

COVID-19 E SUA RELAÇÃO COM O DESENVOLVIMENTO DA ATAXIA CEREBELAR: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

COVID-19 AND ITS RELATIONSHIP WITH THE DEVELOPMENT OF CEREBELLAR ATAXIA: A SYSTEMATIC REVIEW

Rafael Cotrim Sabioni¹
Laison Breno Sampaio Oliveira²

RESUMO: Introdução. Ao se pôr em análise a atual realidade dos distúrbios do movimento pós-pandemia do coronavírus, surge à necessidade de se voltar mais atenção para a relação entre a infecção por SARS-CoV-2 e o desenvolvimento da ataxia cerebelar. **Objetivos.** Nessa perspectiva o presente estudo tem como objetivo explicar a influência do Covid-19 no desenvolvimento da ataxia cerebelar, com a finalidade de elucidar os mecanismos fisiopatológicos e consequente desencadeamento desta disfunção. **Justificativa.** Explorar a associação do Covid-19 com o desenvolvimento da ataxia cerebelar tem implicações científicas significativas, diante disso, compreender os mecanismos neurobiológicos envolvidos nessa associação pode levar a avanços na compreensão da patogênese da ataxia cerebelar e das complicações neurológicas relacionadas à Covid-19. **Metodologia:** As pesquisas foram realizadas por meio das bases de dados National Library of Medicine (PubMed MEDLINE) e ScienceDirect no mês de maio de 2023. As palavras-chaves utilizadas foram em inglês: “COVID-19”, “cerebellar ataxia”, “SARS-CoV-2”, e em português: “COVID-19”, “ataxia cerebelar”, “SARS-CoV-2”. Como critérios de inclusão foram considerados artigos originais, publicados no período de 2011 a 2024, em inglês e português. Os critérios de exclusão foram artigos publicados anteriormente aos anos delimitados, artigos que não estavam no idioma inglês e português, além de trabalho que não abordassem a associação entre ataxia e covid-19. **Resultados e discussão.** Percebeu-se que o COVID-19, desencadeado pelo SARS-CoV-2, não apenas afeta o sistema respiratório, mas também demonstrou ter impactos significativos no sistema nervoso central, incluindo o cerebelo, levando a manifestações clínicas como ataxia. A infecção pelo SARS-CoV-2 estimula a liberação de várias citocinas pró-inflamatórias, que têm a capacidade de atravessar diretamente a barreira hematoencefálica (BHE) por uma via transcelular afetando a integridade da membrana basal e ativando a microglia e os astrócitos. O vírus pode ainda se ligar ao receptor da enzima conversora de angiotensina-2 no neurônio e na glia e afetar, o hipotálamo, gânglios da base, mesencéfalo, ponte, medula e cerebelo. Nessa perspectiva, a compreensão dos mecanismos fisiopatológicos subjacentes, que envolvem desde a resposta imunológica exacerbada até a possível agressão direta do vírus aos tecidos cerebrais, é crucial para o desenvolvimento de abordagens terapêuticas eficazes. Relatos de casos destacam a importância de reconhecer e monitorar sintomas neurológicos em pacientes com COVID-19, especialmente aqueles que apresentam ataxia, para um diagnóstico precoce e intervenção adequada. **Conclusão.** Diante dos resultados de pesquisa desse estudo, é notório que a aparição da ataxia cerebelar após a infecção por COVID-19 é uma manifestação inesperada e desperta a atenção da comunidade médica. Reconhecer essa complicação pós-infecciosa é crucial para oferecer o melhor cuidado aos pacientes, pois a pronta identificação e o tratamento adequado podem resultar em uma recuperação mais eficaz.

2807

Palavras-chave: Covid-19. Cerebellar Ataxia. SARS-CoV-2.

¹Graduação do curso de Medicina da Afya Faculdade de Ciências Médicas de Itabuna

²Acadêmico de medicina da Afya Faculdade de Ciências Médicas de Itabuna.

ABSTRACT: Introduction. When analyzing the current reality of post-coronavirus pandemic movement disorders, there is a need to focus more attention on the relationship between SARS-CoV-2 infection and the development of cerebellar ataxia. **Objectives.** From this perspective, the present study aims to explain the influence of Covid-19 on the development of cerebellar ataxia, with the aim of elucidating the pathophysiological mechanisms and consequent triggering of this dysfunction. **Justification.** Exploring the association of Covid-19 with the development of cerebellar ataxia has significant scientific implications. Therefore, understanding the neurobiological mechanisms involved in this association can lead to advances in understanding the pathogenesis of cerebellar ataxia and neurological complications related to Covid-19. **Methodology:** The searches were carried out using the National Library of Medicine (PubMed MEDLINE) and ScienceDirect databases in May 2023. The keywords used were in English: “COVID-19”, “cerebellar ataxia”, “SARS-CoV-2”, and in Portuguese: “COVID-19”, “cerebellar ataxia”, “SARS-CoV-2”. Original articles were considered as inclusion criteria, published between 2011 and 2024, in English and Portuguese. The exclusion criteria were articles published prior to the delimited years, articles that were not in English or Portuguese, as well as works that did not address the association between ataxia and Covid-19. **Results and discussion.** It has been realized that COVID-19, triggered by SARS-CoV-2, not only affects the respiratory system but has also been shown to have significant impacts on the central nervous system, including the cerebellum, leading to clinical manifestations such as ataxia. SARS-CoV-2 infection stimulates the release of several pro-inflammatory cytokines, which have the ability to directly cross the blood-brain barrier (BBB) via a transcellular route, affecting the integrity of the basement membrane and activating microglia and astrocytes. The virus can also bind to the angiotensin-2 converting enzyme receptor in neurons and glia and affect the hypothalamus, basal ganglia, midbrain, pons, medulla and cerebellum. From this perspective, understanding the underlying pathophysiological mechanisms, which range from the exacerbated immune response to the possible direct aggression of the virus to brain tissues, is crucial for the development of effective therapeutic approaches. Case reports highlight the importance of recognizing and monitoring neurological symptoms in patients with COVID-19, especially those presenting with ataxia, for early diagnosis and appropriate intervention. **Conclusion.** Given the research results of this study, it is clear that the appearance of cerebellar ataxia after COVID-19 infection is an unexpected manifestation and attracts the attention of the medical community. Recognizing this post-infectious complication is crucial to providing the best care to patients, as prompt identification and appropriate treatment can result in a more effective recovery.

Keywords: Covid-19. Cerebellar Ataxia. SARS-CoV-2.

I INTRODUÇÃO

O cerebelo é um órgão do sistema nervoso central (SNC) situado na fossa cerebelar da caixa craniana, posteriormente ao tronco encefálico e inferiormente ao lobo occipital do telencéfalo. Ele desempenha funções que contribui para a modulação de atividade motora, equilíbrio, tônus muscular e coordenação. Danos e traumas podem desencadear alterações no seu funcionamento pré-dispondo o surgimento de distúrbios do movimento. Nesse sentido, a ataxia cerebelar se manifesta através de um conjunto de doenças neurodegenerativas e infecciosas que acometem o cerebelo e suas conexões, caracterizada pela instabilidade e imprecisão na execução dos movimentos. Diversas patologias podem levar a ataxia, tornando difícil para o médico seu diagnóstico definitivo (PEDROSO JL et al, 2011).

O COVID-19 teve seu primeiro relato em dezembro de 2019, na cidade de Wuhan, na

China. É uma doença complexa, multisistêmica, que ocorre em função de uma infecção pelo novo coronavírus 2 (SARS-CoV-2) que se tornou pandêmico em 11 de março de 2020 segundo a OMS. Os pacientes são assintomáticos em sua maioria, porém é comum apresentarem, febre, tosse, coriza, cefaleia, fadiga e dores musculares, além de diarreia e vômitos. (GUAN WJ, et al., 2020). Esse vírus possui neurotropismo, sendo capaz de acessar o SNC e desencadear vários distúrbios neurológicos. (Mao et al. 2020).

Ainda que a doença do coronavírus COVID-19, síndrome desencadeada a partir da infecção pelo SARS-CoV- 2, seja caracterizada principalmente por comprometer o trato respiratório, atualmente existem evidências que apontam também para o acometimento dos sistemas cardiovascular, digestório e renal e, mais recentemente, para o comprometimento do sistema nervoso (KOCHI AN, et al., 2020; LING L, et al.,2020).

Diante do atual cenário pós-pandemia e considerando os números crescentes de distúrbios do movimento associados à infecção pelo COVID-19, é necessária uma abordagem mais panorâmica da temática em questão, com o fito de desenvolver estratégias que minimizem as complicações dessa problemática. Desse modo, é imperativo o questionamento se a ataxia cerebelar está intrinsecamente ligada ao COVID-19, ou a outras disfunções relacionadas à patologia. A partir dessa problematização, foram estabelecidas as hipóteses relativas a 2809
consideração de que a ataxia cerebelar tem relação direta com o COVID-19, tendo em vista que, o agente etiológico ao atingir a Barreira Hematoencefálica (BHE), provoca uma resposta imunológica levando ao espessamento da mesma, permitindo a migração do patógeno e de células do sistema imune para o SNC, ocasionando uma nova resposta inflamatória a nível do córtex cerebelar. Além disso, a disfunção atáxica pode estar relacionada a outras patologias, sejam elas infecções concomitantes ao COVID-19 ou não, pois, independente do agente etiológico, existe probabilidade de ocorrer processo inflamatório.

Este estudo sobre a associação do COVID-19 com o desenvolvimento da ataxia cerebelar possui relevância social, acadêmica e científica, abordando uma questão emergente e preocupante no contexto da pandemia.

A pandemia de COVID-19 afetou milhões de pessoas em todo o mundo, gerando consequências devastadoras para a saúde pública. Compreender as possíveis complicações neurológicas associadas ao SARS-CoV-2, como a ataxia cerebelar, é de extrema importância para a saúde e bem-estar da população. Ao investigar essa possível associação, espera-se fornecer informações valiosas que contribuam para a identificação precoce, diagnóstico adequado e

tratamento eficaz da ataxia cerebelar em pacientes pós-infecção por COVID-19. Isso pode resultar em melhores resultados clínicos e qualidade de vida para os afetados, além de orientar políticas de saúde voltadas para a prevenção e o manejo dessa complicação neurológica.

O tema proposto para pesquisa apresenta uma lacuna significativa no conhecimento científico atual. Embora haja relatos preliminares de casos de ataxia cerebelar após a infecção por COVID-19, ainda há uma escassez de estudos detalhados e investigações abrangentes sobre essa associação específica. Ao conduzir uma pesquisa acadêmica rigorosa nessa área, pode-se preencher essa lacuna e contribuir para a base de conhecimento científico existente. Essa pesquisa também pode fornecer insights valiosos sobre os mecanismos subjacentes à ataxia cerebelar relacionada ao SARS-CoV-2, ajudando a desvendar os efeitos neurológicos do vírus e fornecendo informações para futuros estudos sobre outras complicações neurológicas associadas à infecção por COVID-19.

Investigar se a ataxia cerebelar é proveniente da concomitância de infecções junto ao COVID-19 pode levar a avanços na compreensão da patogênese da ataxia cerebelar e das complicações neurológicas relacionadas à doença. Além disso, essa pesquisa pode ajudar a identificar possíveis marcadores biológicos e fatores de risco associados à ataxia cerebelar pós-infecção por COVID-19, fornecendo dados importantes para o desenvolvimento de estratégias preventivas e intervenções terapêuticas direcionadas.

2810

A presente pesquisa objetivou explorar a associação do COVID-19 com o desenvolvimento da ataxia cerebelar e suas implicações científicas significativas, além de explicar a influência dessa patologia no desenvolvimento da ataxia cerebelar, com a finalidade de elucidar os mecanismos fisiopatológicos e consequente desencadeamento dessa disfunção. Por fim, é imprescindível analisar a sintomatologia do COVID-19 compreendendo os mecanismos de infecção dessa patologia no Sistema Nervoso Central e no desenvolvimento da ataxia cerebelar.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

A presente pesquisa é caracterizada por um estudo do tipo revisão sistemática de literatura que tem o intuito de relacionar e entender como o COVID-19 atua no desencadeamento da ataxia cerebelar relacionando as suas manifestações e suas respostas imunes, centradas no Sistema Nervoso Central. As pesquisas foram realizadas por meio das bases de dados *National Library of Medicine* (PubMed MEDLINE) e *ScienceDirect* no mês de maio

de 2023. As palavras-chaves utilizadas foram em inglês: “COVID-19”, “*cerebellar ataxia*”, “SARS-CoV-2”, e em português: “COVID-19”, “*ataxia cerebelar*”, “SARS-CoV-2”.

Como critérios de inclusão foram considerados artigos originais, que abordassem o tema pesquisado e permitissem acesso completo ao conteúdo do estudo, publicados no período de 2011 a 2024, em inglês e português. Os critérios de exclusão foram artigos publicados anteriormente aos anos delimitados, artigos que não estavam no idioma inglês e português, além de trabalho que não abordassem a associação entre ataxia e COVID-19.

As informações extraídas incluíram características dos pacientes como sintomas respiratórios e neurológicos em concomitância, resultados de exames de imagem, desfechos clínicos, e mecanismos fisiopatológicos que tentam explicar a agressão de patógenos ao sistema nervoso central em especial o cerebelo. Desse modo, foram identificados 20 artigos com base nos critérios de busca. Após a triagem dos títulos e resumos, 15 artigos foram selecionados para uma revisão mais detalhada. Depois de analisar os textos completos, 13 artigos foram considerados elegíveis para inclusão na revisão.

Os resultados foram organizados levando em consideração as particularidades clínicas dos pacientes, tais como idade, sexo e a gravidade da infecção pelo COVID-19. Durante a análise, padrões recorrentes nos sintomas neurológicos foram observados, incluindo a manifestação isolada de ataxia cerebelar ou sua associação com outras condições neurológicas. Além disso, foram examinadas e debatidas as discrepâncias encontradas nos resultados dos estudos, visando uma compreensão mais profunda das possíveis origens e mecanismos subjacentes.

2811

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em dezembro de 2019, foi detectado pela primeira vez o vírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS-CoV-2), responsável por dar início a pandemia global do COVID-19. Com o alastramento do novo coronavírus, a OMS realizou apuração de dados em 20 de maio de 2020, contabilizando cerca de 4,7 milhões de pessoas infectadas em todo o mundo, além de cerca de 0,3 milhão de mortes no mesmo período (OMS, 2020).

O coronavírus faz parte da família Coronaviridae, ordem Nidovirales, sendo um vírus RNA envelopado e com presença de fita positiva, classificados nos quatro gêneros descritos a seguir: coronavírus Alfa, Beta, Gama e Delta. É um vírus de RNA poliadenilado de fita simples, não fracionado positivo de 30 kB, com cerca de quatro ou cinco genes responsáveis pela codificação da proteína S (proteína spike), responsável por atuar no reconhecimento dos

receptores presentes nas células do hospedeiro e pelas proteínas E, M, N que atuam na conservação da forma e estrutura do vírus. Ademais a hemaglutinina-esterase expressa pelo gênero betacoronavírus, interage com variados tipos de ácido siálico, desencadeando um processo de hemaglutinação (DREXLER *et al*, 2010). Por fim, possui ainda ação da acetilesterase, apresentando importância na infecção precoce ou durante a liberação das partículas virais de células infectadas ao fim do ciclo replicativo do betacoronavírus (DESFORGES *et al*, 2014).

Clinicamente, pacientes infectados pelo COVID-19, evoluem com sintomas bastante comuns como febre, tosse, falta de ar, dores musculares e fadiga, ademais, além do quadro supracitado, a infecção pode desencadear o envolvimento do sistema nervoso central e periférico sendo este relatado desde o início do período pandêmico do SARS-CoV-2. Os sintomas neurológicos mais comumente relatados envolvem o acometimento do olfato e do paladar, além da encefalopatia, doença cerebrovascular aguda, epilepsia e síndrome de Guillain-Barré. Somado a isso, tornou-se cada vez mais frequente o surgimento de alterações pós-infecciosas ou para-infecciosas relacionadas ao movimento, como a ataxia cerebelar e a mioclonia, ainda que descritas como raras (MAO *et al*, 2020; CAGNAZZO *et al*, 2020).

A ataxia compreende um conjunto de manifestações clínicas que compromete a execução funcional do equilíbrio e coordenação sendo elas dismetria, disdiadococinesia e dissinergia que são provenientes de lesão ao cerebelo (COELHO, 2020). A ataxia, de forma generalizada, é ocasionada por distúrbio ou alteração do sistema vestibular ou proprioceptivo da entrada aferente do cerebelo, podendo ser iniciada de forma insidiosa e evoluir crônica e lentamente progressiva como nos casos das ataxias espinocerebelares de origem genética, ou, podem apresentar caráter agudo de progressão rápida e com alto potencial catastrófico como ocorre nas doenças infecciosas ou imunológicas (NÉMETH *et al*, 2013).

A ataxia cerebelar decorrente de agentes infecciosos pode ocorrer por uma invasão direta cerebral ou indireta, ocasionada por excesso de mediadores inflamatórios na periferia. Tal processo desencadeia a ativação da micróglia, que por seguinte causa uma nova transmissão sináptica, e conseqüente neuroplasticidade das células de Purkinje e ruptura do cálcio em relação à homeostase, faz com que tenha perda de neurônios e disfunção no córtex cerebelar, aumento dos distúrbios motores. Em seguida à formação de autoanticorpos pelos agentes infecciosos prejudicando a tolerância imunológica celular no cerebelo, mimetiza a ação inflamatória na via dos movimentos dando origem a ataxia. (PARVEZ & OHTSUKI, 2022).

A transição da disfunção cerebelar ocorre no modelo de infecção quando há invasão de

patógenos, como vírus, bactérias, fungos, entre outros. Durante a fase aguda, a microglia, em resposta aos patógenos invasores, apresenta respostas imunes inatas e libera citocinas inflamatórias, como TNF- α , IL-1 β , IL-6, entre outras. Essas citocinas aumentam a excitabilidade intrínseca das células de Purkinje no córtex cerebelar e afetam a liberação pré-sináptica e a responsividade pós-sináptica das sinapses excitatórias. Na fase transitória ou crônica da infecção, ocorrem diversas alterações nas propriedades fisiológicas das células de Purkinje. Podem ocorrer comprometimento da plasticidade sináptica de longo prazo da fibra paralela, redução da inervação das fibras paralelas, excesso de inervação das fibras trepadeiras, aumento da transmissão sináptica gabaérgica, perda da homeostase de Ca²⁺ nas células de Purkinje, hipoe excitabilidade e oscilação anormal, disfunção mitocondrial, degeneração e perda das células de Purkinje. Essas alterações resultam na redução da entrada inibitória para os neurônios dos núcleos cerebelares profundos (NCP) e na hiperexcitabilidade dos neurônios NCP. A atividade aberrante das células de Purkinje e o comprometimento na modificação do erro levam ao aumento excessivo da atividade dos neurônios NCP, direcionando-os para as vias cerebelares eferentes, o que contribui para a geração do tremor/ataxia (YAMAMOTO *et al*, 2019).

As micróglia são células de defesa do cérebro responsáveis pela resposta imune, sendo estas, de fundamental importância contra os mecanismos imunopatológicos lesivos causados pela exposição a agentes infecciosos (FERRO *et al*, 2019). Essas células ao serem ativadas secretam citocinas pró-inflamatórias, alguns aminoácidos excitatórios e outros relacionados ao estresse do oxigênio em casos de hipóxia. Devido a isso, acredita-se que a inibição na atividade da micróglia poderia servir como método terapêutico para evitar a inflamação aguda do cerebelo e consequente ataxia. (FU *et al*, 2017).

O mecanismo fisiopatológico de interação do SARS-CoV-2 com sistema nervoso central, em especial o cerebelo, não é totalmente esclarecido, mas há algumas hipóteses que descrevem as possíveis lesões provocadas. Esses mecanismos são o da agressão direta do patógeno ao tecido nervoso, resposta inflamatória exacerbada e estímulo a produção de auto anticorpos (CHAN, FOUCARD, WERNER, 2021).

A infecção pelo SARS-CoV-2 estimula a liberação de várias citocinas pró-inflamatórias, que têm a capacidade de atravessar diretamente a BHE por uma via transcelular afetando a integridade da membrana basal e ativando a microglia e os astrócitos (RAGAB *et al*, 2020). Além disso, a proteína S do SARS-CoV-2 interfere na integridade da BHE por meio da ativação de RhoA (DE ORE *et al*, 2023). Após a infecção pelo SARS-CoV-2, observa-se um aumento na

expressão da MMP9, enquanto a expressão do colágeno IV diminui (ZHANG *et al*, 2021). Recentemente, um estudo demonstrou que a infecção pelo SARS-CoV-2 desencadeia respostas inflamatórias, incluindo vasculite, ativação glial e aumento dos mediadores inflamatórios (BOLDRINI *et al*, 2021). Há indícios de que o SARS-CoV-2 possa danificar o epitélio do plexo coroide, resultando em vazamento da barreira sangue-líquido cefalorraquidiano em modelos de organoides cerebrais humanos (PELLEGRINI *et al*, 2020). Também foi levantada a hipótese de que o vírus SARS-CoV-2 pode se ligar ao receptor da enzima conversora de angiotensina-2 no neurônio e na glia e circular em várias partes do SNC, como o hipotálamo, gânglios da base, mesencéfalo, ponte, medula e cerebelo. Isso sugere um comprometimento nas funções de proteção do SNC em decorrência da infecção pelo SARS-CoV-2 (CHAN, 2021).

A infecção pelo SARS-CoV-2 é considerada um fator de risco para a desmielinização do SNC e do sistema nervoso periférico (SHABANI *et al*, 2021). A proteína não estrutural 2 do SARS-CoV-2 contém um domínio chamado SUD (SARS Unique Domain), que é dividido em três partes: SUD-N (parte N-terminal), SUD-M (parte Middle) e SUD-C (domínio frataxina-like, na parte C-terminal). Esse domínio SUD tem a capacidade de interagir com estruturas chamadas G-quadruplexos (G₄s) (LAVIGNE *et al*, 2021). Os G₄s desempenham várias funções e sua associação com diversas doenças neurológicas tem sido estudada. A expansão anormal de sequências repetidas em genes neurológicos pode levar à formação de G₄s, induzindo a formação de híbridos de DNA-RNA conhecidos como R-loops. (XU, HUANG, ZHOU, 2021). A expansão da repetição de GAA no gene FXN também leva à formação de alças R em pacientes com ataxia de Friedreich. O aumento dessas alças R resulta no silenciamento da transcrição do gene FXN e desencadeia o desenvolvimento da ataxia de Friedreich. Ainda não está claro se a interação entre o domínio SUD e os G₄s desempenha algum papel na formação de R-loops, bem como no início de distúrbios neurológicos, incluindo a ataxia. Essa questão permanece em aberto (GROH *et al*, 2014).

Ademias, abordando a relação entre a ataxia cerebelar e a concomitância com a infecção pelo SARS-CoV-2, sob uma análise perspectiva clínica sintomática, temos que Salari (2022), em sua pesquisa, descreveu o caso de um adolescente de 15 anos que inicialmente apresentou sintomas gripais, como tosse, dor de garganta e coriza, além de ter testado positivo para COVID-19. Uma semana após o início desses sintomas, o paciente começou a manifestar distúrbios progressivos de movimento, incluindo perda de coordenação que o impediu de andar ou ficar em pé sem assistência. O exame neurológico revelou comprometimento cerebelar, evidenciado por

dificuldades no desempenho de tarefas simples, como tocar o dedo no nariz e realizar movimentos alternados rápidos. Sua marcha tornou-se atáxica, e ele dependia completamente de ajuda para se locomover.

Em outro caso relatado por Werner (2021), um homem de 62 anos experimentou o início agudo de uma síndrome cerebelar após apresentar tosse aguda e febre alta por sete dias, 16 dias antes do aparecimento dos sintomas neurológicos. Ele apresentou sintomas como dificuldade na escrita e grave instabilidade na marcha, indicativos de comprometimento cerebelar. Esses sintomas surgiram 1 dia após a resolução dos sintomas respiratórios relacionados ao COVID-19, afetando o trato respiratório superior.

Outro caso documentado por O'Neill (2021) envolveu um menino de 5 anos que começou a apresentar desequilíbrio na marcha, visão dupla e tremores nas mãos. Ele demonstrou incapacidade de caminhar sem apoio e exibiu movimentos oscilantes do tronco enquanto estava sentado. Esses sintomas neurológicos surgiram após o início dos sintomas respiratórios agudos de COVID-19 e persistiram mesmo após a resolução desses sintomas iniciais.

Frente às pesquisas realizadas, percebe-se que o COVID-19, desencadeado pelo SARS-CoV-2, não apenas afeta o sistema respiratório, mas também demonstrou ter impactos significativos no sistema nervoso central, incluindo o cerebelo, levando a manifestações clínicas como ataxia. No entanto, entender a relação da ataxia cerebelar como consequência da infecção pelo COVID-19 é uma tarefa desafiadora tendo em vista que os materiais que discursão sobre essa temática ainda são escassos no âmbito acadêmico científico. Nessa perspectiva, a compreensão dos mecanismos fisiopatológicos subjacentes, que envolvem desde a resposta imunológica exacerbada até a possível agressão direta do vírus aos tecidos cerebrais, é crucial para o desenvolvimento de abordagens terapêuticas eficazes. Os relatos de casos destacam a importância de reconhecer e monitorar sintomas neurológicos em pacientes com COVID-19, especialmente aqueles que apresentam ataxia, para um diagnóstico precoce e intervenção adequada, contribuindo assim para uma melhor gestão clínica e prognóstica dos pacientes.

4 CONCLUSÃO

Diante dos resultados de pesquisa desse estudo, é notório que a aparição da ataxia cerebelar após a infecção por COVID-19 é uma manifestação inesperada e desperta a atenção da comunidade médica. Reconhecer essa complicação pós-infecciosa é crucial para oferecer o

melhor cuidado aos pacientes, pois a pronta identificação e o tratamento adequado podem resultar em uma recuperação mais eficaz.

Tratando-se da etiopatogenia, sabe-se que o vírus SARS-CoV-2 pode infectar o sistema nervoso central de modo direto, por meio de agressão ao cerebelo e estruturas circundantes, e indiretamente através do desencadeamento de resposta inflamatória exacerbada. Também há a possibilidade de desenvolvimento de mecanismos imunológicos mesmo após melhora do quadro de infecção pelo Covid-19.

Por isso, uma maior preocupação acerca do tema é necessária para que sejam desenvolvidas novas pesquisas, visto que, uma abordagem multidisciplinar é fundamental para a resolução desse problema.

REFERÊNCIAS

AMRUTA, Narayanappa et al. **SARS-CoV-2 mediated neuroinflammation and the impact of COVID-19 in neurological disorders.** Cytokine & growth factor reviews, v. 58, p. 1-15, 2021.

BANAZADEH, Mohammad et al. **Mechanisms of COVID-19-induced cerebellitis.** Current medical research and opinion, v. 38, n. 12, p. 2109-2118, 2022.

BARZEGAR, Mahdi et al. **“COVID-19 Among Patients With Multiple Sclerosis: A Systematic Review.”** Neurology(R) neuroimmunology & neuroinflammation vol. 8,4 e1001. 20 May. 2021, doi:10.1212/NXI.0000000000001001 2816

CHAN, Jason L.; MURPHY, Keely A.; SARNA, Justyna R. **Myoclonus and cerebellar ataxia associated with COVID-19: a case report and systematic review.** Journal of Neurology, p. 1-32, 2021.

DA SILVA, Eduardo Toledo; ACEROIO, Valentina. **PREVALÊNCIA DAS MANIFESTAÇÕES E COMPLICAÇÕES NEUROLÓGICAS DA COVID-19.**

DE FREITAS, Laura Gabriela Peres; OLIVEIRA, Rúbia Carla. **ATAXIA CEREBELAR AGUDA ASSOCIADA À INFECÇÃO POR COVID-19. LLLL.**

GIANNANTONI, Nadia Mariagrazia et al. **“Mioclonia e ataxia cerebelar associadas à infecção por SARS-CoV-2: relato de caso e revisão da literatura.”** Jornal europeu de relatos de casos em medicina interna vol. 8,5 002531. 6 de maio. 2021, doi:10.12890/2021_002531

GUERRA, Anna Francesca et al. **Ataxia-myoclonus syndrome in patients with SARS-CoV-2 infection.** Canadian Journal of Neurological Sciences, v. 49, n. 6, p. 824-825, 2022.

MUDABBIR, MA Mukheem et al. O primeiro caso de ataxia cerebelar aguda pós-doença por coronavírus (COVID-19): relato de caso. **Neurologia Índia** , v. 1, pág. 448-450, 2022.

O’NEILL, Kimberly A.; POLAVARAPU, Aparna. **Acute Cerebellar Ataxia Associated with**

COVID-19 Infection in a 5-Year-Old Boy. Child Neurology Open, v. 8, p. 2329048X211066755, 2021.

PAIXÃO, Thalicia Ferreira. **Manifestações neurológicas da Covid-19: revisão de literatura.** 2022.

PARVEZ, Md Sorwer Alam; OHTSUKI, Gen. **Acute cerebellar inflammation and related ataxia: mechanisms and pathophysiology.** Brain Sciences, v. 12, n. 3, p. 367, 2022.

ROY, Devlina et al. **Neurological and neuropsychiatric impacts of COVID-19 pandemic.** Canadian Journal of Neurological Sciences, v. 48, n. 1, p. 9-24, 2021.

SALARI, Mehri et al. **Acute post-infection cerebellar ataxia following SARS-CoV-2 infection: A case report.** Clinical case reports, v. 10, n. 6, p. e5980, 2022.

WERNER, Jana et al. **Subacute cerebellar ataxia following respiratory symptoms of COVID-19: a case report.** BMC Infectious Diseases, v. 21, p. 1-7, 2021.