

Relato de caso: Esclerose Múltipla após infecção por COVID-19

Case report: Multiple Sclerosis after COVID-19 infection

Reporte de un caso: Esclerosis Múltiple después de la infección por COVID-19

Recebido: 20/10/2022 | Revisado: 28/10/2022 | Aceitado: 03/11/2022 | Publicado: 10/11/2022

Daiane Maria Pastorio

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5813-478X>
Hospital Universitário do Oeste do Paraná, Brasil
E-mail: daiane.adp.18@outlook.com

Eduardo Alexandre Loth

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9496-7268>
Hospital Universitário do Oeste do Paraná, Brasil
E-mail: caloth@hotmail.com

Resumo

Em dezembro de 2019, uma nova doença por Coronavírus chamada COVID-19, eclodiu na China se expandindo por todo o mundo evoluindo para uma pandemia preocupante. De acordo com o Ministério da Saúde até 31 de maio de 2022 ocorreram 30.977.661 de casos de COVID-19 no Brasil e aproximadamente 666.516 mortes foram registradas. A pandemia tem causado consequências importantes em todos os setores como altas taxas de desemprego, economia, educação, e saúde trazendo um agravamento crônico subfinanciamento do Sistema Único de Saúde (SUS), gerando uma crise sanitária inédita. A COVID-19 é uma doença causada pelo SARS-CoV-2 (coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave). Os sintomas da infecção por SARS-CoV-2 podem incluir febre, tosse, perda de olfato e paladar, dor de garganta, cefaléia, diarreia e fadiga, podendo variar de pessoa para pessoa, porém, a maioria dos infectados podem permanecer assintomáticos ou desenvolverem sintomas leves a moderados, sem necessidade de intervenção hospitalar. No entanto, alguns indivíduos podem progredir de pneumonia grave para insuficiência respiratória, Choque séptico e possivelmente morte. Neste estudo, relata-se um caso de uma mulher de 42 anos, brasileira, com diagnóstico de Esclerose Múltipla (EM) após infecção por COVID-19, alertando para associação da EM pós COVID-19. Embora o mecanismo da relação entre a EM e COVID-19 não seja estudado aqui, o estudo alerta para esta possibilidade e a importância de investigar sintomas como parestesias, fraquezas musculares e sintomas visuais após infecção por SARS-CoV-2.

Palavras-chave: COVID-19; Esclerose múltipla; Neurite óptica.

Abstract

In December 2019, a new Coronavirus disease called COVID-19, broke out in China, expanding across the world evolving into a worrying pandemic. According to the Ministry of Health, until May 31, 2022, there were 30.977.661 cases of COVID-19 in Brazil and approximately 666.516 deaths were recorded. The pandemic has caused important consequences in all sectors such as high unemployment rates, economy, education, and health, bringing a chronic underfunding of the Unified Health System (SUS), generating an unprecedented health crisis. COVID-19 is a disease caused by SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2). Symptoms of SARS-CoV-2 infection can include fever, cough, loss of smell and taste, sore throat, headache, diarrhea and fatigue, which can vary from person to person, however, most infected people can remain asymptomatic or develop mild to moderate symptoms, without the need for hospital intervention. However, some individuals can progress from severe pneumonia to respiratory failure, septic shock, and possibly death. In this study, we report a case of a 42-year-old Brazilian woman diagnosed with Multiple Sclerosis (MS) after COVID-19 infection, alerting to the association of post-COVID-19 MS. Although the mechanism of the relationship between MS and COVID-19 is not studied here, the study highlights this possibility and the importance of investigating symptoms such as paresthesias, muscle weakness and visual symptoms after SARS-CoV-2 infection.

Keywords: COVID-19; Multiple sclerosis; Optic neuritis.

Resumen

En diciembre de 2019, estalló en China una nueva enfermedad de coronavirus llamada COVID-19, que se expandió por todo el mundo y se convirtió en una pandemia preocupante. Según el Ministerio de Salud, hasta el 31 de mayo de 2022, hubo 30.977.661 casos de COVID-19 en Brasil y se registraron aproximadamente 666.516 muertes. La pandemia ha causado importantes consecuencias en todos los sectores como altas tasas de desempleo, economía, educación y salud, trayendo consigo una desfinanciación crónica del Sistema Único de Salud (SUS), generando una crisis sanitaria sin precedentes. El COVID-19 es una enfermedad causada por el SARS-CoV-2 (síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2). Los síntomas de la infección por SARS-CoV-2 pueden incluir fiebre, tos, pérdida del

olfato y el gusto, dolor de garganta, dolor de cabeza, diarrea y fatiga, que pueden variar de persona a persona, sin embargo, la mayoría de las personas infectadas pueden permanecer asintomáticas o desarrollar síntomas leves a moderados. síntomas, sin necesidad de intervención hospitalaria. Sin embargo, algunas personas pueden pasar de una neumonía grave a una insuficiencia respiratoria, shock séptico y posiblemente la muerte. En este estudio, reportamos un caso de una mujer brasileña de 42 años diagnosticada con Esclerosis Múltiple (EM) después de la infección por COVID-19, alertando sobre la asociación de EM post-COVID-19. Aunque aquí no se estudia el mecanismo de la relación entre la EM y la COVID-19, el estudio destaca esta posibilidad y la importancia de investigar síntomas como parestesias, debilidad muscular y síntomas visuales tras la infección por SARS-CoV-2.

Palabras clave: COVID-19; Esclerosis múltiple; Neuritis óptica.

1. Introdução

Em dezembro de 2019, uma nova doença por Coronavírus chamada COVID-19, eclodiu na China se expandindo por todo o mundo evoluindo para uma pandemia preocupante (Zhai *et al.*, 2020). Até o dia 31 de maio de 2022, a COVID-19 acometeu 30.977.661 pessoas e aproximadamente 666.516 mortes foram registradas no Brasil. Devido à rápida disseminação da doença e transmissão, essa infecção foi declarada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como uma emergência de saúde pública de interesse internacional, e em março de 2020 o Ministério da Saúde do Brasil certificou o estado de pandemia no país (Painel Coronavírus, 2022).

A pandemia atingiu a população brasileira em grande vulnerabilidade social, econômica, programática e com alto desemprego, bem como o desmonte das políticas que abrangem um agravamento da já subfinanciada crônica da saúde unificada, gerou uma situação favorável para uma crise sanitária de magnitude sem precedentes, estimulada por inações equivocadas e deliberadas na gestão da pandemia no país (Werneck *et al.*, 2020). A falaciosa tese de uma “doença democrática”, promovida no início da epidemia no Brasil, rapidamente se liquefez. A carga de morbidade e mortalidade da COVID-19 recaí principalmente sobre as populações mais pobres e habituais que são socialmente excluídas, revelando e acentuando as já enormes desigualdades sociais em saúde do país (Oliveira & Nassif-Pires, *et al.*, 2020)

A COVID-19 é uma doença infectocontagiosa causada pelo SARS-CoV-2 (coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave) (Cucinotta & Vanelli, 2020). O vírus é transmitido pelas vias aéreas pela inalação de aerossóis de pessoas infectadas, cujo período de incubação varia de 2 a 14 dias (Lin *et al.*, 2020; Liu *et al.*, 2020; Rohit *et al.*, 2020). A infecção por SARS-CoV-2 causa manifestação clínica variável, desde assintomática a sintomas respiratórios como tosse, dispnéia e pneumonia viral e, em casos graves a síndrome respiratória aguda grave, que pode associar a diversas outras injúrias graves como insuficiência cardíaca, insuficiência renal podendo causar a morte (Huang *et al.*, 2020).

Alguns efeitos do SARS-CoV-2 podem se manifestar meses ou anos após a infecção. Como os neurônios contêm níveis significativos de ECA-2, o SARS-CoV-2 pode penetrar e interromper a produção de energia e o mecanismo de dobra de proteínas. Essa ampliação anormal e essa agregação de proteínas em pacientes que se recuperaram da infecção aguda por SARS-CoV-2 pode levar a degeneração cerebral tardia. Tempestade de citocinas e pequenas lesões cerebrais com altos níveis de inflamação no cérebro estão ligadas a possíveis consequências neurológicas tardias (Fotuhi *et al.*, 2020). Além disso, a falta de permeabilidade vascular cerebral representa uma barreira à invasão viral, mas limita a eliminação de vírus durante a invasão cerebral. A depuração viral é limitada devido à ausência de antígenos do complexo principal de histocompatibilidade nas células neuronais e depende da ação das células T citotóxicas e da apoptose dos neurônios infectados. Esses fatores contribuem para a longevidade do vírus e podem contribuir para o agravamento dos danos nos nervos (Abboud *et al.* 2020).

Para Koralnik e seus colaboradores (2020), o SARS-CoV-2 caracteriza um risco para o Sistema Nervoso Central (SNC) e Sistema nervoso Periférico (SNP) devido aos patógenos multifatoriais. O acometimento do SNC inclui encefalopatia, encefalite, encefalomielite disseminada aguda, meningite, Acidente Vascular Cerebral isquêmico e hemorrágico, trombose do seio venoso e endotelite. No SNP, está associado a distúrbios do olfato e do paladar, danos musculares e Síndrome de Guillain-

Barré. E a neuroinvasão do SARS-CoV-2 tem efeitos em longo prazo que pode aumentar o risco de doenças neurodegenerativas, como a da EM (Khatoun et al., 2020).

Portanto o objetivo deste estudo é relatar o caso de uma paciente que desenvolveu Esclerose Múltipla após infecção por COVID-19, assim contribuindo para ciência com dados clínicos sobre essa patologia.

2. Metodologia

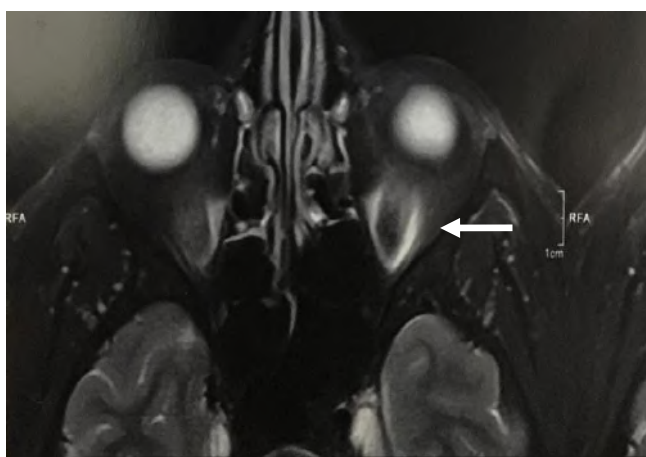
O presente artigo trata-se de um estudo de caso (Vieira & Hossne, 2021), ocorrido no Hospital Universitário do Oeste do Paraná (HUOP), localizado em Cascavel, no estado do Paraná. Foi selecionado o caso clínico de 01 (um) paciente com diagnóstico médico de Esclerose Múltipla após infecção por COVID-19, os dados foram coletados através de entrevista com a paciente. Posteriormente realizado um relatório com exames de imagem, exames laboratoriais e alterações funcionais e condições gerais sobre o caso.

Este relato de caso cumpriu a todas as normativas do comitê de ética, seguindo a resolução CNS 466/2012 do Conselho Nacional de Pesquisa e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual do Oeste do Paraná pelo número do parecer: CAAE: 62731022.7.0000.0107.

3. Relato do Caso

Uma mulher de 42 anos, brasileira, sem doenças prévias, saudável e ativa. Relata que após prática de ciclismo apresentou parestesia, principalmente em hemitorço e mão esquerda, com duração de poucas horas. Após dois dias, afirma que seu marido realizou teste positivo para COVID-19, porém mesmo sem sintomas ela procurou serviço de saúde para realizar o exame de RT-PCR, para SARS-CoV2 e obteve resultado positivo, cujos sintomas se iniciaram cerca de 2 dias após o teste com duração de poucos dias. Os sintomas apresentados foram os típicos para a doença e de intensidade leve. Após o término do período de isolamento de 15 dias, a paciente passou a apresentar visão turva no olho esquerdo, que motivou a consultar com oftalmologista onde foi diagnosticada com Neurite Óptica, por ressonância magnética da órbita (RM) (Figura 1).

Figura. 1 - Ressonância magnética da órbita com contraste.



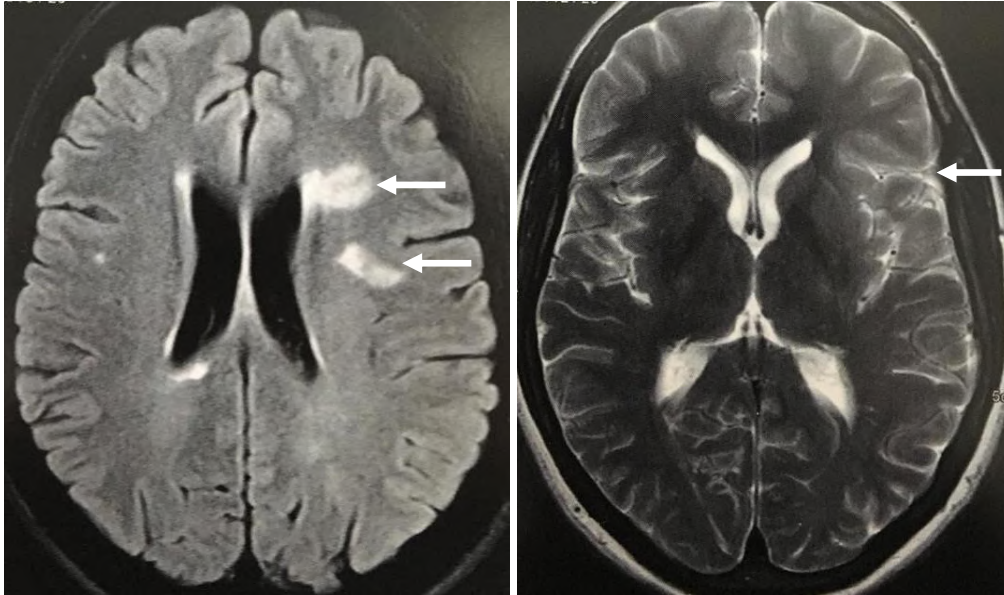
Fonte: Autores (2022).

Conforme figura acima seta indica sinais de neurite óptica esquerda com aumento do sinal e realce pelo gadolínio envolvendo o nervo óptico, principalmente na porção intra-orbitária proximal.

Imediatamente, foi encaminhada para o serviço de Neurologia e realizou exames laboratoriais, de Líquido cefalorraquidiano (LCR) e RM de crânio. Os exames laboratoriais mostraram a presença de bandas oligoclonais de IgG no

LCR e ausência de FTA-ABS IgG. O exame de imagem revelou achado compatível com lesões desmielinizante inflamatória nos hemisférios cerebrais e sinais de neurite óptica esquerda, com suscetibilidade à EM. Assim, a paciente foi encaminhada para tratamento com corticóide durante 5 dias em ambiente hospitalar e deu continuidade por mais 15 dias ao tratamento, em domicílio. Após 1 mês foi confirmado o diagnóstico de EM (Figuras 2.3).

Figura. 2 e 3 - Ressonância magnética de Crânio.



Fonte: Autores (2022).

Na imagem anterior em contraste, a seta aponta para lesões hiperintensas localizadas na substancia branca subcortical profunda e, principalmente nos hemisférios cerebrais, notadamente à esquerda relacionadas a lesões de substrato desmielinizante.

Conforme imagem acima com contraste, a seta indica lesões localizadas na substancia branca no hemisfério cerebral à esquerda.

4. Resultados e Discussão

A Esclerose Múltipla é uma doença grave, autoimune, neuroinflamatória, desmielinizante, crônica de etiologia desconhecida que afeta o os sistemas Nervoso Central e imunológico (Reich, 2018; Thompson, 2018). O presente estudo é pioneiro em apresentar um caso de EM desencadeada por infecção por SARS-COV2. No entanto, diversos indícios apoiam a associação entre outras afecções virais e o desenvolvimento de EM, como infecção por Epstein-Barr, que é considerada fator relevante para desenvolvimento de Esclerose Múltipla (Donati, 2020). Não obstante, Outros vírus que provocam infecções comuns em humanos, como Varicela-zoster, influenza ou adenovírus, estão ligados a recaídas mais constantes e graves em pacientes com EM (Andersen *et al.*, 1993; Mckay *et al.*, 2017). Do mesmo modo, alguns estudos mostram que infecções virais do trato respiratório podem estar relacionadas à maioria das exacerbações da EM (Marrodan *et al.*, 2019). Outros autores como (Bohmwald *et al.*, 2018; Guidon & Amato, 2020) relatam que vírus respiratórios, como o vírus sincicial (VSR), podem desencadear doenças auto-imune como, encefalopatia necrosante e síndrome de Guillain-Barré.

O COVID-19 pode desencadear a EM ou sua manifestação clínica através de outros mecanismos, por exemplo, na disbiose intestinal e as alterações na permeabilidade intestinal são cada vez mais reconhecidas como moduladoras de

mecanismos neuroinflamatórios através do chamado eixo intestino cérebro (Buscarinu MC, *et al.*, 2019). Portanto, a alteração da barreira intestinal e da microbiota induzida pelo SARS-CoV2 pode amplificar a resposta auto-reativas. Do mesmo modo vale evidenciar que o SARS-CoV2 é capaz de infectar o SNC por via olfativa ou via hematogênica utilizando o receptor da enzima conversora de angiotensina tipo 2 (ACE2) expresso no SNC e no endotélio vascular (Natoli S *et al.*, 2020).

Cepas de coronavírus humano foram encontradas em amostras cerebrais de portadores EM (Arbor N *et al.*, 2000). Em epidemias anteriores causada por outros coronavírus, foi mostrado à presença de síntese intratecal de anticorpos humanos antiCoVno LCR foram obtido de pacientes com EM (Matías-Guiu *et al.*, 2020).

Ainda mais vestígios são fornecidos por um estudo envolvendo murinos e coronavírus, MHV-59 (vírus da hepatite do camundongo) usado para a criação de modelos experimentais de inflamação induzida por vírus, que inserido por via intracraniana, pode causar meningite, encefalite focal aguda e neurite óptica (Shindlrer *et al.*, 2008). No entanto, Neurite Óptica, não parece ser produzida como resultado da infecção direta pelo próprio vírus, mas sim pelos linfócitos T ativados e por meio da ativação da micróglia e mediadores inflamatórios (Savarin & Bergamann, 2017). Os relatos dos autores acima corroboram para a certeza que a Neurite Óptica apresentada pela paciente do presente estudo, foi o sintoma crucial para o diagnóstico da EM, pode ter sido desencadeada pela cascata de fenômenos causados pela infecção previa por SARS-Cov-2, que ela apresentou. Desse modo, o presente caso traz à tona, a necessidade de atenção com o aspecto visual pós COVID-19.

5. Conclusão

Conclui-se que pode existir associação entre a infecção por COVID-19 e EM, e que COVID-19 pode funcionar como fator iniciante da EM. Embora esse mecanismo de associação não seja estudado aqui, o presente estudo alerta para o envolvimento da EM pós COVID-19, sendo importante estar atento com surgimento de parestesias, fraquezas musculares mais importantes e sintomas visuais após infecção por SARS-Cov2.

Dessa forma, ressalta a importância de estudos epidemiológicos para melhor compreender o processo fisiopatológico da EM pós COVID-19.

Referências

- Aboud, Hilal et al. (2020). COVID-19 and SARS-Cov-2 Infection: Pathophysiology and Clinical Effects on the Nervous System. *World Neurosurgery*, 140: 49–53. 10.1016/j.wneu.2020.05.193.
- Andersen, O., Lygner, P.E., Bergström, T., Andersson, M. & Vabne, A. (1993). Infecções virais desencadeiam recaídas de esclerose múltipla: um estudo soropidemiológico prospectivo. *J. Neurol*, 240, 417-422.
- Arbor, N., Dia, R., Newcombe, J., & Talbot, P.J. (2000). Neuroinvasão por coronavírus respiratório humano. *J Virol*, 74:8913-8921.
- Bohmwald, K., Gálvez, N. M. S., Ríos, M., & Kalergis, A. M. (2018). Neurologic Alterations Duetto Respiratory Virus Infections. *Frontiers in CellularNeuroscience*, 12 (October), 1–15.
- Buscarinu, M.C., Fornasiero, A., Romano, S. et al (2019). A contribuição das alterações da barreira intestinal para a fisiopatologia da esclerose múltipla. *Front Immunol*, 10:1916.
- Cucinotta, D., & Vanelli, M., (2020). A OMS declara o COVID-19 uma pandemia. *Acta Biomed*, 91, 157-160.
- Donati, D. (2020). Infecções virais e esclerose múltipla. *Descoberta de Drogas Hoje Des. Modelos*, 32, 27-33.
- Fotuhi, Majid et al. (2020). Neurobiology of COVID-19. *Journal of Alzheimer's Diseases*, 76 (1), 3-19.
- Guidon, A. C., & Amato, A. A. (2020). COVID-19 and neuromuscular disorders. *Neurology*, 94 (22), 959–969.
- Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., Zhang, L., Fan, G., Xu, J., Gu, X., Cheng, Z., Yu, T., Xia, J., Wei, Y., Wu, W., Xie, X., Yin, W., Li, H., Liu, M., Xiao, Y., Gao, H., Guo, L., Xie, J., Wang, G., Jiang, R., Gao, Z., Jin, Q., Wang, J. & Cao, B. (2020). Características clínicas de pacientes infectados com o novo coronavírus de 2019 em Wuhan, China. *Lancet*, 395(10223): 497–506.
- Khatoun, F., Prasad, K. & Kumar, V. (2020). Neurological manifestations of COVID-19: available evidences and a new paradigm. *Journal Of Neurovirology*. 26(5): 619–630.

- Koralink, I. J. & Tyler, K. L. (2022). COVID-19: a global threat to the nervous system. *Annals Of Neurolog*, 88 (1), 1-11.
- Lin, Q., Zhao, S., Gao, D., Lou, Y., Yang, S., Musa, S.S., Wang, M.H., Cai, Y., Wang, W., Yang, L. & He, D. (2020) Um modelo conceitual para o surto da doença corona vírus 2019 (COVID-19) em Wuhan, China com reação individual e ação governamental. *Int J Infect D*, 93: 211–216.
- Liu, Y., Gayle, A.A., Wilder-Smith, A. & Rocklov, J. (2020). O número reprodutivo do COVID-19 é maior em comparação com o coronavírus SARS. *J Travel Med*, 27(2): 021.
- Marrodan, M., Alessandro, L., Farez, M.F. & Correale, J. (2019). O papel das infecções na esclerose múltipla. *Mult. Escler. J*, 25, 891-901.
- Matías-Guiu, J., Gomez-Pinedo, U., Montero-Escribano, P., Gomez-Iglesias, P., Porta Etessam, J. & Matias-Guiu, J.Á. (2020). Devemos esperar sintomas neurológicos na epidemia de SARS-CoV-2? *Neurologia*, 35, 170-175.
- McKay, K.A., Jahanfar, S., Duggan, T., Tkachuk, S., & Tremlett, H. (2017). Fatores associados ao início, recaídas ou progressão na esclerose múltipla: uma revisão sistemática. *Neurotoxicologia*, 61, 189-212.
- Nassif-Pires, L., Carvalho, L. & Rawet, E. (2020). Multidimensional inequality and COVID-19 in Brazil. Blithewood: Levy Economics Institute of Bard College. *Public Policy Brief*, 153.
- Natoli, S., Oliveira, V. Calabresi, P et al. (2020). O SARS-Cov-2 invade o cérebro? Lições translacionais de modelos animais. *European Journal of Neurology*, 27: 1764–177.
- Oliveira, R.G., Cunha, A.P., Gadelha AGS, Carpio, C.G., Oliveira, R.B., & Corrêa, R.M. (2020). Desigualdades raciais e a morte como horizonte: considerações sobre a COVID-19 e o racismo estrutural. *Cad Saúde Pública*, 36:e00150120.
- Painel Coronavirus, (2022). In: Coronavirus Brasil. Brasília: DataSUS. <https://covid.saude.gov.br/>.
- Reich, D.S., Lucchinetti, C.F., & Calabresi. (2018). PA Esclerose múltipla. *N. Engl. J. Med*, 378, 169-180.
- Rohit, A., Rajasekaran, S., Karunasagar, I., & Karunasagar, I. (2020). Destino de gotículas respiratórias em ambientes tropicais vs temperados e implicações para a transmissão de SARS-CoV-2. *Hipóteses Médica*, 144: 109958
- Savarin, C., & Bergmann, C.C. (2017). Supressão induzida por vírus de células T autorreativas: lições da desmielinização neurotrópica induzida por coronavírus. *J. Neuroimmunol*, 308, 12-16.
- Shindler, K.S., Kenyon, L.C., Dutt, M., Hingley, S.T., Das, S.J. (2008). Neurite óptica experimental induzida por uma cepa desmielinizante do vírus da hepatite do rato. *J. Virol*. 82, 8882-8886.
- Thompson, A.J., Baranzini, S.E., Geurts, J., Hemmer, B., & Ciccarelli, O. (2018). Esclerose múltipla. *The Lancet*, 391, 1622-1636.
- Vieira, S., & Hossne, W. S. (2003). Metodologia científica para a área de saúde. In *Metodologia científica para a área de saúde* (pp. 192-192).
- Werneck, G.L., & Carvalho, M.S. (2020). A pandemia de COVID-19 no Brasil: crônica de uma crise sanitária anunciada. *Cad Saúde Pública*, 36: e00068820.
- Zhai, P., Ding, Y., Wu, X., Long, J., Zhong Y. & Li, Y. (2020). A epidemiologia, diagnóstico e tratamento do COVID-19. Agentes Antimicrobianos. *Int J*, 55(5): 105955.