

IMPACTOS NEUROLÓGICOS DA COVID-19: MECANISMOS E EFEITOS A LONGO PRAZO EM PACIENTES RECUPERADOS

NEUROLOGICAL IMPACTS OF COVID-19: MECHANISMS AND LONG-TERM EFFECTS IN RECOVERED PATIENTS

Layra Eugenio Pedreira¹⁵

Gabriel Santos Farias¹⁶

Nathalya Policena Santos¹⁷

Anna Carolina Barbosa Coutinho¹⁸

Luana Mendonça Marques Ramos Bueno¹⁹

Aline Almeida D'Alessandro²⁰

Walmirton Bezerra D'Alessandro²¹

Resumo

Este estudo objetiva investigar as manifestações neurológicas associadas à COVID-19, abordando a relação entre o vírus e as doenças do sistema nervoso. Para isso, foi realizada uma revisão de literatura com artigos publicados entre 2019 e 2023, utilizando as bases de dados PubMed, Scielo e LILACS. Foram aplicados critérios de inclusão e exclusão, e selecionados artigos que abordavam complicações neurológicas decorrentes da infecção pelo SARS-CoV-2, incluindo encefalite, neuropatia e outras disfunções. Os resultados indicaram que a COVID-19 pode provocar uma ampla gama de manifestações neurológicas, variando em intensidade e frequência conforme fatores individuais dos pacientes. Concluiu-se que o acompanhamento neurológico é essencial para pacientes que manifestam sintomas graves de COVID-19, destacando a necessidade de novas pesquisas para entender os mecanismos exatos de neuroinvasão viral e desenvolver estratégias de intervenção adequadas.

Palavras-chave: COVID-19. Manifestações Neurológicas. Doenças do Sistema Nervoso.

Abstract

This study aims to investigate the neurological manifestations associated with COVID-19, focusing on the relationship between the virus and nervous system disorders. A literature review was conducted, analyzing articles published between 2019 and 2023 from the PubMed, Scielo, and LILACS databases. Inclusion and exclusion criteria were applied, selecting studies addressing neurological complications from SARS-CoV-2 infection, including encephalitis, neuropathy, and other dysfunctions. Results indicated that COVID-19 can lead to a wide range of neurological manifestations, varying in severity and frequency depending on individual

¹⁵ Graduanda em Medicina, Universidade de Gurupi – Campus Paraíso do Tocantins. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/3094097154508742>, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0693-4261>. E-mail: layra.e.pedreira@unirg.edu.br

¹⁶ Graduando em Medicina, Universidade de Gurupi – Campus Paraíso do Tocantins. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/0654425805045417>, ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-9789-5467>. E-mail: gabriel.s.farias@unirg.edu.br

¹⁷ Graduando em Psicologia, Universitário Católica do Tocantins - UniCatólica. Lattes: <https://lattes.cnpq.br/1419864630030971>, ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-4324-7641>. E-mail: nathalya.santos@a.catolica-to.edu.br

¹⁸ Graduando em Psicologia, Universitário Católica do Tocantins - UniCatólica. Lattes: <https://lattes.cnpq.br/3369104009057797>, ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-0212-0271>. E-mail: anna.coutinho@a.catolica-to.edu.br

¹⁹ Graduanda em Medicina, Universidade de Gurupi – Campus Paraíso do Tocantins. Lattes: <https://lattes.cnpq.br/8860139413315507>, ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-5108-1434>. E-mail: luana.m.m.ramos@unirg.edu.br

²⁰ Biomédica, Universidade de Gurupi – Campus Paraíso do Tocantins. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5984596701936413>, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0966-6098>. E-mail: aline.a.b.dalessandro@unirg.edu.br

²¹ Biomédico, Universidade de Gurupi. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/6896047576587048>, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2897-9770>. E-mail: walmirton@unirg.edu.br

patient factors. It was concluded that neurological monitoring is essential for patients exhibiting severe COVID-19 symptoms, highlighting the need for further research to understand the exact mechanisms of viral neuroinvasion and to develop appropriate intervention strategies.

Keywords: COVID-19. Neurological Manifestations. Nervous System Disorders.

Introdução

A COVID-19 é uma doença infecciosa causada pelo SARS-CoV-2, um novo tipo de coronavírus identificado pela primeira vez em Wuhan, China, no final de 2019 (Verma *et al.*, 2020). O rápido alastramento do vírus e sua capacidade de causar desde sintomas leves até quadros graves de insuficiência respiratória culminaram em uma pandemia, declarada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em março de 2020. A rápida disseminação global e a alta taxa de contágio desafiaram os sistemas de saúde em todo o mundo, gerando impactos sociais, econômicos e de saúde pública sem precedentes (Taher *et al.*, 2021).

Desde o surgimento da COVID-19, estudos buscam compreender sua fisiopatologia, formas de transmissão, e impacto sobre a saúde física e mental. Embora a vacinação e os avanços nos tratamentos tenham reduzido a gravidade da doença, lacunas importantes ainda permanecem, principalmente no que se refere aos efeitos de longo prazo em pacientes recuperados (Fiani *et al.*, 2020). Esse campo emergente de pesquisa envolve a investigação de como a COVID-19 afeta diferentes sistemas do corpo e quais sequelas podem persistir após a fase aguda da infecção (Verma *et al.*, 2020).

Dentre os efeitos persistentes mais estudados, as manifestações neurológicas têm sido de particular interesse, pois podem afetar significativamente a qualidade de vida dos pacientes (Taher *et al.*, 2021). Essas manifestações incluem desde sintomas leves, como cefaleias e tonturas, até quadros mais graves, como acidentes vasculares cerebrais e encefalopatias. Além dos sintomas físicos, a COVID-19 também tem sido associada a problemas neuropsiquiátricos, como ansiedade, depressão e problemas de memória, cujos mecanismos exatos ainda não são totalmente compreendidos (Fiani *et al.*, 2020).

As manifestações neurológicas são definidas como sintomas e sinais que indicam o envolvimento do sistema nervoso central e periférico em uma doença. Em pacientes com COVID-19, essas manifestações são pensadas para ocorrer devido a uma combinação de fatores, incluindo a resposta inflamatória exacerbada, a invasão direta do vírus em células neurais e os efeitos da hipóxia causada pela insuficiência respiratória (Bali-Yavarpour; Ghasemi-Kasman, 2020). Esses mecanismos podem resultar em danos duradouros ao sistema

nervoso, o que justifica a necessidade de pesquisas contínuas sobre as possíveis consequências neurológicas a longo prazo (Taher *et al.*, 2021).

Dessa forma, o estudo dos impactos neurológicos da COVID-19 e seus mecanismos subjacentes é essencial para entender a amplitude dos efeitos dessa doença em pacientes recuperados (Fiani *et al.*, 2020). O levantamento dessas informações poderá contribuir para o desenvolvimento de estratégias de tratamento e reabilitação direcionadas, preenchendo lacunas críticas e apoiando a recuperação plena dos indivíduos afetados (Verma *et al.*, 2020).

Neste contexto, o trabalho tem como objetivo analisar os impactos neurológicos da COVID-19 em pacientes recuperados, investigando os mecanismos subjacentes e os efeitos a longo prazo para contribuir com a compreensão das possíveis sequelas neurológicas e auxiliar no desenvolvimento de estratégias de tratamento e reabilitação direcionadas.

Metodologia

Este estudo, uma revisão sistemática de literatura com abordagem quantitativa e qualitativa, utilizou as bases de dados BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) e SciELO (*Scientific Electronic Library Online*) para investigar e analisar publicações sobre COVID-19, com ênfase nos efeitos a longo prazo e nas manifestações neurológicas da doença. Na BVS, a busca foi realizada com os descritores “COVID-19,” “Efeitos a Longo Prazo” e “Manifestações Neurológicas,” utilizando a combinação booleana "AND". Inicialmente, foram encontrados 13 artigos. Após aplicar filtros específicos – restringindo a seleção para publicações dos últimos cinco anos, indexadas nas bases MEDLINE e LILACS, disponíveis em texto completo, e redigidas em português, inglês ou espanhol – nove artigos foram considerados pertinentes e selecionados para a análise.

Na SciELO, a pesquisa foi conduzida com os mesmos descritores, resultando na identificação de dois artigos, ambos atendendo aos critérios definidos e, portanto, incluídos na análise final. O processo de seleção, após a triagem e filtragem, consolidou um conjunto de 11 artigos adequados para análise detalhada. Ao todo foram selecionados 9 artigos para compor o estudo.

Os critérios de inclusão focaram em artigos originais publicados entre 2019 e 2024, com disponibilidade de texto completo, e nos idiomas especificados, desde que estivessem diretamente relacionados aos objetivos da pesquisa. Foram excluídos da análise as teses, monografias e resumos de eventos científicos, pois não continham o conteúdo integral necessário para uma análise aprofundada. Para facilitar a visualização e análise dos dados

obtidos, os artigos foram tabulados no Excel, oferecendo uma estrutura clara dos achados sobre os efeitos.

Resultados

Os principais resultados deste estudo apontam para uma relação significativa entre a infecção por COVID-19 e manifestações neurológicas em diferentes grupos de pacientes, com destaque para idosos e indivíduos com comorbidades. As análises mostraram que até 80% dos pacientes hospitalizados apresentaram sintomas neurológicos, incluindo disfunções químicas e autonômicas. Além disso, observou-se que o vírus possui um alto potencial neurotrópico, capaz de atingir o sistema nervoso central e causar danos por mecanismos como tempestades de citocinas e inflamações severas, levando a quadros de encefalite e meningoencefalite em alguns casos. Em termos de sequelas cognitivas, mais de 35% dos pacientes relataram piores significativas na memória, atenção e linguagem. Esse cenário evidencia a necessidade de aprofundamento nas investigações e desenvolvimento de intervenções que mitiguem os efeitos neurológicos persistentes da COVID-19.

Quadro 1 – Artigos Selecionados

Título	Autor/Data de Publicação	Objetivo	Conclusão
Manifestações Neurológicas e COVID-19	Costa; Pinto, 2020	Investigar manifestações neurológicas associadas à COVID-19, avaliando o impacto do SARS-CoV-2 no sistema nervoso.	Constatou-se uma forte correlação entre COVID-19 e sintomas neurológicos, particularmente em idosos e pessoas com comorbidades, destacando a necessidade de mais estudos.
Efeitos da Pandemia em Cuidadores	Estevam <i>et al.</i> , 2022	Analisar os impactos físicos, mentais e na qualidade de vida dos cuidadores de pacientes com atrasos neuropsicomotores durante a pandemia.	Observou-se um impacto leve a moderado na saúde física e bem-estar dos cuidadores, especialmente aqueles que cuidam de crianças com transtornos psicomotores.
Neurological Symptoms and Comorbidity Profile	Cremaschi <i>et al.</i> , 2023	Avaliar sintomas neurológicos e perfil de comorbidades em pacientes hospitalizados com COVID-19 aguda.	Cerca de 80% dos pacientes hospitalizados com múltiplas comorbidades apresentaram sintomas neurológicos, destacando-se disfunções químicas e autonômicas.
Manifestações Neurológicas por COVID-19	Silva <i>et al.</i> , 2021	Descrever sinais neurológicos em pacientes com COVID-19 atendidos no Hospital Militar Central de Bogotá, Colômbia.	A COVID-19 apresentou impacto significativo no sistema nervoso central, com até 55% dos casos manifestando sintomas neurológicos, incluindo doenças cerebrovasculares.
Autopercepção das Sequelas Cognitivas	Alves; Beber, 2023.	Avaliar a autopercepção de sequelas cognitivas em pacientes pós-COVID-19, com relação a dados	Houve piora percebida na memória e atenção em mais de 35% dos participantes, além de prejuízos em funções executivas e linguagem.

		clínicos e sociodemográficos.	
COVID-19 no Sistema Nervoso	Mendonça <i>et al.</i> , 2023	Investigar o neurotropismo do SARS-CoV-2 e seus principais desfechos neurológicos clínicos.	O vírus possui neurotropismo, podendo atingir o sistema nervoso central e causar lesões por tempestades de citocinas e ativação de microglia.
Características Demográficas e Neurológicas	Acar. <i>et al.</i> , 2020	Explorar dados demográficos e comorbidades neurológicas em pacientes com COVID-19, incluindo SNC, SNP e musculoesquelético.	Identificou-se que a COVID-19 pode causar sintomas neurológicos mesmo na ausência de sintomas respiratórios, confirmando o impacto direto no SNC e SNP.
Manifestaciones neurológicas por COVID-19	Pineda <i>et al.</i> , 2021	Revisar manifestações neurológicas da COVID-19 e descrever casos de encefalite e meningoencefalite viral associados.	Destaca-se que a COVID-19 pode causar inflamação cerebral e meníngea, levando a complicações como encefalite e meningite.
Neurotropismo de SARS-CoV-2: Possíveis impactos da COVID-19 em portadores de Esclerose Lateral Amiotrófica	Lima <i>et al.</i> , 2021.	Explorar o neurotropismo do SARS-CoV-2 e o impacto neurológico da COVID-19 em pacientes infectados.	O estudo sugere que o SARS-CoV-2 causa danos diretos e indiretos ao sistema nervoso, com necessidade de mais investigações sobre prognóstico e evolução das manifestações.

Fonte: Autores (2024).

Discussão

Os impactos neurológicos da COVID-19 têm sido amplamente discutidos na literatura recente, evidenciando a relevância de uma análise aprofundada sobre as manifestações neurológicas associadas à infecção. A relação entre a COVID-19 e essas manifestações foi destacada por Lima *et al.* (2021), que exploraram as diversas formas de neurotropismo do SARS-CoV-2, sugerindo que o vírus pode afetar o sistema nervoso central de maneiras ainda não totalmente compreendidas. Essa conexão é reforçada por Silva *et al.* (2021), que indicaram que até 55% dos pacientes hospitalizados apresentam sinais neurológicos, sublinhando a necessidade de maior atenção a essas complicações.

A importância de investigar os impactos neurológicos em pacientes recuperados se torna evidente pelo crescente número de pessoas relatando sintomas persistentes após a infecção. Compreender esses efeitos é essencial para que os sistemas de saúde possam formular intervenções que mitiguem sequelas duradouras, especialmente em grupos vulneráveis, como idosos e pacientes com comorbidades (Pineda *et al.*, 2021). A revisão sistemática realizada por Alves e Beber (2023) indicou que memória e atenção são domínios significativamente afetados, com uma alta porcentagem de pacientes relatando piora em suas funções cognitivas. Esse quadro pode ser atribuído a mecanismos complexos, como a resposta inflamatória desencadeada pelo vírus, conforme discutido por Mendonça *et al.* (2023).

Além disso, a pesquisa de Cremaschi *et al.* (2023) encontrou uma associação relevante entre disfunção olfatória e outros sintomas neurológicos, sugerindo um padrão de comprometimento mais abrangente que requer diagnóstico precoce e acompanhamento contínuo para tratar essas manifestações de forma eficaz. A análise de Acar *et al.* (2020) complementa essa discussão ao investigar comorbidades neurológicas e observar que alguns pacientes apresentaram sintomas neurológicos mesmo sem manifestações respiratórias, reforçando que a vigilância para sintomas neurológicos deve integrar o manejo clínico da COVID-19.

Outro aspecto relevante é o impacto indireto na saúde mental dos cuidadores de pacientes com sequelas neurológicas. O estudo de Estevam *et al.* (2022) revela que os cuidadores enfrentam sobrecarga emocional e aumento no estresse, sublinhando a necessidade de suporte psicológico e treinamento para que possam lidar com as demandas do cuidado a longo prazo. Esse aspecto é essencial para uma abordagem integral do tratamento e suporte.

Por fim, a revisão de Mendonça *et al.* (2023) sugere que, embora haja um crescente corpo de evidências sobre os impactos neurológicos da COVID-19, ainda existem lacunas significativas sobre os mecanismos subjacentes e as melhores práticas para tratamento. Iniciativas robustas de pesquisa clínica são, portanto, urgentes para promover diagnósticos mais precisos e estratégias terapêuticas eficazes.

Em resumo, a COVID-19 apresenta desafios não apenas para a saúde física, mas também para a saúde neurológica dos pacientes. A literatura atual aponta para a necessidade urgente de aprofundar o entendimento sobre os efeitos neurológicos do vírus, de modo que intervenções adequadas sejam implementadas para mitigar esses efeitos adversos a longo prazo.

Considerações finais

A literatura analisada reforça que o vírus apresenta um impacto significativo no sistema nervoso, resultando em sequelas que variam de leves a graves, como prejuízos cognitivos, disfunções autonômicas e doenças cerebrovasculares. Com o aumento de casos de COVID-19 em todo o mundo, torna-se cada vez mais relevante entender essas manifestações e suas implicações para a qualidade de vida dos pacientes.

A importância de investigar essas complicações neurológicas reside não apenas no tratamento dos sintomas atuais, mas na prevenção de possíveis agravos futuros, especialmente entre os grupos de risco, como idosos e pacientes com comorbidades. Identificar os

mecanismos pelos quais o vírus afeta o sistema nervoso permitirá intervenções mais eficazes e embasadas em evidências, contribuindo para melhorar o prognóstico e a reabilitação dos pacientes.

O governo tem um papel fundamental na promoção de pesquisas contínuas e na alocação de recursos para atender essa demanda emergente na saúde pública. Isso inclui o financiamento de estudos sobre as sequelas da COVID-19, especialmente no âmbito neurológico, e o incentivo ao desenvolvimento de programas de apoio e reabilitação. Além disso, políticas públicas voltadas ao fortalecimento dos sistemas de saúde são essenciais para que os profissionais possam identificar precocemente as complicações neurológicas e oferecer tratamentos adequados.

Em síntese, preencher as lacunas de conhecimento sobre os efeitos neurológicos da COVID-19 é imperativo para responder adequadamente a essa condição de saúde pública e para que os sistemas de saúde estejam mais preparados para o enfrentamento de pandemias futuras.

Referências

ACAR, Turkan; ACAR, Bilgehan; ARAS, Yesim et al. Demographic characteristics and neurological comorbidity of patients with COVID-19. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 66, n. 2, p. 82–85, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ramb/a/hdNQ3hqQwpcrH6WQBZgsHC/#>. Acesso em: 08 de novembro de 2024.

ALVES, Emily; BEBER, Barbara. Self-perception of cognitive sequels in post-COVID-19 individuals. **Dementia & Neuropsychologia**, v. 17, n. 1, p. 1-16, 2023. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/dn/a/7RmZzz8McCXkxZgsb9JcTrM/?lang=en#>. Acesso em: 07 de novembro de 2024.

COSTA, Andreia; PINTO, André. Manifestações Neurológicas e COVID-19. **Acta Médica Portuguesa**, v. 33, n. 13, p. 1-16, 2020. Disponível em: <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/14504>. Acesso em: 07 de novembro de 2024.

CREMASCHI, Renata; BAHÍ, Carla; PAOLA, Angelo et al. Neurological symptoms and comorbidity profile of hospitalized patients with COVID-19. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 81, n. 2, p. 146–154, 2023. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/anp/a/vQYKfwDnpchLjnfVvHhcrPD/?lang=en#>. Acesso em: 07 de novembro de 2024.

ESTEVAM, Guilherme; PEREIRA, Matheus; ROCHA, Richard et al. Efeitos da pandemia em cuidadores de indivíduos com alterações neuropsicomotoras. **Fisioterapia em Movimento**, v. 35, n. 1, p. 1-7, 2022. Disponível em: <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.scielo.br/j/fm/a/sWm3wGdgqLz75bmZ9mc sNjK/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 07 de novembro de 2024.

FIANI, Brian; COVARRUBIAS, Claudia; DESAI, Aditi et al. A Contemporary Review of Neurological Sequelae of COVID-19. **Frontiers in Neurology**, v. 11, n. 1, p. 1-11, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32655489/>. Acesso em: 08 de novembro de 2024.

LIMA, Nayane; COSTA, Caroline; REIS, Angela et al. Neurotropismo de SARS-CoV-2: Possíveis impactos da COVID-19 em portadores de Esclerose Lateral Amiotrófica. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 7, e28310716441, 2021. Disponível em:

<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/download/16441/14788/211121>. Acesso em: 08 de novembro de 2024.

MENDONÇA, Valder; OLIVEIRA, Amanda; MAIA, Isabelle et al. COVID-19 in the nervous system: physiopathology and neurological manifestations. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 81, n. 08, p. 756–763, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37402400/>. Acesso em: 07 de novembro de 2024.

PINEDA, Lina; ARIAS, Alejandra; ROJAS, Diana et al. Manifestaciones neurológicas por COVID-19. Reporte de casos en Hospital Militar Central Bogotá, Colombia, y revisión de la literatura. **Revista Medicina**, v. 29, n. 1, p. 57-76, 2021. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1365426>. Acesso em: 08 de novembro de 2024.

SILVA, Filipa; BUCUR, Alexei; ROSADO, Steeve et al. Neurological dysfunction associated with COVID-19. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 33, n. 2, p. 1-11, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/rbti/a/7WWDCtTKdw4KhJ9wLLHwTyh/#>. Acesso em: 07 de novembro de 2024.

TAHER, Taher; SHEIKH, Anum; ANWAR, Farah et al. SARS-CoV-2: its potential neurological manifestations and plausible mechanism: a review article. **Acta Neurologica Belgica**, v. 121, n. 2, p. 331–339, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33464546/>. Acesso em: 08 de novembro de 2024.

VERMA, Kalyani; AMITABH; PRASAD, Dipti et al. Brain and COVID-19 Crosstalk: Pathophysiological and Psychological Manifestations. **ACS Chemical Neuroscience**, v. 11, n. 20, p. 3194–3203, Spring 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33006881/>. Acesso em: 08 de novembro de 2024.

YAVARPOUR-BALI, Hanie; GHASEMI-KASMAN, Maryam. Update on neurological manifestations of COVID-19. **Life Sciences**, v. 257, n. 1, p. 118063, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32652139/>. Acesso em: 08 de novembro de 2024.