

**Associação entre o COVID-19 e manifestações neurológicas**

**Association between COVID-19 and neurological manifestations**

DOI:10.34117/bjdv6n11-350

Recebimento dos originais: 03/10/2020

Aceitação para publicação: 17/11/2020

**Andressa de Souza Gomes**

Acadêmica de Medicina

Centro Universitário de Patos – UNIFIP

Endereço: Rua Escritor Rui Barbosa, 279, Centro - Patos, Paraíba, 58700-060

E-mail: andressasouzagomes43@gmail.com

**Osman Batista de Medeiros Filho**

Residência Médica em Clínica Médica, pela Instituição Hospital das Clínicas da UFPE

Centro Universitário de Patos - UNIFIP

Endereço: Rua Manoel da Costa Filgueiras, 157, Novo Horizonte - Patos, Paraíba, 58704-736

E-mail: osmanbmf@hotmail.com

**Milena Nunes Alves de Sousa**

Doutorado em Promoção de Saúde pela Universidade de Franca

Centro Universitário de Patos – UNIFIP

Endereço: Rua Horácio Nóbrega, S/N - Belo Horizonte, Patos - PB, 58704-000

E-mail: milenanunes@fiponline.edu.br

**RESUMO**

Objetivo: Identificar e caracterizar as manifestações neurológicas associadas à COVID-19. Métodos: Trata-se de Revisão Integrativa da Literatura (RIL) realizada nas bases de dados *Medical Publisher* (PUBMED) e World Wide Science, através da aplicação dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “*coronavirus infections*” e “*neurologic manifestations*”. A seleção dos estudos contemplou a determinação dos critérios de inclusão: artigos completos, publicados no último ano, nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola, e pesquisa realizada em humanos. Ademais, como critérios de exclusão foram estabelecidos: artigos repetidos e que não atendiam à questão da pesquisa. Dessa forma, foram eleitos 19 artigos. Resultados: Constatou-se que a base de dados que mais se destacou foi a World Wide Science e todos os estudos foram publicados em 2020. Quanto às abordagens temáticas, 36,8% dos estudos analisados pertenceram à categoria que incluiu manifestações apenas no Sistema Nervoso Central; 10,5% apenas ao Sistema Nervoso Periférico, e 52,6% focaram em ambos os Sistemas. Conclusão: Conclui-se que apesar dos estudos iniciais relatarem a fisiopatologia e associação do COVID-19 com as manifestações neurológicas, mais pesquisas ainda precisam ser realizadas para compreender os efeitos a longo prazo da invasão no Sistema Nervoso.

**Palavras-chave:** Coronavírus, manifestações neurológicas, Sistema Nervoso.

**ABSTRACT**

Objective: Identify and characterize the neurological manifestations associated to COVID-19. Methods: It is an Integrative Literature Review (ILR) carried out on the Medical Publisher (PUBMED) and World Wide Science databases, through the application of Health Sciences Descriptors (DeCS): “*coronavirus infections*” and “*neurologic manifestations*”. The selection of the studies included the

determination of inclusion criteria: full articles, publications in the last year, in Portuguese, English and Spanish languages, and research conducted in humans. In addition, exclusion criteria were established as: repeated articles and the ones that did not meet the research question. Thus, 19 articles were elected. Results: It was found that the database that stood out the most was the World Wide Science and all studies were published in 2020. As for thematic approaches, 36,8% of the studies analyzed belonged to the category that included manifestations only in the Central Nervous System; 10,5% only to the Peripheral Nervous System, and 52,6% focused on both Systems. Conclusion: It is concluded that although the initial studies report the pathophysiology and association of COVID-19 with neurological manifestations, more research still needs to be performed to understand the long-term effects of the invasion on the Nervous System.

**Keywords:** Coronavirus, neurological manifestations, Nervous System.

## 1 INTRODUÇÃO

Os coronavírus (CoV), pertencentes à família *Coronaviridae*, ordem dos *Nidovirales*, são vírus envelopados, com um genoma de RNA de fita simples. O COVID-19 ou *coronavirus disease 2019* surgiu pela primeira vez em Wuhan, China, em dezembro de 2019. Poucos meses depois, ele se alastrou para vários países, trazendo grandes impactos econômicos, sociais, de saúde e um alto número de mortes. Os sintomas da COVID-19, na maioria dos pacientes, são semelhantes aos de uma gripe comum. No entanto, alguns casos podem ser assintomáticos ou desenvolver complicações maiores no aparelho respiratório inferior (MUNHOZ et al., 2020).

A infecção por SARS-CoV-2 é desencadeada pela ligação da proteína spike do vírus à Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ECA 2), a qual é expressada, principalmente, no coração e nos pulmões. O vírus tem afinidade sobretudo pelas células epiteliais alveolares, mas pode acometer outras células do corpo também. Isso resulta em sintomas respiratórios, os quais são mais graves em pacientes com comorbidades prévias, o que pode estar associado ao aumento da secreção de ECA 2 nessas pessoas em comparação com indivíduos saudáveis (ZHENG et al., 2020).

Além disso, nas formas graves a resposta inflamatória resultante pode levar a uma “tempestade de citocinas”, na qual ocorre aumento dos níveis séricos de citocinas, como IL-2, IL-7, IL-10, fator estimulador de colônias de granulócitos (G-CSF), proteína quimiotática de monócitos (MCP) e TNF- $\alpha$ , uma citocina que tem função de estimular a resposta imune e inflamatória através do agrupamento de neutrófilos e monócitos para o local da infecção (MENDES et al., 2020).

Conforme Carod-Artal (2020), o SARS-CoV-2 é transmitido por via respiratória, a partir de pequenas gotas de saliva que se dispersam um a dois metros ao falar ou ao tossir. Em hospitais ou locais fechados podem formar aerossóis, com uma capacidade de contágio maior, em que os vírus perduram por várias horas. A transmissão por fômites também é possível, já que permanece viável em

superfícies lisas por tempo indeterminado. Ademais, o COVID-19 foi detectado em secreções pulmonares, sangue, fezes, saliva e urina de pessoas infectadas.

As manifestações comuns são de uma síndrome viral acompanhada de sintomas respiratórios, caracterizada por tosse seca, febre e dispneia, apresentando um exame de imagem de uma pneumonia viral. Alguns doentes, principalmente de idades mais avançadas e com comorbidades prévias, como hipertensão arterial, diabetes, doença cardíaca isquêmica e doença cerebrovascular, têm maior chance de evoluir com Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), necessitando de internamento e oxigenioterapia em ambiente de cuidados intensivos, associando-se a uma elevada taxa de morbimortalidade (WANG et al., 2020).

Ademais, grande parcela de pacientes desenvolve complicações neurológicas. Segundo Accorsi et al. (2020), esse mecanismo também pode ser explicado pela expressão dos receptores de ECA 2, os quais foram detectados em neurônios e células da glia. Esses fatores são importantes para compreender o SNC como alvo do vírus, em associação com a ruptura da barreira hematoencefálica pela infecção viral na hipótese de que a afinidade de ligação a ECA 2 é um importante fator da infecção por SARS-CoV-2. Ademais, existe uma relação entre a “tempestade de citocinas” e manifestações neurológicas, pois as citocinas inflamatórias podem destruir células endoteliais ou induzir um estado de hipercoagulação, provocando distúrbios vasculares no cérebro. Diante dessa associação, existem relatos de síndromes neurológicas secundárias à infecção, como meningite, encefalite, encefalopatia, Acidente Vascular Encefálico (AVE), além de sinais e sintomas como cefaleia, tontura, redução do nível de consciência, hiposmia e hipogeusia.

Dessa forma, o presente estudo tem uma grande relevância no âmbito da saúde, tendo em vista a crescente ocorrência dessa patologia e o impacto causado na saúde mental e física mundial. Além disso, é extremamente necessário ter um conhecimento das manifestações neurológicas para melhores tratamentos e prognósticos. Nesse sentido, a pesquisa visa identificar e caracterizar as manifestações neurológicas associadas a COVID-19.

## **2 METODOLOGIA**

O presente estudo trata-se de uma Revisão Integrativa da Literatura (RIL), definida como um tipo de revisão bibliográfica que abrange diversos trabalhos estabelecidos através de diferentes métodos, concedendo aos pesquisadores compilar estudos sem interferir na base das pesquisas incluídas (SOARES et al., 2014).

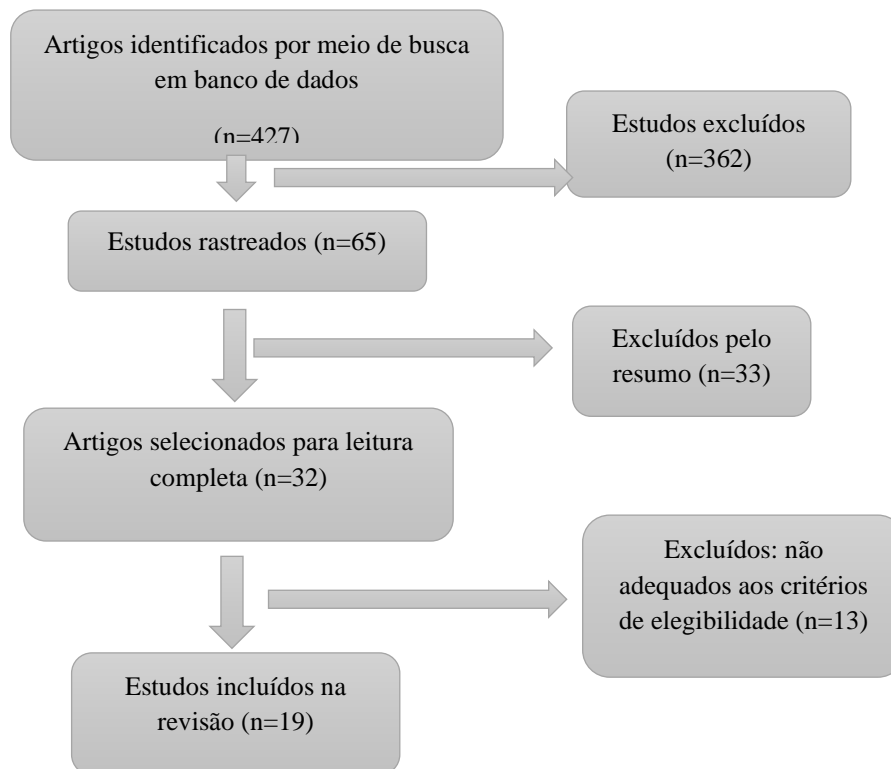
Esse tipo de estudo é construído a partir de etapas: a primeira abrange a escolha do tema e questão norteadora, a qual deve ser estabelecida de forma sucinta. Na etapa seguinte, são identificados os critérios da amostra. Em seguida, deve ser feita a caracterização dos critérios de inclusão e exclusão,

realizar a busca na literatura e logo após a categorização dos estudos, os quais devem ser organizadas e coletadas para formar um banco de dados. A quarta fase consiste em uma análise de cada trabalho escolhido. Na quinta fase, é feita a interpretação dos resultados. Por fim, a sexta etapa compreende a apresentação da revisão, a qual traz informações relevantes e uma avaliação a respeito do tema (SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010).

Nesse sentido, tendo como base a temática, surgiu como questão norteadora: “Quais as manifestações neurológicas associadas a COVID-19?” Os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) empregados de modo combinado (operador booleano AND) para a identificação dos artigos foram: “*coronavirus infections*” e “*neurologic manifestations*”. A pesquisa virtual foi realizada nas bases de dados (BD) *Medical Publisher* (PUBMED) e *World Wide Science*. Foram encontrados 427 artigos (PUBMED = 19, World Wide Science = 408).

A seleção foi realizada por meio da escolha dos critérios de inclusão e exclusão. Os filtros utilizados foram: artigos completos, publicados no último ano, línguas portuguesa, inglesa e espanhola e pesquisa realizada em humanos. Foram selecionados 65 artigos elegíveis. Contudo, com a aplicação dos critérios de exclusão estabelecidos – artigos repetidos e que não atendiam à questão da pesquisa – foram eleitos 19 artigos (Figura 1).

**Figura 1:** Fluxograma PRISMA da seleção dos artigos para a revisão integrativa



Fonte: Autoria Própria (2020).

Com a leitura dos artigos selecionados na amostra final, buscou-se o entendimento do tema central a ser discutido no decorrer do material, sendo eleitos somente os que atenderam à questão que norteou a pesquisa. Não houve necessidade de encaminhamento para análise e aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa, por ser um estudo com dados secundários, que respeitaram os aspectos éticos da pesquisa científica.

**3 RESULTADOS**

Após a seleção das publicações (19 artigos), constatou-se que a base de dados de maior destaque foi a World Wide Science (n=57,9%). Os estudos selecionados para revisão da literatura foram todos publicados em 2020 (n=100%).

**Tabela 1:** Descrição dos artigos segundo o título, ano, autores, periódicos e base de dados

<b>Título</b>	<b>Autor (es) /Ano</b>	<b>Periódicos</b>	<b>BD</b>
Coronavirus Disease 2019 and Stroke: Clinical Manifestations and Pathophysiological Insights	Divani et al (2020)	Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases	World Wide Science
Coronaviruses and the central nervous system	Susan Morgello (2020)	Journal of NeuroVirology	World Wide Science
Clinical manifestations and evidence of neurological involvement in 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis	Wang et al (2020)	Journal of Neurology	World Wide Science
Neurological complications of COVID-19: a preliminary review	Pryce-Roberts, Talaei e Robertson (2020)	Journal of Neurology	World Wide Science
Neurological Impact of Coronavirus Disease of 2019: Practical Considerations for the Neuroscience Community	Werner et al (2020)	World Neurosurgery	World Wide Science
Neurological manifestations of COVID-19: available evidences and a new paradigm	Khatoon, Prasad e Kumar (2020)	Journal of NeuroVirology	World Wide Science
Acute encephalopathy with elevated CSF inflammatory markers as the initial presentation of COVID-19	Farhadian et al (2020)	BMC Neurology	World Wide Science
Peripheral facial paralysis as presenting symptom of COVID-19 in a pregnant woman	Figueiredo et al (2020)	BMJ Case Reports	World Wide Science
Neuroimaging and neurologic findings in COVID-19 and other coronavirus infections: A systematic review in 116 patients	Katala, Balakrishnanb e Gholamrezanezhad (2020)	Journal of Neuroradiology	World Wide Science
Neurological manifestations of coronavirus infections – a systematic review	Almqvist et al (2020)	Annals of Clinical and Translational Neurology	World Wide Science
The neurology of COVID-19 revisited: A proposal from the Environmental Neurology Specialty Group of the World Federation of Neurology to implement international neurological registries	Román et al (2020)	Journal of the Neurological Sciences	World Wide Science
COVID-19: A Global Threat to the Nervous System	Koralnik e Tyler (2020)	Annals of Neurology	PUBMED

Neurologic aspects of COVID-19: a concise review	Brouwer, Ascione e Pagliano (2020)	Le Infezioni in Medicina	PUBMED
Miller Fisher syndrome and polyneuritis cranialis in COVID-19	Gutierrez-Ortiz et al (2020)	Neurology	PUBMED
COVID-19 Neurologic Complication with CNS Vasculitis-Like Pattern	Hanafi et al (2020)	American Journal of Neuroradiology	PUBMED
COVID-19 - Associated Encephalitis Mimicking Glial Tumor	Efe et al (2020)	World Neurosurgery	PUBMED
Cerebrovascular Disease in COVID-19	Goldberg et al (2020)	American Journal of Neuroradiology	PUBMED
Neurological manifestations and COVID-19: Experiences from a tertiary care center at the Frontline	Pinna et al (2020)	Journal of the Neurological Sciences	PUBMED
Neurological complications in patients with SARS-CoV-2 infection: a systematic review	Munhoz et al (2020)	Arquivos de Neuropsiquiatria	PUBMED

Fonte: Autoria própria (2020).

Verifica-se que, em relação às categorias, 36,8% dos estudos analisados pertencem à categoria que inclui manifestações apenas no Sistema Nervoso Central; 10,5% apenas ao Sistema Nervoso Periférico e 52,6% focaram em ambos os Sistemas, conforme a tabela 2.

**Tabela 2:** Categorização dos estudos selecionados

TEMAS ABORDADOS	N (%)	AUTOR/ANO
Sistema Nervoso Central (SNC)	7 (36,8%)	Hanafi et al (2020) Efe et al (2020) Goldberg et al (2020) Divani et al (2020) Morgello (2020) Farhadian et al (2020) Katala, Balakrishnanb e Gholamrezanezhadb (2020)
Sistema Nervoso Periférico (SNP)	2 (10,5%)	Gutiérrez-Ortiz et al (2020) Figueiredo et al (2020)
SNC e SNP	10 (52,6%)	Munhoz et al (2020) Brouwer, Ascione e Pagliano (2020) Koralnik e Tyler (2020) Pinna et al (2020) Wang et al (2020) Pryce-Roberts, Talaei e Robertson (2020) Werner et al (2020) Khatoon, Prasad e Kumar (2020) Almqvist et al (2020) Román et al (2020)

Fonte: Dados de pesquisa (2020).

#### 4 DISCUSSÃO

Diante dos estudos selecionados, foi visto que o vírus pode invadir tanto o Sistema Nervoso Central (DIVANI et al., 2020; EFE et al., 2020; FARHADIAN et al., 2020; GOLDBERG et al., 2020; HANAFI et al., 2020; KATALA; BALAKRISHNANB; GHOLAMREZANEZHADB, 2020;

MORGELLO, 2020), quanto o Sistema Nervoso Periférico (FIGUEIREDO et al., 2020; GUTIÉRREZ-ORTIZ et al., 2020).

Isso pode ser explicado por diversos mecanismos, um deles relacionado à Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ECA 2), alvo do SARS-CoV-2, a qual é expressa pelas células gliais e neurônios. Além disso, é provável que as manifestações do Sistema Nervoso ocorram devido à disseminação do vírus através dos nervos periféricos, via hematogênica, dano endotelial direto ou como resultado de um estado hipercoagulável (PINNA et al., 2020).

Ademais, existem evidências de que complicações vasculares podem surgir em sua maioria devido à “tempestade de citocinas”, relacionada à hiperativação de fatores inflamatórios e à disfunção do sistema de coagulação, especialmente dímero D e anormalidades plaquetárias. Foi relatado ainda que pacientes hipertensos infectados com SARS-CoV-2 frequentemente desenvolvem alterações na Pressão Arterial, devido à ligação do vírus à ECA 2. Outro fator para hemorragia cerebral é a trombocitopenia, encontrada nos casos graves da doença (MUNHOZ et al., 2020). Os pacientes com AVC relacionado à SARS-CoV-2 podem apresentar-se em qualquer estágio da infecção viral, desde assintomáticos até doença pulmonar crítica (MORGELLO, 2020).

O SARS-CoV-2 tem propriedades neurogênicas que resultam em anosmia em mais de 80% dos casos, a qual pode ser explicada devido à presença viral nos bulbos olfatórios, ocorrendo logo após o vírus atingir os receptores ECA 2 no epitélio nasal. Em cerca de metade dos casos, os mecanismos de defesa controlam a infecção e pode ocorrer a recuperação olfatória precoce. No entanto, em alguns dos pacientes, o neurotropismo viral atinge o cérebro através do transporte axonal e propagação transneuronal dos nervos olfatórios para o rinencéfalo, alcançando o tronco cerebral e causando insuficiência respiratória irreversível decorrente do COVID-19 grave, caracterizada principalmente pela dispneia (ROMÁN et al., 2020).

Devido aos mecanismos patogênicos multifatoriais, o coronavírus representa um risco para todo o Sistema Nervoso. O acometimento do SNC inclui encefalopatia, encefalite, encefalomielite disseminada aguda, meningite, Acidente Vascular Cerebral isquêmico e hemorrágico, trombose do seio venoso e endotelite. No SNP, ele está associado a disfunções do olfato e do paladar, lesão muscular, Síndrome de Guillain-Barré (SGB) e suas variantes (KORALNIK; TYLER, 2020). Ademais, existe um efeito a longo prazo da neuroinvasão do SARS-CoV-2, o qual pode aumentar o risco de doenças neurodegenerativas, como a da esclerose múltipla (KHATOON; PRASAD; KUMAR, 2020).

Em relação aos efeitos no SNP, Figueiredo et al. (2020) relataram um caso de uma paciente de 35 anos, primigesta, gestação de 39 semanas que foi diagnosticada com COVID-19 após apresentar paralisia facial periférica (PFP) isolada. A paciente apresentava salivação involuntária, desvio da comissura labial à esquerda e lagoftalmo ipsilateral. Ela não evoluiu com outros sintomas, incluindo

febre, dispneia, odinofagia, otalgia, dor dermatomal, edema facial, erupção cutânea, tosse, mialgias, anosmia, ageusia ou diplopia. No exame neurológico, exibiu somente PFP à esquerda, não revelou outras anormalidades, incluindo sinais de neuropatias cranianas ou fraqueza nos membros.

Gutiérrez-Ortiz et al. (2020) relataram o caso de dois pacientes infectados com SARS-CoV-2 que apresentaram agudamente Síndrome de Miller-Fisher e polineurite craniana, respectivamente. O primeiro era um homem de 50 anos que apresentou anosmia, ageusia, oftalmoparesia internuclear direita, paralisia oculomotora fascicular direita, ataxia, arreflexia, dissociação albuminocitológica e teste positivo para anticorpo anti-GD1b-imunoglobulina G. Cinco dias antes, ele havia apresentado tosse, mal-estar, dor de cabeça, dor lombar e febre. E o segundo era um homem de 39 anos que apresentou ageusia, paralisia bilateral do abducente, arreflexia e dissociação albuminocitológica. Três dias antes, ele havia desenvolvido diarreia, febre baixa e mau estado geral. Ambos realizaram teste de esfregaço orofaríngeo para SARS-CoV-2 pelo ensaio de PCR de transcriptase reversa em tempo real qualitativo, o qual foi positivo. Os dois pacientes tiveram uma evolução boa.

Foi observado também que a alteração neurorradiológica mais comum nos pacientes com COVID-19 são os eventos cerebrovasculares (isquêmicos e hemorrágicos). Acredita-se que os indivíduos, especialmente os idosos com vários fatores de risco vascular, são mais vulneráveis à doença cerebrovascular. Isso pode ser explicado pela disfunção da coagulação e pela resposta hiperinflamatória (KATAL; BALAKRISHNAN; GHOLAMREZANEZHAD, 2020).

Além disso, notaram-se relatos de casos iniciais que descreveram um paciente chinês com COVID-19 apresentando hemiparesia esquerda devido à infarto cerebral agudo e à oclusão de grandes vasos sanguíneos. Também houve relato de um paciente com hemorragia intracerebral maciça sem história prévia de HAS ou uso de anticoagulantes, evidenciando o envolvimento do vírus no SNC (DIVANI et al., 2020).

Goldberg et al. (2020) reportaram um caso de um homem de 64 anos que deu entrada no pronto-socorro do Allegheny General Hospital apresentando clínica de AVC. Alguns dias antes da internação, o paciente apresentava febre e mialgias e após teste SARS-CoV-2 foi diagnosticado com COVID-19. Nesse caso, o paciente já apresentava HAS prévia, anemia aplástica e esplenectomia.

Farhadian et al. (2020) destacaram um caso de encefalopatia aguda de uma mulher imunocomprometida de 78 anos que apresentou estado mental alterado após relatar atividade semelhante a convulsões em casa. A paciente foi diagnosticada com infecção por SARS-CoV-2 e neuroinflamação associada.

Hanafi et al. (2020) relataram uma complicação neurológica de COVID-19 com padrão semelhante à vasculite do SNC em um paciente que apresentava lesões isquêmicas de pequenos vasos cerebrais, os quais se assemelhavam à vasculite cerebral em um padrão de imagem combinando



característico de isquemia, hemorragia e realce pós-contraste pontuado. Além disso, o paciente apresentava uma erupção cutânea característica nos membros inferiores. A tomografia computadorizada de tórax sem contraste mostrou opacidades em vidro fosco características de infecção por COVID-19, tendo diagnóstico confirmado pela PCR de transcrição reversa de SARS-CoV-2 a partir de um swab nasofaríngeo. Já Efe et al. (2020) descreveram um caso de uma mulher de 35 anos com cefaleia e convulsões que, após exames histológicos e de imagem, confirmou uma encefalite associada a COVID-19 que simula o tumor glial de alto grau.

Além dos efeitos diretos da infecção viral associado ao AVC, foi visto também que existe uma inflamação pós-infecciosa que pode levar a síndromes neurológicas. Um exemplo é a Síndrome de Guillain-Barré (SGB), a qual ocorre devido a uma resposta imune aberrante causada pela infecção, resultando em lesão do nervo. Uma associação entre SGB e COVID-19 foi mostrada em um estudo de 9 casos de SGB em que 8 pacientes desenvolveram a doença após 5 a 10 dias de febre e sintomas respiratórios causados pela infecção do COVID-19, enquanto um caso apresentou febre contínua e SGB concomitante (BROUWER; ASCIONE; PAGLIANO, 2020).

No trabalho de Almqvist et al. (2020), constatam-se que as complicações neurológicas na SARS-CoV-2 mais frequentemente relatadas são as doenças cerebrovasculares, incluindo AVC isquêmico e hemorragias cerebrais. Ademais, foram observadas síndromes inflamatórias e/ou desmielinizantes do SNC e SNP, entre elas GBS, síndrome de Miller-Fisher e paralisia do nervo facial. Pryce-Roberts, Talaei e Robertson (2020) também apresentam uma série de relatos mostrando o acometimento do SNC e casos de SGB e suas variantes, evidenciando ainda mais a ameaça global do COVID-19 no Sistema Nervoso.

Nesse sentido, exames de LCR, eletrofisiologia e achados radiológicos são essenciais para confirmação da associação. O aumento nas contagens de células e níveis de proteínas, especialmente imunoglobulinas, é uma alteração característica no LCR após COVID-19, sugerindo estado inflamatório ou infeccioso. Na eletrofisiologia, podem apresentar alterações inespecíficas ou convulsão focal no eletroencefalograma, condução nervosa atrasada, atenuação da amplitude do potencial de ação e ausência de ondas F, que estão associadas ao dano à mielina e aos axônios na síndrome de Guillain-Barré. No exame radiológico, a ressonância magnética e a tomografia computadorizada têm sido amplamente adotadas para buscar indícios de distúrbios neurológicos após COVID-19, como inflamação e disfunção cerebrovascular, que sugerem a invasão direta do SARS-CoV-2 (WANG et al., 2020).

Além das condições mencionadas acima, outros sintomas neurológicos, sinais e complicações potenciais foram descritos na infecção por SARS-CoV-2, tais como: encefalopatia generalizada,

encefalopatia necrosante hemorrágica, encefalite/meningite viral e neuropatia periférica (WERNER et al., 2020).

## 5 CONCLUSÃO

No presente estudo, foi possível visualizar nos artigos selecionados que os pacientes com COVID-19 frequentemente apresentam envolvimento neurológico. De acordo com a análise, a maior parcela dos pacientes tem acometimento neurológico leve, como hipogeusia, hiposmia e cefaleia, e a maioria dos indivíduos tem recuperação completa. Entretanto, uma pequena parcela, especialmente os idosos com múltiplos fatores de risco, desenvolvem sintomas mais graves.

Apesar dos grandes estudos relatarem a fisiopatologia e associação do COVID-19 com as manifestações neurológicas, mais pesquisas ainda precisam ser realizadas para compreender os efeitos a longo prazo da invasão no Sistema Nervoso. Ademais, é imprescindível que os médicos se atentem que, para além do acometimento respiratório, é preciso avaliar os sintomas neurológicos com cautela, para um melhor tratamento e prognóstico desses pacientes.

## REFERÊNCIAS

ACCORSI, D. X. et al. COVID-19 e o Sistema Nervoso Central. **Ulakes Journal Of Medicine**, São Paulo, v. 1, p. 81-87, 2020.

ALMQVIST, J. et al. Neurological manifestations of coronavirus infections – a systematic review. **Annals Of Clinical And Translational Neurology**, p. 1-15, 27 ago. 2020. <http://dx.doi.org/10.1002/acn3.51166>.

BROUWER, M. C.; ASCIONE, T.; PAGLIANO, P. Neurologic aspects of COVID-19: a concise review. **Le Infezioni In Medicina**, Itália, v. 1, p. 42-45, 2020.

CAROD-ARTAL, F.J. Complicaciones neurológicas por coronavirus y COVID-19. **Revista de Neurología**, Barcelona, v. 70, n. 9, p. 311-322, 2020.

DIVANI, A. A. et al. Coronavirus Disease 2019 and Stroke: clinical manifestations and pathophysiological insights. **Journal Of Stroke And Cerebrovascular Diseases**, v. 29, n. 8, p. 104941-104953, ago. 2020. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104941>.

EFE, I. E. et al. COVID-19–Associated Encephalitis Mimicking Glial Tumor. **World Neurosurgery**, v. 140, p. 46-48, ago. 2020. <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2020.05.194>.

FARHADIAN, S. et al. Acute encephalopathy with elevated CSF inflammatory markers as the initial presentation of COVID-19. **Bmc Neurology**, v. 20, n. 1, p. 248-253, 18 jun. 2020. <http://dx.doi.org/10.1186/s12883-020-01812-2>.

FIGUEIREDO, R. et al. Peripheral facial paralysis as presenting symptom of COVID-19 in a pregnant woman. **Bmj Case Reports**, v. 13, n. 8, p. 237146-237149, ago. 2020. <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2020-237146>.

GOLDBERG, M. F. et al. Cerebrovascular Disease in COVID-19. **American Journal Of Neuroradiology**, v. 41, n. 7, p. 1170-1172, 14 maio 2020. <http://dx.doi.org/10.3174/ajnr.a6588>.

GUTIÉRREZ-ORTIZ, C. et al. Miller Fisher syndrome and polyneuritis cranialis in COVID-19. **Neurology**, v. 95, n. 5, p. 601-605, 17 abr. 2020. <http://dx.doi.org/10.1212/wnl.00000000000009619>

HANAFI, R. et al. COVID-19 Neurologic Complication with CNS Vasculitis-Like Pattern. **American Journal Of Neuroradiology**, v. 41, n. 8, p. 1384-1387, 18 jun. 2020. <http://dx.doi.org/10.3174/ajnr.a6651>.

KATAL, S.; BALAKRISHNAN, S.; GHOLAMREZANEZHAD, A. Neuroimaging and neurologic findings in COVID-19 and other coronavirus infections: a systematic review in 116 patients. **Journal Of Neuroradiology**, v. 47, n. 5, p. 1-8, jun. 2020. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neurad.2020.06.007>

KHATOON, F.; PRASAD, K.; KUMAR, V. Neurological manifestations of COVID-19: available evidences and a new paradigm. **Journal Of Neurovirology**, p. 1-12, 24 ago. 2020. <http://dx.doi.org/10.1007/s13365-020-00895-4>.

KORALNIK, I. J.; TYLER, K. L. COVID -19: a global threat to the nervous system. **Annals Of Neurology**, v. 88, n. 1, p. 1-11, 23 jun. 2020. <http://dx.doi.org/10.1002/ana.25807>.

MENDES, B. S. et al. COVID-19 e SARS. **Ulakes Journal Of Medicine**, São Paulo, v. 1, p. 41-49, 2020.

MORGELLO, S. Coronaviruses and the central nervous system. **Journal Of Neurovirology**, v. 26, n. 4, p. 459-473, 31 jul. 2020. <http://dx.doi.org/10.1007/s13365-020-00868-7>.

MUNHOZ, R. P. et al. Neurological complications in patients with SARS-CoV-2 infection: a systematic review. **Arquivos de Neuropsiquiatria**, v. 78, n. 5, p. 290-300, maio 2020. <http://dx.doi.org/10.1590/0004-282x20200051>.

PINNA, P. et al. Neurological manifestations and COVID-19: experiences from a tertiary care center at the frontline. **Journal Of The Neurological Sciences**, v. 415, p. 116969-116973, ago. 2020. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2020.116969>.

PRYCE-ROBERTS, A.; TALAEI, M.; ROBERTSON, N. P. Neurological complications of COVID-19: a preliminary review. **Journal Of Neurology**, v. 267, n. 6, p. 1870-1873, jun. 2020. <http://dx.doi.org/10.1007/s00415-020-09941-x>.

ROMÁN, G. C. et al. The neurology of COVID-19 revisited: a proposal from the environmental neurology specialty group of the world federation of neurology to implement international neurological registries. **Journal Of The Neurological Sciences**, v. 414, p. 116884-116896, jul. 2020. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2020.116884>

SOARES, C. B. et al. Revisão integrativa: conceitos e métodos utilizados na enfermagem. **Rev Esc Enferm Usp**, São Paulo, v. 48, n. 2, p. 335-345, 2014.

SOUZA, M. T.; SILVA, M. D.; CARVALHO, R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein**, São Paulo, v. 8, n. 1, p. 102-106, 2010.

WANG, L. et al. Clinical manifestations and evidence of neurological involvement in 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. **Journal Of Neurology**, v. 267, p. 2777-2789, 11 jun. 2020. <http://dx.doi.org/10.1007/s00415-020-09974-2>.

WERNER, C. et al. Neurological Impact of Coronavirus Disease of 2019: practical considerations for the neuroscience community. **World Neurosurgery**, v. 139, p. 344-354, jul. 2020. <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2020.04.222>.

ZHENG, Y. et al. COVID-19 and the cardiovascular system. **Nature Reviews Cardiology**, v. 17, p. 259-260, 2020.