

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
FACULDADE DE MEDICINA

NÍCOLAS RODRIGUES DE ARAÚJO

COVID-19 E EPILEPSIA

MACEIÓ
2022

NÍCOLAS RODRIGUES DE ARAÚJO

COVID-19 E EPILEPSIA

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado a coordenação do curso
de Medicina da Universidade
Federal de Alagoas
Orientador: Daniel Leite Goes Gitai

MACEIÓ
2022

NEUROBIOLOGIA E COVID-19

DANIEL LEITE GÓES GITAÍ
FERNANDA MARIA ARAUJO DE SOUZA
MYKAELLA ANDRADE DE ARAÚJO
TIAGO GOMES DE ANDRADE
(ORG.)



DANIEL LEITE GÓES GITAÍ
FERNANDA MARIA ARAUJO DE SOUZA
MYKAELLA ANDRADE DE ARAÚJO
TIAGO GOMES DE ANDRADE
(ORG.)

NEUROBIOLOGIA E COVID-19

As pesquisas apresentadas nesta obra foram entregues e submetidas, no ano de 2020, ao Edital N° 01/2020 da Editora da Universidade Federal de Alagoas (Edufal) como partes do Programa de Publicação de Conteúdos Digitais — Seleção de Propostas para Publicação de E-books relacionados à pandemia da Covid-19.

 **Edufal**
Editora da Universidade Federal de Alagoas
Maceió, 2020



UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS

Reitor

Josealdo Tonholo

Vice-reitora

Eliane Aparecida Holanda Cavalcanti

Diretor da Edufal

José Ivamilson Silva Barbalho

Coordenação editorial

Fernanda Lins

Conselho Editorial Edufal

Elder Maia Alves (Presidente)
Fernanda Lins de Lima (Secretária)
Adriana Nunes de Souza
Bruno Cesar Cavalcanti
Cícero Péricles de Oliveira Carvalho
Elaine Cristina Pimentel Costa
Gauss Silvestre Andrade Lima
Maria Helena Mendes Lessa
João Xavier de Araújo Junior
Jorge Eduardo de Oliveira
Maria Alice Araújo Oliveira
Maria Amélia Jundurian Corá
Michelle Reis de Macedo
Rachel Rocha de Almeida Barros
Thiago Trindade Matias
Walter Matias Lima

Projeto gráfico: Mariana Lessa

Diagramação: Janielly Almeida

Apoio de Produção: Janielly Almeida

Imagem da Capa: Dhennyfer Laryssa dos Santos Silva

Catálogo na fonte

Universidade Federal de Alagoas

Biblioteca Central

Divisão de Tratamento Técnico

Bibliotecário: Marcelino de Carvalho Freitas Neto – CRB-4 - 1767

N494 Neurobiologia e COVID-19 [recurso eletrônico] / Daniel Leite Góes
Gitaí ... [et al.] [organizadores]. – Maceió, AL : EDUFAL, 2020.
112 p. : il.

E-book.
Inclui bibliografias.
ISBN 978-65-5624-054-1

1. COVID-19. 2. Neurobiologia. 3. Saúde mental. 4. Doenças
neurodegenerativas. 5. Depressão (Estados emocionais). 6. Ritmo
circadiano. I. Gitaí, Daniel Leite Góes.

CDU: 577.25:578.834

Direitos desta edição reservados à
Edufal - Editora da Universidade Federal de Alagoas
Av. Lourival Melo Mota, s/n - Campus A. C. Simões
CIC - Centro de Interesse Comunitário
Cidade Universitária, Maceió/AL Cep.: 57072-970
Contatos: www.edufal.com.br | contato@edufal.com.br | (82) 3214-1111/1113

Editora afiliada





4

COVID-19 E EPILEPSIA

Daniel Leite Góes Gitai

Livia Leite Góes Gitai

Nicolas Rodrigues de Araújo

Uma em cada dez pessoas no mundo já passou (ou irá passar) pela agonia de ter uma crise epilética (DEVINSKY et al., 2018). Alguns se desconectam da realidade por poucos segundos; outros caem no chão com contrações musculares. Com o recobro, muitos ficam confusos e não se lembram do que lhes aconteceu, restando-lhes a vaga esperança de que a sensação não se repita. E para muitos, não se repetirá. Entretanto, para 65 milhões de pessoas com epilepsia, espalhadas pelo mundo, as crises tendem a voltar de forma espontânea ao longo da vida (DEVINSKY et al., 2018). O cérebro delas adquiriu uma susceptibilidade permanente em gerar crises epiléticas. As causas são as mais variadas, incluindo mutações genéticas inatas e insultos ambientais como traumas e alterações vasculares (SCHEFFER et al., 2017).

Por ano, uma a cada 1.500 pessoas são diagnosticadas com epilepsia no mundo. Aproximadamente 30% continuam a apresentar crises mesmo com o uso de fármacos antiepiléticos (DEVINSKY et al., 2018). Os que respondem ao tratamento toleram os efeitos colaterais, tais como distúrbios do sono e do humor. A interrupção do tratamento pode implicar a retomada das crises. Dependendo do tipo de epilepsia é comum a presença de comorbidades, incluindo distúrbios cognitivos, metabólicos ou maior risco de morte súbita (DEVINSKY et al., 2018). Destarte, se a pandemia da COVID-19 tem sido devastadora em todo o mundo, para as pessoas com epilepsia, a preocupação é ainda maior.

O Grupo de Pesquisa em Epilepsia Clínica e Experimental (GPECE) da Universidade Federal de Alagoas tem acolhido algumas inquietações de pacientes, familiares e cuidadores:

“Devido a minha condição, eu tenho um risco maior de infecção ou de manifestar a forma mais grave da COVID-19? ”

“Se eu for infectado, será que voltarei a ter crises ou elas ficarão mais graves?”

“Eu devo continuar tomando o remédio? ”

Aqui abordaremos essas e outras dúvidas a partir de uma revisão de dados científicos gerados em diferentes partes do mundo e publicados em periódicos especializados disponíveis no PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>), uma das maiores plataformas online de citações médicas e de ciências da vida, mantida na Biblioteca Nacional dos Estados Unidos (*U.S. National Library*) do Instituto Nacional de Saúde (NIH). Consultamos também a Liga Internacional de Combate à Epilepsia (ILAE), diversas sociedades médicas e fundações nacionais e internacionais com o objetivo de reunir recomendações consensuais sobre o manejo das pessoas com epilepsia durante a pandemia COVID-19.

1 SARS-CoV-2 e crises epiléticas

Os primeiros relatos de manifestações neurológicas decorrentes da COVID-19 mostraram a presença de crises epiléticas em 0,5% de uma amostra com 214 pessoas infectadas na cidade de Wuhan, China (MAO et al., 2020). Estudos subsequentes em diferentes focos da pandemia confirmaram esta associação (CHEN et al., 2020).

A ocorrência de crises epiléticas em pacientes com COVID-19 não provoca surpresa e também não quer dizer que SARS-CoV-2 causa epilepsia, conquanto crise epilética não é o mesmo que epilepsia.

Crise epilética é uma manifestação decorrente de alteração repentina na atividade elétrica cerebral, acometendo indivíduos com ou sem epilepsia. O tipo de crise depende de qual região do cérebro está alterada. Nas pessoas com epilepsia, o cérebro apresenta uma predisposição permanente a gerar crises que, por conseguinte, manifestam-se de forma espontâneas (não provocada) e periódicas (recorrentes) (FISHER et al., 2014). Nas pessoas sem epilepsia, as crises são provocadas por um insulto agudo que aumenta temporariamente a predisposição para crises, tais como alterações sistêmicas (por exemplo, hipoglicemia) ou neurológicas como, por exemplo, traumatismo cranioencefálico (TCE), acidente vascular cerebral (AVC) ou meningoencefalite. Uma vez que a ocorrência de crises apenas nesse contexto de insulto agudo não implica em predisposição persistente do cérebro, a ocorrência delas não qualifica para o diagnóstico de epilepsia (BEGHI et al., 2010).

As crises relatadas nos pacientes com COVID-19 podem ser crises agudas, associadas às consequências secundárias da infecção tais como hipóxia, distúrbios metabólicos, falência múltipla de órgãos ou, principalmente, a encefalites e meningites. De qualquer forma, tais crises requerem atenção, visto que podem evoluir rapidamente para um *status epilepticus* - crise autossustentada - capaz de provocar mudanças permanentes no cérebro ou levar à morte, caso não seja revertido. Há poucos relatos de casos de pacientes com COVID-19 que apresentaram crises epiléticas ou *status epilepticus* associados a uma lesão cerebral primária. Não há evidência de que o vírus SARS-CoV-2 seja capaz de induzir a conversão de um cérebro normal em um cérebro epilético.

Por outro lado, é possível que as pessoas com epilepsia, independente de uma ação direta da COVID-19, apresentem um agravamento do quadro clínico em decorrência de fatores indiretos, incluindo febre, o estresse emocional, outras doenças sistêmicas, descontinuidade do uso de drogas antiepilépticas, efeitos adversos ocasionados pela associação de determinados fármacos, limitações no sistema de saúde e ao acesso a cuidadores. Alguns desses pontos serão retomados adiante.

2 Epilepsia e predisposição à COVID-19

Não há evidências de que pessoas com epilepsia apresentem uma predisposição à COVID-19 maior do que a população em geral. Os relatos observacionais de diferentes epicentros pandêmicos não apontam para epilepsia como uma condição que aumenta a chance de infecção ao vírus SARS-CoV-2 ou às formas mais graves da COVID-19. Ainda assim, o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) incluiu epilepsia e outras condições neurológicas como um fator de risco para COVID-19, certamente por precaução. O fato é que os principais fatores de risco ainda são a idade avançada e as condições respiratórias (ex. asma), metabólicas (ex. diabetes), cardiovasculares (ex. hipertensão) e imunossupressoras. Somente quando associadas a essas condições é que pessoas com epilepsia entram no grupo de risco.

Por outro lado, insta considerar que as pessoas com epilepsia são mais vulneráveis à infecção devido a dependência de serviços hospitalares, principalmente quando se trata de casos mais graves e de crises não controladas. Adotar abordagens de manejo que reduzam as visitas das pessoas com epilepsia às instalações clínicas hospitalares constitui-se uma recomendação consensual às equipes médicas. Propõe-se que os exames neurológicos como ressonância magnética ou registro eletroencefalográfico (EEG) sejam realizados somente em caráter de urgência. Além do mais, a telemedicina deve ser estimulada e ampliada, particularmente nos países e regiões que ainda não apresentam as vídeo- ou fone-consultas integradas ao sistema de saúde. Durante a pandemia, muitos estudos têm confirmado a eficácia da telemedicina no atendimento ao paciente com epilepsia ou mesmo àqueles que experienciaram a primeira crise epilética, considerando não apenas a necessidade de acompanhamento clínico, quanto a possibilidade de aliviar as preocupações e angústias dos pacientes e familiares (ILAE, 2020).

3 Tratamento farmacológico durante a pandemia

Há forte preocupação para que as pessoas com epilepsia não tenham o tratamento farmacológico interrompido durante a pandemia. As crises não controladas estão associadas a um maior risco de debilidade física e mortalidade; na esfera psicológica e emocional, elas se tornam devastadoras.

Em 2003, durante o surto de SARS em Taiwan, cerca de 22% de pessoas com epilepsia (de um total de 227) ficaram sem o fornecimento de fármacos, implicando agravo

Brasileira de Epilepsia e Liga Internacional de combate a Epilepsia (ILAE):

- a. se você tem alguma dúvida sobre o seu medicamento, **não interrompa o tratamento** - converse com o seu médico;
- b. consulte o seu médico sobre os possíveis riscos individuais e sobre a necessidade de precauções específicas;
- c. tenha uma boa noite de sono. Alimente-se e beba água regularmente;

Se você tem alguma informação relevante sobre o manejo de portadores de epilepsia em relação ao COVID-19, compartilhe a informação com ILAE, enviando e-mail para covid@ilae.org.

Os *links* abaixo contêm informações relevantes:

Para pessoas com epilepsia:

[epilepsy.com/article/2020/3/concerns-about-COVID-19-coronavirus-and-epilepsy](https://www.epilepsy.com/article/2020/3/concerns-about-COVID-19-coronavirus-and-epilepsy)
tsalliance.org/individuals-families/COVID-19/

<https://www.epilepsysociety.org.uk/coronavirus-information#.XyMErJ5KjIU>

Para a equipe médica:

acns.org/practice/COVID-19-resources

<https://www.acns.org/practice/covid-19-resources>

aesnet.org/about_aes/position_statements/COVID-19/

Referências bibliográficas

BEGHI, Ettore; CARPIO, Arturo; FORSGREN, Lars; HESDORFFER, Dale C.; MALMGREN, Kristina; SANDER, Josemir W.; TOMSON, Torbjorn; HAUSER, W. Allen. Recommendation for a definition of acute symptomatic seizure. **Epilepsia**, [S. l.], v. 51, n. 4, p. 671–675, 2010.

BELL, Gail S.; GAITATZIS, Athanasios; BELL, Catherine L.; JOHNSON, Anthony L.; SANDER, Josemir W. Suicide in people with epilepsy: How great is the risk?. **Epilepsia**, [S. l.], v. 50, n. 8, p. 1933–1942, 2009.

CHEN, Xiangliang; LAURENT, Sarah; ONUR, Oezguer A.; KLEINEBERG, Nina N.; FINK, Gereon R.; SCHWEITZER, Finja; WARNKE, Clemens. A systematic review of neurological symptoms and complications of COVID-19. **Journal of Neurology**, [S. l.], 2020.

DEVINSKY, Orrin; VEZZANI, Annamaria; O'BRIEN, Terence J.; JETTE, Nathalie; SCHEFFER, Ingrid E.; DE CURTIS, Marco; PERUCCA, Piero. Epilepsy. **Nature Reviews Disease Primers**, [S. l.], v. 4, n. 1, p. 18024, 2018.

FISHER, Robert S. et al. ILAE Official Report: A practical clinical definition of epilepsy. **Epilepsia**, [S. l.], v. 55, n. 4, p. 475–482, 2014.

HAO, Xiaoting et al. Severe psychological distress among patients with epilepsy during the COVID-19 outbreak in southwest China. **Epilepsia**, [S. l.], v. 61, n. 6, p. 1166–1173, 2020.

INTERNATIONAL LEAGUE AGAINST EPILEPSY. COVID-19 FAQs for People with epilepsy and carers. Ilae, 2020. Disponível em: <https://www.ilae.org/patient-care/COVID-19-and-epilepsy/for-patients/faqs-in-english/>. Acesso em: 20 jul. 2020.

LAI, Shung-Lon; HSU, Min-Tao; CHEN, Shun-Sheng. The impact of SARS on epilepsy: The experience of drug withdrawal in epileptic patients. **Seizure**, [S. l.], v. 14, n. 8, p. 557–561, 2005.

MAO, Ling et al. Neurological Manifestations of Hospitalized Patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective case series study. **medRxiv**, [S. l.], 2020.

SCHEFFER, Ingrid E. et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. **Epilepsia**, [S. l.], v. 58, n. 4, p. 512–521, 2017.

SCOTT, Amelia J.; SHARPE, Louise; HUNT, Caroline; GANDY, Milena. Anxiety and depressive disorders in people with epilepsy: A meta-analysis. **Epilepsia**, [S. l.], v. 58, n. 6, p. 973–982, 2017.