

Comentário

# Covid-19, distúrbios psiquiátricos e disfunções bioquímicas no encéfalo

## *Covid-19, psychiatric disorders and biochemical dysfunctions in the brain*

Mateus Marinho Silva de Souza   
Moana Divina da Silva Santiago 

Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Pernambuco, Brasil



Mateus Marinho Silva de Souza  
mateus1marinho@gmail.com

O artigo *How Covid-19 affects the brain*<sup>1</sup>, publicado no JAMA Psychiatry, apresenta alguns dos possíveis acometimentos neurológicos da infecção pelo SARS-CoV-2. Isso porque já é conhecido que o vírus pode penetrar o espaço intracraniano por meio da mucosa olfatória, em que fibras do nervo olfatório penetram a lâmina cribriforme do etmóide, bulbo e trato olfatório. Logo, tem acesso ao cérebro. Outra possibilidade de acometimento do sistema nervoso central se faz a partir das áreas com endotélio fenestrado, desprovido de zônulas de oclusão, como a área postrema. O vírus tem afinidade por receptores da enzima conversora de angiotensina 2 (hACE2) e tem seu processo de invasão celular mediado pela protease serina transmembrana 2 (TMPRSS2). Esses receptores de membrana são expressos principalmente na árvore respiratória, mas também em estruturas do cérebro, como bulbo e trato olfatório, giro pré-central, giro do cíngulo, substância nigra. Os autores pontuam que, além da insuficiência respiratória, a anosmia, ansiedade, depressão e psicose estão correlacionadas à Covid-19, principalmente pelo estado de neuroinflamação e hipóxia neuronal. Outras repercussões, como ageusia, náusea e vômito, parecem estar relacionadas a invasão do tronco encefálico e órgãos circunventriculares, como a área postrema.

De maneira esquematizada, os autores destacam que a infecção pelo SARS-CoV-2, no endotélio, causa dano ao endotélio criando um ambiente propício para a formação de microtrombos a partir do aumento de fator de von Willebrand, deposição de fibrina, bem como ativação plaquetária. Além disso, a infecção do endotélio cerebral pelo vírus acarreta uma tempestade de citocinas inflamatórias (IL-1, IL-6, IL-10, TNF- $\alpha$ ), causando uma neuroinflamação e ativação de microglia. Por sua vez, essa neuroinflamação aumenta a secreção de ácido quinolínico, altos níveis de glutamato e suprarregulação dos receptores N-metil-D-aspartato (NMDA), estando essa alteração normalmente associada a alterações de neuroplasticidade, gerando pesadelos e alucinações. A ativação de microglia também resulta na depleção de importantes neurotransmissores (serotonina, dopamina, norepinefrina). Essa depleção cria um estado de citotoxicidade e hipóxia, resultando em sintomas que podem comprometer o comportamento e atenção dos pacientes com a Covid-19.

Os sintomas neuropsiquiátricos foram ligados à neuroinflamação provocada pelo SARS-CoV-2, de modo que, além do aumento das interleucinas inflamatórias e fator de necrose tumoral  $\alpha$ , a ativação da enzima indoleamina dioxigenase dirige a conversão do triptofano à quineurina, ao invés de serotonina. Esse aumento da quineurina no plasma, bem como do IL-1 e IL-6 no sangue, encéfalo e fluido cefalorraquidiano foi demonstrado em estudos com pacientes depressivos, podendo também explicar o quadro de sintomas neuropsiquiátricos observados em pacientes com Covid-19. Além da neuroinflamação, os sintomas neuropsiquiátricos em pacientes com Covid-19 parecem estar associados a microtrombos que resultam em perda neuronal e estão relacionados a um comportamento com intensão suicida demonstrado por alguns pacientes.

Tendo em vista a importância mundial da pandemia provocada pelo SARS-CoV-2, se faz necessário um maior entendimento da patogênese e dos processos moleculares que estão por trás do quadro neuropsiquiátrico demonstrado por uma parcela dos pacientes. Assim, será possível uma melhor abordagem desses pacientes a fim de propiciar uma melhor qualidade de vida e evitar sequelas a longo prazo.

### Referência

1. Boldrini M, Canoll PD, Klein RS. How COVID-19 Affects the Brain. *JAMA Psychiatry* 2021

Publicado online: 07 de abril 2021