

UNIVERSIDADE TIRADENTES  
Curso de Graduação em Fisioterapia

HELENE BONGINI

**SEQUELAS NEUROLÓGICAS EM PACIENTES PÓS COVID-19: UM  
ESTUDO TRANSVERSAL**

ARACAJU-SE

2022

HELENE BONGINI

SEQUELAS NEUROLÓGICAS EM PACIENTES PÓS COVID-19: UM ESTUDO  
TRANSVERSAL

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à  
Universidade Tiradentes como um dos pré-  
requisitos para obtenção do grau de Bacharel em  
Fisioterapia.

ORIENTADOR(A): LUCIANA BEATRIZ SILVA ZAGO

ARACAJU-SE

2022

## SEQUELAS NEUROLÓGICAS EM PACIENTES PÓS COVID-19: UM ESTUDO TRANSVERSAL

Helene Bongini<sup>1</sup>; Luciana Beatriz Silva Zago<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Discente, graduanda em Fisioterapia- UNIT, Aracaju/SE, Brasil.

E-mail: [helenebongini@gmail.com](mailto:helenebongini@gmail.com)

<sup>2</sup> Docente, especialista, professora do curso de Fisioterapia-UNIT, Aracaju/SE, Brasil.

E-mail: [lsilvazago@yahoo.com.br](mailto:lsilvazago@yahoo.com.br)

### RESUMO

O maior desafio do século XXI para o mundo foi o enfrentamento da pandemia provocada pelo SARS-CoV-2, que levou ao surgimento de vários problemas de saúde, incluindo também o sistema nervoso central (SNC), trazendo prejuízo direto à vida das pessoas. Além disso, a pandemia afetou diretamente a oferta de serviços médicos e de reabilitação, sendo os mesmos suspensos durante o período pandêmico, impactando mais ainda o acompanhamento de pacientes contaminados e com sequelas. Diante disso, o objetivo do estudo é avaliar quais as principais sequelas neurológicas que acometeram os indivíduos e averiguar o prejuízo provocado à vida destes pacientes. Trata-se de um estudo transversal, observacional e analítico, com amostra final de 66 participantes, de ambos os sexos e maiores de idade. Foi criado um questionário relacionando as principais sequelas neurológicas em pacientes pós-COVID-19 e divulgado pela plataforma Google Formulários. Os resultados apresentaram que a média de idade foi de  $32,54 \pm 8,89$  anos, sendo a amostra masculina predominante na pesquisa, correspondendo a 50 (75,75%) homens. A maioria apresentou infecção comprovada pelo teste de Swab nasofaríngeo (54,54%) e o ano de diagnóstico mais comum foi em 2021 (43,94%). Ressalta-se ainda que a maior parte da amostra recebeu três doses da vacina (51,51%). Os indivíduos apresentaram a febre como sintoma da contaminação (68,19%) e a alteração de memória foi o sintoma neurológico mais relatado (51,51%), sendo que a maioria não realizou nenhum tipo de acompanhamento médico e tratamento fisioterapêutico. Conclui-se que os resultados obtidos mostraram existir várias formas de entrada no SNC por parte do vírus que levaram ao desenvolvimento de várias patologias neurológicas, interferindo nas atividades laborais, sono e atividades de vida diária dos pacientes infectados. O estudo apresentou ainda uma relação direta entre o contágio pelo COVID-19 e a administração de vacinas, reduzindo o risco de novas contaminações.

**Palavras-chave:** COVID-19; Manifestações neurológicas; Sistema nervoso.

# NEUROLOGICAL SEQUELS IN POST-COVID-19 PATIENTS: A CROSS-SECTIONAL STUDY

## ABSTRACT

The biggest challenge of the 21st century for the world was facing the pandemic caused by SARS-CoV-2, which led to the emergence of several health problems, including the central nervous system (CNS), bringing direct damage to people's lives. In addition, the pandemic directly affected the supply of medical and rehabilitation services, which were suspended during the pandemic period, further impacting the monitoring of contaminated patients with sequelae. Therefore, the objective of the study is to evaluate the main neurological sequelae that affected the individuals and to investigate the damage caused to the lives of these patients. This is a cross-sectional, observational and analytical study, with a final sample of 66 participants, of both sexes and of legal age. A questionnaire was created relating the main neurological sequelae in post-COVID-19 patients and published by the Google Forms platform. The results showed that the mean age was  $32.54 \pm 8.89$  years, with the male sample being predominant in the research, corresponding to 50 (75.75%) men. Most had infection confirmed by the nasopharyngeal Swab test (54.54%) and the most common year of diagnosis was in 2021 (43.94%). It is also noteworthy that most of the sample received three doses of the vaccine (51.51%). The individuals presented fever as a symptom of contamination (68.19%) and memory alteration was the most reported neurological symptom (51.51%), with most of them not having any type of medical follow-up and physical therapy treatment. It is concluded that the results obtained showed that there are several forms of entry into the CNS by the virus that led to the development of several neurological pathologies, interfering with work activities, sleep and activities of daily living of infected patients. The study also showed a direct relationship between contagion by COVID-19 and the administration of vaccines, reducing the risk of new contamination.

**Keywords:** COVID-19; Neurological manifestation; Nervous system.

## 1 INTRODUÇÃO

O coronavírus (CoV) foi isolado em 1937, porém só ficou conhecido nos anos de 2002 e 2003 por provocar no ser humano a SARS – Síndrome Respiratória Aguda Grave, caracterizada como infecção grave do sistema respiratório inferior, que apresenta como sintomas mais comuns a febre e a insuficiência respiratória. Entretanto, foi rapidamente controlada, afetando somente países como a China (na qual foram registrados os primeiros relatos), o Canadá e os Estados Unidos. Diante desta epidemia, em 2003, a Organização Mundial da Saúde (OMS) implementou um sistema global de vigilância para impedir a disseminação internacional deste CoV, utilizando testes e estudos de reação em cadeia da polimerase (PCR), cultura de células e microscopia eletrônica para identificar o SARS-CoV, agente causador da SARS (XAVIER et al., 2020).

Após dezoito anos desde os primeiros casos de SARS-CoV, em dezembro de 2019, na China, o novo coronavírus 19 (COVID-19) tornou-se o maior desafio do século XXI, devido ao seu grande potencial de disseminação que afetou mais de 100 países em todos os continentes, sendo os impactos provocados principalmente à saúde e à economia mundial inestimáveis (BRITO et al., 2020).

No Brasil, o registro do primeiro caso ocorreu em 26 de fevereiro de 2020, na cidade de São Paulo, sendo que no mesmo mês de março de 2020 foi declarada transmissão comunitária no território nacional, devido ao crescimento diário de novos casos e mortes. Após menos de três meses, o país tinha atingido a marca dos 177 mil casos notificados e de 12 mil mortes relacionadas ao COVID-19. Diante da situação foram tomadas medidas urgentes e extremas para diminuir o contágio, tais como o auto isolamento e medidas de higiene, pois as partículas virais poderiam permanecer ativas por até nove dias em diferentes tipos de materiais, como plástico e metal sendo orientada a desinfecção com álcool 70% que reduz consideravelmente a quantidade de partículas infectantes nas superfícies (XAVIER et al., 2020).

Diante disso, o contágio entre os indivíduos se dá por gotículas de tosse, espirros, saliva, apertos de mão e objetos pessoais, com subsequente contato com as mucosas. Além disso, a taxa de mortalidade aumenta com a idade, ou seja, os jovens e crianças podem ser apenas portadores assintomáticos da doença, enquanto que os idosos são o principal público-alvo no que se refere à mortalidade, além de grupos de indivíduos com presença de comorbidades, tais como hipertensão arterial, diabetes, cardiopatias, entre outros (XAVIER et al., 2020).

Embora as primeiras complicações registradas após o contágio pelo SARS-CoV-2 foram relacionadas ao sistema respiratório, tais como febre, fadiga, cefaleia e dispneia e que com a

progressão da doença poderiam desenvolver quadros de pneumonia, síndrome do desconforto respiratório e falência múltipla de órgãos, recentemente começou a ser desenvolvido entre os pesquisadores, um grande interesse pelas possíveis complicações neurológicas nos pacientes infectados. Supõe-se que a entrada do SARS-CoV-2 no Sistema Nervoso Central (SNC) ocorre por meio da ligação da sua proteína Spike ao receptor da Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ECA-2), permitindo a entrada do vírus na célula hospedeira por meio da mucosa nasal, da mucosa oral e da resposta imunológica do indivíduo (MARTÍNEZ *et al.*, 2021).

Estudos post-mortem apresentaram as três formas de entrada do vírus no sistema nervoso e evidenciaram danos consideráveis no pulmão, concluindo que a infecção começa nas vias aéreas superiores, pois a maior expressão de ECA-2 ocorre na mucosa olfatória, por estar rodeada de neuroepitélio olfatório especializado, que em sua superfície apical apresenta projeções dendríticas neuronais que detectam os odores por meio dos cílios; ou seja, a perda do olfato apresentada pelos pacientes infectados pode determinar uma potencial porta de entrada do SARS-CoV-2 no SNC (CHEN *et al.*, 2020).

Com relação à mucosa oral, estudos utilizaram a técnica de sequenciamento de RNA (RNA-Seq) para analisar a expressão da ECA-2 resultando em maior expressão na língua, tornando os tecidos orais potencialmente suscetíveis à infecção, sendo que o SNC seria atingido através da disseminação do vírus ao longo do nervo trigêmeo, por meio das fendas sinápticas (XU *et al.*, 2020).

Ainda nos pacientes afetados pelo SARS-CoV-2, foram encontrados níveis elevados de citocinas, sugerindo que a tempestade desencadeada pode contribuir com a patogênese do COVID-19, não estando claro se ocorre devido à hiperatividade imunológica, a uma falha na resposta inflamatória diante da replicação viral contínua ou se está relacionada à desregulação imunológica do indivíduo (FAJGENBAUM; JUNE, 2020).

A inflamação consiste em um conjunto de mecanismos biológicos que têm o objetivo de conter patógenos invasivos e reverter lesões, por meio da ativação de respostas imunes. O esperado é que o sistema imunológico reconheça o invasor externo, comece a produzir citocinas suficientes para eliminá-lo e, em seguida, retorne à homeostase, sendo que se houver uma resposta hiperinflamatória e consequente superabundância de citocinas, poderá haver danos colaterais clinicamente significativos aos órgãos vitais. Além disso, é necessário ressaltar que comorbidades coexistentes, tais como diabetes, hipertensão e obesidade, estão associadas aos casos mais graves do COVID-19, devido ao estado inflamatório preexistente no paciente (FAJGENBAUM; JUNE, 2020).

Foi percebido que parte dos pacientes que tinham resultado positivos à contaminação por

Covid-19 desenvolviam sintomas e déficits neurológicos e neuropsiquiátricos incapacitantes, tanto nos estágios iniciais da doença quanto após a resolução dos sintomas respiratórios. Dentre vários, os sintomas mais comuns apresentados foram anosmia, fadiga, cansaço mental, delírio e psicose, encefalite, acidentes vasculares isquêmicos e hemorrágicos (NUZZO et al., 2021).

A literatura subdivide as manifestações neurológicas em três categorias que dependem do mecanismo subjacente envolvido. O primeiro mecanismo inclui consequências neurológicas da doença pulmonar e da doença sistêmica associada; o segundo envolve manifestações neurológicas que resultam da invasão direta do vírus no SNC e o terceiro mecanismo representa as complicações pós-infecciosas e imunomediadas. Os sintomas neurológicos, portanto, podem ocorrer antes, durante ou depois do envolvimento do sistema respiratório (HARAPAN; YOO, 2021).

As disfunções gustativas e olfatórias são os distúrbios neurológicos súbitos mais comuns do COVID-19, envolvendo o Sistema Nervoso Periférico (SNP), se desenvolvendo nos estágios iniciais da doença e podendo ser considerados úteis marcadores diagnósticos (KHATEB *et al.*, 2020). Portanto, a pesquisa teve como objetivo avaliar e caracterizar as principais sequelas neurológicas e as mais incidentes nos pacientes selecionados que foram contaminados pelo COVID-19, além de investigar a influência de tais sequelas na qualidade de vida, do sono e das atividades laborais.

## **2 METODOLOGIA**

### **2.1 Tipo de estudo**

Trata-se de um estudo de formato transversal, observacional e analítico, iniciado mediante autorização e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido pelos pacientes.

### **2.2 Casuística**

A população amostral do estudo foi constituída por 112 participantes que apresentaram COVID- 19, de ambos os sexos, constituindo uma amostra por conveniência.

### **2.3 Critérios de inclusão e exclusão**

Nesta pesquisa foram incluídos pacientes que tenham sido contaminados pelo vírus Sars-CoV-2 e que possam atestá-lo; pacientes que apresentem sequelas de origem neurológica devido à infecção pelo coronavírus; pacientes de maior idade.

Foram excluídos da pesquisa pacientes que apresentem qualquer outro tipo de sequela oriunda do Sars-CoV-2, tais como comprometimentos cardiopulmonares e vasculares prévios, dentre outros;

pacientes com comorbidades neurológicas pré-existentes ao contágio e à sucessiva aplicação do questionário; pacientes com dificuldade de compreender quanto solicitado no questionário.

## **2.4 Aspectos éticos**

A participação na pesquisa foi vinculada à aceitação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. O seguinte termo contém informações referentes ao tema da pesquisa, objetivo, método de avaliação, benefício e riscos. O projeto foi encaminhado ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Tiradentes (UNIT) para solicitação de liberação. Os termos da Resolução Nº 466/12, dia 12 de Dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde serão respeitados, assim como as normas e resoluções advindas do Grupo Mercado Comum (GMC) Nº 129/96, obedecendo à Lei 6.360 (23 de Setembro de 1976), em especial o Art. 76, regulamentada pelo Decreto Nº 79.094 (05 de Janeiro de 1977).

## **2.5 Instrumentos de avaliação**

Foi criado, pela pesquisadora, um questionário por meio da plataforma Google Formulários, que apresenta: explicação e objetivo do questionário, trazendo as informações dos pesquisadores responsáveis; Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE (APÊNDICE A); e em seguida as 16 perguntas necessárias para o projeto, como informações básicas do entrevistado, época da contaminação por COVID-19, as principais sequelas neurológicas, dentre outros (APÊNDICE B).

Uma ressalva importante a ser feita é que o questionário aplicado apresentava perguntas com opções de múltipla escolha, permitindo que os participantes marcassem mais de uma alternativa. Com isso, os dados estatísticos variam de acordo com as respostas apresentadas por cada indivíduo.

As respostas coletadas foram anônimas, para evitar viés na análise das informações. Além disso, por meio da plataforma utilizada, foi criada automaticamente uma planilha no Microsoft Excel com todas as respostas de todos os participantes, tornando a análise dos dados mais rápida.

## **2.6 Plano de coleta**

As informações coletadas foram transcritas para a ferramenta do Google Forms. Foi gerado o link para o compartilhamento do questionário e foi divulgado de forma digital por meio de aplicativos de mensagens e redes sociais das pesquisadoras. A divulgação ocorreu de 14 de fevereiro até o dia 31 de março de 2022. O participante era redirecionado à Plataforma Google Forms, onde apareceriam todas as informações da pesquisa tais como: título, objetivos, TCLE e o questionário



elaborado.

## 2.7 Análise estatística

Inicialmente, os dados coletados foram transportados para uma planilha de dados no programa Excel for Windows 10, onde foi realizada a estatística descritiva e analítica, com as medidas de posição (média), de dispersão (desvio padrão) e frequência absoluta (N) e frequência relativa (%). Posteriormente, foram feitas análises no programa GraphPad Prisma 6. Para associação entre as variáveis foi utilizado o teste de Qui-quadrado. O nível de significância foi fixado em  $p < 0,05$ .

## 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O presente estudo obteve uma amostra de 112 indivíduos de ambos os sexos. Ao todo foram excluídos 46 participantes sendo 1 por não ter aceito o TCLE, 3 por não serem maiores de idade e 42 por não apresentarem nenhum tipo de sequela neurológica oriunda do contágio pelo Sars-CoV-2. Com isso, os participantes selecionados e que se encaixavam nos critérios de inclusão foram 66.

Tabela 1: Dados gerais dos participantes da pesquisa. Valores apresentados em média  $\pm$  desvio padrão, frequência absoluta (n) e relativa (%).

<b>Dados gerais</b>	<b>Média <math>\pm</math> DP ou N (%)</b>
<b>Idade (anos)</b>	32,54 $\pm$ 8,89
<b>Sexo</b>	
Masculino	50 (75,75%)
Feminino	16 (24,24%)
<b>Ano de diagnóstico da COVID-19</b>	
2019	4 (6,06%)
2020	25 (37,88%)
2021	29 (43,94%)
2022	15 (22,73%)
<b>Teste realizado</b>	
PCR - coleta	30 (45,45%)
Swab nasofaríngeo	36 (54,54%)
<b>Nº de vezes que teve COVID-19</b>	
Uma	46 (69,70%)
Duas	15 (22,73%)
Três	4 (6,06%)
Quatro	1 (1,51%)
<b>Tomou vacina contra a COVID-19</b>	
Não	1 (1,51%)
Uma dose	1 (1,51%)
Duas doses	30 (45,45%)
Três doses	34 (51,51%)

Fonte: Dados da Pesquisa

Ao realizar análise dos dados gerais dos participantes, observou-se que a amostra apresentava

idade média de 32,54 anos. Dentre os 66 indivíduos selecionados, os de sexo masculino foram predominantes, sendo 50 homens e apenas 16 participantes eram do sexo feminino. O ano prevalente do diagnóstico foi o de 2021, sendo relatado por 29 entrevistados.

No que se refere ao teste realizado para comprovação da contaminação, prevaleceu o Swab nasofaríngeo, realizado por 36 participantes. Com relação à prevalência de vezes em que os indivíduos apresentaram COVID-19 foi de uma vez, sendo relatado por 46 pessoas. Por fim, 34 participantes, que corresponde à maioria dos entrevistados, tinha recebido as três doses, no que diz respeito à vacinação contra COVID-19, conforme Tabela 1.

Tabela 2: Sintomas apresentados no contágio dos participantes da pesquisa. Valores apresentados em frequência absoluta (n) e relativa (%).

<b>Sintomas apresentados no contágio</b>	<b>N (%)</b>
Fadiga	45 (68,19%)
Febre	40 (60,61%)
Tosse	40 (60,61%)
Garganta seca	36 (54,54%)
Coriza	30 (45,45%)
Perda de paladar	29 (43,94%)
Perda de olfato	27 (40,91%)
Sintomas gastrointestinais	19 (28,79%)

Fonte: Dados da Pesquisa

Uma revisão sistemática realizada em 2020 com uma amostra de 1994 pacientes mostrou que a infecção provocada pelo SARS-CoV-2 apresenta como sintomas principais febre (88,3%), tosse seca (68,6%), fadiga (35,8%), expectoração (23,2%) e dispneia (21,9%); contudo existem outros sintomas, considerados menos comuns que são a tontura, coriza, diarreia, hiposmia/anosmia (perda do olfato), hipogeusia/ageusia (perda do paladar), congestão nasal, conjuntivite, dor de garganta, dor de cabeça, dores musculares, erupção cutânea, náusea ou vômito, diarreia, calafrios ou tonturas (LI *et al.*, 2020; XAVIER *et al.*, 2020; WHO, 2020; OPAS, 2021).

Nos resultados obtidos pelo questionário aplicado, o sintoma mais frequente foi a fadiga, relatada por 45 participantes; já os sintomas de febre e tosse receberam a mesma quantidade de respostas, sendo encontrados em 40 indivíduos. Mesmo que os resultados obtidos divergiram do estudo de Li *et al.* (2020) quanto aos principais sintomas apresentados pelos indivíduos contaminados, pode-se dizer que os estudos se equivalem no que diz respeito aos três principais sintomas relatados, sendo eles a febre, tosse e fadiga.

Conforme divulgação da OMS (2020) problemas relacionados à garganta, tais como garganta seca e presença de coriza, já eram considerados critérios clínicos de infecção por SARS-CoV-2.

Diante disso, tais sintomas foram relatados pelos participantes da pesquisa, apresentando-se em 36 e 30 participantes, respectivamente.

Segundo Berger (2020), a anosmia foi relatada em até 66% dos pacientes, estando diretamente associada à ageusia, sintomas estes apresentados de maneira precoce após a infecção. Diante disso, a pesquisa mostrou que 29 pacientes apresentaram a perda de paladar e 27 a perda de olfato, sugerindo uma associação de sintomas na população selecionada, conforme Tabela 2.

Nos estudos de Cheung *et al.* (2020) e de Li *et al.* (2020), alguns pacientes podem apresentar sintomas gastrointestinais oriundos da infecção por Covid-19, tais como diarreia, náuseas e vômitos, ou evoluir para trombose aguda da artéria mesentérica e para isquemia intestinal. As respostas obtidas mostraram que 19 pacientes apresentaram sintomas gastrointestinais, não sendo especificados no questionário para evitar que o participante fosse induzido à marcação de tal resposta.

Tabela 3: Sintomas neurológicos pós-COVID-19 dos participantes da pesquisa. Valores apresentados em frequência absoluta (n) e relativa (%).

<b>Sintomas neurológicos pós-COVID-19</b>	<b>N (%)</b>
Alterações de memória	34 (51,51%)
Cefaleia	31 (46,97%)
Tontura (vertigem)	20 (30,30%)
Mialgia	9 (13,64%)
Ataxia	3 (4,54%)
Síndrome de Guillain-Barré	2 (3,03%)
Trombose venosa	1 (1,51%)
Esclerose múltipla	1 (1,51%)
Síndrome de Opsoclonia-mioclonia	1 (1,51%)
Síndrome de Miller Fisher	1 (1,51%)
Meningite, encefalite, meningoencefalite	1 (1,51%)

Fonte: Dados da Pesquisa

No estudo de Nuzzo *et al.* (2021) os pacientes apresentaram queixas de memória, atenção e concentração mesmo após um ano da infecção por COVID-19. Diante do exposto na Tabela 3, é possível confirmar que o sintoma neurológico mais relatado pela população selecionada foram as alterações de memória, estando presentes em 34 dos participantes, podendo estar associada a outras manifestações neurológicas.

O segundo sintoma mais comum entre os 31 participantes, foi o relato de cefaleia, que conforme Harapan e Yoo (2021) pode estar associada também a dores difusas, fotofobia e rigidez cervical, como consequência da tempestade de citocinas. O mesmo estudo apresenta ainda a tontura (vertigem) como um dos principais achados neurológicos em pacientes contaminados por SARS-

CoV-2, sendo sua manifestação frequentemente associada à cefaleia e a outros sintomas como tosse, febre e garganta seca; nesse quesito, os resultados demonstrados pelo questionário aplicado mostram uma incidência em 20 participantes, sendo o terceiro sintoma neurológico mais relatado.

Munhoz *et al.* (2020) relatam a mialgia como sintoma bastante comum em indivíduos infectados por COVID-19, estando associada ao aumento da resposta inflamatória e a danos em múltiplos órgãos, tendo uma apresentação acima de 35% nos pacientes. Após coleta das respostas, foi averiguado que a mialgia foi apresentada por 9 participantes, sendo o quarto sintoma neurológico mais comum nessa pesquisa.

O estudo de Werner *et al.* (2021) retrata a ataxia cerebelar, que provoca movimentos desordenados e perda da coordenação motora, como consequência de uma resposta imune, a tempestade de citocinas, que desencadeia a cascata de coagulação levando à formação de microtrombos, causando hiper-coagulopatia, hipóxia e micro-hemorragias cerebrais, levando a uma atrofia cerebral. Tal sintoma neurológico foi apresentado por 3 participantes, sendo a quinta manifestação mais comum nesta pesquisa.

Manji *et al.* (2020) apontaram para vários casos presentes na literatura da síndrome de Guillain-Barré (SGB) como consequência da infecção pelo SARS-CoV-2. Tal síndrome consiste em uma polirradiculoneuropatia inflamatória aguda, com presença de sintomas de fraqueza progressiva e ascendente, alterações sensoriais e hiporreflexia. A associação entre a SGB e a COVID-19 se deve a uma possível resposta imune, podendo o paciente apresentar ou não sintomas respiratórios, sendo justificado o relato por 2 participantes da pesquisa, sendo a SGB o sexto sintoma mais comum.

O questionário mostrou ainda que a trombose venosa cerebral, a esclerose múltipla, a Síndrome de Opsoclonia-mioclonia (OMAS), a Síndrome de Miller Fisher (SMF) e a meningite, encefalite e meningoencefalite foram apresentados por apenas 1 participante, respectivamente. Conforme a literatura, existe relação direta entre a infecção por COVID-19 e a trombose cerebral, devido ao estado pró-trombótico desencadeado, sendo associada ao aumento da pressão intracraniana, problemas visuais, convulsões, dentre outros. A OMAS provoca contrações musculares breves e repentinas, levando a movimentos bruscos; a opsoclonia provoca movimentos oculares irregulares, arritmias e caóticos, e está acompanhada frequentemente por ataxia, encefalopatia e mioclonia, podendo surgir de 2 a 4 semanas após a contaminação (EMAMIKHAH *et al.* 2021; HARAPAN; YOO, 2021).

As evidências mostram que a infecção por SARS-CoV-2 pode levar a lesões desmielinizantes

do SNC, como a esclerose múltipla, sendo os sintomas de anosmia e mialgia concomitantes ao surgimento de vertigem, diplopia, nistagmo, dentre outros. A SMF caracteriza-se por oftalmoplegia, ataxia e arreflexia em membros inferiores, estando seu aparecimento relacionado ao neurotropismo viral do COVID-19. Por último, a detecção do vírus no líquido cefalorraquidiano pode levar à meningite, encefalite e meningoencefalite aguda, sendo precedido por sintomas como cefaleia, febre e convulsão, oriunda da inflamação peri-infecciosa, sendo relatado por apenas 1 participante da pesquisa (MOORE, 2021; REJES-BUENO *et al.* 2020; HARAPAN; YOO, 2021).

Tabela 4: Tratamento pós-COVID-19 dos participantes da pesquisa. Valores apresentados em frequência absoluta (n) e relativa (%).

<b>Tratamento pós-COVID-19</b>	<b>N (%)</b>
<b>Acompanhamento com médico neurologista</b>	
Sim	7 (10,61%)
Não	59 (89,39%)
<b>Tratamento de fisioterapia motora</b>	
Sim	10 (15,15%)
Não	56 (84,85%)
<b>Tratamento de fisioterapia respiratória</b>	
Sim	9 (13,64%)
Não	57 (86,36%)

Fonte: Dados da Pesquisa

O estudo de Nersesjan *et al.* (2021) mostrou que nem todos os pacientes que apresentavam sequelas neurológicas eram encaminhados para a consulta com o neurologista, confirmando o resultado proposto pelo questionário aplicado, em que 59% dos participantes não tiveram acompanhamento com o médico, podendo levar à negligência de possíveis complicações.

A Organização Pan-Americana de Saúde – OPAS – (2021) divulgou um informe científico mostrando que em mais de 50 países os serviços de reabilitação foram suspensos durante a pandemia, sugerindo uma explicação para a baixa adesão, apenas 10 participantes, aos serviços de fisioterapia motora e menor ainda no que se refere à fisioterapia respiratória, não sendo realizado por 57 indivíduos, conforme Tabela 4.

Tabela 5: Interferência dos sintomas neurológicos nas atividades de vida diária, sono e atividades laborais dos participantes da pesquisa. Valores apresentados em frequência absoluta (n) e relativa (%).

<b>Interferência dos sintomas neurológicos</b>	<b>N (%)</b>
<b>Nas atividades de vida diária</b>	
Muito	7 (10,61%)
Moderado	17 (25,76%)
Pouco	24 (36,36%)
Sou totalmente independente de terceiros	16 (24,24%)
Me tornei totalmente dependente de terceiros	2 (3,03%)
<b>No sono</b>	
Muito	7 (10,61%)
Moderado	10 (15,15%)
Pouco	8 (12,12%)
Não durmo mais como antes	7 (10,61%)
Não houve alterações	34 (51,51%)
<b>Atividades laborais</b>	
Muito	7 (10,61%)
Moderado	14 (21,21%)
Pouco	24 (36,36%)
Sou totalmente independente de terceiros	18 (27,27%)
Me tornei totalmente dependente de terceiros	3 (4,54%)

Fonte: Dados da Pesquisa

Segundo Barros *et al* (2020), mais de 40% dos brasileiros que não apresentavam problemas de sono antes da pandemia começaram a tê-los e os que já apresentavam um histórico prévio passaram por um agravamento. Os fatores de estresse identificados foram a duração da quarentena, as perdas financeiras e as informações inadequadas, falsas e sem base científica sobre a doença. Tal dado difere da coleta de dados do questionário, pois 51,51% dos participantes responderam não haver sofrido alterações no sono.

O estudo de Aguiar *et al.* (2021) mostra que houve piora na qualidade de vida de 44,1% da população entrevistada que apresentava sintomas persistentes da COVID-19, interferindo diretamente no cotidiano e nas atividades de vida diária (AVD's); tal dado complementa as respostas coletadas, sendo que 36,36% dos participantes relataram existir pouca interferência dos sintomas nas AVD's.

No mesmo estudo, é relatado que 30% dos indivíduos com sintomas persistentes da infecção, encontraram dificuldade no retorno ao trabalho, podendo comprometer diretamente o desempenho ocupacional. Por meio do questionário aplicado foi possível concluir que 36,36% da amostra relatou pouca interferência dos sintomas nas atividades laborais, sendo possível afirmar que tal dado está similar com a literatura, sendo observado na Tabela 5 (AGUIAR *et al.*, 2021).

Tabela 6: Associação entre a vacinação contra a COVID-19 e o número de vezes de contágio com a doença. Valores apresentados em frequência absoluta (n) e relativa (%). Teste de qui-quadrado, \* p < 0,05.

Tomou a vacina contra a COVID-19	Número de vezes que teve COVID-19				p
	Uma	Duas	Três	Quatro	
Não	0	0	1 (1,51%)	0	0,0001*
Uma dose	0	0	1 (1,51%)	0	
Duas doses	20 (30,30%)	8 (12,12%)	1 (1,51%)	1 (1,51%)	
Três doses	26 (39,39%)	7 (10,61%)	1 (1,51%)	0	

Fonte: Dados da Pesquisa

No informe científico publicado pela OPAS (2021), foi relatado que existe baixo risco de complicações neurológicas oriundas da vacina contra a COVID-19, reforçando contudo que tais efeitos adversos são consideravelmente menores quando comparados aos riscos relacionados ao vírus. Pelos resultados obtidos do questionário, é possível afirmar que pessoas que tinham tomado as 3 doses da vacina estavam menos sujeitas a um novo contágio, tendo sido infectadas apenas uma vez, conforme relatado por 26 participantes na Tabela 6.

#### 4 CONCLUSÃO

Por meio do presente estudo, conclui-se que os resultados obtidos mostram que existem várias formas de entrada no SNC por parte do vírus Sars-CoV-2 que levam ao desenvolvimento de várias patologias neurológicas, interferindo nas AVD's dos pacientes infectados. O estudo apresentou ainda uma relação direta entre o contágio pelo COVID-19 e a administração de vacinas, reduzindo o risco de novas contaminações.

Contudo, são necessários estudos com maior N amostral para a averiguação da existência de mais sequelas neurológicas na população brasileira e consequente melhora no tratamento das mesmas, incentivando a procura por serviços de reabilitação para reduzir o impacto na qualidade de vida dos indivíduos.

#### 5 REFERÊNCIAS

AGUIAR, B. F. *et al.* Sequelas da Covid-19: uma reflexão sobre os impactos na saúde do trabalhador. **Research, Society and Development**, Paraná, v. 10, n. 14, 2021; DOI: 10.33448/rsd-v10i14.21886.

AHSAN, T.; RANI, B. A Case of Multisystem Inflammatory Syndrome Post-COVID-19 Infection

in an Adult. **Cureus**, [s. l.], v. 12, n. 12, 2020; DOI: 10.7759/cureus.11961.

BARROS, M. B. A. *et al.* Relato de tristeza/depressão, nervosismo/ansiedade e problemas de sono na população adulta brasileira durante a pandemia de COVID-19. **Epidemiol. Serv. Saude**, Brasília, v. 29, n. 4, 2020; DOI 10.1590/S1679-49742020000400018.

BASTOLA, A. *et al.* Bell's palsy as a possible neurological complication of COVID-19: A case report. **Clin Case Rep.**, Nepal, p. 1-4, 2020; DOI: 10.1002/ccr3.3631.

BEAUCHAMP, L. C. *et al.* Parkinsonism as a Third Wave of the COVID-19 Pandemic?. **Journal of Parkinson's Disease**, Australia, v. 10, n. 4, p. 1343-1353, 2020; DOI: 10.3233/JPD-202211.

BERGER, J. R. COVID-19 and the nervous system. **Journal of NeuroVirology**, Philadelphia, USA, 2020; DOI: 10.1007/s13365-020-00840-5.

BRITO, S. B. P. *et al.* Pandemia da COVID-19: o maior desafio do século XXI. **Vigil. sanit. debate**, São Paulo, v. 8, n. 2, p. 54-63, 2020; DOI: 10.22239/2317-269x.01531.

CARFI, A. *et al.* Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. **Jama**, London, v. 324, n. 6, p. 603-605, 2020; DOI: 10.1001/jama.2020.12603.

CHEN, M. *et al.* Elevated ACE-2 expression in the olfactory neuroepithelium: implications for anosmia and upper respiratory SARS-CoV-2 entry and replication. **European Respiratory Journal**, Baltimore, USA, n. 2001948, ed. 6, 2020; DOI: 10.1183/13993003.01948-2020.

CHEUNG, S. *et al.* Superior Mesenteric Artery Thrombosis and Acute Intestinal Ischemia as a Consequence of COVID-19 Infection. **Am J Case Rep.**, NY, USA, v. 21, 2020; DOI: 10.12659/AJCR.925753.

DONO, F. *et al.* New-onset refractory status epilepticus (NORSE) in post SARS-CoV-2 autoimmune encephalitis: a case report. **Neurological Science**, Italy, v. 41, ed. 1, p. 35-38, 2020; DOI: 10.1007/s10072-020-04846-z.

D'ORSI, G. *et al.* Guillain-Barré syndrome as only manifestation of COVID-19 infection. **Clinical Neurology and Neurosurgery**, Italy, v. 207, 2021.

EMAMIKHAH, M. *et al.* Opsoclonus-myoclonus syndrome, a post-infectious neurologic complication of COVID-19: case series and review of literature. **Journal of NeuroVirology**, Iran, 2021; DOI: 10.1007/s13365-020-00941-1.



FAJGENBAUM, D. C.; JUNE, C. H. Cytokine Storm. **N Engl J Med**, Pennsylvania, v. 383, ed. 23, p. 2255-73, 2020. DOI: 10.1056/NEJMra2026131.

HARAPAN, B. N.; YOO, H. J., Neurological symptoms, manifestations, and complications associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease 19 (COVID-19). **Journal of Neurology**, Germany, n. 268, p. 3059-3071, 2021; DOI: 10.1007/s00415-021-10406-y.

HUANG, Y.; ZHAO, N. Generalized anxiety disorder, depressive symptoms and sleep quality during COVID-19 outbreak in China: a web-based cross-sectional survey. **Psychiatry Research**, Shenzhen, v. 288, 2020; DOI: 10.1016/j.psychres.2020.112954.

JESUTHASAN, A. *et al.* Emerging potential mechanisms and predispositions to the neurological manifestations of COVID-19. **Journal of the Neurological Sciences**, Londres, v. 15, n. 428, p. 1-10, 2021; DOI: 10.1016/j.jns.2021.117608.

KHATEB, M.; BOSAK, N.; MUQARY, M., Coronaviruses and Central Nervous System Manifestations. **Frontiers in Neurology**, Haifa, Israel, v. 11, n. 715, p. 1-7, 2020; DOI: 10.3389/fneur.2020.00715.

KOROMPOKI, E. *et al.* Epidemiology and organ specific sequelae of post-acute COVID19: A narrative review. **Journal of Infection**, v. 83, p. 1-16, 2021; DOI: 10.1016/j.jinf.2021.05.004.

LI, L-q. *et al.* COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. **J Med Virol.**, Lanzhou, China, p. 1-7, 2020; DOI: 10.1002/jmv.25757.

MANJI, H. K. *et al.* Guillain-Barré syndrome associated with COVID-19 infection. **Pan Africa Medical Journal**, Tanzania, v. 35, n. 2, p. 118, 2020; DOI: 10.11604/pamj.suppl.2020.35.2.25003.

MARTÍNEZ, S. L. P.; QUEZADA, M. E. B.; LEMUS, V. S., Neurological manifestations and COVID-19. **Alerta**, El Salvador, v. 4, n. 4, p. 67-72, 2021; DOI: 10.5377/alerta.v4i2.9772.

MOORE, L. A first presentation of multiple sclerosis with concurrent COVID-19 infection. **ENeurologicalSci**, Minnesota, v. 22, 2021; DOI: 10.1016/j.ensci.2020.100299.

MUNHOZ, R. P. *et al.* Neurological complications in patients with SARS-CoV-2 infection: a systematic review. **Arq Neuropsiquiatr**, v. 78, n. 5, p. 290-300, 2020; DOI: 10.1590/0004-282X20200051.

NERSESJAN, V. *et al.* Central and peripheral nervous system complications of COVID-19: a prospective tertiary center cohort with 3-month follow-up. **Journal of Neurology**, Copenhagen, 2021; DOI 10.1007/s00415-020-10380-x.

NUNES, R. *et al.* Manifestações Neurológicas da COVID-19. **Rev. Cient. HSI**, Bahia, v. 4, n. 3, p. 135-138, 2020.

NUZZO, D. *et al.* Long-Term Brain Disorders in Post Covid-19 Neurological Syndrome (PCNS) Patient. **Brain Sci.**, Palermo, Italy, v. 11, n. 454, p. 1-8, 2021; DOI: 10.3390/jcm10091947.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE - OPAS. Folha informativa sobre COVID-19. **Folha informativa**. 2021. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/covid19>.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE - OPAS. Neurologia e COVID-19. **Informe científico**, 2021.

REYES-BUENO, J. A. *et al.* Miller-Fisher syndrome after SARS-CoV-2 infection. **Eur J Neurol**, Málaga, v. 27, n. 9, p. 1759-1761, 2020; DOI: 10.1111/ene.14383.

SINGH, A. K. *et al.* Novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) and neurodegenerative disorders. **Dermatologic Therapy**, India, v. 33, n. 4, 2020; DOI: 10.1111/dth.13591.

URREA-MENDOZA, E. *et al.* Soclonus-MyoclonusAtaxia Syndrome (OMAS) Associated with SARS-CoV-2 Infection: Post-Infectious Neurological Complication with Benign Prognosis. **S. Tremor and Other Hyperkinetic Movements**, Greenville, v. 11, n. 1, p. 1-4, 2021; DOI: 10.5334/tohm.580.

VITALE, J. A. *et al.* Is disruption of sleep quality a consequence of severe Covid-19 infection? A case-series examination. **Chronobiology International**, Italy, 2020; DOI: 10.1080/07420528.2020.1775241.

WERNER, J. *et al.* Subacute cerebellar ataxia following respiratory symptoms of COVID-19: a case report. **BMC Infectious Diseases**, Zurich, v. 21, ed. 298, 2021; DOI: 10.1186/s12879-021-05987-y.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO. WHO COVID-19: Case Definitions: **Updated in Public health surveillance for COVID-19**. 2020.

XAVIER, A. R. *et al.* COVID-19: manifestações clínicas e laboratoriais na infecção pelo novo coronavírus. **J Bras Patol Med Lab**, Rio de Janeiro, v. 2020, n. 56, p. 1-9, 2020; DOI: 10.5935/1676-

2444.20200049.

XU, H. *et al.* High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. **International Journal of Oral Science**, China, v. 12, n. 8, 2020; DOI: 10.1038/s41368-020-0074-x.

ZOGHI, A. *et al.* A case of possible atypical demyelinating event of the central nervous system following COVID-19. **Multiple Sclerosis and Related Disorders**, Iran, v. 44, 2020; DOI: 10.1016/j.msard.2020.102324.

## **APÊNDICE A**

### **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Vimos, por meio desse termo, convidá-lo(a) para participar do projeto: “SEQUELAS NEUROLÓGICAS EM PACIENTES PÓS COVID-19: UM ESTUDO TRANSVERSAL”, que será realizado pela Universidade Tiradentes. Os objetivos do referido projeto são: 1) Avaliar as principais sequelas neurológicas em pacientes pós-Covid-19; 2) Investigar a influência das sequelas neurológicas na qualidade de vida dos pacientes; 3) Determinar a influência dos sintomas neurológicos nas atividades de vida diária, nas atividades laborais e no sono do paciente; 4) Contribuir para o conhecimento técnico-científico. Estou sendo devidamente informado sobre o projeto e os instrumentos que serão utilizados. Sei que posso me recusar a participar ou retirar meu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem qualquer prejuízo. Estou sendo esclarecido também que não há nenhum método invasivo na obtenção dos dados, que a aplicação do questionário se dará por meio virtual, através do Google Formulários, e que os procedimentos realizados oferecem riscos mínimos, como o do tempo gasto necessário para responder o questionário e possível constrangimento diante de alguma pergunta presente no formulário. A utilização de um ambiente confortável e livre de interrupções no momento das respostas, são medidas que podem ser adotadas para minimizar esses riscos. Também terei toda a liberdade de responder qualquer pergunta presente no formulário ou não. Autorizo a utilização destes dados como fonte para elaboração de relatos científicos e sua posterior publicação, em forma de livro e/ou artigo. Ressalto que os meus dados pessoais e demais informações são confidenciais e serão unicamente de uso dos autores do projeto em questão para os fins supracitados.

Estou de acordo? (  ) Sim (  ) Não

## APÊNDICE B

### QUESTIONÁRIO

Idade:				
Sexo:				
Procedência:				
Profissão:				
Ano do diagnóstico do COVID-19:				
<input type="checkbox"/> 2019	<input type="checkbox"/> 2020	<input type="checkbox"/> 2021	<input type="checkbox"/> 2022	
Teste realizado para diagnóstico:				
<input type="checkbox"/> Swab nasofaríngeo		<input type="checkbox"/> PCR – coleta de sangue		
Quais os sintomas apresentados com o contágio?				
<input type="checkbox"/> Febre	<input type="checkbox"/> Tosse	<input type="checkbox"/> Garganta seca	<input type="checkbox"/> Perda do olfato	
<input type="checkbox"/> Fadiga	<input type="checkbox"/> Sintomas gastrointestinais	<input type="checkbox"/> Perda de paladar	<input type="checkbox"/> Coriza	
Quantas vezes apresentou COVID-19?				
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> outros
Quais sintomas neurológicos pós-Covid você apresenta/apresentou?				
<input type="checkbox"/> Mialgia	<input type="checkbox"/> Cefaleia	<input type="checkbox"/> Síndrome de encefalopatia reversível posterior	<input type="checkbox"/> Tontura (vertigem)	
<input type="checkbox"/> Mielite Aguda	<input type="checkbox"/> Síndrome de Guillain-Barré	<input type="checkbox"/> Síndrome de Miller Fisher	<input type="checkbox"/> Acidente Vascular Encefálico (AVE)	
<input type="checkbox"/> Trombose venosa cerebral	<input type="checkbox"/> Epilepsia e convulsões	<input type="checkbox"/> Meningite, encefalite e meningoencefalite	<input type="checkbox"/> Estado mental alterado / confusão / delírio	
<input type="checkbox"/> Esclerose múltipla	<input type="checkbox"/> Doença de Parkinson (DP) / parkinsonismo	<input type="checkbox"/> Estado epiléptico refratário de início recente (NORSE)	<input type="checkbox"/> Paralisia de Bell	
<input type="checkbox"/> Alterações de memória	<input type="checkbox"/> Síndrome de opsoclonia-mioclonia	<input type="checkbox"/> Ataxia cerebelar	<input type="checkbox"/> Nenhum	
Realizou acompanhamento com médico neurologista?				
<input type="checkbox"/> Sim		<input type="checkbox"/> Não		

Realizou tratamento fisioterapêutico motor?				
<input type="checkbox"/> Sim		<input type="checkbox"/> Não		
Realizou tratamento fisioterapêutico respiratório?				
<input type="checkbox"/> Sim		<input type="checkbox"/> Não		
Tomou a vacina do Covid-19?				
<input type="checkbox"/> Não	<input type="checkbox"/> 1 dose	<input type="checkbox"/> 2 doses	<input type="checkbox"/> 3 doses	<input type="checkbox"/> 4 doses
Quanto os sintomas neurológicos interferem nas suas atividades de vida diária?				
<input type="checkbox"/> Muito	<input type="checkbox"/> Moderado	<input type="checkbox"/> Pouco	<input type="checkbox"/> Sou totalmente independente de terceiros	<input type="checkbox"/> Me tornei totalmente dependente de terceiros
Quanto os sintomas neurológicos interferem no seu sono?				
<input type="checkbox"/> Muito	<input type="checkbox"/> Moderado	<input type="checkbox"/> Pouco	<input type="checkbox"/> Não durmo mais como antes	<input type="checkbox"/> Não houve alterações
Quanto os sintomas neurológicos interferem nas suas atividades laborais?				
<input type="checkbox"/> Muito	<input type="checkbox"/> Moderado	<input type="checkbox"/> Pouco	<input type="checkbox"/> Sou totalmente independente de terceiros	<input type="checkbox"/> Me tornei totalmente dependente de terceiros