

Esclerose lateral amiotrófica pós infecção pelo SARS-CoV-2: relato de caso

Amyotrophic lateral sclerosis after SARS-CoV-2 infection: case report

Márcia Cristina da Paixão Rodrigues^{1*}, Elias Silva Junior², Rogério Silva³, Laís Silva⁴, Daniel Araújo⁵

¹Graduada em Medicina, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO, Mestrado em andamento em Neurologia, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO, Médica Neurologista – Ambulatório do Hospital Geral de Carapicuíba, SP, Neurocirurgiã – Hospital Estadual Mário Covas de Santo André, SP; ²Graduado em Medicina, Universidade Estadual de Campinas/ SP, Residência Médica Infectologia pelo Instituto Emílio Ribas, Preceptor Infectologia e Clínica médica no Hospital Albert Sabin de São Caetano do Sul, SP, Médico Infectologista, Hospital Albert Sabin de São Caetano do Sul, SP; ³Acadêmico do Curso de Medicina, Instituição São Camilo, SP; ⁴Acadêmica do Curso de Medicina, Instituição Santa Marcelina, SP; ⁵Acadêmico do Curso de Medicina, Universidade Cidade de São Paulo – UNICID, SP

Resumo

Introdução: a esclerose lateral amiotrófica é uma doença neuromuscular, degenerativa e efeitos imunológicos que podem afetar sua evolução, como a pandemia pelo SARS-CoV-2 que é uma infecção viral que tem efeitos imunomoduladores. **Objetivo:** descrever um caso clínico de um paciente com diagnóstico de esclerose lateral amiotrófica pós-infecção pelo SARS-cov-2. **Metodologia:** a metodologia adotada neste artigo foi o relato de caso, através da revisão do prontuário de um paciente atendido no Ambulatório de Neurologia do Hospital Geral de Carapicuíba, São Paulo. **Resultados:** na literatura já estão descritos casos de pacientes com esclerose lateral amiotrófica, diagnosticados antes da pandemia, e que após terem COVID-19, evoluíram com piora progressiva e rápida da sintomatologia neurológica. Após a revisão da literatura não foi identificada descrição de caso semelhante. São descritas teorias sobre a imunomodulação do SARS-CoV-2 como também a neuropatogênese que possam explicar o caso de esclerose lateral amiotrófica pós- infecção viral pelo SARS-CoV-2. **Conclusão:** o presente relato contribui para o conhecimento da neuropatogênese do vírus SARS-CoV-2 na esclerose lateral amiotrófica.

Palavras-Chaves: Esclerose Lateral Amiotrófica; COVID-19; SARS-CoV-2

Abstract

Introduction: amyotrophic lateral sclerosis is a neuromuscular, degenerative disease, and immunological effects can affect its evolution, such as the SARS-CoV-2 pandemic, which is a viral infection that has immunomodulatory effects. **Objective:** to describe a clinical case of a patient diagnosed with amyotrophic lateral sclerosis following SARS-cov-2 infection. **Methodology:** the methodology adopted in this article was a case report through a review of the medical records of a patient treated at the Neurology outpatient clinic of the General Hospital of Carapicuíba, São Paulo. A bibliographical review was carried out. **Results:** in the literature, cases of patients with amyotrophic lateral sclerosis diagnosed before the pandemic and who, after having COVID-19, developed a progressive and rapid worsening of neurological symptoms have already been described. After reviewing the literature, no similar case description was found. Theories about the immunomodulation of SARS-CoV-2 and the neuropathogenesis that may explain the case of amyotrophic lateral sclerosis following viral infection by SARS-CoV-2 are described. **Conclusion:** This report contributes to the knowledge of the neuropathogenesis of the SARS-CoV-2 virus in amyotrophic lateral sclerosis.

Keywords: Amyotrophic Lateral Sclerosis; COVID-19; SARS-CoV-2

INTRODUÇÃO

A esclerose lateral amiotrófica (ELA) é uma doença neuromuscular, degenerativa que afeta os neurônios motores superior e inferior e, uma infecção pelo vírus SARS-Cov-2 pode trazer consequências catastróficas^{1,2}. O SARS-CoV-2 não infecta apenas o sistema respiratório, mas também apresenta um neurotropismo¹. O vírus

SARS-CoV-2 se replica em células nervosas, provocando mudanças no metabolismo celular. Utiliza a glutamina, aminoácido envolvido na fisiologia muscular, para se replicar^{1,3}. Essas alterações são semelhantes a achados na esclerose lateral amiotrófica. Outras etiologias da esclerose lateral amiotrófica seriam as genéticas com o polimorfismo dos genes SOD1, C9orf72, FUS, VAPB e TARDBP¹. Pacientes com diagnóstico prévio de ELA e com COVID-19 podem ter uma evolução rápida da piora neurológica pelo desencadeamento de uma cascata neuroinflamatória⁴⁻⁶. Já existem trabalhos que citam a relação da infecção pelo vírus SARS-CoV-2 e doenças neu-

Correspondente/ Corresponding: *Márcia Cristina da Paixão Rodrigues – End: Rua Victor Hugo, 160 – Colinas de São Fernando, Cotia/ SP, Brasil, CEP.:06704 505 – Tel: (11) 99535-9113 - E-mail: marcianeurocirurgia@gmail.com

rológicas, tais como Guillain-Barré, encefalite, acidente vascular encefálico cerebral, mielite^{7,8}.

CASO CLÍNICO

Paciente do sexo masculino, 60 anos, pardo, casado, natural da cidade de São Paulo/ SP, profissão de montador de móveis, religião católica, residente com a família na cidade de Carapicuíba, região da Grande São Paulo, nível de escolaridade fundamental, diabético, com hipertensão arterial, nega tabagismo e etilismo, nega asma, bronquite, alergias e sem história familiar de doenças neuromusculares. Nega história prévia de mialgias, parestias e radiculopatias. Ficou internado por trinta dias devido a COVID-19 em regime de enfermagem. A internação não apresentava alteração no exame neurológico. Com dois meses de pós alta foi ao ambulatório de Neurologia com queixa de paraparesia que progrediu com déficit motor para membros superiores, com miofasciculações, inclusive em língua, atrofia muscular, disfagia, disfonia, dispneia e 17 pontos na escala de avaliação funcional de ELA. Realizado ressonância magnética do neuro eixo que foi normal. A eletroneuromiografia mostrou padrão para diagnóstico definitivo de ELA. Iniciou uso de Riluzol 50 mg por dia. Evoluiu com piora da disfagia, pneumonias de repetição, mesmo com uso de sonda nasointestinal e evoluiu para óbito após 1 ano e 6 meses do início da doença.

A revisão de literatura incluiu as seguintes bases de dados PUBMED, LICACS, COCHRANE, SCIELO, BVS, BIREME, MEDLINE e UpToDate, com o tema central a relação entre SARS-CoV-2 e Esclerose Lateral Amiotrófica, em português, inglês e francês. O período foi de janeiro de 2020 a janeiro de 2022. Foi obtido Termo de Consentimento Informado e o trabalho foi inserido na Plataforma Brasil.

DISCUSSÃO

A esclerose lateral amiotrófica (ELA) é uma doença neuromuscular, degenerativa e progressiva que entre 2 a 5 anos poderá causar danos vitais. O fator preditivo para o surgimento da doença é a idade entre 55 e 75 anos, e a maior incidência é no sexo masculino¹. A etiologia da ELA permanece desconhecida, mas estudos relatam o papel genético, função mitocondrial, estresse oxidativo, lesões decorrentes de neuroinflamação e o envolvimento de alterações a nível do glutamato^{1,3}. Neste relato o paciente tem 60 anos, masculino, teve durante todo o tratamento e acompanhamento hospitalar e ambulatorial, atenção e cuidados necessários de seus familiares, como também realizou as orientações médicas e fisioterápicas, mas a evolução foi mais rápida do que visto na literatura. Não há mesma patologia na família, nem houve contato com metais pesados, nem antecedentes de neuroinflamações. Após dois meses de alta hospitalar começou a apresentar a deterioração da função neuromuscular e em doze meses necessitou de cadeiras de rodas.

Já é de conhecimento que o SARS-CoV-2 além de

infetar os pneumócitos também tem um neurotropismo^{1,3,9,10}. Hipóteses para explicar a fisiopatologia ainda estão sendo estudadas, mas artigos científicos citam o papel do SARS-CoV-2 que penetra em pneumócitos e em neurônios por ligação pela proteína Spike, por intermédio da enzima conversora angiotensina 2 (ECA – 2), clivada pela protease TMPRSS210, permitindo fusão com a célula e liberação de material genético a nível citoplasmático, e com isso a replicação viral³. O estudo de Oliveira et al.³ (2022) mostrou que as proteínas expressas diferencialmente de proteínas cerebrais, pela ação do SARS-CoV-2, são capazes de causar neuroinflamação, com semelhanças aos achados em doenças neurodegenerativas, sendo assim um ponto de associação com COVID-19.

Estudos mostram casos de pacientes, com diagnóstico de ELA anterior à pandemia, que evoluíram com aceleração da sintomatologia neurodegenerativa devido ao prejuízo do tratamento da doença por conta de medidas restritivas da pandemia¹¹.

Neste caso não há história prévia de ELA. A clínica surgiu após a alta hospitalar e teve deterioração rápida. Não foi encontrado caso semelhante em revisão da literatura.

CONCLUSÃO

O relato deste caso mostra uma relação do SARS-CoV-2 com neurotropismo e possível papel da imunomodulação na patogênese da ELA. Ainda faltam estudos para melhor explicar a relação do SARS-CoV-2 com a ELA. O relato é uma contribuição para estes estudos.

REFERÊNCIAS

1. Lima NS, Costa CCP, Reis AAS, Santos RS. Neurotropismo de SARS-CoV-2: possíveis impactos da COVID-19 em portadores de Esclerose Lateral Amiotrófica. *Res. Soc. Dev.* 2021;10(7):1-9. doi: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i7.16441>
2. Scherbaum R, Kwon EH, Richter D, Bartig D, Gold R, Krogias C, et al. Hospital Admissions for Neurodegenerative Diseases during the First Wave of the COVID-19 Pandemic: A Nationwide Cross-Sectional Study from Germany. *Brain Sci.* 2021 Sep;11(9):1219. doi: 10.3390/brainsci11091219
3. Oliveira LG, Angelo YS, Yamamoto P, Carregari VC, Crunfli F, Oliveira et al. SARS-CoV-2 infection impacts carbon metabolism and depends on glutamine for replication in syrian hamster astrocytes. *J Neurochem.* 2022 Oct; 163(2); 113-32. doi: 10.1111/jnc.15679
4. Li X, Bedlack R. COVID-19-Accelerated disease progression in two patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Muscle Nerve.* 2021 Sep;64(3):E13-E15. doi: 10.1002/mus.27351
5. Digala LP, Prasanna S, Rao P, Govindarajan R, Quereshi A. Impact of COVID-19 Infection Among Hospitalized Amyotrophic Lateral Sclerosis Patients. *J Clin Neuromuscul Dis.* 2021 Mar;22(3):180-1. doi: 10.1097/CND.0000000000000335
6. Galea MD, Galea VP, Eberhart A, Patwa HS, Howard I, Fournier CN. Infection rate, mortality and characteristics of veterans with amyotrophic lateral sclerosis with COVID-19. *Muscle Nerve.* 2021;64(4):E18-E20. doi: <https://doi.org/10.1002/mus.27373>
7. Cleret de Langavant L, Petit A, Nguyen QTR, Gendre T, Abdheli J, Djellaoui A, et al. Clinical description of the broad range of neurological

presentations of COVID-19: A retrospective case series. *Rev Neurol (Paris)*. 2021 Mar;177(3):275-82. doi: 10.1016/j.neurol.2021.01.004

8. Silva C, Lima AC, Santana I, Batista S. Post-Covid 19 Myelitis Manifesting as Partial Brown-Séquard Syndrome. *Sinapse*. 2021;22(1):34-7.

9. Sindona C, Schepici G, Contestabile V, Bramanti P, Mazzon E. NOX2 Activation in COVID-19: Possible Implications for Neurodegenerative Diseases. *Medicina (Kaunas)*. 2021 Jun;57(6):604. doi: 10.3390/medicina57060604

10. UptoDate.com. [Homepage na internet]. COVID-19: Neurologic complications and management of neurologic conditions. [citado 2022 Feb 15]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-neurologic-complications-and-management-of-neurologic-conditions>

11. De Marchi F, Gallo C, Samelli MF, De Marchi I, Saraceno M, Cantello R, et al. Accelerated Early Progression of Amyotrophic Lateral Sclerosis over the COVID-19 Pandemic. *Brain Sci*. 2021 Sep;11(10):1291. doi: 10.3390/brainsci11101291

Submetido em: 12/02/2023

Aceito em: 16/08/2023