

## **Morte cerebral como consequência de infecção por SARS-CoV-2: Uma revisão integrativa**

**Brain death as a consequence of SARS-CoV-2 infection: An integrative review**

**Muerte cerebral como consecuencia de la infección por SARS-CoV-2: Una revisión integrativa**

Recebido: 20/10/2024 | Revisado: 30/10/2024 | Aceitado: 31/10/2024 | Publicado: 03/11/2024

### **Sofia Vieira Neves**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3176-6538>  
Universidade Iguazu, Brasil  
E-mail: [sofiavneves@gmail.com](mailto:sofiavneves@gmail.com)

### **Solange da Silva Malfacini**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2488-4029>  
Universidade Iguazu, Brasil  
E-mail: [0157045@professor.unig.edu.br](mailto:0157045@professor.unig.edu.br)

### **Daniel Antunes Pereira**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3999-1342>  
Universidade Iguazu, Brasil  
E-mail: [danielantunespi@gmail.com](mailto:danielantunespi@gmail.com)

### **Amanda Pessoa Parente**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8737-1087>  
Universidade Iguazu, Brasil  
E-mail: [pparenteamanda@hotmail.com](mailto:pparenteamanda@hotmail.com)

### **Hanna Younes de Farias**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-6655-9520>  
Universidade Iguazu, Brasil  
E-mail: [hannayounes01@gmail.com](mailto:hannayounes01@gmail.com)

### **Cristinne Alves Pereira**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-4250-0770>  
Universidade Iguazu, Brasil  
E-mail: [cristinnealves@hotmail.com](mailto:cristinnealves@hotmail.com)

### **Nicole Innecco Machado**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-2051-7379>  
Universidade Iguazu, Brasil  
E-mail: [nicole55innecco@gmail.com](mailto:nicole55innecco@gmail.com)

### **Priscila Marino Pereira**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-5270-573X>  
Universidade Iguazu, Brasil  
E-mail: [Primarino@hotmail.com](mailto:Primarino@hotmail.com)

### **Andreza de Lima Moura**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-6455-609X>  
Universidade Iguazu, Brasil  
E-mail: [andrezabritoa@gmail.com](mailto:andrezabritoa@gmail.com)

### **Yan Fidelis Santos de Lima**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-7672-442X>  
Universidade Iguazu, Brasil  
E-mail: [Yan.lima2611@gmail.com](mailto:Yan.lima2611@gmail.com)

### **Resumo**

**Introdução:** É bem conhecido que os coronavírus (Covs) geralmente exibem propriedades neurotrópicas e, portanto, podem resultar em condições neurológicas e neuropáticas. Para tanto, existem vários mecanismos potenciais, os quais chegam até a ocasionar a morte encefálica do paciente. Estabelecer lesão encefálica de causa irreversível segue um protocolo que pode variar de acordo com o país, normalmente composto por dois exames clínicos, teste de apneia e exame complementar. Dessa maneira, a morte encefálica tem sido relatada em alguns estudos com associação a COVID-19. O objetivo desta revisão é analisar as evidências sobre a correlação entre a infecção por COVID-19 e a morte cerebral. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa de literatura que utilizou as bases de dados PubMed, LiLaCS, no período de 2019 a 2023 para busca de artigos com seguintes descritores: “Brain death; COVID-19; SARS-CoV-2” nos idiomas português, inglês e espanhol. Estes termos foram combinados através dos operadores booleanos OR e AND e três anos de publicação (de 2019 a 2023). **Resultados e Discussão:** Foram selecionados 14 artigos para análise neste trabalho e dentre esses, pôde ser discutido os principais achados e associações entre a morte encefálica e a COVID-19 de acordo com a literatura. **Conclusão:** Portanto, apesar da morte cerebral estar presente em muitos desfechos pós afecção

pelo SARS-CoV-2, ela ainda é pouco prevalente e de difícil estudo, visto que os pacientes evoluem por múltiplas causas, de forma aguda, impossibilitando a realização de mais exames clínicos e laboratoriais, carecendo de mais estudos para a temática.

**Palavras-chave:** Morte cerebral; COVID-19; SARS-CoV-2.

#### **Abstract**

**Introduction:** It is well known that coronaviruses (CoVs) generally exhibit neurotropic properties and, therefore, can result in neurological and neuropathic conditions. For this, there are several potential mechanisms, which can even cause brain death in the patient. Establishing brain damage of irreversible cause follows a protocol that may vary according to the country, usually consisting of two clinical examinations, an apnea test and a complementary examination. Thus, brain death has been reported in some studies in association with COVID-19. The objective of this review is to analyze the evidence on the correlation between COVID-19 infection and brain death. **Methodology:** This is an integrative literature review that used the PubMed and LiLaCS databases, from 2019 to 2023 to search for articles with the following descriptors: “Brain death; COVID-19; SARS-CoV-2” in Portuguese, English and Spanish. These terms were combined using the Boolean operators OR and three years of publication (from 2019 to 2023). **Results and Discussion:** Fourteen articles were selected for analysis in this work and among these, the main findings and associations between brain death and COVID-19 could be discussed according to the literature. **Conclusion:** Therefore, although brain death is present in many outcomes after infection by SARS-CoV-2, it is still not very prevalent and difficult to study, since patients evolve due to multiple causes, in an acute manner, making it impossible to perform more clinical and laboratory tests, requiring more studies on the subject.

**Keywords:** Brain death; COVID-19; SARS-CoV-2.

#### **Resumen**

**Introducción:** Es bien sabido que los coronavirus (Covs) generalmente exhiben propiedades neurotrópicas y, por lo tanto, pueden provocar afecciones neurológicas y neuropáticas. Para ello existen varios mecanismos potenciales, que pueden provocar incluso la muerte cerebral del paciente. El establecimiento de un daño cerebral irreversible sigue un protocolo que puede variar según el país y que normalmente consta de dos exámenes clínicos, una prueba de apnea y un examen complementario. Por lo tanto, en algunos estudios se ha reportado muerte cerebral asociada al COVID-19. El objetivo de esta revisión es analizar la evidencia sobre la correlación entre infección por COVID-19 y muerte cerebral. **Metodología:** Se trata de una revisión integrativa de la literatura que utilizó las bases de datos PubMed y LiLaCS de 2019 a 2023 para buscar artículos con los siguientes descriptores: “Muerte cerebral; COVID-19; SARS-CoV-2” en portugués, inglés y español. Estos términos se combinaron utilizando los operadores booleanos OR y AND y tres años de publicación (de 2019 a 2023). **Resultados y Discusión:** Se seleccionaron 14 artículos para el análisis de este trabajo y entre ellos se pudieron discutir los principales hallazgos y asociaciones entre muerte cerebral y COVID-19 según la literatura. **Conclusión:** Por lo tanto, aunque la muerte cerebral está presente en muchos desenlaces tras ser afectados por SARS-CoV-2, aún es poco prevalente y difícil de estudiar, ya que los pacientes desarrollan síntomas agudos por múltiples causas, imposibilitando la realización de más pruebas. estudios clínicos y de laboratorio, requiriendo mayores estudios sobre el tema.

**Palabras clave:** Muerte cerebral; COVID-19; SARS-CoV-2.

## **1. Introdução**

O mundo experimentou uma nova pandemia após o surgimento da cepa de coronavírus SARS-CoV-2, que mais tarde foi reconhecida pela Organização Mundial da Saúde (OMS). O vírus pode resultar em uma condição patológica em humanos que inclui dispneia, episódios de febre e pneumonia e é fatal em pacientes com sistema imunológico comprometido. O SARS-CoV-2, o coronavírus que causa a doença SARS e se espalha por gotículas das vias aéreas, compartilha muitas características genômicas com coronavírus humanos anteriores. (Atzrodt et al., 2020; Kupferschmidt; Cohen, 2020)

Se trata de um vírus envelopado de fita simples de sentido positivo que pertence à família Coronaviridae, de acordo com suas características morfológicas. A maioria dos coronavírus contém de 8 a 10 quadros de leitura aberta (ORFs). Para criar as 16 proteínas não estruturais contendo a enzima RNA polimerase dependente de RNA (RdRp), as proteases virais devem traduzir ORF1a e ORF1b em poliproteína 1a (pp1a) e pp1ab. RdRp usa transcrição para duplicar o RNA viral usando um modelo de fita negativa. Os coronavírus produzem de 6 a 9 mRNAs subgenômicos (sgmRNAs) durante a replicação, que fazem com que as ORFs2 a jusante traduzam proteínas acessórias e estruturais. SgmRNAs são traduzidos nas proteínas spike (S), envelope (E), membrana (M) e nucleocapsídeo (N), que são necessárias para a conclusão de um ciclo de replicação viral. (Fehr; Perlman, 2015; Gupta et al., 2020)

As manifestações clínicas da sintomatologia viral, que se assemelha à gripe, incluem tosse, febre e, em casos mais graves, pneumonia. Pacientes com fraquezas persistentes frequentemente apresentam formas mais graves. O grupo de pessoas com maior risco de desenvolver a doença é formado por fumantes, portadores de doenças pulmonares, renais crônicas, diabetes, hipertensão e cardiopatias, além de pessoas que fazem uso de corticosteroides ou medicamentos imunossupressores. O SARS-CoV-2 tem uma letalidade menor do que outros coronavírus, mas devido à sua alta transmissibilidade, matou mais pessoas em geral do que as epidemias causadas por SARS-CoV e MERS-CoV combinadas. (Gupta et al., 2020; Pontes et al., 2021)

É bem conhecido que os coronavírus (Covs) geralmente exibem propriedades neurotrópicas e, portanto, podem resultar em condições neurológicas e neuropáticas. Existem vários mecanismos potenciais, como a via neuronal ou o vírus, que é liberado principalmente no lado lateral das células epiteliais e pode viajar pela linfa para outros tecidos, incluindo o sistema nervoso central (SNC) (Collantes et al., 2021; Koyuncu; Hogue; Enquist, 2013). A infecção viral dos sistemas motor ou sensorial também pode ocorrer via transporte neuronal. O vírus pode ativar células gliais e promover um estado inflamatório através de um mecanismo imunomediado diferente conhecido como síndrome da resposta inflamatória sistêmica. (Klein; Garber; Howard, 2017)

Em um estudo de coorte retrospectiva de 509 pacientes hospitalizados com COVID-19, 19,6% dos casos desenvolveram manifestações neurológicas após a admissão hospitalar. (Liotta et al., 2020) Em outro grande estudo, também de coorte retrospectiva de pacientes com COVID-19 (N = 574), aproximadamente dois terços desenvolveram manifestações neurológicas durante o curso da doença. (Salahuddin et al., 2020)

Uma definição legal de morte foi apresentada na Lei de Determinação Uniforme de Morte (UDDA) de 1980, e desde então ganhou ampla aceitação. De acordo com o ato, uma pessoa é declarada morta se sua respiração e batimentos cardíacos pararam, ou se todo o seu cérebro, incluindo o tronco cerebral, parou de funcionar completamente.

Esta última condição é conhecida como morte cerebral. Clinicamente e legalmente, um paciente que foi declarado com morte cerebral está morto. (Spinello, 2015)

Estabelecer a morte cerebral segue um protocolo que pode variar de acordo com o país, normalmente composto por dois exames clínicos, teste de apneia e exame complementar.

O objetivo desta revisão é analisar as evidências sobre uma possível correlação entre a infecção por COVID-19 e a morte cerebral.

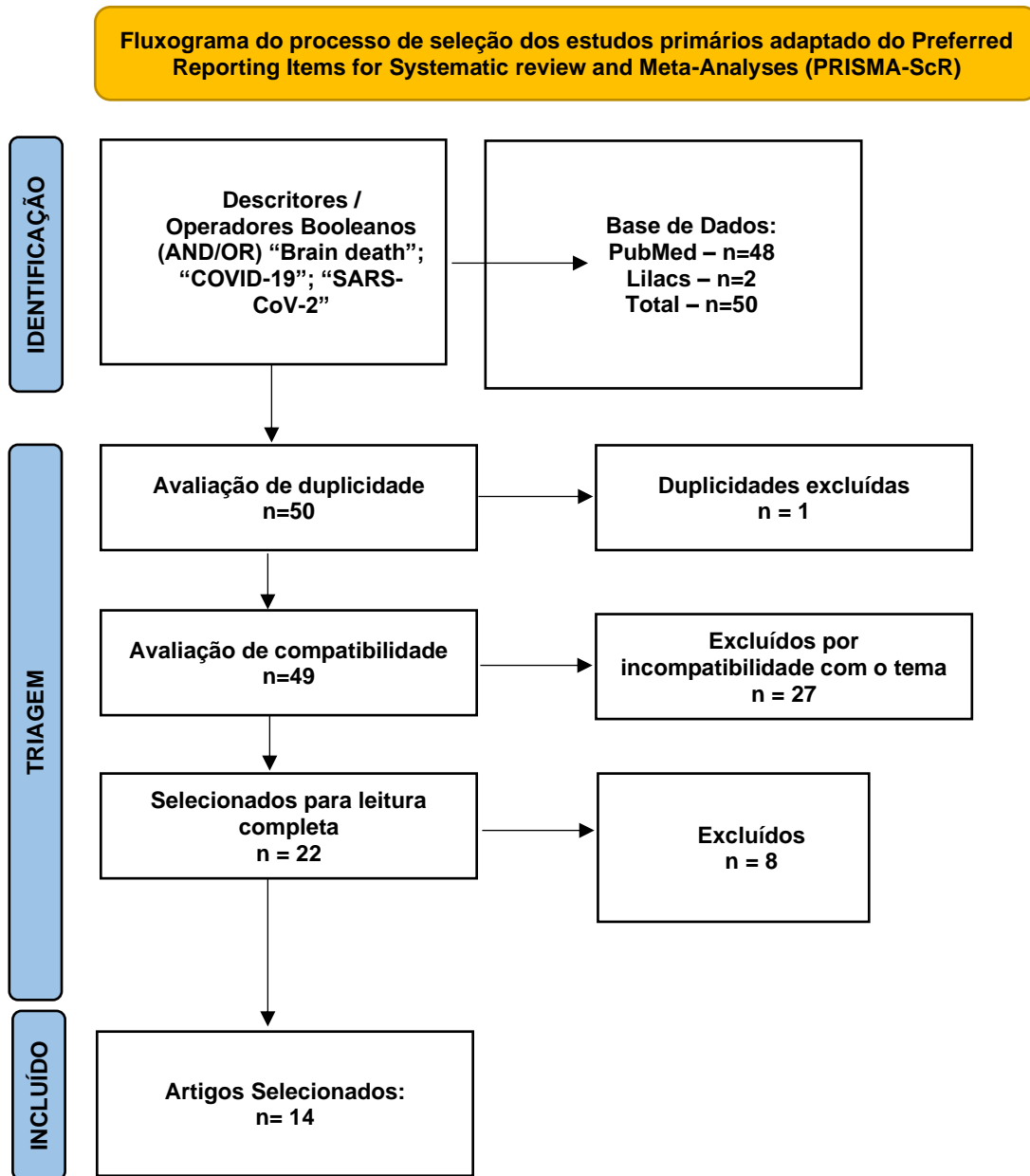
## 2. Metodologia

O presente estudo é descritivo, de natureza qualitativa e do tipo revisão de literatura (Pereira et al., 2018). Trata-se de uma revisão integrativa de literatura (Mattos, 2015; Anima, 2014; Crossetti, 2012) que utilizou as bases de dados PubMed, LiLaCS, no período de 2019 a 2023 para busca de artigos com seguintes descritores: “Brain death; COVID-19; SARS-COV-2” nos idiomas português, inglês e espanhol. Estes termos foram combinados através dos operadores booleanos OR e AND e quatro anos de publicação (de 2019 a 2023).

Este trabalho foi realizado em conformidade com os princípios éticos estabelecidos pela Declaração de Helsinque, que orienta a pesquisa médica envolvendo seres humanos, além de seguir as diretrizes do Conselho Nacional de Saúde (CNS) para pesquisas com seres humanos (Medronho et al. 2008).

Os artigos para essa revisão foram escolhidos por dois autores de forma independente através da leitura do Abstract e análise de relevância e coerência com o tema proposto. Em seguida, excluídas as duplicidades, os artigos selecionados foram lidos por completo, sendo excluídos aqueles que não correspondiam ao tema e o restante compõe a presente revisão. (Figura 1)

**Figura 1** - Fluxograma PRISMA da seleção dos artigos incluídos no estudo.



Fonte: Autoria própria.

Assim, após uma seleção inicial de 50 artigos, 1 exclusão por duplicidade, 27 exclusões por incompatibilidade com o tema e 8 exclusões por decisão dos autores por meio de leitura mais detalhada e criteriosa, sendo selecionados 14 artigos para responder à pergunta norteadora da pesquisa: “Qual a correlação entre infecção por COVID-19 e morte cerebral em adultos?”, fundamentada na estratégia PECO (Quadro 1).

**Quadro 1** - Definição da estratégia PECO.

ESTRATÉGIA PICO	DEFINIÇÃO
<b>P</b>	População: Adultos
<b>E</b>	Exposição: infecção por COVID-19
<b>C</b>	Comparação: Não se aplica
<b>O</b>	Desfecho: Morte Cerebral

Fonte: Autoria própria.

### 3. Resultados e Discussão

O Quadro 2 mostra os resultados das filtrações realizadas e inclui o material selecionado para análise na pesquisa. Esse material é examinado para destacar as discussões presentes na literatura científica sobre o tema, oferecendo ao leitor uma visão abrangente do estado atual dos estudos conforme os critérios de seleção utilizados. O quadro contém dados como ano, autoria, título, desenho do estudo e resultados. (Quadro 2)

**Quadro 2** – Síntese dos Trabalhos analisados.

Autor/ Ano	Periódico	Tipo de Estudo	Objetivo	Resultados Principais
(Aria et al., 2020)	American Journal of clinical and experimental immunology	Relato de caso	Descrever um caso de afecção neurológica, sem comprometimento respiratório empaciente infectadopelo vírus Sars-CoV-2.	Os autores relatam a história clínica dopaciente que chegou ao hospital sem sinais de infecção respiratória, porém, após 2 dias da admissão, foi diagnosticado com COVID-19 e evoluiu com piora em quadro geral, evoluindo para perda de consciência e morte cerebral. Em nenhum momento o paciente apresentou queixa respiratória devido à infecção, apenas sintomas neurológicos, o que é incomum para essa doença.
(Haji Esmail Memar et al., 2020)	Archives de Pédiatrie	Relato de caso	Descrever um casoclínico de mortecerebral que evoluiu apartir do diagnóstico de encefalopatiahepática.	Os autores reportam o caso raro de manifestação hepática do COVID-19 no qual o paciente pediátrico evoluiu para falha hepática fulminante em decorrência da contaminação pelo vírus Sars-CoV-2. Ele veio a óbito por evolução da doença hepática, seguida de encefalopatia e morte cerebral. Os autores concluíram que a incidência de anormalidades hepáticas aumenta significativamente após a infecção pelo vírus.
(Hallal-Peche et al., 2020)	Revista de Neurologia	Estudo retrospectivo	Análise de Eletroencefalogramasem pacientesconfirmados para COVID-19 e alterações neurológicas .	Os autores mostraram, através de estudo retrospectivo, análise do eletroencefalograma (EEG) de sete pacientes com COVID-19. A alteração mais comum para indicação do EEG foi a alteração do nível de consciência. Todos os examesapresentaram anomalias, incluindo um caso de morte cerebral e outro com atividade ictal generalizada. Os autores concluíram que o ECG teve utilidade e facilitou a tomada de decisões em pacientes com COVID-19, além de orientar a equipe aos corretos diagnósticos, nos quais a tomografia computadorizada não teve contribuição. Os maiores achados foram encefalopatia e descargas eliptiformes.

(Alves et al., 2021)	Radiologia brasileira	Estudo retrospectivo	Analisar Tomografias computadorizadas em pacientes confirmados para COVID-19.	Os autores acharam uma correlação entre pacientes que necessitaram de internação em unidade de terapia intensiva e os riscos de complicações cerebrovasculares decorrentes da infecção por COVID-19. De 29 pacientes analisados, 8 tiveram degradações cerebrais reveladas por TC e 2 deles foram excluídos do resultado final por progredirem para morte cerebral. Concluindo que, além das causas pulmonares esperadas no contexto da infecção pelo SARS-CoV-2, as complicações cerebrovasculares estão relacionadas com uma piora clínica do paciente, podendo evoluir com um mau prognóstico.
(Camargo - Martínez et al., 2021)	Journal of Clinical Neuroscience	Revisão de literatura	Descrever as implicações da síndrome pós- COVID-19 com sequelas neurológicas	Os autores discorrem, baseados em estudos, sobre a associação do COVID-19 com AVC, Síndrome de Guillain- Barré, estado epilético e encefalopatia. Eles concluem que as complicações neurológicas, advindas da infecção pelo SARS-CoV-2, apresentam um risco de comprometimento funcional e na vida dos pacientes. Sendo assim, a reabilitação para esses pacientes é difícil, principalmente pelo acometimento de múltiplos órgãos, além do risco de lesão cerebral. Por isso, se torna necessário, no processo de reabilitação neurológica: pessoal, infraestrutura equipamentos que garantam o sucesso terapêutico.
(Taylor; Ameen; Zaharie, 2021)	Anaesthesia reports	Relato de caso	Analisar um transplante de fígado que evoluiu para morte cerebral em um paciente previamente sem infecção por SARS-CoV-2, mas que testou positivo após a cirurgia	Os autores relatam o caso de uma paciente pediátrica, previamente hígida, que evoluiu para insuficiência hepática aguda e por isso, foi submetida ao transplante de fígado, de doador vivo, negativo para SARS-CoV-2 no pré-operatório.  A paciente apresentou encefalopatia hepática grau 4 e edema cerebral moderado na TC realizada antes da cirurgia. 36h após o procedimento, a paciente apresentou teste de reação de cadeia polimerase (RT-PCR) positivo para SARS-CoV-2. No décimo dia de pós-operatório foi declarada morte cerebral após teste clínico e ausência de atividade elétrica no EEG. Eles concluíram que, ao achado de hipóxia, no pós-operatório, deve-se suspeitar de infecção por COVID-19.
(Holmes et al., 2022)	The Neurohospitalist Society	Relato de caso	Relatar o caso de uma paciente grávida que desenvolveu uma forma superaguda de ANE, evoluindo para morte cerebral em 36h.	Os autores relatam o caso de uma paciente pediátrica que foi internada por convulsões tônico-clônicas generalizadas com duração de 3-4 minutos, despertou após 4h e foi transferida para unidade de terapia intensiva devido a apatia e afasia. Realizou o teste de PCR para SARS-CoV-2, que na admissão voltou negativo, porém após 24h acusou a infecção. A paciente evoluiu com grande área de infarto dentro do parênquima cerebral e consequente morte cerebral.
(Kanğın et al., 2022)	Journal of pediatric and Child Health	Relato de caso	Descrição da evolução clínica de paciente com AVC pós infecção por COVID-19	Os autores relatam o caso de uma paciente pediátrica que foi a óbito após o infarto arterial cerebral agudo enquanto estava acordada.
(Mierzewsk a-Schmidt et al., 2022)	International Journal of Infectious diseases	Relato de caso	Descrever o caso de um bebê diagnosticado com Encefalite Necrosante Hemorrágica Aguda (AHNE), por consequência da infecção por SARS-CoV-2.	Os autores descrevem o caso de um bebê de dois meses, que durante a internação evoluiu para AHNE, mostrando que, mesmo sendo rara a piora clínica em pacientes pediátricos, o paciente evoluiu para morte cerebral logo após o diagnóstico.



(Scheer et al., 2022)	Interdisciplinary Neurosurgery	Relato de caso	Relatar o caso de uma paciente com afecção de SNC correlacionado ao COVID-19.	Os autores discutem, a partir de um relato de caso, a afecção do Sistema nervoso central (SNC) em pacientes diagnosticados com COVID-19. Sugerindo que o COVID-19 aumenta o risco de hemorragia após Acidente Vascular Cerebral e a incidência de HSA neurismática. Eles concluíram que a precoce detecção da Síndrome de Vasoconstrição Cerebral Reversível (RCVS) aumenta a possibilidade de sucesso no tratamento.
(Videla et al., 2022)	Journal of the Neurological Sciences	Relato de caso	Relato de casos, baseados em estudos retrospectivos, de seispacientes que evoluíram para morte cerebral.	Os autores discutem a evolução de seis pacientes hospitalizados com COVID-19 (4 homens e 2 mulheres) que evoluíram para morte cerebral. Eles discorrem sobre como a informação da morte foi dada aos familiares e como foram realizados os testes.
(Wallace et al., 2022)	BMJ Journals	Relato de caso	Relatar o caso de uma paciente internada por coinfeção de COVID-19 e Klebsiella pneumoniae.	Os autores descrevem o caso de uma paciente internada com cetoacidose diabética e, diagnóstico de coinfeção por COVID-19 e Klebsiella pneumoniae, que evoluiu para morte cerebral após trombose de seio venoso cerebral.
(Watchmaker ; Belani, 2022)	Clinical Imaging	Relato de caso	Relatar o caso de um paciente imunocomprometido e suas respectivas imagens cerebrais, que evoluiu para morte cerebral após infecção por COVID-19, mesmo depois de vacinado.	Os autores discorrem sobre o caso de um paciente com múltiplas comorbidades, que depois de vacinado, contraiu o vírus SARS-CoV-2, e foi admitido ao hospital após hipóxia. O paciente evoluiu para coagulopatia vascular disseminada e como consequência a isso, morte encefálica.
(Zanin et al., 2023)	The International journal of neuroscience	Relato de caso	Descrever o caso de um homem de 47 anos que testou positivo para o vírus COVID-19 e desenvolveu uma encefalite e posterior morte encefálica.	O relato traz o caso de uma encefalite em homem de 47 anos desenvolvida após testar positivo para COVID-19. A encefalite agravou com edema cerebral e convulsões. A ressonância magnética não revelou abscessos, e o paciente faleceu 43 dias após o diagnóstico inicial. Este caso destaca uma rara encefalite tardia associada ao COVID-19, possivelmente devido a uma resposta inflamatória prolongada.

Fonte: Autoria própria.

É relevante observar que, a priori, a possível correlação entre COVID-19 e morte encefálica não é de relação direta, pois ainda há necessidades de maiores estudos e melhores metodologias para tal afirmativa. Dessa forma, é possível aventar a hipótese de uma associação indireta pelos estudos apresentados até o momento na literatura, pela confirmação de infecção ou coinfeção pelo SARS-CoV-2 e posterior complicação do quadro até a morte encefálica.

Os coronavírus já são conhecidos do mundo científico há muitas décadas. São vírus de fitas simples e sentido positivo, que são a causa de infecções em animais e humanos, principalmente idosos e imunocomprometidos. (El-Sahly et al., 2000) Após algumas décadas já infectando humanos, em 2019 a Organização Mundial de saúde anunciou que uma nova cepa foi isolada e nomeada como Síndrome Respiratória Aguda Grave Coronavírus 2, SARS-CoV-2, em pacientes com pneumonia de etiologia desconhecida na cidade de Wuhan, China. (Phelan; Katz; Gostin, 2020)

A replicação do SARS-CoV-2 ocorre a partir da ligação da glicoproteína do picoviral com a enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2) na célula do hospedeiro. (Lu et al., 2020) O receptor para ACE2 está presente em muitas células, assim como neurônios e células da glia. (Torres-Fernández et al., 2018) Logo, mesmo as síndromes respiratórias serem um achado comum da infecção, síndromes neurológicas têm sido reportadas. Os sintomas neurológicos mais comuns são a neuropatia olfatória (anosmia) e a perda do paladar (ageusia), porém, inusitadamente, complicações como as doenças cerebrovasculares

agudas tem sido encontradas, mesmo ainda sendo raras as evoluções para doenças neurológicas graves e morte cerebral. (Ellul et al., 2020)

Manifestações neurológicas da doença têm sido relatadas como preditoras de piora clínica e consequentemente seguidas de um mau prognóstico para os pacientes, podendo evoluir para morte encefálica. A realização de EEG em pacientes com qualquer indício de afecção neuronal tem se mostrado de grande valia para auxílio da conduta clínica. No estudo realizado, todos os pacientes mostraram alterações no EEG realizados. (ALVES et al., 2021; HALLAL-PECHE et al., 2020)

Encefalite Necrosante Hemorrágica Aguda, hemorragia após Acidente Vascular Cerebral e a incidência de HSA aneurismática, foram consequências graves da infecção neurológica pelo Covid-19, muitos casos evoluindo para morte cerebral de forma rápida (menos de 72h). Sendo que, a precoce suspeição dessas doenças, pode aumentar as chances clínicas dos pacientes acometidos. Estudos relatam que qualquer sintomatologia que prediga hipóxia, principalmente em pós-operatórios, deve servir de alerta para comprometimento cerebral. (Holmes et al., 2022; Mierzewska-Schmidt et al., 2022; Scheer et al., 2022; Taylor; Ameen; Zaharie, 2021).

Pacientes pediátricos podem apresentar evolução da doença de forma diferenciada, sem ao menos apresentar qualquer sinal de síndrome respiratória, mas já com acometimento neurológico, ou falha outros órgãos infectados. (Aria et al., 2020; Haji Esmaeil Memar et al., 2020).

A incidência das anormalidades hepáticas aumenta significativamente após a infecção pelo vírus e também foi relatada a inter-relação entre comprometimento hepático e piora neurológica do paciente, evoluindo para morte cerebral, concluindo que qualquer comprometimento hepático por COVID-19 deve ser considerado um fator de alerta para o comprometimento encefálico. (Haji Esmaeil Memar et al., 2020; Taylor; Ameen; Zaharie, 2021).

#### 4. Conclusão

Portanto, apesar da morte cerebral estar presente em muitos desfechos pós afecção pelo SARS-CoV-2, ela ainda é pouco prevalente e de difícil estudo, visto que os pacientes evoluem por múltiplas causas, de forma aguda, impossibilitando a realização de mais exames clínicos e laboratoriais. Dessa forma, é possível aventar a hipótese de uma associação indireta pelos estudos apresentados até o momento na literatura, pela confirmação de infecção ou coinfeção pelo SARS-CoV-2 e posterior complicação do quadro até a morte encefálica. Por esse motivo, poucos são os achados que ajudem na suspeição de mau prognóstico, assim como sua prevenção. Sendo assim, é de suma importância que haja mais estudos que esclareçam e investiguem a temática.

#### Referências

- Alves, V. de P. V. et al. (2021). Computed tomography features of cerebrovascular complications in intensive care unit patients with severe COVID-19. *Radiologia brasileira*, 54(5), 283–288, 2021.
- Anima. (2014). Manual revisão bibliográfica sistemática integrativa: a pesquisa baseada em evidências. *Grupo Anima*. [https://biblioteca.cofen.gov.br/wp-content/uploads/2019/06/manual\\_revisao\\_bibliografica-sistematica-integrativa.pdf](https://biblioteca.cofen.gov.br/wp-content/uploads/2019/06/manual_revisao_bibliografica-sistematica-integrativa.pdf)
- Aria, A. et al. (2020). COVID-19 with neurological symptoms, rhabdomyolysis and brain death: a case report. *American Journal of Clinical and Experimental Immunology*, 9(5), 114, 2020.
- Atzrodt, C. L. et al. (2020). A Guide to COVID-19: a global pandemic caused by the novel coronavirus SARS-CoV-2. *The Febs Journal*, 287(17), 3633, 1 set. 2020.
- Camargo-Martínez, W. et al. (2021). Post-COVID 19 neurological syndrome: Implications for sequelae's treatment. *Journal of Clinical Neuroscience*, 88, 219, 1 jun. 2021.
- Collantes, M. E. V. et al. (2021). Neurological Manifestations in COVID-19 Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Canadian journal of neurological sciences. Le journal canadien des sciences neurologiques*, 48(1), 66–76, 1 jan. 2021.
- Crossetti, M. G. M. (2012). Revisión integradora de la investigación en enfermería el rigor científico que se le exige. *Rev. Gaúcha Enferm.* 33(2): 8-9.



- Ellul, M. A. et al. (2020). Neurological associations of COVID-19. *The Lancet. Neurology*, 19(9), 767–783, 1 set. 2020.
- El-Sahly, H. M. et al. (2000). Spectrum of clinical illness in hospitalized patients with “common cold” virus infections. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 31(1), 96–100, 2000.
- Fehr, A. R.; & Perlman, S. (2015). Coronaviruses: An overview of their replication and pathogenesis. *Coronaviruses: Methods and Protocols*, 1282, 1–23, 26 fev. 2015.
- Gupta, A. et al. (2020). Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nature Medicine* 2020 26:7, 26(7), 1017–1032, 10 jul. 2020.
- Haji Esmaeil Memar, E. et al. (2020). Fulminant hepatic failure: A rare and devastating manifestation of Coronavirus disease 2019 in an 11-year-old boy. *Archives de pediatrie : organe officiel de la Societe francaise de pediatrie*, 27(8), 502–505, 1 nov. 2020.
- Hallal-Peche, F. et al. (2020). [Utility and prognosis value of the electroencephalogram in COVID-19 and encephalopathy: electroencephalographic patterns in a case series]. *Revista de neurologia*, 71(12), 431–437, 1 dez. 2020.
- Holmes, B. B. et al. (2022). Hyper-Acute Necrotizing Encephalopathy-Like Syndrome in Early Pregnancy. *The Neurohospitalist*, 12(1), 90–95, 1 jan. 2022.
- Kanđin, M. et al. (2022). Brain death in a child as a result of COVID-19-associated acute stroke: The first case. *Journal of paediatrics and child health*, 58(1), 170–172, 1 jan. 2022.
- Klein, R. S.; Garber, C.; & Howard, N. (2017). Infectious immunity in the central nervous system and brain function. *Nature immunology*, 18(2), 132–141, 1 fev. 2017.
- Koyuncu, O. O.; Hogue, I. B.; & Enquist, L. W. (2013). Virus infections in the nervous system. *Cell host & microbe*, 13(4), 379–393, 17 abr. 2013.
- Kupferschmidt, K.; & Cohen, J. (2020). Can China’s COVID-19 strategy work elsewhere? *Science* (New York, N.Y.), 367(6482), 1061–1062, 6 mar. 2020.
- Liotta, E. M. et al. (2020). Frequent neurologic manifestations and encephalopathy-associated morbidity in Covid-19 patients. *Annals of clinical and translational neurology*, 7(11), 2221–2230, 1 nov. 2020.
- Lu, R. et al. (2020). Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *The Lancet*, 395(10224), 565–574, 22 fev. 2020.
- Mattos, P. C. (2015). Tipos de revisão de literatura. *Unesp*, 1-9. <https://www.fca.unesp.br/Home/Biblioteca/tipos-de-evisao-de-literatura.pdf>.
- Medronho, R., & Bloch, K. V. (2008). *Epidemiologia* (2nd ed.). *Atheneu*.
- Mierzevska-Schmidt, M. et al. (2022). The case of fatal acute hemorrhagic necrotizing encephalitis in a two-month-old boy with Covid-19. *International journal of infectious diseases : IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases*, 116, 151–153, 1 mar. 2022.
- Pereira, A. S. et al. (2018). Metodologia da pesquisa científica. [free ebook]. *Santa Maria*: ed. UFSM.
- Phelan, A. L.; Katz, R.; & Gostin, L. O. (2020). The Novel Coronavirus Originating in Wuhan, China: Challenges for Global Health Governance. *JAMA*, 323(8), 709–710, 25 fev. 2020.
- Pontes, L. et al. (2021). Clinical profile and factors associated with the death of COVID-19 patients in the first months of the pandemic. *Escola Anna Nery*, 26, 2022, 15 out. 2021.
- Salahuddin, H. et al. (2020). Neurological Predictors of Clinical Outcomes in Hospitalized Patients With COVID-19. *Frontiers in neurology*, v. 11, 30 out. 2020.
- Scheer, M. et al. (2022). Case report of a fulminant non-aneurysmal convexity subarachnoid hemorrhage after COVID-19. *Interdisciplinary neurosurgery : Advanced techniques and case management*, v. 27, 1 mar. 2022.
- Spinello, I. M. (2015). Brain Death Determination. *Journal of intensive care medicine*, 30(6), 326–337, 19 set. 2015.
- Taylor, L. D.; Ameen, O. S.; Zaharie, S. D. (2021). Complete Clinicopathological Case Report of a Young Patient Dying of COVID-19-Related Stroke. *The American journal of forensic medicine and pathology*, 42(2), 160–163, 1 jun. 2021.
- Torres-Fernández, O. et al. (2018). Ingreso del Virus de la Rabia en el Bulbo Olfatorio de Ratones y Efecto de la Infección en Marcadores Celulares de Neuronas y Astroцитos. *International Journal of Morphology*, 36(2), 670–676, 1 jun. 2018. Videla, C. G. et al. Brain death due to neuroaspergillosis in a patient with
- COVID-19. (2022). *Revista española de anestesiología y reanimación*, set. 2022.
- Wallace, L. A. et al. (2022). Diabetic ketoacidosis, cerebral venous sinus thrombosis and fulminant cerebral oedema in COVID-19 infection complicated by *Klebsiella pneumoniae* infection. *BMJ Case Reports*, 15(4), 248046, 4 abr. 2022.
- Watchmaker, J. M.; & Belani, P. B. (2022). Brain death in a vaccinated patient with COVID-19 infection. *Clinical imaging*, 81, 92–95, 1 jan. 2022.
- Zanin, L. et al. (2023). Delayed onset of fatal encephalitis in a COVID-19 positive patient. *The International journal of neuroscience*, 133(1), 77–80, 2023.