

Mecanismo das lesões microvasculares cerebrais induzidas pela covid-19

Mechanism of brain microvascular lesions induced by covid-19

Juliana Matos Ferreira Bernardo

Instituição: Centro Universitário Tiradentes (UNIT/AL), Maceió-Alagoas

Bibiana Toshie Onuki de Mendonça

Instituição: Centro Universitário Tiradentes (UNIT/AL), Maceió-Alagoas

Anacássia Fonseca de Lima

Instituição: Centro Universitário Tiradentes (UNIT/AL), Maceió-Alagoas

RESUMO

A infecção por SARS-CoV-2 também compromete o sistema nervosa central. A fisiopatologia desse quadro perpassa lesões diretas e indiretas, especialmente o estado pró-inflamatório sistêmico. Contribuindo para as lesões microvasculares e suas consequentes repercussões clínicas.

Palavras-chave: Cérebro, COVID-19, Lesão microvascular.

ABSTRACT

SARS-CoV-2 infection also compromises the central nervous system. The physiopathology of this picture pervades direct and indirect lesions, especially the systemic pro-inflammatory state. Contributing to microvascular lesions and their consequent clinical repercussions.

Keywords: Brain, COVID-19, Microvascular injury.

1 INTRODUÇÃO

A infecção pelo SARS-CoV-2 tem como principais achados clínicos a infecção do trato respiratório de forma leve, mas que pode evoluir para quadros mais graves, como pneumonia e Síndrome da angústia respiratória aguda (SARA) (AMEZCUA JMG, et al., 2020). A incidência desses agravos é potencializada com fatores de riscos, dentre eles: sexo masculino idade >80 anos e doença crônica subjacente; que aumentam o risco de morbimortalidade da doença (BURGOS IA, et al., 2020).

Atualmente, já é reconhecido que esse vírus pode acometer outros sistemas, dentre eles o sistema nervoso central (SNC). As manifestações clínicas neurológicas relacionadas ao COVID-19 incluem dor de cabeça, náuseas, vômitos e confusão; além de eventos cerebrovasculares como Acidentes Vasculares Encefálicos (AVEs) (AMEZCUA JMG, et al., 2020). Tais achados não são incomuns, e estudos recentes vêm postulando os potenciais mecanismos de lesão neurológica da COVID-19, dentre eles a hipercoagulabilidade, inflamação e infecção de células endoteliais (CONKLIN J, et al., 2020), bem como

níveis elevados de citocinas pró-inflamatórias (caracterizando a “tempestade de citocinas”) que favorecem o desenvolvimento de disfunções microvasculares diversas com conseqüente acometimento cerebral (MARTINI R, 2020).

2 OBJETIVO

Descrever as vias patogênicas de disseminação responsáveis pelo neurotropismo do SARS-CoV-2 e sua progressão como promotor de disfunção microvascular, com conseqüente lesão cerebral e repercussão clínica neuro comprometedoras. Permitindo identificação precoce e intervenção em tempo hábil dos pacientes com COVID-19.

3 MÉTODO

Trata-se de uma revisão bibliográfica integrativa promovida nas bases de dados PUBMED e BVS, em maio de 2021. Foram utilizados os descritores “brain“, “microvascular injury” e “COVID-19”, unidos pelo operador booleano AND. Foi aplicado filtro temporal de um ano (2020-2021) e de língua inglesa, mas sem restrições metodológicas. As pesquisas retornaram, respectivamente, 17 e oito artigos.

Posteriormente, foram analisados os títulos e resumos. Como critérios de exclusão, foram descartados duplicatas, artigos cujas lesões abordadas não fossem diretamente decorrentes da COVID-19 e cujo órgão principal afetado não fosse o cérebro. Já como critérios de inclusão, foram considerados os artigos que tinham como enfoque o tema central da pesquisa. Por fim, foram selecionados sete artigos para compor a revisão.

4 RESULTADOS

Estudos histológicos *post-mortem* apontaram alterações microvasculares presentes em várias áreas do sistema nervoso, dentre elas o bulbo olfatório, estrutura que vem sendo apontada como uma das vias de entrada do vírus para o SNC (LEE MH, et al., 2021). Também foi identificada a presença de SARS-CoV-2 nas células endoteliais cerebrais, especialmente no córtex e hipotálamo (BURGOS IA, et al., 2020).

Tais lesões apresentavam patologia mista, composta pelo binômio micro-hemorragia e micro-isquemia, também observadas em estudo imagiológico através da sequência de Imagem Ponderada em Susceptibilidade (SWI) (CONKLIN J, et al., 2021) . Na sequência SWI foram visualizadas lesões microvasculares difusas com predileção anatômica pelo corpo caloso e substância branca subcortical, detectadas em até 69% dos pacientes graves internados que foram submetidos à avaliação por ressonância magnética (CONKLIN J, et al., 2020).

Paralelamente, foram descritas lesões endoteliais cerebrais diretas mediadas pelo receptor da Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ECA2) (CONKLIN J, et al., 2020). Outros achados consistem na infiltração

tecidual dos monócitos e linfócitos possibilitada pela desregulação da barreira hematoencefálica (BHE), que torna-se mais permeável (BURGOS IA, et al., 2020).

5 DISCUSSÃO

Os mecanismos de lesão cerebral pelo SARS-CoV-2 são multifatoriais, percorrendo desde infecção viral direta de diversos tipos celulares até acometimento indireto consequente do estado inflamatório e hipercoagulável disseminado, causando vasculite, coagulação intravascular e eventos tromboembólicos (AMEZCUA JMG, et al., 2020).

A inflamação prolongada do SNC e resposta inflamatória sistêmica podem comprometer ainda mais a integridade da BHE (com degradação das proteínas que compõem as junções intercelulares), além de estimular a ativação da resposta imune, potencializando a desregulação inflamatória (BURGOS IA, et al., 2020) e aumentando risco tromboembólico e as síndromes isquêmicas (AMEZCUA JMG, et al., 2020), constituindo um ciclo vicioso lesivo.

Apesar do número relativamente escasso de trabalhos e suas casuísticas limitadas, foi possível identificar achados sugestivos dos mecanismos de lesão microvascular nos pacientes graves com COVID-19, e que a patogênese dessas lesões envolve etiologias hemorrágicas e isquêmicas (CONKLIN J, et al., 2021).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A capacidade do vírus de infectar células cerebrais e de induzir resposta inflamatória pode promover manifestações neurológicas por intermédio de lesão microvascular multimodal, culminando em comprometimento mais extenso do estado geral do paciente. Dessa forma, é apontada a relevância do desenvolvimento de mais pesquisas, buscando investigação extensiva para identificação precoce desses quadros, possibilitando o desenvolvimento de abordagens terapêuticas ou mesmo profiláticas adequadas, visando a redução da morbidade e mortalidade desses indivíduos acometidos pela COVID-19.

REFERÊNCIAS

1. AMEZCUA JMG, et al. COVID-19-Induced Neurovascular Injury: a Case Series with Emphasis on Pathophysiological Mechanisms. *SN Comprehensive Clinical Medicine*, 2020; 2 (11): 2109–2125.
2. BURGOS IA, et al. Neurological Complications Associated with the Blood-Brain Barrier Damage Induced by the Inflammatory Response During SARS-CoV-2 Infection. *Molecular Neurobiology*, 2020; 58 (2): 520–535.
3. CONKLIN J, et al. Cerebral Microvascular Injury in Severe COVID-19. *medRxiv*, 2020; 2: 1-17
4. CONKLIN J, et al. Susceptibility-weighted imaging reveals cerebral microvascular injury in severe COVID-19. *Journal of the Neurological Sciences*, 2021; 421: 1-5
5. JAUNMUKTANE Z, et al. Microvascular injury and hypoxic damage: emerging neuropathological signatures in COVID-19. *Acta Neuropathologica*, 2020; 140 (3): 397–400.
6. LEE MH, et al. Microvascular Injury in the Brains of Patients with Covid-19. *New England Journal of Medicine*, 2021; 384 (5): 481-483
7. MARTINI R. The compelling arguments for the need of microvascular investigation in COVID-19 critical patients. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*, 2020; 75 (1): 27–34.