

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*¹, 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- α), 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 α , 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 cerebrospinal 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