**CENTRO UNIVERSITÁRIO PRESIDENTE ANTÔNIO CARLOS - UNIPAC
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE BARBACENA - FASAB
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA**

**ALINE RENATA LARA FERREIRA
AMANDA CARVALHO COSTA
MATHEUS HENRIQUE LIMA GOMES**

**ESCOPO DAS MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS EM DECORRÊNCIA DA
SARS-COV-2: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

**Barbacena/MG
2021**

**ALINE RENATA LARA FERREIRA
AMANDA CARVALHO COSTA
MATHEUS HENRIQUE LIMA GOMES**

**ESCOPO DAS MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS EM DECORRÊNCIA DA
SARS-COV-2: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Fisioterapia do Centro Universitário Presidente Antônio Carlos – UNIPAC, como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em Fisioterapia.

Orientador: Prof^o. Esp. Ricardo Bageto Vespóli

**Barbacena/MG
2021**

**ALINE RENATA LARA FERREIRA
AMANDA CARVALHO COSTA
MATHEUS HENRIQUE LIMA GOMES**

**ESCOPO DAS MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS EM DECORRÊNCIA DA SARS-
COV-2: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Fisioterapia do Centro Universitário Presidente Antônio Carlos – UNIPAC, como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em Fisioterapia.

Aprovada em 05 / 07 / 2021

BANCA EXAMINADORA

Prof^ª Esp. Ricardo Bageto Véspoli - Orientador
Universidade Católica de Petrópolis – UCP

Prof. Esp. Otávio Henrique Azevedo Campos
Centro Universitário Presidente Antônio Carlos – UNIPAC

Prof. Esp. Patrícia Maria de Melo Carvalho
Centro Universitário Presidente Antônio Carlos – UNIPAC

**Barbacena/MG
2021**

AGRADECIMENTO

A todos que colaboraram para a realização deste trabalho, expressamos nossa gratidão, especialmente ao Professor Ricardo Bageto Véspoli, pela orientação, pelo aprendizado e pelo apoio em todos os momentos necessários.

E a todos que, de alguma forma, contribuíram para a concretização deste TCC.

RESUMO

Em dezembro de 2019, foram relatados os primeiros casos de infecção por corona vírus na cidade de Wuhan, localizada na China. No decorrer dos meses, as infecções foram crescendo de forma exponencial, tomando proporções mundiais. As manifestações clínicas mais comuns da doença são sintomas respiratórios como tosse, expectoração e febre. Entretanto, um número crescente de manifestos clínicos atípicos está sendo relatado, o que aumenta a dificuldade de diagnosticar e tratar a COVID-19. Neste cenário, busca-se analisar as principais características e manifestações da doença a fim de fornecer uma atualização para as complicações neurológicas de COVID-19 e suas possíveis causas. Para tanto, a revisão integrativa partiu-se de um levantamento bibliográfico de pesquisas científicas sobre as manifestações neurológicas associadas à SARS-CoV-2, que incluiu publicações nas línguas inglesa, espanhola e portuguesa, no período entre novembro de 2019 a janeiro de 2021. Foram verificadas as bases de dados BVS, PUBMED e na biblioteca eletrônica SciELO. Na sequência, foram obtidos resultados com a seleção de dez artigos, com relatos de casos apresentando diferentes manifestações neurológicas relacionadas ao SARS-CoV-2. Ao final, verificou-se que o estudo indica que os indivíduos infectados por SARS-CoV-2 podem desenvolver distintos manifestos de cunho neurológico e o envolvimento da infecção viral com o sistema nervoso pode se desenvolver por diferentes mecanismos. Todavia, é cabível ressaltar que os achados descrevem relatos de casos isolados e com amostra reduzida sendo necessárias mais investigações acerca da temática para ratificar a relação entre as manifestações neurológicas encontradas e a infecção por coronavírus.

Palavras-chave: Infecções por coronavírus (D018352);Neurologia (D009462); Manifestações Neurológicas(D009461).

ABSTRACT

In December 2019, the first cases of corona virus infection were reported in the city of Wuhan, located in China. Over the course of the months, infections grew exponentially, taking on worldwide proportions. The most common clinical manifestations of the disease are respiratory symptoms such as cough, sputum, and fever. However, an increasing number of atypical clinical manifestations are being reported, which increases the difficulty of diagnosing and treating COVID-19. In this scenario, we seek to analyze the main features and manifestations of the disease in order to provide an update for the neurological complications of COVID-19 and their possible causes. To this end, the integrative review started from a bibliographic survey of scientific research on the neurological manifestations associated with SARS-CoV-2, which included publications in English, Spanish and Portuguese languages, in the period from November 2019 to January 2021. The databases BVS, PUBMED and in the SciELO electronic library were checked. In the sequence, results were obtained with the selection of ten articles, with case reports presenting different neurological manifestations related to SARS-CoV-2. At the end, it was found that the study indicates that individuals infected with SARS-CoV-2 may develop different neurological manifestations, and that the involvement of the viral infection with the nervous system may develop by different mechanisms. However, it is worth mentioning that the findings describe isolated case reports with a small sample, and that further investigations are needed to ratify the relationship between the neurological manifestations found and the coronavirus infection.

Keywords: Coronavirus Infections (D018352); Neurology (D009462); Neurologic Manifestations (D009461).

SÚMARIO

1 INTRODUÇÃO	8
2 METODOLOGIA	9
2.1 Tipo de estudo	9
2.2 Seleção e admissão dos artigos para amostra	9
3 RESULTADOS	12
4 DISCUSSÃO	15
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	17
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	18

1 INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, foram relatados os primeiros casos de infecção por corona vírus na cidade de Wuhan, localizada na China. No decorrer dos meses, as infecções foram crescendo de forma exponencial, tomando proporções mundiais, até que, em março de 2020, foi declarada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como uma doença emergente de caráter internacional para a saúde pública ¹.

Conhecido como “novo coronavírus”, a doença COVID-19 é provocada por um patógeno denominado SARS-CoV-2, identificado como o sétimo tipo de coronavírus a infectar seres humanos. De acordo com o genoma, o coronavírus é separado em quatro gêneros: α -CoV, β -CoV, γ -CoV e o δ -CoV. O sequenciamento profundo desse patógeno identificou que o mesmo pertence ao β -CoV, tem a aparência microscópica de uma coroa sob o elétron. Eles são vírus envelopados com uma única fita, genoma de RNA de sentido positivo (maior genoma conhecido para um vírus de RNA) ².

De acordo com estas características, correlacionam-se a atual patologia com as síndromes respiratórias agudas (SARS-CoV) e a síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV) que possuem índices de cruzamento com espécies animais e humanas, podendo levar à morbidade e a taxas de mortalidade graves. Aproximadamente 126 milhões de pessoas foram infectadas com a síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2), e este número continua a aumentar ^{1,3}.

Pesquisas realizadas por Zhou et al. ⁴, em 2020, revelam que, por meio de uma perspectiva epidemiológica, o período de incubação do vírus é estimado em 1 a 14 dias, com uma mediana de 5 a 6 dias. No entanto, estudos mais recentes apontam que o período de incubação pode ser de até 24 dias. A transmissão por SARS-CoV-2 indica maior infecciosidade e manifestações clínicas mais agravantes que as por SARS. Ademais, transmissões por operadores assintomáticos tornam a prevenção e o tratamento de COVID-19 mais difícil ⁴.

As manifestações clínicas mais comuns na doença são sintomas respiratórios como tosse, expectoração e febre, entretanto, um número crescente de manifestos clínicos atípicos estão sendo relatados, o que aumenta a dificuldade de diagnosticar e tratar a COVID-19 ⁴. Por ser uma doença recém-descoberta, evidências científicas voltadas à associação de complicações neurológicas e a doenças se faz necessária para agregação de valor à comunidade científica, contribuição para a prática clínica hospitalar e ambulatorial no que tange ao manejo intervencional de tratamento pós – COVID e quanto a reversão precoce,

quando possível, das sequelas neurológicas que se instalam progressivamente, impelindo a grandes prejuízos funcionais.

Neste estudo de revisão, de natureza integrativa, a abordagem se dá em torno de um levantamento bibliográfico a respeito das manifestações neurológicas associadas ao SARS-CoV-2 a fim de fornecer uma atualização para as complicações neurológicas de COVID-19 suas possíveis causas, bem como auxiliar na busca de estratégias precoces e eficazes no tratamento.

2 METODOLOGIA

2.1 Tipo de estudo

O presente estudo se caracteriza como uma revisão integrativa que buscou apresentar a revisão e análise crítica acerca da temática de manifestações neurológicas decorrentes da infecção por SARS-CoV-2. Esse método busca sumarizar pesquisas anteriores e delas reunir, sintetizar e obter conclusões gerais acerca dos resultados de estudos sobre um delimitado tema ou questão.

2.2 Seleção e admissão dos artigos para amostra

A realização desta pesquisa seguiu algumas etapas básicas: identificação do tema e seleção da questão de pesquisa para a elaboração da revisão integrativa (1ª etapa); estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos e realização da pesquisa bibliográfica (2ª etapa); interpretação e avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa (3ª etapa); interpretação dos resultados e apresentação da revisão/síntese do conhecimento (4ª etapa).

A 1ª etapa — identificação do tema —, partiu-se da seguinte questão norteadora: “Quais as principais manifestações neurológicas associadas aos pacientes infectados pela SARS-CoV-2?”.

Na 2ª etapa, — levantamento bibliográfico — o mesmo foi realizado pelas bases de dados PubMed, BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) e SciELO (Scientific Electronic Library Online). A busca foi conduzida através dos seguintes descritores de ciências da saúde (DeCS), respectivamente: Infecções por Coronavírus (*CoronavirusInfections*), Neurologia (*Neurology*), Manifestações Neurológicas (*NeurologicManifestations*), SARS-CoV-2 Infecções (*SRA-CoV-2 Infections*), aplicados de maneira combinada através do operador

booleano 'AND'. Também foram utilizadas as palavras-chave Covid-19, Neurologia e Condições patológicas, que foram cruzadas simultaneamente como tentativa de contemplar estudos importantes ainda não inclusos. Entretanto, não retornaram artigos que abordassem assuntos relacionados ao tema. Para o processo de seleção dos artigos foram utilizados os critérios de elegibilidade presentes no QUADRO 1.

Quadro 1. Critérios de elegibilidade

Critérios de inclusão	Critérios de exclusão
<ul style="list-style-type: none"> • Artigos originais publicados entre dezembro de 2019 a janeiro de 2021; • Artigos publicados em inglês, espanhol e português; • Documentos publicados na íntegra com acesso do texto completo; • Artigos com achados de manifestação neurológica após a patologia; • Estudos observacionais descritivos, relatos de caso. 	<ul style="list-style-type: none"> • Artigos relacionados a manifestações respiratórias, cardiovasculares e musculoesqueléticas decorrentes da SARS-CoV-2; • Artigos que trazem manifestações neurológicas decorrentes de outra patologia.

Fonte: Dados da pesquisa, elaborado pelos autores.

Potenciais estudos identificados pelas estratégias de buscas foram avaliados e selecionados por dois examinadores diferentes, de forma independente e cegada. Com a pesquisa bibliográfica ocorrida em março de 2021, obteve-se uma amostra inicial já eliminando as duplicadas encontradas nas bases de dados. No mês seguinte, mais precisamente até o dia 18 de abril de 2021, fez-se uma leitura exploratória dos títulos e resumos dos artigos, seguida de uma leitura flutuante para determinar se estavam adequados ao tema proposto. Depois, realizou-se uma leitura seletiva dos artigos na íntegra. A partir desta, foram excluídas as pesquisas irrelevantes ao tema do estudo. As combinações utilizadas e seus respectivos resultados por base de dados, encontram-se no QUADRO 2.

Quadro 2. Mecanismos de busca nas bases de dados e artigos validados

Base de dados	Termos	Resultados	Válidos
Scielo	Coronavirus Infections AND Neurology AND Neurologic Manifestations	3	10
Pubmed		345	
BVS		21	
Scielo	Coronavirus Infections AND Neurological	15	5
Pubmed		126	
BVS		125	
Scielo	Coronavirus AND Neurology AND SARS-COV-2 Infections	7	3
Pubmed		92	
BVS		16	

Obs.: Os artigos que se repetiram nas pesquisas subsequentes foram desconsiderados no somatório.

Fonte: Dados da pesquisa, elaborado pelos autores.

Em seguida, já com a amostra final determinada (10 artigos), realizou-se a leitura analítica, cuja finalidade foi ordenar e sumarizar as informações contidas nos artigos selecionados para responder aos objetivos da pesquisa.

Na 3ª etapa — interpretação e avaliação dos resultados — a categorização baseou-se na incidência do conteúdo e nas características presentes nos estudos selecionados.

Utilizou-se um formulário próprio para a coleta de dados a fim de anotar as informações consideradas mais relevantes para atender aos objetivos desta pesquisa. Assim, a amostra final foi organizada em duas tabelas por ordem decrescente do ano de publicação. O formulário continha dados como autor, periódico e ano de publicação, título, desenho do estudo, patologia encontrada e síntese do conteúdo temático.

Na 4ª etapa — apresentação dos resultados —, as informações de cada estudo foram expostas de modo descritivo. Os dados foram organizados sucinta e individualmente para facilitar a análise crítica da amostra. Contudo, faz-se necessário nesta fase elencar algumas considerações sobre o processo de revisão realizado.

3 RESULTADOS

Após a busca nas bases de dados, através dos descritores citados na metodologia dessa pesquisa e dos critérios de elegibilidade, foram selecionados dez artigos para a amostra final, sendo todos relatos de casos. Desta forma, pôde-se concluir que as manifestações neurológicas relacionadas à SARS-CoV-2 observadas pelos autores foram variadas entre os artigos, sendo elas descritas na TABELA 1.

A Síndrome de Guillain-Barré foi referida em dois estudos com o relato de caso de apenas um paciente em cada um deles, acompanhado do artigo “Mielite transversa relacionada à infecção por Covid-19”, que também apresentou um único paciente. Os demais autores abordaram em suas pesquisas casos de dois a oito pacientes, afim de sustentar as hipóteses propostas. Os resultados foram expostos na TABELA 2.

Tabela 1. Estudos selecionados por título, periódico e ano, desenho de estudo e patologias encontradas.

Nº	Título	Periódico, Ano	Desenho do estudo	Patologia
1	Síndrome de opsoclonia-mioclonia, uma complicação neurológica pós-infecção de covid 19: série de casos e revisão da literatura ⁶	JournalofNeuroVirology, 2020	Relato de caso	Opsoclonia-mioclonia
2	Mioclonia em pacientes com doença coronavírus 2019: uma série de casos multicêntricos ⁷	CriticalCare Medicine, 2020	Relato de caso	Mioclonia
3	Encefalomielite disseminada aguda associada a COVID-19 : relato de dois casos e revisão de literatura ¹¹	Arq. Neuro-Psiquiatr. , 2020	Relato de caso	Encefalomielite aguda disseminada
4	Paralisia do nervo facial periférico associada a covid 19 ¹⁴	JournalofNeuroVirology, 2020	Relato de caso	Paralisia do nervo facial
5	COVID-19 encefalopatia relacionada: uma série de casos e achados de tomografia de pós-emissão de FDG no cérebro/ tomografia computadorizada ¹²	EuropeanJournalofNeurology, 2020	Relato de caso	Encefalopatia
6	Covid-19 apresentando oftalmoparesia de paralisia dos nervos cranianos ⁵	American AcademyofNeurology, 2020	Relato de caso	Oftalmoparesia
7	Síndrome de guillainbarré associada à infecção por covid-19: um caso do Reino Unido ¹⁶	BMJ Journals, 2020	Relato de caso	Síndrome de GuillainBarrè
8	Mielite transversa relacionada à infecção covid 19 ¹³	JournalofNeurology, 2020	Relato de caso	Mielite transversa
9	Macrotrombose e acidente vascular cerebral em pacientes com infecção covid 19 leve ⁹	Journal of Thrombosis and Haemostasis, 2020	Relato de caso	Macrotrombose e Acidente Vascular Cerebral
10	Síndrome de guillain-barré associada a SARS-COV-2 com disautonomia ¹⁵	JournalMuscle&Nerve, 2020	Relato de caso	Disautonomia

Fonte: Dados da pesquisa, elaborado pelos autores.

Tabela 2. Estudos selecionados com síntese das análises críticas

Nº	Autores	Título	Síntese
1	Emamikhah <i>et al.</i> ⁶	Síndrome de opsoclonia-mioclonia, uma complicação neurológica pós-infecção de covid 19: série de casos e revisão da literatura	Relato de casos de sete pacientes diagnosticados com Opsoclonia-mioclonia e suposta relação com a infecção por SARS-CoV-2. Os autores sugerem diagnóstico precoce e tratamento com imunoterapia.
2	Anand <i>et al.</i> ⁷	Mioclonia em pacientes com doença coronavírus 2019: uma série de casos multicêntricos	Relato de casos de oito pacientes diagnosticados com Mioclonia e SARS-CoV-2. Discutem os distúrbios metabólicos provocados pelo vírus como fator etiológico para suposta relação.
3	Lopes <i>et al.</i> ¹¹	Encefalomielite disseminada aguda associada a COVID-19 : relato de dois casos e revisão de literatura	Relato de casos de dois pacientes apresentando SARS-CoV-2 com surgimento de encefalomielite. Um evoluiu para óbito e o outro permaneceu com sequelas pós -alta hospitalar.
4	Lima <i>et al.</i> ¹⁴	Paralisia do nervo facial periférico associada a covid-1	Relato de casos de oito pacientes que desenvolveram paralisia facial no curso da SARS-CoV-2. Apenas cinco deles se recuperaram, os demais permaneceram com fraqueza mesmo com o cessar da infecção.
5	Delorme <i>et al.</i> ¹²	COVID-19 encefalopatia relacionada: uma série de casos e achados de tomografia de pós-emissão de FDG no cérebro/ tomografia computadorizada	Relato de casos de quatro pacientes com SARS-CoV-2 que desenvolveram encefalopatia em Paris. Os autores sustentam a hipótese pelos mecanismos neuropatológicos de cura pós-infecção.
6	Dinkin <i>et al.</i> ⁵	Covid-19 apresentando oftalmoparesia de paralisia dos nervos cranianos	Relato de casos de dois pacientes diagnosticados por SARS-CoV-2 apresentando oftalmoparesia de nervos cranianos. Os autores relacionam a gravidade da doença com a manifestação neurológica.
7	Tiet <i>et al.</i> ¹⁶	Síndrome de guillainbarré associada à infecção por covid-19: um caso do Reino Unido	Relato de caso de um paciente do sexo masculino diagnosticado com SARS-CoV-2 no Reino Unido. Os autores enfatizam a importância da identificação precoce para melhor prognóstico.
8	Zachariadis <i>et al.</i> ¹³	Mielite transversa relacionada à infecção covid-19	Relato de caso de um paciente do sexo masculino positivo para SARS-CoV-2 diagnosticado com Mielite Transversa. Citam as doenças respiratórias como causa da lesão neurológica referida.
9	Fara <i>et al.</i> ⁹	Macrotrombose e acidente vascular cerebral em pacientes com infecção covid-19 leve	Relato de três indivíduos hospitalizados em Nova York devido SARS-CoV-2 evoluindo para macrotrombose e posteriormente AVE. Enfatizam o distúrbio endotelial provocado pela infecção como causa da possível relação com a doença.
10	Su <i>et al.</i> ¹⁵	Síndrome de guillain-barré associada a SARS-COV-2 com disautonomia	Relato de caso de um paciente do sexo masculino diagnosticado com SARS-CoV-2 desenvolvendo Síndrome de Guillain-Barré com disautonomia. Os autores salientam o longo tempo de permanência hospitalar devido a manifestação neurológica.

Fonte: Dados da pesquisa, elaborado pelos autores

4 DISCUSSÃO

Dinkin et. al ⁵, relacionam a gravidade da doença com o surgimento de sintomas neurológicos e defendem a teoria de entrada do vírus nas estruturas neurais. Descrevem ainda, dois casos de neuropatia craniana com alterações na cinética ocular, Oftalmoparesia, em pacientes diagnosticados com SARS-CoV-2 sendo um deles sugestivo para invasão leptomeníngea viral, embora esses achados sejam inespecíficos e o outro podendo refletir uma polineuropatia inflamatória desmielinizante aguda secundária a uma resposta imune mediada por vírus.

Concomitante a isto, Emamikhah et. al ⁶, relatou em seu estudo casos de sete pacientes com Opsoclonia-mioclonia pós infecção por SARS-CoV-2, com manifestações variadas da doença levantando a hipótese do envolvimento neurológico em decorrência da infecção viral. Ainda enfatizam a necessidade de conscientização dos profissionais de saúde pela possibilidade da ocorrência de tal transtorno nos pacientes infectados, priorizando o diagnóstico precoce e tratamento através da imunoterapia.

Já no estudo de Anand et. al ⁷, foram observados oito pacientes hospitalizados em Massachusetts, Geórgia e Virgínia, diagnosticados com Mioclonia e infectados pelo SARS-CoV-2. Os autores discutem que tal manifestação surge através de mecanismos que resultam em danos ao sistema nervoso por distúrbios tóxicos ou metabólicos provocados por infecção viral, ocorrendo também em indivíduos infectados por outros vírus com características neuroinvasivas.

Outro mecanismo identificado foi a correlação do estado de hipercoagulação predispor a um grupo de paciente infectados, principalmente em estado crítico, episódios de tromboembolismo arterial cerebral ⁸. O estudo de Fara et. al ⁹, notifica a coagulopatia em três indivíduos hospitalizados na cidade de Nova York, em abril de 2020, que evoluíram para Acidente Vascular Encefálico (AVE). Ainda, defendem a teoria da disfunção endotelial relacionada à uma carga celular excessiva de citocinas inflamatórias e apoptóticas que leva ao evento tromboembólico de grandes vasos e ao AVE.

Até o momento, existem poucos relatos de manifestações onde os sintomas neurológicos multifocais ocorridos, como complicação rara após uma infecção ou vacinação. Estes caracterizam um curso monofásico que sugere uma encefalomielite disseminada aguda (ADEM) ¹⁰. Lopes et. al ¹¹, descreve o caso de dois pacientes que apresentaram lesões

sugestivas de um processo inflamatório desmielinizante associado a uma encefalopatia hipoativa prolongada relacionada à infecção grave por COVID-19. As manifestações neurológicas identificadas após a descontinuação da sedação na unidade de terapia intensiva sugerem que as lesões são de cunho isquêmico, por um direto efeito viral encefálico, insultos tóxicos-metabólicos ou por um processo de desmielinização agudo.

Em casos mais graves da COVID-19, as encefalopatias apresentam sintomas e curso altamente heterogêneo ¹⁰. Delorme et. al ¹², descreveram o relato de quatro pacientes apresentando graus variados de comprometimento cognitivo agudo e sinais neurológicos focais no contexto de COVID-19. Os indivíduos com idade entre 60 a 72 anos estavam hospitalizados no Hospital Pitie – Salpetriere, em Paris, e foram submetidos à análise de fluido cerebrospinal, eletroencefalograma (EEG) e ressonância magnética cerebral. Apresentavam distúrbios comportamentais executivos e frontais predominantes, algumas vezes associados à anosmia, síndrome cerebelar, mioclonia ou convulsões. Apesar da variabilidade das apresentações neurológicas, foi evidenciado em todos eles hipometabolismo no vérmis pré-frontal e hipermetabolismo no vérmis cerebelar, sendo o primeiro, consequência de um bloqueio direto de receptores pelos anticorpos, toxicidade direta ou mecanismo de cura pós infecção por SARS-CoV- 2.

Zachariadis et. al ¹³, descreveram o caso de apenas um paciente do sexo masculino de 63 anos, diagnosticado com Mielite Transversa após resultado positivo para SARS-CoV-2 através de sorologia IgM e IgG. Os autores especulam o surgimento de uma resposta autoimune pós-infecciosa representada pelos sinais clínicos de parestesia nos pés e na zona abdominal. Ainda, de acordo com o referencial teórico da pesquisa, citam que 30 a 60% dos casos de Mielite Transversa, possuem como antecedentes doenças respiratórias, gastrointestinais ou sistêmicas, sustentando a suposta relação com a SARS-CoV-2.

Lima et. al ¹⁴, ao relatarem casos de oito pacientes com idade média de 36 anos, que desenvolveram paralisia facial no curso da SARS-CoV-2, discutem que a recuperação completa ocorreu em apenas cinco deles, enquanto os outros três apresentavam fraqueza nos músculos da face mesmo após 30 dias de infecção. Como mecanismos alternativos ou contribuintes para a disfunção, têm-se o dano viral direto ou a reação autoimune ao nervo, produzindo inflamação. Outrossim, a paralisia facial em pacientes com COVID-19 pode ocorrer unilateralmente ou bilateralmente e também pode estar associada com manifestações presentes na Síndrome de Guillain-Barré.

Tal síndrome cursa de forma leve até uma tetraparesia grave podendo envolver nervos cranianos ¹⁰. Su et. al ¹⁵, descrevem o caso de um homem de 72 anos, apresentando inicialmente diarreia, evoluindo para parestesias simétricas, fraqueza apendicular ascendente e insuficiência respiratória, necessitando de ventilação mecânica. Foi realizado exame RT-PCR, o mesmo positivo para SARS-CoV-2 e eletromiografia confirmando o diagnóstico de Síndrome de Guillain-Barré. Com o passar dos dias, desenvolveu disautonomia com instabilidade hemodinâmica, permanecendo na Unidade de Terapia Intensiva (UTI). Ainda, os autores ressaltam que no 28º dia, o paciente testou negativo para SARS-CoV-2 porém permaneceu hospitalizado.

Já Tiet et. al ¹⁶, analisaram a ocorrência da Síndrome de Guillain-Barré em um homem de 49 anos, no Reino Unido, diagnosticado com SARS-CoV-2 com quadro de parestesias nos membros inferiores, diplegia facial e fraqueza muscular. Descreveram que os relatórios médicos indicaram uma alta receptividade à imunoglobulina terapia, enfatizando a importância do diagnóstico e tratamento precoce.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A pesquisa realizada indica que os indivíduos infectados por SARS-CoV-2 podem desenvolver distintos manifestos de cunho neurológico e que o envolvimento da infecção viral com o sistema nervoso pode ocorrer por diferentes mecanismos. Todavia, é cabível ressaltar que os achados descrevem relatos de casos isolados e com amostras reduzidas, o que revela a necessidade de maiores investigações acerca da temática para ratificar a relação entre as manifestações encontradas e a infecção por coronavírus.

Portanto, é imprescindível a atenção dos profissionais da saúde quanto ao surgimento dos sintomas neurológicos nos pacientes infectados, hospitalizados ou na fase de pós-alta hospitalar, priorizando o diagnóstico precoce e o tratamento adequado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Soltani Zangbar H, Gorji A, Ghadiri T. A Review on the Neurological Manifestations of COVID-19 Infection: a Mechanistic View. *Mol Neurobiol*. 2021;58(2):536–49.
2. Wang L, Wang Y, Ye D, Liu Q. Erratum to “A review of the 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) based on current evidence” [International Journal of Antimicrobial Agents 55/6 (2020) 105948] (10.1016/j.ijaa. 2020;56(3):106137.
3. Dong E, Du H, Gardner L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2020;20(5):533–4.
4. ZHOU YL, LU J, CHENG YB, XIN N. Nervous system complications of COVID-19 with a focus on stroke. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2021;25(24):13044–8.
5. Dinkin M, Gao V, Kahan J, Bobker S, Simonetto M, Wechsler P, et al. COVID-19 presenting with ophthalmoparesis from cranial nerve palsy. *Neurology*. 2020;95(5):221–3.
6. Emamikhah M, Babadi M, Mehrabani M, Jalili M, Pouranian M, Daraie P, et al. Opsoclonus-myoclonus syndrome, a post-infectious neurologic complication of COVID-19: case series and review of literature. *J Neurovirol* [Internet]. 2021;27(1):26–34.
7. Anand P, Zakaria A, Benameur K, Ong C, Putman M, O’Shea S, et al. Myoclonus in patients with coronavirus disease 2019: A multicenter case series. *Crit Care Med*. 2020;48(11):1664–9.
8. Berlit P, Bösel J, Gahn G, Isenmann S, Meuth SG, Nolte CH, et al. “Neurological manifestations of COVID-19” - guideline of the German society of neurology. *Neurol Res Pract*. 2020;2(1).
9. Fara MG, Stein LK, Skliut M, Morgello S, Fifi JT, Dhmoon MS. Macrothrombosis and stroke in patients with mild Covid-19 infection. *J Thromb Haemost*. 2020;18(8):2031–3.
10. Tang X, Luo Y, Song Y, Fan H, Dong S, Liu P, et al. Neurological manifestations in COVID-19 and its possible mechanism. *Aging (Albany NY)*. 2020;12(18):18754–64.
11. Lopes CCB, Brucki SMD, Passos Neto CEB, Corazza LA, Baima JPS, Fiorentino MD, et al. Acute disseminated encephalomyelitis in COVID-19: Presentation of two cases and review of the literature. *Arq Neuropsiquiatr*. 2020;78(12):805–10.
12. Delorme C, Paccoud O, Kas A, Hesters A, Bombois S, Shambrook P, et al. COVID-19-related encephalopathy: a case series with brain FDG-positron-emission tomography/computed tomography findings. *Eur J Neurol*. 2020;27(12):2651–7.
13. Zachariadis A, Tulbu A, Strambo D, Dumoulin A, Di Virgilio G. Transverse myelitis related to COVID-19 infection. *J Neurol* [Internet]. 2020;267(12):3459–61.
14. Lima MA, Silva MTT, Soares CN, Coutinho R, Oliveira HS, Afonso L, et al. Peripheral facial nerve palsy associated with COVID-19. *J Neurovirol*. 2020;26(6):941–4.

15. Su XW, Palka S V., Rao RR, Chen FS, Brackney CR, Cambi F. SARS-CoV-2–associated Guillain-Barré syndrome with dysautonomia. *Muscle and Nerve*. 2020;62(2):E48–9.
16. Tiet MY, Alshaikh N. Guillain-Barré syndrome associated with COVID-19 infection: A case from the UK. *BMJ Case Rep*. 2020;13(7):1–4.