

Complicações neurológicas em pacientes infectados por coronavírus
Neurological complications in patients infected with coronavirus
Complicaciones neurológicas en pacientes infectados con coronavirus

Recebido: 16/06/2020 | Revisado: 17/06/2020 | Aceito: 21/06/2020 | Publicado: 02/07/2020

Rafael Everton Assunção Ribeiro da Costa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0798-890X>

Universidade Estadual do Piauí, Brasil

E-mail: rafassuncao.rafael@gmail.com

Arquimedes Cavalcante Cardoso

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9546-805X>

Universidade Federal do Piauí, Brasil

E-mail: arquimedes@ufpi.edu.br

Solange Avylla Santos Martins

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0243-1771>

Universidade Federal do Delta do Parnaíba, Brasil

E-mail: avymart@gmail.com

Salomão Mendes Amaral

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2433-9709>

Centro Universitário do Maranhão, Brasil

E-mail: amaralcmrj@hotmail.com

Layla Neíce Rocha Campos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9596-8687>

Centro Universitário UNINOVAFAPI, Brasil

E-mail: eice.campos53@gmail.com

Lucas Ramon Gomes Martins

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4330-638X>

Universidade Federal do Piauí, Brasil

E-mail: lucasramon016@gmail.com

Lizandra da Silva Sousa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8363-5914>

Centro Universitário Maurício de Nassau, Brasil

E-mail: Sousalizandra12@gmail.com

Sabrina Amorim Paulo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9339-0612>

Centro Universitário Maurício de Nassau, Brasil

E-mail: samorimpaulo@gmail.com

Stephany Summaya Amorim Cordeiro

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8853-4474>

Colégio Técnico de Teresina, Brasil

E-mail: stecordeiro25@outlook.com

Eduarda Lorena Alves da Cunha

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6240-7418>

Estácio de Castanhal, Brasil

E-mail: elac06@gmail.com

Angela Nascimento da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9339-367X>

Universidade Estadual do Maranhão, Brasil

E-mail: n.angelaenf@hotmail.com

Clayra Rodrigues de Sousa Monte Araujo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9291-4218>

Universidade Estadual do Piauí, Brasil

E-mail: clayrarodrigues@gmail.com

José Fabrício de Carvalho Leal

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1402-2545>

Universidade Federal do Piauí, Brasil

E-mail: fabriciobrycio15@gmail.com

Francisco Wagner dos Santos Sousa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9309-2925>

Universidade Estadual do Piauí, Brasil

E-mail: wagnersantosreal@gmail.com

Mayara Rafaela dos Reis

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6973-004X>

Facid wyden, Brasil

E-mail: mayara12reis@gmai.com

Mickaelle Bezerra Calaça

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9872-6675>

Resumo

Os coronavírus, um gênero da Família Coronaviridae, são conhecidos por serem vírus envelopados com genoma de RNA grande de cadeia positiva. Entre as principais vias de transmissão do coronavírus estão: a direta, por meio de tosse, espirro e perdigotos e transmissão por contato com mucosa oral, nasal e dos olhos. Apesar de que a presença de sintomas neurológicos nos primeiros pacientes infectados pelo COVID-19 tenha sido de baixa escala, nos últimos dias, os relatos de casos neurológicos estão mais frequentes, além daqueles sobre consequências da pandemia a médio e longo prazo no Sistema Nervoso Central (SNC) e/ou dos impactos sobre as doenças neurológicas. Com isso, a presente pesquisa teve como objetivo descrever as complicações neurológicas em pacientes infectados pelo novo coronavírus. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, de caráter exploratório, com abordagem qualitativa. Para a realização desse estudo foram consultadas as bases de dados: MEDLINE, Google Acadêmico e SCIELO. Utilizou-se os descritores de forma associada: Complicações Neurológicas, Neurologia, COVID-19 e Infecções por Coronavírus. Considerou-se, inicialmente, artigos que abordassem a temática proposta. Para compor a fundamentação da discussão deste estudo, foram recuperados pelas estratégias de busca um total de 9 artigos, que foram analisados e discutidos integralmente. Os sintomas neurológicos foram enquadrados em três categorias: sintomas ou doenças do Sistema Nervoso Central, como dor de cabeça, tontura, prejuízo da consciência, ataxia, doença cerebrovascular aguda e epilepsia, sintomas do Sistema Nervoso Periférico, como hipogeusia, hiposmia, hipopsia e neuralgia, e sintomas musculoesqueléticos.

Palavra-chave: Complicações neurológicas; Neurologia; COVID-19; Infecções por Coronavírus.

Abstract

The coronavirus, a genre of the Coronaviridae Family, are known to be a enveloped vírus with a large and positive RNA genome. Among the main routes of coronavirus transmission are: the direct one, through coughing, sneezing and stray and transmission through contact with oral, nasal and eye mucosa. Although the presence of neurological symptoms in the first patients infected with COVID-19 has been of low scale, in the past few days, reports of neurological cases are more frequent, in addition to those on the medium and long term

consequences of the pandemic in the Central Nervous System (CNS) and/or impacts on neurological diseases. Thus, this research aimed to describe the neurological complications in patients infected with the new coronavirus. It is an integrative literature review, of an exploratory nature, with a qualitative approach. To carry out this study, the following databases were consulted: MEDLINE, Google Scholar and SCIELO. The descriptors were used in an associated way: Neurological Complications, Neurology, COVID-19 and Coronavirus Infections. Initially, articles that addressed the proposed theme were considered. To compose the basis for the discussion of this study, a total of 9 articles were retrieved by the search strategies, which were fully analyzed and discussed. Neurological symptoms were classified into three categories: symptoms or diseases of the Central Nervous System, such as headache, dizziness, impaired consciousness, ataxia, acute cerebrovascular disease and epilepsy, symptoms of the Peripheral Nervous System, such as hypogeusia, hyposmia, hypopsia and neuralgia, and musculoskeletal symptoms.

Keywords: Neurological complications; Neurology; COVID-19; Coronavirus infections.

Resumen

Se sabe que los coronavirus, un género de la Familia Coronaviridae, son virus envueltos con un gran genoma de RNA positivo. Entre las principales vías de transmisión del coronavirus están: la directa, a través de la tos, los estornudos y los extraviados, y la transmisión por contacto con la mucosa oral, nasal y ocular. Aunque la presencia de síntomas neurológicos en los primeros pacientes infectados con COVID-19 ha sido de baja escala, en los últimos días, los informes de casos neurológicos son más frecuentes, además de aquellos en las consecuencias a medio y largo plazo de la pandemia en el Sistema Nervioso Central (SNC) y/o impactos en enfermedades neurológicas. Por lo tanto, esta investigación tuvo como objetivo describir las complicaciones neurológicas en pacientes infectados con el nuevo coronavirus. Esta es una revisión integral de la literatura, de naturaleza exploratoria, con un enfoque cualitativo. Para llevar a cabo este estudio, se consultaron las siguientes bases de datos: MEDLINE, Google Académico y SCIELO. Los descriptores se utilizaron de forma asociada: Complicaciones Neurológicas, Neurología, COVID-19 e Infecciones por Coronavirus. Inicialmente, se consideraron los artículos que abordaban el tema propuesto.. Para componer la base para la discusión de este estudio, las estrategias de búsqueda recuperaron un total de 9 artículos, que fueron analizados y discutidos en su totalidad. Los síntomas neurológicos se clasificaron en tres categorías: síntomas o enfermedades del Sistema Nervioso Central, como dolor de cabeza, mareos, alteración del conocimiento, ataxia,

enfermedad cerebrovascular aguda y epilepsia, síntomas del Sistema Nervioso Periférico, como hipogeusia, hiposmia, hipopsia y neuralgia y síntomas musculoesqueléticos.

Palabras clave: Complicaciones neurológicas; Neurología; COVID-19; Infecciones por Coronavirus.

1. Introdução

Os coronavírus (Cov), um gênero da Família Coronaviridae, são conhecidos por serem vírus envelopados com um genoma de RNA grande de cadeia positiva, geralmente com 27 a 32 kb, cap 5' e poliadenilado. Já identificou-se vários tipos sorológicos de coronavírus, os quais são definidos por seu intervalo de hospedeiros e sequência genômica. Os coronavírus foram encontrados em camundongos, ratos, galinhas, perus, suínos, cães, gatos, coelhos, cavalos, bovinos e humanos e podem causar uma ampla gama de doenças graves (Hoek et al., 2020).

No início de Dezembro de 2019, diversos relatos de pneumonia de origem desconhecida foram descritos na cidade de Wuhan, província de Hubei, China. A doença atingiu rapidamente outros continentes e, em 7 de Janeiro de 2020, a Organização Mundial de Saúde (OMS) a nomeou como novo coronavírus de 2019 (2019-nCov). Em 11 de Fevereiro de 2020, a OMS deu um novo nome à doença associada ao 2019-nCov, chamando-a de doença do coronavírus de 2019 (COVID-19) (Dong et al., 2020).

Entre as principais vias de transmissão do coronavírus estão: a direta, por meio de tosse, espirro e perdigotos e a transmissão por contato com mucosa oral, nasal e dos olhos. Em alguns relatos, ocorreu a análise das mucosas em casos suspeitos e confirmados, sugerindo uma transmissão não limitada ao trato respiratório. Pode-se verificar também que o vírus pode ser transmitido de pessoa para pessoa por meio de contato direto ou indireto, como fluidos e saliva. Na Alemanha, foi observada transmissão por meio do contato com paciente assintomático (Tuñan et al., 2020).

Observa-se que a maioria dos pacientes apresenta sintomas leves; no entanto, 15% deles podem evoluir para síndrome do desconforto respiratório, insuficiência renal ou cardíaca ou insuficiência de múltiplos órgãos entre 7 e 10 dias após a internação (Quintão et al., 2020). Apesar de que a presença de sintomas neurológicos nos primeiros pacientes infectados pelo COVID-19 tenha sido de baixa escala, nos últimos dias, os relatos de casos neurológicos estão mais frequentes, além daqueles sobre consequências da pandemia a médio

e longo prazo no Sistema Nervoso Central (SNC) e/ou dos impactos sobre as doenças neurológicas (Guiu et al., 2020).

Com isso, a presente pesquisa teve como objetivo descrever as complicações neurológicas em pacientes infectados pelo novo coronavírus.

2. Metodologia

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, de caráter exploratório, com abordagem qualitativa, realizada nos meses de Abril a Junho de 2020 e constituída a partir das etapas sugeridas por Whitemore & Knafl (2005), as quais são: identificação do problema e objetivos, elaboração das perguntas norteadoras, busca na literatura, avaliação dos dados, análise e síntese de dados, discussão e apresentação dos resultados.

A pergunta norteadora de investigação utilizada foi: "quais complicações neurológicas podem ser causadas pelo novo coronavirus?". Para a realização desse estudo foram consultadas as bases de dados: Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), Google Acadêmico e Biblioteca Virtual Scientific Eletronic Library Online (SCIELO), utilizando os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) de forma associada: Complicações Neurológicas, Neurologia, COVID-19 e Infecções por Coronavírus.

Os critérios de inclusão foram: artigos disponibilizados na íntegra, disponíveis nos idiomas português e inglês e que estivessem sido publicados entre os anos de 2014 a 2020. Os critérios de exclusão foram: artigos incompletos, cartas ao editor, debates, resenhas, resumos ou artigos publicados em anais de eventos, indisponíveis na íntegra e duplicados.

3. Resultados e Discussão

Foram considerados, inicialmente, 845 estudos com a temática proposta; dentre estes, foram excluídos 522 estudos, de acordo com os critérios de exclusão estabelecidos. Após a aplicação dos critérios de inclusão, restaram 9. Os estudos incluídos foram tabelados e foram feitas revisões críticas e corroborativas entre cada um deles.

Considerando, inicialmente, a busca de artigos que abordassem a temática proposta e para compor a fundamentação da discussão deste estudo, foram recuperados pelas estratégias de busca um total de 9 artigos, que foram analisados e discutidos integralmente. 100% dos artigos selecionados foram publicados no ano de 2020, conforme o Quadro 1.

Quadro 1: Artigos selecionados para discussão da pesquisa (autor e ano, nome do artigo, objetivo e conclusão).

Nº	NOME DO ARTIGO	AUTOR/ANO	PLATAFORMA	REVISTA
1	Complicações neurológicas do coronavírus e COVID-19	Artal FJ (2020)	Google Acadêmico	Revista de neurología
2	Manifestações neurológicas no COVID-19 causadas por Sars-Cov-2	Baig AM (2020)	Google Acadêmico	Brazilian Journal of Health Review
3	Via aguda de controle do AVC durante a pandemia de coronavírus-19	Baracchini C, Pieroni A, Viaro F, Cianci V, Cattelan AM, Tiberio I & Causin F (2020)	Google Acadêmico	Neurological Sciences
4	Influência da pandemia de coronavírus 2 (sars-cov-2) na apendicite aguda. Sars-cov-2 na apendicite aguda	Felice FG, Tovar-Moll F, Moll J, Munoz DP & Ferreira ST (2020)	MEDLINE	Anales de Pediatría
5	Manifestações neurológicas da pandemia de coronavírus (SARS-CoV-2) 2019-2020	Liu K, Pan M, Xiao Z, & Xu X (2020)	MEDLINE	Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry
6	Envolvimento do Sistema Nervoso Central por coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (Sars-CoV-2)	Mondolfi A, Bryce C, Grimes Z, Gordon RE, Reidy J, Lednický J & Fowkes M (2020)	MEDLINE	Journal of medical virology
7	Complicações neurológicas em pacientes com infecção por Sars-Cov-2: uma revisão sistemática	Munhoz RP, Pedroso JL, Nascimento FA, Almeida SMD, Barsottini OGP, Cardoso FEC & Teive HAG (2020)	SCIELO	Arquivos de Neuro-Psiquiatria
8	Envolvimento do sistema nervoso após infecção por COVID-19 e outros coronavírus	Wu, Y, Xu X, Chen Z, Duan J, Hashimoto K, Yang L & Yang C (2020)	MEDLINE	Brain, behavior, and immunity
9	Síndrome de Guillain-Barré associada à infecção por Sars-Cov-2: causalidade ou coincidência?	Zhao H, Shen D, Zhou H, Liu J & Chen S (2020)	MEDLINE	The Lancet Neurology

Fonte: (Autores, 2020).

Os vírus respiratórios têm a capacidade de adentrar o Sistema Nervoso Central (SNC) em um processo conhecido como neuroinvasão, que permite atingir os neurônios e as células da glia, conseguindo, assim, provocar diversas patologias neurológicas. As propriedades de neuroinvasão e neurovirulência do Sars-Cov-2 seguem as seguintes evidências: plausibilidade biológica extrapolada do envolvimento do SNC visto em infecções por outros vírus respiratórios, infecções pelo coronavírus em outras espécies, modelos animais de infecção do SNC por coronavírus humanos, complicações neurológicas relacionadas a outros coronavírus e casos de pacientes com COVID-19 em que foi possível identificar manifestações neurológicas (Artal, 2020).

Uma série de análise realizada em pacientes infectados por COVID-19 permitiu observar alguns casos de complicações neurológicas. Nesse estudo, realizado por Munhoz et al. (2020), verificou-se discrepâncias neurológicas em 36,4% dos pacientes hospitalizados por COVID-19, estatística que sofre alterações de acordo com alguns pontos, como ambiente clínico (pacientes ambulatoriais x pacientes internados), características demográficas (idade, sexo e etnia) e metodologia de avaliação neurológica (Munhoz et al., 2020).

O primeiro caso de COVID-19 com encefalite foi relatado em Pequim, China, apresentando convulsões e soluços persistentes. O exame neurológico mostrou resposta pupilar lenta, clone bilateral do tornozelo, sinal bilateral positivo de Babinski e irritação meníngea, sem discrepâncias na Tomografia Computadorizada. Este mesmo estudo descreveu alguns outros casos raros de COVID-19 com meningite tuberculosa, o que retrata que ainda que é primordial um exame amplo de patógenos para os pacientes com COVID-19 que exibem sintomas relacionados à encefalite ou meningite (Liu et al., 2020).

Entre os vários coronavírus humanos, pelo menos em relação aos 229E, OC43 e Sars-Cov, já houve relatos de neuroinvasão a partir da verificação de RNA viral ou ácidos nucleicos no cérebro de pacientes infectados. Um evento de encefalite fatal associado ao coronavírus OC43 foi relatado em uma criança de 12 meses que apresentava imunodeficiência combinada grave. Neste, a detecção foi feita por meio das técnicas de sequenciamento de RNA e Reação em Cadeia da Polimerase-Transcriptase Reversa (PCR-TR) em amostras de biópsia cerebral. O estudo imuno-histoquímico do cérebro mostrou uma reação proeminente da microglia, infiltrados de linfócitos T e verificação do nucleocapsídeo do coronavírus OC43 nos neurônios (Artal, 2020).

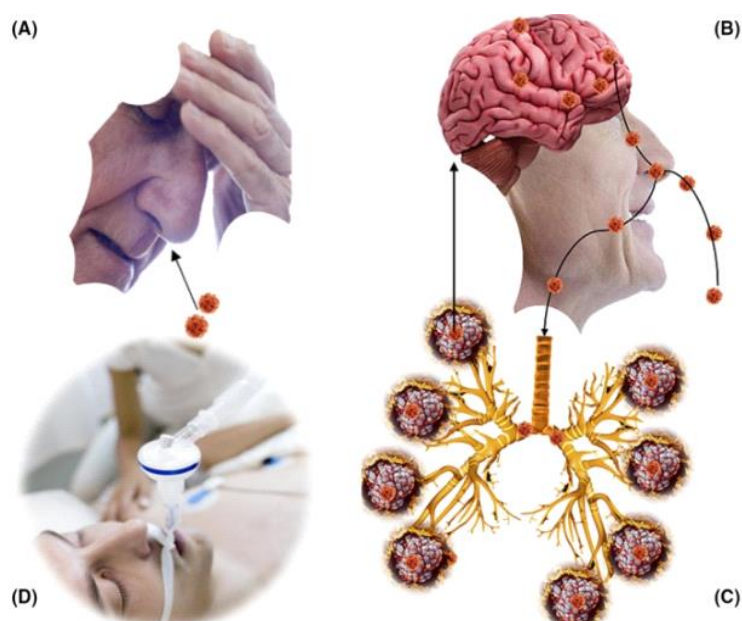
Observa-se que partículas virais nas células endoteliais pode ocasionar implicações na via de entrada do Sars-Cov-2 no SNC. São conhecidas duas vias de acesso: as vias retrógradas hematogênicas e neuronais. Por meio da via neuronal, os vírus passam por transporte axonal

retrógrado para alcançar os corpos celulares dos neurônios no Sistema Nervoso Periférico e/ou Central. Na rota hematogênica, os vírus conseguem adentrar por meio de células endoteliais da barreira hematoencefálica. Estudos a respeito do pantropismo de tecidos Mers-Cov descrevem que o vírus pode atingir a corrente sanguínea, ocasionando infecção endotelial in vivo (Mondolfi et al., 2020).

Wu et al. (2020), descreveu em sua pesquisa alguns mecanismos de infecções por Sars-Cov-2 que provocam danos ao sistema nervoso: lesão por infecção direta, via de circulação sanguínea, via neuronal, além da lesão por hipóxia, que ocorre quando o vírus entra nas células do tecido pulmonar provocando exsudação inflamatória alveolar e intersticial difusa, edema e formação de membranas transparentes, levando, assim, a distúrbios das trocas gasosas alveolares e ocasionando hipóxia no SNC.

O estudo realizado por Baig et al., (2020) apresenta resultados parecidos ao descrever que o Sars-Cov-2 ocasiona a COVID-19 envolvendo o cérebro por duas vias (Figura 1). Observa-se na (A) febre com dores de cabeça, que podem ocorrer no início da infecção por coronavírus. Além disso, manifestações específicas voltadas a complicações neurológicas, como perda de olfato, paladar, ataxia e convulsões, foram relatadas na COVID-19. Uma possibilidade de entrada do Sars-Cov-2 no cérebro ocorre por meio de placa cribriforme (B) ou depois do contágio da circulação sistêmica após infecção pulmonar (C). Pode-se também notar que resulta na perda do controle involuntário da respiração, ocasionando assim, insuficiência respiratória aguda que requer ventilação assistida (D) (Baig et al., 2020).

Figura 1: Manifestações neurológicas na COVID-19.



Fonte: adaptado de (Baig et al., 2020).

Artal (2020) realizou um estudo retrospectivo em 214 pacientes acometidos pela COVID-19 em um hospital na cidade Wuhan. Pode-se observar que, em 36,4%, houve algum tipo de manifestação neurológica, sendo que 24,8% foi categorizada como envolvimento do SNC, 10,7% periférico e 10,7% musculoesquelético. Os sintomas neurológicos mais encontrados foram: tontura em 36 casos, dor de cabeça em 28 casos, hipogeusia em 12 casos e hiposmia em 5 casos. Normalmente, os sintomas neurológicos são encontrados em pacientes graves com COVID-19 (Artal, 2020).

Outro estudo retrospectivo semelhante, também da China, com 274 pacientes acometidos por COVID-19, permitiu observar que 113 foram a óbito e 161 tiveram alta. Cefaléia (11%) ou tontura (9%) estão entre os sintomas iniciais descritos nesse estudo. A encefalopatia hipóxica foi observada em 24 pacientes (Munhoz et al., 2020).

Quando o paciente é diagnosticado com COVID-19, normalmente, é submetido a Tomografia Computadorizada (TC) do cérebro. Os pacientes com suspeita de trombólise intravenosa continuam o protocolo padrão e, no final do procedimento, de acordo com o tipo de anestesia, o paciente é transferido para a enfermaria de doenças infecciosas ou para uma unidade de terapia intensiva especial voltada a pacientes acometidos por COVID-19 (Baracchini, 2020).

Zhao et al. (2020) realizou um relato de uma mulher de 61 anos que apresentou fraqueza aguda nas pernas e fadiga grave, progredindo em 1 dia, sem sinais de febre, tosse, dor no peito ou diarreia. Sua temperatura corporal era de 36,5° C. A ausculta pulmonar não mostrou anormalidades. O exame neurológico mostrou fraqueza simétrica e areflexia nas pernas e pés. Ela foi diagnosticada com síndrome de Guillain-Barré e submetida a imunoglobulina intravenosa. Dias depois, a paciente apresentou tosse seca e febre de 38,2°C. Os swabs de orofaringe atestaram resultado positivo para Sars-Cov-2 no ensaio de RT-PCR.

A resposta inflamatória associada a infecção aguda ou crônica pode provocar ou acelerar mecanismos precoces e subclínicos subjacentes aos estágios iniciais dos distúrbios neurodegenerativos. Também foi possível observar que doenças neurodegenerativas e outras infecções virais demonstram que as substâncias inflamatórias sistêmicas podem adentrar no SNC e promover danos na função da barreira hematoencefálica. A inflamação sistêmica estimulada pelo Sars-Cov-2 muitas vezes ajuda ainda mais a ocorrência de processos neuroinflamatórios, além de elevar a suscetibilidade a síndromes neurológicas. As infecções no SNC podem, assim, promover o desenvolvimento de doenças neurodegenerativas em indivíduos já em risco (Felice et al., 2020).

4. Conclusão

Atualmente, a COVID-19 é descrita como uma pandemia global. Sabe-se que os pacientes com o novo coronavírus podem apresentar sintomas e sinais neurológicos, portanto, os neurologistas precisam estar envolvidos, alertas e preparados para esses tipos de casos. Apesar da capacidade neurotrópica, neuroinvasiva e neurovirulenta do Sars-Cov e do Mers-Cov ter sido descrita em animais e humanos, levando a encefalite, meningite ou encefalomielite, os mecanismos específicos desse processo não são bem caracterizados.

Estudos descrevem que os coronavírus nem sempre estão relacionados somente ao trato respiratório, pois podem afetar outros sistemas, como o SNC, induzindo a doenças neurológicas. Essa propensão neuroinvasiva dos coronavírus foi documentada quase para todos os β Covs, incluindo o Sars-Cov, Mers-Cov, HCov-229E, HCov-OC43 e vírus da hepatite em camundongos.

Os sintomas neurológicos foram enquadrados em três categorias: sintomas ou doenças do Sistema Nervoso Central, como: dor de cabeça, tontura, prejuízo da consciência, ataxia, doença cerebrovascular aguda e epilepsia, sintomas do sistema nervoso periférico, como: hipoguesia, hiposmia, hipopsia e neuralgia e sintomas musculoesqueléticos.

Referências

Artal, F. J. (2020). Complicaciones neurológicas por coronavirus y COVID-19. *Revista de Neurología*, 70(09), 311.

Baig, A. M. (2020). Manifestações neurológicas no COVID-19 causadas por SARS-CoV-2. *Neurociência e terapêutica do SNC*, 26 (5), 499.

Baracchini, C., Pieroni, A., Viaro, F., Cianci, V., Cattelan, A. M., Tiberio, I., & Causin, F. (2020). Via aguda de controle do AVC durante a pandemia de Coronavírus-19. *Ciências Neurológicas*, 1-3.

Dong, Y., Mo, X., Hu, Y., Qi, X., Jiang, F., Jiang, Z., & Tong, S. (2020). Epidemiology of COVID-19 among children in China. *Pediatrics*, 145(6).

Felice, F. G, Tovar-Moll, F., Moll, J., Munoz, D. P., & Ferreira, S. T. (2020). Síndrome Respiratória Aguda Grave Coronavírus 2 (SARS-CoV-2) e Sistema Nervoso Central.

Tendências em neurociências

Hoek, L., Pyrc, K., Jebbink, M. F., Vermeulen-Oost, W., Berkhout, R. J., Wolthers, K. C., ... & Berkhout, B. (2004). Identification of a new human coronavirus. *Nature medicine*, 10(4), 368-373.

Guiu, J., Matias-Guiu, J. A, Alvarez-Sabin, J., Ara, J. R., Arenillas, J., Casado-Naranjo, I., & Morales, A. (2020). A neurologia mudará após a pandemia do Covid-19 nos próximos cinco anos? Estudo de foco com informantes-chave. *Neurology*

Liu, K., Pan, M., Xiao, Z., & Xu, X. (2020). Manifestações neurológicas da pandemia de coronavírus (SARS-CoV-2) 2019-2020. *Jornal de Neurologia, Neurocirurgia e Psiquiatria* , 91 (6), 669-670.

Mondolfi, A., Bryce, C., Grimes, Z., Gordon, R. E., Reidy, J., Lednicky, J. ... & Fowkes, M. (2020). Envolvimento do sistema nervoso central por síndrome respiratória aguda grave coronavírus-2 (SARS-CoV-2). *Jornal de virologia médica*

Munhoz, R. P., Pedroso, J. L., Nascimento, F. A., Almeida, S. M. D., Barsottini, O. G. P., Cardoso, F. E. C., & Teive, H. A. G. (2020). Neurological complications in patients with SARS-CoV-2 infection: a systematic review. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 78(5), 290-300.

TUÑAS, Inger Teixeira et al. Doença pelo Coronavírus 2019 (COVID-19): Uma abordagem preventiva para Odontologia. *Revista Brasileira de Odontologia*, 77, 1-7, 2020.

Whittemore, R., & Knafl, K. (2005). The integrative review: Updated methodology. *J. Adv. Nurs*, 52(5):546–553.

Wu, Y., Xu, X., Chen, Z., Duan, J., Hashimoto, K., Yang, L., e Yang, C. (2020). Envolvimento do sistema nervoso após infecção por COVID-19 e outros coronavírus. Cérebro, comportamento e imunidade

Zhao, H., Shen, D., Zhou, H., Liu, J., & Chen, S. (2020). Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: causality or coincidence?. *The Lancet Neurology*, 19(5), 383-384.

Porcentagem de contribuição de cada autor no manuscrito

Rafael Everton Assunção Ribeiro da Costa –15%

Arquimedes Cavalcante Cardoso –10%

Solange Avylla Santos Martins –5%

Salomão Mendes Amaral –5%

Layla Neíce Rocha Campos –5%

Lucas Ramon Gomes Martins –5%

Lizandra da Silva Sousa –5%

Sabrina Amorim Paulo –5%

Stephany Summaya Amorim Cordeiro –5%

Eduarda Lorena Alves da Cunha –5%

Angela Nascimento da Silva –5%

Clayra Rodrigues de Sousa Monte Araujo –6%

José Fabrício de Carvalho Leal –6%

Francisco Wagner dos Santos Sousa –6%

Mayara Rafaela dos Reis –6%

Mickaelle Bezerra Calaça –6%