



Emergência de casos de encefalite por Covid-19 na faixa etária pediátrica: uma revisão integrativa

Emergence of Covid-19 encephalitis cases in the pediatric age group: an integrative review

Emergencia de casos de encefalitis por Covid-19 en la edad pediátrica: una revisión integradora

Caroline Mariana Sapucci¹, Dayane Danieli¹.

RESUMO

Objetivo: Realizar uma revisão integrativa visando esclarecer a prevalência dos casos de encefalite causadas por Covid-19 na faixa etária pediátrica, estabelecendo os pontos em comum permitindo elucidar a relação dessas duas patologias. **Métodos:** Foram avaliados um total de 375 artigos, por meio dos critérios de inclusão e exclusão, permanecendo um total de 8 artigos detalhados em forma de tabela. **Resultados:** Foi identificada prevalência do sexo masculino (62,5%) e maior incidência entre 10 e 18 anos de idade. Maioria dos casos foram inicialmente conduzidos como encefalite, com posterior testagem e confirmação viral no líquido. Provando que os sintomas neurológicos podem representar os primeiros sintomas da infecção pelo SARS-CoV-2, e devem ser levados em conta durante as avaliações clínicas. **Considerações finais:** Apesar do isolamento viral no líquido ser infrequente, é de suma importância a investigação do COVID em pacientes pediátricos com quadros neurológicos. Visando o diagnóstico precoce e melhor condução clínica do caso a curto e longo prazo e permitindo desfecho clínico positivo.

Palavras-chave: Encefalite, Neurologia, Pediatria, SARS-CoV-2.

ABSTRACT

Objective: To carry out a integrative review aimed at clarifying the prevalence of cases of encephalitis caused by Covid-19 in the pediatric age group, establishing the common points allowing to elucidate the relationship of these two pathologies. **Methods:** A total of 375 articles were evaluated, through the inclusion and exclusion criteria, remaining a total of 8 articles detailed in table form. **Results:** Male prevalence was identified (62.5%) and higher incidence between 10 and 18 years of age. Most cases were initially managed as encephalitis, with subsequent testing and viral confirmation in the CSF. Proving that neurological symptoms can represent the first symptoms of SARS-CoV-2 infection and should be taken into account during clinical evaluations. **Final considerations:** Although viral isolation in cerebrospinal fluid is infrequent, the investigation of COVID in pediatric patients with neurological conditions is of paramount importance. Aiming at early diagnosis and better clinical management of the case in the short and long term and allowing a positive clinical outcome

Key words: Encephalitis, Neurology, Pediatrics, SARS-CoV-2.

RESUMEN

Objetivo: Realizar una revisión integradora encaminada a esclarecer la prevalencia de casos de encefalitis por Covid-19 en la edad pediátrica, estableciendo los puntos en común que permitan dilucidar la relación de estas dos patologías. **Métodos:** Se evaluaron un total de 375 artículos, a través de los criterios de inclusión

¹ Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian (HUMAP), Campo Grande – MS.

y exclusión, quedando un total de 8 artículos detallados en forma de tabla. **Resultados:** Se identificó predominio masculino (62,5%) y mayor incidencia entre los 10 y 18 años. La mayoría de los casos se manejaron inicialmente como encefalitis, con pruebas posteriores y confirmación viral en el LCR. Demostrando que los síntomas neurológicos pueden representar los primeros síntomas de la infección por SARS-CoV-2, y deben tenerse en cuenta durante las evaluaciones clínicas. **Consideraciones finales:** Aunque el aislamiento viral en líquido cefalorraquídeo es poco frecuente, la investigación de COVID en pacientes pediátricos con afecciones neurológicas es de suma importancia. Con el objetivo de un diagnóstico precoz y un mejor manejo clínico del caso a corto y largo plazo y que permita un resultado clínico positivo.

Palabras clave: Encefalitis, Neurología, Pediatría, SARS-CoV-2.

INTRODUÇÃO

O vírus Coronavírus 2 da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS-CoV-2), conhecido como coronavírus, surgiu em dezembro de 2019 em Wuhan na China, em um mercado de frutos do mar e animais vivos, conhecido por possuir um alto fluxo de pessoas. Sendo considerado, portanto, o meio de início do surto que evoluiu infectando inicialmente as pessoas expostas no local e posteriormente outros moradores locais. Tornando-se uma situação de rápida disseminação viral, contribuindo para uma pandemia que infectou aproximadamente toda a população mundial, caracterizando uma clara emergência global. A ocorrência de tal velocidade fez as comunidades científicas questionarem mais sobre o agente etiológico para esclarecer suas origens, visando através dessas, um melhor conhecimento patológico permitindo conhecer de forma mais completa o novo vírus (WANG D, et al., 2020).

É um vírus zoonótico, da família *Coronaviridae*, de formato arredondado, enriquecido de glicoproteínas estruturais como a proteína Spike (proteína S) e RNA envelopado. Sua transmissão se dá por meio de gotículas ou aerossol de pessoas sintomáticas, pré sintomáticas ou assintomáticas, e por contato com superfícies contaminadas (QUN L, et al., 2020). O quadro clínico é amplo, podendo causar desde quadros assintomáticos ou oligoassintomáticos com sintomas respiratórios simples tipo congestão nasal, coriza, tosse e febre (AHMAD I e RATHORE FA, et al., 2020; AHMED MU, et al., 2020; LI YC, et al., 2020).

Posto isso, acreditava-se que o vírus invadia e habitava exclusivamente a via aérea, porém, após o surgimento de sintomas neurológicos como cefaleia, vômitos e até crises convulsivas, criaram-se teorias de que a Covid-19 teria habilidades virulentas que permitissem o acesso do agente a outros sistemas corporais, dentre eles o Sistema Nervoso Central (SNC) (AHMAD I e RATHORE FA, et al., 2020; AHMED MU, et al., 2020; LI YC, et al., 2020).

Foram estudadas inúmeras teorias, e fundamentou-se que a invasão do sistema nervoso pode ocorrer de três formas: através da infecção do epitélio olfativo, por disseminação retrógrada ou por meio da infecção direta das células vasculares. O primeiro se dá pela infecção do epitélio olfativo, migrando para o nervo olfativo e atingindo o bulbo olfatório através da lâmina crívosa, podendo assim causar uma disseminação retrógrada. Ou seja, ocorre um processo de endocitose e exocitose de vesículas repletas de vírus, as quais são transportadas pelo axônio até o corpo das células neuronais (AHMAD I e RATHORE FA, et al., 2020; AHMED MU, et al., 2020; ELLUL MA, et al., 2020; KAMAL YM, et al., 2020; ZHOU Z, et al., 2020; ZUBAIR AS, et al., 2020).

O segundo ocorre por meio da infecção direta das células vasculares portadoras de receptores Enzima Conversora da Angiotensina 2 (ECA2) ou infecção dos leucócitos, permitindo assim a passagem do vírus ao SNC através da barreira hematoencefálica. E por último o terceiro, é uma forma secundária à ativação da imunidade inata e adquirida com liberação de *pool* de citocinas associado a monócitos e macrófagos causando assim lesão neurológica direta, o qual muitas vezes se correlaciona com doença Kawasaki-like e MIS-C (Síndrome Inflamatória Multissistêmica em crianças) (AGHAGOLI G, et al., 2020; AHMAD I e RATHORE FA, et al., 2020; AHMED MU, et al., 2020; ELLUL MA, et al., 2020; KAMAL YM, et al., 2020; ZHOU AS, et al., 2020; ZUBAIR AS, et al., 2020).

Portanto, o vírus possui múltiplas vias de penetração do SNC, permitindo desenvolvimento de quadros neurológicos variados, dentre eles encefalite, meningite, meningoencefalite e até alterações

cerebrovasculares. Tendo em vista o tema desse artigo, será abordado unicamente sobre os quadros de encefalite, a qual é definida pela inflamação do parênquima cerebral resultando em disfunção neurológica comumente causada por infecções (COSTA BK e SATO DK, 2020).

Infecções essas que em sua maioria são causadas por múltiplos agentes infecciosos, dentre eles, vírus do herpes simples (HSV), varicela zoster, enterovírus e o recentemente o SARS-CoV-2 (COSTA BK e SATO DK, 2020).

O quadro clínico é variável, a depender da faixa etária pediátrica, porém os principais achados neurológicos costumam ser: febre associada a alterações do estado mental e/ou comportamentais, crises convulsivas, sinais neurológicos focais como alterações de fala, equilíbrio, movimento, movimentos involuntários e ataxias. E a evolução da doença no indivíduo depende de alguns fatores como: virulência do agente etiológico, resposta imune do hospedeiro, doenças de base ou comorbidades e o tempo entre diagnóstico e início do tratamento, correlacionando-se diretamente com a importância do reconhecimento precoce (COSTA BK e SATO DK, 2020; VENKATESAN A, et al., 2013).

O diagnóstico é baseado em critérios clínicos específicos que devem ser associados a exames laboratoriais que visando a confirmação etiológica, visto que a encefalite pode ser causada por diversos tipos de vírus. Sendo necessário a presença obrigatória do critério principal que inclui: um paciente que busca atendimento médico com estado mental alterado (nível de consciência diminuído ou alterado, letargia, ou alterações e personalidade) por mais de 24h sem alternativa identificada (VENKATESAN A, et al., 2013).

Seguido de critérios menores que incluem: febre documentada maior que 38°C nas 72h antes ou após apresentação, mais de uma crise convulsiva generalizada focal não totalmente atribuível a um distúrbio convulsivo preexistente, novo início de achados neurológicos focais, contagem de leucócitos no líquido maior que 5mm³, anormalidades do parênquima cerebral à neuroimagem sugestivas de encefalite (edema difuso, captação de contraste cortical ou subcortical e lesão focal, bem como outros sinais característicos de cada agente etiológico) e anormalidades eletroencefalográficas compatíveis com encefalite sem outra causa atribuível (VENKATESAN A, et al., 2013). Para ser considerado um caso de possível encefalite devem estar presentes 2 critérios menores, enquanto para um caso provável ou confirmando três ou mais critérios (VENKATESAN A, et al., 2013).

O aumento da exponencial de casos neurológicos associados a infecções por SARS-CoV-2 tem tornado cada vez mais claro que existe a possibilidade de invasão neurológica pelo vírus, e que essa tem grande implicação durante o atendimento dos pacientes. O objetivo desse trabalho foi discutir a prevalência de quadros de encefalite causada pelo SARS-CoV-2 na faixa etária pediátrica, bem como a fisiopatologia envolvida nos mesmos visando estabelecer pontos em comum entre os estudos avaliados e a importância deles na condução clínica.

MÉTODOS

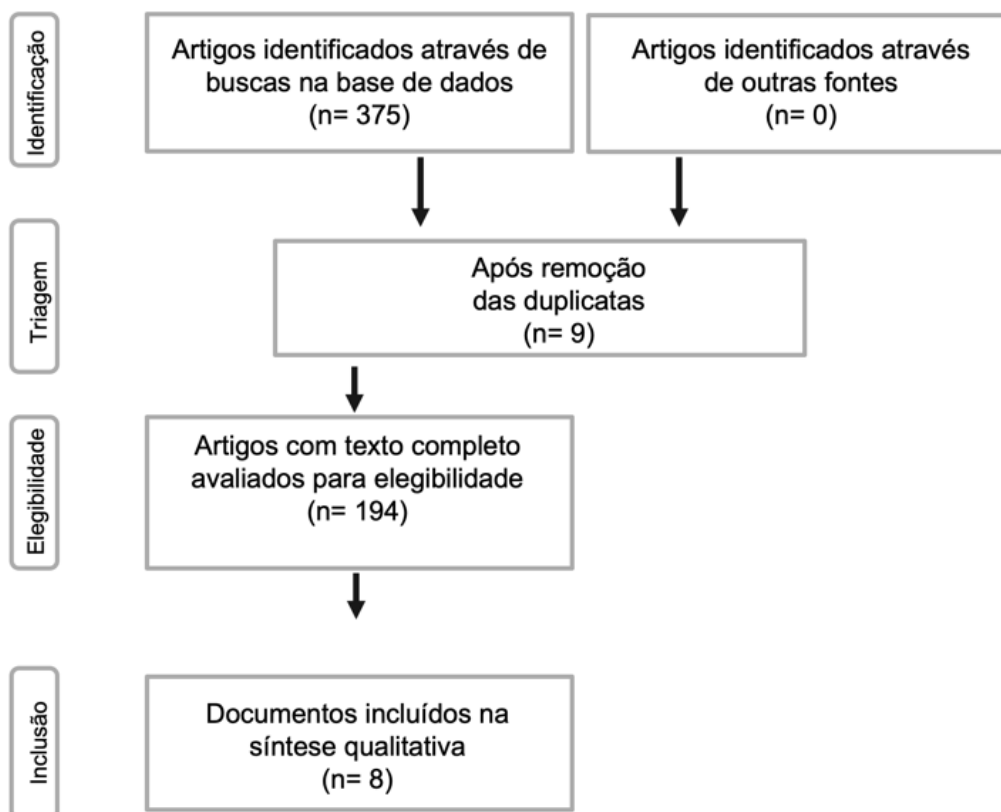
O estudo trata-se de uma revisão bibliográfica do tipo integrativa, onde buscou-se juntar diferentes referências desde relatos de caso até revisões bibliográficas visando contabilizar e cruzar dados relacionados ao tema em questão. Os artigos utilizados foram retirados de diferentes bancos de dados Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (PubMed/Medline), Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs), Índice Bibliográfico Espanhol de Ciências de Saúde (Ibecs), Literatura Peruana em Ciências da Saúde (Lipecs) e Scientific Electronic Library Online (SciELO), utilizando-se as seguintes palavras-chave: encefalite, neuropediatria, pediatria e COVID.

O estudo limitou-se unicamente aos estudos feitos em seres humanos, faixa etária pediátrica usando-se como nomenclaturas criança para pacientes até 12 anos e adolescentes entre os 12-18 anos incompletos, presença de pesquisa de SARS-CoV-2 positiva no líquido e estudos escritos em português, inglês e espanhol.

Os materiais considerados relevantes, foram selecionados e revisados por etapas, para então serem incluídos no trabalho para estudo. Foram excluídos todos os artigos em outras línguas que não fossem as citadas anteriormente, textos em que os pacientes tivessem mais que 18 anos de idade, estudos em seres

não humanos e estudos sem resultado de líquido ou resultado negativo para SARS-CoV-2 no líquido cefalorraquidiano. Por se tratar de uma revisão integrativa, os aspectos éticos se limitam ao respeito diante de direitos autorais dos materiais utilizados. Os detalhes da busca desde a escolha das referências até os critérios de inclusão e exclusão, estão esquematizados no fluxograma da **Figura 1**.

Figura 1 – Fluxograma descrevendo a estratégia de busca de seleção dos estudos dos itens Preferenciais de Relatórios para Revisões Sistemáticas e Metanálise (PRISMA)



Fonte: Sapucci CM e Danieli D, 2022.

RESULTADOS

Foram encontrados um total de 375 artigos que abordavam o tema encefalite em pacientes diagnosticados com SARS-CoV-2 positivo, porém apenas 8 artigos se adequaram aos critérios de elegibilidade, podendo então serem detalhados. Os trabalhos encontrados foram descritos em formato de tabela para melhor compreensão e comparação dos casos (**Quadro 1**). Sendo descritos seus autores, sexo e idade dos pacientes, sintomas apresentados, exames laboratoriais e de neuroimagem realizados, tratamento realizado e por fim o desfecho clínico.

Ao longo do estudo, obtivemos uma predominância do sexo masculino (62,5%) sob o sexo feminino (25%) (**Quadro 1**). A faixa etária acometida variou entre 14 meses de idade até 14 anos, com maior incidência entre os 10 e 18 anos de idade, ou seja, variando entre crianças e adolescentes (**Quadro 1**). Os sintomas apresentados foram febre (50%), crises convulsivas (62,5%) e alterações neuropsicomotoras em todos os casos descritos, englobando desde alterações sensoriais e de consciência até sinais neurológicos focais.

O tratamento utilizado pelos estudos variou desde o tratamento conservador (25%), antibioticoterapia (25%), corticoterapia (37,5%) até imunoglobulina (37,5%), sendo citado em alguns estudos a mudança da terapia após resultados do líquido confirmando presença do SARS-CoV-2, como por exemplo, a suspensão de antibioticoterapia (**Quadro 1**). Quanto ao desfecho clínico pós infecção e tratamento, houve um total de 6 (75%) pacientes que obtiveram alta médica, sendo que 25% tiveram sequelas neurológicas, enquanto apenas 1 (12,5%) foi a óbito e 1 paciente (25%) que não houve descrição sobre a o processo de alta (**Quadro 1**).

Quadro 1 - Casos de encefalite por SARS-CoV-2 na faixa etária pediátrica.

Referências	Sexo Idade	Sintomas	Exames	Pesquisa SARS-CoV-2	Neuroimagem	Tratamento Desfecho
Cheraghali F, et al. (2021)	M 34M	Febre Convulsões Eversão ocular Perda da consciência	Leu: 14.700 Poli: 78% Lin: 20% LCR Prot: 15 Glic: 100 Cél: 0 LDH: 47	Swab nasal positivo LCR positivo	RNM: anormalidade de sinal em T1 e T2 alto, simétrica – cortical e justa cortical, em lobos parietooccipital bilateralmente	Hidroxicloroquina Imunoglobulina Azitromicina Vitamina D Alta em estado vegetativo
Ferdosian F, et al., 2021	M 7A	Febre Perda da consciência Dificuldade da fala	Leu: 14.000 N: 71% Lin: 21%	Swab nasal negativo LCR positivo	RNM: edema cerebral difuso, substância branca e cinzenta com intensidade de final média	Cefotaxima Levetiracetam Dexametasona Imunoglobulina Vitamina C Complexo B Remdesiver Alta
Gomes I, et al. (2021)	F 14M	Crises convulsivas esporádicas Hipotonia Vômitos	Leu: 15700 N: 43% Lin: 41%	Pesquisa positiva para anticorpo anti proteína Spike e RT-qPCR em plexo coróide (autópsia)	Sem descrição	Óbito por falência respiratória
Mcabee GN, et al. (2020)	M 11A	Crises convulsivas	LCR Cél:16 N: 8% Glic: 92 Prot: 97	Swab nasal positivo LCR positivo	EEG: atividade delta intermitente em região frontal TC: sem alterações	Tratamento conservador Alta
Mirzaee S, et al. (2020)	M 12A	Crises convulsivas generalizadas Alteração motora	Ferritina: 86,7 PCR: 3 LCR Cél: 0 Prot: 21 Glic: 62	Swab nasal positivo LCR positivo	RNM: hipsinal difuso e edema da cabeça do núcleo caudado, putâmen, ramo anterior da cápsula interna e partes da cápsula externa e ínsula no lado esquerdo	Tratamento conservador Alta com hemiparesia em reabilitação

Referências	Sexo Idade	Sintomas	Exames	Pesquisa SARS-CoV-2	Neuroimagem	Tratamento Desfecho
Pandey M (2021)	M 11A	Febre Vômitos Alteração sensorial	Lin: 700/mm ³ PCR: 18 Ferritina: 2400 LCR Cél: 75 Linf: 80% Prot: 696 Glic: normal	Swab nasal positivo LCR positivo	TC: normal	Metilprednisolona Alta
Sánchez-Morales AE, et al. (2021)	M 14A	Alteração comportamental Insônia Convulsões Discinesia	LCR Prot: 23 Cél: 2 Anti corpos anti NMDA-R (+)	Swab nasal negativo LCR positivo	Sem descrição	Metilprednisolona Imunoglobulina Alta
Yousefi K, et al. (2021)	F 9A	Febre Cefaleia Dor lombar Fotofobia Diplopia	Leu: 19.000 N: 6% Lin: 6% PCR ++ LCR Prot: 81 Glic: 51 N:90 Lin: 10	Swab nasal negativo LCR positivo	Sem descrição	Hidroxicloroquina Sem descrição sobre a alta

Legendas: M= masculino; F= feminino; A= anos; M= meses; LCR = líquido cefalorraquidiano; Leu: leucócitos; Poli: polimorfonucleados; N: neutrófilos; Lin: linfócitos; Prot: proteína; Glic: glicose; TC: tomografia computadorizada; RNM: ressonância magnética; EEG: eletroencefalograma.

Fonte: Sapucci CM e Danieli D, 2022.

DISCUSSÃO

A presença do SARS-CoV-2 no líquido, é a prova clara de que o vírus possui propriedades neuroinvasoras. E a entrada do vírus no sistema nervoso, se dá pela relação da proteína S com o receptor de Angiotensina 2 (ACE 2) presente nos neurônios e endotélio cerebral permitindo através dele, a penetração do vírus pela barreira hematoencefálica, invadindo o espaço líquido afetando o sistema nervoso central (AHMAD I e RATHORE FA, et al., 2020; AHMED MU, et al., 2020; ELLUL MA, et al., 2020; KAMAL YM, et al., 2020; ZHOU Z, et al., 2020; ZUBAIR AS, et al., 2020).

Por consequência, estimula aumento na produção de fator estimulador de colônias de granulócitos e macrófagos (GM-CSF), o qual promove aumento celular e quimiotaxia através das interleucinas, principalmente IL-8 (GREGORY AD, et al., 2007).

Perpetuando a resposta inflamatória piorando lesão cerebral, afetando por consequência, a resposta imunológica do indivíduo infectado podendo predispor a eventos cerebrovasculares e até mesmo lesões orgânicas como ocorre nos casos de MIS-C (CHEN TH, 2020; LI YC, et al., 2016; MEHTA P, et al., 2020; SINGH A, et al., 2000; SIRACUSA L, et al., 2021).

Contudo, em sua maioria, os sintomas costumam ser leves ou ausentes na faixa etária pediátrica quando comparada aos adultos, respaldando as hipóteses de que as crianças possuem baixa expressão de receptores ACE2 e, portanto, tendem a ser oligossintomáticos (BUNYAVANICH S et al., 2020; HEINONEN S, et al., 2021).

Ao avaliar os sintomas apresentados na tabela, identifica-se uma prevalência de sintomas sistêmicos como febre, vômitos e neurológicos como alterações de sensório e convulsões, sendo os últimos dois descritos na literatura como raros nos casos de COVID, tendo em vista os quadros leves que crianças e adolescentes costumam desenvolver (GUAN WJ, et al., 2019).

No entanto, o quadro neurológico apresentado na maioria dos trabalhos foi correlacionado primeiramente com a suspeita de encefalite, seguida da testagem para COVID devido a época de pandemia ou contato com pessoas suspeitas ou com sorologia positiva (CHERAGHALI F, et al., 2021; MIRZAEI S, et al., 2020; O'LOUGHLIN L, et al., 2021; PANDEY M, 2021; SÁNCHEZ-MORALES AE, et al., 2021; YOUSEFI K, et al., 2021).

Provando que as infecções por COVID podem iniciar com sintomas neurológicos típicos, por exemplo: fotofobia, febre, cefaleia, alterações sensório motoras, dor cervical e/ou lombar e até mesmo sinais neurológicos focais, sem apresentação de sintomas respiratórios associados (O'LOUGHLIN L, et al., 2021).

A limitação do número de estudos encontrados na revisão integrativa, se deu devido pela ausência de resultados de líquido positivo para pesquisa de SARS-CoV-2, o qual estabelece o diagnóstico assegurado da encefalite viral. Essa escassez de exames com resultado positivo, foi justificada por alguns autores por características do próprio agente etiológico, dentre elas: disseminação transitória dificultando coleta do exame no momento adequado, baixos títulos virais no Líquido Cefalorraquidiano (LCR) diminuindo a chance de positividade ou simplesmente por indisponibilidade do exame nos centros de saúde, tornando infrequente isolamento do agente (ALEXOPOULOS H, et al., 2020; FERREIRA AC e CORREA-RODAS M, 2020; HAIDER H, et al., 2020; URSO L, et al., 2021).

Sendo assegurado, por diversos autores, que a presença do swab nasofaríngeo positivo para SARS-CoV-2 associado a um quadro de encefalite e líquido com indícios inflamatórios (pleocitose e proteinorraquia), seria suficiente para estabelecer uma relação direta de causa efeito (HAIDER H, et al., 2020; MIRANDA HENRIQUES-SOUZA AM, et al., 2020; MIZUGUCHI M, 1997; NUZZO D e PICONE P, 2020; URSO L, et al., 2021).

Portanto, o exame mesmo não sendo positivo ou de não acessível, não deve deixar de ser realizado, pois este é fundamental no diagnóstico da encefalite por COVID. Visto que a confirmação da infecção permite consequentemente um manejo clínico mais seguro para cada paciente (HUO L, et al., 2021; URSO L, et al., 2021).

O uso da neuroimagem no diagnóstico de encefalite é fundamental, sua correlação com o agente causal, SARS-CoV-2 ainda não é bem estabelecida, sendo citados achados como: anormalidade de sinal no lobo temporal medial e região talâmica, lesões multifocais de substância branca em FLAIR, imagem ponderada por difusão com hemorragia associada, micro hemorragias de substância branca isoladas, aumento leptomeníngeo e lesões hemorrágicas (VOLLONO C, et al., 2020; ZHOU Z, et al., 2020). No entanto, nos estudos avaliados, não foram encontrados muitos achados em comum, não permitindo estabelecer uma imagem específica da encefalite pelo SARS-CoV-2.

O tratamento de encefalite, assim que suspeitada, é iniciado empiricamente com Aciclovir, visando cobrir o principal agente etiológico, o herpes vírus (COSTA BK e SATO DK, 2020). Sendo assim, múltiplos estudos, diante do quadro neurológico, iniciaram a terapia empírica até o isolamento viral do COVID, onde são descritas múltiplas vezes trocas terapêuticas estabelecidas (CHERAGHALI F, et al., 2021; FERDOSIAN F, et al., 2021; GOMES I, et al., 2021; MCABEE GN, et al., 2020; MIRZAEI S, et al., 2020; PANDEY M, 2021; SÁNCHEZ-MORALES AE, et al., 2021; YOUSEFI K, et al., 2021).

Sendo optado pela maioria dos serviços, pelo uso de corticoterapia e imunoglobulina, justamente devido a importante implicação do SARS-CoV-2 na resposta imunológica do indivíduo através das citocinas que geram um ambiente pró inflamatório facilitando acometimento de múltiplos órgãos tanto por lesão direta quando indireta (AHMAD I e RATHORE FA, et al., 2020; AHMED MU, et al., 2020; ELLUL MA, et al., 2020; KAMAL YM, et al., 2020; ZHOU Z, et al., 2020; ZUBAIR AS, et al., 2020). Permitindo um controle fisiopatológico do processo infeccioso tendo como objetivo diminuir as consequências orgânicas ao máximo, evitando sequelas futuras (SINGER TG, et al., 2021).

Independente do tratamento aplicado, os trabalhos avaliados representaram 75% (n=6) de recuperação clínica com possibilidade de alta, indicando que os pacientes da faixa etária pediátrica possuem baixa mortalidade mesmo diante de quadros neurológicos (O'LOUGHLIN L, et al., 2021; SIRACUSA L, et al., 2021). Ao contrário da população adulta, o qual sintomas neurológicos são indicativos de um mau prognóstico e uma alta mortalidade, devido a maior chance de comprometimento sistêmico e falência orgânica (HUO L, et al., 2021).

O desfecho clínico em sua maioria foi favorável, porém, uma parte dos pacientes apresentou sequelas neurológicas no período de recuperação pós infeccioso. Isso indica, que é necessário e fundamental realizar o diagnóstico precoce para evitar complicações, que podem muitas vezes serem crônicas. Bem como, deixa uma lacuna no futuro neurológico desses pacientes, visto que ainda é desconhecida a influência a longo termo dessa infecção no desenvolvimento das crianças. Portanto, ainda são necessários mais estudos que amplifiquem esse seguimento pós infeccioso para melhor caracterizar as consequências a longo prazo (SINGER TG, et al., 2021).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O isolamento do SARS-CoV-2 no líquido raramente é positivo, por características do próprio agente viral, porém não deve deixar de ser feito tendo em vista que o quadro neurológico pode ser a primeira manifestação da infecção, independente dos sintomas respiratórios. Faz-se necessário triar para COVID, todos os pacientes pediátricos com suspeita clínica ou diagnóstico de encefalite. Tendo em vista que tais casos necessitam de maiores precauções para evitar disseminação viral, e permitem melhorar as condutas terapêuticas diante dos casos. Permitindo desde a compreensão da fisiopatologia até a possibilidade de diagnóstico precoce, que acabam por contribuir e influenciar nas condutas terapêuticas e os cuidados com o paciente resultando em melhores desfechos clínicos. Porém, ainda se faz necessário ampliar os estudos a longo prazo para compreender melhor sobre as possíveis complicações pós-COVID.

AGRADECIMENTOS

A Universidade Federal do Mato Grosso do Sul (UFMS) e o Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian (HUMAP), seu corpo docente e meus colegas de residência que me deram apoio e incentivo.

REFERÊNCIAS

1. AHMAD I, RATHORE FA. Neurological manifestations and complications of covid-19: a literature review. *Journal of Clinical Neuroscience*, 2020; 77: 8-12.
2. AHMED MU, et al. Neurological manifestations of Covid-19 (Sars-cov-2): A review. *Frontiers in Neurology*, 2020; 11: 518.
3. AGHAGOLI G, et al. Neurological involvement in covid-19 and potential mechanisms: a review. *Neurocritical Care Journal*, 2020; 34(3): 1062-1071.
4. ALEXOPOULOS H, et al. Anti-Sars- Cov-2 antibodies in the CSF, blood-brain barrier dysfunction, and neurological outcome: Studies in 8 stuporous and comatose patients. *Neurology Neuroimmunology & Neuroinflammation*, 2020; 7: 6.
5. BUNYAVANICH S, et al. Nasal gene expression of angiotensin-converting enzyme 2 in children and adults. *Journal of The American Medical Association*, 2020; 323: 24-27.
6. CHEN TH. Neurological involvement associated with covid-19 infection in children. *Journal of Clinical Neuroscience*, 2020; 418: 117-96.
7. CHERAGHALI F, et al. Case report: detection of Sars-Cov-2 from cerebrospinal fluid in a 34-month-old child with encephalitis. *Frontiers in Pediatrics*, 2021; 9: 56-78.
8. COSTA BK, SATO DK. Viral encephalitis: a practical review on diagnostic approach and treatment. *Journal de Pediatria*, 2020; 96(s1): 9-12.
9. ELLUL MA, et al. Neurological associations of Covid-19. *The Lancet neurology*, 2020; 19(9): 767-83.
10. QUN L, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *The Lancet respiratory*, 2020; 382(13): 1199-1207.
11. FERDOSIAN F, et al. Encephalitis associated with covid-19 in a 7-year-old boy: a case report. *Case reports in clinical practice*, 2021; 6(6): 246-250.
12. FERREIRA AC, CORREA-RODAS M. Acute meningoencephalitis as initial presentation of sars-cov-2 infection in pediatrics. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 2020; 39(11): 386-387.
13. GOMES I, et al. Sars-cov-2 infection of the central nervous system in a 14-month-old child: a case report of a complete autopsy. *The Lancet Regional Health – Americas*, 2021; 2: 1000-46.
14. GREGORY AD, et al. Regulation of systemic and local neutrophil responses by G-CSF during pulmonary pseudomonas aeruginosa infection. *Blood Journal*, 2007; 109: 3235–3243.
15. GUAN WJ, et al. China medical treatment expert group for covid-19. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *The New England Journal of Medicine*, 2020; 382: 1708-1720.
16. HAIDER H, et al. Covid-19 and the brain: acute encephalitis as a clinical manifestation. *Cureus Journal of Medical Science* 2020; 12: 107-84.
17. HEINONEN S, et al. Nasal Expression of Sars-Cov-2 entry receptors in newborns. *Archives. Of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition*, 2022; 107(1): 95-97.
18. HUO L, et al. Clinical features of sars-cov-2-associated encephalitis and meningitis amid covid-19 pandemic. *World Journal of Clinical Cases*, 2021; 9(5): 1058-1078.
19. KAMAL YM, et al. Cerebrospinal fluid confirmed covid-19-associated encephalitis treated successfully. *The British Medical Journal – Case Report*, 2020; 13(9): 237-378.
20. LI YC, et al. The neuroinvasive potential of Sars-Cov2 may be at least partially responsible for the respiratory failure of Covid-19 patients. *Journal of Medical Virology*, 2020; 92(6): 552-55.
21. MCABEE GN, et al. Encephalitis associated with covid-19 infection in an 11-year-old child. *Journal of Pediatric Neurology*, 2020; 109: 94.
22. MEHTA P, et al. Covid-19: Consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *The Lancet*, 2020; 395: 1033-4.
23. MIRANDA HENRIQUES-SOUZA AM, et al. Acute disseminated encephalomyelitis in a Covid-19 pediatric patient. *Neuroradiology Journal*, 2021; 63(1): 141–5.
24. MIRZAEI S, et al. Focal cerebral arteriopathy in a pediatric patient with covid-19. *Journal of Radiology*, 2020; 297(2): 274–5.
25. MIZUGUCHI M. Acute necrotizing encephalopathy of childhood: a novel form of acute encephalopathy prevalent in Japan and Taiwan. *Brain and Development Journal*, 1997; 19: 81–92.
26. NUZZO D, PICONE P. Potential neurological effects of severe covid-19 infection. *Journal of Neuroscience Research*, 2020; 158: 1–5.
27. O'LOUGHLIN L, et al. A systematic review of severe neurological manifestations in pediatric patients with coexisting Sars-cov-2 infection. *Surgical Neurology International*, 2021; 13: 410–427.
28. PANDEY M. Acute meningoencephalitis in a child secondary to Sars-Cov-2 virus. *Indian Pediatrics*, 2021; 58(2): 183-184.
29. SANCHEZ-MORALES AE, et al. Neurological manifestations temporally associated with sars-cov-2 infection in pediatric patients in Mexico. *Childs Nervous System – Journal*, 2021; 37(7): 2305-2312.
30. SINGER TG, et al. Coronavirus infections in the nervous system of children: a scoping review making the case for long-term neurodevelopmental surveillance. *Journal of Pediatric Neurology*, 2021; 117: 47–63.
31. SINGH A, et al. Secretion of the chemokine interleukin-8 during Japanese encephalitis virus infection. *Journal of Medical Microbiology*, 2000; 49: 607–612.
32. SIRACUSA L, et al. Neurological complications in pediatric patients with Sars-Cov-2 infection: a systematic review of the literature. *Italian Journal of Pediatrics*, 2021; 47(1): 123.
33. URSO L, et al. The case of encephalitis in a covid-19 pediatric patient. *Neurological sciences. Journal of the Italian neurological society and of the Italian society of clinical neurophysiology*, 2022; 43(1): 105–112.
34. VENKATESAN A, et al. Case definitions, diagnostic algorithms, and priorities in encephalitis: consensus statement of the international encephalitis consortium. *Clinical Infectious Diseases*, 2013; 57: 11-14.
35. VOLLONO C, et al. Focal status epilepticus as unique clinical feature of covid-19: a case report. *Seizure – European Journal of Epilepsy*, 2020; 78: 109-112.
36. WANG D, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus–infected pneumonia in Wuhan, China. *Journal of The American Medical Association*, 2020; 323: 1061–1069.
37. YOUSEFI K, et al. Viral meningitis associated with covid-19 in a 9-year-old child: a case report. *The Pediatric infectious Disease Journal*, 2021; 40(2): 87-98.
38. ZHOU Z, et al. Understanding the neurotropic characteristics of sars-cov-2: from neurological manifestations of covid-19 to potential neurotropic mechanisms. *The Journal of Neurology*, 2020; 267(8): 2179-84.
39. ZUBAIR AS, et al. Neuropathogenesis and neurologic manifestations of the coronaviruses in the age of coronavirus disease 2019: a review. *Journal of The American Medical Association*, 2020; 77(8): 1018-1027.