 2020; TAVARES *et al.*, 2020; SOUZA *et al.*, 2020; NASCIMENTO, 2020; NEEDHAM *et al.*, 2020; RODRIGUES, 2020; NUNES *et al.*, 2020; VILLANUEVA *et al.*, 2020; SILVA; JORGE; LUZEIRO, 2020).

Quanto às manifestações psiquiátricas foi possível encontrar sinais e sintomas de estado emocional alterado, pânico, fobia, oscilações de humor, transtorno de ansiedade, transtorno do estresse pós-traumático, transtorno obsessivo-compulsivo, depressão, mania, transtorno bipolar, agitação, alucinações, confusão mental, desorientação, catatonia, delírio, psicose, esquizofrenia, anorexia, ideação suicida e suicídio (GENEROSO *et al.*, 2021; ACCORSI *et al.*, 2020; WHITTAKER; ANSON; HARKY, 2020; STEARDO; STEARDO;

VERKHRATSKY, 2020; SULTANA; ANANTHAPUR, 2020; SOUZA *et al.*, 2020; NASCIMENTO, 2020; BUTLER *et al.*, 2020; NALLEBALLEA *et al.*, 2020; MUKAETOVA; KRONEMBERG, 2020; NUNES *et al.*, 2020; TROYER; KOHN; HONG, 2020; ROY *et al.*, 2021; TAQUET *et al.*, 2021; THE WRITTING COMMITTEE FOR THE COMEBAC STUDY GROUP, 2021; DINAKARAN *et al.*, 2020).

E, por fim, no que se refere às manifestações cognitivas, temos: perdas de memória, declínio cognitivo, comprometimento cognitivo leve, demência, Doença de Alzheimer, Doença de Parkinson, Esclerose Múltipla e déficit de atenção (HENEKA *et al.*, 2020; GENEROSO *et al.*, 2021; SILVA *et al.*, 2020; STEARDO; STEARDO; VERKHRATSKY, 2020; SULTANA; ANANTHAPUR, 2020; SOUZA *et al.*, 2020; IBAÑEZ *et al.*, 2020; TAQUET *et al.*, 2021).

4 CONCLUSÕES

Os objetivos foram alcançados, entretanto, percebeu-se que existem mais dados, bem como mais pesquisas, a respeito das consequências neurológicas que podem afetar o organismo do que informações sobre como a doença afeta as funções mentais e cognitivas ou como são responsáveis em produzir sintomas psiquiátricos nos indivíduos.

Não sabemos porquê tal fato ocorre, podemos apenas conjecturar que talvez seja pela falta de maior interesse acadêmico no estudo e descrição dos demais itens com menor porcentagem de trabalhos ou também pelo fato de que os sintomas mais imediatos da contaminação pelo vírus se refiram ao trato respiratório, ao gastrointestinal e à capacidade sensorial do olfato e do paladar. Outra hipótese é a de que as alterações psiquiátricas ou cognitivas levam algum tempo para se manifestarem. Se assim o for, com maior urgência se fazem necessários esforços a nível mundial em direção à investigação de como a COVID-19 pode atingir em curto, médio e longo prazo outros sistemas do organismo, a fim de prever a evolução de possíveis sintomas mesmo após o período crítico da doença, além de promover programas de tratamento precoce conduzindo a um melhor prognóstico ou evolução do quadro.

Tendo em vista que a pandemia na atualidade ainda segue em curso, a humanidade e principalmente a comunidade científica tem um longo caminho pela frente na luta contra a COVID-19. Estudos de monitoramento longitudinal de pacientes com sintomas leves, moderados ou severos ainda sob recuperação são indispensáveis, mas também daqueles que já

se recuperaram da doença. A observação de como essa afecção se exprime mesmo após o período crítico é de grande valor, já que desconhecemos o alcance da patologia ao longo do tempo. Vale considerar ainda que como o alcance dos prejuízos psiquiátricos e cognitivos ainda é indeterminado, ele pode atingir não somente o paciente, mas também todo o seu entorno, seus familiares e todo o agrupamento social. Assim, é possível que haja um contingente maior do que a princípio imaginávamos de pessoas em sofrimento devido aos efeitos da pandemia. E é sabido que o sofrimento emocional e os transtornos mentais são passíveis de acelerar o processo de neurodegeneração cerebral ou aumentar as chances de desenvolvê-lo no futuro. Este é um risco que não se limita somente aos pacientes que foram acometidos pela doença.

O sistema de saúde em sua totalidade tem um grande desafio nos anos que se seguirão ao surgimento da primeira pessoa contaminada pelo coronavírus em Wuhan, na China. Extensos esforços serão necessários no sentido de acolher e atender uma possível demanda de casos futuros que exijam mais atenção no que tange à tratamentos psiquiátricos, acompanhamentos de alterações cognitivas, além de socorrer os pacientes eminentemente neurológicos. Para tanto, será imprescindível contar com o interesse no estudo e pesquisa mais abrangentes sobre a doença e sua evolução, ademais do empenho e a dedicação de profissionais de diversas áreas do conhecimento. Uma abordagem multissetorial, transdisciplinar e colaborativa é recomendável no momento em que vivemos. Somente unindo forças conseguiremos mitigar os efeitos futuros dessa calamidade que já levou com ela um número alarmante de vidas por todo o mundo, além de deixar tantos outros em situação de luto pelos que se foram.

REFERÊNCIAS

ACCORSI, D. X. COVID-19 e o sistema nervoso central. *Ulakes J Med.*, 2. ed., p. 81-71, 2020.

BRITO, W. G. F; SILVA, J. P. D. O. Impactos neuropatológicos do COVID-19. *Braz. J. Hea. Rev.*, v. 3, n. 3, p. 4227-4235, 2020.

BUTLER, M. *et al.* **Complicações neuropsiquiátricas da COVID-19**. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.m3871>. Acesso em: 25 mar. 2021.

CONSÓRCIO DE VEÍCULOS DE IMPRENSA. **Dados estatísticos sobre a pandemia do coronavírus**. Brasil, 2021.

COSTA, R. E. A. R. *et al.* Complicações neurológicas em pacientes infectados por coronavírus. **Research, Society and Development**. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v9i8.5687>. Acesso em: 10 abr. 2021.

DINAKARAN, D. *et al.* **Neuropsychiatric aspects of COVID-19 pandemic: a selective review**. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2020.102188>. Acesso em: 10 abr. 2021.

GAMA, S. D. B.; CAVALCANTE, K. N. Pandemia do COVID-19: acometimento neurológico e os impactos cerebrais. **Braz. J. Hea. Rev.**, v. 3, n. 6, p. 19000-19006.

GENEROSO, J. S. *et al.* **Neurobiology of COVID-19: how can the vírus affect the brain?** **Braz J Psychiatry**, p. 1-13, 2021.

HENEKA, M. T. *et al.* **Immediate and long-term consequences of COVID-19 infections for the development of neurological disease.** **Alzheimer's Research & Therapy**, v. 12, n. 69, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13195-020-00640-3>. Acesso em: 12 fev. 2020.

IBAÑEZ, A. *et al.* **The Impact of SARS-COV-2 in Dementia Across Latim American: A call for an urgent Regional Plan and Coordinated Response.** Disponível em: <https://doi.org/10.1002/trc2.12092>. Acesso em: 5 mar. 2021.

MUKAETOVA, L. E. B.; KRONEMBERG, G. **Psychological and neuropsychiatric implications of COVID-19.** **European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience**, v. 271, p. 235-248, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00406-020-01210-2>. Acesso em: 2 abr. 2021.

NALLEBALLE, K. *et al.* Espectro das manifestações neuropsiquiátricas em COVID-19. **Brain, Behavior, and Immunity**, v. 88, p. 71-74, aug. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.06.020>. Acesso em: 12 dez. 2020.

NASCIMENTO, O. J. M. Complicações neurológicas associadas ao SARS-CoV-2 (COVID-19) no Brasil: Organização do grupo NEUROCOVID-RIO e achados preliminares. **Rev Bras Neurol.**, v. 56, p. 05-09, 2020.

NEEDHAM, E. J. *et al.* **Neurological Implications of COVID-19 Infections.** Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32346843/>. Acesso em: 10 out. 2020.

NUNES, M. J. D. *et al.* Alterações neurológicas na COVID-19: uma revisão sistemática. **Rev Neurocienc.**, n. 28, p. 1-22, 2020.

NUNES, R. *et al.* Manifestações neurológicas da COVID-19. **Rev. Cient. HIS**, v. 3/4, p. 135-138, 2020.

PEÑA, W.; CADENAS, R.; VEJA, A. **Patogénesis de las manifestaciones neuropsiquiátricas em COVID-19.** **GICOS**, v. 5, p. 140-152.

RODRIGUES, C. D. S. **Alteraciones neurológicas y neurocognitivas por COVID-19.** **Interacciones - Journal of family, clinical and health psychology**, v. 6, n. 3, Sep.-Dec. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.24016/2020.v6n3.181>. Acesso em: 10 jan. 2020.

ROY, D. *et al.* *Neurological and neuropsychiatric impacts of COVID-19 pandemic.* **Can J Neurol Sci.**, v. 48, p. 9-24, 2021.

SILVA, B.; JORGE, A.; LUZEIRO, I. **Manifestações neurológicas em doentes com infecção por SARS-CoV-2.** Disponível em: <https://doi.org/10.46531/sinap/COVID19/2020>. Acesso em: 15 mar. 2020.

SILVA, M. E. *et al.* Manifestações neurológicas provocadas por COVID-19: uma revisão integrativa da literatura. **Braz. J. of Develop.**, v. 6, n. 7, p. 52155-52163.

SILVA, M. R. *et al.* Complicações neurológicas do SARS-CoV-2. **Braz. J. Hea. Rev.**, v. 3, n. 5, p. 14810-14829, 2020.

SOUZA, M. M. S. *et al.* *Neurological complications of COVID-19: narrative review.* **Jornal Memorial da Medicina**, v. 2, p. 29-37, 2020.

STEARDO JR., L.; STEARDO, L.; VERKHRATSKY, A. A face psiquiátrica da COVID-19. **Translational Psychiatry**, v. 10, p. 261-273, 2020.

SULTANA, S.; ANANTHAPUR, V. *COVID-19 and its impact on neurological manifestations and mental health: the present scenario.* **Neurological Sciences**, v. 41, p. 3015-3020, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10072-020-04695-w>. Acesso em: 10 nov. 2020.

TAQUET, M. *et al.* *6-month neurological and psychiatric outcomes in 236.379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records.* **The Lancet Psychiatry**, v. 8, issue 5, p. 416-427, may 2021. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(21\)00084-5](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(21)00084-5). Acesso em: 20 abr. 2021.

TAVARES, A. C. O. Alterações neurológicas causadas pelo COVID-19. **Comunicação científica e técnica em medicina 2**, p. 31-37, 2020.

THE WRITING COMMITTEE FOR THE COMEBAC STUDY GROUP. *Four-Month Clinical Status of a Cohort of Patients After Hospitalization for COVID-19.* **JAMA**, v. 325, n. 15, p. 1525-1534. 2021. Doi:10.1001/jama.2021.3331.

TROYER, E. A.; KOHN, J. N.; HONG, S. *Are facing a crashing wave of neuropsychiatric sequelae of COVID-19? Neuropsychiatric symptoms and potencial immunologic mechanisms.* **Brain, Behavior, and Immunity**, v. 87, p. 34-39, jul. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.04.027>. Acesso em: 12 de abr. 2021.

VILLANUEVA, T. *et al.* Manifestações neurológicas e COVID-19. **ACTA Médica Portuguesa**, v. 33, n. 10, oct. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.20344/amp.14773>. Acesso em: 12 fev. 2021.

WHITTAKER, A.; ANSON, M.; HARKY, A. *Neurological manifestations of COVID-19: a review.* **Acta Neurol Scand**, v. 142, n. 1, p. 14-22, jul. 2020. Disponível em: <http://doi:10.1111/ANE.13266>. Acesso em: 22 mar. 2021.