

IMPLICAÇÕES NEUROLÓGICAS DA INFECÇÃO POR SARS-COV-2: UMA ANÁLISE DOS EFEITOS NO SISTEMA NERVOSO

NEUROLOGICAL IMPLICATIONS OF SARS-COV-2 INFECTION: AN ANALYSIS OF THE EFFECTS ON THE NERVOUS SYSTEM

IMPLICACIONES NEUROLÓGICAS DE LA INFECCIÓN POR SARS-COV-2: UN ANÁLISIS DE LOS EFECTOS SOBRE EL SISTEMA NERVIOSO

Marina da Silva Junqueira¹
Pedro Fachine Honorato²
Pedro Henrique Moura Teixeira³
Vanessa Cristina Teixeira⁴
Wania Gonçalves da Silva⁵
Mariana Chacon Cardoso
Beatriz da Silva Macedo⁶

RESUMO: A COVID-19 é uma doença complexa causada pelo SARS-CoV-2, um coronavírus que afeta diversos sistemas do corpo humano. Além dos sintomas respiratórios típicos, crescentes evidências destacam sua capacidade de desencadear complicações neurológicas variadas. Este estudo se propôs a realizar uma revisão literária para explorar a relação entre COVID-19 e diversas neuropatologias. Nas bases de dados Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde, *PubMed*, *SciELO* e *Google Scholar*, foram selecionados os descritores "COVID-19" e "*Nervous System Diseases*" para realizar uma busca abrangente. Posteriormente, os estudos passaram por triagem de acordo com critérios metodológicos específicos, excluindo aqueles que não atendiam aos requisitos estabelecidos para inclusão na revisão. Os principais achados incluíram a Síndrome de Guillain-Barré, Acidente Vascular Cerebral, encefalopatias, hemorragias intracranianas, anosmia e algesia associados à COVID-19. Esses resultados destacam a necessidade de mais pesquisas para entender melhor as implicações neurológicas da infecção pelo SARS-CoV-2.

2640

Palavras-chave: COVID-19. Doenças do Sistema Nervoso. Neurologia.

¹ Mestra em Educação Profissional e Tecnológica, Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Tocantins. <https://orcid.org/0000-0003-4070-3803>.

² Graduando em Medicina pelo Centro Universitário Santa Maria (UNIFSM), com ingresso em 2023 e previsão de conclusão em 2028, atua como Monitor de Anatomia Sistemática II, sendo responsável pelos módulos de Aparelho Locomotor, Cardiorrespiratório e Geniturinário para o curso de Medicina. Desde 2024, é Vice-Presidente da Liga Acadêmica Médica de Anatomia do Sertão Paraibano (LAMASP) e Ligante da Liga Acadêmica de Cardiologia (LICARDIO) desde 2023, ambas no UNIFSM. Participa do projeto de pesquisa "Estudo Morfométrico do Esqueleto Humano de Indivíduos do Nordeste Brasileiro," iniciado em 2024 no UNIFSM. <https://orcid.org/0009-0004-9820-9036>

³ Bacharel em Medicina na Universidade Federal do Rio de Janeiro. Residência em Dermatologia na Universidade Estadual do Rio de Janeiro. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-9621-514X>. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/7107878874321283>

⁴ Mestrado em Saúde e Meio ambiente. UniFG - Faculdade Guanambi. <https://orcid.org/0000-0003-0300-179X>

⁵ Mestre em Saúde Pública e doenças tropicais, Universidade Federal de Goiás.

⁶ Faculdades Integradas Aparício Carvalho (FIMCA).

ABSTRACT: COVID-19 is a complex disease caused by SARS-CoV-2, a coronavirus that affects multiple systems in the human body. In addition to typical respiratory symptoms, growing evidence highlights its ability to trigger various neurological complications. This study aimed to conduct a literature review to explore the relationship between COVID-19 and various neuropathologies. In the Regional Portal of the Virtual Health Library, PubMed, SciELO and Google Scholar databases, the descriptors "COVID-19" and "Nervous System Diseases" were selected to perform a comprehensive search. Subsequently, the studies were screened according to specific methodological criteria, excluding those that did not meet the established requirements for inclusion in the review. The main findings included Guillain-Barré Syndrome, Stroke, encephalopathies, intracranial hemorrhages, anosmia and algesia associated with COVID-19. These results highlight the need for further research to better understand the neurological implications of SARS-CoV-2 infection.

Keywords: COVID-19; Diseases of the Nervous System; Neurology.

RESUMEN: COVID-19 es una enfermedad compleja causada por el SARS-CoV-2, un coronavirus que afecta a varios sistemas del cuerpo humano. Además de los síntomas respiratorios típicos, cada vez hay más evidencia que destaca su capacidad para desencadenar diversas complicaciones neurológicas. Este estudio se propuso realizar una revisión de la literatura para explorar la relación entre COVID-19 y diversas neuropatologías. En el Portal Regional de la Biblioteca Virtual en Salud, bases de datos PubMed, SciELO y Google Scholar se seleccionaron los descriptores "COVID-19" y "Enfermedades del Sistema Nervioso" para realizar una búsqueda integral. Posteriormente, los estudios fueron cribados según criterios metodológicos específicos, excluyendo aquellos que no cumplían los requisitos establecidos para su inclusión en la revisión. Los principales hallazgos incluyeron Síndrome de Guillain-Barré, ictus, encefalopatías, hemorragias intracraneales, anosmia y algesia asociados a la COVID-19. Estos resultados resaltan la necesidad de realizar más investigaciones para comprender mejor las implicaciones neurológicas de la infección por SARS-CoV-2.

Palabras clave: COVID-19; Enfermedades del sistema nervioso; Neurología.

INTRODUÇÃO

O SARS-CoV-2, surgido em Wuhan em dezembro de 2019, desencadeou uma pandemia global declarada pela OMS em fevereiro de 2020, revolucionando a comunidade científica. Este vírus de RNA de fita simples e envelopado se liga à Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ECA2) para infectar células dos pulmões e coração, causando sintomas respiratórios severos, especialmente em pessoas com comorbidades. Desde então, mais de 700 milhões de infecções e 6 milhões de mortes foram registradas até maio de 2023. Os efeitos a longo prazo da COVID-19 continuam sendo uma área ativa de pesquisa (Marinho *et al.*, 2020; Zheng *et al.*, 2020; Andrews, Herman, Gandhi., 2024).

A infecção por COVID-19 obrigou as ciências da saúde a se adaptarem à inovação frente à instabilidade de diversas áreas do controle viral. As características desconhecidas do SARS-CoV-2, embora semelhantes ao SARS-CoV-1, causaram tentativas contínuas de entendimento fisiopatológico e terapêutico, visando criar um aparato abrangente de contenção ao vírus (Machhi *et al.*, 2020). Estudos hospitalares indicam a disseminação do vírus para diferentes estruturas corporais, com a COVID-19 frequentemente causando pneumonia severa, falhas respiratórias graves e manifestações extrapulmonares em fases tardias (Bradley *et al.*, 2019).

Estudos recentes sugerem um caráter vascular da COVID-19, mostrando que a infecção ocorre não apenas em regiões respiratórias, mas também em locais com receptores de ECA2 em vias hematogênicas, afetando sistemas variados, inclusive o sistema nervoso (Siddiqi, Libby, Ridker., 2020). Embora as informações sobre a infecção por SARS-CoV-2 no encéfalo e nas áreas nervosas periféricas ainda sejam inconclusivas, a atuação viral no sistema nervoso parece favorecer desordens neurológicas. Sintomas comuns como cefaleia, encefalopatia, acidente vascular encefálico, anosmia, ageusia, confusão, convulsão e perda de memória apontam para investigações adicionais (Travi *et al.*, 2020; Brouwer, Ascione, Pagliano., 2020).

Manifestações neurológicas como cefaleia, anosmia, ageusia, tontura e consciência prejudicada foram comprovadas por estudos, que detectaram receptores de ECA2 em neurônios e células da glia. Isso ajuda a compreender como o sistema nervoso central (SNC) se torna alvo do patógeno. Além disso, há uma relação entre as manifestações neurológicas e a neuroinflamação progressiva causada pela tempestade de citocinas, resultante da desregulação da resposta imune inata, podendo causar danos ao SNC e potencialmente desencadear doenças neurodegenerativas no futuro (Needham *et al.*, 2020; Accorsi *et al.*, 2020).

Apesar da predominância de estudos sobre os efeitos respiratórios da COVID-19, o conhecimento paralelo sobre distúrbios neurológicos em pacientes com a doença introduz a possibilidade de compreensão dos meios de infecção e das consequências causadas pelo SARS-CoV-2. Isso é crucial para desenvolver abordagens adequadas para diagnóstico e tratamento dos pacientes afetados (Bradley *et al.*, 2020). Além das células epiteliais, o vírus pode afetar outras células do corpo, com sintomas neurológicos comuns como alterações de olfato e paladar (Gutiérrez-Ortiz *et al.*, 2020). Essa associação entre infecções virais respiratórias e sintomas neurológicos é reforçada pela presença de receptores de ECA2 no SNC, tornando ainda mais compreensível o desenvolvimento de manifestações neurológicas (Alquisiras-Burgos, 2021; Accorsi *et al.*, 2020).

O principal objetivo deste estudo é analisar as implicações e manifestações neurológicas apresentadas por pacientes com COVID-19, proporcionando uma compreensão mais aprofundada das vias de infecção e das consequências neurológicas da doença.

MÉTODOS

A presente revisão da literatura teve como objetivo principal explorar a relação intrínseca entre a COVID-19 e suas complicações neurológicas, adotando uma abordagem abrangente. A pesquisa foi conduzida em junho de 2024 e abrangeu fontes em português, inglês e espanhol. As bases de dados utilizadas foram o Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde, *US National Library of Medicine (PubMed)*, *Scientific Electronic Library Online (SciELO)* e *Google Scholar*, consideradas como fontes de alta qualidade e relevância na área médica e científica.

Para a seleção dos estudos, foram empregados Descritores em Ciências da Saúde (DECs) e *Medical Subject Headings (MeSH)* relacionados ao tema, tais como "COVID-19" e " *Nervous System Diseases* ". O operador booleano "AND" foi utilizado para cruzar os descritores e garantir a inclusão de estudos relevantes para a revisão.

A revisão abrangeu uma ampla gama de estudos experimentais e observacionais, incluindo ensaios clínicos randomizados, estudos de caso-controle e estudos de coorte, realizados em pacientes diagnosticados com COVID-19 no período de janeiro de 2020 a junho de 2024. Os critérios de inclusão foram bem definidos, exigindo que os artigos abordassem especificamente as complicações neurológicas associadas à COVID-19, fossem redigidos em

inglês, português ou espanhol, possuísem resumos disponíveis nas bases de dados e tivessem texto completo acessível online.

Inicialmente, a busca resultou em um total de 1930 estudos, dos quais 1231 foram excluídos por não atenderem aos critérios estabelecidos. Os critérios de exclusão incluíram estudos duplicados, relatos de caso não confirmados, revisões não sistemáticas, teses, dissertações, cartas ao editor e estudos que não abordavam especificamente as complicações neurológicas associadas à COVID-19.

Após a conclusão do processo de seleção, 699 artigos foram considerados elegíveis para análise subsequente, fornecendo uma base ampla e abrangente para a compreensão das complicações neurológicas associadas à COVID-19 em pacientes. Dentre esses artigos, foram incluídos 22 estudos que abordam aspectos cruciais, como a prevalência das complicações, os fatores de risco envolvidos, as manifestações clínicas observadas, os mecanismos fisiopatológicos subjacentes e os desfechos clínicos associados a essas complicações neurológicas da COVID-19.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O SARS-CoV-2, além de seus impactos predominantes no sistema respiratório, tem sido associado a uma série de complicações neurológicas que variam em gravidade e manifestações clínicas. Estudos recentes têm documentado casos de acidente vascular cerebral isquêmico (AVCI) em pacientes infectados com o vírus, evidenciando uma predisposição para distúrbios cerebrovasculares associados à COVID-19 (Puccioni-Sohler *et al.*, 2020; Brandão *et al.*, 2021; Oliveira *et al.*, 2024). O mecanismo por trás dessas complicações parece estar relacionado à neurovirulência do vírus, que pode causar lesões cerebrais tanto por resposta hiperinflamatória quanto por vias hematogênicas (Puccioni-Sohler *et al.*, 2020).

Além do AVCI, a COVID-19 tem sido associada à síndrome de Guillain-Barré (SGB), uma neuropatia inflamatória caracterizada por paralisia ascendente e que pode surgir após infecções virais. A SGB é um distúrbio neurológico que afeta o sistema nervoso periférico, resultando em fraqueza muscular e, em casos graves, comprometimento da função respiratória (Thepmankorn *et al.*, 2021; Brandão *et al.*, 2021). Há relatos crescentes de pacientes que desenvolvem SGB após infecção pelo SARS-CoV-2, sugerindo uma possível relação entre a doença e essa complicação neurológica (Galassi, Marchioni., 2020; Castro *et al.*, 2020).

Outra complicação neurológica associada à COVID-19 é a encefalomielite disseminada aguda (EDM), que envolve danos às células da glia e respostas imunológicas exacerbadas em resposta à infecção viral. A EDM pode causar uma variedade de sintomas neurológicos, incluindo encefalopatia, disfagia, disartria, entre outros, e sua relação com a COVID-19 tem sido objeto de estudos intensivos (Ellul *et al.*, 2020). Casos de EDM em pacientes infectados pelo SARS-CoV-2 foram documentados, destacando a complexidade das manifestações neurológicas associadas à infecção (Jha *et al.*, 2021).

Além das complicações centrais, a COVID-19 também tem sido relacionada a distúrbios do sistema nervoso periférico. Estudos têm documentado neuropatias cranianas em pacientes com a doença, afetando nervos cranianos como o facial e o vestibulococlear (Pinna *et al.*, 2020; Oliveira *et al.*, 2024). Estes distúrbios podem levar a sintomas como paralisia facial, perda auditiva e visão dupla, ampliando ainda mais o espectro das manifestações neurológicas da COVID-19.

As complicações neurológicas associadas à COVID-19 não se limitam apenas ao sistema nervoso central e periférico. Estudos têm documentado uma série de sintomas neurológicos em pacientes com a doença, incluindo a perda de olfato (anosmia) e paladar (ageusia), que são sintomas comuns e frequentemente relatados pelos pacientes (Sharifian-Dorche *et al.*, 2020; Oliveira *et al.*, 2024). Embora esses sintomas possam ser marcadores diagnósticos úteis para a COVID-19, eles também indicam o envolvimento do sistema nervoso, especialmente o nervo olfativo, pelo vírus.

2645

Além das manifestações agudas, é importante considerar o impacto a longo prazo da COVID-19 no sistema nervoso dos pacientes. Estudos estão em andamento para avaliar a presença de sequelas neurológicas persistentes, como fadiga crônica, dificuldades cognitivas e sintomas neuropsiquiátricos, mesmo após a recuperação da infecção aguda. Essas sequelas podem ter um impacto significativo na qualidade de vida e na funcionalidade dos pacientes, exigindo acompanhamento e intervenções especializadas a longo prazo (Puccioni-Sohler *et al.*, 2020).

A mielite transversa é outra complicação neurológica que foi observada em pacientes com COVID-19, caracterizada pela inflamação da medula espinhal e sintomas como fraqueza muscular e disfunção da bexiga e intestinos (Zheng *et al.*, 2020). A COVID-19 tem sido associada a um aumento do risco de desenvolver mielite transversa em alguns pacientes,

destacando a complexidade das respostas imunológicas e inflamatórias à infecção viral no sistema nervoso.

Outra complicação neurológica que tem sido associada à COVID-19 é a encefalopatia, uma condição caracterizada por confusão, delírio e alterações de consciência. A encefalopatia pode ocorrer como uma complicação aguda da infecção pelo SARS-CoV-2, especialmente em pacientes gravemente enfermos (Pinna *et al.*, 2020; Brandão *et al.*, 2021). Os mecanismos por trás da encefalopatia associada à COVID-19 ainda não estão totalmente esclarecidos, mas parece envolver uma combinação de resposta inflamatória sistêmica, disfunção vascular e efeitos diretos do vírus no sistema nervoso central.

Em adição às complicações neurológicas agudas, a COVID-19 tem sido associada a distúrbios psiquiátricos, como ansiedade, depressão e até mesmo casos de psicose. Estudos têm documentado uma alta prevalência de sintomas psiquiátricos em pacientes com COVID-19 durante a pandemia, destacando o impacto significativo da crise de saúde na saúde mental da população (Sharifian-Dorche *et al.*, 2020). A relação entre a COVID-19 e distúrbios psiquiátricos continua sendo um foco crítico na pesquisa médica, enfatizando a necessidade de intervenções especializadas nessa área.

CONCLUSÃO

As complicações neurológicas associadas à COVID-19 são diversas e podem afetar diferentes áreas do sistema nervoso, desde o cérebro até os nervos periféricos. Compreender essas complicações, seus mecanismos de ação e suas implicações a longo prazo é crucial para garantir uma abordagem completa e eficaz no tratamento dos pacientes com a infecção pelo SARS-CoV-2. O monitoramento constante dessas complicações e o desenvolvimento de estratégias de intervenção adequadas são fundamentais para aprimorar os desfechos clínicos e a qualidade de vida dos indivíduos afetados.

Destaca-se também a necessidade premente de novos estudos que aprofundem o conhecimento sobre as complicações neurológicas da COVID-19, visando uma melhor compreensão dos mecanismos envolvidos e aprimorando assim as estratégias de prevenção, diagnóstico e tratamento dessas condições. Essa abordagem abrangente não apenas beneficia o tratamento direto dos sintomas neurológicos, mas também contribui para uma melhor

compreensão dos impactos sistêmicos da COVID-19, proporcionando uma visão mais completa do manejo dessa doença..

REFERÊNCIAS

1. ABDUL-SALAM, Sorina-Elena et al. Optic neuropathies post-Covid 19-review. **Romanian Journal of Ophthalmology**, v. 66, n. 4, p. 289, 2022.
2. ABOLMAALI, Meysam et al. Guillain-Barré syndrome in association with COVID-19 vaccination: a systematic review. **Immunologic research**, v. 70, n. 6, p. 752-764, 2022.
3. ACCORSI, Daniel Xavier et al. COVID-19 e o Sistema Nervoso Central. **ULAKES Journal of Medicine**, 2020, v. 1, p. 81-87.
4. ALQUISIRAS-BURGOS, Ivan et al. Complicações neurológicas associadas ao dano à barreira hematoencefálica induzido pela resposta inflamatória durante a infecção por SARS-CoV 2. **Neurobiologia molecular**, 2021, v. 58, n. 2, p. 520-535.
5. ANDREWS, Hayden S.; HERMAN, Jonathan D.; GANDHI, Rajesh T. Tratamentos para COVID-19. **Revista Anual de Medicina**, 2024, v. 75, p. 145-157.
6. BRADLEY, B. T.; BRYAN, A. Emerging respiratory infections: The infectious disease pathology of SARS, MERS, pandemic influenza, and Legionella. **Seminars in diagnostic pathology**, 2019, v. 36, n. 3, p. 152-159.
7. BRANDÃO, Arthur Santos et al. COVID-19 e complicações neurológicas: uma pequena revisão sistemática. **Revista Neurociências**, 2021, v. 29, p. 1-16.
8. BROUWER, M.C.; ASCIONE, T.; PAGLIANO, P. Neurologic aspects of covid-19: a concise review. **Infez Med**, 2020, v. 1, n. 28, p. 42-45.
9. CARESS, James B. et al. COVID-19-associated Guillain-Barré syndrome: The early pandemic experience. **Muscle & nerve**, v. 62, n. 4, p. 485-491, 2020.
10. CASTRO, R. R. T. et al. COVID-19 e acidente vascular cerebral: uma hipótese tromboembólica. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, 2020, v. 66, n. 11, p. 1476-1477.
11. CHAVES, Liliana. O impacto da pandemia por COVID-19 nos doentes com Acidente Vascular Cerebral: Revisão Narrativa de Literatura. **Revista Portuguesa de Enfermagem de Reabilitação**, v. 3, n. Sup 2, p. 29-33, 2020.
12. CRUZ NETO, João et al. Acidente vascular cerebral em pacientes com Covid-19: scoping review. **Texto & Contexto-Enfermagem**, v. 30, p. e20200602, 2021.
13. DALY, Samuel R. et al. The relationship between COVID-19 infection and intracranial hemorrhage: a systematic review. **Brain Hemorrhages**, v. 2, n. 4, p. 141-150, 2021.
14. ELLUL, M. A.; BENJAMIN, L.; SINGH, B. et al. Neurological associations of COVID-19. **Lancet Neurol**, 2020, v. 19, n. 9, p. 767-783.

15. FILATOV, Asia et al. Neurological complications of coronavirus disease (COVID-19): encephalopathy. **Cureus**, v. 12, n. 3, 2020.
16. GALASSI, G.; MARCHIONI, A. Facing acute neuromuscular diseases during COVID-19 pandemic: focus on Guillain-Barré syndrome. **Acta Neurologica Belgica**, 2020.
17. GUTIÉRREZ-ORTIZ, Consuelo *et al.* Miller Fisher syndrome and polyneuritis cranialis in COVID-19. **Neurology**, 2020, v. 95, n. 5, p. e601-e605.
18. HAN, Albert Y. et al. Anosmia in COVID-19: mechanisms and significance. **Chemical senses**, v. 45, n. 6, p. 423-428, 2020.
19. JHA, N. K.; OJHA, S.; JHA, S. K. et al. Evidence of Coronavirus (CoV) Pathogenesis and Emerging Pathogen SARS-CoV-2 in the Nervous System: A Review on Neurological Impairments and Manifestations. **J Mol Neurosci**, 2021.
20. KAYE, Rachel et al. COVID-19 anosmia reporting tool: initial findings. **Otolaryngology–Head and Neck Surgery**, v. 163, n. 1, p. 132-134, 2020.
21. KLOPFENSTEIN, Then et al. Features of anosmia in COVID-19. **Medecine et maladies infectieuses**, v. 50, n. 5, p. 436-439, 2020.
22. KOYAMA, Sachiko et al. Possible use of phytochemicals for recovery from COVID-19-induced anosmia and ageusia. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 16, p. 8912, 2021.
23. LEONHARD, Sonja E. et al. Guía basada en la evidencia. Diagnóstico y manejo del síndrome de Guillain-Barré en diez pasos. **Medicina (Buenos Aires)**, v. 81, n. 5, p. 817-836, 2021.
24. LIOTTA, Eric M. et al. Frequent neurologic manifestations and encephalopathy-associated morbidity in Covid-19 patients. **Annals of clinical and translational neurology**, v. 7, n. 11, p. 2221-2230, 2020.
25. LOSY, Jacek. SARS-CoV-2 infection: symptoms of the nervous system and implications for therapy in neurological disorders. **Neurology and therapy**, v. 10, n. 1, p. 31-42, 2021.
26. MACHHI, J. *et al.* Neurological complications in patients with SARS-CoV-2 infection: a systematic review. **Arq. Neuro-Psiquiatr.**, 2020, v. 78, n. 5, p. 290-300.
27. MAK, Phoebe Qiaozhen et al. Anosmia and ageusia: not an uncommon presentation of COVID-19 infection in children and adolescents. **The Pediatric infectious disease journal**, v. 39, n. 8, p. e199-e200, 2020.
28. MARINHO, M.; SOUZA, S. De; ARAÚJO, M.; FARIAS, D. O.; RITA, A.; SOUZA, D. O. Neurological complications of Covid-19: Narrative review. **J Memor Med**, 2020, v. 2, p. 29-37.
29. MISHRA, Sanskriti et al. Intracranial hemorrhage in COVID-19 patients. **Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases**, v. 30, n. 4, p. 105603, 2021.

30. NEEDHAM, E. J.; CHOU, S. H. Y.; COLES, A. J.; MENON, D. K. Neurological Implications of COVID-19 Infections. **Neurocrit Care**, 2020, v. 32, p. 667-71.
31. OLIVEIRA, Bárbara Rodrigues Amaral *et al.* Identificação e abordagem de complicações neurológicas pós-COVID-19: uma revisão bibliográfica. **Revista Brasileira de Revisão de Saúde**, 2024, v. 7, n. 2, p. e69223.
32. PATIÑO, Manuel Anthony Ayala; CASTRO, Jorge Luis Yáñez. Mecanismos de ação e tratamento do AVC isquêmico pela COVID-19. **Vive Revista de Salud**, v. 6, n. 17, p. 677-690, 2023.
33. PINNA, Pranusha *et al.* Manifestações neurológicas e COVID-19: Experiências de um centro terciário na Linha de Frente. **Revista das ciências neurológicas**, 2020, v. 415, p. 116969.
34. PUCCIONI-SOHLER, M. *et al.* Current evidence of neurological features, diagnosis, and neuropathogenesis associated with COVID-19. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, 2020, v. 53, p. e20200477.
35. SCHMIDBAUER, Moritz L. *et al.* COVID-19 and intracranial hemorrhage: a multicenter case series, systematic review and pooled analysis. **Journal of Clinical Medicine**, v. 11, n. 3, p. 605, 2022.
36. SHAH, Vishank Arun *et al.* Acute encephalopathy is associated with worse outcomes in COVID-19 patients. **Brain, behavior, & immunity-health**, v. 8, p. 100136, 2020.
37. SHARIFIAN-DORCHE, M. *et al.* Neurological complications of coronavirus infection; a comparative review and lessons learned during the COVID-19 pandemic. **Journal of the neurological sciences**, 2020, v. 417, p. 117085.
38. SIDDIQI, H. K.; LIBBY, P.; RIDKER, P. M. COVID-19 - A vascular disease. **Trends in cardiovascular medicine**, 2021, v. 31, n. 1, p. 1-5.
39. THEPMANKORN, P. *et al.* Cytokine storm induced by SARS-CoV-2 infection: The spectrum of its neurological manifestations. **Cytokine**, 2021, v. 138, p. 155404.
40. TRAVI, G. *et al.* Neurological manifestations in patients hospitalized with COVID-19: A retrospective analysis from a large cohort in Northern Italy. **The European journal of neuroscience**, 2021, v. 53, n. 8, p. 2912-2922.
41. UMAPATHI, Thirugnanam *et al.* Encephalopathy in COVID-19 patients; viral, parainfectious, or both?. **Eneurologicalsci**, v. 21, p. 100275, 2020.
42. VAIRA, Luigi Angelo *et al.* Potential pathogenesis of ageusia and anosmia in COVID-19 patients. In: **International forum of allergy & rhinology**. Wiley, 2020. p. 1103.
43. WAN, Dandan *et al.* Neurological complications and infection mechanism of SARS-COV-2. **Signal Transduction and Targeted Therapy**, v. 6, n. 1, p. 406, 2021.
44. Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. **Nat Rev Cardiol**, 2020, v. 17, p. 259-60.

45. ZUBERBÜHLER, Paz et al. Síndrome de Guillain-Barré asociado a infección por COVID-19: revisión de casos publicados. **Rev. neurol.(Ed. impr.)**, p. 203-212, 2021.