

MANIFESTAÇÕES NEUROCOMPORTAMENTAIS DA COVID-19: uma revisão bibliográfica

Ana Tereza Dias Vasques¹

Abmael Cruz Amara²

Adrielly Betânia Alves Barbosa²

Gustavo Vieira da Silva²

Isabella Alves do Carmo Marques²

Isadora Montalvão Resende²

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 relacione a infecção pelo coronavírus e seus efeitos neurológicos, psiquiátricos e cognitivos nos seres humanos. As bases de dados utilizadas foram BIREME, LILACS, SciELO, EBSCOhost, BVSAUD, PUBMED e Google acadêmico. Foram encontrados mais de 300 trabalhos, sendo considerados, no entanto, 31 no total. Foi possível observar que a maioria destes mencionavam manifestações neurológicas (84%), seguidos pelas psiquiátricas (57%) e por último, as cognitivas (21%).

Palavras-chave: COVID-19. Manifestações neurológicas. Manifestações neuropsiquiátricas. Manifestações cognitivas.

ABSTRACT: The present work is a bibliographic review about the scientific findings of the COVID-19 neurobehavioral manifestations. It aims to seek, identify, screen, select and analyze from a methodological process scientific material that relates coronavirus infection and its neurological, psychiatric and cognitive effects on humans. The databases used were BIREME, LILACS, SciELO, EBSCOhost, BVSAUD, PUBMED and Google Scholar. More than 300 studies were found, being considered, however, 31 in total. It was possible to observe that most of these studies mentioned neurological manifestations (84%), followed by psychiatric manifestations (57%) and finally, cognitive manifestations (21%).

Keywords: COVID-19. Neurological manifestations. Neuropsychiatric manifestations. Cognitive manifestations.

¹ Mestre em Neurociências do Comportamento, docente do curso de Psicologia do Centro Universitário UNIFAN e membro do Núcleo Interdisciplinar de Extensão e Pesquisa em Psicologia (NIEPPSI). Contato: anateresa@unifan.edu.br

² Alunas e alunos do curso de Psicologia do Centro Universitário UNIFAN e membros do Núcleo Interdisciplinar de Extensão e Pesquisa em Psicologia (NIEPPSI).

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 COrona VIRus Disease 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) 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

Psicologias em Movimento - v.1, n.1: jul-dez, 2021.

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

Psicologias em Movimento - v.1, n.1: jul-dez, 2021.

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.

Até o momento da conclusão do presente trabalho, em meados de abril de 2020, 145 milhões de pessoas em todo o mundo haviam se contaminado e 3,07 milhões de pessoas morreram. Em território nacional, o total de casos confirmados de contaminados desde o começo da pandemia era de 14.172.139 e um número de 383.757 mortes, dados estes informados pelo Consórcio de Veículos de Imprensa (2021), cujo balanço é feito a partir de dados das secretarias estaduais de Saúde do país.

Os números avançam enquanto o mesmo não ocorre com a vacinação no país, somente 27.945.152 pessoas foram vacinadas, representando 13,20% da população, segundo os dados das secretarias estaduais de Saúde. Frente aos dados alarmantes, a urgência da necessidade de imunização mundial e a preocupação com o desconhecimento sobre os efeitos futuros da doença no organismo, o presente estudo tem o objetivo de investigar o que tem sido pesquisado a respeito das manifestações neurocomportamentais da COVID-19 no mundo. A saber, entende-se como manifestações neurocomportamentais a sintomatologia decorrente das alterações neurológicas, psiquiátricas e cognitivas decorrentes da contaminação por COVID-19.

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 “manifestações neurocomportamentais”, “manifestações neurológicas” e “manifestações psiquiátricas”, além de “COVID-19” e “coronavírus”.

A pesquisa ocorreu nas seguintes bases de dados BIREME, LILACS, SciELO, EBSCOhost, BVSAUD, PUBMED e Google Acadêmico onde foram encontrados mais de 300 trabalhos a partir dos descritores supracitados, dentro destes, escolhidos 31 que respeitaram os critérios de inclusão e de exclusão.

3 - RESULTADOS E DISCUSSÕES

Uma meta-análise responsável por estudos sobre o atual surto de COVID-19 sugeriu que febre e tosse são queixas predominantes e que mais de 20% dos pacientes precisavam de cuidados intensivos. Hipertensão, diabetes e doenças cardiovasculares são comorbidades comuns. Dor de cabeça e mialgia são frequentemente relatados, em casos leves à moderados, há alteração no olfato e paladar. Também há referências à encefalopatia, meningite, acidente vascular crânio-encefálico, convulsões, Síndrome Disexecutiva, alterações neuromusculares, Síndrome de Guillain-Barré e outras neuropatias, (DINAKARAN, *et al.*, 2020).

Por sua vez, as sequelas neuropsiquiátricas comumente envolvidas na COVID-19 ainda são incertas, mas há uma crescente preocupação sobre uma possível onda de afecções neuropsiquiátricas. Essas manifestações podem incluir encefalopatia, delírio, transtorno cognitivo leve, oscilações de humor, insônia, suicídio e psicose. A pandemia de COVID-19 ainda está em curso, por isso, uma especial atenção às consequências neuropsiquiátricas da infecção viral SARS-CoV-2 pode colaborar com a identificação precoce da doença e seu melhor manejo.

Butler *et al.*, (2020) apontam que mecanismos biológicos, como a autoimunidade, podem ser relevantes para os distúrbios psiquiátricos, assim como o trauma psicológico advindo de uma doença que ameaça a vida, relacionados com os estressores socioeconômicos da pandemia. Os autores nos lembram que delírio já se encontrava presente em outros surtos de coronavírus como SARS e MERS, e que até o presente momento da atual pandemia, ele é o sintoma neuropsiquiátrico mais comum, além de rebaixamento de humor e ansiedade. Estas mais especificamente na fase aguda de infecção que podem ser acompanhadas com menor frequência por catatonia e psicose. Para aqueles, mesmo após o período de internação, altos níveis de ansiedade, rebaixamento de humor e estresse pós-traumático puderam ser observados.

Accorsi *et al.*, (2020) salientam que com o surgimento dos casos de COVID-19 apareceram relatos de síndromes neurológica secundárias à infecção como meningite, encefalite, encefalopatia, acidente vascular encefálico (AVE), Síndrome de Guillain-Barré, além de sinais e sintomas como cefaleia, tontura, redução do nível de consciência, hiposmia, hipogeusia, etc. Um estudo que avaliou o impacto da SARS-CoV-2 nos casos de demência na América Latina relembra casos de delírio e alucinações em idosos internados em Unidades de Tratamento Intensivo (UTIs) e que as respostas produzidas por processos inflamatórios dispararam mecanismos que produzem neurodegeneração a longo prazo (IBAÑEZ *et al.*, 2020).

Pero, Ng e Cai (2020) também acreditam que a associação de COVID-19 e neuroinflamação pode levar a processos neurodegenerativos como no caso da Doença de Alzheimer, além da fadiga e das doenças psiquiátricas como efeitos de longo prazo daquela doença, como aconteceu com a epidemia SARS. Relatam que 63% dos sobreviventes de SARS em Hong Kong foram contactados 41 meses após a recuperação e mais de 40% comunicaram transtornos psiquiátricos, 40% reclamaram de fadiga crônica e 27% foram diagnosticados com síndrome de fadiga crônica. Os mesmos autores lembram que, por sua vez, ansiedade, depressão e transtorno do estresse pós-traumático associados à pandemia de COVID-19 podem provocar uma pré-disposição para um processo neurodegenerativo.

Um estudo sobre a COVID-19 realizado a partir de uma plataforma de saúde global em junho de 2020 avaliou 22.063 mulheres e 18.364 homens infectados pelo vírus e identificou que 22,5% apresentaram manifestações neuropsiquiátricas (NALLEBALE *et al.*, 2020). As mais comuns incluíam ansiedade e distúrbios associados (4,6%), alterações de humor (3,8%). Menos de 1% de todas as manifestações psiquiátricas incluíam sinais e sintomas de estados emocionais (0,8) e ideação suicida (0,2%). Refere também que uma forte relação entre infecções por coronavírus e psicose também pode ser encontrada.

Conforme Mukaetova e Kronenberg (2020) o surto de Covid-19 na China acarretou consigo uma série de emoções negativas (por exemplo, ansiedade, depressão e indignação) e sintomas neurológicos como cefaleia, náuseas, vômitos e confusão, hiposmia/hipogeusia e sintomas musculoesqueléticos, delírium, hipercoagulopatia, acidente vascular cerebral e psicose.

Segundo Nunes *et al.*, (2020) o vírus SARS-CoV-2 se manifesta no SNC, sistema nervoso periférico (SNP), contendo relatos de depressão, distúrbio da dor, transtorno do pânico e transtorno obsessivo-compulsivo. A miopatia também é descrita como sintoma presente em grande parte dos relatos.

De acordo com Silva *et al.*, (2020) as manifestações clínicas mais frequentes são tonturas, cefaleia, lesão muscular, alteração do estado de consciência, disgeusia, hiposmia, acidente vascular cerebral, ataxia e convulsões, outras que valem ser ressaltadas são mialgias, astenia, polineuropatia aguda, hemorragia cerebral e meningoencefalite.

Segundo Villanueva *et al.*, (2020) na prevalência de manifestações neurológicas díspares entre 3% e 35% mais frequentes em doentes com estado grave ou crítico, geralmente as manifestações neurológicas costumam aparecer entre o 1° e o 14° após o início dos sintomas respiratórios. Os sintomas mais comuns são a cefaleia, a anosmia e a ageusia. Outras possíveis manifestações neurológicas incluem doença cérebro vascular aguda, infecção do SNC, encefalopatia e crises epiléticas.

Na pesquisa de Cavalcante e Gama (2020) é relatado um estudo de replicação, onde constatou-se que o vírus tem maior replicação nas células neuronais, já outro estudo nos mostra que 34,6% da amostra observada, apresentava-se acometimento neurológico. Há casos de encefalite viral, Psicologias em Movimento - v.1, n.1: jul-dez, 2021.

meningite, encefalopatia necrosante hemorrágica aguda e síndrome de Guillain-Barré associados ao vírus. Quanto à fisiopatologia da doença, sabe-se que o paciente é levado a um estado de hipercoagulabilidade, o que predispõe a casos de trombose e AVE isquêmico.

Nesse sentido, é de suma importância que os sintomas neurológicos sejam identificados precocemente. Os pacientes que testam positivo para a doença precisam de uma avaliação minuciosa para que a doença seja diagnosticada antes de possíveis impactos cerebrais e assim, diminuir as sequelas, (GAMA; CAVALCANTE, 2020).

Em autópsias *post-mortem* foram observados os efeitos do vírus no cérebro, evidenciando edemas, lesões hemorrágicas, hidrocefalia, atrofia, encefalite, infartos, entre outros. Sabemos que o vírus pode invadir o SNC por meio da via neuronal ou por via hematogênica. Suas manifestações neurológicas podem ocorrer diretamente pelo vírus ou pela resposta imune do hospedeiro e complicações sistêmicas. Também podem surgir manifestações psiquiátricas devido à doença e os estressores sociais causados pelo isolamento levam um risco adicional para esses transtornos, assim como Generoso *et al.*, (2020) nos trazem.

Portanto, como descrito por Generoso *et al.*, (2020), com a crescente ocorrência de casos de COVID-19 e estressores sociais, faz-se necessário observar as manifestações neurológicas e psiquiátricas. Contudo, os sintomas psiquiátricos não ficarão limitados às pessoas que foram infectadas pelo coronavírus. Faz-se necessário que sejam realizados estudos clínicos e epidemiológicos para auxiliar na definição da carga de COVID-19 durante e após a pandemia.

Como descrito por Nunes *et al.*, (2020), os acometimentos neurológicos decorrentes do COVID-19 podem ocorrer em pacientes com histórico de distúrbios neurológicos pré-existentes ou não. São identificados possíveis mecanismos patogênicos, que isolados ou em combinação, trazem o risco do desenvolvimento de consequências neurológicas. Alguns estudos evidenciam que um terço dos pacientes apresentam comprometimento cognitivo ou motor nos grupos de risco. Também é apontado por estudos que os sintomas neurológicos se mostram em média de 3 a 4 dias após os sintomas respiratórios.

As manifestações neurológicas, então, incluem tontura, cefaléia, mialgias, hipogeusia e hiposmia, entre outras. Essas manifestações ocorrem na maioria dos pacientes infectados e em pacientes que possuem comorbidades, esses sintomas podem ser acentuados. É de suma importância que existam mais investigações acerca dos impactos a longo prazo para identificar riscos futuros de doenças neurodegenerativas, (NUNES *et al.*, 2020).

Em sua totalidade, os mecanismos de neuroinvasão de SARS-CoV-2 são desconhecidos e sua replicação acontece de forma considerável nas células neuronais. Alguns autores consideram que o transporte neuronal é a principal via de invasão ao SNC. Devido a doença COVID-19, pode ocorrer uma síndrome de resposta inflamatória sistêmica e em casos graves gerar a quebra da BHE, onde as citocinas podem atingir o SNC e causar ou agravar uma neuroinflamação. Observou-se também, que pacientes graves possuíam mais chance de evoluir sintomas neurológicos. Estudos também apontam que outros coronavírus poderiam se associar a doenças neurodegenerativas, (BRITO; SILVA, 2020).

De acordo com Silva *et al.*, (2020), em alguns estudos, notaram que 36,4% dos pacientes apresentaram acometimentos do SNC e SNP. Em alguns pacientes graves, devido ao internamento, é possível que as manifestações neurológicas sejam causadas por motivos secundários, como por bactérias patogênicas. Dentre as manifestações ocorridas, as mais frequentes foram encefalite, encefalopatia necrosante aguda e AVE.

Os estudos que se referem aos sinais neurológicos da COVID-19 estão em constante desenvolvimento. Os sintomas neurológicos que foram notados, incluem dor de cabeça, distúrbio de consciência, parestesia e outros sinais patológicos e devem receber avaliação precoce. Caso haja um diagnóstico e manejo em um tempo adequado é possível um melhor prognóstico, (SILVA *et al.*, 2020). Os sintomas neurológicos acometem 1/3 dos pacientes hospitalizados, portanto, faz-se necessário que haja mais pesquisas acerca das fisiopatologias do COVID-19 no sistema nervoso. Também é importante que haja uma maior investigação desses sintomas, para que seja mais eficaz prevenção e tratamento adequado.

Os aprofundamentos teóricos de Costa *et al.*, (2020) mostram que os pacientes de COVID-19 demonstraram frequentemente manifestações

neurológicas, e sendo assim é necessário que os neurologistas estejam atentos a esses casos. Esses sintomas neurológicos foram enquadrados em três categorias, sendo sintomas ou doenças do SNC, sintomas do SNP e sintomas musculoesqueléticos.

Como descrito por Whittaker, Anson e Harky (2020), existem relatos que mostraram que devido ao SARS-CoV-2 existem manifestações neurológicas que variam de leves a severas. O vírus pode adentrar o SNC através de duas vias, por disseminação vascular sistêmica ou através da placa cribiforme do osso etmoide; também é proposto que o vírus pode invadir o tecido neural devido ao neurotropismo. Existem também, casos de complicações neuropsiquiátricas, como alterações na consciência e encefalopatia e estudos relatam que mais de um terço dos pacientes apresentam algum envolvimento neurológico. Foi notado que as implicações neurológicas ocorrem desde o início da doença. Essas manifestações podem incluir AVEs, síndrome de Guillain-Barré e miopatia.

Para Tavares *et al.*, (2020), a Sars-CoV-2 pode ocasionar alterações neurológicas tanto no SNC quanto no SNP, porém ainda não é bem definido o exato mecanismo que compromete o sistema nervoso. O impacto mais frequente do coronavírus, porém, em suas implicações no sistema nervoso pode gerar várias alterações. Podem ocorrer lesões por via de infecção direta, onde o material genético do vírus é encontrado no líquido cefalorraquidiano, também pode ocorrer lesões mediadas pelo sistema neurológico, e por forma indireta, através da ligação entre o vírus e a enzima ECA2. Em relação ao prognóstico, varia de acordo com a apresentação dos sintomas do doente.

Conforme Steardo, Steardo e Verkhatsky (2020), as pandemias já enfrentadas pela humanidade afetam a saúde psicológica dos seus habitantes, devido ao grande estresse ambiental. Foi reconhecido que a combinação de infecção sistêmica, neurotropismo viral e estresse ambiental facilita ou induz o desenvolvimento das patologias psiquiátricas. A COVID-19 retornou à humanidade a infecção em massa, causadora da pandemia de 2020. O vírus possui expressão significativa no SNC, assim, a infecção que ele pode causar no cérebro trás múltiplas consequências tanto neurológicas, quanto psiquiátricas, podendo deixar sequelas no paciente. Foram apresentados pacientes com transtornos de estresse pós-traumático, depressão, transtorno obsessivo-
Psicologias em Movimento - v.1, n.1: jul-dez, 2021.

compulsivo e transtornos de ansiedade. A infecção por SARS-CoV-2 promove distúrbios cognitivos e pode estar associada à aceleração de doenças neurodegenerativas, (STEARDO; STEARDO; VERKHRATSKY, 2020).

Por isso, tem-se a pandemia do COVID-19 como um grande e longo desafio, considerando-se que pode afetar não apenas o sistema cardiorrespiratório. No momento, há poucos estudos que elucidem as complicações neuropsiquiátricas geradas pelo SARS-CoV-2, porém, quando relacionamos com as pandemias anteriores, que também estavam relacionadas a vírus respiratórios, é possível verificar que houveram crescentes índices nas patologias mentais, como afirma Steardo, Steardo e Verkhtsky (2020).

Como descrito por Rodrigues (2020), ainda não se sabe muito sobre a ação da doença COVID-19, mas já foi possível observar sua ação para além das infecções pulmonares, como por exemplo sintomas agudos do trato neurológico, como: hiposmia, disgeusia, mialgias, fadiga e cefaleia; encefalomielite aguda disseminada e Síndrome Guillan-Barré; AVE, infartos isquêmicos generalizados, encefalite, encefalopatia transitória com delírio ou psicose. Também podem ser observadas dificuldades de coordenação de movimentos, fraqueza, paresia, hemiparesia, dores crônicas, alterações no ritmo cardíaco e na pressão arterial.

É necessário uma reflexão acerca de como as instituições de saúde podem se preparar para as consequências pós-infecciosas da COVID-19, e ainda a preocupação com os pacientes assintomáticos também que podem posteriormente serem acometidos por distúrbios neurológicos decorrentes da COVID-19, (RODRIGUES, 2020).

De acordo com Sultana e Ananthapur (2020), os sintomas psicológicos mais encontrados são: amnésia, delírio, alucinações, depressão, perda de consciência, ansiedade, encefalopatia, comprometimento cognitivo leve, mudanças de humor, insônia, psicose. Tendo em vista este cenário, fica evidente que é de extrema importância diagnosticar os efeitos neurotrópicos diretos e indiretos do Covid-19 e seus impactos secundários no sistema nervoso.

Confirmam Heneka *et al.*, (2020) que a COVID-19 compromete o SNC, demonstrando que as consequências são de longo prazo no cérebro. Os altos níveis de citocinas pró-inflamatórias e disfunção respiratória aguda são sugeridos como os causadores de declínio cognitivo, uma perda discreta de memória. Cerca

de 36% dos casos de infecção aguda por COVID-19 desenvolvem sintomas neurológicos e 25% pode ser atribuído diretamente a danos no SNC. As evidências apontam que pessoas que sobreviveram a COVID-19 têm um alto risco de desenvolver doenças neurológicas, e em particular, a doença de Alzheimer, mas são necessários mais estudos para entender o motivo desta consequência de longo prazo para o nosso sistema nervoso.

Troyer, Kohn, e Hong (2020) nos contam que Sars-Cov-2, tem como sua principal forma de ataque a síndrome respiratória, entretanto, não é apenas esse o temor. Surge ansiedade de ficar isolado em casa, o medo frente à situação, a frustração além de chances de desenvolver o transtorno depressivo, assim como complicações neuropsiquiátricas subagudas e crônicas podem resultar no início de uma esquizofrenia. Além do transtorno citado anteriormente, outros, além de sinais e sintomas psicológicos apresentados são depressão, pânico, fobia, luto, ansiedade, estresse e esgotamentos.

O mais recente trabalho do Comitê do Grupo de Estudos COMEBAC (*Consultation Multi-expertise de Bicêtre Après COVID-19*) publicado em março de 2021 concluiu que dentre os 1.151 pacientes hospitalizados no Hospital Bicêtre de Paris, 94 deles, internados, apresentaram ansiedade (23%), depressão (18%) e síndrome pós-traumática (7%) 4 meses depois do período de hospitalização.

Em abril de 2021, Taquet *et al.*, (2021) utilizaram a ferramenta *The TriNetX Analytics Network*, uma plataforma digital de registro de dados anônimos de 62 organizações de saúde nos Estados Unidos, incluindo 81 milhões de pacientes. Foram analisados os casos de 236.379 pacientes diagnosticados com COVID-19 com manifestações neurológicas e psiquiátricas presentes após 6 meses da doença, cujas incidências no grupo selecionado e porcentagens se mostram a seguir: 0,56% para hemorragia intracraniana; 2,10% para acidente vascular encefálico isquêmico; 0,1% para parkinsonismo; 0,67% para demência; 17,39% para transtorno de ansiedade e 1,40% para transtorno psicótico.

Sintetizando, o presente artigo se configurou como uma revisão bibliográfica, neste sentido, dos 31 artigos pesquisados, conforme Tabela 1, 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 estão voltados para os efeitos neurológicos da infecção por SARS-CoV-2.

Tabela 1 – Relação dos artigos pesquisados neste estudo.

N.	Título	Autor(es)	Data
1	Immediate and long-term consequences of COVID-19 infections for the development of neurological	Heneka et al.	Jun,2020
2	Complicações Neurológicas do SARS-CoV-2	Silva et al.	Out, 2020
3	Neurobiologia da COVID-19: como o vírus pode afetar o cérebro?	Generoso, et al	Fev, 2021
4	Alterações Neurológicas na Covid-19: Uma Revisão Sistemática	Nunes, et al.	Out, 2020
5	COVID-19 e o Sistema Nervoso Central	Accorsi, et al.	Jul, 2020
6	Manifestações neurológicas provocadas por COVID-19: uma revisão integrativa da literatura	Silva et al.	Jul, 2020
7	Complicações Neurológicas do SARS-CoV-2	Silva et al.	Out, 2020
8	Complicações neurológicas em pacientes infectados por coronavírus	Costa et al.	Jul, 2020
9	Pandemia do covid-19: acometimento neurológico e os impactos cerebrais	Gama e Cavalcante.	Dez, 2020
10	Neurological manifestations and COVID-19	Whittaker, Anson e Harky.	Mai, 2020
11	Alterações Neurológicas causadas pelo COVID-19	Tavares et al.	Set, 2020
12	Psychiatric face of COVID-19	Steardo, Steardo e Verkhatsky.	Jul, 2020
13	COVID-19 and its impact on Neurological manifestations and mental health: the present scenario	Sultana e Ananthapur.	Ago, 202
14	Neurological complications of Covid-19: Narrative Review;	Souza et al.	Jun, 2020.
15	Complicações neurológicas associadas ao SARS-Cov-2 (COVID-19), no Brasil: Organização do grupo NEUROCOVID-RIO e achados preliminares.	Nascimento, O.	Jun, 2020.
16	Impactos Neuropatológicos da Covid-19	Brito e Silva.	Mai, 2020
17	Neurological Implications of COVID-19 Infections	Needham et al.	Jun, 2020
18	Alteraciones neurológicas y neurocognitivas por COVID-	Rodrigues, C.;	Dez, 2020

19;

19	Neuropsychiatric complications of covid-19	Butler et al.	Out, 2020
20	Spectrum of neuropsychiatric manifestations in COVID-19	Nalleballea et al.	Jun, 2020
21	The Impact of SARS-COV-2 in Dementia Across Latim American: A call for an urgent Regional Plan and Coordinated Response	Ibañez et al.	Jun, 2020
22	Psychological and neuropsychiatric implications of COVID-19	Mukaetova e Kronenberg.	Out, 2020
23	Manifestações Neurológicas da COVID-19	Nunes et al.	Set, 2020
24	Manifestações Neurológicas e Covid-19	Villanueva et al.	Nov, 2020
25	Manifestações Neurológicas em Doentes com Infecção por SARS-CoV-2	Silva, Jorge e Luzeiro	Jun, 2020
26	Are facing a crashing wave of neuropsychiatric sequelae of COVID-19? Neuropsychiatric symptoms and potencial immunologic mechanisms.	Troyer, Kohn e Hong.	Jun, 2020
27	Neurological and neuropsychiatric impacts of COVID-19 pandemic	Roy et al.	Mar, 2021
28	Patogênese das manifestações neurológicas associadas à SARS-CoV-2.	Peña, Cadenas e Vega.	Out, 2020
29	6-month neurological and psychiatric outcomes in 236.379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records	Taquet et al.	Abri, 2021
30	Four-Month Clinical Status of a Cohort of Patients After Hospitalization for COVID-19	The Writing Committee for the COMEBAC Study Group	Mar, 2021
31	Neuropsychiatric aspects of COVID-19 pandemic: A selective review	Dinakaran et al.	Mai, 2020

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.*, 2020; 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

COMITTEE FOR THE COMEBAC STUDY GROUP, 2021; DINAKARAN *et al.*, 2020).

E por fim, no que se refere às manifestações psicológicas 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 - CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esse artigo, intitulado “Manifestações Neurocomportamentais da COVID-19: uma Revisão Bibliográfica” pretendeu explorar o que estava sendo pesquisado no meio científico sobre os efeitos neurológicos, psiquiátricos e psicológicos resultantes da atual infecção pelo coronavírus. Uma variedade de material sobre o conteúdo já pode ser encontrada, ainda que em um curto período de tempo, desde a erupção da pandemia, em pouco mais de um ano.

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. Isso fica bastante evidente, se compararmos as porcentagens dos achados na presente revisão bibliográfica, a saber, 84% dos estudos pesquisados mencionam afecções neurológicas, em relação aos 57% que citam transtornos da psiquiatria e apenas 21% fazendo menção às alterações psicológicas ou da cognição humana.

Não sabemos porque 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

Psicologias em Movimento - v.1, n.1: jul-dez, 2021.

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.

Já foi constatada historicamente em pandemias anteriores, como a MERS, a MERS-CoV, a SARS e a SARS-CoV que diversos tipos de alterações psiquiátricas e cognitivas acompanharam infecções agudas por algumas por semanas, outras por meses, anos ou mais em pacientes recuperados. Apesar disso, ainda não foram completamente elucidados os mecanismos etiopatogênicos da contaminação por coronavírus, ou seja, quais são as causas da doença e como ela se desenvolve no organismo.

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.

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.

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.

Por fim, é indubitável o valor de se investigar os temas contidos neste trabalho, se fazendo necessária uma exploração científica mais aprofundada sobre os tipos e intensidades das manifestações da COVID-19 sejam elas neurológicas, psiquiátricas ou cognitivas. Essencial é determinar seus sintomas no curto, médio e longo prazo, além de realizar a diferenciação da sintomatologia em casos leves, moderados e severos.

5 - REFERÊNCIAS

ACCORSI, D. X. **COVID-19 e o sistema nervoso central**. Ulakes J Med., 2ª 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**. 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. 00(00), p. 1-13, 2021.

HENEKA, M. T. et al. **Immediate and long-term consequences of COVID-19 infections for the development of neurological disease.** 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.** 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.** 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 v3/4, p. 135-138, 2020.

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

RODRIGUES, C. D. S. **Alteraciones neurológicas y neurocognitivas por COVID-19.** 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.** 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.** 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, 1ª ed. 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. 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.** 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.** 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.** Disponível em: <http://doi:10.1111/ANE.13266>>. Acesso em: 22 mar 2021.