



Transtornos neurológicos pós-COVID-19

Post-COVID-19 neurological disorders

Trastornos neurológicos post-COVID-19

Ludimilla Santos do Vale¹, Matheus Santos Cunha¹, Alexsandro Guimarães Reis¹.

RESUMO

Objetivo: Descrever as principais manifestações neurológicas relacionadas a COVID-19. **Revisão bibliográfica:** Evidências cada vez mais sólidas demonstram o caráter multissistêmico da COVID-19, que é causada pelo SARS-CoV-2, destacando-se os mais diversos transtornos neurológicos que se manifestam na forma de síndromes (demencial, parkinsoniana, epiléptica, motora, amnésica, comportamentais, dentre outras). Além disso, estudos destacam as manifestações neurológicas com maior prevalência, tais como pode-se listar como mais prevalentes associadas ao Sistema Nervoso Central (SNC) as cefaleias, vertigens, crise epiléptica, alteração de consciência, ataxias e doença cerebrovascular aguda, ainda, doenças relacionadas ao sistema nervoso periférico (SNP) como distúrbios sensoriais, déficit no paladar, olfato, visão e além de quadros de dor. **Considerações finais:** Considerando as complicações neurológicas associadas à COVID-19, é fundamental reconhecer que o vírus SARS-CoV-2 não apenas afeta o sistema respiratório, mas também pode ter impactos significativos no sistema nervoso central e periférico. Estudos e relatos clínicos têm documentado uma variedade de manifestações neurológicas em pacientes com COVID-19, desde sintomas leves, como dor de cabeça e tontura, até complicações mais graves, como encefalopatia, acidente vascular cerebral (AVC), encefalite e síndrome de Guillain-Barré.

Palavras-chave: COVID-19, Síndrome após a COVID-19, Manifestações neurológicas, Sequelas neurológicas.

ABSTRACT

Objective: Review the main studies in the medical literature that describe neurological manifestations related to COVID-19. The research will be a bibliographical review of narrative-type literature. **Bibliographic review:** Increasingly solid evidence demonstrates the multisystemic nature of COVID-19, which is caused by SARS-CoV-2, highlighting the most diverse neurological disorders that manifest in the form of syndromes (dementia, parkinsonian, epileptic, motor, amnesic, behavioral, among others). Furthermore, studies highlight the neurological manifestations with greater prevalence, such as headaches, vertigo, epileptic seizures, altered consciousness, ataxias and acute cerebrovascular disease, as well as diseases related to the peripheral nervous system (PNS) such as sensory disorders, deficits in taste, smell, vision and in addition to pain. **Final considerations:** Considering the neurological complications associated with COVID-19, it is essential to recognize that the SARS-CoV-2 virus not only affects the respiratory system but can also have significant impacts on the central and peripheral nervous system. Studies and clinical reports have documented a variety of neurological manifestations in patients with COVID-19, from mild symptoms, such as headache and dizziness, to more serious complications, such as encephalopathy, stroke, encephalitis and Guillain syndrome. Barré.

Keywords: COVID-19, Post COVID-19 syndrome, Neurological manifestations, Neurological sequelae.

¹ Afya Faculdade de Ciências Médicas de Santa Inês, Santa Inês – MA.

RESUMEN

Objetivo: Revisar los principales estudios en la literatura médica que describen manifestaciones neurológicas relacionadas con el COVID-19. La investigación será una revisión bibliográfica de literatura de tipo narrativo.

Revisión bibliográfica: Evidencia cada vez más sólida demuestra el carácter multisistémico del COVID-19, causado por el SARS-CoV-2, destacando los más diversos trastornos neurológicos que se manifiestan en forma de síndromes (demencia, parkinsoniano, epiléptico, motor, amnésico, conductual, entre otros). Además, los estudios destacan las manifestaciones neurológicas con mayor prevalencia, como dolores de cabeza, vértigo, crisis epilépticas, alteración de la conciencia, ataxias y enfermedad cerebrovascular aguda, así como enfermedades relacionadas con el sistema nervioso periférico (SNP) como trastornos sensoriales, déficits del gusto, olfato, visión y además del dolor. **Consideraciones finales:** Considerando las complicaciones neurológicas asociadas al COVID-19, es fundamental reconocer que el virus SARS-CoV-2 no solo afecta el sistema respiratorio, sino que también puede tener impactos significativos en el sistema nervioso central y periférico. Estudios e informes clínicos han documentado una variedad de manifestaciones neurológicas en pacientes con COVID-19, desde síntomas leves, como dolor de cabeza y mareos, hasta complicaciones más graves, como encefalopatía, accidente cerebrovascular, encefalitis y síndrome de Guillain-Barré.

Palabras clave: COVID-19, Síndrome post COVID-19, Manifestaciones neurológicas, Secuelas neurológicas.

INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, uma nova infecção causada pelo novo vírus, SARS-CoV-2, que foi identificado primeiramente na cidade de Wuhan na China e se espalhou por todo o mundo. Essa disseminação ininterrupta levou a Organização Mundial da Saúde (OMS) a classificá-lo como uma pandemia em 11 de março de 2020, uma emergência de saúde pública global que gerou graves repercussões sociais e econômicas (KANDUC D, et al., 2020).

O vírus SARS-CoV-2 é altamente contagioso e teve um impacto severo na vida de todos, particularmente no caso de pacientes já vulneráveis. A doença é causada por uma cepa de coronavírus associada à Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS), semelhante ao SARS-CoV que causou a epidemia de SARS em 2002 (SHI Y, et al, 2020; ROCHMAWATI E, et al., 2024).

Os mecanismos fisiopatológicos da COVID-19 envolvem a entrada do SARS-CoV-2 nas células hospedeiras através da interação entre a proteína spike do vírus e o receptor ACE2 nas células e a replicação do vírus uma vez dentro das células do trato respiratório, causando lesões nas células epiteliais e resultando em inflamação e danos no tecido pulmonar. Causando sintomas como tosse, falta de ar e pneumonia. Além disso, a COVID-19 também pode causar disfunção vascular e alterações na coagulação sanguínea, aumentando o risco de complicações tromboembólicas. Além dos pulmões, o vírus pode afetar outros órgãos, como coração, rins, fígado e sistema nervoso, provavelmente devido à disseminação viral e à resposta inflamatória sistêmica associada à infecção (ZHANG JJ, et al., 2023).

Para entender a relação entre a COVID-19 e os mecanismos fisiopatológicos do vírus, é importante entender como o vírus infecta e afeta o corpo humano. Nesse sentido, o SARS-CoV-2 entra no corpo humano principalmente através das vias respiratórias e se liga a receptores específicos, como os da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), presentes principalmente nas células epiteliais do trato respiratório. Após a entrada nas células, o vírus começa a se replicar e a causar danos. Apesar do tropismo preferencial pelas células epiteliais do trato respiratório, o SARS-CoV-2 pode afetar outros órgãos e sistemas, como coração, rins e o sistema nervoso (SHI Y, et al., 2020).

As manifestações neurológicas associadas à infecção por COVID-19, que podem surgir em diferentes momentos: durante a fase aguda da doença, na fase de convalescência ou até mesmo como sequelas após o período infeccioso. Estudos clínicos ao redor do mundo demonstram o impacto neurológico direto e indireto causado pelo vírus, podendo se estender por longo tempo após a cura através de sinais e sintomas que afetam os indivíduos de forma temporária ou permanente, variando desde uma “névoa cerebral” até estados comatosos ou fatais (GOMES AS, 2020; ZHANG JJ, et al., 2023).

Dentre as manifestações neurológicas encontradas, destacam-se Encefalopatia, Acidente Vascular Cerebral, Encefalomielite Aguda Disseminada, Síndrome de Guillain-Barré e a Neuropatia Periférica. Vale a pena ressaltar que esses distúrbios neurológicos podem ocorrer tanto em pacientes com sintomas graves como também aqueles levemente afetados (GOMES LP, et al., 2024; PITLIYA A, et al., 2024).

Dessa maneira, esse trabalho será desenvolvido com o foco de compreender tais mecanismos fisiopatológicos, pois a compreensão aprofundada é crucial para o desenvolvimento de estratégias de prevenção, diagnóstico e tratamento adequados para os transtornos neurológicos que surgem após a infecção pelo SARS-CoV-2.

Além disso, pode ajudar na identificação de potenciais alvos terapêuticos e no desenvolvimento de intervenções eficazes para mitigar os impactos neurológicos da COVID-19. É essencial que a pesquisa nessa área continue a ser conduzida de forma diligente e abrangente, a fim de fornecer informações essenciais para a saúde pública e a prática clínica. Portanto, o objetivo deste manuscrito foi descrever as principais manifestações neurológicas relacionadas a COVID-19.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Principais transtornos neurológicos relacionados a COVID-19

O SARS-CoV-2 é o sétimo tipo de coronavírus identificado que infecta humanos. Pertence ao gênero β coronavírus e foi classificado na subfamília *ortocoronavirinae* (PLATTO S, et al., 2020). A COVID-19 pode afetar pessoas de todas as faixas etárias, mas as pessoas idosas são consideradas mais vulneráveis a desenvolver complicações graves se forem infectadas pelo vírus. Isso ocorre porque o sistema imunológico tende a se tornar menos eficiente com o avanço da idade, o que pode dificultar a resposta adequada do organismo à infecção (GONZÁLEZ-HERAZO, et al., 2021; ZHANG JJ, et al., 2023).

Os sintomas que podem ser observados em pacientes com COVID-19 são: febre, fadiga, tosse seca, dor de cabeça, mialgia, dor de garganta, náusea e diarreia. A COVID 19 é uma doença sistêmica que afeta vários órgãos e sistemas, incluindo a pele, rins, sistema respiratório, sistema cardiovascular, sistema digestivo, sistema nervoso e sistema hematológico. A resposta imune desregulada e o aumento das citocinas pró-inflamatórias induzidas pelo SARS-CoV-2 contribuem para a patogênese da doença e lesão orgânica. Pode também danificar a integridade microestrutural e funcional do cérebro (ROCHMAWATI E, et al., 2024).

Foram descritos na literatura diversos sintomas neurológicos diretamente ligados à doença. Entre as manifestações neurológicas que mais se destacaram em pacientes com quadro de COVID-19, pode-se listar como mais prevalentes associadas ao Sistema Nervoso Central (SNC) as cefaleias, vertigens, crise epiléptica, alteração de consciência, ataxias e doença cerebrovascular aguda. Relacionadas ao sistema nervoso periférico (SNP) destacaram-se os distúrbios sensoriais, como déficit no paladar, olfato, visão e além de quadros de dor (PREMRAJ L, et al., 2022;).

Dos transtornos neurológicos associados ao COVID-19 mais encontrados, cinco principais categorias podem ser identificadas: encefalopatias, processos inflamatórios do sistema nervoso central (SNC), acidentes vasculares cerebrais, distúrbios neurológicos periféricos e distúrbios cognitivos (GONZÁLEZ-HERAZO, et al., 2021; PITLIYA A. et al., 2024).

Os sintomas neurológicos relacionados à COVID-19 podem ser divididos em três categorias distintas. A primeira categoria engloba os sintomas do sistema nervoso central (SNC), como cefaleia, vertigem, alterações do estado de consciência, doença cerebrovascular aguda e epilepsia. A segunda categoria abrange os sintomas do sistema nervoso periférico (SNP), como hipoguesia, hiposmia e neuralgia. Por fim, a terceira categoria compreende os sintomas osteomusculares (ROCHMAWATI E, et al., 2024).

Dentre os principais distúrbios neurológicos relacionados à COVID-19, destacam-se a encefalopatia, que afeta o funcionamento normal do cérebro e pode resultar em confusão, delírio, dificuldade de concentração, alterações de comportamento e sonolência excessiva. Além disso, a COVID-19 aumenta o risco de ocorrência de acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico, que pode causar danos cerebrais e déficits neurológicos

permanentes (BRAGATTO MG, et al., 2021; GOMES LP, et al., 2024). A encefalomielite aguda disseminada (ADEM), uma doença inflamatória que afeta o sistema nervoso central, também tem sido relatada em pacientes pós-infecção por COVID-19, apresentando sintomas como dor de cabeça, febre, convulsões, fraqueza e dificuldades de movimento (LUO W, et al., 2022).

A ocorrência de Encefalopatia Aguda em diversos pacientes com COVID-19 que apresentaram sintomas como confusão, delírio, dificuldade de concentração, alterações de comportamento e sonolência excessiva. A encefalopatia pode ocorrer em pacientes com doença grave ou crítica e pode estar associada a complicações vasculares causadas pela COVID-19 (LUO W, et al., 2022). Outro distúrbio neurológico associado é a síndrome de Guillain-Barré (SGB), uma condição em que o sistema imunológico ataca os nervos periféricos. Estudos sugerem uma possível relação entre a infecção por COVID-19 e o desenvolvimento da SGB.

Por fim, alguns pacientes com COVID-19 têm apresentado sintomas de neuropatia periférica, que envolve danos aos nervos periféricos fora do cérebro e da medula espinhal (PITLIYA A. et al., 2024). A cascata inflamatória desencadeada pelo SARS-CoV-2, pode afetar o sistema nervoso e a anosmia (perda do olfato), além da ageusia (perda do paladar), o que corrobora a teoria de sua neurovirulência. Isso não é relativamente inesperado, considerando que os vírus são gatilhos bem estabelecidos de autoimunidade em indivíduos geneticamente suscetíveis (AZZAM A, et al., 2024).

Na literatura existem vários estudos que apontam que o COVID-19 pode aumentar o risco de AVC devido a múltiplas razões. O vírus pode causar uma resposta inflamatória generalizada, em especial afetando o sistema circulatório, podendo provocar coagulação intravascular disseminada e aumentar o risco de AVC (DESILLES JP, et al., 2022). Além disso, pessoas infectadas pelo COVID-19 têm maior probabilidade de desenvolver complicações cardiovasculares, como doença arterial coronariana, hipertensão arterial e diabetes, que também são fatores de risco para o AVC (DESILLES JP, et al., 2022; RUS M, et al., 2024).

Além disso, já foi demonstrado que a COVID-19 pode aumentar o risco de ocorrência de AVC isquêmico (causado por um bloqueio nos vasos sanguíneos do cérebro) em pacientes infectados. O AVC pode levar a danos cerebrais e déficits neurológicos permanentes (RUS M, et al., 2024). Outro distúrbio neurológico relacionado ao covid-19, é a encefalomielite aguda disseminada (ADEM): É uma doença inflamatória que afeta o sistema nervoso central, incluindo o cérebro e a medula espinhal. Alguns casos de ADEM foram relatados em pacientes após a infecção por COVID-19, resultando em sintomas como dor de cabeça, febre, convulsões, fraqueza e dificuldades de movimento (MANZANO GS, et al., 2021; STOIAN A, et al., 2023).

Embora não seja exclusiva do pós-COVID-19, há casos de ADEM ocorrendo após a infecção pelo vírus SARS-CoV-2, a encefalomielite aguda disseminada (ADEM) é geralmente desencadeada por uma resposta autoimune, na qual o sistema imunológico ataca erroneamente as células saudáveis do sistema nervoso central. Os sintomas podem variar, mas podem incluir febre, dor de cabeça, fadiga, confusão, alterações de comportamento, fraqueza muscular, dificuldade de coordenação, problemas de visão e convulsões (STOIAN A, et al., 2023). As convulsões pós-COVID-19 são fenômenos raros, mas têm sido relatadas em alguns pacientes em fase de recuperação da infecção.

Embora ainda haja muito a ser compreendido sobre essa condição, alguns estudos sugerem que a COVID-19 pode aumentar o risco de desenvolvimento de convulsões em certos indivíduos (SHEN Y, et al., 2023). A neuropatia periférica é uma condição em que os nervos periféricos que transmitem informações entre o cérebro e a medula espinhal e o restante do corpo são danificados. Houve relatos de neuropatia periférica em pessoas que se recuperaram da COVID-19.

Acredita-se que a resposta inflamatória e a ativação do sistema imunológico em resposta à infecção pelo SARS-CoV-2 possam desempenhar um papel na neuropatia periférica pós-COVID-19 (PIMENTEL V, et al., 2023). A capacidade funcional do indivíduo é prejudicada, ocasionando exaustão para atividades básicas que envolvem a capacidade de mobilidade, o que interfere nas atividades rotineiras como andar e realizar auto transferências (RUS M, et al., 2024). Os idosos e imunodeprimidos, por sua vez, apresentam forma atípica e agravamento rápido da doença, o que pode cursar em óbito (ZHANG JJ, et al., 2023).

Sequelas neurológicas associados a COVID-19

Além dos danos diretos causados pelo vírus e pela resposta inflamatória levando a transtornos neurológicos agudos, foram relatados vários danos sequelares. Após a infecção por COVID-19, algumas pessoas adquiriram uma variedade de sintomas neurológicos persistentes, conhecidos como transtornos neurológicos pós- COVID-19 ou sintomas neurológicos de longa duração. (ROCHMAWATI E, et al., 2024).

Apesar de ser considerado como um vírus respiratório, o SARS CoV-2 produz amplos e muitas vezes imprevisíveis sintomas neurológicos, que complicam o manejo clínico. Um estudo abrangente de meta análise de casos de SARS CoV-2 revelou que pacientes infectados apresentaram convulsão (27,9% dos casos), depressão (32,6%), ansiedade (35,7%), memória prejudicada (34,1%) e insônia (41,9%) cronicamente persistiu após a recuperação (JARRAHI A, 2020).

Embora a maioria dos indivíduos infectados com SARS-CoV-2 se recupere completamente, para um número significativo de pacientes, sobreviver ao COVID-19 pode ser o início de muitas lutas na longa jornada para a recuperação completa, pois desenvolvem morbidades de longo prazo que variam de sequelas moderadas a graves. Desde o desenvolvimento do COVID-19, foram registrados sintomas neurológicos e consequências relacionadas a essa infecção viral de múltiplos órgãos e muitos aspectos do envolvimento neurológico estão se tornando mais evidentes (ROCHMAWATI E, et al., 2024). Outra condição neurológica advinda da COVID 19 é a Síndrome de Guillain- Barré (SGB): uma doença neurológica rara em que o sistema imunológico ataca os nervos periféricos.

Alguns estudos sugerem uma possível associação entre a infecção por COVID-19 e o desenvolvimento da SGB. Os sintomas incluem fraqueza muscular progressiva, dormência, formigamento e, em casos graves, paralisia (CENSI S, et al., 2024). Alguns pacientes com COVID-19 têm apresentado sintomas de neuropatia periférica, que envolve danos nos nervos periféricos fora do cérebro e da medula espinhal. Os sintomas incluem dor, formigamento, dormência e fraqueza muscular nas mãos e nos pés (PIMENTEL V, et al., 2023). É importante destacar que os mecanismos fisiopatológicos da COVID-19 ainda estão sendo amplamente estudados, e a compreensão dos mecanismos da doença é essencial para o desenvolvimento de tratamentos eficazes e estratégias de prevenção.

Sequelas como encefalopatia necrosante aguda, mielite pós-infecciosa, acidente vascular encefálico isquêmico (AVEi), síndrome de Guillain-Barré e Miller Fisher, também podem surgir, levando a comprometimentos sensoriais e motores debilitantes. (CENSI S, et al., 2024). Ellul MA, et al. (2020), revela que em um registro de 125 pacientes com COVID-19, (31%) dos pacientes apresentavam estado mental alterado, incluindo (13%) com encefalopatia (dos quais (6%) tinham encefalite) e (18%) com diagnóstico neuropsiquiátrico, incluindo (8%) com psicose, (5%) com síndrome neurocognitiva (semelhante à demência) e (3%) com transtorno afetivo.

Notavelmente, (62%) pacientes tiveram um evento cerebrovascular, (46%) acidentes vasculares cerebrais isquêmicos, (7%) hemorragias intracerebrais, (1%) vasculite do SNC e (8%) outros eventos cerebrovasculares. Foi descrito também que alguns pacientes desenvolveram doenças autoimunes, como síndrome de Guillain-Barré, lúpus eritematosos sistêmicos e esclerose múltipla, após infecção por Covid-19 (YAO M, et al., 2023; AGHAJANIAN S, et al., 2024).

Efeitos neurológicos decorrentes da vacinação da COVID-19

É notório que a vacinação é comprovadamente o meio mais seguro e eficaz de prevenção a doenças virais e bacterianas e não seria diferente em relação ao vírus SARS-CoV-2. Com o início da pandemia, houve um anseio pela população e uma corrida da comunidade científica mundial pela descoberta de um produto para o combate à infecção causada pelo novo Coronavírus. No Brasil, a primeira vacina com eficácia e segurança comprovadas e com a aplicação aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) foi a CORONAVAC, produzida pelo Instituto Butantan em parceria com a farmacêutica chinesa Sinovac.

No dia 17 de janeiro de 2021, logo após a aprovação emergencial, houve o início imediato da vacinação (VALENTE F, 2020). O país contou com a disponibilização e aplicação de quatro vacinas, já aprovadas pela

ANVISA, sendo a CoronaVac, AstraZeneca, Pfizer e Janssen, que apesar de terem sido consideradas seguras pela agência, ainda geram hesitação à população, haja vista, a rapidez com que foram produzidas e testadas. Apesar da desconfiança gerada, não só pelo célere processo na produção, mas também por questões políticas ideológicas, a vacinação inicia de forma lenta e tardia. Ao ponto em que o número de imunizantes aplicados aumentou, os números de casos e mortes pela COVID-19 caíram, reafirmando a vacinação como meio mais eficiente para o combate ao vírus (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020).

A vacinação foi associada a uma diminuição da prevalência de sequelas pós- agudas da infecção por SARS-CoV-2 em comparação com a ausência de vacinação. Estudos recentes com 545 indivíduos infectados mostraram que a vacinação reduziu a gravidade dos sintomas em 120 dias. As hipóteses postuladas incluem a correção potencial de desregulação respostas imunes ou inflamatórias, ou a possível eliminação de vírus persistentes ou remanescentes virais de SARS-CoV-2 (NEHME MD, et al. 2022).

Embora as vacinas contra a COVID-19 tenham se mostrado seguras e eficazes na prevenção da doença e suas complicações, alguns estudos apontaram efeitos colaterais significativos. Foram descritos na literatura eventos adversos neurológicos após a vacinação, a maioria geralmente leve e transitória, como febre, calafrios, dor de cabeça, fadiga, mialgia, artralgia, ou efeitos no local de aplicação, como inchaço, vermelhidão e/ou dor. Entretanto, complicações graves também foram relatadas, sendo a trombose do seio venoso cerebral uma das mais importantes (ROSENBLUM HG, et al, 2021; NING F, et al., 2023).

O principal efeito adverso grave, considerando que grande parte dos sintomas são leves e passageiros, relatado após a utilização do imunizante fabricado pela farmacêutica AstraZeneca em parceria com a Universidade de Oxford, mesmo que muito raro, foi de trombose combinada com trombocitopenia (TTS), incluindo quadros de trombose venoso cerebral (TVC) e trombose de veia porta (TVP), doença na qual há formação de trombos desde os ramos intra-hepáticos da veia porta, sendo capaz de se estender até a veia esplênica.

Estes casos têm sido referidos como quadros de Trombocitopenia Trombótica Imune Induzida pela Vacina (TTIIV). O quadro de TTIIV se assemelha clinicamente a Trombocitopenia Imune Induzida por Heparina (TIH), um distúrbio raro de coagulação que acomete cerca de 1% a 2% dos pacientes que passaram por tratamento com heparina.

Por conta dessa semelhança houve uma possibilidade de um potencial mecanismo patológico para a ocorrência da TTIIV (ØSTERGAARD SD, et al., 2021). Um estudo de caso mostrou que pacientes diagnosticados com TTIIV possuem altos níveis de anticorpos para complexo FP4 e isso tem sugerido que a vacinação é capaz de induzir a formação de autoanticorpos contra FP4 como parte da estimulação imunológica e inflamação. Esses autoanticorpos seriam capazes de causar a ativação plaquetária via receptor PF4, como ocorre na TIH (SCHULTZ NH, et al., 2021).

As vacinas desenvolvidas contra o SARS-CoV-2 baseadas em vetores de adenovírus da farmacêutica Johnson & Johnson foram associadas a dois eventos adversos: a trombose grave associada a trombocitopenia (TTS), síndrome essa caracterizada por trombose venosa ou arterial e síndrome de Guillain-Barré (GBS), um distúrbio neurológico autoimune raro, caracterizado por fraqueza e paralisia, inicialmente nos membros inferiores e que pode se espalhar para a parte superior do corpo. (ROSENBLUM HG, et al., 2021; ALLAHYARI F, et al., 2022).

Em casos raros, eventos adversos neurológicos podem ocorrer após a vacinação contra a COVID-19, como a síndrome de Guillain-Barré (SGB), uma condição autoimune que afeta os nervos periféricos. No entanto, ressalta-se que os riscos de eventos neurológicos adversos após a infecção por SARS-CoV-2 é muito maior do que as associadas com vacinas (PATONE M, 2021; CENSI S, et al., 2024). A neuralgia do trigêmeo é uma complicação neurológica rara das vacinas COVID-19.

Acredita-se que a inflamação imunomediada seja um mecanismo mais provável devido ao seu rápido início e resposta a corticosteroides e pregabalina. Seus sintomas começaram 3 horas após a primeira dose da vacinação Pfizer-BioNtech e melhoraram gradualmente após prednisolona oral. (CHEN WP, et al, 2023).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os estudos e relatos clínicos examinados neste artigo destacam a complexidade e a diversidade das manifestações neurológicas observadas em pacientes pós-COVID-19. Desde sintomas leves, como dor de cabeça e tontura, até complicações graves, como AVC, encefalite e síndrome de Guillain-Barré, nesse sentido, fica claro que o impacto do vírus SARS-CoV-2 no sistema nervoso central e periférico pode ser profundo e variado. Por fim, diante da crescente compreensão do impacto neurológico da COVID-19, é imperativo que os profissionais de saúde estejam em vigilância para a possibilidade de complicações neurológicas em pacientes que se recuperam da doença.

REFERÊNCIAS

1. AGHAJANIAN S, et al. The effect of COVID-19 on Multiple Sclerosis relapse: A systematic review and meta-analysis. *Mult Scler Relat Disord*. 2024; 81: 105-128.
2. ALLAHYARI F, et al. Covid-19 vaccines and neurological complications: a systematic review. *Z Naturforsch C J Biosci*, 2022; 78(1-2): 1-8.
3. AZZAM A, et al. The burden of persistent symptoms after COVID-19 (long COVID): a meta-analysis of controlled studies in children and adults. *Virology*. 2024; 21(1): 16.
4. BRAGATTO MG, et al. Estudo das sequelas neuroanatômicas associadas à Síndrome Pós-COVID-19. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*. REAS Vol. 2021; 13(12).
5. CENSI S, et al. Guillain-Barré syndrome and COVID-19 vaccination: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol*, 2024; 271(3): 1063-1071.
6. CHEN WP, et al. Investigation of Neurological Complications after COVID-19 Vaccination: Report of the Clinical Scenarios and Review of the Literature. *Critical Reviews in Microbiology*, 2023.
7. COVID-19 Vaccines (Pfizer-BioNTech and Moderna): Update from the Advisory Committee on Immunization Practices. Centers for Disease Control and Prevention, [S. l.], 2021. Disponível em: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/70/wr/mm7032e4.htm#suggestedcitation>. Acessado em: 11 de abril de 2024.
8. DESILLES JP, et al. Impact of COVID-19 on thrombus composition and response to thrombolysis: Insights from a monocentric cohort population of COVID-19 patients with acute ischemic stroke. *J Thromb Haemost*. 2022; 20(4): 919-928.
9. ELLUL MA, et al. Neurological associations of COVID-19. *Lancet Neurol*. 2020; 19(9): 767-783.
10. GOMES AS, et al. Associação entre o COVID-19 e manifestações neurológicas. *Braz. J. of Develop*. 2020; 6(11): 88950-88961.
11. GOMES LP, et al. Neurological and neuropsychiatric manifestations of post-COVID-19 condition in South America: a systematic review of the literature. *Arq Neuropsiquiatr*. 2024; 82(1): 1-8.
12. GONZÁLEZ-HERAZO MA, et al. Post-COVID 19 Neurological Syndrome: a fresh challenge in neurological management. *Journal of Neurology and Neurosurgery*. 2021; 55(4).
13. IGNÁCIO FG, et al. Prevalence and Associated Factors of SARS caused by Covid-19 in Adults and Aged People with Chronic Cardiovascular Disease: A Critical Analysis. *Cardiol*. 2020; 114(5): 805-16.
14. JARRAHI A, et al. Neurological consequences of COVID-19: what have we learned and where do we go from here? *Journal of Neuroinflammation*. PubMed. 2020.
15. KANDUC D, et al. Sobre os determinantes moleculares do ataque SARS- CoV-2. *Journal of Clinical Immunology*. 2020.
16. LUO W, et al. Ischemic stroke associated with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol*. 2022; 269(4): 1731-1740.
17. MANZANO GS, et al. Acute Disseminated Encephalomyelitis and Acute Hemorrhagic Leukoencephalitis Following COVID-19: Systematic Review and Meta-synthesis. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2021; 8(6): 1080.
18. NEHME MD, et al. Symptoms after COVID-19 vaccination in patients with PASC. *Journal of General Internal Medicine*, 2022.

19. NING F, et al. Safety of SARS-CoV-2 vaccine in patients with autoimmune neurological conditions: A systematic review and meta-analysis. *Heliyon*. 2023; 10(1): 23944.
20. ØSTERGAARD SD, et al. Thromboembolism and the Oxford– AstraZeneca COVID-19 vaccine: side-effect or coincidence? *National Library of Medicine*. 2021.
21. PATONE M, et al. Neurological complications after first dose of COVID-19 vaccines and SARS-CoV-2 infection. *Nature Medicine*. 2021; 2146(27): 2144–2153.
22. PIMENTEL V, et al. Guillain-Barré syndrome associated with COVID-19: A systematic review. *Brain Behav Immun Health*. 2023; 28: 100578.
23. PITLIYA AD, et al. A Systematic Review Unraveling the Intricate Neurological Spectrum of COVID-19: Manifestations, Complications, and Transformative Insights for Patient Care. *Neurol India*. 2024; 72(1): 11-19.
24. PLATTO SX, et al. COVID19: an announced pandemic. *Cell Death & Disease*. 2020; 11(9): 799.
25. PREMRAJ L, et al. Mid and long-term neurological and neuropsychiatric manifestations of post-COVID-19 syndrome: A meta-analysis. *J Neurol Sci*. 2022; 434: 120-162.
26. ROCHMAWATI E, et al. Persistent symptoms among post-COVID-19 survivors: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Nurs*. 2024; 33(1): 29-39.
27. ROSENBLUM HG, et al. Use of COVID-19 Vaccines After Reports of Adverse Events Among Adult Recipients of Janssen (Johnson & Johnson) and mRNA COVID-19 Vaccines (Pfizer-BioNTech and Moderna): Update from the Advisory Committee on Immunization Practices. *Centers for Disease Control and Prevention*. 2021.
28. RUS MA, et al. Acute Myocardial Infarction during the COVID-19 Pandemic: Long-Term Outcomes and Prognosis-A Systematic Review. *Life (Basel)*. 2024; 14(2): 202.
29. SCHULTZ NH, et al. Thrombosis and Thrombocytopenia after ChAdOx1 nCoV- 19 Vaccination. *The New England Journal of Medicine*. 2021.
30. SHEN Y, et al. Association of seizures with COVID-19 infection in underage during the pandemic: A systematic review and meta-analysis. *Epilepsy Res*. 2023; 197: 107223.
31. SHI Y, et al. COVID-19 infection: the perspectives on immune responses. *Version 2 Cell Death Differ*. 2020; 27: 1451-1454.
32. STOIAN A, et al. The Occurrence of Acute Disseminated Encephalomyelitis in SARS-CoV-2 Infection/Vaccination: Our Experience and a Systematic Review of the Literature. *Vaccines (Basel)*. 2023; 11(7): 1225.
33. VALENTE F, et al. Vacinação obrigatória é constitucional. *ConJur*. 2020; 12(9): 1529.
34. WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Coronavirus disease (COVID-19) outbreak. Geneva: World Health Organization, 2020.
35. YAO M, et al. Disentangling the common genetic architecture and causality of rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus with COVID-19 outcomes: Genome-wide cross trait analysis and bidirectional Mendelian randomization study. *J Med Virol*. 2023; 95(2): 28570.
36. ZHANG JJ, et al. Risk and Protective Factors for COVID-19 Morbidity, Severity, and Mortality. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2023; 64(1): 90-107.