

COLEGIADO DO CURSO DE MEDICINA

ELLEN BEATRIZ TEIXEIRA DIAS
ANA CLARA SANTOS TEIXEIRA
LOUISE LEANDRO CARNEIRO
ISABELLA MENDES SANTOS

**CONSEQUÊNCIAS NEUROPSIQUIÁTRICAS PÓS INFECÇÃO
POR SARS-CoV-2**

ELLEN BEATRIZ TEIXEIRA DIAS
ANA CLARA SANTOS TEIXEIRA
LOUISE LEANDRO CARNEIRO
ISABELLA MENDES SANTOS

CONSEQUÊNCIAS NEUROPSIQUIÁTRICAS PÓS INFECÇÃO POR SARS-CoV-2

Trabalho de Conclusão de Curso, em formato de revisão de literatura, apresentado como requisito parcial à obtenção do título de bacharel em Medicina pela Faculdade Santo Agostinho de Itabuna, sob a orientação dos Professores Stephânia Silva Margotto e Antônio Fernando Silva Júnior.

ITABUNA – BAHIA
JUNHO/2022

D541c DIAS, Ellen Beatriz Teixeira

**Consequências Neuropsiquiátricas pós-infecção por SARS-CoV-2. / Ellen Beatriz Teixeira
Dias. [et al], --Itabuna: FASAI, 2022.2
93.p.**

Orientadora: Prof.^a Stephência Silva Margotto

**Trabalho de Conclusão do Curso de Medicina pela Faculdade Santo
Agostinho de Itabuna, BA – FASAI.**

**1. Coronavírus. 2. Neuropsiquiatria. 3. Consequências.
I. Dias, Ellen Beatriz Teixeira. II. Margotto, Stephânia Silva.
III. Faculdade Santo Agostinho de Itabuna. IV. Título.**

CDU:616.89

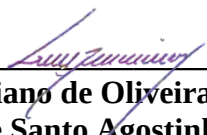
DIAS, Ellen; TEIXEIRA, Ana; SANTOS, Isabella; CARNEIRO, Louise. **Consequências neuropsiquiátricas pós infecção por SARS-COV-2**. Trabalho de Conclusão de Curso, em formato de revisão de literatura, apresentado como requisito parcial à obtenção do título de bacharel em Medicina pela Faculdade Santo Agostinho de Itabuna, sob a orientação dos Professores Stephânia Silva Margotto e Antônio Fernando Silva Júnior. Itabuna: Faculdade Santo Agostinho de Itabuna, 2022.

FOLHA DE APROVAÇÃO

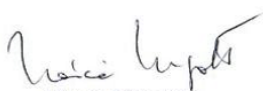
CONSEQUÊNCIAS NEUROPSIQUIÁTRICAS POS INFECÇÃO POR SARS-COV-2
ELLEN BEATRIZ TEIXEIRA DIAS
ANA CLARA SANTOS TEIXEIRA
LOUISE LEANDRO CARNEIRO
ISABELLA MENDES SANTOS

Aprovado em 20 de junho de 2022

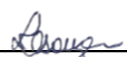
BANCA EXAMINADORA



Prof. Dr. Luciano de Oliveira Souza Tourinho
Faculdade Santo Agostinho de Itabuna



Prof.ª MSc. Mércia Margotto
Faculdade Santo Agostinho de Itabuna



Prof.ª Esp. Luciana Thaís Rangel Souza
Faculdade Santo Agostinho de Itabuna

Dedicamos esse projeto aos nossos pais, que possibilitam, todos os dias, a realização dos nossos sonhos. Também dedicamos aos nossos orientadores, que com dedicação e paciência se tornaram o pilar de sustentação para a construção desse trabalho.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos primeiramente a Deus, que nos guiou pelo caminho da paciência e da sabedoria, para que pudéssemos concluir esse trabalho. À nossas famílias, pela paciência, pelo apoio e suporte incondicional. Aos professores orientadores que nos acompanharam pontualmente nesse projeto, dando auxílio e suporte técnico, bem como incentivando e nos lembrando que somos hábeis o suficiente.

“Não há lugar para a sabedoria onde não há paciência.”
Santo Agostinho.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

OMS - Organização Mundial da Saúde

SARS - Síndrome Respiratória Aguda Grave

IL-1 - Interleucina 1

TNF- α - Fator de necrose tumoral α

IL-6 - Interleucina 6

IFN- γ - Interferon- γ

IDO - Indoleamina 2,3- dioxigenase

SciELO - Scientific Electronic Library Online

LILACS - Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde

IBECS - Índice Bibliográfico Espanhol em Ciências da Saúde

SNC - Sistema Nervoso Central

PTSS - Estresse Pós-traumático

TEPT - Transtorno de Estresse Pós-traumático

SUMÁRIO

1 ARTIGO	4
2 NORMAS DA REVISTA.....	14
3. ANÁLISE DE PLÁGIO	18

1 ARTIGO

Consequências neuropsiquiátricas pós infecção por SARS-COV-2

Neuropsychiatric consequences after SARS-COV-2 infection

Consecuencias neuropsiquiátricas tras la infección por SARS-COV-2

Resumo

A infecção causada pelo SARS-COV-2 afeta o Sistema Nervoso Central e, principalmente, prejudica suas funções sensoriais causando diminuição ou perda do olfato (respectivamente, hiposmia e anosmia) e alterando a sensibilidade do paladar (hipogeusia) e até sua perda completa (ageusia). O objetivo deste estudo consiste na identificação dos efeitos neuropsiquiátricos causados pela SARS-COV-2. Trata-se de um estudo de revisão integrativa, onde realizou-se uma busca nas seguintes bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Índice Bibliográfico Espanhol em Ciências da Saúde (IBECS). Foram utilizados, para busca dos artigos, os seguintes descritores: “coronavírus”, “neuropsiquiatria” e “consecuencias”. Os critérios de inclusão definidos para a seleção dos artigos foram: artigos disponíveis online, na íntegra, nos idiomas português, inglês e espanhol, e indexados nos referidos bancos de dados nos anos de 2019 a 2022. Como critérios de exclusão: artigos que não contemplavam o tema e estudos repetidos nas bases de dados. A partir da busca inicial com os descritores e operador booleano definidos, foram encontrados 11 artigos e destes foram selecionados 4 artigos para compor a amostra final. Diante do exposto podemos perceber que estas complicações ocorreram nos casos mais graves da doença, contudo as manifestações mais comuns eram síndrome de Guillain-Barré, encefalopatia, encefalite e psicose, sendo comuns nos pacientes de maior idade e internados em unidade de terapia intensiva. Tendo em vista que o coronavírus é uma patologia um tanto quanto recente, faz-se necessário a produção de mais artigos para reduzir estas complicações nos pacientes de coronavírus.

Palavras Chave: coronavírus; neuropsiquiatria; consequências.

Abstract

The infection caused by SARS-COV-2 affects the Central Nervous System and, mainly, impairs its sensory functions causing a decrease or loss of smell (hyposmia and anosmia, respectively) and altering the sensitivity of taste (hypogeusia) and even its complete loss (ageusia). The aim of this study is to identify the neuropsychiatric effects caused by SARS-COV-2. This is an integrative review study, where a search was carried out in the following databases: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS) and Spanish Bibliographic Index in Sciences of Health (IBECS). The following descriptors were used to search for articles: “coronavirus”, “neuropsychiatry” and “consequences”. The inclusion criteria defined for the selection of articles were: articles available online, in full, in Portuguese, English and Spanish, and indexed in the aforementioned databases in the years 2019 to 2022. As exclusion criteria: articles that did not include the theme and repeated studies in the databases. From the initial search with the descriptors and Boolean operator defined, 11 articles were found and of these 4 articles were selected to compose the final sample. In view of the above, we can see that these complications occurred in the most severe cases of the disease, however the most common manifestations were Guillain-Barré syndrome, encephalopathy, encephalitis and psychosis, being common in older patients admitted to an intensive care unit. Considering that the coronavirus is a rather recent pathology, it is necessary to produce more articles to reduce these complications in coronavirus patients.

Keywords: coronavirus; neuropsychiatry; consequences.

Resumen

La infección provocada por el SARS-COV-2 afecta al Sistema Nervioso Central y, principalmente, altera sus funciones sensoriales provocando una disminución o pérdida del olfato (hiposmia y anosmia, respectivamente) y alterando la sensibilidad del gusto (hipogeusia) e incluso su pérdida completa (ageusia). El objetivo de este estudio es identificar los efectos neuropsiquiátricos provocados por el SARS-COV-2. Se trata de un estudio de revisión integradora, donde se realizó una búsqueda en las siguientes bases de datos: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS) e Spanish Bibliographic Index in Sciences of Health (IBECS). Se utilizaron los siguientes descriptores para la búsqueda de artículos: “coronavirus”,

“neuropsiquiatria” y “consecuencias”. Los criterios de inclusión definidos para la selección de artículos fueron: artículos disponibles en línea, completos, en portugués, inglés y español, e indexados en las bases de datos antes mencionadas en los años 2019 a 2022. Como criterios de exclusión: artículos que no incluyeron el tema y estudios repetidos en las bases de datos. A partir de la búsqueda inicial con los descriptores y operador booleano definidos, se encontraron 11 artículos y de estos, se seleccionaron 4 artículos para componer la muestra final. En vista de lo anterior, podemos observar que estas complicaciones ocurrieron en los casos más severos de la enfermedad, sin embargo las manifestaciones más comunes fueron el síndrome de Guillain-Barré, encefalopatía, encefalitis y psicosis, siendo común en pacientes de mayor edad ingresados en una unidad de cuidados intensivos. . Teniendo en cuenta que el coronavirus es una patología algo reciente, es necesario producir más artículos para disminuir estas complicaciones en pacientes con coronavirus.

Palabras clave: coronavirus; neuropsiquiatria; consecuencias.

1. Introdução

O patógeno SARS-COV-2, que emergiu da cidade de Wuhan na China, provoca síndrome respiratória aguda grave (SARS) e recebeu esse nome devido a sua similaridade com o SARS-COV-1, que possui características clínicas semelhantes e também é oriundo da China. Segundo a OMS, o nome oficial da patologia desenvolvida pelo SARS-COV-2 é coronavírus-19 (COVID-19). O coronavírus é subdividido em dois grupos, sendo o grupo do coronavírus alfa responsável por baixa capacidade patogênica e o grupo do coronavírus beta responsável por alta patogenicidade e infecciosidade. Desse modo, em relação ao SARS-COV-2, as infecções consistem desde formas assintomáticas da doença até o comprometimento alveolar difuso, que provoca pneumonia bilateral grave, sendo esse o traço marcante da SARS-COV-2. Entretanto, esse patógeno também possui a capacidade de infectar outros tecidos, além do respiratório, como as células tubulares dos rins, o tecido linfóide e o tecido do sistema nervoso, (SERRANO-CASTRO, P. J.; 2020).

O SARS-COV-2 se expressa clinicamente em 3 fases. A primeira fase ou fase inicial consiste na replicação viral e é marcada por sintomas inespecíficos como febre alta, cefaleia, fadiga, além de tosse. Já a segunda fase é marcada pelo declínio da replicação viral, bem como febre alta, hipoxemia e progressão dos

sintomas respiratórios com pneumonia bilateral. E a terceira fase é onde 20% dos pacientes evoluem com síndrome respiratória aguda grave e que ocorre o fenômeno da 'tempestade de citocinas' (SERRANO-CASTRO, P. J.; 2020).

Outro aspecto evidenciado são as possíveis alterações psiquiátricas advindas da infecção pelo SARS-COV-2. É esperado que o patógeno atue nas células de diversos tecidos do corpo, inclusive no sistema imunológico, em que promove a liberação de diversas citocinas. Nesse ínterim, destaca-se o envolvimento do sistema imune no desenvolvimento de transtornos psiquiátricos, que se dá, principalmente, pela ação local das citocinas pró inflamatórias como a interleucina 1 (IL-1), fator de necrose tumoral α (TNF- α), interleucina 6 (IL-6) e interferon- γ (IFN- γ). Nesse sentido, tais citocinas pró inflamatórias provocam a ruptura da barreira hematoencefálica, induzem a neuroinflamação, bem como a disfunção do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, além da ativação da microglia e indução de indoleamina 2,3- dioxigenase (IDO), sendo apontadas como parte do mecanismo psicopatológico relacionados à distúrbios psiquiátricos, em especial a ansiedade e a depressão. Dessa forma, durante a instalação de infecções sistêmicas essas citocinas têm o potencial de promover sintomatologias psiquiátricas, como depressão, ansiedade, falta de apetite, diminuição da concentração e insônia ou sono excessivo. Por fim, exemplifica-se que em quadros de depressão observa-se o aumento da concentração de citocinas pró inflamatórias no plasma se relacionando com a gravidade da psicopatologia (RHIE, S. J. et al. 2020)

A infecção causada pelo SARS-COV-2 afeta o Sistema Nervoso Central e, principalmente, prejudica suas funções sensoriais causando diminuição ou perda do olfato (respectivamente, hiposmia e anosmia) e alterando a sensibilidade do paladar (hipogeusia) e até sua perda completa (ageusia) (SILVA, M. R. et al. 2020). Além disso, a afecção do sistema nervoso periférico também é possível, sendo a SARS-COV-2 uma possível gatilho cômida síndrome de Guillian-Barré, Miller-Fisher e polineurite craniana (TROYER, E. A. et al. 2020). Ademais, por conta do tipo de ligação que o vírus faz com o hospedeiro, pode ocorrer a entrada direta do vírus no encéfalo, causando encefalopatias, neurodegenerações e desmielinização dos axônios (TROYER, E. A. et al. 2020).

O SARS-CoV-2 pode entrar no sistema nervoso predominantemente por duas vias: transmissão hematogênica ou neuronal, SARS-CoV-2 pode infectar as células endoteliais da barreira hematoencefálica ou os leucócitos para se disseminar para

outros tecidos, Isso ocorre quando o vírus infecta nervos periféricos e entra no SNC de maneira retrógrada via transporte axonal ativo. Esta cepa também é conhecida por infectar o hipocampo e, a partir daí, a medula espinhal, a neurodegeneração pelo coronavírus pode ocorrer por causa de respostas imunes mal direcionadas do hospedeiro e/ou danos diretos às células neuronais, replicando partículas virais, como na encefalite aguda (Devlina et al., 2020).

O estresse e os altos níveis de citocinas decorrente da doença parecem estar associados ao surgimento de patologias como ansiedade, depressão, síndrome do pânico e transtorno obsessivo-compulsivo relacionadas ao SARS-COV-2 (TROYER, E. A. et al. 2020). Estudos ainda não deixaram claro se os casos estão relacionados às infecções virais propriamente ditas ou à resposta imune do hospedeiro, porém a pandemia demonstrou um declínio significativo na saúde mental populacional com aumento dos índices de sintomas psiquiátricos com maior potencial de risco para se tornarem suicidas (TROYER, E. A. et al. 2020). Dessa forma, considerando a contemporaneidade do tema e as diversas manifestações descritas na literatura dos últimos 3 anos, este estudo visa descrever as manifestações neuropsiquiátricas mais citadas durante e após a instalação desta patologia. O objetivo deste estudo consiste na identificação dos efeitos neuropsiquiátricos causados pela SARS-COV-2.

2. Metodologia

Trata-se de um estudo realizado por meio de levantamento bibliográfico e baseado na experiência por ocasião da realização de uma revisão integrativa (Ercole *et al.*, 2014).

Para o levantamento dos artigos na literatura, realizou-se uma busca nas seguintes bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Índice Bibliográfico Espanhol em Ciências da Saúde (IBECS). Foram utilizados os seguintes descritores: “coronavírus”, “neuropsiquiatria” e “consequencias”. Utilizou-se AND e OR como operadores booleanos selecionados. Os critérios de inclusão definidos para a seleção dos artigos foram: artigos disponíveis online, na íntegra, nos idiomas português, inglês e espanhol, , publicados nos anos de 2019 a 2022. Como critérios de exclusão, utilizou-se: artigos que não contemplavam o tema e estudos repetidos nas bases de dados. A partir dos descritores e operadores booleanos definidos, foram encontrados 36 artigos, foram selecionados 5 artigos para compor a amostra

final. Destes, 12 foram excluídos por não incluírem no período de publicação estabelecido, 7 por não relacionarem diretamente com o tema, 4 por apresentarem estudos com ratos e não se relacionarem com a pesquisa proposta, 4 por se tratarem de outro subtipo do coronavírus, não sendo o subtipo associado a este estudo e, por fim, 4 por não apresentarem uma discussão inovadora, sendo semelhante a outros selecionados.

3. Resultados e Discussão

Foram encontrados 36 artigos. Com os critérios de inclusão e exclusão, selecionou-se para revisão de literatura, 5 desses artigos. Dessa forma, os resultados do estudo desses 5 artigos estarão expostos a seguir.

É provável que a etiologia dos sintomas psiquiátricos da infecção pelo coronavírus seja multifatorial e incluem efeitos diretos da infecção viral (infecção cerebral), doença cerebrovascular (inclusive no contexto de um estado pró-coagulante), o grau de comprometimento fisiológico (por exemplo, hipóxia), a resposta imunológica, intervenções médicas, isolamento social, o impacto psicológico. A maioria dos pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo grave, uma característica fundamental da doença grave por SARS-COV-2, apresenta comprometimentos de memória, atenção, concentração ou da velocidade de processamento mental em 1 ano (Rogers et al., 2020).

Embora as evidências atuais sejam escassas sobre os efeitos diretos da SARS-COV-2 na saúde mental, há indicações de aumento dos níveis de PTSS e depressão após a infecção por SARS-COV-2 em relação aos efeitos indiretos da SARS-COV-2 na saúde mental geral, parece haver evidências de um aumento nos sintomas depressivos e de ansiedade, juntamente com o impacto negativo na saúde mental geral, particularmente entre os profissionais de saúde (Lechner et al., 2020).

As prevalências pontuais de transtornos de ansiedade, depressão e transtorno de estresse pós-traumático foram altas, embora a falta de grupos de comparação adequados ou avaliação de transtorno psiquiátrico prévio signifique que é difícil separar os efeitos da infecção do impacto de uma pandemia na população como um todo ou a possibilidade de que o viés de seleção tenha levado aos altos números de prevalência. As informações disponíveis sugerem que no estágio agudo - como na SARS e na MERS - a confusão é uma característica comum, de modo

que o delirium se classifique como um problema clínico significativo (Rogers et al., 2020).

Tendo em vista que o SARS-CoV-1 tem sido sugerido por entrar no cérebro através do bulbo olfatório, isso indica que o SARS-CoV-2 pode ser neurotrófico e também adentra o cérebro através do bulbo olfatório, levando a um aumento nos sintomas neuropsiquiátricos entre os pacientes que sobrevivem à SARS-COV-2. Além disso, tendem a gerar níveis significativamente mais altos de neutrófilos, e significativamente mais baixos de linfócitos em casos graves. Tais pacientes com SARS-CoV-2 possuem grandes quantidades de citocinas pró-inflamatórias (IL-1beta, IFN-gama, IP10 e MCP-1) sugerindo uma resposta Th1, o que pode estar relacionado com a fisiopatologia dos distúrbios psiquiátricos (Lechner et al., 2020).

No artigo de Aravinthan Varatharaj et al. (2020) os casos de encefalopatia no Japão e na China, em que encontraram o vírus no líquido, acredita-se que reflita citopatia viral direta ou uma tempestade de citocinas para-infecciosas, ou mais tarde como um fenômeno pós-infeccioso, provavelmente imune celular ou mediado por anticorpos, classicamente manifestado como síndrome de Guillain-Barré. Apresentações neuropsiquiátricas e psiquiátricas foram encontradas em casos graves da covid. No entanto, identificamos uma grande proporção de casos de alteração aguda no estado mental, incluindo diagnósticos sindrômicos neurológicos, como encefalopatia e encefalite, e diagnósticos sindrômicos psiquiátricos primários, como psicose, tais eventos predominam em pacientes mais velhos, no qual o estado mental alterado é comum e em pacientes internados e hospitalizados com infecção grave, especialmente naqueles que necessitam de gerenciamento de terapia intensiva. Tal sintoma geralmente predomina em grupos mais velhos e pode refletir um desmascaramento de doença degenerativa, neurocognitiva latente ou múltiplas comorbidades médicas, muitas vezes em associação com sepse, hipóxia e a necessidade de polifarmácia e medicamentos sedativos (Aravinthan Varatharaj et al., 2020).

O estudo de Vindegaard & Benros (2020) apontam que sintomas psiquiátricos, incluindo sintomas de estresse pós-traumático (PTSS)/transtorno de estresse pós-traumático (TEPT), ansiedade e depressão entre pacientes com SARS-CoV-1, foram relatados durante a epidemia de SARS. Essas manifestações foram observadas após 1 mês, 1 ano, 30 meses ou mais do início da infecção. Além disso, sintomas psiquiátricos de TEPT, depressão e ansiedade foram descritos entre os

profissionais de saúde durante e após o árduo exercício laboral exercido no período pandêmico (Troyer et al., 2020).

Rogers et al. (2020), concluiu que, por a infecção pelo SARS-CoV-2 seguir um curso semelhante ao do SARS-CoV ou MERS-CoV, a maioria dos pacientes deve se recuperar sem sofrer uma doença mental. O SARS-CoV-2 pode causar delirium em uma proporção significativa de pacientes na fase aguda, os médicos devem estar cientes da possibilidade de depressão, ansiedade, fadiga, transtorno de estresse pós-traumático e síndromes neuropsiquiátricas mais raras a longo prazo. Entretanto as consequências neuropsiquiátricas - ou seja, transtornos mentais que são as sequelas de danos cerebrais ou doenças - podem surgir através de efeitos diretos da infecção do SNC. Há evidências preliminares in vitro de que - possivelmente ao contrário do coronavírus SARS (SARS-CoV) - o SARS-CoV-2 pode se replicar em células neuronais, mas a tradução desse achado para ambientes in vivo ainda não está ligada a pandemias anteriores de gripe pois foram associadas a consequências neuropsiquiátricas duradouras, por isso é possível que outras infecções virais em larga escala possam causar morbidade mental sustentada.

Outro aspecto a ser considerado, é a relação do isolamento com o surgimento dos sintomas psiquiátricos no período da pandemia. Isso porque, além da incerteza e insegurança que esse período provoca na população, há também o aumento dos casos de violência doméstica, que, conseqüentemente, torna a vítima suscetível a desenvolver ansiedade e/ou depressão. Outro fator, seria a exposição constante a situações estressantes, devido ao longo período de confinamento, que pode provocar a interrupção do ciclo do sono, um fator relevante para induzir o surgimento de distúrbios psiquiátricos, uma vez que o sono regula as emoções. Desse modo, a perda da qualidade do sono está diretamente relacionada aos transtornos de depressão e de ansiedade (MLC da Cruz Ramos et al. 2021).

4. Considerações Finais

Diante disso, é possível inferir a necessidade da realização de estudos mais elaborados sobre as manifestações neuropsiquiátricas após a infecção por COVID-19, uma vez que existem poucos no acervo literário atual. No entanto, a partir da análise dos estudos atuais, conclui-se que a prevalência de sintomas neuropsiquiátricos durante e após a infecção por COVID-19 é alta, sendo o delirium,

a encefalopatia, a anosmia, a ageusia, a psicose, a depressão, a ansiedade e o transtorno de estresse pós traumático as principais afecções evidenciadas. Além disso, indivíduos que já vivem com problemas de saúde mental devem manter a terapêutica adequada e receber apoio psicossocial, para que não haja agravamento do transtorno. Tendo em vista que o coronavírus é uma patologia um tanto quanto recente, faz-se necessário a produção de mais estudos para melhor entendimento destas complicações nos pacientes infectados pelo SARS-CoV-2.

Referências

- BUCKLEY, Leo F. et al. Role for anti-cytokine therapies in severe coronavirus disease 2019. *Critical care explorations*, v. 2, n. 8, 2020.
- da Cruz Ramos, M. L. C., de Oliveira Krauss, G. P., Silveira, L. T., Soares, M. D. C. C., de Azevedo, M. R. D., da Cruz Ramos, M. S. C., ... & Oliveira, H. F. (2021). Ansiedade e depressão: Transtornos psiquiátricos mais prevalentes na pandemia da COVID-19. *Research, Society and Development*, 10(15), e376101522509-e376101522509.
- da Silva, M. R., Pires, G. D. L., & Pereira, R. S. (2020). O necroliberalismo, bolsonaro'vírus mental'e a pandemia da COVID-19 como casos de saúde pública: o real resiste?.
- Ercole, F. F., Melo, L. S. D., & Alcoforado, C. L. G. C. (2014). Revisão integrativa versus revisão sistemática. *Revista Mineira de Enfermagem*, 18(1), 9-12.
- Gold, J. A., Wong, K. K., Szablewski, C. M., Patel, P. R., Rossow, J., Da Silva, J., ... & Jackson, B. R. (2020). Characteristics and clinical outcomes of adult patients hospitalized with COVID-19—Georgia, March 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 69(18), 545.
- Lechner, W. V., Laurene, K. R., Patel, S., Anderson, M., Grega, C., & Kenne, D. R. (2020). Changes in alcohol use as a function of psychological distress and social support following COVID-19 related University closings. *Addictive behaviors*, 110, 106527.
- Rhie, S. J., Jung, E. Y., & Shim, I. (2020). The role of neuroinflammation on pathogenesis of affective disorders. *Journal of exercise rehabilitation*, 16(1), 2.
- Serrano-Castro, P. J., Estivill-Torrús, G., Cabezudo-García, P., Reyes-Bueno, J. A., Petersen, N. C., Aguilar-Castillo, M. A., ... & De Fonseca, F. R. (2020). Impact of

SARS-CoV-2 infection on neurodegenerative and neuropsychiatric diseases: a delayed pandemic?. *Neurología (English Edition)*, 35(4), 245-251.

Troyer, E. A., Kohn, J. N., & Hong, S. (2020). Are we facing a crashing wave of neuropsychiatric sequelae of COVID-19? Neuropsychiatric symptoms and potential immunologic mechanisms. *Brain, behavior, and immunity*, 87, 34-39.

Troyer, E. A., Kohn, J. N., & Hong, S. (2020). Are we facing a crashing wave of neuropsychiatric sequelae of COVID-19? Neuropsychiatric symptoms and potential immunologic mechanisms. *Brain, behavior, and immunity*, 87, 34-39.

Varatharaj, A., Thomas, N., Ellul, M. A., Davies, N. W., Pollak, T. A., Tenorio, E. L., ... & Plant, G. (2020). Neurological and neuropsychiatric complications of COVID-19 in 153 patients: a UK-wide surveillance study. *The Lancet Psychiatry*, 7(10), 875-882.

Vindegaard, N., & Benros, M. E. (2020). COVID-19 pandemic and mental health consequences: Systematic review of the current evidence. *Brain, behavior, and immunity*, 89, 531-542.

2 NORMAS DA REVISTA

Como parte do processo de submissão, os autores são obrigados a verificar a conformidade de sua submissão com todos os itens a seguir, e as submissões podem ser devolvidas a autores que não aderem a essas diretrizes.

O arquivo no Microsoft Word enviado à Revista não tem os nomes dos autores; A contribuição é original e inédita, e não está sendo avaliada para publicação por outra revista; O texto segue os padrões de estilo e os requisitos bibliográficos descritos nas Diretrizes do Autor.

Custo de publicação (APC) | Para autores brasileiros, a taxa de publicação é de R\$ 300,00 (trezentos reais). Para outros autores, a taxa de publicação é de US\$ 100,00 (cem dólares americanos). A taxa de publicação é cobrada apenas para trabalhos aceitos. Não há taxa de inscrição.

Diretrizes do Autor

1) Estrutura de texto:

Título nesta sequência: inglês, português e espanhol.

Os autores do artigo (devem ser colocados nesta sequência: nome, ORCID, instituição, e-mail). NOTA: O número ORCID é individual para cada autor, e é necessário para o registro no DOI e, em caso de erro, não é possível se registrar no DOI).

Resumo e palavras-chave nesta sequência: português, inglês e espanhol (o resumo deve conter o objetivo do artigo, metodologia, resultados e conclusão do estudo. Deve ter entre 150 e 250 palavras);

Corpo do texto (deve conter as seções: 1. Introdução, na qual há contexto, problema estudado e objetivo do artigo; 2. Metodologia utilizada no estudo, bem como autores que apoiam a metodologia; 3. Resultados (ou, alternativamente, 3. Resultados e Discussão, renumerando os outros subitens), 4. Discussão e, 5. Considerações finais ou Conclusão);

Referências: (Autores, o artigo deve ter pelo menos 20 referências o mais atuais possível. Tanto a citação no texto quanto o item de Referências usam o estilo de formatação da APA - American Psychological Association. As referências devem ser completas e atualizadas. Colocadas em ordem alfabética crescente, pelo sobrenome do primeiro autor da referência, elas não devem ser numeradas, devem ser

colocadas no espaçamento de tamanho 8 e 1.0, separadas umas das outras por um espaço em branco).

2) Layout:

Formato do Word (.doc);

Escrito em 1,5 cm de espaço, usando a fonte Times New Roman 10, no formato A4 e as margens do texto devem ser inferiores, superiores, direitas e esquerdas de 1,5 cm.;

Os recuos são feitos na régua do editor de texto (não pela tecla TAB);

Os artigos científicos devem ter mais de 5 páginas.

3) Números:

O uso de imagens, tabelas e ilustrações deve seguir o senso comum e, de preferência, a ética e a axiologia da comunidade científica que discute os temas do manuscrito. Nota: o tamanho máximo do arquivo a ser enviado é de 10 MB (10 mega).

Figuras, tabelas, gráficos, etc. (eles devem ter sua chamada no texto antes de serem inseridos. Após a sua inserção, a fonte (de onde vem a figura ou tabela ...) e um parágrafo de comentário no qual dizer o que o leitor deve observar é importante neste recurso. As figuras, tabelas e gráficos ... devem ser numerados em ordem crescente, os títulos das tabelas, figuras ou gráficos devem ser colocados na parte superior e as fontes na parte inferior.

4) Autoria:

O arquivo de palavras enviado no momento da submissão NÃO deve ter os nomes dos autores.

Todos os autores precisam ser incluídos apenas no sistema da revista e na versão final do artigo (após análise pelos revisores da revista). Os autores devem ser registrados apenas nos metadados e na versão final do artigo, em ordem de importância e contribuição para a construção do texto. NOTA: Os autores escrevem os nomes dos autores na ortografia correta e sem abreviaturas no início e no final do artigo e também no sistema da revista.

O artigo deve ter no máximo 10 autores. Para casos excepcionais, é necessária uma consulta prévia com a Equipe de Periódicos.

5) Comitê de Ética e Pesquisa:

Pesquisas envolvendo seres humanos devem ser aprovadas pelo Comitê de Ética em Pesquisa.

6) Vídeos tutoriais:

Registro de novo usuário: <https://youtu.be/udVFytOmZ3M>

Passo a passo de envio do artigo no sistema de periódicos:
<https://youtu.be/OKGdHs7b2Tc>

7) Exemplo de referências da APA:

Artigo de jornal:

Gohn, M. G. & Hom, C. S. (2008). Abordagens Teóricas para o Estudo dos Movimentos Sociais na América Latina. Caderno CRH, 21 (54), 439-455.

Livro:

Ganga, G. M. D. ; Soma, T. S. & Hoh, G. D. (2012). Trabalho de conclusão do curso (TCC) em engenharia de produção. Atlas.

Página da Web:

Amoroso, D. (2016). O que é Web 2.0? <http://www.tecmundo.com.br/web/183-o-que-e-web-2-0->

8) A revista publica artigos originais e inéditos que não são postulados simultaneamente em outros periódicos ou órgãos editoriais.

9) Dúvidas:

Qualquer dúvida, envie um e-mail para rsd.articles@gmail.com ou dorlivete.rsd@gmail.com ou WhatsApp (55-11-98679-6000)

Aviso de Direitos Autorais

Os autores que publicam com esta revista concordam com os seguintes termos:

1) Os autores mantêm os direitos autorais e concedem à revista o direito de primeira publicação com o trabalho licenciado simultaneamente sob uma Licença de Atribuição Creative Commons que permite que outros compartilhem o trabalho com um reconhecimento da autoria do trabalho e publicação inicial nesta revista.

2) Os autores podem entrar em acordos contratuais adicionais separados para a distribuição não exclusiva da versão publicada da revista do trabalho (por exemplo, publicá-lo em um repositório institucional ou publicá-lo em um livro), com um reconhecimento de sua publicação inicial nesta revista.

3) Os autores são autorizados e incentivados a publicar seus trabalhos on-line (por exemplo, em repositórios institucionais ou em seu site) antes e durante o processo de submissão, pois isso pode levar a intercâmbios produtivos, bem como a citações mais precoces e maiores de trabalhos publicados.

Declaração de Privacidade

Os nomes e endereços relatados a este jornal são para seu uso exclusivo e não serão encaminhados a terceiros.

3 ANÁLISE DE PLÁGIO

Relatório do Software Anti-plágio CopySpider Para mais detalhes sobre o CopySpider, acesse: <https://copyspider.com.br> Instruções Este relatório apresenta na próxima página uma tabela na qual cada linha associa o conteúdo do arquivo de entrada com um documento encontrado na internet (para "Busca em arquivos da internet") ou do arquivo de entrada com outro arquivo em seu computador (para "Pesquisa em arquivos locais"). A quantidade de termos comuns representa um fator utilizado no cálculo de Similaridade dos arquivos sendo comparados. Quanto maior a quantidade de termos comuns, maior a similaridade entre os arquivos. É importante destacar que o limite de 3% representa uma estatística de semelhança e não um "índice de plágio". Por exemplo, documentos que citam de forma direta (transcrição) outros documentos, podem ter uma similaridade maior do que 3% e ainda assim não podem ser caracterizados como plágio. Há sempre a necessidade do avaliador fazer uma análise para decidir se as semelhanças encontradas caracterizam ou não o problema de plágio ou mesmo de erro de formatação ou adequação às normas de referências bibliográficas. Para cada par de arquivos, apresenta-se uma comparação dos termos semelhantes, os quais aparecem em vermelho. Veja também: Analisando o resultado do CopySpider Qual o percentual aceitável para ser considerado plágio? CopySpider <https://copyspider.com.br/> Page 1 of 62 Relatório gerado por CopySpider Software 2022-06-23 09:34:56 Versão do CopySpider: 2.1.0.8 Relatório gerado por: pesquisaclinica9@gmail.com Modo: web / normal Arquivos Termos comuns Similaridade

ARTIGO	TCC	revisado	10-06-2022	(1)	(1).docx	X
https://www.scielo.br/j/rbem/a/kN9b4V5MJQtvgyzTNBWsSZS/?format=pdf	92	1,47	ARTIGO	TCC	revisado	10-06-2022 (1) (1).docx X
https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/28790	52	1,30	ARTIGO	TCC	revisado	10-06-2022 (1) (1).docx X
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34614137	29	0,72	ARTIGO	TCC	revisado	10-06-2022 (1) (1).docx X
https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31310471	17	0,42	ARTIGO	TCC	revisado	10-06-2022 (1) (1).docx X
https://repositorio.unb.br/bitstream/10482/38012/1/2019_FernandaBellanizaCaminhadeOliveira.pdf	106	0,38	ARTIGO	TCC	revisado	10-06-2022 (1) (1).docx X
https://www.gov.br/inpi/pt-br/servicos/patentes/tecnologiaspara-covid-19/Ciencia	322	0,28	ARTIGO	TCC	revisado	10-06-2022 (1) (1).docx X
https://repositorio.ufmg.br/bitstream/1843/SMOC6W7NGY/1/dissertacao_stefany_fontes_domingues.pdf	57	0,27	ARTIGO	TCC	revisado	10-06-2022 (1) (1).docx X
https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_sau_de_volume_1.pdf	14	0,26	ARTIGO	TCC	revisado	10-06-2022 (1) (1).docx X
https://scielo.org/pt	13	0,20	ARTIGO	TCC	revisado	10-06-2022 (1) (1).docx X

TCC revisado 10-06-2022 (1) (1).docx X <https://scielo.org/en> 11 0,17 Arquivos com problema de download https://www.journaltocs.ac.uk/index.php%3Faction%3Dbrowse%26subAction%3Dsubjects%26publisherID%3D24%26journalID%3D38131%26pageb%3D9%26userQueryID%3D%26sort%3D%26local_page%3D1%26sorType%3D%26sorCol%3D Não foi possível baixar o arquivo. É recomendável baixar o arquivo manualmente e realizar a análise em conluio (Um contra todos). - Erro: Parece que o documento foi removido do site ou nunca existiu. HTTP response code: 404 - <https://www.journaltocs.ac.uk/index.php%3Faction%3Dbrowse%26subAction%3Ds> subjects%26publisherID%3D24%26journalID%3D38131%26pageb%3D9%26userQueryID%3D%26sort%3D%26local_page%3D1%26sorType%3D%26sorCol%3D CopySpider <https://copyspider.com.br/> Page 2 of 62
Relatório gerado por CopySpider Software 2022-06-23 09:34:56

=====

===== Arquivo 1: ARTIGO TCC revisado 10-06-2022 (1) (1).docx (2580 termos) Arquivo 2:

<https://www.scielo.br/j/rbem/a/kN9b4V5MJQtvygzTNBWSSZS/?format=pdf> (3751 termos)
Termos comuns: 92 Similaridade: 1,47% O texto abaixo é o conteúdo do documento ARTIGO TCC revisado 10-06-2022 (1) (1).docx (2580 termos) Os termos em vermelho foram encontrados no documento <https://www.scielo.br/j/rbem/a/kN9b4V5MJQtvygzTNBWSSZS/?format=pdf> (3751 termos)

=====

===== Consequências neuropsiquiátricas pós infecção por SARS-COV-2 Neuropsychiatric consequences after SARS-COV-2 infection Consecuencias neuropsiquiátricas tras la infección por SARS-COV-2 Resumo A infecção causada pelo SARS-COV-2 afeta o Sistema Nervoso Central e, principalmente, prejudica suas funções sensoriais causando diminuição ou perda do olfato (respectivamente, hiposmia e anosmia) e alterando a sensibilidade do paladar (hipogeusia) e até sua perda completa (ageusia). O objetivo deste estudo consiste na identificação dos efeitos neuropsiquiátricos causados pela SARS-COV-2. Trata-se de um estudo de revisão integrativa, onde realizou-se uma busca nas seguintes bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Índice Bibliográfico Espanhol em Ciências da Saúde (IBECS). Foram utilizados, para busca dos artigos, os seguintes descritores: "coronavírus", "neuropsiquiatria" e "consecuencias". Os critérios de inclusão definidos para a seleção dos artigos foram: artigos disponíveis online, na íntegra, nos idiomas

português, inglês e espanhol, e indexados nos referidos bancos de dados nos anos de 2019 a 2022. Como critérios de exclusão: artigos que não contemplavam o tema e estudos repetidos nas bases de dados. A partir da busca inicial com os descritores e operador booleano definidos, foram encontrados 11 artigos e destes foram selecionados 4 artigos para compor a amostra final. Diante do exposto podemos perceber que estas complicações ocorreram nos casos mais graves da doença, contudo as manifestações mais comuns eram síndrome de Guillain-Barré, encefalopatia, encefalite e psicose, sendo comuns nos pacientes de maior idade e internados em unidade de terapia intensiva. Tendo em vista que o coronavírus é uma patologia um tanto quanto recente, faz-se necessário a produção de mais artigos para reduzir estas complicações nos pacientes de coronavírus. Palavras Chave: coronavírus; neuropsiquiatria; consequências. Abstract The infection caused by SARS-COV-2 affects the Central Nervous System and, mainly, impairs its sensory functions causing a decrease or loss of smell (hyposmia and anosmia, respectively) and altering the sensitivity of taste (hypogeusia) and even its complete loss (ageusia). The aim of this study is to identify the neuropsychiatric effects caused by SARS-COV-2. This is an integrative review study, where a search was carried out in the following databases: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Latin American CopySpider <https://copyspider.com.br/> Page 3 of 62 Relatório gerado por CopySpider Software 2022-06-23 09:34:56 and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS) and Spanish Bibliographic Index in Sciences of Health (IBECS). The following descriptors were used to search for articles: ?coronavirus?, ?neuropsychiatry? and ?consequences?. The inclusion criteria defined for the selection of articles were: articles available online, in full, in Portuguese, English and Spanish, and indexed in the aforementioned databases in the years 2019 to 2022. As exclusion criteria: articles that did not include the theme and repeated studies in the databases. From the initial search with the descriptors and Boolean operator defined, 11 articles were found and of these 4 articles were selected to compose the final sample. In view of the above, we can see that these complications occurred in the most severe cases of the disease, however the most common manifestations were Guillain-Barré syndrome, encephalopathy, encephalitis and psychosis, being common in older patients admitted to an intensive care unit. Considering that the coronavirus is a rather recent pathology, it is necessary to produce more articles to reduce these complications in coronavirus patients. Keywords: coronavirus; neuropsychiatry; consequences. Resumen La infección provocada por el SARS-COV-2 afecta al Sistema Nervioso Central y, principalmente, altera sus funciones sensoriales provocando una disminución o pérdida del olfato (hiposmia y anosmia, respectivamente) y alterando la

sensibilidad del gusto (hipogeusia) e incluso su pérdida completa (ageusia). El objetivo de este estudio es identificar los efectos neuropsiquiátricos provocados por el SARS-COV-2. Se trata de un estudio de revisión integradora, donde se realizó una búsqueda en las siguientes bases de datos: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS) e Spanish Bibliographic Index in Sciences of Health (IBECS). Se utilizaron los siguientes descriptores para la búsqueda de artículos: ?coronavirus?, ?neuropsiquiatría? y ?consecuencias?. Los criterios de inclusión definidos para la selección de artículos fueron: artículos disponibles en línea, completos, en portugués, inglés y español, e indexados en las bases de datos antes mencionadas en los años 2019 a 2022. Como criterios de exclusión: artículos que no incluyeron el tema y estudios repetidos en las bases de datos. A partir de la búsqueda inicial con los descriptores y operador booleano definidos, se encontraron 11 artículos y de estos, se seleccionaron 4 artículos para componer la muestra final. En vista de lo anterior, podemos observar que estas complicaciones ocurrieron en los casos más severos de la enfermedad, sin embargo las manifestaciones más comunes fueron el síndrome de Guillain-Barré, encefalopatía, encefalitis y psicosis, siendo común en pacientes de mayor edad ingresados ??en una unidad de cuidados intensivos. . Teniendo en cuenta que el coronavirus es una patología algo reciente, es necesario producir más artículos para disminuir estas complicaciones en pacientes con coronavirus. Palabras clave: coronavirus; neuropsiquiatría; consecuencias.

1. Introdução O patógeno SARS-COV-2, que emergiu da cidade de Wuhan na China, provoca síndrome respiratória aguda grave (SARS) e recebeu esse nome devido a sua similaridade com o SARS-COV-1, que possui características clínicas semelhantes e também é oriundo da China. Segundo a OMS, o nome oficial da patologia desenvolvida pelo SARS-COV-2 é coronavírus-19 (COVID-19). O coronavírus é subdividido em dois grupos, sendo o grupo do coronavírus alfa responsável por baixa capacidade patogênica e o grupo do coronavírus beta responsável por alta patogenicidade e infecciosidade. Desse modo, em relação ao SARS-COV-2, as infecções consistem desde formas assintomáticas da doença até o comprometimento alveolar difuso, que provoca pneumonia bilateral grave, sendo esse o traço marcante da SARS-COV-2. Entretanto, esse patógeno também possui a capacidade de infectar outros tecidos, além do respiratório, CopySpider <https://copyspider.com.br/> Page 4 of 62 Relatório gerado por CopySpider Software 2022-06-23 09:34:56 como as células tubulares dos rins, o tecido linfóide e o tecido do sistema nervoso, (SERRANO-CASTRO, P. J.; 2020). O SARS-COV-2 se expressa clinicamente em 3 fases. A primeira fase ou fase inicial consiste na replicação viral e é marcada por sintomas inespecíficos como febre alta, cefaleia, fadiga, além de tosse.

Já a segunda fase é marcada pelo declínio da replicação viral, bem como febre alta, hipoxemia e progressão dos sintomas respiratórios com pneumonia bilateral. E a terceira fase é onde 20% dos pacientes evoluem com síndrome respiratória aguda grave e que ocorre o fenômeno da ?tempestade de citocinas? (SERRANO-CASTRO, P. J.; 2020). Outro aspecto evidenciado são as possíveis alterações psiquiátricas advindas da infecção pelo SARS-CoV-2. É esperado que o patógeno atue nas células de diversos tecidos do corpo, inclusive no sistema imunológico, em que promove a liberação de diversas citocinas. Nesse ínterim, destaca-se o envolvimento do sistema imune no desenvolvimento de transtornos psiquiátricos, que se dá, principalmente, pela ação local das citocinas pró inflamatórias como a interleucina 1 (IL-1), fator de necrose tumoral ? (TNF-?), interleucina 6 (IL-6) e interferon?? (IFN-?). Nesse sentido, tais citocinas pró inflamatórias provocam a ruptura da barreira hematoencefálica, induzem a neuroinflamação, bem como a disfunção do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, além da ativação da microglia e indução de indoleamina 2,3- dioxigenase (IDO), sendo apontadas como parte do mecanismo psicopatológico relacionados à distúrbios psiquiátricos , em especial a ansiedade e a depressão. Dessa forma, durante a instalação de infecções sistêmicas essas citocinas têm o potencial de promover sintomatologias psiquiátricas, como depressão, ansiedade, falta de apetite, diminuição da concentração e insônia ou sono excessivo. Por fim, exemplifica-se que em quadros de depressão observa-se o aumento da concentração de citocinas pró inflamatórias no plasma se relacionando com a gravidade da psicopatologia (RHIE, S. J. et al. 2020) A infecção causada pelo SARS-CoV-2 afeta o Sistema Nervoso Central e, principalmente, prejudica suas funções sensoriais causando diminuição ou perda do olfato (respectivamente, hiposmia e anosmia) e alterando a sensibilidade do paladar (hipogeusia) e até sua perda completa (ageusia) (SILVA, M. R. et al. 2020). Além disso, a afecção do sistema nervoso periférico também é possível, sendo a SARS-CoV-2 uma possível gatilho cômida síndrome de Guillian-Barré, Miller-Fisher e polineurite craniana (TROYER, E . A. et al. 2020). Ademais, por conta do tipo de ligação que o vírus faz com o hospedeiro, pode ocorrer a entrada direta do vírus no encéfalo, causando encefalopatias, neurodegenerações e desmielinização dos axônios (TROYER, E. A. et al. 2020). O SARS-CoV-2 pode entrar no sistema nervoso predominantemente por duas vias: transmissão hematogênica ou neuronal, SARS-CoV-2 pode infectar as células endoteliais da barreira hematoencefálica ou os leucócitos para se disseminar para outros tecidos, Isso ocorre quando o vírus infecta nervos periféricos e entra no SNC de maneira retrógrada via transporte axonal ativo. Esta cepa também é conhecida por infectar o hipocampo e, a partir daí, a medula espinhal, a neurodegeneração pelo coronavírus pode ocorrer por causa de respostas imunes

mal direcionadas do hospedeiro e/ou danos diretos às células neuronais, replicando partículas virais, como na encefalite aguda (Devlina et al., 2020). O estresse e os altos níveis de citocinas decorrente da doença parecem estar associados ao surgimento de patologias como ansiedade, depressão, síndrome do pânico e transtorno obsessivo-compulsivo relacionadas ao SARS-COV-2 (TROYER, E. A. et al. 2020). Estudos ainda não deixaram claro se os casos estão relacionados às infecções virais propriamente ditas ou à resposta imune do hospedeiro, porém a pandemia demonstrou um declínio significativo na saúde mental populacional com aumento dos índices de sintomas psiquiátricos com maior potencial de risco para se tornarem suicidas (TROYER, E. A. et al. 2020). Dessa forma, considerando a contemporaneidade do tema e as diversas manifestações descritas

CopySpider <https://copyspider.com.br/> Page 5 of 62 Relatório gerado por CopySpider Software 2022-06-23 09:34:56 na literatura dos últimos 3 anos, este estudo visa descrever as manifestações neuropsiquiátricas mais citadas durante e após a instalação desta patologia. O objetivo deste estudo consiste na identificação dos efeitos neuropsiquiátricos causados pela SARS-COV-2.

2. Metodologia Trata-se de um estudo realizado por meio de levantamento bibliográfico e baseado na experiência por ocasião da realização de uma revisão integrativa (Ercole et al., 2014). Para o levantamento dos artigos na literatura, realizou-se uma busca nas seguintes bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Índice Bibliográfico Espanhol em Ciências da Saúde (IBECS). Foram utilizados os seguintes descritores: "coronavírus", "neuropsiquiatria" e "consequencias". Utilizou-se AND e OR como operadores booleanos selecionados. Os critérios de inclusão definidos para a seleção dos artigos foram: artigos disponíveis online, na íntegra, nos idiomas português, inglês e espanhol, , publicados nos anos de 2019 a 2022. Como critérios de exclusão, utilizou-se: artigos que não contemplavam o tema e estudos repetidos nas bases de dados. A partir dos descritores e operadores booleanos definidos, foram encontrados 36 artigos, foram selecionados 5 artigos para compor a amostra final. Destes, 12 foram excluídos por não incluírem no período de publicação estabelecido, 7 por não relacionarem diretamente com o tema, 4 por apresentarem estudos com ratos e não se relacionarem com a pesquisa proposta, 4 por se tratarem de outro subtipo do coronavírus, não sendo o subtipo associado a este estudo e, por fim, 4 por não apresentarem uma discussão inovadora, sendo semelhante a outros selecionados.

3. Resultados e Discussão Foram encontrados 36 artigos. Com os critérios de inclusão e exclusão, selecionou-se para revisão de literatura, 5 desses artigos. Dessa forma, os resultados do estudo desses 5 artigos estarão expostos a seguir. É provável que a etiologia dos sintomas psiquiátricos da infecção pelo coronavírus seja multifatorial e incluem efeitos

diretos da infecção viral (infecção cerebral), doença cerebrovascular (inclusive no contexto de um estado pró-coagulante), o grau de comprometimento fisiológico (por exemplo, hipóxia), a resposta imunológica, intervenções médicas, isolamento social, o impacto psicológico. A maioria dos pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo grave, uma característica fundamental da doença grave por SARS-COV-2, apresenta comprometimentos de memória, atenção, concentração ou da velocidade de processamento mental em 1 ano (Rogers et al., 2020). Embora as evidências atuais sejam escassas sobre os efeitos diretos da SARS-COV-2 na saúde mental, há indicações de aumento dos níveis de PTSS e depressão após a infecção por SARS-COV-2 em relação aos efeitos indiretos da SARS-COV-2 na saúde mental geral, parece haver evidências de um aumento nos sintomas depressivos e de ansiedade, juntamente com o impacto negativo na saúde mental geral, particularmente entre os profissionais de saúde (Lechner et al., 2020). As prevalências pontuais de transtornos de ansiedade, depressão e transtorno de estresse pós-traumático foram altas, embora a falta de grupos de comparação adequados ou avaliação de transtorno psiquiátrico prévio signifique que é difícil separar os efeitos da infecção do impacto de uma pandemia na população como um todo ou a possibilidade de que o viés de seleção tenha levado aos altos números de prevalência. As informações disponíveis sugerem que no estágio agudo - como na SARS e na MERS - a confusão é uma característica comum, de modo que o delirium se classifique como um problema clínico significativo. CopySpider <https://copyspider.com.br/> Page 6 of 62 Relatório gerado por CopySpider Software 2022-06-23 09:34:56 (Rogers et al., 2020). Tendo em vista que o SARS-CoV-1 tem sido sugerido por entrar no cérebro através do bulbo olfatório, isso indica que o SARS-CoV-2 pode ser neurotrófico e também adentra o cérebro através do bulbo olfatório, levando a um aumento nos sintomas neuropsiquiátricos entre os pacientes que sobrevivem à SARS-COV2. Além disso, tendem a gerar níveis significativamente mais altos de neutrófilos, e significativamente mais baixos de linfócitos em casos graves. Tais pacientes com SARS-CoV-2 possuem grandes quantidades de citocinas pró-inflamatórias (IL-1beta, IFN-gama, IP10 e MCP-1) sugerindo uma resposta Th1, o que pode estar relacionado com a fisiopatologia dos distúrbios psiquiátricos (Lechner et al., 2020). No artigo de Aravinthan Varatharaj et al. (2020) os casos de encefalopatia no Japão e na China, em que encontraram o vírus no líquido, acredita-se que reflita citopatia viral direta ou uma tempestade de citocinas para-infecciosas, ou mais tarde como um fenômeno pós-infeccioso, provavelmente imune celular ou mediado por anticorpos, classicamente manifestado como síndrome de Guillain-Barré. Apresentações neuropsiquiátricas e psiquiátricas foram encontradas em casos graves da covid. No entanto, identificamos uma

grande proporção de casos de alteração aguda no estado mental, incluindo diagnósticos sindrômicos neurológicos, como encefalopatia e encefalite, e diagnósticos sindrômicos psiquiátricos primários, como psicose, tais eventos predominam em pacientes mais velhos, no qual o estado mental alterado é comum e em pacientes internados e hospitalizados com infecção grave, especialmente naqueles que necessitam de gerenciamento de terapia intensiva. Tal sintoma geralmente predomina em grupos mais velhos e pode refletir um desmascaramento de doença degenerativa, neurocognitiva latente ou múltiplas comorbidades médicas, muitas vezes em associação com sepse, hipóxia e a necessidade de polifarmácia e medicamentos sedativos (Aravinthan Varatharaj et al., 2020). O estudo de Vindegaard & Benros (2020) apontam que sintomas psiquiátricos, incluindo sintomas de estresse pós-traumático (PTSS)/transtorno de estresse pós-traumático (TEPT), ansiedade e depressão entre pacientes com SARS-CoV-1, foram relatados durante a epidemia de SARS. Essas manifestações foram observadas após 1 mês, 1 ano, 30 meses ou mais do início da infecção. Além disso, sintomas psiquiátricos de TEPT, depressão e ansiedade foram descritos entre os profissionais de saúde durante e após o árduo exercício laboral exercido no período pandêmico (Troyer et al., 2020). Rogers et al. (2020), concluiu que, por a infecção pelo SARS-CoV-2 seguir um curso semelhante ao do SARS-CoV ou MERS-CoV, a maioria dos pacientes deve se recuperar sem sofrer uma doença mental. O SARS-CoV-2 pode causar delirium em uma proporção significativa de pacientes na fase aguda, os médicos devem estar cientes da possibilidade de depressão, ansiedade, fadiga, transtorno de estresse pós-traumático e síndromes neuropsiquiátricas mais raras a longo prazo. Entretanto as consequências neuropsiquiátricas - ou seja, transtornos mentais que são as sequelas de danos cerebrais ou doenças - podem surgir através de efeitos diretos da infecção do SNC. Há evidências preliminares in vitro de que - possivelmente ao contrário do coronavírus SARS (SARS-CoV) - o SARS-CoV-2 pode se replicar em células neuronais, mas a tradução desse achado para ambientes in vivo ainda não está ligada a pandemias anteriores de gripe pois foram associadas a consequências neuropsiquiátricas duradouras, por isso é possível que outras infecções virais em larga escala possam causar morbidade mental sustentada. Outro aspecto a ser considerado, é a relação do isolamento com o surgimento dos sintomas psiquiátricos no período da pandemia. Isso porque, além da incerteza e insegurança que esse período provoca na população, há também o aumento dos casos de violência doméstica, que, consequentemente, torna a vítima suscetível a desenvolver ansiedade e/ou depressão. Outro fator, seria a exposição constante a situações estressantes, devido ao longo período de confinamento, que pode provocar a interrupção do ciclo do sono, um fator relevante para induzir o surgimento de

distúrbios psiquiátricos, uma vez que o sono CopySpider <https://copyspider.com.br/> Page 7 of 62 Relatório gerado por CopySpider Software 2022-06-23 09:34:56 regula as emoções. Desse modo, a perda da qualidade do sono está diretamente relacionada aos transtornos de depressão e de ansiedade (MLC da Cruz Ramos et al. 2021). 4. Considerações Finais Diante disso, é possível inferir a necessidade da realização de estudos mais elaborados sobre as manifestações neuropsiquiátricas após a infecção por COVID-19, uma vez que existem poucos no acervo literário atual. No entanto, a partir da análise dos estudos atuais, conclui-se que a prevalência de sintomas neuropsiquiátricos durante e após a infecção por COVID-19 é alta, sendo o delirium, a encefalopatia, a anosmia, a ageusia, a psicose, a depressão, a ansiedade e o transtorno de estresse pós traumático as principais afecções evidenciadas. Além disso, indivíduos que já vivem com problemas de saúde mental devem manter a terapêutica adequada e receber apoio psicossocial, para que não haja agravamento do transtorno. Tendo em vista que o coronavírus é uma patologia um tanto quanto recente, faz-se necessário a produção de mais estudos para melhor entendimento destas complicações nos pacientes infectados pelo SARS-CoV-2. Referências CopySpider <https://copyspider.com.br/> Page 8 of 62 Relatório gerado por CopySpider Software 2022-06-23 09:34:56

=====

===== Arquivo 1: ARTIGO TCC revisado 10-06-2022 (1) (1).docx (2580 termos) Arquivo 2: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/28790> (1471 termos) Termos comuns: 52 Similaridade: 1,30% O texto abaixo é o conteúdo do documento ARTIGO TCC revisado 10-06-2022 (1) (1).docx (2580 termos) Os termos em vermelho foram encontrados no documento <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/28790> (1471 termos)

=====

===== Consequências neuropsiquiátricas pós infecção por SARS-COV-2 Neuropsychiatric consequences after SARS-COV-2 infection Consecuencias neuropsiquiátricas tras la infección por SARS-COV-2 Resumo A infecção causada pelo SARS-COV-2 afeta o Sistema Nervoso Central e, principalmente, prejudica suas funções sensoriais causando diminuição ou perda do olfato (respectivamente, hiposmia e anosmia) e alterando a sensibilidade do paladar (hipogeusia) e até sua perda completa (ageusia). O objetivo deste estudo consiste na identificação dos efeitos neuropsiquiátricos causados pela SARS-COV-2. Trata-se de um estudo de revisão integrativa, onde realizou-se uma busca nas seguintes bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Índice Bibliográfico Espanhol em

Ciências da Saúde (IBECS). Foram utilizados, para busca dos artigos, os seguintes descritores: "coronavírus", "neuropsiquiatria" e "consequências". Os critérios de inclusão definidos para a seleção dos artigos foram: artigos disponíveis online, na íntegra, nos idiomas português, inglês e espanhol, e indexados nos referidos bancos de dados nos anos de 2019 a 2022. Como critérios de exclusão: artigos que não contemplavam o tema e estudos repetidos nas bases de dados. A partir da busca inicial com os descritores e operador booleano definidos, foram encontrados 11 artigos e destes foram selecionados 4 artigos para compor a amostra final. Diante do exposto podemos perceber que estas complicações ocorreram nos casos mais graves da doença, contudo as manifestações mais comuns eram síndrome de Guillain-Barré, encefalopatia, encefalite e psicose, sendo comuns nos pacientes de maior idade e internados em unidade de terapia intensiva. Tendo em vista que o coronavírus é uma patologia um tanto quanto recente, faz-se necessário a produção de mais artigos para reduzir estas complicações nos pacientes de coronavírus. Palavras Chave: coronavírus; neuropsiquiatria; consequências. Abstract The infection caused by SARS-COV-2 affects the Central Nervous System and, mainly, impairs its sensory functions causing a decrease or loss of smell (hyposmia and anosmia, respectively) and altering the sensitivity of taste (hypogeusia) and even its complete loss (ageusia). The aim of this study is to identify the neuropsychiatric effects caused by SARS-COV-2. This is an integrative review study, where a search was carried out in the following databases: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Latin American CopySpider <https://copyspider.com.br/> Page 9 of 62 Relatório gerado por CopySpider Software 2022-06-23 09:34:56 and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS) and Spanish Bibliographic Index in Sciences of Health (IBECS). The following descriptors were used to search for articles: "coronavirus", "neuropsychiatry" and "consequences". The inclusion criteria defined for the selection of articles were: articles available online, in full, in Portuguese, English and Spanish, and indexed in the aforementioned databases in the years 2019 to 2022. As exclusion criteria: articles that did not include the theme and repeated studies in the databases. From the initial search with the descriptors and Boolean operator defined, 11 articles were found and of these 4 articles were selected to compose the final sample. In view of the above, we can see that these complications occurred in the most severe cases of the disease, however the most common manifestations were Guillain-Barré syndrome, encephalopathy, encephalitis and psychosis, being common in older patients admitted to an intensive care unit. Considering that the coronavirus is a rather recent pathology, it is necessary to produce more articles to reduce these complications in coronavirus patients. Keywords: coronavirus; neuropsychiatry;

consequences. Resumen La infección provocada por el SARS-COV-2 afecta al Sistema Nervioso Central y, principalmente, altera sus funciones sensoriales provocando una disminución o pérdida del olfato (hiposmia y anosmia, respectivamente) y alterando la sensibilidad del gusto (hipogeusia) e incluso su pérdida completa (ageusia). El objetivo de este estudio es identificar los efectos neuropsiquiátricos provocados por el SARS-COV-2. Se trata de un estudio de revisión integradora, donde se realizó una búsqueda en las siguientes bases de datos: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS) e Spanish Bibliographic Index in Sciences of Health (IBECS). Se utilizaron los siguientes descriptores para la búsqueda de artículos: ?coronavirus?, ?neuropsiquiatría? y ?consecuencias?. Los criterios de inclusión definidos para la selección de artículos fueron: artículos disponibles en línea, completos, en portugués, inglés y español, e indexados en las bases de datos antes mencionadas en los años 2019 a 2022. Como criterios de exclusión: artículos que no incluyeron el tema y estudios repetidos en las bases de datos. A partir de la búsqueda inicial con los descriptores y operador booleano definidos, se encontraron 11 artículos y de estos, se seleccionaron 4 artículos para componer la muestra final. En vista de lo anterior, podemos observar que estas complicaciones ocurrieron en los casos más severos de la enfermedad, sin embargo las manifestaciones más comunes fueron el síndrome de Guillain-Barré, encefalopatía, encefalitis y psicosis, siendo común en pacientes de mayor edad ingresados ??en una unidad de cuidados intensivos. . Teniendo en cuenta que el coronavirus es una patología algo reciente, es necesario producir más artículos para disminuir estas complicaciones en pacientes con coronavirus. Palabras clave: coronavirus; neuropsiquiatría; consecuencias. 1. Introdução O patógeno SARS-COV-2, que emergiu da cidade de Wuhan na China, provoca síndrome respiratória aguda grave (SARS) e recebeu esse nome devido a sua similaridade com o SARS-COV-1, que possui características clínicas semelhantes e também é oriundo da China. Segundo a OMS, o nome oficial da patologia desenvolvida pelo SARS-COV-2 é coronavírus-19 (COVID-19). O coronavírus é subdividido em dois grupos, sendo o grupo do coronavírus alfa responsável por baixa capacidade patogênica e o grupo do coronavírus beta responsável por alta patogenicidade e infecciosidade. Desse modo, em relação ao SARS-COV-2, as infecções consistem desde formas assintomáticas da doença até o comprometimento alveolar difuso, que provoca pneumonia bilateral grave, sendo esse o traço marcante da SARS-COV-2. Entretanto, esse patógeno também possui a capacidade de infectar outros tecidos, além do respiratório, CopySpider <https://copyspider.com.br/> Page 10 of 62 Relatório gerado por CopySpider Software 2022-06-23 09:34:56 como as células tubulares dos rins, o tecido

linfóide e o tecido do sistema nervoso, (SERRANO-CASTRO, P. J.; 2020). O SARS-COV-2 se expressa clinicamente em 3 fases. A primeira fase ou fase inicial consiste na replicação viral e é marcada por sintomas inespecíficos como febre alta, cefaleia, fadiga, além de tosse. Já a segunda fase é marcada pelo declínio da replicação viral, bem como febre alta, hipoxemia e progressão dos sintomas respiratórios com pneumonia bilateral. E a terceira fase é onde 20% dos pacientes evoluem com síndrome respiratória aguda grave e que ocorre o fenômeno da "tempestade de citocinas" (SERRANO-CASTRO, P. J.; 2020). Outro aspecto evidenciado são as possíveis alterações psiquiátricas advindas da infecção pelo SARS-COV-2. É esperado que o patógeno atue nas células de diversos tecidos do corpo, inclusive no sistema imunológico, em que promove a liberação de diversas citocinas. Nesse ínterim, destaca-se o envolvimento do sistema imune no desenvolvimento de transtornos psiquiátricos, que se dá, principalmente, pela ação local das citocinas pró inflamatórias como a interleucina 1 (IL-1), fator de necrose tumoral α (TNF- α), interleucina 6 (IL-6) e interferon γ (IFN- γ). Nesse sentido, tais citocinas pró inflamatórias provocam a ruptura da barreira hematoencefálica, induzem a neuroinflamação, bem como a disfunção do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, além da ativação da microglia e indução de indoleamina 2,3- dioxigenase (IDO), sendo apontadas como parte do mecanismo psicopatológico relacionados à distúrbios psiquiátricos, em especial a ansiedade e a depressão. Dessa forma, durante a instalação de infecções sistêmicas essas citocinas têm o potencial de promover sintomatologias psiquiátricas, como depressão, ansiedade, falta de apetite, diminuição da concentração e insônia ou sono excessivo. Por fim, exemplifica-se que em quadros de depressão observa-se o aumento da concentração de citocinas pró inflamatórias no plasma se relacionando com a gravidade da psicopatologia (RHIE, S. J. et al. 2020). A infecção causada pelo SARS-COV-2 afeta o Sistema Nervoso Central e, principalmente, prejudica suas funções sensoriais causando diminuição ou perda do olfato (respectivamente, hiposmia e anosmia) e alterando a sensibilidade do paladar (hipogeusia) e até sua perda completa (ageusia) (SILVA, M. R. et al. 2020). Além disso, a afecção do sistema nervoso periférico também é possível, sendo a SARS-COV-2 uma possível gatilho da síndrome de Guillain-Barré, Miller-Fisher e polineurite craniana (TROYER, E. A. et al. 2020). Ademais, por conta do tipo de ligação que o vírus faz com o hospedeiro, pode ocorrer a entrada direta do vírus no encéfalo, causando encefalopatias, neurodegenerações e desmielinização dos axônios (TROYER, E. A. et al. 2020). O SARS-CoV-2 pode entrar no sistema nervoso predominantemente por duas vias: transmissão hematogênica ou neuronal, SARS-CoV-2 pode infectar as células endoteliais da barreira hematoencefálica ou os leucócitos para se disseminar para outros tecidos, Isso ocorre quando

o vírus infecta nervos periféricos e entra no SNC de maneira retrógrada via transporte axonal ativo. Esta cepa também é conhecida por infectar o hipocampo e, a partir daí, a medula espinhal, a neurodegeneração pelo coronavírus pode ocorrer por causa de respostas imunes mal direcionadas do hospedeiro e/ou danos diretos às células neuronais, replicando partículas virais, como na encefalite aguda (Devlina et al., 2020). O estresse e os altos níveis de citocinas decorrente da doença parecem estar associados ao surgimento de patologias como ansiedade, depressão, síndrome do pânico e transtorno obsessivo-compulsivo relacionadas ao SARS-COV-2 (TROYER, E. A. et al. 2020). Estudos ainda não deixaram claro se os casos estão relacionados às infecções virais propriamente ditas ou à resposta imune do hospedeiro, porém a pandemia demonstrou um declínio significativo na saúde mental populacional com aumento dos índices de sintomas psiquiátricos com maior potencial de risco para se tornarem suicidas (TROYER, E. A. et al. 2020). Dessa forma, considerando a contemporaneidade do tema e as diversas manifestações descritas CopySpider <https://copyspider.com.br/> Page 11 of 62 Relatório gerado por CopySpider Software 2022-06-23 09:34:56 na literatura dos últimos 3 anos, este estudo visa descrever as manifestações neuropsiquiátricas mais citadas durante a após a instalação desta patologia. O objetivo deste estudo consiste na identificação dos efeitos neuropsiquiátricos causados pela SARS-COV-2.

2. Metodologia Trata-se de um estudo realizado por meio de levantamento bibliográfico e baseado na experiência por ocasião da realização de uma revisão integrativa (Ercole et al., 2014). Para o levantamento dos artigos na literatura, realizou-se uma busca nas seguintes bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Índice Bibliográfico Espanhol em Ciências da Saúde (IBECS). Foram utilizados os seguintes descritores: "coronavírus", "neuropsiquiatria" e "consequencias". Utilizou-se AND e OR como operadores booleanos selecionados. Os critérios de inclusão definidos para a seleção dos artigos foram: artigos disponíveis online, na íntegra, nos idiomas português, inglês e espanhol, , publicados nos anos de 2019 a 2022. Como critérios de exclusão, utilizou-se: artigos que não contemplavam o tema e estudos repetidos nas bases de dados. A partir dos descritores e operadores booleanos definidos, foram encontrados 36 artigos, foram selecionados 5 artigos para compor a amostra final. Destes, 12 foram excluídos por não incluírem no período de publicação estabelecido, 7 por não relacionarem diretamente com o tema, 4 por apresentarem estudos com ratos e não se relacionarem com a pesquisa proposta, 4 por se tratarem de outro subtipo do coronavírus, não sendo o subtipo associado a este estudo e, por fim, 4 por não apresentarem uma discussão inovadora, sendo semelhante a outros selecionados.

3. Resultados e Discussão Foram encontrados 36 artigos. Com os critérios de

inclusão e exclusão, selecionou-se para revisão de literatura, 5 desses artigos. Dessa forma, os resultados do estudo desses 5 artigos estarão expostos a seguir. É provável que a etiologia dos sintomas psiquiátricos da infecção pelo coronavírus seja multifatorial e incluem efeitos diretos da infecção viral (infecção cerebral), doença cerebrovascular (inclusive no contexto de um estado pró-coagulante), o grau de comprometimento fisiológico (por exemplo, hipóxia), a resposta imunológica, intervenções médicas, isolamento social, o impacto psicológico. A maioria dos pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo grave, uma característica fundamental da doença grave por SARS-COV-2, apresenta comprometimentos de memória, atenção, concentração ou da velocidade de processamento mental em 1 ano (Rogers et al., 2020). Embora as evidências atuais sejam escassas sobre os efeitos diretos da SARS-COV-2 na saúde mental, há indicações de aumento dos níveis de PTSS e depressão após a infecção por SARS-COV-2 em relação aos efeitos indiretos da SARS-COV-2 na saúde mental geral, parece haver evidências de um aumento nos sintomas depressivos e de ansiedade, juntamente com o impacto negativo na saúde mental geral, particularmente entre os profissionais de saúde (Lechner et al., 2020). As prevalências pontuais de transtornos de ansiedade, depressão e transtorno de estresse pós-traumático foram altas, embora a falta de grupos de comparação adequados ou avaliação de transtorno psiquiátrico prévio signifique que é difícil separar os efeitos da infecção do impacto de uma pandemia na população como um todo ou a possibilidade de que o viés de seleção tenha levado aos altos números de prevalência. As informações disponíveis sugerem que no estágio agudo - como na SARS e na MERS - a confusão é uma característica comum, de modo que o delírium se classifique como um problema clínico significativo. CopySpider <https://copyspider.com.br/> Page 12 of 62 Relatório gerado por CopySpider Software 2022-06-23 09:34:56 (Rogers et al., 2020). Tendo em vista que o SARS-CoV-1 tem sido sugerido por entrar no cérebro através do bulbo olfatório, isso indica que o SARS-CoV-2 pode ser neurotrófico e também adentra o cérebro através do bulbo olfatório, levando a um aumento nos sintomas neuropsiquiátricos entre os pacientes que sobrevivem à SARS-COV2. Além disso, tendem a gerar níveis significativamente mais altos de neutrófilos, e significativamente mais baixos de linfócitos em casos graves. Tais pacientes com SARS-CoV-2 possuem grandes quantidades de citocinas pró-inflamatórias (IL-1beta, IFN-gama, IP10 e MCP-1) sugerindo uma resposta Th1, o que pode estar relacionado com a fisiopatologia dos distúrbios psiquiátricos (Lechner et al., 2020). No artigo de Aravinthan Varatharaj et al. (2020) os casos de encefalopatia no Japão e na China, em que encontraram o vírus no líquido, acredita-se que reflita citopatia viral direta ou uma tempestade de citocinas para-infecciosas, ou mais tarde como um fenômeno pós-

infeccioso, provavelmente imune celular ou mediado por anticorpos, classicamente manifestado como síndrome de Guillain-Barré. Apresentações neuropsiquiátricas e psiquiátricas foram encontradas em casos graves da covid. No entanto, identificamos uma grande proporção de casos de alteração aguda no estado mental, incluindo diagnósticos sindrômicos neurológicos, como encefalopatia e encefalite, e diagnósticos sindrômicos psiquiátricos primários, como psicose, tais eventos predominam em pacientes mais velhos, no qual o estado mental alterado é comum e em pacientes internados e hospitalizados com infecção grave, especialmente naqueles que necessitam de gerenciamento de terapia intensiva. Tal sintoma geralmente predomina em grupos mais velhos e pode refletir um desmascaramento de doença degenerativa, neurocognitiva latente ou múltiplas comorbidades médicas, muitas vezes em associação com sepse, hipóxia e a necessidade de polifarmácia e medicamentos sedativos (Aravinthan Varatharaj et al., 2020). O estudo de Vindegaard & Benros (2020) apontam que sintomas psiquiátricos, incluindo sintomas de estresse pós-traumático (PTSS)/transtorno de estresse pós-traumático (TEPT), ansiedade e depressão entre pacientes com SARS-CoV-1, foram relatados durante a epidemia de SARS. Essas manifestações foram observadas após 1 mês, 1 ano, 30 meses ou mais do início da infecção. Além disso, sintomas psiquiátricos de TEPT, depressão e ansiedade foram descritos entre os profissionais de saúde durante e após o árduo exercício laboral exercido no período pandêmico (Troyer et al., 2020). Rogers et al. (2020), concluiu que, por a infecção pelo SARS-CoV-2 seguir um curso semelhante ao do SARS-CoV ou MERS-CoV, a maioria dos pacientes deve se recuperar sem sofrer uma doença mental. O SARS-CoV-2 pode causar delirium em uma proporção significativa de pacientes na fase aguda, os médicos devem estar cientes da possibilidade de depressão, ansiedade, fadiga, transtorno de estresse pós-traumático e síndromes neuropsiquiátricas mais raras a longo prazo. Entretanto as consequências neuropsiquiátricas - ou seja, transtornos mentais que são as sequelas de danos cerebrais ou doenças - podem surgir através de efeitos diretos da infecção do SNC. Há evidências preliminares in vitro de que - possivelmente ao contrário do coronavírus SARS (SARS-CoV) - o SARS-CoV-2 pode se replicar em células neuronais, mas a tradução desse achado para ambientes in vivo ainda não está ligada a pandemias anteriores de gripe pois foram associadas a consequências neuropsiquiátricas duradouras, por isso é possível que outras infecções virais em larga escala possam causar morbidade mental sustentada. Outro aspecto a ser considerado, é a relação do isolamento com o surgimento dos sintomas psiquiátricos no período da pandemia. Isso porque, além da incerteza e insegurança que esse período provoca na população, há também o aumento dos casos de violência doméstica, que, consequentemente,

torna a vítima suscetível a desenvolver ansiedade e/ou depressão. Outro fator, seria a exposição constante a situações estressantes, devido ao longo período de confinamento, que pode provocar a interrupção do ciclo do sono, um fator relevante para induzir o surgimento de distúrbios psiquiátricos, uma vez que o sono CopySpider <https://copyspider.com.br/> Page 13 of 62 Relatório gerado por CopySpider Software 2022-06-23 09:34:56 regula as emoções. Desse modo, a perda da qualidade do sono está diretamente relacionada aos transtornos de depressão e de ansiedade (MLC da Cruz Ramos et al. 2021). 4. Considerações Finais Diante disso, é possível inferir a necessidade da realização de estudos mais elaborados sobre as manifestações neuropsiquiátricas após a infecção por COVID-19, uma vez que existem poucos no acervo literário atual. No entanto, a partir da análise dos estudos atuais, conclui-se que a prevalência de sintomas neuropsiquiátricos durante e após a infecção por COVID-19 é alta, sendo o delirium, a encefalopatia, a anosmia, a ageusia, a psicose, a depressão, a ansiedade e o transtorno de estresse pós traumático as principais afecções evidenciadas. Além disso, indivíduos que já vivem com problemas de saúde mental devem manter a terapêutica adequada e receber apoio psicossocial, para que não haja agravamento do transtorno. Tendo em vista que o coronavírus é uma patologia um tanto quanto recente, faz-se necessário a produção de mais estudos para melhor entendimento destas complicações nos pacientes infectados pelo SARS-CoV-2. Referências CopySpider <https://copyspider.com.br/> Page 14 of 62 Relatório gerado por CopySpider Software 2022-06-23 09:34:56

=====

===== Arquivo 1: ARTIGO TCC revisado 10-06-2022 (1) (1).docx (2580 termos) Arquivo 2: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34614137> (1466 termos) Termos comuns: 29 Similaridade: 0,72% O texto abaixo é o conteúdo do documento ARTIGO TCC revisado 10-06-2022 (1) (1).docx (2580 termos) Os termos em vermelho foram encontrados no documento <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34614137> (1466 termos)

=====

===== Consequências neuropsiquiátricas pós infecção por SARS-COV-2 Neuropsychiatric consequences after SARS-COV-2 infection Consecuencias neuropsiquiátricas tras la infección por SARS-COV-2 Resumo A infecção causada pelo SARS-COV-2 afeta o Sistema Nervoso Central e, principalmente, prejudica suas funções sensoriais causando diminuição ou perda do olfato (respectivamente, hiposmia e anosmia) e alterando a sensibilidade do paladar (hipogeusia) e até sua perda completa (ageusia). O objetivo deste estudo consiste na identificação dos efeitos neuropsiquiátricos causados pela SARS-COV-2. Trata-se de um estudo de revisão integrativa, onde realizou-se uma busca nas

seguintes bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Índice Bibliográfico Espanhol em Ciências da Saúde (IBECS). Foram utilizados, para busca dos artigos, os seguintes descritores: "coronavírus", "neuropsiquiatria" e "consequências". Os critérios de inclusão definidos para a seleção dos artigos foram: artigos disponíveis online, na íntegra, nos idiomas português, inglês e espanhol, e indexados nos referidos bancos de dados nos anos de 2019 a 2022. Como critérios de exclusão: artigos que não contemplavam o tema e estudos repetidos nas bases de dados. A partir da busca inicial com os descritores e operador booleano definidos, foram encontrados 11 artigos e destes foram selecionados 4 artigos para compor a amostra final. Diante do exposto podemos perceber que estas complicações ocorreram nos casos mais graves da doença, contudo as manifestações mais comuns eram síndrome de Guillain-Barré, encefalopatia, encefalite e psicose, sendo comuns nos pacientes de maior idade e internados em unidade de terapia intensiva. Tendo em vista que o coronavírus é uma patologia um tanto quanto recente, faz-se necessário a produção de mais artigos para reduzir estas complicações nos pacientes de coronavírus. Palavras Chave: coronavírus; neuropsiquiatria; consequências. Abstract The infection caused by SARS-COV-2 affects the Central Nervous System and, mainly, impairs its sensory functions causing a decrease or loss of smell (hyposmia and anosmia, respectively) and altering the sensitivity of taste (hypogeusia) and even its complete loss (ageusia). The aim of this study is to identify the neuropsychiatric effects caused by SARS-COV-2. This is an integrative review study, where a search was carried out in the following databases: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Latin American CopySpider <https://copyspider.com.br/> Page 15 of 62 Relatório gerado por CopySpider Software 2022-06-23 09:34:56 and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS) and Spanish Bibliographic Index in Sciences of Health (IBECS). The following descriptors were used to search for articles: "coronavirus", "neuropsychiatry" and "consequences". The inclusion criteria defined for the selection of articles were: articles available online, in full, in Portuguese, English and Spanish, and indexed in the aforementioned databases in the years 2019 to 2022. As exclusion criteria: articles that did not include the theme and repeated studies in the databases. From the initial search with the descriptors and Boolean operator defined, 11 articles were found and of these 4 articles were selected to compose the final sample. In view of the above, we can see that these complications occurred in the most severe cases of the disease, however the most common manifestations were Guillain-Barré syndrome, encephalopathy, encephalitis and psychosis, being common in older patients admitted to an intensive care unit. Considering that the

coronavirus is a rather recent pathology, it is necessary to produce more articles to reduce these complications in coronavirus patients. Keywords: coronavirus; neuropsychiatry; consequences. Resumen La infección provocada por el SARS-COV-2 afecta al Sistema Nervioso Central y, principalmente, altera sus funciones sensoriales provocando una disminución o pérdida del olfato (hiposmia y anosmia, respectivamente) y alterando la sensibilidad del gusto (hipogeusia) e incluso su pérdida completa (ageusia). El objetivo de este estudio es identificar los efectos neuropsiquiátricos provocados por el SARS-COV-2. Se trata de un estudio de revisión integradora, donde se realizó una búsqueda en las siguientes bases de datos: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS) e Spanish Bibliographic Index in Sciences of Health (IBECS). Se utilizaron los siguientes descriptores para la búsqueda de artículos: ?coronavirus?, ?neuropsiquiatría? y ?consecuencias?. Los criterios de inclusión definidos para la selección de artículos fueron: artículos disponibles en línea, completos, en portugués, inglés y español, e indexados en las bases de datos antes mencionadas en los años 2019 a 2022. Como criterios de exclusión: artículos que no incluyeron el tema y estudios repetidos en las bases de datos. A partir de la búsqueda inicial con los descriptores y operador booleano definidos, se encontraron 11 artículos y de estos, se seleccionaron 4 artículos para componer la muestra final. En vista de lo anterior, podemos observar que estas complicaciones ocurrieron en los casos más severos de la enfermedad, sin embargo las manifestaciones más comunes fueron el síndrome de Guillain-Barré, encefalopatía, encefalitis y psicosis, siendo común en pacientes de mayor edad ingresados ??en una unidad de cuidados intensivos. . Teniendo en cuenta que el coronavirus es una patología algo reciente, es necesario producir más artículos para disminuir estas complicaciones en pacientes con coronavirus. Palabras clave: coronavirus; neuropsiquiatría; consecuencias. 1. Introdução O patógeno SARS-COV-2, que emergiu da cidade de Wuhan na China, provoca síndrome respiratória aguda grave (SARS) e recebeu esse nome devido a sua similaridade com o SARS-COV-1, que possui características clínicas semelhantes e também é oriundo da China. Segundo a OMS, o nome oficial da patologia desenvolvida pelo SARS-COV-2 é coronavírus-19 (COVID-19). O coronavírus é subdividido em dois grupos, sendo o grupo do coronavírus alfa responsável por baixa capacidade patogênica e o grupo do coronavírus beta responsável por alta patogenicidade e infecciosidade. Desse modo, em relação ao SARS-COV-2, as infecções consistem desde formas assintomáticas da doença até o comprometimento alveolar difuso, que provoca pneumonia bilateral grave, sendo esse o traço marcante da SARS-COV-2. Entretanto, esse patógeno também possui a capacidade de infectar outros tecidos, além do

respiratório, CopySpider <https://copyspider.com.br/> Page 16 of 62 Relatório gerado por CopySpider Software 2022-06-23 09:34:56 como as células tubulares dos rins, o tecido linfóide e o tecido do sistema nervoso, (SERRANO-CASTRO, P. J.; 2020). O SARS-COV-2 se expressa clinicamente em 3 fases. A primeira fase ou fase inicial consiste na replicação viral e é marcada por sintomas inespecíficos como febre alta, cefaleia, fadiga, além de tosse. Já a segunda fase é marcada pelo declínio da replicação viral, bem como febre alta, hipoxemia e progressão dos sintomas respiratórios com pneumonia bilateral. E a terceira fase é onde 20% dos pacientes evoluem com síndrome respiratória aguda grave e que ocorre o fenômeno da 'tempestade de citocinas' (SERRANO-CASTRO, P. J.; 2020). Outro aspecto evidenciado são as possíveis alterações psiquiátricas advindas da infecção pelo SARS-COV-2. É esperado que o patógeno atue nas células de diversos tecidos do corpo, inclusive no sistema imunológico, em que promove a liberação de diversas citocinas. Nesse ínterim, destaca-se o envolvimento do sistema imune no desenvolvimento de transtornos psiquiátricos, que se dá, principalmente, pela ação local das citocinas pró inflamatórias como a interleucina 1 (IL-1), fator de necrose tumoral (TNF- α), interleucina 6 (IL-6) e interferon (IFN- γ). Nesse sentido, tais citocinas pró inflamatórias provocam a ruptura da barreira hematoencefálica, induzem a neuroinflamação, bem como a disfunção do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, além da ativação da microglia e indução de indoleamina 2,3- dioxigenase (IDO), sendo apontadas como parte do mecanismo psicopatológico relacionados à distúrbios psiquiátricos, em especial a ansiedade e a depressão. Dessa forma, durante a instalação de infecções sistêmicas essas citocinas têm o potencial de promover sintomatologias psiquiátricas, como depressão, ansiedade, falta de apetite, diminuição da concentração e insônia ou sono excessivo. Por fim, exemplifica-se que em quadros de depressão observa-se o aumento da concentração de citocinas pró inflamatórias no plasma se relacionando com a gravidade da psicopatologia (RHIE, S. J. et al. 2020) A infecção causada pelo SARS-COV-2 afeta o Sistema Nervoso Central e, principalmente, prejudica suas funções sensoriais causando diminuição ou perda do olfato (respectivamente, hiposmia e anosmia) e alterando a sensibilidade do paladar (hipogeusia) e até sua perda completa (ageusia) (SILVA, M. R. et al. 2020). Além disso, a afecção do sistema nervoso periférico também é possível, sendo a SARS-COV-2 uma possível gatilho da síndrome de Guillian-Barré, Miller-Fisher e polineurite craniana (TROYER, E. A. et al. 2020). Ademais, por conta do tipo de ligação que o vírus faz com o hospedeiro, pode ocorrer a entrada direta do vírus no encéfalo, causando encefalopatias, neurodegenerações e desmielinização dos axônios (TROYER, E. A. et al. 2020). O SARS-CoV-2 pode entrar no sistema nervoso predominantemente por duas vias: transmissão

hematogênica ou neuronal, SARS-CoV-2 pode infectar as células endoteliais da barreira hematoencefálica ou os leucócitos para se disseminar para outros tecidos, Isso ocorre quando o vírus infecta nervos periféricos e entra no SNC de maneira retrógrada via transporte axonal ativo. Esta cepa também é conhecida por infectar o hipocampo e, a partir daí, a medula espinhal, a neurodegeneração pelo coronavírus pode ocorrer por causa de respostas imunes mal direcionadas do hospedeiro e/ou danos diretos às células neuronais, replicando partículas virais, como na encefalite aguda (Devlina et al., 2020). O estresse e os altos níveis de citocinas decorrente da doença parecem estar associados ao surgimento de patologias como ansiedade, depressão, síndrome do pânico e transtorno obsessivo-compulsivo relacionadas ao SARS-COV-2 (TROYER, E. A. et al. 2020). Estudos ainda não deixaram claro se os casos estão relacionados às infecções virais propriamente ditas ou à resposta imune do hospedeiro, porém a pandemia demonstrou um declínio significativo na saúde mental populacional com aumento dos índices de sintomas psiquiátricos com maior potencial de risco para se tornarem suicidas (TROYER, E. A. et al. 2020). Dessa forma, considerando a contemporaneidade do tema e as diversas manifestações descritas

CopySpider <https://copyspider.com.br/> Page 17 of 62 Relatório gerado por CopySpider Software 2022-06-23 09:34:56 na literatura dos últimos 3 anos, este estudo visa descrever as manifestações neuropsiquiátricas mais citadas durante a após a instalação desta patologia. O objetivo deste estudo consiste na identificação dos efeitos neuropsiquiátricos causados pela SARS-COV-2.

2. Metodologia

Trata-se de um estudo realizado por meio de levantamento bibliográfico e baseado na experiência por ocasião da realização de uma revisão integrativa (Ercole et al., 2014). Para o levantamento dos artigos na literatura, realizou-se uma busca nas seguintes bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Índice Bibliográfico Espanhol em Ciências da Saúde (IBECS). Foram utilizados os seguintes descritores: "coronavírus", "neuropsiquiatria" e "consequencias". Utilizou-se AND e OR como operadores booleanos selecionados. Os critérios de inclusão definidos para a seleção dos artigos foram: artigos disponíveis online, na íntegra, nos idiomas português, inglês e espanhol, , publicados nos anos de 2019 a 2022. Como critérios de exclusão, utilizou-se: artigos que não contemplavam o tema e estudos repetidos nas bases de dados. A partir dos descritores e operadores booleanos definidos, foram encontrados 36 artigos, foram selecionados 5 artigos para compor a amostra final. Destes, 12 foram excluídos por não incluírem no período de publicação estabelecido, 7 por não relacionarem diretamente com o tema, 4 por apresentarem estudos com ratos e não se relacionarem com a pesquisa proposta, 4 por se tratarem de outro subtipo do coronavírus, não sendo o subtipo associado a este estudo

e, por fim, 4 por não apresentarem uma discussão inovadora, sendo semelhante a outros selecionados. 3. Resultados e Discussão Foram encontrados 36 artigos. Com os critérios de inclusão e exclusão, selecionou-se para revisão de literatura, 5 desses artigos. Dessa forma, os resultados do estudo desses 5 artigos estarão expostos a seguir. É provável que a etiologia dos sintomas psiquiátricos da infecção pelo coronavírus seja multifatorial e incluem efeitos diretos da infecção viral (infecção cerebral), doença cerebrovascular (inclusive no contexto de um estado pró-coagulante), o grau de comprometimento fisiológico (por exemplo, hipóxia), a resposta imunológica, intervenções médicas, isolamento social, o impacto psicológico. A maioria dos pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo grave, uma característica fundamental da doença grave por SARS-COV-2, apresenta comprometimentos de memória, atenção, concentração ou da velocidade de processamento mental em 1 ano (Rogers et al., 2020). Embora as evidências atuais sejam escassas sobre os efeitos diretos da SARS-COV-2 na saúde mental, há indicações de aumento dos níveis de PTSS e depressão após a infecção por SARS-COV-2 em relação aos efeitos indiretos da SARS-COV-2 na saúde mental geral, parece haver evidências de um aumento nos sintomas depressivos e de ansiedade, juntamente com o impacto negativo na saúde mental geral, particularmente entre os profissionais de saúde (Lechner et al., 2020). As prevalências pontuais de transtornos de ansiedade, depressão e transtorno de estresse pós-traumático foram altas, embora a falta de grupos de comparação adequados ou avaliação de transtorno psiquiátrico prévio signifique que é difícil separar os efeitos da infecção do impacto de uma pandemia na população como um todo ou a possibilidade de que o viés de seleção tenha levado aos altos números de prevalência. As informações disponíveis sugerem que no estágio agudo - como na SARS e na MERS - a confusão é uma característica comum, de modo que o delirium se classifique como um problema clínico significativo CopySpider <https://copyspider.com.br/> Page 18 of 62 Relatório gerado por CopySpider Software 2022-06-23 09:34:56 (Rogers et al., 2020). Tendo em vista que o SARS-CoV-1 tem sido sugerido por entrar no cérebro através do bulbo olfatório, isso indica que o SARS-CoV-2 pode ser neurotrófico e também adentra o cérebro através do bulbo olfatório, levando a um aumento nos sintomas neuropsiquiátricos entre os pacientes que sobrevivem à SARS-COV2. Além disso, tendem a gerar níveis significativamente mais altos de neutrófilos, e significativamente mais baixos de linfócitos em casos graves. Tais pacientes com SARS-CoV-2 possuem grandes quantidades de citocinas pró-inflamatórias (IL-1beta, IFN-gama, IP10 e MCP-1) sugerindo uma resposta Th1, o que pode estar relacionado com a fisiopatologia dos distúrbios psiquiátricos (Lechner et al., 2020). No artigo de Aravinthan Varatharaj et al. (2020) os casos de encefalopatia no Japão e na

China, em que encontraram o vírus no líquido, acredita-se que reflita citopatia viral direta ou uma tempestade de citocinas para-infecciosas, ou mais tarde como um fenômeno pós-infeccioso, provavelmente imune celular ou mediado por anticorpos, classicamente manifestado como síndrome de Guillain-Barré. Apresentações neuropsiquiátricas e psiquiátricas foram encontradas em casos graves da covid. No entanto, identificamos uma grande proporção de casos de alteração aguda no estado mental, incluindo diagnósticos sindrômicos neurológicos, como encefalopatia e encefalite, e diagnósticos sindrômicos psiquiátricos primários, como psicose, tais eventos predominam em pacientes mais velhos, no qual o estado mental alterado é comum e em pacientes internados e hospitalizados com infecção grave, especialmente naqueles que necessitam de gerenciamento de terapia intensiva. Tal sintoma geralmente predomina em grupos mais velhos e pode refletir um desmascaramento de doença degenerativa, neurocognitiva latente ou múltiplas comorbidades médicas, muitas vezes em associação com sepse, hipóxia e a necessidade de polifarmácia e medicamentos sedativos (Aravinthan Varatharaj et al., 2020). O estudo de Vindegaard & Benros (2020) apontam que sintomas psiquiátricos, incluindo sintomas de estresse pós-traumático (PTSS)/transtorno de estresse pós-traumático (TEPT), ansiedade e depressão entre pacientes com SARS-CoV-1, foram relatados durante a epidemia de SARS. Essas manifestações foram observadas após 1 mês, 1 ano, 30 meses ou mais do início da infecção. Além disso, sintomas psiquiátricos de TEPT, depressão e ansiedade foram descritos entre os profissionais de saúde durante e após o árduo exercício laboral exercido no período pandêmico (Troyer et al., 2020). Rogers et al. (2020), concluiu que, por a infecção pelo SARS-CoV-2 seguir um curso semelhante ao do SARS-CoV ou MERS-CoV, a maioria dos pacientes deve se recuperar sem sofrer uma doença mental. O SARS-CoV-2 pode causar delírium em uma proporção significativa de pacientes na fase aguda, os médicos devem estar cientes da possibilidade de depressão, ansiedade, fadiga, transtorno de estresse pós-traumático e síndromes neuropsiquiátricas mais raras a longo prazo. Entretanto as consequências neuropsiquiátricas - ou seja, transtornos mentais que são as sequelas de danos cerebrais ou doenças - podem surgir através de efeitos diretos da infecção do SNC. Há evidências preliminares in vitro de que - possivelmente ao contrário do coronavírus SARS (SARS-CoV) - o SARS-CoV-2 pode se replicar em células neuronais, mas a tradução desse achado para ambientes in vivo ainda não está ligada a pandemias anteriores de gripe pois foram associadas a consequências neuropsiquiátricas duradouras, por isso é possível que outras infecções virais em larga escala possam causar morbidade mental sustentada. Outro aspecto a ser considerado, é a relação do isolamento com o surgimento dos sintomas psiquiátricos no período da

pandemia. Isso porque, além da incerteza e insegurança que esse período provoca na população, há também o aumento dos casos de violência doméstica, que, consequentemente, torna a vítima suscetível a desenvolver ansiedade e/ou depressão. Outro fator, seria a exposição constante a situações estressantes, devido ao longo período de confinamento, que pode provocar a interrupção do ciclo do sono, um fator relevante para induzir o surgimento de distúrbios psiquiátricos, uma vez que o sono CopySpider <https://copyspider.com.br/> Page 19 of 62 Relatório gerado por CopySpider Software 2022-06-23 09:34:56 regula as emoções. Desse modo, a perda da qualidade do sono está diretamente relacionada aos transtornos de depressão e de ansiedade (MLC da Cruz Ramos et al. 2021).

4. Considerações Finais Diante disso, é possível inferir a necessidade da realização de estudos mais elaborados sobre as manifestações neuropsiquiátricas após a infecção por COVID-19, uma vez que existem poucos no acervo literário atual. No entanto, a partir da análise dos estudos atuais, conclui-se que a prevalência de sintomas neuropsiquiátricos durante e após a infecção por COVID-19 é alta, sendo o delirium, a encefalopatia, a anosmia, a ageusia, a psicose, a depressão, a ansiedade e o transtorno de estresse pós traumático as principais afecções evidenciadas. Além disso, indivíduos que já vivem com problemas de saúde mental devem manter a terapêutica adequada e receber apoio psicossocial, para que não haja agravamento do transtorno. Tendo em vista que o coronavírus é uma patologia um tanto quanto recente, faz-se necessário a produção de mais estudos para melhor entendimento destas complicações nos pacientes infectados pelo SARS-CoV-2. Referências CopySpider <https://copyspider.com.br/> Page 20 of 62 Relatório gerado por CopySpider Software 2022-06-23 09:34:57

=====

===== Arquivo 1: ARTIGO TCC revisado 10-06-2022 (1) (1).docx (2580 termos) Arquivo 2: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31310471> (1473 termos) Termos comuns: 17 Similaridade: 0,42% O texto abaixo é o conteúdo do documento ARTIGO TCC revisado 10-06-2022 (1) (1).docx (2580 termos) Os termos em vermelho foram encontrados no documento <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31310471> (1473 termos)

=====

===== Consequências neuropsiquiátricas pós infecção por SARS-COV-2 Neuropsychiatric consequences after SARS-COV-2 infection Consecuencias neuropsiquiátricas tras la infección por SARS-COV-2 Resumo A infecção causada pelo SARS-COV-2 afeta o Sistema Nervoso Central e, principalmente, prejudica suas funções sensoriais causando diminuição ou perda do olfato (respectivamente, hiposmia e anosmia) e alterando a sensibilidade do paladar (hipogeusia) e até sua perda completa (ageusia). O

objetivo deste estudo consiste na identificação dos efeitos neuropsiquiátricos causados pela SARS-COV-2. Trata-se de um estudo de revisão integrativa, onde realizou-se uma busca nas seguintes bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Índice Bibliográfico Espanhol em Ciências da Saúde (IBECS). Foram utilizados, para busca dos artigos, os seguintes descritores: "coronavírus", "neuropsiquiatria" e "consequências". Os critérios de inclusão definidos para a seleção dos artigos foram: artigos disponíveis online, na íntegra, nos idiomas português, inglês e espanhol, e indexados nos referidos bancos de dados nos anos de 2019 a 2022. Como critérios de exclusão: artigos que não contemplavam o tema e estudos repetidos nas bases de dados. A partir da busca inicial com os descritores e operador booleano definidos, foram encontrados 11 artigos e destes foram selecionados 4 artigos para compor a amostra final. Diante do exposto podemos perceber que estas complicações ocorreram nos casos mais graves da doença, contudo as manifestações mais comuns eram síndrome de Guillain-Barré, encefalopatia, encefalite e psicose, sendo comuns nos pacientes de maior idade e internados em unidade de terapia intensiva. Tendo em vista que o coronavírus é uma patologia um tanto quanto recente, faz-se necessário a produção de mais artigos para reduzir estas complicações nos pacientes de coronavírus. Palavras Chave: coronavírus; neuropsiquiatria; consequências. Abstract The infection caused by SARS-COV-2 affects the Central Nervous System and, mainly, impairs its sensory functions causing a decrease or loss of smell (hyposmia and anosmia, respectively) and altering the sensitivity of taste (hypogeusia) and even its complete loss (ageusia). The aim of this study is to identify the neuropsychiatric effects caused by SARS-COV-2. This is an integrative review study, where a search was carried out in the following databases: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Latin American CopySpider <https://copyspider.com.br/> Page 21 of 62 Relatório gerado por CopySpider Software 2022-06-23 09:34:57 and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS) and Spanish Bibliographic Index in Sciences of Health (IBECS). The following descriptors were used to search for articles: "coronavirus", "neuropsychiatry" and "consequences". The inclusion criteria defined for the selection of articles were: articles available online, in full, in Portuguese, English and Spanish, and indexed in the aforementioned databases in the years 2019 to 2022. As exclusion criteria: articles that did not include the theme and repeated studies in the databases. From the initial search with the descriptors and Boolean operator defined, 11 articles were found and of these 4 articles were selected to compose the final sample. In view of the above, we can see that these complications occurred in the most severe cases of the disease, however the most common

manifestations were Guillain-Barré syndrome, encephalopathy, encephalitis and psychosis, being common in older patients admitted to an intensive care unit. Considering that the coronavirus is a rather recent pathology, it is necessary to produce more articles to reduce these complications in coronavirus patients. Keywords: coronavirus; neuropsychiatry; consequences. Resumen La infección provocada por el SARS-COV-2 afecta al Sistema Nervioso Central y, principalmente, altera sus funciones sensoriales provocando una disminución o pérdida del olfato (hiposmia y anosmia, respectivamente) y alterando la sensibilidad del gusto (hipogeusia) e incluso su pérdida completa (ageusia). El objetivo de este estudio es identificar los efectos neuropsiquiátricos provocados por el SARS-COV-2. Se trata de un estudio de revisión integradora, donde se realizó una búsqueda en las siguientes bases de datos: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS) e Spanish Bibliographic Index in Sciences of Health (IBECS). Se utilizaron los siguientes descriptores para la búsqueda de artículos: ?coronavirus?, ?neuropsiquiatría? y ?consecuencias?. Los criterios de inclusión definidos para la selección de artículos fueron: artículos disponibles en línea, completos, en portugués, inglés y español, e indexados en las bases de datos antes mencionadas en los años 2019 a 2022. Como criterios de exclusión: artículos que no incluyeron el tema y estudios repetidos en las bases de datos. A partir de la búsqueda inicial con los descriptores y operador booleano definidos, se encontraron 11 artículos y de estos, se seleccionaron 4 artículos para componer la muestra final. En vista de lo anterior, podemos observar que estas complicaciones ocurrieron en los casos más severos de la enfermedad, sin embargo las manifestaciones más comunes fueron el síndrome de Guillain-Barré, encefalopatía, encefalitis y psicosis, siendo común en pacientes de mayor edad ingresados ??en una unidad de cuidados intensivos. . Teniendo en cuenta que el coronavirus es una patología algo reciente, es necesario producir más artículos para disminuir estas complicaciones en pacientes con coronavirus. Palabras clave: coronavirus; neuropsiquiatría; consecuencias. 1. Introdução O patógeno SARS-COV-2, que emergiu da cidade de Wuhan na China, provoca síndrome respiratória aguda grave (SARS) e recebeu esse nome devido a sua similaridade com o SARS-COV-1, que possui características clínicas semelhantes e também é oriundo da China. Segundo a OMS, o nome oficial da patologia desenvolvida pelo SARS-COV-2 é coronavírus-19 (COVID-19). O coronavírus é subdividido em dois grupos, sendo o grupo do coronavírus alfa responsável por baixa capacidade patogênica e o grupo do coronavírus beta responsável por alta patogenicidade e infecciosidade. Desse modo, em relação ao SARS-COV-2, as infecções consistem desde formas assintomáticas da doença até o comprometimento alveolar difuso,

que provoca pneumonia bilateral grave, sendo esse o traço marcante da SARS-COV-2. Entretanto, esse patógeno também possui a capacidade de infectar outros tecidos, além do respiratório, CopySpider <https://copyspider.com.br/> Page 22 of 62 Relatório gerado por CopySpider Software 2022-06-23 09:34:57 como as células tubulares dos rins, o tecido linfóide e o tecido do sistema nervoso, (SERRANO-CASTRO, P. J.; 2020). O SARS-COV-2 se expressa clinicamente em 3 fases. A primeira fase ou fase inicial consiste na replicação viral e é marcada por sintomas inespecíficos como febre alta, cefaleia, fadiga, além de tosse. Já a segunda fase é marcada pelo declínio da replicação viral, bem como febre alta, hipoxemia e progressão dos sintomas respiratórios com pneumonia bilateral. E a terceira fase é onde 20% dos pacientes evoluem com síndrome respiratória aguda grave e que ocorre o fenômeno da ?tempestade de citocinas? (SERRANO-CASTRO, P. J.; 2020). Outro aspecto evidenciado são as possíveis alterações psiquiátricas advindas da infecção pelo SARSCOV-2. É esperado que o patógeno atue nas células de diversos tecidos do corpo, inclusive no sistema imunológico, em que promove a liberação de diversas citocinas. Nesse ínterim, destaca-se o envolvimento do sistema imune no desenvolvimento de transtornos psiquiátricos, que se dá, principalmente, pela ação local das citocinas pró inflamatórias como a interleucina 1 (IL-1), fator de necrose tumoral ? (TNF-?), interleucina 6 (IL-6) e interferon?? (IFN-?). Nesse sentido, tais citocina pró inflamatórias provocam a ruptura da barreira hematoencefálica, induzem a neuroinflamação, bem como a disfunção do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, além da ativação da microglia e indução de indoleamina 2,3- dioxigenase (IDO), sendo apontadas como parte do mecanismo psicopatológico relacionados à distúrbios psiquiátricos , em especial a ansiedade e a depressão. Dessa forma, durante a instalação de infecções sistêmicas essas citocinas têm o potencial de promover sintomatologias psiquiátricas, como depressão, ansiedade, falta de apetite, diminuição da concentração e insônia ou sono excessivo. Por fim, exemplifica-se que em quadros de depressão observa-se o aumento da concentração de citocinas pró inflamatórias no plasma se relacionando com a gravidade da psicopatologia (RHIE, S. J. et al. 2020) A infecção causada pelo SARS-COV-2 afeta o Sistema Nervoso Central e, principalmente, prejudica suas funções sensoriais causando diminuição ou perda do olfato (respectivamente, hiposmia e anosmia) e alterando a sensibilidade do paladar (hipogeusia) e até sua perda completa (ageusia) (SILVA, M. R. et al. 2020). Além disso, a afecção do sistema nervoso periférico também é possível, sendo a SARS-COV-2 uma possível gatilho cômada síndrome de Guillian-Barré, Miller-Fisher e polineurite craniana (TROYER, E . A. et al. 2020). Ademais, por conta do tipo de ligação que o vírus faz com o hospedeiro, pode ocorrer a entrada direta do vírus no encéfalo, causando encefalopatias,

neurodegenerações e desmielinização dos axônios (TROYER, E. A. et al. 2020). O SARS-CoV-2 pode entrar no sistema nervoso predominantemente por duas vias: transmissão hematogênica ou neuronal, SARS-CoV-2 pode infectar as células endoteliais da barreira hematoencefálica ou os leucócitos para se disseminar para outros tecidos, Isso ocorre quando o vírus infecta nervos periféricos e entra no SNC de maneira retrógrada via transporte axonal ativo. Esta cepa também é conhecida por infectar o hipocampo e, a partir daí, a medula espinhal, a neurodegeneração pelo coronavírus pode ocorrer por causa de respostas imunes mal direcionadas do hospedeiro e/ou danos diretos às células neuronais, replicando partículas virais, como na encefalite aguda (Devlina et al., 2020). O estresse e os altos níveis de citocinas decorrente da doença parecem estar associados ao surgimento de patologias como ansiedade, depressão, síndrome do pânico e transtorno obsessivo-compulsivo relacionadas ao SARS-COV-2 (TROYER, E. A. et al. 2020). Estudos ainda não deixaram claro se os casos estão relacionados às infecções virais propriamente ditas ou à resposta imune do hospedeiro, porém a pandemia demonstrou um declínio significativo na saúde mental populacional com aumento dos índices de sintomas psiquiátricos com maior potencial de risco para se tornarem suicidas (TROYER, E. A. et al. 2020). Dessa forma, considerando a contemporaneidade do tema e as diversas manifestações descritas CopySpider <https://copyspider.com.br/> Page 23 of 62 Relatório gerado por CopySpider Software 2022-06-23 09:34:57 na literatura dos últimos 3 anos, este estudo visa descrever as manifestações neuropsiquiátricas mais citadas durante a após a instalação desta patologia. O objetivo deste estudo consiste na identificação dos efeitos neuropsiquiátricos causados pela SARS-COV-2.

2. Metodologia Trata-se de um estudo realizado por meio de levantamento bibliográfico e baseado na experiência por ocasião da realização de uma revisão integrativa (Ercole et al., 2014). Para o levantamento dos artigos na literatura, realizou-se uma busca nas seguintes bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Índice Bibliográfico Espanhol em Ciências da Saúde (IBECS). Foram utilizados os seguintes descritores: "coronavírus", "neuropsiquiatria" e "consequencias". Utilizou-se AND e OR como operadores booleanos selecionados. Os critérios de inclusão definidos para a seleção dos artigos foram: artigos disponíveis online, na íntegra, nos idiomas português, inglês e espanhol, , publicados nos anos de 2019 a 2022. Como critérios de exclusão, utilizou-se: artigos que não contemplavam o tema e estudos repetidos nas bases de dados. A partir dos descritores e operadores booleanos definidos, foram encontrados 36 artigos, foram selecionados 5 artigos para compor a amostra final. Destes, 12 foram excluídos por não incluírem no período de publicação estabelecido, 7 por não relacionarem diretamente com o

tema, 4 por apresentarem estudos com ratos e não se relacionarem com a pesquisa proposta, 4 por se tratarem de outro subtipo do coronavírus, não sendo o subtipo associado a este estudo e, por fim, 4 por não apresentarem uma discussão inovadora, sendo semelhante a outros selecionados. 3. Resultados e Discussão Foram encontrados 36 artigos. Com os critérios de inclusão e exclusão, selecionou-se para revisão de literatura, 5 desses artigos. Dessa forma, os resultados do estudo desses 5 artigos estarão expostos a seguir. É provável que a etiologia dos sintomas psiquiátricos da infecção pelo coronavírus seja multifatorial e incluem efeitos diretos da infecção viral (infecção cerebral), doença cerebrovascular (inclusive no contexto de um estado pró-coagulante), o grau de comprometimento fisiológico (por exemplo, hipóxia), a resposta imunológica, intervenções médicas, isolamento social, o impacto psicológico. A maioria dos pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo grave, uma característica fundamental da doença grave por SARS-COV-2, apresenta comprometimentos de memória, atenção, concentração ou da velocidade de processamento mental em 1 ano (Rogers et al., 2020). Embora as evidências atuais sejam escassas sobre os efeitos diretos da SARS-COV-2 na saúde mental, há indicações de aumento dos níveis de PTSS e depressão após a infecção por SARS-COV-2 em relação aos efeitos indiretos da SARS-COV-2 na saúde mental geral, parece haver evidências de um aumento nos sintomas depressivos e de ansiedade, juntamente com o impacto negativo na saúde mental geral, particularmente entre os profissionais de saúde (Lechner et al., 2020). As prevalências pontuais de transtornos de ansiedade, depressão e transtorno de estresse pós-traumático foram altas, embora a falta de grupos de comparação adequados ou avaliação de transtorno psiquiátrico prévio signifique que é difícil separar os efeitos da infecção do impacto de uma pandemia na população como um todo ou a possibilidade de que o viés de seleção tenha levado aos altos números de prevalência. As informações disponíveis sugerem que no estágio agudo - como na SARS e na MERS - a confusão é uma característica comum, de modo que o delirium se classifique como um problema clínico significativo. CopySpider <https://copyspider.com.br/> Page 24 of 62 Relatório gerado por CopySpider Software 2022-06-23 09:34:57 (Rogers et al., 2020). Tendo em vista que o SARS-CoV-1 tem sido sugerido por entrar no cérebro através do bulbo olfatório, isso indica que o SARS-CoV-2 pode ser neurotrófico e também adentra o cérebro através do bulbo olfatório, levando a um aumento nos sintomas neuropsiquiátricos entre os pacientes que sobrevivem à SARS-COV2. Além disso, tendem a gerar níveis significativamente mais altos de neutrófilos, e significativamente mais baixos de linfócitos em casos graves. Tais pacientes com SARS-CoV-2 possuem grandes quantidades de citocinas pró-inflamatórias (IL-1beta, IFN-gama, IP10 e MCP-1) sugerindo uma resposta Th1, o que

pode estar relacionado com a fisiopatologia dos distúrbios psiquiátricos (Lechner et al., 2020). No artigo de Aravinthan Varatharaj et al. (2020) os casos de encefalopatia no Japão e na China, em que encontraram o vírus no líquido, acredita-se que reflita citopatia viral direta ou uma tempestade de citocinas para-infecciosas, ou mais tarde como um fenômeno pós-infeccioso, provavelmente imune celular ou mediado por anticorpos, classicamente manifestado como síndrome de Guillain-Barré. Apresentações neuropsiquiátricas e psiquiátricas foram encontradas em casos graves da covid. No entanto, identificamos uma grande proporção de casos de alteração aguda no estado mental, incluindo diagnósticos sindrômicos neurológicos, como encefalopatia e encefalite, e diagnósticos sindrômicos psiquiátricos primários, como psicose, tais eventos predominam em pacientes mais velhos, no qual o estado mental alterado é comum e em pacientes internados e hospitalizados com infecção grave, especialmente naqueles que necessitam de gerenciamento de terapia intensiva. Tal sintoma geralmente predomina em grupos mais velhos e pode refletir um desmascaramento de doença degenerativa, neurocognitiva latente ou múltiplas comorbidades médicas, muitas vezes em associação com sepse, hipóxia e a necessidade de polifarmácia e medicamentos sedativos (Aravinthan Varatharaj et al., 2020). O estudo de Vindegaard & Benros (2020) apontam que sintomas psiquiátricos, incluindo sintomas de estresse pós-traumático (PTSS)/transtorno de estresse pós-traumático (TEPT), ansiedade e depressão entre pacientes com SARS-CoV-1, foram relatados durante a epidemia de SARS. Essas manifestações foram observadas após 1 mês, 1 ano, 30 meses ou mais do início da infecção. Além disso, sintomas psiquiátricos de TEPT, depressão e ansiedade foram descritos entre os profissionais de saúde durante e após o árduo exercício laboral exercido no período pandêmico (Troyer et al., 2020). Rogers et al. (2020), concluiu que, por a infecção pelo SARS-CoV-2 seguir um curso semelhante ao do SARS-CoV ou MERS-CoV, a maioria dos pacientes deve se recuperar sem sofrer uma doença mental. O SARS-CoV-2 pode causar delírium em uma proporção significativa de pacientes na fase aguda, os médicos devem estar cientes da possibilidade de depressão, ansiedade, fadiga, transtorno de estresse pós-traumático e síndromes neuropsiquiátricas mais raras a longo prazo. Entretanto as consequências neuropsiquiátricas - ou seja, transtornos mentais que são as sequelas de danos cerebrais ou doenças - podem surgir através de efeitos diretos da infecção do SNC. Há evidências preliminares in vitro de que - possivelmente ao contrário do coronavírus SARS (SARS-CoV) - o SARS-CoV-2 pode se replicar em células neuronais, mas a tradução desse achado para ambientes in vivo ainda não está ligada a pandemias anteriores de gripe pois foram associadas a consequências neuropsiquiátricas duradouras, por isso é possível que outras infecções virais

em larga escala possam causar morbidade mental sustentada. Outro aspecto a ser considerado, é a relação do isolamento com o surgimento dos sintomas psiquiátricos no período da pandemia. Isso porque, além da incerteza e insegurança que esse período provoca na população, há também o aumento dos casos de violência doméstica, que, consequentemente, torna a vítima suscetível a desenvolver ansiedade e/ou depressão. Outro fator, seria a exposição constante a situações estressantes, devido ao longo período de confinamento, que pode provocar a interrupção do ciclo do sono, um fator relevante para induzir o surgimento de distúrbios psiquiátricos, uma vez que o sono CopySpider <https://copyspider.com.br/> Page 25 of 62 Relatório gerado por CopySpider Software 2022-06-23 09:34:57 regula as emoções. Desse modo, a perda da qualidade do sono está diretamente relacionada aos transtornos de depressão e de ansiedade (MLC da Cruz Ramos et al. 2021).

4. Considerações Finais Diante disso, é possível inferir a necessidade da realização de estudos mais elaborados sobre as manifestações neuropsiquiátricas após a infecção por COVID-19, uma vez que existem poucos no acervo literário atual. No entanto, a partir da análise dos estudos atuais, conclui-se que a prevalência de sintomas neuropsiquiátricos durante e após a infecção por COVID-19 é alta, sendo o delirium, a encefalopatia, a anosmia, a ageusia, a psicose, a depressão, a ansiedade e o transtorno de estresse pós traumático as principais afecções evidenciadas. Além disso, indivíduos que já vivem com problemas de saúde mental devem manter a terapêutica adequada e receber apoio psicossocial, para que não haja agravamento do transtorno. Tendo em vista que o coronavírus é uma patologia um tanto quanto recente, faz-se necessário a produção de mais estudos para melhor entendimento destas complicações nos pacientes infectados pelo SARS-CoV-2. Referências CopySpider <https://copyspider.com.br/> Page 26 of 62 Relatório gerado por CopySpider Software 2022-06-23 09:34:57

=====

===== Arquivo 1: ARTIGO TCC revisado 10-06-2022 (1) (1).docx (2580 termos) Arquivo 2: https://repositorio.unb.br/bitstream/10482/38012/1/2019_FernandaBellanizaCaminhadeOliveira.pdf (24884 termos) Termos comuns: 106 Similaridade: 0,38% O texto abaixo é o conteúdo do documento ARTIGO TCC revisado 10-06-2022 (1) (1).docx (2580 termos) Os termos em vermelho foram encontrados no documento https://repositorio.unb.br/bitstream/10482/38012/1/2019_FernandaBellanizaCaminhadeOliveira.pdf (24884 termos)

=====

===== Consequências neuropsiquiátricas pós infecção por SARS-COV-2

Neuropsychiatric consequences after SARS-COV-2 infection Consecuencias neuropsiquiátricas tras la infección por SARS-COV-2 Resumo A infecção causada pelo SARS-COV-2 afeta o Sistema Nervoso Central e, principalmente, prejudica suas funções sensoriais causando diminuição ou perda do olfato (respectivamente, hiposmia e anosmia) e alterando a sensibilidade do paladar (hipogeusia) e até sua perda completa (ageusia). O objetivo deste estudo consiste na identificação dos efeitos neuropsiquiátricos causados pela SARS-COV-2. Trata-se de um estudo de revisão integrativa, onde realizou-se uma busca nas seguintes bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Índice Bibliográfico Espanhol em Ciências da Saúde (IBECS). Foram utilizados, para busca dos artigos, os seguintes descritores: "coronavírus", "neuropsiquiatria" e "consequências". Os critérios de inclusão definidos para a seleção dos artigos foram: artigos disponíveis online, na íntegra, nos idiomas português, inglês e espanhol, e indexados nos referidos bancos de dados nos anos de 2019 a 2022. Como critérios de exclusão: artigos que não contemplavam o tema e estudos repetidos nas bases de dados. A partir da busca inicial com os descritores e operador booleano definidos, foram encontrados 11 artigos e destes foram selecionados 4 artigos para compor a amostra final. Diante do exposto podemos perceber que estas complicações ocorreram nos casos mais graves da doença, contudo as manifestações mais comuns eram síndrome de Guillain-Barré, encefalopatia, encefalite e psicose, sendo comuns nos pacientes de maior idade e internados em unidade de terapia intensiva. Tendo em vista que o coronavírus é uma patologia um tanto quanto recente, faz-se necessário a produção de mais artigos para reduzir estas complicações nos pacientes de coronavírus. Palavras Chave: coronavírus; neuropsiquiatria; consequências. Abstract The infection caused by SARS-COV-2 affects the Central Nervous System and, mainly, impairs its sensory functions causing a decrease or loss of smell (hyposmia and anosmia, respectively) and altering the sensitivity of taste (hypogeusia) and even its complete loss (ageusia). The aim of this study is to identify the neuropsychiatric effects caused by SARS-COV-2. This is an integrative review study, where a search was carried out in the following databases: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS) and Spanish Bibliographic Index in Sciences of Health (IBECS). The following descriptors were used to search for articles: "coronavirus", "neuropsychiatry" and "consequences". The inclusion criteria defined for the selection of articles were: articles available online, in full, in Portuguese, English and Spanish, and indexed in the

aforementioned databases in the years 2019 to 2022. As exclusion criteria: articles that did not include the theme and repeated studies in the databases. From the initial search with the descriptors and Boolean operator defined, 11 articles were found and of these 4 articles were selected to compose the final sample. In view of the above, we can see that these complications occurred in the most severe cases of the disease, however the most common manifestations were Guillain-Barré syndrome, encephalopathy, encephalitis and psychosis, being common in older patients admitted to an intensive care unit. Considering that the coronavirus is a rather recent pathology, it is necessary to produce more articles to reduce these complications in coronavirus patients. Keywords: coronavirus; neuropsychiatry; consequences.

Resumen La infección provocada por el SARS-COV-2 afecta al Sistema Nervioso Central y, principalmente, altera sus funciones sensoriales provocando una disminución o pérdida del olfato (hiposmia y anosmia, respectivamente) y alterando la sensibilidad del gusto (hipogeusia) e incluso su pérdida completa (ageusia). El objetivo de este estudio es identificar los efectos neuropsiquiátricos provocados por el SARS-COV-2. Se trata de un estudio de revisión integradora, donde se realizó una búsqueda en las siguientes bases de datos: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS) e Spanish Bibliographic Index in Sciences of Health (IBECS). Se utilizaron los siguientes descriptores para la búsqueda de artículos: ?coronavirus?, ?neuropsiquiatría? y ?consecuencias?. Los criterios de inclusión definidos para la selección de artículos fueron: artículos disponibles en línea, completos, en portugués, inglés y español, e indexados en las bases de datos antes mencionadas en los años 2019 a 2022. Como criterios de exclusión: artículos que no incluyeron el tema y estudios repetidos en las bases de datos. A partir de la búsqueda inicial con los descriptores y operador booleano definidos, se encontraron 11 artículos y de estos, se seleccionaron 4 artículos para componer la muestra final. En vista de lo anterior, podemos observar que estas complicaciones ocurrieron en los casos más severos de la enfermedad, sin embargo las manifestaciones más comunes fueron el síndrome de Guillain-Barré, encefalopatía, encefalitis y psicosis, siendo común en pacientes de mayor edad ingresados ??en una unidad de cuidados intensivos. . Teniendo en cuenta que el coronavirus es una patología algo reciente, es necesario producir más artículos para disminuir estas complicaciones en pacientes con coronavirus. Palabras clave: coronavirus; neuropsiquiatría; consecuencias.

1. Introdução O patógeno SARS-COV-2, que emergiu da cidade de Wuhan na China, provoca síndrome respiratória aguda grave (SARS) e recebeu esse nome devido a sua similaridade com o SARS-COV-1, que possui características clínicas semelhantes e também é oriundo da China. Segundo a OMS, o nome

oficial da patologia desenvolvida pelo SARS-COV-2 é coronavírus-19 (COVID-19). O coronavírus é subdividido em dois grupos, sendo o grupo do coronavírus alfa responsável por baixa capacidade patogênica e o grupo do coronavírus beta responsável por alta patogenicidade e infecciosidade. Desse modo, em relação ao CopySpider <https://copyspider.com.br/> Page 28 of 62 Relatório gerado por CopySpider Software 2022-06-23 09:34:57 SARS-COV-2, as infecções consistem desde formas assintomáticas da doença até o comprometimento alveolar difuso, que provoca pneumonia bilateral grave, sendo esse o traço marcante da SARS-COV-2. Entretanto, esse patógeno também possui a capacidade de infectar outros tecidos, além do respiratório, como as células tubulares dos rins, o tecido linfóide e o tecido do sistema nervoso, (SERRANO-CASTRO, P. J.; 2020). O SARS-COV-2 se expressa clinicamente em 3 fases. A primeira fase ou fase inicial consiste na replicação viral e é marcada por sintomas inespecíficos como febre alta, cefaleia, fadiga, além de tosse. Já a segunda fase é marcada pelo declínio da replicação viral, bem como febre alta, hipoxemia e progressão dos sintomas respiratórios com pneumonia bilateral. E a terceira fase é onde 20% dos pacientes evoluem com síndrome respiratória aguda grave e que ocorre o fenômeno da ?tempestade de citocinas? (SERRANO-CASTRO, P. J.; 2020). Outro aspecto evidenciado são as possíveis alterações psiquiátricas advindas da infecção pelo SARSCOV-2. É esperado que o patógeno atue nas células de diversos tecidos do corpo, inclusive no sistema imunológico, em que promove a liberação de diversas citocinas. Nesse ínterim, destaca-se o envolvimento do sistema imune no desenvolvimento de transtornos psiquiátricos, que se dá, principalmente, pela ação local das citocinas pró inflamatórias como a interleucina 1 (IL-1), fator de necrose tumoral ? (TNF-?), interleucina 6 (IL-6) e interferon?? (IFN-?). Nesse sentido, tais citocina pró inflamatórias provocam a ruptura da barreira hematoencefálica, induzem a neuroinflamação, bem como a disfunção do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, além da ativação da microglia e indução de indoleamina 2,3- dioxigenase (IDO), sendo apontadas como parte do mecanismo psicopatológico relacionados à distúrbios psiquiátricos , em especial a ansiedade e a depressão. Dessa forma, durante a instalação de infecções sistêmicas essas citocinas têm o potencial de promover sintomatologias psiquiátricas, como depressão, ansiedade, falta de apetite, diminuição da concentração e insônia ou sono excessivo. Por fim, exemplifica-se que em quadros de depressão observa-se o aumento da concentração de citocinas pró inflamatórias no plasma se relacionando com a gravidade da psicopatologia (RHIE, S. J. et al. 2020) A infecção causada pelo SARS-COV-2 afeta o Sistema Nervoso Central e, principalmente, prejudica suas funções sensoriais causando diminuição ou perda do olfato (respectivamente, hiposmia e anosmia) e alterando a sensibilidade do paladar

(hipogeusia) e até sua perda completa (ageusia) (SILVA, M. R. et al. 2020). Além disso, a afecção do sistema nervoso periférico também é possível, sendo a SARS-COV-2 uma possível gatilho cômida síndrome de Guillian-Barré, Miller-Fisher e polineurite craniana (TROYER, E. A. et al. 2020). Ademais, por conta do tipo de ligação que o vírus faz com o hospedeiro, pode ocorrer a entrada direta do vírus no encéfalo, causando encefalopatias, neurodegenerações e desmielinização dos axônios (TROYER, E. A. et al. 2020). O SARS-CoV-2 pode entrar no sistema nervoso predominantemente por duas vias: transmissão hematogênica ou neuronal, SARS-CoV-2 pode infectar as células endoteliais da barreira hematoencefálica ou os leucócitos para se disseminar para outros tecidos, Isso ocorre quando o vírus infecta nervos periféricos e entra no SNC de maneira retrógrada via transporte axonal ativo. Esta cepa também é conhecida por infectar o hipocampo e, a partir daí, a medula espinhal, a neurodegeneração pelo coronavírus pode ocorrer por causa de respostas imunes mal direcionadas do hospedeiro e/ou danos diretos às células neuronais, replicando partículas virais, como na encefalite aguda (Devlina et al., 2020). O estresse e os altos níveis de citocinas decorrente da doença parecem estar associados ao surgimento de patologias como ansiedade, depressão, síndrome do pânico e transtorno obsessivo-compulsivo relacionadas ao SARS-COV-2 (TROYER, E. A. et al. 2020). Estudos ainda não deixaram claro se os casos estão relacionados às infecções virais propriamente ditas ou à resposta imune do hospedeiro, porém a CopySpider <https://copyspider.com.br/> Page 29 of 62 Relatório gerado por CopySpider Software 2022-06-23 09:34:57 pandemia demonstrou um declínio significativo na saúde mental populacional com aumento dos índices de sintomas psiquiátricos com maior potencial de risco para se tornarem suicidas (TROYER, E. A. et al. 2020). Dessa forma, considerando a contemporaneidade do tema e as diversas manifestações descritas na literatura dos últimos 3 anos, este estudo visa descrever as manifestações neuropsiquiátricas mais citadas durante a após a instalação desta patologia. O objetivo deste estudo consiste na identificação dos efeitos neuropsiquiátricos causados pela SARS-COV-2.

2. Metodologia

Trata-se de um estudo realizado por meio de levantamento bibliográfico e baseado na experiência por ocasião da realização de uma revisão integrativa (Ercole et al., 2014). Para o levantamento dos artigos na literatura, realizou-se uma busca nas seguintes bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Índice Bibliográfico Espanhol em Ciências da Saúde (IBECS). Foram utilizados os seguintes descritores: "coronavírus", "neuropsiquiatria" e "consequencias". Utilizou-se AND e OR como operadores booleanos selecionados. Os critérios de inclusão definidos para a seleção dos artigos foram: artigos disponíveis online, na

íntegra, nos idiomas português, inglês e espanhol, , publicados nos anos de 2019 a 2022. Como critérios de exclusão, utilizou-se: artigos que não contemplavam o tema e estudos repetidos nas bases de dados. A partir dos descritores e operadores booleanos definidos, foram encontrados 36 artigos, foram selecionados 5 artigos para compor a amostra final. Destes, 12 foram excluídos por não incluírem no período de publicação estabelecido, 7 por não relacionarem diretamente com o tema, 4 por apresentarem estudos com ratos e não se relacionarem com a pesquisa proposta, 4 por se tratarem de outro subtipo do coronavírus, não sendo o subtipo associado a este estudo e, por fim, 4 por não apresentarem uma discussão inovadora, sendo semelhante a outros selecionados.

3. Resultados e Discussão

Foram encontrados 36 artigos. Com os critérios de inclusão e exclusão, selecionou-se para revisão de literatura, 5 desses artigos. Dessa forma, os resultados do estudo desses 5 artigos estarão exposto a seguir. É provável que a etiologia dos sintomas psiquiátricos da infecção pelo coronavírus seja multifatorial e incluem efeitos diretos da infecção viral (infecção cerebral), doença cerebrovascular (inclusive no contexto de um estado pró-coagulante), o grau de comprometimento fisiológico (por exemplo, hipóxia), a resposta imunológica, intervenções médicas, isolamento social, o impacto psicológico. A maioria dos pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo grave, uma característica fundamental da doença grave por SARS-COV-2, apresenta comprometimentos de memória, atenção, concentração ou da velocidade de processamento mental em 1 ano (Rogers et al., 2020). Embora as evidências atuais sejam escassas sobre os efeitos diretos da SARS-COV-2 na saúde mental, há indicações de aumento dos níveis de PTSS e depressão após a infecção por SARS-COV-2 em relação aos efeitos indiretos da SARS-COV-2 na saúde mental geral, parece haver evidências de um aumento nos sintomas depressivos e de ansiedade, juntamente com o impacto negativo na saúde mental geral, particularmente entre os profissionais de saúde (Lechner et al., 2020). As prevalências pontuais de transtornos de ansiedade, depressão e transtorno de estresse pós-traumático foram altas, embora a falta de grupos de comparação adequados ou avaliação de transtorno psiquiátrico prévio signifique que é difícil separar os efeitos da infecção do impacto de uma pandemia na população.

CopySpider <https://copyspider.com.br/> Page 30 of 62
 Relatório gerado por CopySpider Software 2022-06-23 09:34:57 como um todo ou a possibilidade de que o viés de seleção tenha levado aos altos números de prevalência . As informações disponíveis sugerem que no estágio agudo - como na SARS e na MERS - a confusão é uma característica comum, de modo que o delirium se classifique como um problema clínico significativo (Rogers et al., 2020). Tendo em vista que o SARS-CoV-1 tem sido sugerido por entrar no cérebro através do bulbo olfatório, isso indica que o SARS-CoV-2

pode ser neurotrófico e também adentra o cérebro através do bulbo olfatório, levando a um aumento nos sintomas neuropsiquiátricos entre os pacientes que sobrevivem à SARS-CoV-2. Além disso, tendem a gerar níveis significativamente mais altos de neutrófilos, e significativamente mais baixos de linfócitos em casos graves. Tais pacientes com SARS-CoV-2 possuem grandes quantidades de citocinas pró-inflamatórias (IL-1beta, IFN-gama, IP10 e MCP-1) sugerindo uma resposta Th1, o que pode estar relacionado com a fisiopatologia dos distúrbios psiquiátricos (Lechner et al., 2020). No artigo de Aravinthan Varatharaj et al. (2020) os casos de encefalopatia no Japão e na China, em que encontraram o vírus no líquido, acredita-se que reflita citopatia viral direta ou uma tempestade de citocinas para-infecciosas, ou mais tarde como um fenômeno pós-infeccioso, provavelmente imune celular ou mediado por anticorpos, classicamente manifestado como síndrome de Guillain-Barré. Apresentações neuropsiquiátricas e psiquiátricas foram encontradas em casos graves da covid. No entanto, identificamos uma grande proporção de casos de alteração aguda no estado mental, incluindo diagnósticos sindrômicos neurológicos, como encefalopatia e encefalite, e diagnósticos sindrômicos psiquiátricos primários, como psicose, tais eventos predominam em pacientes mais velhos, no qual o estado mental alterado é comum e em pacientes internados e hospitalizados com infecção grave, especialmente naqueles que necessitam de gerenciamento de terapia intensiva. Tal sintoma geralmente predomina em grupos mais velhos e pode refletir um desmascaramento de doença degenerativa, neurocognitiva latente ou múltiplas comorbidades médicas, muitas vezes em associação com sepse, hipóxia e a necessidade de polifarmácia e medicamentos sedativos (Aravinthan Varatharaj et al., 2020). O estudo de Vindegaard & Benros (2020) apontam que sintomas psiquiátricos, incluindo sintomas de estresse pós-traumático (PTSS)/transtorno de estresse pós-traumático (TEPT), ansiedade e depressão entre pacientes com SARS-CoV-1, foram relatados durante a epidemia de SARS. Essas manifestações foram observadas após 1 mês, 1 ano, 30 meses ou mais do início da infecção. Além disso, sintomas psiquiátricos de TEPT, depressão e ansiedade foram descritos entre os profissionais de saúde durante e após o árduo exercício laboral exercido no período pandêmico (Troyer et al., 2020). Rogers et al. (2020), concluiu que, por a infecção pelo SARS-CoV-2 seguir um curso semelhante ao do SARS-CoV ou MERS-CoV, a maioria dos pacientes deve se recuperar sem sofrer uma doença mental. O SARS-CoV-2 pode causar delírium em uma proporção significativa de pacientes na fase aguda, os médicos devem estar cientes da possibilidade de depressão, ansiedade, fadiga, transtorno de estresse pós-traumático e síndromes neuropsiquiátricas mais raras a longo prazo. Entretanto as consequências neuropsiquiátricas - ou seja, transtornos mentais que são as sequelas de danos cerebrais ou

doenças - podem surgir através de efeitos diretos da infecção do SNC. Há evidências preliminares in vitro de que - possivelmente ao contrário do coronavírus SARS (SARS-CoV) - o SARS-CoV-2 pode se replicar em células neuronais, mas a tradução desse achado para ambientes in vivo ainda não está ligada a pandemias anteriores de gripe pois foram associadas a consequências neuropsiquiátricas duradouras, por isso é possível que outras infecções virais em larga escala possam causar morbidade mental sustentada. Outro aspecto a ser considerado, é a relação do isolamento com o surgimento dos sintomas psiquiátricos no período da pandemia. Isso porque, além da incerteza e insegurança que esse período provoca na população, há também o aumento dos casos de violência doméstica, que, consequentemente, torna a vítima suscetível a desenvolver ansiedade e/ou depressão. Outro fator, seria a exposição constante a situações estressantes, devido ao longo período de confinamento, que pode provocar a interrupção do ciclo do sono, um fator relevante para induzir o surgimento de distúrbios psiquiátricos, uma vez que o sono regula as emoções. Desse modo, a perda da qualidade do sono está diretamente relacionada aos transtornos de depressão e de ansiedade (MLC da Cruz Ramos et al. 2021).

4. Considerações Finais Diante disso, é possível inferir a necessidade da realização de estudos mais elaborados sobre as manifestações neuropsiquiátricas após a infecção por COVID-19, uma vez que existem poucos no acervo literário atual. No entanto, a partir da análise dos estudos atuais, conclui-se que a prevalência de sintomas neuropsiquiátricos durante e após a infecção por COVID-19 é alta, sendo o delirium, a encefalopatia, a anosmia, a ageusia, a psicose, a depressão, a ansiedade e o transtorno de estresse pós traumático as principais afecções evidenciadas. Além disso, indivíduos que já vivem com problemas de saúde mental devem manter a terapêutica adequada e receber apoio psicossocial, para que não haja agravamento do transtorno. Tendo em vista que o coronavírus é uma patologia um tanto quanto recente, faz-se necessário a produção de mais estudos para melhor entendimento destas complicações nos pacientes infectados pelo SARS-CoV-2.

Referências

Arquivo 1: ARTIGO TCC revisado 10-06-2022 (1) (1).docx (2580 termos)

Arquivo 2: <https://www.gov.br/inpi/pt-br/servicos/patentes/tecnologias-para-covid-19/Ciencia> (111035 termos)

Termos comuns: 322 Similaridade: 0,28%

O texto abaixo é o conteúdo do documento ARTIGO TCC revisado 10-06-2022 (1) (1).docx (2580 termos)

Os termos em vermelho foram encontrados no documento

<https://www.gov.br/inpi/ptbr/servicos/patentes/tecnologias-para-covid-19/Ciencia> (111035 termos)

=====

===== Consequências neuropsiquiátricas pós infecção por SARS-COV-2 Neuropsychiatric consequences after SARS-COV-2 infection Consecuencias neuropsiquiátricas tras la infección por SARS-COV-2

Resumo A infecção causada pelo SARS-COV-2 afeta o Sistema Nervoso Central e, principalmente, prejudica suas funções sensoriais causando diminuição ou perda do olfato (respectivamente, hiposmia e anosmia) e alterando a sensibilidade do paladar (hipogeusia) e até sua perda completa (ageusia). O objetivo deste estudo consiste na identificação dos efeitos neuropsiquiátricos causados pela SARS-COV-2. Trata-se de um estudo de revisão integrativa, onde realizou-se uma busca nas seguintes bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Índice Bibliográfico Espanhol em Ciências da Saúde (IBECS). Foram utilizados, para busca dos artigos, os seguintes descritores: "coronavírus", "neuropsiquiatria" e "consecuencias". Os critérios de inclusão definidos para a seleção dos artigos foram: artigos disponíveis online, na íntegra, nos idiomas português, inglês e espanhol, e indexados nos referidos bancos de dados nos anos de 2019 a 2022. Como critérios de exclusão: artigos que não contemplavam o tema e estudos repetidos nas bases de dados. A partir da busca inicial com os descritores e operador booleano definidos, foram encontrados 11 artigos e destes foram selecionados 4 artigos para compor a amostra final. Diante do exposto podemos perceber que estas complicações ocorreram nos casos mais graves da doença, contudo as manifestações mais comuns eram síndrome de Guillain-Barré, encefalopatia, encefalite e psicose, sendo comuns nos pacientes de maior idade e internados em unidade de terapia intensiva. Tendo em vista que o coronavírus é uma patologia um tanto quanto recente, faz-se necessário a produção de mais artigos para reduzir estas complicações nos pacientes de coronavírus. **Palavras Chave:** coronavírus; neuropsiquiatria; consequências.

Abstract The infection caused by SARS-COV-2 affects the Central Nervous System and, mainly, impairs its sensory functions causing a decrease or loss of smell (hyposmia and anosmia, respectively) and altering the sensitivity of taste (hypogeusia) and even its complete loss (ageusia). The aim of this study is to identify the neuropsychiatric effects caused by SARS-COV-2. This is an integrative review study, where a search CopySpider <https://copyspider.com.br/> Page 33 of 62 Relatório gerado por CopySpider Software 2022-06-23 09:34:57 was carried out in the following databases: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Latin American and Caribbean Literature in Health

Sciences (LILACS) and Spanish Bibliographic Index in Sciences of Health (IBECS). The following descriptors were used to search for articles: ?coronavirus?, ?neuropsychiatry? and ?consequences?. The inclusion criteria defined for the selection of articles were: articles available online, in full, in Portuguese, English and Spanish, and indexed in the aforementioned databases in the years 2019 to 2022. As exclusion criteria: articles that did not include the theme and repeated studies in the databases. From the initial search with the descriptors and Boolean operator defined, 11 articles were found and of these 4 articles were selected to compose the final sample. In view of the above, we can see that these complications occurred in the most severe cases of the disease, however the most common manifestations were Guillain-Barré syndrome, encephalopathy, encephalitis and psychosis, being common in older patients admitted to an intensive care unit. Considering that the coronavirus is a rather recent pathology, it is necessary to produce more articles to reduce these complications in coronavirus patients. Keywords: coronavirus; neuropsychiatry; consequences.

Resumen La infección provocada por el SARS-COV-2 afecta al Sistema Nervioso Central y, principalmente, altera sus funciones sensoriales provocando una disminución o pérdida del olfato (hiposmia y anosmia, respectivamente) y alterando la sensibilidad del gusto (hipogeusia) e incluso su pérdida completa (ageusia). El objetivo de este estudio es identificar los efectos neuropsiquiátricos provocados por el SARS-COV-2. Se trata de un estudio de revisión integradora, donde se realizó una búsqueda en las siguientes bases de datos: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS) e Spanish Bibliographic Index in Sciences of Health (IBECS). Se utilizaron los siguientes descriptores para la búsqueda de artículos: ?coronavirus?, ?neuropsiquiatría? y ?consecuencias?. Los criterios de inclusión definidos para la selección de artículos fueron: artículos disponibles en línea, completos, en portugués, inglés y español, e indexados en las bases de datos antes mencionadas en los años 2019 a 2022. Como criterios de exclusión: artículos que no incluyeron el tema y estudios repetidos en las bases de datos. A partir de la búsqueda inicial con los descriptores y operador booleano definidos, se encontraron 11 artículos y de estos, se seleccionaron 4 artículos para componer la muestra final. En vista de lo anterior, podemos observar que estas complicaciones ocurrieron en los casos más severos de la enfermedad, sin embargo las manifestaciones más comunes fueron el síndrome de Guillain-Barré, encefalopatía, encefalitis y psicosis, siendo común en pacientes de mayor edad ingresados ??en una unidad de cuidados intensivos. . Teniendo en cuenta que el coronavirus es una patología algo reciente, es necesario producir más artículos para disminuir estas complicaciones en pacientes con coronavirus. Palabras

clave: coronavirus; neuropsiquiatria; consecuencias. 1. Introdução O patógeno SARS-COV-2, que emergiu da cidade de Wuhan na China, provoca síndrome respiratória aguda grave (SARS) e recebeu esse nome devido a sua similaridade com o SARS-COV-1, que possui características clínicas semelhantes e também é oriundo da China. Segundo a OMS, o nome oficial da patologia desenvolvida pelo SARS-COV-2 é coronavírus-19 (COVID-19). O coronavírus é subdividido em dois grupos, sendo o grupo do coronavírus alfa responsável por baixa capacidade patogênica e o grupo do coronavírus beta responsável por alta patogenicidade e infecciosidade. Desse modo, em relação ao SARS-COV-2, as infecções consistem desde formas assintomáticas da doença até o comprometimento alveolar difuso, que provoca pneumonia bilateral grave, sendo esse o traço marcante da SARS-COV-2. CopySpider <https://copyspider.com.br/> Page 34 of 62 Relatório gerado por CopySpider Software 2022-06-23 09:34:57 Entretanto, esse patógeno também possui a capacidade de infectar outros tecidos, além do respiratório, como as células tubulares dos rins, o tecido linfóide e o tecido do sistema nervoso, (SERRANO-CASTRO, P. J.; 2020). O SARS-COV-2 se expressa clinicamente em 3 fases. A primeira fase ou fase inicial consiste na replicação viral e é marcada por sintomas inespecíficos como febre alta, cefaleia, fadiga, além de tosse. Já a segunda fase é marcada pelo declínio da replicação viral, bem como febre alta, hipoxemia e progressão dos sintomas respiratórios com pneumonia bilateral. E a terceira fase é onde 20% dos pacientes evoluem com síndrome respiratória aguda grave e que ocorre o fenômeno da ?tempestade de citocinas? (SERRANO-CASTRO, P. J.; 2020). Outro aspecto evidenciado são as possíveis alterações psiquiátricas advindas da infecção pelo SARSCOV-2. É esperado que o patógeno atue nas células de diversos tecidos do corpo, inclusive no sistema imunológico, em que promove a liberação de diversas citocinas. Nesse ínterim, destaca-se o envolvimento do sistema imune no desenvolvimento de transtornos psiquiátricos, que se dá, principalmente, pela ação local das citocinas pró inflamatórias como a interleucina 1 (IL-1), fator de necrose tumoral ? (TNF-?), interleucina 6 (IL-6) e interferon?? (IFN-?). Nesse sentido, tais citocina pró inflamatórias provocam a ruptura da barreira hematoencefálica, induzem a neuroinflamação, bem como a disfunção do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, além da ativação da microglia e indução de indoleamina 2,3- dioxigenase (IDO), sendo apontadas como parte do mecanismo psicopatológico relacionados à distúrbios psiquiátricos , em especial a ansiedade e a depressão. Dessa forma, durante a instalação de infecções sistêmicas essas citocinas têm o potencial de promover sintomatologias psiquiátricas, como depressão, ansiedade, falta de apetite, diminuição da concentração e insônia ou sono excessivo. Por fim, exemplifica-se que em quadros de depressão observa-se o aumento da concentração de

citocinas pró inflamatórias no plasma se relacionando com a gravidade da psicopatologia (RHIE, S. J. et al. 2020) A infecção causada pelo SARS-COV-2 afeta o Sistema Nervoso Central e, principalmente, prejudica suas funções sensoriais causando diminuição ou perda do olfato (respectivamente, hiposmia e anosmia) e alterando a sensibilidade do paladar (hipogeusia) e até sua perda completa (ageusia) (SILVA, M. R. et al. 2020). Além disso, a afecção do sistema nervoso periférico também é possível, sendo a SARS-COV-2 uma possível gatilho cômada síndrome de Guillian-Barré, Miller-Fisher e polineurite craniana (TROYER, E . A. et al. 2020). Ademais, por conta do tipo de ligação que o vírus faz com o hospedeiro, pode ocorrer a entrada direta do vírus no encéfalo, causando encefalopatias, neurodegenerações e desmielinização dos axônios (TROYER, E. A. et al. 2020). O SARS-CoV-2 pode entrar no sistema nervoso predominantemente por duas vias: transmissão hematogênica ou neuronal, SARS-CoV-2 pode infectar as células endoteliais da barreira hematoencefálica ou os leucócitos para se disseminar para outros tecidos, Isso ocorre quando o vírus infecta nervos periféricos e entra no SNC de maneira retrógrada via transporte axonal ativo. Esta cepa também é conhecida por infectar o hipocampo e, a partir daí, a medula espinhal, a neurodegeneração pelo coronavírus pode ocorrer por causa de respostas imunes mal direcionadas do hospedeiro e/ou danos diretos às células neuronais, replicando partículas virais, como na encefalite aguda (Devlina et al., 2020). O estresse e os altos níveis de citocinas decorrente da doença parecem estar associados ao surgimento de patologias como ansiedade, depressão, síndrome do pânico e transtorno obsessivo-compulsivo relacionadas ao SARS-COV-2 (TROYER, E. A. et al. 2020). Estudos ainda não deixaram claro se os casos estão relacionados às infecções virais propriamente ditas ou à resposta imune do hospedeiro, porém a pandemia demonstrou um declínio significativo na saúde mental populacional com aumento dos índices de sintomas psiquiátricos com maior potencial de risco para se tornarem suicidas (TROYER, E. A. et al. CopySpider <https://copyspider.com.br/> Page 35 of 62 Relatório gerado por CopySpider Software 2022-06-23 09:34:57 2020). Dessa forma, considerando a contemporaneidade do tema e as diversas manifestações descritas na literatura dos últimos 3 anos, este estudo visa descrever as manifestações neuropsiquiátricas mais citadas durante a após a instalação desta patologia. O objetivo deste estudo consiste na identificação dos efeitos neuropsiquiátricos causados pela SARS-COV-2.

2. Metodologia

Trata-se de um estudo realizado por meio de levantamento bibliográfico e baseado na experiência por ocasião da realização de uma revisão integrativa (Ercole et al., 2014). Para o levantamento dos artigos na literatura, realizou-se uma busca nas seguintes bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em

Ciências da Saúde (LILACS) e Índice Bibliográfico Espanhol em Ciências da Saúde (IBECS). Foram utilizados os seguintes descritores: "coronavírus", "neuropsiquiatria" e "consequências". Utilizou-se AND e OR como operadores booleanos selecionados. Os critérios de inclusão definidos para a seleção dos artigos foram: artigos disponíveis online, na íntegra, nos idiomas português, inglês e espanhol, publicados nos anos de 2019 a 2022. Como critérios de exclusão, utilizou-se: artigos que não contemplavam o tema e estudos repetidos nas bases de dados. A partir dos descritores e operadores booleanos definidos, foram encontrados 36 artigos, foram selecionados 5 artigos para compor a amostra final. Destes, 12 foram excluídos por não incluírem no período de publicação estabelecido, 7 por não relacionarem diretamente com o tema, 4 por apresentarem estudos com ratos e não se relacionarem com a pesquisa proposta, 4 por se tratarem de outro subtipo do coronavírus, não sendo o subtipo associado a este estudo e, por fim, 4 por não apresentarem uma discussão inovadora, sendo semelhante a outros selecionados.

3. Resultados e Discussão

Foram encontrados 36 artigos. Com os critérios de inclusão e exclusão, selecionou-se para revisão de literatura, 5 desses artigos. Dessa forma, os resultados do estudo desses 5 artigos estarão expostos a seguir. É provável que a etiologia dos sintomas psiquiátricos da infecção pelo coronavírus seja multifatorial e incluem efeitos diretos da infecção viral (infecção cerebral), doença cerebrovascular (inclusive no contexto de um estado pró-coagulante), o grau de comprometimento fisiológico (por exemplo, hipóxia), a resposta imunológica, intervenções médicas, isolamento social, o impacto psicológico. A maioria dos pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo grave, uma característica fundamental da doença grave por SARS-COV-2, apresenta comprometimentos de memória, atenção, concentração ou da velocidade de processamento mental em 1 ano (Rogers et al., 2020). Embora as evidências atuais sejam escassas sobre os efeitos diretos da SARS-COV-2 na saúde mental, há indicações de aumento dos níveis de PTSS e depressão após a infecção por SARS-COV-2 em relação aos efeitos indiretos da SARS-COV-2 na saúde mental geral, parece haver evidências de um aumento nos sintomas depressivos e de ansiedade, juntamente com o impacto negativo na saúde mental geral, particularmente entre os profissionais de saúde (Lechner et al., 2020). As prevalências pontuais de transtornos de ansiedade, depressão e transtorno de estresse pós-traumático foram altas, embora a falta de grupos de comparação adequados ou avaliação de transtorno psiquiátrico prévio signifique que é difícil separar os efeitos da infecção do impacto de uma pandemia na população como um todo ou a possibilidade de que o viés de seleção tenha levado aos altos números de prevalência. As informações disponíveis sugerem que no estágio agudo - como na SARS e na MERS - a confusão é

<https://copyspider.com.br/> Page 36 of 62 Relatório gerado por CopySpider Software 2022-06-23 09:34:57 uma característica comum, de modo que o delirium se classifique como um problema clínico significativo (Rogers et al., 2020). Tendo em vista que o SARS-CoV-1 tem sido sugerido por entrar no cérebro através do bulbo olfatório, isso indica que o SARS-CoV-2 pode ser neurotrófico e também adentra o cérebro através do bulbo olfatório, levando a um aumento nos sintomas neuropsiquiátricos entre os pacientes que sobrevivem à SARS-COV2. Além disso, tendem a gerar níveis significativamente mais altos de neutrófilos, e significativamente mais baixos de linfócitos em casos graves. Tais pacientes com SARS-CoV-2 possuem grandes quantidades de citocinas pró-inflamatórias (IL-1beta, IFN-gama, IP10 e MCP-1) sugerindo uma resposta Th1, o que pode estar relacionado com a fisiopatologia dos distúrbios psiquiátricos (Lechner et al., 2020). No artigo de Aravinthan Varatharaj et al. (2020) os casos de encefalopatia no Japão e na China, em que encontraram o vírus no líquido, acredita-se que reflita citopatia viral direta ou uma tempestade de citocinas para-infecciosas, ou mais tarde como um fenômeno pós-infeccioso, provavelmente imune celular ou mediado por anticorpos, classicamente manifestado como síndrome de Guillain-Barré. Apresentações neuropsiquiátricas e psiquiátricas foram encontradas em casos graves da covid. No entanto, identificamos uma grande proporção de casos de alteração aguda no estado mental, incluindo diagnósticos sindrômicos neurológicos, como encefalopatia e encefalite, e diagnósticos sindrômicos psiquiátricos primários, como psicose, tais eventos predominam em pacientes mais velhos, no qual o estado mental alterado é comum e em pacientes internados e hospitalizados com infecção grave, especialmente naqueles que necessitam de gerenciamento de terapia intensiva. Tal sintoma geralmente predomina em grupos mais velhos e pode refletir um desmascaramento de doença degenerativa, neurocognitiva latente ou múltiplas comorbidades médicas, muitas vezes em associação com sepse, hipóxia e a necessidade de polifarmácia e medicamentos sedativos (Aravinthan Varatharaj et al., 2020). O estudo de Vindegaard & Benros (2020) apontam que sintomas psiquiátricos, incluindo sintomas de estresse pós-traumático (PTSS)/transtorno de estresse pós-traumático (TEPT), ansiedade e depressão entre pacientes com SARS-CoV-1, foram relatados durante a epidemia de SARS. Essas manifestações foram observadas após 1 mês, 1 ano, 30 meses ou mais do início da infecção. Além disso, sintomas psiquiátricos de TEPT, depressão e ansiedade foram descritos entre os profissionais de saúde durante e após o árduo exercício laboral exercido no período pandêmico (Troyer et al., 2020). Rogers et al. (2020), concluiu que, por a infecção pelo SARS-CoV-2 seguir um curso semelhante ao do SARS-CoV ou MERS-CoV, a maioria dos pacientes deve se recuperar sem sofrer uma doença mental. O SARS-CoV-2 pode causar

delirium em uma proporção significativa de pacientes na fase aguda, os médicos devem estar cientes da possibilidade de depressão, ansiedade, fadiga, transtorno de estresse pós-traumático e síndromes neuropsiquiátricas mais raras a longo prazo. Entretanto as consequências neuropsiquiátricas - ou seja, transtornos mentais que são as sequelas de danos cerebrais ou doenças - podem surgir através de efeitos diretos da infecção do SNC. Há evidências preliminares in vitro de que - possivelmente ao contrário do coronavírus SARS (SARS-CoV) - o SARS-CoV-2 pode se replicar em células neuronais, mas a tradução desse achado para ambientes in vivo ainda não está ligada a pandemias anteriores de gripe pois foram associadas a consequências neuropsiquiátricas duradouras, por isso é possível que outras infecções virais em larga escala possam causar morbidade mental sustentada. Outro aspecto a ser considerado, é a relação do isolamento com o surgimento dos sintomas psiquiátricos no período da pandemia. Isso porque, além da incerteza e insegurança que esse período provoca na população, há também o aumento dos casos de violência doméstica, que, consequentemente, torna a vítima suscetível a desenvolver ansiedade e/ou depressão. Outro fator, seria a exposição constante a situações estressantes, devido ao longo período de confinamento, que pode provocar a interrupção do sono, um fator relevante para induzir o surgimento de distúrbios psiquiátricos, uma vez que o sono regula as emoções. Desse modo, a perda da qualidade do sono está diretamente relacionada aos transtornos de depressão e de ansiedade (MLC da Cruz Ramos et al. 2021).

4. Considerações Finais Diante disso, é possível inferir a necessidade da realização de estudos mais elaborados sobre as manifestações neuropsiquiátricas após a infecção por COVID-19, uma vez que existem poucos no acervo literário atual. No entanto, a partir da análise dos estudos atuais, conclui-se que a prevalência de sintomas neuropsiquiátricos durante e após a infecção por COVID-19 é alta, sendo o delirium, a encefalopatia, a anosmia, a ageusia, a psicose, a depressão, a ansiedade e o transtorno de estresse pós traumático as principais afecções evidenciadas. Além disso, indivíduos que já vivem com problemas de saúde mental devem manter a terapêutica adequada e receber apoio psicossocial, para que não haja agravamento do transtorno. Tendo em vista que o coronavírus é uma patologia um tanto quanto recente, faz-se necessário a produção de mais estudos para melhor entendimento destas complicações nos pacientes infectados pelo SARS-CoV-2.

Referências

CopySpider <https://copyspider.com.br/> Page 37 of 62 Relatório gerado por CopySpider Software 2022-06-23 09:34:57

CopySpider <https://copyspider.com.br/> Page 38 of 62 Relatório gerado por CopySpider Software 2022-06-23 09:34:57

termos) Arquivo 2:
https://repositorio.ufmg.br/bitstream/1843/SMOC6W7NGY/1/dissertacao_stefany_fontes_domingues.pdf (17998 termos) Termos comuns: 57 Similaridade: 0,27% O texto abaixo é o conteúdo do documento ARTIGO TCC revisado 10-06-2022 (1) (1).docx (2580 termos) Os termos em vermelho foram encontrados no documento https://repositorio.ufmg.br/bitstream/1843/SMOC-6W7NGY/1/dissertacao_stefany_fontes_domingues.pdf (17998 termos)

=====

===== Consequências neuropsiquiátricas pós infecção por SARS-COV-2 Neuropsychiatric consequences after SARS-COV-2 infection Consecuencias neuropsiquiátricas tras la infección por SARS-COV-2

Resumo A infecção causada pelo SARS-COV-2 afeta o Sistema Nervoso Central e, principalmente, prejudica suas funções sensoriais causando diminuição ou perda do olfato (respectivamente, hiposmia e anosmia) e alterando a sensibilidade do paladar (hipogeusia) e até sua perda completa (ageusia). O objetivo deste estudo consiste na identificação dos efeitos neuropsiquiátricos causados pela SARS-COV-2. Trata-se de um estudo de revisão integrativa, onde realizou-se uma busca nas seguintes bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Índice Bibliográfico Espanhol em Ciências da Saúde (IBECS). Foram utilizados, para busca dos artigos, os seguintes descritores: "coronavírus", "neuropsiquiatria" e "consecuencias". Os critérios de inclusão definidos para a seleção dos artigos foram: artigos disponíveis online, na íntegra, nos idiomas português, inglês e espanhol, e indexados nos referidos bancos de dados nos anos de 2019 a 2022. Como critérios de exclusão: artigos que não contemplavam o tema e estudos repetidos nas bases de dados. A partir da busca inicial com os descritores e operador booleano definidos, foram encontrados 11 artigos e destes foram selecionados 4 artigos para compor a amostra final. Diante do exposto podemos perceber que estas complicações ocorreram nos casos mais graves da doença, contudo as manifestações mais comuns eram síndrome de Guillain-Barré, encefalopatia, encefalite e psicose, sendo comuns nos pacientes de maior idade e internados em unidade de terapia intensiva. Tendo em vista que o coronavírus é uma patologia um tanto quanto recente, faz-se necessário a produção de mais artigos para reduzir estas complicações nos pacientes de coronavírus. Palavras Chave: coronavírus; neuropsiquiatria; consequências. Abstract The infection caused by SARS-COV-2 affects the Central Nervous System and, mainly, impairs its sensory functions causing a decrease or loss of smell (hyposmia and anosmia, respectively) and altering the sensitivity of taste

(hypogeusia) and even its complete loss (ageusia). The aim of this study is to identify CopySpider <https://copyspider.com.br/> Page 39 of 62 Relatório gerado por CopySpider Software 2022-06-23 09:34:57 the neuropsychiatric effects caused by SARS-COV-2. This is an integrative review study, where a search was carried out in the following databases: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS) and Spanish Bibliographic Index in Sciences of Health (IBECS). The following descriptors were used to search for articles: ?coronavirus?, ?neuropsychiatry? and ?consequences?. The inclusion criteria defined for the selection of articles were: articles available online, in full, in Portuguese, English and Spanish, and indexed in the aforementioned databases in the years 2019 to 2022. As exclusion criteria: articles that did not include the theme and repeated studies in the databases. From the initial search with the descriptors and Boolean operator defined, 11 articles were found and of these 4 articles were selected to compose the final sample. In view of the above, we can see that these complications occurred in the most severe cases of the disease, however the most common manifestations were Guillain-Barré syndrome, encephalopathy, encephalitis and psychosis, being common in older patients admitted to an intensive care unit. Considering that the coronavirus is a rather recent pathology, it is necessary to produce more articles to reduce these complications in coronavirus patients. Keywords: coronavirus; neuropsychiatry; consequences.

Resumen La infección provocada por el SARS-COV-2 afecta al Sistema Nervioso Central y, principalmente, altera sus funciones sensoriales provocando una disminución o pérdida del olfato (hiposmia y anosmia, respectivamente) y alterando la sensibilidad del gusto (hipogeusia) e incluso su pérdida completa (ageusia). El objetivo de este estudio es identificar los efectos neuropsiquiátricos provocados por el SARS-COV-2. Se trata de un estudio de revisión integradora, donde se realizó una búsqueda en las siguientes bases de datos: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS) e Spanish Bibliographic Index in Sciences of Health (IBECS). Se utilizaron los siguientes descriptores para la búsqueda de artículos: ?coronavirus?, ?neuropsiquiatría? y ?consecuencias?. Los criterios de inclusión definidos para la selección de artículos fueron: artículos disponibles en línea, completos, en portugués, inglés y español, e indexados en las bases de datos antes mencionadas en los años 2019 a 2022. Como criterios de exclusión: artículos que no incluyeron el tema y estudios repetidos en las bases de datos. A partir de la búsqueda inicial con los descriptores y operador booleano definidos, se encontraron 11 artículos y de estos, se seleccionaron 4 artículos para componer la muestra final. En vista de lo anterior, podemos observar que estas complicaciones

ocurrieron en los casos más severos de la enfermedad, sin embargo las manifestaciones más comunes fueron el síndrome de Guillain-Barré, encefalopatía, encefalitis y psicosis, siendo común en pacientes de mayor edad ingresados ??en una unidad de cuidados intensivos. . Teniendo en cuenta que el coronavirus es una patología algo reciente, es necesario producir más artículos para disminuir estas complicaciones en pacientes con coronavirus. Palabras clave: coronavirus; neuropsiquiatria; consecuencias.

1. Introdução O patógeno SARS-COV-2, que emergiu da cidade de Wuhan na China, provoca síndrome respiratória aguda grave (SARS) e recebeu esse nome devido a sua similaridade com o SARS-COV-1, que possui características clínicas semelhantes e também é oriundo da China. Segundo a OMS, o nome oficial da patologia desenvolvida pelo SARS-COV-2 é coronavírus-19 (COVID-19). O coronavírus é subdividido em dois grupos, sendo o grupo do coronavírus alfa responsável por baixa capacidade patogênica e o grupo do coronavírus beta responsável por alta patogenicidade e infecciosidade. Desse modo, em relação ao SARS-COV-2, as infecções consistem desde formas assintomáticas da doença até o comprometimento

CopySpider <https://copyspider.com.br/> Page 40 of 62 Relatório gerado por CopySpider Software 2022-06-23 09:34:57

alveolar difuso, que provoca pneumonia bilateral grave, sendo esse o traço marcante da SARS-COV-2. Entretanto, esse patógeno também possui a capacidade de infectar outros tecidos, além do respiratório, como as células tubulares dos rins, o tecido linfóide e o tecido do sistema nervoso, (SERRANO-CASTRO, P. J.; 2020). O SARS-COV-2 se expressa clinicamente em 3 fases. A primeira fase ou fase inicial consiste na replicação viral e é marcada por sintomas inespecíficos como febre alta, cefaleia, fadiga, além de tosse. Já a segunda fase é marcada pelo declínio da replicação viral, bem como febre alta, hipoxemia e progressão dos sintomas respiratórios com pneumonia bilateral. E a terceira fase é onde 20% dos pacientes evoluem com síndrome respiratória aguda grave e que ocorre o fenômeno da ?tempestade de citocinas? (SERRANO-CASTRO, P. J.; 2020). Outro aspecto evidenciado são as possíveis alterações psiquiátricas advindas da infecção pelo SARSCOV-2. É esperado que o patógeno atue nas células de diversos tecidos do corpo, inclusive no sistema imunológico, em que promove a liberação de diversas citocinas. Nesse ínterim, destaca-se o envolvimento do sistema imune no desenvolvimento de transtornos psiquiátricos, que se dá, principalmente, pela ação local das citocinas pró inflamatórias como a interleucina 1 (IL-1), fator de necrose tumoral ? (TNF-?), interleucina 6 (IL-6) e interferon?? (IFN-?). Nesse sentido, tais citocina pró inflamatórias provocam a ruptura da barreira hematoencefálica, induzem a neuroinflamação, bem como a disfunção do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, além da ativação da microglia e indução de indoleamina 2,3- dioxigenase (IDO), sendo apontadas

como parte do mecanismo psicopatológico relacionados à distúrbios psiquiátricos , em especial a ansiedade e a depressão. Dessa forma, durante a instalação de infecções sistêmicas essas citocinas têm o potencial de promover sintomatologias psiquiátricas, como depressão, ansiedade, falta de apetite, diminuição da concentração e insônia ou sono excessivo. Por fim, exemplifica-se que em quadros de depressão observa-se o aumento da concentração de citocinas pró inflamatórias no plasma se relacionando com a gravidade da psicopatologia (RHIE, S. J. et al. 2020) A infecção causada pelo SARS-COV-2 afeta o Sistema Nervoso Central e, principalmente, prejudica suas funções sensoriais causando diminuição ou perda do olfato (respectivamente, hiposmia e anosmia) e alterando a sensibilidade do paladar (hipogeusia) e até sua perda completa (ageusia) (SILVA, M. R. et al. 2020). Além disso, a afecção do sistema nervoso periférico também é possível, sendo a SARS-COV-2 uma possível gatilho cômada síndrome de Guillian-Barré, Miller-Fisher e polineurite craniana (TROYER, E . A. et al. 2020). Ademais, por conta do tipo de ligação que o vírus faz com o hospedeiro, pode ocorrer a entrada direta do vírus no encéfalo, causando encefalopatias, neurodegenerações e desmielinização dos axônios (TROYER, E. A. et al. 2020). O SARS-CoV-2 pode entrar no sistema nervoso predominantemente por duas vias: transmissão hematogênica ou neuronal, SARS-CoV-2 pode infectar as células endoteliais da barreira hematoencefálica ou os leucócitos para se disseminar para outros tecidos, Isso ocorre quando o vírus infecta nervos periféricos e entra no SNC de maneira retrógrada via transporte axonal ativo. Esta cepa também é conhecida por infectar o hipocampo e, a partir daí, a medula espinhal, a neurodegeneração pelo coronavírus pode ocorrer por causa de respostas imunes mal direcionadas do hospedeiro e/ou danos diretos às células neuronais, replicando partículas virais, como na encefalite aguda (Devlina et al., 2020). O estresse e os altos níveis de citocinas decorrente da doença parecem estar associados ao surgimento de patologias como ansiedade, depressão, síndrome do pânico e transtorno obsessivo-compulsivo relacionadas ao SARS-COV-2 (TROYER, E. A. et al. 2020). Estudos ainda não deixaram claro se os casos estão relacionados às infecções virais propriamente ditas ou à resposta imune do hospedeiro, porém a pandemia demonstrou um declínio significativo na saúde mental populacional com aumento dos índices de CopySpider <https://copyspider.com.br/> Page 41 of 62 Relatório gerado por CopySpider Software 2022-06-23 09:34:57 sintomas psiquiátricos com maior potencial de risco para se tornarem suicidas (TROYER, E. A. et al. 2020). Dessa forma, considerando a contemporaneidade do tema e as diversas manifestações descritas na literatura dos últimos 3 anos, este estudo visa descrever as manifestações neuropsiquiátricas mais citadas durante a após a instalação desta patologia. O objetivo deste estudo consiste na

identificação dos efeitos neuropsiquiátricos causados pela SARS-COV-2. 2. Metodologia Trata-se de um estudo realizado por meio de levantamento bibliográfico e baseado na experiência por ocasião da realização de uma revisão integrativa (Ercole et al., 2014). Para o levantamento dos artigos na literatura, realizou-se uma busca nas seguintes bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Índice Bibliográfico Espanhol em Ciências da Saúde (IBECS). Foram utilizados os seguintes descritores: "coronavírus", "neuropsiquiatria" e "consequencias?". Utilizou-se AND e OR como operadores booleanos selecionados. Os critérios de inclusão definidos para a seleção dos artigos foram: artigos disponíveis online, na íntegra, nos idiomas português, inglês e espanhol, , publicados nos anos de 2019 a 2022. Como critérios de exclusão, utilizou-se: artigos que não contemplavam o tema e estudos repetidos nas bases de dados. A partir dos descritores e operadores booleanos definidos, foram encontrados 36 artigos, foram selecionados 5 artigos para compor a amostra final. Destes, 12 foram excluídos por não incluírem no período de publicação estabelecido, 7 por não relacionarem diretamente com o tema, 4 por apresentarem estudos com ratos e não se relacionarem com a pesquisa proposta, 4 por se tratarem de outro subtipo do coronavírus, não sendo o subtipo associado a este estudo e, por fim, 4 por não apresentarem uma discussão inovadora, sendo semelhante a outros selecionados. 3. Resultados e Discussão Foram encontrados 36 artigos. Com os critérios de inclusão e exclusão, selecionou-se para revisão de literatura, 5 desses artigos. Dessa forma, os resultados do estudo desses 5 artigos estarão expostos a seguir. É provável que a etiologia dos sintomas psiquiátricos da infecção pelo coronavírus seja multifatorial e incluem efeitos diretos da infecção viral (infecção cerebral), doença cerebrovascular (inclusive no contexto de um estado pró-coagulante), o grau de comprometimento fisiológico (por exemplo, hipóxia), a resposta imunológica, intervenções médicas, isolamento social, o impacto psicológico. A maioria dos pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo grave, uma característica fundamental da doença grave por SARS-COV-2, apresenta comprometimentos de memória, atenção, concentração ou da velocidade de processamento mental em 1 ano (Rogers et al., 2020). Embora as evidências atuais sejam escassas sobre os efeitos diretos da SARS-COV-2 na saúde mental, há indicações de aumento dos níveis de PTSS e depressão após a infecção por SARS-COV-2 em relação aos efeitos indiretos da SARS-COV-2 na saúde mental geral, parece haver evidências de um aumento nos sintomas depressivos e de ansiedade, juntamente com o impacto negativo na saúde mental geral, particularmente entre os profissionais de saúde (Lechner et al., 2020). As prevalências pontuais de transtornos de ansiedade, depressão e transtorno de estresse pós-

traumático foram altas, embora a falta de grupos de comparação adequados ou avaliação de transtorno psiquiátrico prévio signifique que é difícil separar os efeitos da infecção do impacto de uma pandemia na população como um todo ou a possibilidade de que o viés de seleção tenha levado aos altos números de prevalência CopySpider <https://copyspider.com.br/> Page 42 of 62 Relatório gerado por CopySpider Software 2022-06-23 09:34:57 . As informações disponíveis sugerem que no estágio agudo - como na SARS e na MERS - a confusão é uma característica comum, de modo que o delirium se classifique como um problema clínico significativo (Rogers et al., 2020). Tendo em vista que o SARS-CoV-1 tem sido sugerido por entrar no cérebro através do bulbo olfatório, isso indica que o SARS-CoV-2 pode ser neurotrófico e também adentra o cérebro através do bulbo olfatório, levando a um aumento nos sintomas neuropsiquiátricos entre os pacientes que sobrevivem à SARS-COV2. Além disso, tendem a gerar níveis significativamente mais altos de neutrófilos, e significativamente mais baixos de linfócitos em casos graves. Tais pacientes com SARS-CoV-2 possuem grandes quantidades de citocinas pró-inflamatórias (IL-1beta, IFN-gama, IP10 e MCP-1) sugerindo uma resposta Th1, o que pode estar relacionado com a fisiopatologia dos distúrbios psiquiátricos (Lechner et al., 2020). No artigo de Aravinthan Varatharaj et al. (2020) os casos de encefalopatia no Japão e na China, em que encontraram o vírus no líquido, acredita-se que reflita citopatia viral direta ou uma tempestade de citocinas para-infecciosas, ou mais tarde como um fenômeno pós-infeccioso, provavelmente imune celular ou mediado por anticorpos, classicamente manifestado como síndrome de Guillain-Barré. Apresentações neuropsiquiátricas e psiquiátricas foram encontradas em casos graves da covid. No entanto, identificamos uma grande proporção de casos de alteração aguda no estado mental, incluindo diagnósticos sindrômicos neurológicos, como encefalopatia e encefalite, e diagnósticos sindrômicos psiquiátricos primários, como psicose, tais eventos predominam em pacientes mais velhos, no qual o estado mental alterado é comum e em pacientes internados e hospitalizados com infecção grave, especialmente naqueles que necessitam de gerenciamento de terapia intensiva. Tal sintoma geralmente predomina em grupos mais velhos e pode refletir um desmascaramento de doença degenerativa, neurocognitiva latente ou múltiplas comorbidades médicas, muitas vezes em associação com sepse, hipóxia e a necessidade de polifarmácia e medicamentos sedativos (Aravinthan Varatharaj et al., 2020). O estudo de Vindegaard & Benros (2020) apontam que sintomas psiquiátricos, incluindo sintomas de estresse pós-traumático (PTSS)/transtorno de estresse pós-traumático (TEPT), ansiedade e depressão entre pacientes com SARS-CoV-1, foram relatados durante a epidemia de SARS. Essas manifestações foram observadas após 1 mês, 1 ano, 30 meses ou mais do início da

infecção. Além disso, sintomas psiquiátricos de TEPT, depressão e ansiedade foram descritos entre os profissionais de saúde durante e após o árduo exercício laboral exercido no período pandêmico (Troyer et al., 2020). Rogers et al. (2020), concluiu que, por a infecção pelo SARS-CoV-2 seguir um curso semelhante ao do SARS-CoV ou MERS-CoV, a maioria dos pacientes deve se recuperar sem sofrer uma doença mental. O SARS-CoV-2 pode causar delirium em uma proporção significativa de pacientes na fase aguda, os médicos devem estar cientes da possibilidade de depressão, ansiedade, fadiga, transtorno de estresse pós-traumático e síndromes neuropsiquiátricas mais raras a longo prazo. Entretanto as consequências neuropsiquiátricas - ou seja, transtornos mentais que são as sequelas de danos cerebrais ou doenças - podem surgir através de efeitos diretos da infecção do SNC. Há evidências preliminares in vitro de que - possivelmente ao contrário do coronavírus SARS (SARS-CoV) - o SARS-CoV-2 pode se replicar em células neuronais, mas a tradução desse achado para ambientes in vivo ainda não está ligada a pandemias anteriores de gripe pois foram associadas a consequências neuropsiquiátricas duradouras, por isso é possível que outras infecções virais em larga escala possam causar morbidade mental sustentada. Outro aspecto a ser considerado, é a relação do isolamento com o surgimento dos sintomas psiquiátricos no período da pandemia. Isso porque, além da incerteza e insegurança que esse período provoca na população, há também o aumento dos casos de violência doméstica, que, consequentemente, torna a vítima suscetível a desenvolver ansiedade e/ou depressão. Outro fator, seria a exposição constante a CopySpider <https://copyspider.com.br/> Page 43 of 62 Relatório gerado por CopySpider Software 2022-06-23 09:34:57 situações estressantes, devido ao longo período de confinamento, que pode provocar a interrupção do ciclo do sono, um fator relevante para induzir o surgimento de distúrbios psiquiátricos, uma vez que o sono regula as emoções. Desse modo, a perda da qualidade do sono está diretamente relacionada aos transtornos de depressão e de ansiedade (MLC da Cruz Ramos et al. 2021).

4. Considerações Finais

Diante disso, é possível inferir a necessidade da realização de estudos mais elaborados sobre as manifestações neuropsiquiátricas após a infecção por COVID-19, uma vez que existem poucos no acervo literário atual. No entanto, a partir da análise dos estudos atuais, conclui-se que a prevalência de sintomas neuropsiquiátricos durante e após a infecção por COVID-19 é alta, sendo o delirium, a encefalopatia, a anosmia, a ageusia, a psicose, a depressão, a ansiedade e o transtorno de estresse pós traumático as principais afecções evidenciadas. Além disso, indivíduos que já vivem com problemas de saúde mental devem manter a terapêutica adequada e receber apoio psicossocial, para que não haja agravamento do transtorno. Tendo em vista que o coronavírus é uma patologia um tanto quanto recente, faz-se

necessário a produção de mais estudos para melhor entendimento destas complicações nos pacientes infectados pelo SARS-CoV-2. Referências CopySpider <https://copyspider.com.br/>
 Page 44 of 62 Relatório gerado por CopySpider Software 2022-06-23 09:34:57

=====

===== Arquivo 1: ARTIGO TCC revisado 10-06-2022 (1) (1).docx (2580 termos) Arquivo 2: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_volume_1.pdf (2711 termos) Termos comuns: 14 Similaridade: 0,26% O texto abaixo é o conteúdo do documento ARTIGO TCC revisado 10-06-2022 (1) (1).docx (2580 termos) Os termos em vermelho foram encontrados no documento https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_volume_1.pdf (2711 termos)

=====

===== Consequências neuropsiquiátricas pós infecção por SARS-COV-2 Neuropsychiatric consequences after SARS-COV-2 infection Consecuencias neuropsiquiátricas tras la infección por SARS-COV-2 Resumo A infecção causada pelo SARS-COV-2 afeta o Sistema Nervoso Central e, principalmente, prejudica suas funções sensoriais causando diminuição ou perda do olfato (respectivamente, hiposmia e anosmia) e alterando a sensibilidade do paladar (hipogeusia) e até sua perda completa (ageusia). O objetivo deste estudo consiste na identificação dos efeitos neuropsiquiátricos causados pela SARS-COV-2. Trata-se de um estudo de revisão integrativa, onde realizou-se uma busca nas seguintes bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Índice Bibliográfico Espanhol em Ciências da Saúde (IBECS). Foram utilizados, para busca dos artigos, os seguintes descritores: "coronavírus", "neuropsiquiatria" e "consecuencias". Os critérios de inclusão definidos para a seleção dos artigos foram: artigos disponíveis online, na íntegra, nos idiomas português, inglês e espanhol, e indexados nos referidos bancos de dados nos anos de 2019 a 2022. Como critérios de exclusão: artigos que não contemplavam o tema e estudos repetidos nas bases de dados. A partir da busca inicial com os descritores e operador booleano definidos, foram encontrados 11 artigos e destes foram selecionados 4 artigos para compor a amostra final. Diante do exposto podemos perceber que estas complicações ocorreram nos casos mais graves da doença, contudo as manifestações mais comuns eram síndrome de Guillain-Barré, encefalopatia, encefalite e psicose, sendo comuns nos pacientes de maior idade e internados em unidade de terapia intensiva. Tendo em vista que o coronavírus é uma

patologia um tanto quanto recente, faz-se necessário a produção de mais artigos para reduzir estas complicações nos pacientes de coronavírus. Palavras Chave: coronavírus; neuropsiquiatria; consequências. Abstract The infection caused by SARS-COV-2 affects the Central Nervous System and, mainly, impairs its sensory functions causing a decrease or loss of smell (hyposmia and anosmia, respectively) and altering the sensitivity of taste (hypogeusia) and even its complete loss (ageusia). The aim of this study is to identify the neuropsychiatric effects caused by SARS-COV-2. This is an integrative review study, where a search CopySpider <https://copyspider.com.br/> Page 45 of 62 Relatório gerado por CopySpider Software 2022-06-23 09:34:57 was carried out in the following databases: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS) and Spanish Bibliographic Index in Sciences of Health (IBECS). The following descriptors were used to search for articles: ?coronavirus?, ?neuropsychiatry? and ?consequences?. The inclusion criteria defined for the selection of articles were: articles available online, in full, in Portuguese, English and Spanish, and indexed in the aforementioned databases in the years 2019 to 2022. As exclusion criteria: articles that did not include the theme and repeated studies in the databases. From the initial search with the descriptors and Boolean operator defined, 11 articles were found and of these 4 articles were selected to compose the final sample. In view of the above, we can see that these complications occurred in the most severe cases of the disease, however the most common manifestations were Guillain-Barré syndrome, encephalopathy, encephalitis and psychosis, being common in older patients admitted to an intensive care unit. Considering that the coronavirus is a rather recent pathology, it is necessary to produce more articles to reduce these complications in coronavirus patients. Keywords: coronavirus; neuropsychiatry; consequences. Resumen La infección provocada por el SARS-COV-2 afecta al Sistema Nervioso Central y, principalmente, altera sus funciones sensoriales provocando una disminución o pérdida del olfato (hiposmia y anosmia, respectivamente) y alterando la sensibilidad del gusto (hipogeusia) e incluso su pérdida completa (ageusia). El objetivo de este estudio es identificar los efectos neuropsiquiátricos provocados por el SARS-COV-2. Se trata de un estudio de revisión integradora, donde se realizó una búsqueda en las siguientes bases de datos: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS) e Spanish Bibliographic Index in Sciences of Health (IBECS). Se utilizaron los siguientes descriptores para la búsqueda de artículos: ?coronavirus?, ?neuropsiquiatria? y ?consecuencias?. Los criterios de inclusión definidos para la selección de artículos fueron: artículos disponibles en línea, completos, en portugués, inglés

y español, e indexados en las bases de datos antes mencionadas en los años 2019 a 2022. Como criterios de exclusión: artículos que no incluyeron el tema y estudios repetidos en las bases de datos. A partir de la búsqueda inicial con los descriptores y operador booleano definidos, se encontraron 11 artículos y de estos, se seleccionaron 4 artículos para componer la muestra final. En vista de lo anterior, podemos observar que estas complicaciones ocurrieron en los casos más severos de la enfermedad, sin embargo las manifestaciones más comunes fueron el síndrome de Guillain-Barré, encefalopatía, encefalitis y psicosis, siendo común en pacientes de mayor edad ingresados ??en una unidad de cuidados intensivos. . Teniendo en cuenta que el coronavirus es una patología algo reciente, es necesario producir más artículos para disminuir estas complicaciones en pacientes con coronavirus. Palabras clave: coronavirus; neurosiquiatría; consecuencias.

1. Introdução O patógeno SARS-COV-2, que emergiu da cidade de Wuhan na China, provoca síndrome respiratória aguda grave (SARS) e recebeu esse nome devido a sua similaridade com o SARS-COV-1, que possui características clínicas semelhantes e também é oriundo da China. Segundo a OMS, o nome oficial da patologia desenvolvida pelo SARS-COV-2 é coronavírus-19 (COVID-19). O coronavírus é subdividido em dois grupos, sendo o grupo do coronavírus alfa responsável por baixa capacidade patogênica e o grupo do coronavírus beta responsável por alta patogenicidade e infecciosidade. Desse modo, em relação ao SARS-COV-2, as infecções consistem desde formas assintomáticas da doença até o comprometimento alveolar difuso, que provoca pneumonia bilateral grave, sendo esse o traço marcante da SARS-COV-2.

CopySpider <https://copyspider.com.br/> Page 46 of 62 Relatório gerado por CopySpider Software 2022-06-23 09:34:57 Entretanto, esse patógeno também possui a capacidade de infectar outros tecidos, além do respiratório, como as células tubulares dos rins, o tecido linfóide e o tecido do sistema nervoso, (SERRANO-CASTRO, P. J.; 2020). O SARS-COV-2 se expressa clinicamente em 3 fases. A primeira fase ou fase inicial consiste na replicação viral e é marcada por sintomas inespecíficos como febre alta, cefaleia, fadiga, além de tosse. Já a segunda fase é marcada pelo declínio da replicação viral, bem como febre alta, hipoxemia e progressão dos sintomas respiratórios com pneumonia bilateral. E a terceira fase é onde 20% dos pacientes evoluem com síndrome respiratória aguda grave e que ocorre o fenômeno da ?tempestade de citocinas? (SERRANO-CASTRO, P. J.; 2020). Outro aspecto evidenciado são as possíveis alterações psiquiátricas advindas da infecção pelo SARSCOV-2. É esperado que o patógeno atue nas células de diversos tecidos do corpo, inclusive no sistema imunológico, em que promove a liberação de diversas citocinas. Nesse ínterim, destaca-se o envolvimento do sistema imune no desenvolvimento de transtornos psiquiátricos, que se dá, principalmente,

pela ação local das citocinas pró inflamatórias como a interleucina 1 (IL-1), fator de necrose tumoral ? (TNF-?), interleucina 6 (IL-6) e interferon?? (IFN-?). Nesse sentido, tais citocina pró inflamatórias provocam a ruptura da barreira hematoencefálica, induzem a neuroinflamação, bem como a disfunção do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, além da ativação da microglia e indução de indoleamina 2,3- dioxigenase (IDO), sendo apontadas como parte do mecanismo psicopatológico relacionados à distúrbios psiquiátricos , em especial a ansiedade e a depressão. Dessa forma, durante a instalação de infecções sistêmicas essas citocinas têm o potencial de promover sintomatologias psiquiátricas, como depressão, ansiedade, falta de apetite, diminuição da concentração e insônia ou sono excessivo. Por fim, exemplifica-se que em quadros de depressão observa-se o aumento da concentração de citocinas pró inflamatórias no plasma se relacionando com a gravidade da psicopatologia (RHIE, S. J. et al. 2020) A infecção causada pelo SARS-COV-2 afeta o Sistema Nervoso Central e, principalmente, prejudica suas funções sensoriais causando diminuição ou perda do olfato (respectivamente, hiposmia e anosmia) e alterando a sensibilidade do paladar (hipogeusia) e até sua perda completa (ageusia) (SILVA, M. R. et al. 2020). Além disso, a afecção do sistema nervoso periférico também é possível, sendo a SARS-COV-2 uma possível gatilho cômada síndrome de Guillian-Barré, Miller-Fisher e polineurite craniana (TROYER, E . A. et al. 2020). Ademais, por conta do tipo de ligação que o vírus faz com o hospedeiro, pode ocorrer a entrada direta do vírus no encéfalo, causando encefalopatias, neurodegenerações e desmielinização dos axônios (TROYER, E. A. et al. 2020). O SARS-CoV-2 pode entrar no sistema nervoso predominantemente por duas vias: transmissão hematogênica ou neuronal, SARS-CoV-2 pode infectar as células endoteliais da barreira hematoencefálica ou os leucócitos para se disseminar para outros tecidos, Isso ocorre quando o vírus infecta nervos periféricos e entra no SNC de maneira retrógrada via transporte axonal ativo. Esta cepa também é conhecida por infectar o hipocampo e, a partir daí, a medula espinhal, a neurodegeneração pelo coronavírus pode ocorrer por causa de respostas imunes mal direcionadas do hospedeiro e/ou danos diretos às células neuronais, replicando partículas virais, como na encefalite aguda (Devlina et al., 2020). O estresse e os altos níveis de citocinas decorrente da doença parecem estar associados ao surgimento de patologias como ansiedade, depressão, síndrome do pânico e transtorno obsessivo-compulsivo relacionadas ao SARS-COV-2 (TROYER, E. A. et al. 2020). Estudos ainda não deixaram claro se os casos estão relacionados às infecções virais propriamente ditas ou à resposta imune do hospedeiro, porém a pandemia demonstrou um declínio significativo na saúde mental populacional com aumento dos índices de sintomas psiquiátricos com maior potencial de risco para se tornarem

suicidas (TROYER, E. A. et al. CopySpider <https://copyspider.com.br/> Page 47 of 62 Relatório gerado por CopySpider Software 2022-06-23 09:34:57 2020). Dessa forma, considerando a contemporaneidade do tema e as diversas manifestações descritas na literatura dos últimos 3 anos, este estudo visa descrever as manifestações neuropsiquiátricas mais citadas durante a após a instalação desta patologia. O objetivo deste estudo consiste na identificação dos efeitos neuropsiquiátricos causados pela SARS-COV-2.

2. Metodologia

Trata-se de um estudo realizado por meio de levantamento bibliográfico e baseado na experiência por ocasião da realização de uma revisão integrativa (Ercole et al., 2014). Para o levantamento dos artigos na literatura, realizou-se uma busca nas seguintes bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Índice Bibliográfico Espanhol em Ciências da Saúde (IBECS). Foram utilizados os seguintes descritores: "coronavírus", "neuropsiquiatria" e "consequências". Utilizou-se AND e OR como operadores booleanos selecionados. Os critérios de inclusão definidos para a seleção dos artigos foram: artigos disponíveis online, na íntegra, nos idiomas português, inglês e espanhol, , publicados nos anos de 2019 a 2022. Como critérios de exclusão, utilizou-se: artigos que não contemplavam o tema e estudos repetidos nas bases de dados. A partir dos descritores e operadores booleanos definidos, foram encontrados 36 artigos, foram selecionados 5 artigos para compor a amostra final. Destes, 12 foram excluídos por não incluírem no período de publicação estabelecido, 7 por não relacionarem diretamente com o tema, 4 por apresentarem estudos com ratos e não se relacionarem com a pesquisa proposta, 4 por se tratarem de outro subtipo do coronavírus, não sendo o subtipo associado a este estudo e, por fim, 4 por não apresentarem uma discussão inovadora, sendo semelhante a outros selecionados.

3. Resultados e Discussão

Foram encontrados 36 artigos. Com os critérios de inclusão e exclusão, selecionou-se para revisão de literatura, 5 desses artigos. Dessa forma, os resultados do estudo desses 5 artigos estarão expostos a seguir. É provável que a etiologia dos sintomas psiquiátricos da infecção pelo coronavírus seja multifatorial e incluem efeitos diretos da infecção viral (infecção cerebral), doença cerebrovascular (inclusive no contexto de um estado pró-coagulante), o grau de comprometimento fisiológico (por exemplo, hipóxia), a resposta imunológica, intervenções médicas, isolamento social, o impacto psicológico. A maioria dos pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo grave, uma característica fundamental da doença grave por SARS-COV-2, apresenta comprometimentos de memória, atenção, concentração ou da velocidade de processamento mental em 1 ano (Rogers et al., 2020). Embora as evidências atuais sejam escassas sobre os efeitos diretos da SARS-COV-2 na saúde mental, há indicações

de aumento dos níveis de PTSS e depressão após a infecção por SARS-COV-2 em relação aos efeitos indiretos da SARS-COV-2 na saúde mental geral, parece haver evidências de um aumento nos sintomas depressivos e de ansiedade, juntamente com o impacto negativo na saúde mental geral, particularmente entre os profissionais de saúde (Lechner et al., 2020). As prevalências pontuais de transtornos de ansiedade, depressão e transtorno de estresse pós-traumático foram altas, embora a falta de grupos de comparação adequados ou avaliação de transtorno psiquiátrico prévio signifique que é difícil separar os efeitos da infecção do impacto de uma pandemia na população como um todo ou a possibilidade de que o viés de seleção tenha levado aos altos números de prevalência. As informações disponíveis sugerem que no estágio agudo - como na SARS e na MERS - a confusão é uma característica comum, de modo que o delirium se classifique como um problema clínico significativo (Rogers et al., 2020). Tendo em vista que o SARS-CoV-1 tem sido sugerido por entrar no cérebro através do bulbo olfatório, isso indica que o SARS-CoV-2 pode ser neurotrófico e também adentra o cérebro através do bulbo olfatório, levando a um aumento nos sintomas neuropsiquiátricos entre os pacientes que sobrevivem à SARS-COV2. Além disso, tendem a gerar níveis significativamente mais altos de neutrófilos, e significativamente mais baixos de linfócitos em casos graves. Tais pacientes com SARS-CoV-2 possuem grandes quantidades de citocinas pró-inflamatórias (IL-1beta, IFN-gama, IP10 e MCP-1) sugerindo uma resposta Th1, o que pode estar relacionado com a fisiopatologia dos distúrbios psiquiátricos (Lechner et al., 2020). No artigo de Aravinthan Varatharaj et al. (2020) os casos de encefalopatia no Japão e na China, em que encontraram o vírus no líquido, acredita-se que reflita citopatia viral direta ou uma tempestade de citocinas para-infecciosas, ou mais tarde como um fenômeno pós-infeccioso, provavelmente imune celular ou mediado por anticorpos, classicamente manifestado como síndrome de Guillain-Barré. Apresentações neuropsiquiátricas e psiquiátricas foram encontradas em casos graves da covid. No entanto, identificamos uma grande proporção de casos de alteração aguda no estado mental, incluindo diagnósticos sindrômicos neurológicos, como encefalopatia e encefalite, e diagnósticos sindrômicos psiquiátricos primários, como psicose, tais eventos predominam em pacientes mais velhos, no qual o estado mental alterado é comum e em pacientes internados e hospitalizados com infecção grave, especialmente naqueles que necessitam de gerenciamento de terapia intensiva. Tal sintoma geralmente predomina em grupos mais velhos e pode refletir um desmascaramento de doença degenerativa, neurocognitiva latente ou múltiplas comorbidades médicas, muitas vezes em associação com sepse, hipóxia e a necessidade de

polifarmácia e medicamentos sedativos (Aravinthan Varatharaj et al., 2020). O estudo de Vindegaard & Benros (2020) apontam que sintomas psiquiátricos, incluindo sintomas de estresse pós-traumático (PTSS)/transtorno de estresse pós-traumático (TEPT), ansiedade e depressão entre pacientes com SARS-CoV-1, foram relatados durante a epidemia de SARS. Essas manifestações foram observadas após 1 mês, 1 ano, 30 meses ou mais do início da infecção. Além disso, sintomas psiquiátricos de TEPT, depressão e ansiedade foram descritos entre os profissionais de saúde durante e após o árduo exercício laboral exercido no período pandêmico (Troyer et al., 2020). Rogers et al. (2020), concluiu que, por a infecção pelo SARS-CoV-2 seguir um curso semelhante ao do SARS-CoV ou MERS-CoV, a maioria dos pacientes deve se recuperar sem sofrer uma doença mental. O SARS-CoV-2 pode causar delirium em uma proporção significativa de pacientes na fase aguda, os médicos devem estar cientes da possibilidade de depressão, ansiedade, fadiga, transtorno de estresse pós-traumático e síndromes neuropsiquiátricas mais raras a longo prazo. Entretanto as consequências neuropsiquiátricas - ou seja, transtornos mentais que são as sequelas de danos cerebrais ou doenças - podem surgir através de efeitos diretos da infecção do SNC. Há evidências preliminares in vitro de que - possivelmente ao contrário do coronavírus SARS (SARS-CoV) - o SARS-CoV-2 pode se replicar em células neuronais, mas a tradução desse achado para ambientes in vivo ainda não está ligada a pandemias anteriores de gripe pois foram associadas a consequências neuropsiquiátricas duradouras, por isso é possível que outras infecções virais em larga escala possam causar morbidade mental sustentada. Outro aspecto a ser considerado, é a relação do isolamento com o surgimento dos sintomas psiquiátricos no período da pandemia. Isso porque, além da incerteza e insegurança que esse período provoca na população, há também o aumento dos casos de violência doméstica, que, consequentemente, torna a vítima suscetível a desenvolver ansiedade e/ou depressão. Outro fator, seria a exposição constante a situações estressantes, devido ao longo período de confinamento, que pode provocar a interrupção do sono, um fator relevante para induzir o surgimento de distúrbios psiquiátricos, uma vez que o sono regula as emoções. Desse modo, a perda da qualidade do sono está diretamente relacionada aos transtornos de depressão e de ansiedade (MLC da Cruz Ramos et al. 2021).

4. Considerações Finais Diante disso, é possível inferir a necessidade da realização de estudos mais elaborados sobre as manifestações neuropsiquiátricas após a infecção por COVID-19, uma vez que existem poucos no acervo literário atual. No entanto, a partir da análise dos estudos atuais, conclui-se que a prevalência de sintomas neuropsiquiátricos durante e após a infecção por

COVID-19 é alta, sendo o delirium, a encefalopatia, a anosmia, a ageusia, a psicose, a depressão, a ansiedade e o transtorno de estresse pós traumático as principais afecções evidenciadas. Além disso, indivíduos que já vivem com problemas de saúde mental devem manter a terapêutica adequada e receber apoio psicossocial, para que não haja agravamento do transtorno. Tendo em vista que o coronavírus é uma patologia um tanto quanto recente, faz-se necessário a produção de mais estudos para melhor entendimento destas complicações nos pacientes infectados pelo SARS-CoV-2. Referências CopySpider <https://copyspider.com.br/>
Page 50 of 62 Relatório gerado por CopySpider Software 2022-06-23 09:34:57

=====

===== Arquivo 1: ARTIGO TCC revisado 10-06-2022 (1) (1).docx (2580 termos) Arquivo 2: <https://scielo.org/pt> (3823 termos) Termos comuns: 13 Similaridade: 0,20% O texto abaixo é o conteúdo do documento ARTIGO TCC revisado 10-06-2022 (1) (1).docx (2580 termos) Os termos em vermelho foram encontrados no documento <https://scielo.org/pt> (3823 termos)

=====

===== Consequências neuropsiquiátricas pós infecção por SARS-COV-2 Neuropsychiatric consequences after SARS-COV-2 infection Consecuencias neuropsiquiátricas tras la infección por SARS-COV-2 Resumo A infecção causada pelo SARS-COV-2 afeta o Sistema Nervoso Central e, principalmente, prejudica suas funções sensoriais causando diminuição ou perda do olfato (respectivamente, hiposmia e anosmia) e alterando a sensibilidade do paladar (hipogeusia) e até sua perda completa (ageusia). O objetivo deste estudo consiste na identificação dos efeitos neuropsiquiátricos causados pela SARS-COV-2. Trata-se de um estudo de revisão integrativa, onde realizou-se uma busca nas seguintes bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Índice Bibliográfico Espanhol em Ciências da Saúde (IBECS). Foram utilizados, para busca dos artigos, os seguintes descritores: ?coronavírus?, "neuropsiquiatria" e ?consecuencias?. Os critérios de inclusão definidos para a seleção dos artigos foram: artigos disponíveis online, na íntegra, nos idiomas português, inglês e espanhol, e indexados nos referidos bancos de dados nos anos de 2019 a 2022. Como critérios de exclusão: artigos que não contemplavam o tema e estudos repetidos nas bases de dados. A partir da busca inicial com os descritores e operador booleano definidos, foram encontrados 11 artigos e destes foram selecionados 4 artigos para compor a amostra final. Diante do exposto podemos perceber que estas complicações ocorreram nos casos mais graves da doença, contudo as manifestações mais comuns eram síndrome de

Guillain-Barré, encefalopatia, encefalite e psicose, sendo comuns nos pacientes de maior idade e internados em unidade de terapia intensiva. Tendo em vista que o coronavírus é uma patologia um tanto quanto recente, faz-se necessário a produção de mais artigos para reduzir estas complicações nos pacientes de coronavírus. Palavras Chave: coronavírus; neuropsiquiatria; consequências. Abstract The infection caused by SARS-COV-2 affects the Central Nervous System and, mainly, impairs its sensory functions causing a decrease or loss of smell (hyposmia and anosmia, respectively) and altering the sensitivity of taste (hypogeusia) and even its complete loss (ageusia). The aim of this study is to identify the neuropsychiatric effects caused by SARS-COV-2. This is an integrative review study, where a search was carried out in the following databases: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS) and Spanish Bibliographic Index in Sciences of CopySpider <https://copyspider.com.br/> Page 51 of 62 Relatório gerado por CopySpider Software 2022-06-23 09:34:57 Health (IBECS). The following descriptors were used to search for articles: ?coronavirus?, ?neuropsychiatry? and ?consequences?. The inclusion criteria defined for the selection of articles were: articles available online, in full, in Portuguese, English and Spanish, and indexed in the aforementioned databases in the years 2019 to 2022. As exclusion criteria: articles that did not include the theme and repeated studies in the databases. From the initial search with the descriptors and Boolean operator defined, 11 articles were found and of these 4 articles were selected to compose the final sample. In view of the above, we can see that these complications occurred in the most severe cases of the disease, however the most common manifestations were Guillain-Barré syndrome, encephalopathy, encephalitis and psychosis, being common in older patients admitted to an intensive care unit. Considering that the coronavirus is a rather recent pathology, it is necessary to produce more articles to reduce these complications in coronavirus patients. Keywords: coronavirus; neuropsychiatry; consequences. Resumen La infección provocada por el SARS-COV-2 afecta al Sistema Nervioso Central y, principalmente, altera sus funciones sensoriales provocando una disminución o pérdida del olfato (hiposmia y anosmia, respectivamente) y alterando la sensibilidad del gusto (hipogeusia) e incluso su pérdida completa (ageusia). El objetivo de este estudio es identificar los efectos neuropsiquiátricos provocados por el SARS-COV-2. Se trata de un estudio de revisión integradora, donde se realizó una búsqueda en las siguientes bases de datos: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS) e Spanish Bibliographic Index in Sciences of Health (IBECS). Se utilizaron los siguientes descriptores para la búsqueda de artículos:

?coronavirus?, ?neuropsiquiatria? y ?consecuencias?. Los criterios de inclusión definidos para la selección de artículos fueron: artículos disponibles en línea, completos, en portugués, inglés y español, e indexados en las bases de datos antes mencionadas en los años 2019 a 2022. Como criterios de exclusión: artículos que no incluyeron el tema y estudios repetidos en las bases de datos. A partir de la búsqueda inicial con los descriptores y operador booleano definidos, se encontraron 11 artículos y de estos, se seleccionaron 4 artículos para componer la muestra final. En vista de lo anterior, podemos observar que estas complicaciones ocurrieron en los casos más severos de la enfermedad, sin embargo las manifestaciones más comunes fueron el síndrome de Guillain-Barré, encefalopatía, encefalitis y psicosis, siendo común en pacientes de mayor edad ingresados ??en una unidad de cuidados intensivos. . Teniendo en cuenta que el coronavirus es una patología algo reciente, es necesario producir más artículos para disminuir estas complicaciones en pacientes con coronavirus. Palabras clave: coronavirus; neurosiquiatria; consecuencias.

1. Introdução O patógeno SARS-COV-2, que emergiu da cidade de Wuhan na China, provoca síndrome respiratória aguda grave (SARS) e recebeu esse nome devido a sua similaridade com o SARS-COV-1, que possui características clínicas semelhantes e também é oriundo da China. Segundo a OMS, o nome oficial da patologia desenvolvida pelo SARS-COV-2 é coronavírus-19 (COVID-19). O coronavírus é subdividido em dois grupos, sendo o grupo do coronavírus alfa responsável por baixa capacidade patogênica e o grupo do coronavírus beta responsável por alta patogenicidade e infecciosidade. Desse modo, em relação ao SARS-COV-2, as infecções consistem desde formas assintomáticas da doença até o comprometimento alveolar difuso, que provoca pneumonia bilateral grave, sendo esse o traço marcante da SARS-COV-2. Entretanto, esse patógeno também possui a capacidade de infectar outros tecidos, além do respiratório, como as células tubulares dos rins, o tecido linfóide e o tecido do sistema nervoso, (SERRANO-CASTRO, CopySpider <https://copyspider.com.br/> Page 52 of 62 Relatório gerado por CopySpider Software 2022-06-23 09:34:57 P. J.; 2020). O SARS-COV-2 se expressa clinicamente em 3 fases. A primeira fase ou fase inicial consiste na replicação viral e é marcada por sintomas inespecíficos como febre alta, cefaleia, fadiga, além de tosse. Já a segunda fase é marcada pelo declínio da replicação viral, bem como febre alta, hipoxemia e progressão dos sintomas respiratórios com pneumonia bilateral. E a terceira fase é onde 20% dos pacientes evoluem com síndrome respiratória aguda grave e que ocorre o fenômeno da ?tempestade de citocinas? (SERRANO-CASTRO, P. J.; 2020). Outro aspecto evidenciado são as possíveis alterações psiquiátricas advindas da infecção pelo SARSCOV-2. É esperado que o patógeno atue nas células de diversos tecidos do corpo, inclusive no sistema imunológico,

em que promove a liberação de diversas citocinas. Nesse ínterim, destaca-se o envolvimento do sistema imune no desenvolvimento de transtornos psiquiátricos, que se dá, principalmente, pela ação local das citocinas pró inflamatórias como a interleucina 1 (IL-1), fator de necrose tumoral α (TNF- α), interleucina 6 (IL-6) e interferon γ (IFN- γ). Nesse sentido, tais citocinas pró inflamatórias provocam a ruptura da barreira hematoencefálica, induzem a neuroinflamação, bem como a disfunção do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, além da ativação da microglia e indução de indoleamina 2,3- dioxigenase (IDO), sendo apontadas como parte do mecanismo psicopatológico relacionados à distúrbios psiquiátricos , em especial a ansiedade e a depressão. Dessa forma, durante a instalação de infecções sistêmicas essas citocinas têm o potencial de promover sintomatologias psiquiátricas, como depressão, ansiedade, falta de apetite, diminuição da concentração e insônia ou sono excessivo. Por fim, exemplifica-se que em quadros de depressão observa-se o aumento da concentração de citocinas pró inflamatórias no plasma se relacionando com a gravidade da psicopatologia (RHIE, S. J. et al. 2020) A infecção causada pelo SARS-COV-2 afeta o Sistema Nervoso Central e, principalmente, prejudica suas funções sensoriais causando diminuição ou perda do olfato (respectivamente, hiposmia e anosmia) e alterando a sensibilidade do paladar (hipogeusia) e até sua perda completa (ageusia) (SILVA, M. R. et al. 2020). Além disso, a afecção do sistema nervoso periférico também é possível, sendo a SARS-COV-2 uma possível gatilho cômida síndrome de Guillian-Barré, Miller-Fisher e polineurite craniana (TROYER, E . A. et al. 2020). Ademais, por conta do tipo de ligação que o vírus faz com o hospedeiro, pode ocorrer a entrada direta do vírus no encéfalo, causando encefalopatias, neurodegenerações e desmielinização dos axônios (TROYER, E. A. et al. 2020). O SARS-CoV-2 pode entrar no sistema nervoso predominantemente por duas vias: transmissão hematogênica ou neuronal, SARS-CoV-2 pode infectar as células endoteliais da barreira hematoencefálica ou os leucócitos para se disseminar para outros tecidos, Isso ocorre quando o vírus infecta nervos periféricos e entra no SNC de maneira retrógrada via transporte axonal ativo. Esta cepa também é conhecida por infectar o hipocampo e, a partir daí, a medula espinhal, a neurodegeneração pelo coronavírus pode ocorrer por causa de respostas imunes mal direcionadas do hospedeiro e/ou danos diretos às células neuronais, replicando partículas virais, como na encefalite aguda (Devlina et al., 2020). O estresse e os altos níveis de citocinas decorrente da doença parecem estar associados ao surgimento de patologias como ansiedade, depressão, síndrome do pânico e transtorno obsessivo-compulsivo relacionadas ao SARS-COV-2 (TROYER, E. A. et al. 2020). Estudos ainda não deixaram claro se os casos estão relacionados às infecções virais propriamente ditas ou à resposta imune do hospedeiro,

porém a pandemia demonstrou um declínio significativo na saúde mental populacional com aumento dos índices de sintomas psiquiátricos com maior potencial de risco para se tornarem suicidas (TROYER, E. A. et al. 2020). Dessa forma, considerando a contemporaneidade do tema e as diversas manifestações descritas na literatura dos últimos 3 anos, este estudo visa descrever as manifestações neuropsiquiátricas mais comuns após a instalação desta patologia. O objetivo deste estudo consiste na identificação dos efeitos neuropsiquiátricos causados pela SARS-COV-2.

2. Metodologia Trata-se de um estudo realizado por meio de levantamento bibliográfico e baseado na experiência por ocasião da realização de uma revisão integrativa (Ercole et al., 2014). Para o levantamento dos artigos na literatura, realizou-se uma busca nas seguintes bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Índice Bibliográfico Espanhol em Ciências da Saúde (IBECS). Foram utilizados os seguintes descritores: "coronavírus", "neuropsiquiatria" e "consequências". Utilizou-se AND e OR como operadores booleanos selecionados. Os critérios de inclusão definidos para a seleção dos artigos foram: artigos disponíveis online, na íntegra, nos idiomas português, inglês e espanhol, publicados nos anos de 2019 a 2022. Como critérios de exclusão, utilizou-se: artigos que não contemplavam o tema e estudos repetidos nas bases de dados. A partir dos descritores e operadores booleanos definidos, foram encontrados 36 artigos, foram selecionados 5 artigos para compor a amostra final. Destes, 12 foram excluídos por não incluírem no período de publicação estabelecido, 7 por não relacionarem diretamente com o tema, 4 por apresentarem estudos com ratos e não se relacionarem com a pesquisa proposta, 4 por se tratarem de outro subtipo do coronavírus, não sendo o subtipo associado a este estudo e, por fim, 4 por não apresentarem uma discussão inovadora, sendo semelhante a outros selecionados.

3. Resultados e Discussão Foram encontrados 36 artigos. Com os critérios de inclusão e exclusão, selecionou-se para revisão de literatura, 5 desses artigos. Dessa forma, os resultados do estudo desses 5 artigos estarão expostos a seguir. É provável que a etiologia dos sintomas psiquiátricos da infecção pelo coronavírus seja multifatorial e incluem efeitos diretos da infecção viral (infecção cerebral), doença cerebrovascular (inclusive no contexto de um estado pró-coagulante), o grau de comprometimento fisiológico (por exemplo, hipóxia), a resposta imunológica, intervenções médicas, isolamento social, o impacto psicológico. A maioria dos pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo grave, uma característica fundamental da doença grave por SARS-COV-2, apresenta comprometimentos de memória, atenção, concentração ou da velocidade de processamento mental em 1 ano

(Rogers et al., 2020). Embora as evidências atuais sejam escassas sobre os efeitos diretos da SARS-COV-2 na saúde mental, há indicações de aumento dos níveis de PTSS e depressão após a infecção por SARS-COV-2 em relação aos efeitos indiretos da SARS-COV-2 na saúde mental geral, parece haver evidências de um aumento nos sintomas depressivos e de ansiedade, juntamente com o impacto negativo na saúde mental geral, particularmente entre os profissionais de saúde (Lechner et al., 2020). As prevalências pontuais de transtornos de ansiedade, depressão e transtorno de estresse pós-traumático foram altas, embora a falta de grupos de comparação adequados ou avaliação de transtorno psiquiátrico prévio signifique que é difícil separar os efeitos da infecção do impacto de uma pandemia na população como um todo ou a possibilidade de que o viés de seleção tenha levado aos altos números de prevalência. As informações disponíveis sugerem que no estágio agudo - como na SARS e na MERS - a confusão é uma característica comum, de modo que o delirium se classifique como um problema clínico significativo (Rogers et al., 2020). CopySpider <https://copyspider.com.br/> Page 54 of 62 Relatório gerado por CopySpider Software 2022-06-23 09:34:57 Tendo em vista que o SARS-CoV-1 tem sido sugerido por entrar no cérebro através do bulbo olfatório, isso indica que o SARS-CoV-2 pode ser neurotrófico e também adentra o cérebro através do bulbo olfatório, levando a um aumento nos sintomas neuropsiquiátricos entre os pacientes que sobrevivem à SARS-COV2. Além disso, tendem a gerar níveis significativamente mais altos de neutrófilos, e significativamente mais baixos de linfócitos em casos graves. Tais pacientes com SARS-CoV-2 possuem grandes quantidades de citocinas pró-inflamatórias (IL-1beta, IFN-gama, IP10 e MCP-1) sugerindo uma resposta Th1, o que pode estar relacionado com a fisiopatologia dos distúrbios psiquiátricos (Lechner et al., 2020). No artigo de Aravinthan Varatharaj et al. (2020) os casos de encefalopatia no Japão e na China, em que encontraram o vírus no líquido, acredita-se que reflita citopatia viral direta ou uma tempestade de citocinas para-infecciosas, ou mais tarde como um fenômeno pós-infeccioso, provavelmente imune celular ou mediado por anticorpos, classicamente manifestado como síndrome de Guillain-Barré. Apresentações neuropsiquiátricas e psiquiátricas foram encontradas em casos graves da covid. No entanto, identificamos uma grande proporção de casos de alteração aguda no estado mental, incluindo diagnósticos sindrômicos neurológicos, como encefalopatia e encefalite, e diagnósticos sindrômicos psiquiátricos primários, como psicose, tais eventos predominam em pacientes mais velhos, no qual o estado mental alterado é comum e em pacientes internados e hospitalizados com infecção grave, especialmente naqueles que necessitam de gerenciamento de terapia intensiva. Tal sintoma geralmente predomina em grupos mais velhos e pode refletir um

desmascaramento de doença degenerativa, neurocognitiva latente ou múltiplas comorbidades médicas, muitas vezes em associação com sepse, hipóxia e a necessidade de polifarmácia e medicamentos sedativos (Aravinthan Varatharaj et al., 2020). O estudo de Vindegaard & Benros (2020) apontam que sintomas psiquiátricos, incluindo sintomas de estresse pós-traumático (PTSS)/transtorno de estresse pós-traumático (TEPT), ansiedade e depressão entre pacientes com SARS-CoV-1, foram relatados durante a epidemia de SARS. Essas manifestações foram observadas após 1 mês, 1 ano, 30 meses ou mais do início da infecção. Além disso, sintomas psiquiátricos de TEPT, depressão e ansiedade foram descritos entre os profissionais de saúde durante e após o árduo exercício laboral exercido no período pandêmico (Troyer et al., 2020). Rogers et al. (2020), concluiu que, por a infecção pelo SARS-CoV-2 seguir um curso semelhante ao do SARS-CoV ou MERS-CoV, a maioria dos pacientes deve se recuperar sem sofrer uma doença mental. O SARS-CoV-2 pode causar delírium em uma proporção significativa de pacientes na fase aguda, os médicos devem estar cientes da possibilidade de depressão, ansiedade, fadiga, transtorno de estresse pós-traumático e síndromes neuropsiquiátricas mais raras a longo prazo. Entretanto as consequências neuropsiquiátricas - ou seja, transtornos mentais que são as sequelas de danos cerebrais ou doenças - podem surgir através de efeitos diretos da infecção do SNC. Há evidências preliminares in vitro de que - possivelmente ao contrário do coronavírus SARS (SARS-CoV) - o SARS-CoV-2 pode se replicar em células neuronais, mas a tradução desse achado para ambientes in vivo ainda não está ligada a pandemias anteriores de gripe pois foram associadas a consequências neuropsiquiátricas duradouras, por isso é possível que outras infecções virais em larga escala possam causar morbidade mental sustentada. Outro aspecto a ser considerado, é a relação do isolamento com o surgimento dos sintomas psiquiátricos no período da pandemia. Isso porque, além da incerteza e insegurança que esse período provoca na população, há também o aumento dos casos de violência doméstica, que, consequentemente, torna a vítima suscetível a desenvolver ansiedade e/ou depressão. Outro fator, seria a exposição constante a situações estressantes, devido ao longo período de confinamento, que pode provocar a interrupção do ciclo do sono, um fator relevante para induzir o surgimento de distúrbios psiquiátricos, uma vez que o sono regula as emoções. Desse modo, a perda da qualidade do sono está diretamente relacionada aos CopySpider <https://copyspider.com.br/> Page 55 of 62 Relatório gerado por CopySpider Software 2022-06-23 09:34:57 transtornos de depressão e de ansiedade (MLC da Cruz Ramos et al. 2021). 4. Considerações Finais Diante disso, é possível inferir a necessidade da realização de estudos mais elaborados sobre as manifestações neuropsiquiátricas após a infecção por COVID-19, uma vez que existem

poucos no acervo literário atual. No entanto, a partir da análise dos estudos atuais, conclui-se que a prevalência de sintomas neuropsiquiátricas durante e após a infecção por COVID-19 é alta, sendo o delirium, a encefalopatia, a anosmia, a ageusia, a psicose, a depressão, a ansiedade e o transtorno de estresse pós traumático as principais afecções evidenciadas. Além disso, indivíduos que já vivem com problemas de saúde mental devem manter a terapêutica adequada e receber apoio psicossocial, para que não haja agravamento do transtorno. Tendo em vista que o coronavírus é uma patologia um tanto quanto recente, faz-se necessário a produção de mais estudos para melhor entendimento destas complicações nos pacientes infectados pelo SARS-CoV-2. Referências CopySpider <https://copyspider.com.br/> Page 56 of 62 Relatório gerado por CopySpider Software 2022-06-23 09:34:57

=====

===== Arquivo 1: ARTIGO TCC revisado 10-06-2022 (1) (1).docx (2580 termos) Arquivo 2: <https://scielo.org/en> (3842 termos) Termos comuns: 11 Similaridade: 0,17% O texto abaixo é o conteúdo do documento ARTIGO TCC revisado 10-06-2022 (1) (1).docx (2580 termos) Os termos em vermelho foram encontrados no documento <https://scielo.org/en> (3842 termos)

=====

===== Consequências neuropsiquiátricas pós infecção por SARS-COV-2 Neuropsychiatric consequences after SARS-COV-2 infection Consecuencias neuropsiquiátricas tras la infección por SARS-COV-2 Resumo A infecção causada pelo SARS-COV-2 afeta o Sistema Nervoso Central e, principalmente, prejudica suas funções sensoriais causando diminuição ou perda do olfato (respectivamente, hiposmia e anosmia) e alterando a sensibilidade do paladar (hipogeusia) e até sua perda completa (ageusia). O objetivo deste estudo consiste na identificação dos efeitos neuropsiquiátricos causados pela SARS-COV-2. Trata-se de um estudo de revisão integrativa, onde realizou-se uma busca nas seguintes bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Índice Bibliográfico Espanhol em Ciências da Saúde (IBECS). Foram utilizados, para busca dos artigos, os seguintes descritores: "coronavírus", "neuropsiquiatria" e "consecuencias". Os critérios de inclusão definidos para a seleção dos artigos foram: artigos disponíveis online, na íntegra, nos idiomas português, inglês e espanhol, e indexados nos referidos bancos de dados nos anos de 2019 a 2022. Como critérios de exclusão: artigos que não contemplavam o tema e estudos repetidos nas bases de dados. A partir da busca inicial com os descritores e operador booleano definidos, foram encontrados 11 artigos e destes foram selecionados 4 artigos para compor a

amostra final. Diante do exposto podemos perceber que estas complicações ocorreram nos casos mais graves da doença, contudo as manifestações mais comuns eram síndrome de Guillain-Barré, encefalopatia, encefalite e psicose, sendo comuns nos pacientes de maior idade e internados em unidade de terapia intensiva. Tendo em vista que o coronavírus é uma patologia um tanto quanto recente, faz-se necessário a produção de mais artigos para reduzir estas complicações nos pacientes de coronavírus. Palavras Chave: coronavírus; neuropsiquiatria; consequências. Abstract The infection caused by SARS-COV-2 affects the Central Nervous System and, mainly, impairs its sensory functions causing a decrease or loss of smell (hyposmia and anosmia, respectively) and altering the sensitivity of taste (hypogeusia) and even its complete loss (ageusia). The aim of this study is to identify the neuropsychiatric effects caused by SARS-COV-2. This is an integrative review study, where a search was carried out in the following databases: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences (LILACS) and Spanish Bibliographic Index in Sciences of CopySpider <https://copyspider.com.br/> Page 57 of 62 Relatório gerado por CopySpider Software 2022-06-23 09:34:58 Health (IBECS). The following descriptors were used to search for articles: ?coronavirus?, ?neuropsychiatry? and ?consequences?. The inclusion criteria defined for the selection of articles were: articles available online, in full, in Portuguese, English and Spanish, and indexed in the aforementioned databases in the years 2019 to 2022. As exclusion criteria: articles that did not include the theme and repeated studies in the databases. From the initial search with the descriptors and Boolean operator defined, 11 articles were found and of these 4 articles were selected to compose the final sample. In view of the above, we can see that these complications occurred in the most severe cases of the disease, however the most common manifestations were Guillain-Barré syndrome, encephalopathy, encephalitis and psychosis, being common in older patients admitted to an intensive care unit. Considering that the coronavirus is a rather recent pathology, it is necessary to produce more articles to reduce these complications in coronavirus patients. Keywords: coronavirus; neuropsychiatry; consequences. Resumen La infección provocada por el SARS-COV-2 afecta al Sistema Nervioso Central y, principalmente, altera sus funciones sensoriales provocando una disminución o pérdida del olfato (hiposmia y anosmia, respectivamente) y alterando la sensibilidad del gusto (hipogeusia) e incluso su pérdida completa (ageusia). El objetivo de este estudio es identificar los efectos neuropsiquiátricos provocados por el SARS-COV-2. Se trata de un estudio de revisión integradora, donde se realizó una búsqueda en las siguientes bases de datos: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Latin American and Caribbean

Literature in Health Sciences (LILACS) e Spanish Bibliographic Index in Sciences of Health (IBECS). Se utilizaron los siguientes descriptores para la búsqueda de artículos: ?coronavirus?, ?neuropsiquiatria? y ?consecuencias?. Los criterios de inclusión definidos para la selección de artículos fueron: artículos disponibles en línea, completos, en portugués, inglés y español, e indexados en las bases de datos antes mencionadas en los años 2019 a 2022. Como criterios de exclusión: artículos que no incluyeron el tema y estudios repetidos en las bases de datos. A partir de la búsqueda inicial con los descriptores y operador booleano definidos, se encontraron 11 artículos y de estos, se seleccionaron 4 artículos para componer la muestra final. En vista de lo anterior, podemos observar que estas complicaciones ocurrieron en los casos más severos de la enfermedad, sin embargo las manifestaciones más comunes fueron el síndrome de Guillain-Barré, encefalopatía, encefalitis y psicosis, siendo común en pacientes de mayor edad ingresados ??en una unidad de cuidados intensivos. . Teniendo en cuenta que el coronavirus es una patología algo reciente, es necesario producir más artículos para disminuir estas complicaciones en pacientes con coronavirus. Palabras clave: coronavirus; neuropsiquiatria; consecuencias.

1. Introdução O patógeno SARS-COV-2, que emergiu da cidade de Wuhan na China, provoca síndrome respiratória aguda grave (SARS) e recebeu esse nome devido a sua similaridade com o SARS-COV-1, que possui características clínicas semelhantes e também é oriundo da China. Segundo a OMS, o nome oficial da patologia desenvolvida pelo SARS-COV-2 é coronavírus-19 (COVID-19). O coronavírus é subdividido em dois grupos, sendo o grupo do coronavírus alfa responsável por baixa capacidade patogênica e o grupo do coronavírus beta responsável por alta patogenicidade e infecciosidade. Desse modo, em relação ao SARS-COV-2, as infecções consistem desde formas assintomáticas da doença até o comprometimento alveolar difuso, que provoca pneumonia bilateral grave, sendo esse o traço marcante da SARS-COV-2. Entretanto, esse patógeno também possui a capacidade de infectar outros tecidos, além do respiratório, como as células tubulares dos rins, o tecido linfóide e o tecido do sistema nervoso, (SERRANO-CASTRO, CopySpider <https://copyspider.com.br/> Page 58 of 62 Relatório gerado por CopySpider Software 2022-06-23 09:34:58 P. J.; 2020). O SARS-COV-2 se expressa clinicamente em 3 fases. A primeira fase ou fase inicial consiste na replicação viral e é marcada por sintomas inespecíficos como febre alta, cefaleia, fadiga, além de tosse. Já a segunda fase é marcada pelo declínio da replicação viral, bem como febre alta, hipoxemia e progressão dos sintomas respiratórios com pneumonia bilateral. E a terceira fase é onde 20% dos pacientes evoluem com síndrome respiratória aguda grave e que ocorre o fenômeno da ?tempestade de citocinas? (SERRANO-CASTRO, P. J.; 2020). Outro aspecto evidenciado são

as possíveis alterações psiquiátricas advindas da infecção pelo SARSCOV-2. É esperado que o patógeno atue nas células de diversos tecidos do corpo, inclusive no sistema imunológico, em que promove a liberação de diversas citocinas. Nesse ínterim, destaca-se o envolvimento do sistema imune no desenvolvimento de transtornos psiquiátricos, que se dá, principalmente, pela ação local das citocinas pró inflamatórias como a interleucina 1 (IL-1), fator de necrose tumoral ? (TNF-?), interleucina 6 (IL-6) e interferon?? (IFN-?). Nesse sentido, tais citocina pró inflamatórias provocam a ruptura da barreira hematoencefálica, induzem a neuroinflamação, bem como a disfunção do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, além da ativação da microglia e indução de indoleamina 2,3- dioxigenase (IDO), sendo apontadas como parte do mecanismo psicopatológico relacionados à distúrbios psiquiátricos , em especial a ansiedade e a depressão. Dessa forma, durante a instalação de infecções sistêmicas essas citocinas têm o potencial de promover sintomatologias psiquiátricas, como depressão, ansiedade, falta de apetite, diminuição da concentração e insônia ou sono excessivo. Por fim, exemplifica-se que em quadros de depressão observa-se o aumento da concentração de citocinas pró inflamatórias no plasma se relacionando com a gravidade da psicopatologia (RHIE, S. J. et al. 2020) A infecção causada pelo SARS-COV-2 afeta o Sistema Nervoso Central e, principalmente, prejudica suas funções sensoriais causando diminuição ou perda do olfato (respectivamente, hiposmia e anosmia) e alterando a sensibilidade do paladar (hipogeusia) e até sua perda completa (ageusia) (SILVA, M. R. et al. 2020). Além disso, a afecção do sistema nervoso periférico também é possível, sendo a SARS-COV-2 uma possível gatilho cômada síndrome de Guillian-Barré, Miller-Fisher e polineurite craniana (TROYER, E . A. et al. 2020). Ademais, por conta do tipo de ligação que o vírus faz com o hospedeiro, pode ocorrer a entrada direta do vírus no encéfalo, causando encefalopatias, neurodegenerações e desmielinização dos axônios (TROYER, E. A. et al. 2020). O SARS-CoV-2 pode entrar no sistema nervoso predominantemente por duas vias: transmissão hematogênica ou neuronal, SARS-CoV-2 pode infectar as células endoteliais da barreira hematoencefálica ou os leucócitos para se disseminar para outros tecidos, Isso ocorre quando o vírus infecta nervos periféricos e entra no SNC de maneira retrógrada via transporte axonal ativo. Esta cepa também é conhecida por infectar o hipocampo e, a partir daí, a medula espinhal, a neurodegeneração pelo coronavírus pode ocorrer por causa de respostas imunes mal direcionadas do hospedeiro e/ou danos diretos às células neuronais, replicando partículas virais, como na encefalite aguda (Devlina et al., 2020). O estresse e os altos níveis de citocinas decorrente da doença parecem estar associados ao surgimento de patologias como ansiedade, depressão, síndrome do pânico e transtorno obsessivo-compulsivo relacionadas ao

SARS-COV-2 (TROYER, E. A. et al. 2020). Estudos ainda não deixaram claro se os casos estão relacionados às infecções virais propriamente ditas ou à resposta imune do hospedeiro, porém a pandemia demonstrou um declínio significativo na saúde mental populacional com aumento dos índices de sintomas psiquiátricos com maior potencial de risco para se tornarem suicidas (TROYER, E. A. et al. 2020). Dessa forma, considerando a contemporaneidade do tema e as diversas manifestações descritas na literatura dos últimos 3 anos, este estudo visa descrever as manifestações neuropsiquiátricas mais comuns após a instalação desta patologia. O objetivo deste estudo consiste na identificação dos efeitos neuropsiquiátricos causados pela SARS-COV-2.

2. Metodologia Trata-se de um estudo realizado por meio de levantamento bibliográfico e baseado na experiência por ocasião da realização de uma revisão integrativa (Ercole et al., 2014). Para o levantamento dos artigos na literatura, realizou-se uma busca nas seguintes bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Índice Bibliográfico Espanhol em Ciências da Saúde (IBECS). Foram utilizados os seguintes descritores: "coronavírus", "neuropsiquiatria" e "consequências". Utilizou-se AND e OR como operadores booleanos selecionados. Os critérios de inclusão definidos para a seleção dos artigos foram: artigos disponíveis online, na íntegra, nos idiomas português, inglês e espanhol, publicados nos anos de 2019 a 2022. Como critérios de exclusão, utilizou-se: artigos que não contemplavam o tema e estudos repetidos nas bases de dados. A partir dos descritores e operadores booleanos definidos, foram encontrados 36 artigos, foram selecionados 5 artigos para compor a amostra final. Destes, 12 foram excluídos por não incluírem no período de publicação estabelecido, 7 por não relacionarem diretamente com o tema, 4 por apresentarem estudos com ratos e não se relacionarem com a pesquisa proposta, 4 por se tratarem de outro subtipo do coronavírus, não sendo o subtipo associado a este estudo e, por fim, 4 por não apresentarem uma discussão inovadora, sendo semelhante a outros selecionados.

3. Resultados e Discussão Foram encontrados 36 artigos. Com os critérios de inclusão e exclusão, selecionou-se para revisão de literatura, 5 desses artigos. Dessa forma, os resultados do estudo desses 5 artigos estarão expostos a seguir. É provável que a etiologia dos sintomas psiquiátricos da infecção pelo coronavírus seja multifatorial e incluem efeitos diretos da infecção viral (infecção cerebral), doença cerebrovascular (inclusive no contexto de um estado pró-coagulante), o grau de comprometimento fisiológico (por exemplo, hipóxia), a resposta imunológica, intervenções médicas, isolamento social, o impacto psicológico. A maioria dos pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo grave, uma

característica fundamental da doença grave por SARS-COV-2, apresenta comprometimentos de memória, atenção, concentração ou da velocidade de processamento mental em 1 ano (Rogers et al., 2020). Embora as evidências atuais sejam escassas sobre os efeitos diretos da SARS-COV-2 na saúde mental, há indicações de aumento dos níveis de PTSS e depressão após a infecção por SARS-COV-2 em relação aos efeitos indiretos da SARS-COV-2 na saúde mental geral, parece haver evidências de um aumento nos sintomas depressivos e de ansiedade, juntamente com o impacto negativo na saúde mental geral, particularmente entre os profissionais de saúde (Lechner et al., 2020). As prevalências pontuais de transtornos de ansiedade, depressão e transtorno de estresse pós-traumático foram altas, embora a falta de grupos de comparação adequados ou avaliação de transtorno psiquiátrico prévio signifique que é difícil separar os efeitos da infecção do impacto de uma pandemia na população como um todo ou a possibilidade de que o viés de seleção tenha levado aos altos números de prevalência. As informações disponíveis sugerem que no estágio agudo - como na SARS e na MERS - a confusão é uma característica comum, de modo que o delirium se classifique como um problema clínico significativo (Rogers et al., 2020). CopySpider <https://copyspider.com.br/> Page 60 of 62 Relatório gerado por CopySpider Software 2022-06-23 09:34:58 Tendo em vista que o SARS-CoV-1 tem sido sugerido por entrar no cérebro através do bulbo olfatório, isso indica que o SARS-CoV-2 pode ser neurotrófico e também adentra o cérebro através do bulbo olfatório, levando a um aumento nos sintomas neuropsiquiátricos entre os pacientes que sobrevivem à SARS-COV2. Além disso, tendem a gerar níveis significativamente mais altos de neutrófilos, e significativamente mais baixos de linfócitos em casos graves. Tais pacientes com SARS-CoV-2 possuem grandes quantidades de citocinas pró-inflamatórias (IL-1beta, IFN-gama, IP10 e MCP-1) sugerindo uma resposta Th1, o que pode estar relacionado com a fisiopatologia dos distúrbios psiquiátricos (Lechner et al., 2020). No artigo de Aravinthan Varatharaj et al. (2020) os casos de encefalopatia no Japão e na China, em que encontraram o vírus no líquido, acredita-se que reflita citopatia viral direta ou uma tempestade de citocinas para-infecciosas, ou mais tarde como um fenômeno pós-infeccioso, provavelmente imune celular ou mediado por anticorpos, classicamente manifestado como síndrome de Guillain-Barré. Apresentações neuropsiquiátricas e psiquiátricas foram encontradas em casos graves da covid. No entanto, identificamos uma grande proporção de casos de alteração aguda no estado mental, incluindo diagnósticos sindrômicos neurológicos, como encefalopatia e encefalite, e diagnósticos sindrômicos psiquiátricos primários, como psicose, tais eventos predominam em pacientes mais velhos, no qual o estado mental alterado é comum e em pacientes internados e hospitalizados com

infecção grave, especialmente naqueles que necessitam de gerenciamento de terapia intensiva. Tal sintoma geralmente predomina em grupos mais velhos e pode refletir um desmascaramento de doença degenerativa, neurocognitiva latente ou múltiplas comorbidades médicas, muitas vezes em associação com sepse, hipóxia e a necessidade de polifarmácia e medicamentos sedativos (Aravinthan Varatharaj et al., 2020). O estudo de Vindegaard & Benros (2020) apontam que sintomas psiquiátricos, incluindo sintomas de estresse pós-traumático (PTSS)/transtorno de estresse pós-traumático (TEPT), ansiedade e depressão entre pacientes com SARS-CoV-1, foram relatados durante a epidemia de SARS. Essas manifestações foram observadas após 1 mês, 1 ano, 30 meses ou mais do início da infecção. Além disso, sintomas psiquiátricos de TEPT, depressão e ansiedade foram descritos entre os profissionais de saúde durante e após o árduo exercício laboral exercido no período pandêmico (Troyer et al., 2020). Rogers et al. (2020), concluiu que, por a infecção pelo SARS-CoV-2 seguir um curso semelhante ao do SARS-CoV ou MERS-CoV, a maioria dos pacientes deve se recuperar sem sofrer uma doença mental. O SARS-CoV-2 pode causar delirium em uma proporção significativa de pacientes na fase aguda, os médicos devem estar cientes da possibilidade de depressão, ansiedade, fadiga, transtorno de estresse pós-traumático e síndromes neuropsiquiátricas mais raras a longo prazo. Entretanto as consequências neuropsiquiátricas - ou seja, transtornos mentais que são as sequelas de danos cerebrais ou doenças - podem surgir através de efeitos diretos da infecção do SNC. Há evidências preliminares in vitro de que - possivelmente ao contrário do coronavírus SARS (SARS-CoV) - o SARS-CoV-2 pode se replicar em células neuronais, mas a tradução desse achado para ambientes in vivo ainda não está ligada a pandemias anteriores de gripe pois foram associadas a consequências neuropsiquiátricas duradouras, por isso é possível que outras infecções virais em larga escala possam causar morbidade mental sustentada. Outro aspecto a ser considerado, é a relação do isolamento com o surgimento dos sintomas psiquiátricos no período da pandemia. Isso porque, além da incerteza e insegurança que esse período provoca na população, há também o aumento dos casos de violência doméstica, que, consequentemente, torna a vítima suscetível a desenvolver ansiedade e/ou depressão. Outro fator, seria a exposição constante a situações estressantes, devido ao longo período de confinamento, que pode provocar a interrupção do ciclo do sono, um fator relevante para induzir o surgimento de distúrbios psiquiátricos, uma vez que o sono regula as emoções. Desse modo, a perda da qualidade do sono está diretamente relacionada aos CopySpider <https://copyspider.com.br/> Page 61 of 62 Relatório gerado por CopySpider Software 2022-06-23 09:34:58 transtornos de depressão e de ansiedade (MLC da Cruz Ramos et al. 2021). 4. Considerações Finais Diante

disso, é possível inferir a necessidade da realização de estudos mais elaborados sobre as manifestações neuropsiquiátricas após a infecção por COVID-19, uma vez que existem poucos no acervo literário atual. No entanto, a partir da análise dos estudos atuais, conclui-se que a prevalência de sintomas neuropsiquiátricos durante e após a infecção por COVID-19 é alta, sendo o delirium, a encefalopatia, a anosmia, a ageusia, a psicose, a depressão, a ansiedade e o transtorno de estresse pós traumático as principais afecções evidenciadas. Além disso, indivíduos que já vivem com problemas de saúde mental devem manter a terapêutica adequada e receber apoio psicossocial, para que não haja agravamento do transtorno. Tendo em vista que o coronavírus é uma patologia um tanto quanto recente, faz-se necessário a produção de mais estudos para melhor entendimento destas complicações nos pacientes infectados pelo SARS-CoV-2.