SEQUELAS NEUROLÓGICAS PÓS COVID 19: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Fabiana Rodrigues da Costa Barros[59], Jéssica de Sousa Barros[60], Lara Thais Alves Paniago[61], João Pedro Favaretto Cassoli[62], Ana Livia Martins Guedes[63], Felipe Camargo Munhoz[64]

RESUMO

As sequelas neurológicas pós-COVID-19 emergiram como uma preocupação crescente na literatura médica, refletindo a complexidade e a diversidade de sintomas que afetam indivíduos recuperados da infecção pelo SARS-CoV-2. Foram utilizadas as palavras chaves "covid 19", "sequelas neurológicas" e "Memória" no pubmed e foram encontrados inicialmente 163 artigos. Utilizando os critérios de elegibilidade deste trabalho, foram utilizados 27 artigos que respondiam diretamente a pergunta principal do trabalho. Com base nesta revisão, foram identificados padrões comuns e fatores de risco que contribuem para a persistência desses sintomas, além de possíveis tratamentos como o uso de probióticos para minimizar esses efeitos adversos.

Palavras-chave: Perda de memória; Covid-19; Sequelas neurológicas.

1 INTRODUÇÃO

A pandemia de COVID-19, iniciada em 2019, trouxe à tona diversas complicações neurológicas, com destaque para os efeitos cognitivos que afetam os pacientes, mesmo após a recuperação da fase aguda da doença. Um dos problemas mais preocupantes relatados é a perda de memória, que tem sido uma queixa frequente entre aqueles que sofrem de COVID longa. Muitos pacientes, após passarem por cuidados intensivos, relatam dificuldades em recuperar plenamente suas funções cognitivas, especialmente em termos de memória e concentração. Estudos indicam que essa perda cognitiva pode persistir por um longo período após a infecção. A pesquisa de Gorsler A et al. (2024) investigou as diferenças e semelhanças na recuperação cognitiva de pacientes pós-cuidados críticos, comparando aqueles que tiveram COVID-19 com outros pacientes críticos, e evidenciou que a perda de memória é uma das complicações neurológicas significativas observadas no contexto da COVID longa.

É comum que pacientes que se recuperem da covid-19 apresentem comprometimento da memória em conjunto com outros sintomas. O estudo de Fernández-de-las-Peñas et al. (2023) aborda a COVID-19 como uma condição sistêmica com potenciais sequelas de longo prazo, além de seus efeitos respiratórios conhecidos. Na fase pós-COVID, surgem sintomas como névoa cerebral e perda de memória, que impactam negativamente a cognição e a qualidade de vida dos pacientes a longo prazo.

[59]Aluno de Medicina na Ulbra - Medicina - Palmas. E-mail: fabiana.barros@rede.ulbra.br.
[60]Aluno de medicina na Ulbra - Medicina - Palmas. Enfermeira. e-mail: jessicadesousas2@hotmail.com.
[61]Aluno de medicina na Ulbra - Medicina - Palmas. Lara Thais Alves Paniago.
[62]Aluno de medicina na Ulbra - Medicina - Palmas. João Pedro Favaretto Cassoli.
[63]Aluno de medicina na Ulbra - Medicina - Palmas. Ana Livia Martins Guedes.
[64]Doutor em Fisiologia, Orientador no curso de Medicina da Ulbra - Medicina - Palmas. felipe.munhoz@ulbra.br.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Este trabalho consiste em uma revisão de literatura sobre as sequelas neurológicas pós COVID-19. Para a realização desta pesquisa, foram seguidos os passos descritos a seguir, incluindo a seleção das fontes de dados, critérios de inclusão e exclusão, e o processo de análise dos estudos. A pesquisa foi realizada nas bases de dados PubMed, Nature medicine, Springer Nature, ScienceDirect e Scielo, abrangendo estudos publicados nos últimos cinco anos, os termos de pesquisas utilizados foram: ´Covid-19´, ´Loss Memory and Covid-19´.

Foram incluídos estudos publicados em inglês e português que abordaram sequelas neurológicas pós covid-19 em paciente adultos, e que tenha como principal sintoma perda de memória. Foram excluídos artigos que não respondiam nossa pergunta principal (De que forma a pós-pandemia da covid-19 tem levado ao aumento dos casos de perda de memória), revisões duplicadas, estudos envolvendo pacientes pediátricos e artigos sem acesso ao texto completo. A seleção dos artigos foi realizada em três etapas:1) leitura dos títulos e resumos para identificar estudos relevantes; 2) leitura completa dos textos para confirmar a adequação aos critérios de inclusão; e 3) exclusão de artigo duplicados ou dados insuficientes.

Os resultados foram sintetizados qualitativamente, destacando as principais sequelas neurológicas com foco principal na perda de memória.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A revisão de literatura sobre os efeitos da COVID-19 aponta que o vírus não afeta apenas o sistema respiratório, mas também possui implicações significativas no sistema neurológico. Vários estudos indicam que o SARS-CoV-2 tem a capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica, desencadeando uma resposta inflamatória no cérebro, o que pode resultar em sintomas como fadiga, nevoeiro mental e dificuldade de concentração. Estudos como o de Choi e Lee (2020) revelam alterações microestruturais em áreas cerebrais específicas, como o hipocampo e o giro do cíngulo, responsáveis por processos de memória e cognição. Essas observações são corroboradas por Xu E et al. (2022), que enfatizam que distúrbios neurológicos de longo prazo, incluindo problemas de memória, estão associados à infecção por COVID-19, sugerindo impactos profundos no sistema nervoso central .

Além disso, estudos exploram os mecanismos subjacentes à perda de memória em pacientes pós-COVID-19, incluindo inflamação cerebral, hipóxia e danos vasculares. Conforme descrito por Bougakov et al. (2021), a resposta inflamatória gerada pelo vírus é capaz de danificar tecidos cerebrais, especialmente em áreas ligadas à memória, como o hipocampo. Esse fenômeno é confirmado em estudos longitudinais que identificam uma correlação entre inflamação e déficits cognitivos. Já Mattioli et al. (2021) discutem como a hipóxia, ou redução dos níveis de oxigênio, compromete a função cerebral e gera prejuízos cognitivos. Pacientes que necessitaram de ventilação mecânica, em particular, demonstraram maior propensão a déficits de memória.

A evidência clínica da perda de memória pós-COVID-19 é respaldada por estudos observacionais que documentam dificuldades de memória e atenção persistentes em uma parcela significativa de pacientes. Zawilska et al. (2022) identificaram déficits de memória de curto prazo e dificuldades de concentração entre os sobreviventes da COVID-19. Estes sintomas não se restringem a casos graves; Chakrabarty et al. (2024) relatam que tais dificuldades cognitivas também estão presentes em casos leves, indicando que a severidade dos sintomas cognitivos pode variar amplamente entre os pacientes. A pesquisa ainda aponta que a perda de memória afeta não apenas os pacientes com comorbidades, mas também

jovens saudáveis, como descrito por Pilotto et al. (2021), o que sugere que os efeitos cognitivos da COVID-19 abrangem várias faixas etárias.

Fatores de risco específicos, como idade avançada e comorbidades, parecem amplificar os riscos de déficits cognitivos em sobreviventes de COVID-19. Segundo Mahalakshmi et al. (2021), fatores genéticos e estilo de vida podem influenciar a gravidade dos sintomas neurológicos pós-COVID-19. Nolasco-Rosales et al. (2022) reforçam essa observação, afirmando que predisposições genéticas e a saúde mental prévia dos indivíduos impactam diretamente a recuperação ou o agravamento dos sintomas cognitivos.

Após a identificação da perda de memória pós COVID-19, estudos foram realizados com o intuito de tentar reverter esses impactos. O estudo de Lau et al. (2024) selecionou 463 pacientes com PACS, que foram divididos em grupos, um recebendo placebo e outro grupo um pó liofilizado microencapsulado contendo 20 bilhões de unidades formadoras de colônias de três cepas bacterianas (SIM01), o tratamento usando o SIM01 demonstrou alívio em múltiplos sintomas, como em fadiga, perda de memória, concentração, podendo ser tratamento efetivo para o manejo da síndrome. Outro estudo que possibilita a reabilitação, foi o estudo realizado por Yotsuyanagi et al. (2024), que analisou o uso de um inibidor oral da protease 3CL do SARS- CoV-2 (ensitrelvir) em comparação com o uso de placebo, notando que o uso de ensitrelvir redução em 32,7% sobre os riscos de sintomas persistentes em comparação com o placebo usado durante 85 dias.

4 CONCLUSÃO

Em conclusão, a literatura atual oferece evidências robustas de que a COVID-19 pode comprometer as funções neurológicas, resultando em sintomas como a perda de memória. A partir de mecanismos que incluem inflamação, hipóxia e danos vasculares, o vírus afeta o funcionamento cognitivo de modo abrangente. Observa-se uma variação significativa nos sintomas entre os pacientes, indicando que fatores de risco, como idade e comorbidades, desempenham um papel crucial na severidade das sequelas. Assim, destaca-se a importância de um acompanhamento cognitivo contínuo para os sobreviventes, além da necessidade de desenvolver intervenções terapêuticas específicas para mitigar os efeitos cognitivos de longo prazo relacionados à COVID-19.

Portanto, os estudos mostram que a COVID-19 pode causar sérias sequelas cognitivas e neurológicas, como problemas de memória, atenção e fadiga, especialmente em pacientes com síndrome pós-covid. As manifestações podem resultar tanto da invasão viral no sistema nervoso quanto da inflamação associada à infecção. Intervenções precoces, como o uso de probióticos e antivirais, e reabilitação cognitiva têm mostrado potencial para aliviar esses sintomas, destacando a necessidade de monitoramento e suporte contínuo para pacientes recuperados, visando melhorar sua qualidade de vida e funcionalidade.

REFERÊNCIAS

AHMEDET, M., al. Post-COVID-19 memory complaints: Prevalence and associated factors. Neurologia (Engl Ed). 2024 Oct;39(8):651-657. doi: 10.1016/j.nrleng.2024.09.001. PMID: 39396262. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39396262/ . Acesso em: 30 out. 2024.

XU, Evan ; XIE , Yan; Ziyad,AL-ALY; , Evan.. Long-term neurologic outcomes of COVID-19. Nature Medicine, 2022. Disponível em: https://www.nature.com/articles/s41591-022-02001-z . Acesso em: 31 out. 2024.

ALVES, Emily Viega; BEBERI, Bárbara Costa. Self-perception of cognitive sequels in post-COVID-19 individualsartigo original. Dement. Neuropsychol., v. 17, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.1590/1980-5764-DN-2022-0080 . Acesso em: 14 out. 2024

BAKKER, E. D., et al. Steeper memory decline after COVID-19 lockdown measures DOI: 10.1186/s13195-023-01226-5. Código de Processo Penal: PMC10104769. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37061745/ . Acesso em: 14 out 2024.

BOUGAKOV, Dmitri; GOLDBERG, Elkhonon; PODELL, Kenneth.. Multiple neuroinvasive pathways in COVID-19. Molecular Neurobiology, 2021. Disponível em: https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s12035-020-02152-5.pdf . Acesso em: 31 out. 2024.

CHAKRABARTY, M.;. Mental health problems raise the odds of cognitive impairment in COVID-19 survivors. Frontiers in Psychiatry, 2024. Disponível em: https://www.frontiersin.org/journals/psychiatry/articles/10.3389/fpsyt.2024.1370085/full . Acesso em: 31 out. 2024

CHOI, Yangsean; LEE, Min Kyoung.. Neuroimaging findings of brain MRI and CT in patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. European Journal of Radiology, 2020. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7606068/ . Acesso em: 31 out. 2024.

CRIVELLI, L., et al. Changes in cognitive functioning after COVID-19: A systematic review and meta-analysis. Alzheimers Dement. 2022 May;18(5):1047-1066. doi: 10.1002/alz.12644. Epub 2022 Mar 17. PMID: 35297561; PMCID: PMC9073922. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35297561/ . Acesso em: 20 out 2024.

FERNANDES, Aline Cristina Marcondes; ALPES, Matheus Francoy; SANTOS, Carla Manfredi dos. Síndrome Pós-COVID-19: investigação de sintomas fonoaudiológicos. Scielo, 2022. DOI: 10.1590/1982-0216/202426110823. Disponível em: https://doi.org/10.1590/1982-0216/202426110823 . Acesso em: 31 out. 2024.

FERNÁNDEZ-DE-LAS-PEÑAS, C., et al. Trajectory of post-COVID brain fog, memory loss, and concentration loss in previously hospitalized COVID-19 survivors: the LONG-COVID-EXP multicenter study. Front Hum Neurosci. 2023 Nov 9;17:1259660. doi: 10.3389/fnhum.2023.1259660. PMID: 38021227; PMCID: PMC10665893. . Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38021227/ . Acesso em: 30 out. 2024.

GORSLER, A., et al. Cognitive recovery of post critical care patients with and without COVID-19: differences and similarities, an observational study. Neurol Res Pract. 2024 Oct 22;6(1):50. doi: 10.1186/s42466-024-00349-w. PMID: 39438985; PMCID: PMC11495021. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39438985/ . Acesso em: 31 out. 2024.

HAMPSHIRE, A., et al. Cognition and Memory after Covid-19 in a Large Community Sample. N Engl J Med. 2024 Feb 29;390(9):806-818. doi: 10.1056/NEJMoa2311330. PMID: 38416429; PMCID: PMC7615803. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38416429/ . Acesso em: 30 out. 2024.

IDA, F.S., et al. Post-COVID-19 syndrome: persistent symptoms, functional impact, quality of life, return to work, and indirect costs - a prospective case study 12 months after COVID-19 infection. Cad Saude Publica. 2024 Feb 19;40(2):e00022623. doi: 10.1590/0102-311XPT026623. PMID: 38381867; PMCID: PMC10877695. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38381867/ . Acesso em: 30 out. 2024.

IBRAHIM, A. et al. Evaluation of microstructural brain changes in post-coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients with neurological symptoms: a cross-sectional studyum estudo transversal artigo, 2024 . Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11320515/ . Acesso em: 14 out. 2024.

LAU. R. I., et al. A synbiotic preparation (SIM01) for post-acute COVID-19 syndrome in Hong Kong (RECOVERY): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet Infect Dis. 2024 Mar;24(3):256-265. doi: 10.1016/S1473-3099(23)00685-0. Epub 2023 Dec 7. PMID: 38071990. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38071990/ . Acesso em: 30 out. 2024.

LIU, T. C., et al. Perceived Cognitive Deficits in Patients With Symptomatic SARS-CoV-2 and Their Association With Post-COVID-19 Condition NIHMS1947968. Código de Processo Penal da Índia: PMC10715897. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37145596/ . Acesso em: 29 out. 2024.

MAHALAKSHMI, A. M. et al. Does COVID‐19 contribute to development of neurological disease?, 2021. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/iid3.387 Acesso em: 31 out. 2024.

MATTIOLI, F. et al. Neurological and cognitive sequelae of Covid-19: a four month follow-up. Journal of Neurology, 2021. Disponível em: https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s00415-021-10579-6.pdf . Acesso em: 31 out. 2024.

NOLASCO-ROSALE, A. G., et al. Aftereffects in epigenetic age related to cognitive decline and inflammatory markers in healthcare personnel with post-COVID-19: a cross-sectional study. International Journal of General Medicine, 2023. Disponível em: https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.2147/IJGM.S426249 . Acesso em: 31 out. 2024

ORRÙ, G., et al. The Hidden Impact of Covid-19 on Memory: Disclosing Subjective Complaints. Clin Neuropsychiatry. 2023 Dec;20(6):495-504. doi: 10.36131/cnfioritieditore20230604. PMID: 38344466; PMCID: PMC10852411.l Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38344466/ . Acesso em: 30 out. 2024.

PILOTTO, A., et al. COVID-19 severity impacts on long-term neurological manifestation of COVID-19 prevalence and predictive factors. Neurological Sciences, 2021. Disponível em: https://link.springer.com/article/10.1007/s10072-021-05586-4 . Acesso em: 31 out. 2024.

ROCHA, R. P. S., et al. Post-COVID-19 syndrome among hospitalized COVID-19 patients: a cohort study assessing patients 6 and 12 months after hospital discharge. Cad Saude Publica. 2024 Feb 19;40(2):e00027423. doi: 10.1590/0102-311XPT027423. PMID: 38381868; PMCID: PMC10877698. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38381868/ . Acesso em: 30 out. 2024.

THIEBAUT, G., et al. COVID-19 and Memory: A Novel Contamination Effect in Memory. Evol Psychol. 2022 Apr-Jun;20(2):14747049221108929. doi: 10.1177/14747049221108929. PMID: 35746890; PMCID: PMC10303574. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35746890/ . Acesso em: 30 out. 2024.

VARELA-ALDÁS, J.L., et al. Memory rehabilitation during the COVID-19 pandemic. BMC Med Inform Decis Mak. 2023 Sep 27;23(1):195. doi: 10.1186/s12911-023-02294-1. PMID: 37759259; PMCID: PMC10523730. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37759259/ . Acesso em: 30 out. 2024.

YOTSUYANAGI, H., et al. Prevention of post COVID-19 condition by early treatment with ensitrelvir in the phase 3 SCORPIO-SR trial. Antiviral Res. 2024 Sep;229:105958. doi: 10.1016/j.antiviral.2024.105958. Epub 2024 Jul 6. PMID: 38972603. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38972603/ . Acesso em: 14 out 2024.

YUANYUAN, QIN et al. Long-term microstructure and cerebral blood flow changes in patients recovered from COVID-19 without neurological manifestations. The Journal of Clinical Investigation, 2021. Disponível em: https://www.jci.org/articles/view/147329 . Acesso em: 31 out. 2024.

ZAWILSKA, Jolanta B.; KUCZYŃSKA, Katarzyna . Psychiatric and neurological complications of long COVID. J Psychiatr Res. 2022 Dec;156:349-360. doi: 10.1016/j.jpsychires.2022.10.045. Epub 2022 Oct 20. PMID: 36326545; PMCID: PMC9582925. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36326545/ . Acesso em: 30 out. 2024.