

Repercussões neurológicas em pacientes pediátricos com COVID-19: uma revisão integrativa

Neurological repercussions in pediatric patients with COVID-19: an integrative review

Repercusiones neurológicas en pacientes pediátricos con COVID-19: una revisión integradora

DOI:10.34119/bjhrv7n3-076

Submitted: April 13th, 2024

Approved: May 03rd, 2024

Kamilla Villa Brocca

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade Nove de Julho (UNINOVE)

Endereço: Mauá, São Paulo, Brasil

E-mail: brocca.kamilla@gmail.com

Felipe Salvagni Pereira

Graduado em Medicina

Instituição: Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná

Endereço: Curitiba, Paraná, Brasil

E-mail: salvagni.dr@gmail.com

Lívia Kröger

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Nove de Julho (UNINOVE) - campus Osasco

Endereço: Osasco, São Paulo, Brasil

E-mail: livia.kroger@uni9.edu.br

Mory Perilo Fleury Neto

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade de Gurupi

Endereço: Gurupi, Tocantins, Brasil

E-mail: morypfneto@unirg.edu.br

Lucas Donato Ribeiro

Graduando em Medicina

Instituição: São Leopoldo Mandic - Araras

Endereço: Araras, São Paulo, Brasil

E-mail: Donatolucasribeiro@gmail.com

Luis Fernando Quintanilha Mota

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Anhembi Morumbi

Endereço: São José dos Campos, São Paulo, Brasil

E-mail: luisfernando1556@hotmail.com

Othon Trevisan Meira

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário Católico Salesiano Auxilium (Araçatuba)

Endereço: Araçatuba, São Paulo, Brasil

E-mail: othon.155@gmail.com

Augusto Ramos D'Abadia Junior

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade do Sul de Santa Catarina - campus Pedra Branca

Endereço: Palhoça, Santa Catarina, Brasil

E-mail: juniorausstoramos@hotmail.com

Tainan Gomes Ferreira

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Nove de Julho - Vergueiro

Endereço: São Paulo, São Paulo, Brasil

E-mail: tainanferreira@uni9.edu.br

Alex Linaus Rebuli

Graduado em Medicina

Instituição: Faculdade Brasileira - MULTIVIX Vitória

Endereço: Vitória, Espírito Santo, Brasil

E-mail: alexrebuli@gmail.com

Murilo Marques Simão

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário Católico Salesiano Auxilium (Araçatuba)

Endereço: Araçatuba, São Paulo, Brasil

E-mail: murilox5000@gmail.com

Maria Eduarda Miarelli

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário Católico Salesiano Auxilium (Araçatuba)

Endereço: Araçatuba, São Paulo, Brasil

E-mail: duda.miarelli901@gmail.com

RESUMO

INTRODUÇÃO: Do ponto de vista clínico, a apresentação mais comum dos pacientes com COVID-19 são sintomas respiratórios. Apesar de acometer de forma mais grave adultos, a faixa etária pediátrica também pode ser afetada. O sistema nervoso (central e periférico) pode ser acometido com sintomas como cefaleia e hiposmia e quadros de acidente vascular cerebral e síndrome de Guillain-Barré (SGB). **OBJETIVOS:** Avaliar as repercussões neurológicas em pacientes pediátricos com COVID-19 e entender os fatores de risco. **METODOLOGIA:** Trata-se de uma revisão integrativa na base de dados PUBMED utilizando os descritores “NEUROLOGICAL AND (CHILDREN OR PEDIATRIC) AND COVID-19” para artigos publicados entre 2020 e 2024. **RESULTADOS:** Há uma prevalência de 4,8% do acometimento neurológico em crianças com COVID-19, as complicações mais comuns são encefalopatia (50%), seguida da convulsão (40%) e das alucinações e delírio (20%). Sintomas como cefaleia, anosmia e convulsões também são frequentes. Alterações funcionais e não apenas morfológicas

também são características em crianças, os sintomas temporários mais comuns são a insônia (18,6%), a fadiga mental (10,6%) e as dificuldades de concentração (10,1%). Entre os sintomas persistentes destaca-se a irritabilidade (27,6%), alterações de humor (26,7%) e a fadiga mental (19,2%). **CONCLUSÃO:** O acometimento neurológico não está diretamente relacionado a crianças com morbidades prévias, se apresentando mesmo em crianças previamente saudáveis. Sintomas psiquiátricos também parecem se exacerbarem em alguns pacientes infectados pelo vírus. Os quadros de acometimento neurológico podem permanecer por longos períodos de tempo, mesmo após a cura da infecção do vírus.

Palavras-chave: COVID-19, pediatria, sistema nervoso.

ABSTRACT

INTRODUCTION: From a clinical point of view, the most common presentation of patients with COVID-19 are respiratory symptoms. Although it affects adults more seriously, the pediatric age group can also be affected. The nervous system (central and peripheral) can be affected with symptoms such as headache and hyposmia and strokes and Guillain-Barré syndrome (GBS). **OBJECTIVES:** To evaluate the neurological repercussions in pediatric patients with COVID-19 and understand the risk factors. **METHODOLOGY:** This is an integrative review in the PUBMED database using the descriptors "NEUROLOGICAL AND (CHILDREN OR PEDIATRIC) AND COVID-19" for articles published between 2020 and 2024. **RESULTS:** There is a prevalence of 4.8% of neurological involvement in children with COVID-19, the most common complications are encephalopathy (50%), followed by seizures (40%) and hallucinations and delirium (20%). Symptoms such as headache, anosmia and seizures are also common. Functional and not just morphological changes are also characteristic in children, the most common temporary symptoms are insomnia (18.6%), mental fatigue (10.6%) and concentration difficulties (10.1%). Among the persistent symptoms, irritability (27.6%), mood changes (26.7%) and mental fatigue (19.2%) stand out. **CONCLUSION:** Neurological involvement is not directly related to children with previous morbidities, occurring even in previously healthy children. Psychiatric symptoms also appear to be exacerbated in some patients infected with the virus. Neurological impairment can persist for long periods of time, even after the virus infection has been cured.

Keywords: Covid-19, pediatrics, nervous system.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: Desde un punto de vista clínico, la presentación más común de los pacientes con COVID-19 son los síntomas respiratorios. Aunque los adultos están más gravemente afectados, el grupo de edad pediátrica también puede verse afectado. El sistema nervioso (central y periférico) puede verse afectado con síntomas como cefalea e hiposmia, y condiciones de accidente cerebrovascular y síndrome de Guillain-Barré (SGB). **OBJETIVOS:** Evaluar las repercusiones neurológicas en pacientes pediátricos con COVID-19 y comprender los factores de riesgo. **METODOLOGÍA:** Se trata de una revisión integrativa en la base de datos PUBMED utilizando los descriptores "NEUROLOGICAL AND (CHILDREN OR PEDIATRIC) AND COVID-19" para artículos publicados entre 2020 y 2024. **RESULTADOS:** Existe una prevalencia de 4,8% de afectación neurológica en niños con COVID-19, las complicaciones más frecuentes son encefalopatía (50%), seguido de convulsiones (40%) y alucinaciones y delirio (20%). También son frecuentes síntomas como cefalea, anosmia y convulsiones. Los cambios funcionales y no solo morfológicos también son característicos en los niños, los síntomas temporales más frecuentes son insomnio (18,6%), fatiga mental (10,6%) y dificultades de concentración (10,1%). Los síntomas persistentes incluyen irritabilidad

(27,6%), cambios de humor (26,7%) y fatiga mental (19,2%). CONCLUSIÓN: El deterioro neurológico no está directamente relacionado con niños con morbilidades previas, incluso presentándose en niños previamente sanos. Los síntomas psiquiátricos también parecen exacerbar en algunos pacientes infectados con el virus. Las afecciones de afectación neurológica pueden persistir durante largos períodos de tiempo, incluso después de la curación de la infección viral.

Palabras clave: COVID-19, pediatría, sistema nervioso.

1 INTRODUÇÃO

No final do ano de 2019, em Wuhan, China, foram notificados os primeiros casos de uma doença infecciosa causada por um novo membro da família Coronaviridae, que posteriormente foi nomeado como Sars-Cov2 (coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2). Essa doença, intitulada como COVID-19, rapidamente se alastrou por todo o mundo, levando a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarar um surto pandêmico em 11 de março de 2020 (Zawilska; Kuczyńska, 2022)

Do ponto de vista clínico, a apresentação mais comum dos pacientes com COVID-19 são sintomas respiratórios, sendo semelhantes com um quadro gripal e que pode evoluir para uma pneumonia grave, desconforto respiratório, choque e até mesmo a morte, sendo a população adulta a mais afetada. Outros sistemas também podem ser lesados, como sistema nervoso (central e periférico), que pode levar desde sintomas como cefaleia e hiposmia a complicações graves como acidente vascular cerebral e síndrome de Guillain-Barré (SGB). Além disso, uma parcela de pacientes pode desenvolver deficiências cognitivas duradouras, caracterizando a síndrome de "COVID longa" (Valderas et al., 2022).

Evidências epidemiológicas mostram que COVID-19 afetou menos a população pediátrica. Entretanto, além dos sintomas habituais, foram relatados casos de Síndrome inflamatória multissistêmica infantil (MIS-C) decorrente da infecção pelo Sars-COV2. Ademais, também foi relatado manifestações neurológicas nos pacientes da faixa etária pediátrica, como hiposmia, convulsões e dores de cabeça. Um certo número limitado de estudos relatou efeitos neurológicos de longo prazo em crianças, como insônia, fadiga, dores musculares e articulares, fraqueza muscular, dificuldades de concentração, dores de cabeça, perturbações do sono e do apetite, irritabilidade e desatenção. Contudo, os impactos neurológicos a longo prazo em pacientes pediátricos ainda continuam uma incógnita (Sener Okur, 2022; Valderas Et Al., 2022; Zawilska; Kuczyńska, 2022).

Por isso, é importante compreender as possíveis repercussões neurológicas em pacientes pediátricos infectados por COVID-19, afim de evitar maiores complicações no desenvolvimento infantil.

2 OBJETIVOS

Avaliar as repercussões neurológicas em pacientes pediátricos com COVID-19 bem como entender os fatores de riscos associados e analisar quais as recomendações são as mais indicadas para esse quadro.

3 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura realizada por meio do levantamento de artigos científicos obtidos a partir de pesquisa eletrônica na base de dados PUBMED.

A seleção dos descritores foi realizada a partir dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), e realizado o cruzamento dos descritores controlados utilizando operadores booleanos de acordo a intenção de resultados dos artigos: “NEUROLOGICAL AND (CHILDREN OR PEDIATRIC) AND COVID-19”. Foram critérios de inclusão: artigos científicos que abordassem as repercussões neurológicas em pacientes pediátricos com COVID-19 no período de 2020 e 2024 em bases de dados eletrônicos de acesso público, disponíveis online no formato de texto completo, escritos em português, inglês e espanhol. Foram excluídos artigos duplicados, dissertações, teses, artigos debates editoriais e artigos incompletos. Os títulos e os resumos de todos os artigos foram identificados e revisados na busca eletrônica para inclusão ou exclusão do produto no estudo. Foi realizada análise descritiva, com levantamento das informações que contemplavam o tema e que fossem relacionadas às variáveis.

4 RESULTADOS

Na pesquisa identificou-se 1.245 artigos de acordo com os descritores da busca. Após a leitura de títulos, resumos e palavras chaves e aplicação dos critérios de inclusão foram selecionados 7 artigos que contemplavam o tema e estavam disponíveis completos online de forma gratuita.

Um estudo retrospectivo foi realizado em um hospital infantil na Turquia. Durante o período de 2020 a 2021, 312 crianças foram hospitalizadas com sintomatologia relacionada à

COVID-19, das quais 15 apresentaram manifestações neurológicas associadas à infecção por SARS-Cov-2 (4,8%). Foi observado em 66% dos pacientes o envolvimento do sistema nervoso central (SNC), sendo mais comum a encefalopatia (50%), seguida de convulsão (40%) e de alucinações e delírio (20%). Dois pacientes foram diagnosticados com envolvimento isolado do sistema nervoso periférico (SNP) ao apresentarem altos níveis de creatina quinase, um dos casos evoluiu para rabdomiólise. É válido salientar que 80% dos pacientes eram previamente saudáveis, sugerindo o alto grau de associação do vírus a tais manifestações e a sua facilidade em transpor a barreira hematoencefálica (Laçinel Gürlevik et al., 2022).

Já Sener Okur (2022) apresentou em seu estudo uma prevalência maior (14,4%) de sinais e sintomas neurológicos em crianças hospitalizadas por COVID-19, estudos semelhantes demonstram variações entre 4-28% o que evidencia a necessidade de estudos mais robustos sobre o assunto. São manifestações clínicas comuns entre os pacientes acometidos cefaleia (7%), anosmia/hiposmia (7%) e convulsões (1,6%). É observado também que a associação de fatores de riscos, como hipertensão, diabetes e doenças cardíacas estão relacionadas a acometimentos neurológicos graves como acidentes vasculares cerebrais (AVC) devido à hipercoagulabilidade, meningite, encefalite e encefalite necrosante aguda. Além disso, contagens baixas de linfócitos e trombócitos são encontradas em conjunto a um maior envolvimento pulmonar (atestado por exames de imagem) da doença em grupos com acometimento neurológico (Verrotti; Mazzocchetti; Iannetti, 2021).

Por outro lado, divergindo dos outros sinais e sintomas supracitados que atingem de forma morfológica o SNC, sintomas neuropsiquiátricos funcionais também são comuns dentre os acometidos pelo vírus e em geral tendem a se manter por mais de 12 meses, sendo caracterizados entre os sintomas da chamada COVID-19 longa. Os pacientes acometidos podem apresentar exacerbação de sintomas psiquiátricos, como a ansiedade, problemas com habilidades mentais, depressão, insônia e transtorno do estresse pós-traumático (TEPT). Em crianças, os sintomas temporários mais comuns são a insônia (18,6%), a fadiga mental (10,6%) e as dificuldades de concentração (10,1%). Entre os sintomas persistentes destaca-se a irritabilidade (27,6%), alterações de humor (26,7%) e a fadiga mental (19,2%). A idade avançada (6-18 anos) e o histórico de doenças alérgicas compõem os fatores de risco relacionados a essas manifestações, os quais remetem à maturidade do sistema imune (Zawilska; Kuczyńska, 2022).

No que tange a fisiopatologia do SARS-CoV-2, diferentes vias de sinalização e inflamação são diretamente atingidas pelo vírus. As manifestações pulmonares primárias ocorrem a partir da presença de partículas virais e da infiltração de células inflamatórias nos

pneumócitos alveolares tipo I e II. Normalmente, as crianças são menos afetadas pela infecção, uma vez que a memória imatura do sistema imunitário infantil está mais preparada para lidar com antígenos totalmente novos do que o restante da população. Contudo, em alguns casos a presença de SARS-CoV-2 no SNC (confirmado pela presença e atividade viral no líquido cefalorraquidiano) possibilita o efeito citopático direto do vírus, lesando e comprometendo o funcionamento do SNC e do SNP. A presença de mialgia em alguns casos é sugestiva do envolvimento neuromuscular, porém os casos isolados não permitem a realização de um estudo robusto sobre essa manifestação (Pousa et al., 2021).

Dentre as possíveis repercussões no sistema nervoso relacionadas ao SARS-Cov-2, as menos comuns possuem explicações patológicas mais incertas e complexas. Um estudo ambispectivo de Saini et al. (2022) observou que alterações neurofisiológicas extremamente significativas estão envolvidas nas síndromes concatenadas ao COVID-19, levando os pacientes a apresentarem além da sintomatologia mais prevalente, alterações permanentes e autoimunes, como o mal epilético, síndrome de Guillain-Barré, síndromes desmielinizantes e encefalites. Em geral, a gênese dessas manifestações está na proteína Spike do coronavírus, que é capaz de se ligar aos receptores epiteliais e interagir com glicoproteínas e gangliosídeos, o que gera anticorpos self, desencadeando o ataque das células imune ao próprio organismo. Fenômenos cerebrovasculares são os responsáveis pelo AVC, o vírus interage com o receptor ACE2 que é expresso nas células endoteliais, e os receptores ECA desencadeiam estados pró inflamatórios nos vasos (LIN et al., 2021).

5 CONCLUSÃO

A Covid-19 apesar de afetar mais comumente adultos, também acomete a faixa etária pediátrica, inclusive com sintomas neurológicos, sendo sua prevalência relativamente alta. O acometimento neurológico não está diretamente relacionado a crianças com morbidades prévias, se apresentando mesmo em crianças previamente saudáveis, no entanto, a gravidade dos quadros neurológicos parece ser maior em crianças com doenças prévias. Sintomas psiquiátricos também parecem se exacerbarem em alguns pacientes infectados pelo vírus, entre os sintomas estão a diminuição habilidades mentais, depressão, insônia e transtorno do estresse pós-traumático. Os quadros de acometimento neurológico podem permanecer por longos períodos de tempo, mesmo após a cura da infecção do vírus. As manifestações neurológicas advindas da infecção pelo corona vírus parecem estar envolvidas com o a proteína Spike do

Vírus. Entre as manifestações que podem estar presentes a longo prazo estão o mal epilético, síndrome de Guillain-Barré, síndromes desmielinizantes e encefalites

REFERÊNCIAS

LAÇINEL GÜRLEVIK, S. et al. Neurologic manifestations in children with COVID-19 from a tertiary center in Turkey and literature review. **European Journal of Paediatric Neurology**, v. 37, p. 139–154, mar. 2022. doi: 10.1016/j.ejpn.2022.02.003

LIN, J. E. et al. Neurological issues in children with COVID-19. **Neuroscience Letters**, v. 743, p. 135567, jan. 2021. doi: 10.1016/j.neulet.2020.135567

POUSA, P. A. et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19 in children: a comprehensive review and pathophysiological considerations. **Jornal de Pediatria**, v. 97, n. 2, p. 116–139, mar. 2021. doi: 10.1016/j.jped.2020.08.007.

SAINI, L. et al. Post-COVID-19 Immune-Mediated Neurological Complications in Children: An Ambispective Study. **Pediatric Neurology**, v. 136, p. 20–27, nov. 2022. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2022.06.010

SENER OKUR, D. Neurological symptoms and signs associated with COVID-19 in pediatric patients: a single-center experience. **Medicine**, v. 101, n. 31, p. e29920, 5 ago. 2022. doi: 10.1097/MD.00000000000029920

VALDERAS, C. et al. COVID-19 and neurologic manifestations: a synthesis from the child neurologist's corner. **World journal of pediatrics : WJP**, v. 18, n. 6, p. 373–382, jun. 2022. doi: 10.1007/s12519-022-00550-4.

VERROTTI, A.; MAZZOCCHETTI, C.; IANNETTI, P. Definitive pathognomonic signs and symptoms of paediatric neurological COVID-19 are still emerging. **Acta Paediatrica**, v. 110, n. 6, p. 1774–1777, 21 jun. 2021. doi: 10.1111/apa.15827

ZAWILSKA, J. B.; KUCZYŃSKA, K. Psychiatric and neurological complications of long COVID. **Journal of psychiatric research**, v. 156, p. 349–360, dez. 2022. doi: 10.1016/j.jpsychires.2022.10.045