

Incidência e Caracterização de Manifestações Neurológicas em Pacientes com Síndrome Respiratória Aguda Grave por COVID-19 em Pernambuco no ano de 2020

Incidence and Characterization of Neurological Manifestations in Patients with Severe Acute Respiratory Syndrome by COVID-19 in Pernambuco, 2020

Dominique Babini Albuquerque Cavalcanti¹

RESUMO

Objetivo: Analisar a incidência e a caracterização de manifestações neurológicas em pacientes com SRAG por COVID-19, no Estado de Pernambuco, em 2020. **Método:** Trata-se de um estudo observacional retrospectivo dos casos de manifestações neurológicas com histórico de SRAG por COVID-19, notificados à Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco, no ano de 2020. O banco de dados fornecido contempla as variáveis da ficha de registro individual de casos de SRAG hospitalizados. Para análise das variáveis categóricas utilizou-se os testes exato de Fisher e Qui-Quadrado. **Resultados:** A incidência de manifestações neurológicas em pacientes com SRAG por COVID-19 foi de 16,36%. Os sintomas neurológicos autorrelatados do sistema nervoso periférico foram mais comuns (86,3%), seguidos do sistema nervoso central (28,6%) e musculoesquelético (23,6%). Apenas 2,5% dos pacientes apresentaram síndromes/disfunções neurológicas verificadas clinicamente, sendo o Acidente Vascular Cerebral e a Doença de Alzheimer mais frequentes. **Conclusão:** A incidência de manifestações neurológicas em pacientes com SRAG por COVID-19 é relevante e varia de complicações leves a potencialmente fatais.

DESCRIPTORIOS

Infecções por coronavírus. SARS-CoV. Síndrome Respiratória Aguda Grave. Manifestações neurológicas. Incidência.

ABSTRACT

Objective: To analyze the incidence and characterization of neurological manifestations in patients with SARS due to COVID-19, in the State of Pernambuco, in 2020. **Method:** This is a retrospective observational study of cases of neurological manifestations with a history of SARS due to COVID-19, notified to the State Department of Health of Pernambuco, in the year 2020. The database provided includes the variables from the individual record sheet of hospitalized SARS cases. For analysis of categorical variables, Fisher's exact and chi-square tests were used. **Results:** The incidence of neurological manifestations in patients with SARS due to COVID-19 was 16.36%. Self-reported neurological symptoms from the peripheral nervous system were most common (86.3%), followed by the central nervous system (28.6%) and musculoskeletal system (23.6%). Only 2.5% of patients had clinically verified neurological syndromes/dysfunctions, with Stroke and Alzheimer's disease being the most frequent. **Conclusion:** The incidence of neurological manifestations in patients with SARS due to COVID-19 is relevant and ranges from mild to life-threatening complications.

DESCRIPTORS

Coronavirus infections. SARS-CoV. Severe Acute Respiratory Syndrome. Neurological manifestations. Incidence.

¹ Doutora em Saúde da Criança e do Adolescente (UFPE), Mestre em Educação (USP), Especialista em Fisioterapia Hospitalar, Especialista em Saúde Pública e Vigilância Sanitária, Fisioterapeuta. Centro Universitário Maurício de Nassau Paulista (UNINASSAU - Campus Paulista), Paulista/PE, Docente dos Cursos de Fisioterapia e Estética e Cosméticos. Universidade Salgado de Oliveira (UNIVERSO - Campus Recife), Recife/PE, Docente dos Cursos de Fisioterapia, Educação Física e Odontologia. Hospital Otávio de Freitas (HOF - Secretaria de Saúde Estadual/PE), Recife/PE, Fisioterapeuta - Analista em Saúde. ORCID: 0000-0003-0997-0663

Em dezembro de 2019, foi achado em Wuhan, na China, o primeiro caso sobre a Sars-Cov2 conhecida como COVID-19, causada pelo coronavírus, que, desde então vem se alastrando sobre todo o mundo. Dados recém atualizados sobre o vírus expõe que foram comprovados no mundo mais de 82 milhões casos de Covid-19 e 1.806.072 mortes até o último dia do ano de 2020. No estado de Pernambuco foram registrados 222.166 casos e 9.654 óbitos até 31 de dezembro de 2020^{1,2,3}.

As manifestações mais comuns são: tosse, dor ao deglutir, febre, fadiga, cefaleia, mialgias e artralgias. É possível também ocorrência de sintomas gastrointestinais, como diarreia, vômitos e náuseas. No entanto, é notório que os coronavírus altamente patogênicos interferem no sistema cardiovascular, com evidências de características cardiovasculares agudas e crônicas. Pessoas com comorbidades e idosos tem maior propensão para desenvolver Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), com risco aumentado de evolução para o óbito. Acredita-se que os portadores que não apresentam sintomas e aqueles com sintomatologia leve contribuem para o potencial de transmissão em massa da COVID-19^{4,5,6}.

Foi observado no decorrer das notificações recebidas pela Organização Mundial de Saúde (OMS), que muitos pacientes haviam referido também alguns sintomas neurológicos, levantando questionamentos referentes a possíveis relações patogênicas entre a infecção por SARS-CoV2 e o sistema nervoso^{5,7}. Segundo estudos retrospectivos realizados na China, com mais de 200 pacientes envolvidos, evidenciou-se que um subconjunto de pacientes com coronavírus revelaram sintomas

neurológicos. Dentre eles, redução do nível de consciência, sintomas musculoesqueléticos e doença cardiovascular aguda, o que indica a participação do sistema nervoso central e periférico⁶.

Uma coorte incluiu pacientes com diagnóstico clínico de COVID-19 confirmado em laboratório em 28 centros, representando 13 países e 4 continentes e observou que os sintomas autorreferidos mais comuns foram cefaleia e anosmia ou ageusia. Já os sinais e/ou síndromes neurológicas mais prevalentes foram: encefalopatia aguda, coma, e Acidente Vascular Cerebral. O estudo concluiu que as manifestações neurológicas em COVID-19 são altamente prevalentes e associadas à mortalidade prematura⁸.

Com o intuito de descobrir se há relação entre a neurovirulência do SARS-CoV-2 com o tecido neurológico da expressão enzima conservadora de angiotensina 2 (ECA II), foi feita uma recuperação no banco de dados de proteínas humanas. A literatura e bancos de dados evidenciam a expressão de ECA II no cérebro relacionadas a tecidos de mamíferos, sendo este fato motivo para investigação dos efeitos do SARS-CoV-2, e consequentemente sua contribuição para morbimortalidade de pacientes acometidos pela covid-19. Ficou evidente que o cérebro humano apresenta grande distribuição de receptores de ECA II, sendo eles detectados nos neurônios e células gliais, tornando-os um forte alvo da COVID19. Este potencial neurotrópico de SARS-CoV-2 justifica o alto grau de pacientes acometidos pelo atual surto da covid-19⁹.

Ainda não está clara a exata relação entre a fisiopatologia da COVID-19 e as diferentes características neurológicas apresentadas por alguns pacientes, e se essas

seriam decorrentes diretamente da infecção viral ou provenientes de outros mecanismos, como hipóxia, sepse ou falência múltipla de órgãos. Também não se conhece específica e detalhadamente se há associação entre incidência, gravidade, prognóstico e tipo de tratamento para pacientes com manifestações neurológicas da COVID-19, bem como, possível impacto da fisioterapia para modificação de risco no tratamento desses pacientes, e possíveis repercussões causadas pela doença, bem como, para estabelecimento de fluxos de acompanhamento terapêutico para esses indivíduos.

O estudo objetivou analisar a incidência e a caracterização de manifestações neurológicas em pacientes com SRAG por COVID-19, no Estado de Pernambuco, em 2020.

MÉTODO

Trata-se de um estudo observacional retrospectivo dos casos de manifestações neurológicas com histórico de SRAG por COVID-19, notificados ao Centro de Informações Estratégicas de Vigilância em Saúde (CIEVS) e de Doenças Imunossuprimíveis da Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco (SES-PE), no ano de 2020, no estado de Pernambuco.

Após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Centro Universitário Maurício de Nassau, sob o parecer de nº 4.856.630, os órgãos responsáveis da SES-PE forneceram o banco de dados dos casos de notificação de pacientes com SRAG por COVID-19 no Estado de Pernambuco em 2020, contendo os dados contemplados na ficha de registro individual de casos de SRAG

hospitalizados, a saber: idade, sexo, raça, escolaridade, Geres referente ao município de residência, sintomas apresentados, comorbidades, tipo de teste realizado, internação e evolução do caso.

Todos os casos de manifestações neurológicas com histórico de SRAG por COVID-19 incluídos nesse estudo foram confirmados através de exames laboratoriais para COVID-19, através de coleta de material de secreção da nasofaringe, lavado bronco-alveolar, sorologia ou punção digital, utilizando-se os testes RT-PCR (4693/94,4%), Elisa (26/0,5%) ou teste rápido (254/5,1%), com resultado detectável.

Os dados foram analisados no software *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) 22.0 para Windows. Estatísticas descritivas foram fornecidas para as características demográficas e clínicas, incluindo a incidência de manifestações neurológicas. Foram aplicados os testes de *Kolmogorov-Smirnov* para analisar a distribuição das variâncias e de *Bartlett* para verificar a homogeneidade das variâncias. Para análise das variáveis categóricas utilizou-se os testes exato de *Fisher* e *Qui-Quadrado*. Considerou-se o nível de significância de 5%.

RESULTADOS

Do total de 30.380 indivíduos com SRAG por COVID-19 com notificação registrada no estado de Pernambuco, no ano de 2020, 4.973 (16,36%) apresentaram manifestações neurológicas no quadro clínico.

As manifestações neurológicas foram consideradas a partir de sintomas neurológicos autorrelatados e condições ou síndromes neurológicas verificadas clinicamente. Os

sintomas neurológicos autorrelatados foram divididos em sintomas do Sistema Nervoso Central (cefaleia, tontura/vertigem, confusão mental/desorientação), Sistema Nervoso Periférico (hiposmia, hipogusia, neuralgia) e, Musculoesqueléticos (adinamia/fraqueza muscular, astenia/fadiga muscular, mialgia).

A distribuição do número de casos notificados com presença desses sintomas por semana epidemiológica, considerando-se da primeira a quinquagésima terceira semana está apresentada na Figura 1.

A caracterização demográfica e clínica dos casos notificados de SRAG por COVID-19 com manifestações neurológicas está apresentada na Tabela 1.

Na tabela 2 observa-se a distribuição

das manifestações neurológicas dos casos confirmados de SRAG por COVID-19.

DISCUSSÃO

Considerando-se o ano de 2020, do primeiro registro até 31 de dezembro, o Estado de Pernambuco contabilizou 30.380 casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave por COVID-19 e 10.393 óbitos nessa população específica. Ao analisar especificamente a população que relatou manifestações neurológicas, observou-se a presença de SRAG em 4.973 casos foram registrados no estado, com 1.148 óbitos entre esses. A tendência do número de casos confirmados e notificados apresentou um pico inicial entre a 14^ª e a 16^ª

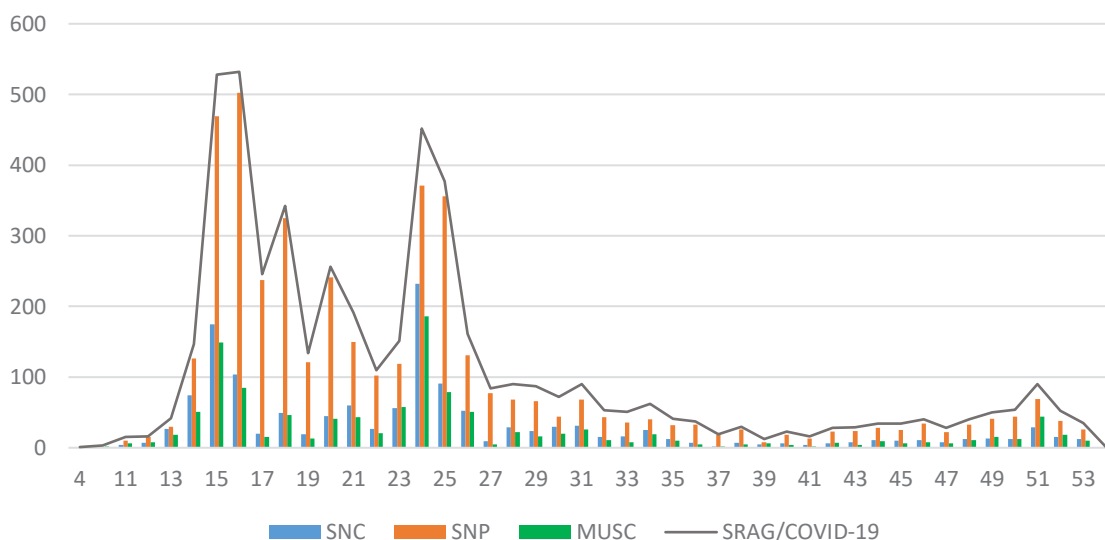


Figura 1. Distribuição temporal dos casos notificados de SRAG por COVID com manifestações neurológicas por tipo de sintoma relatado, segundo as semanas epidemiológicas de 1 a 53/2020, Pernambuco.

SNC, Sistema Nervoso Central; SNP, Sistema Nervoso Periférico; Musc, Musculoesquelético

Tabela 1. Caracterização demográfica e clínica dos casos notificados de SRAG por COVID-19 com manifestações neurológicas, em Pernambuco, Brasil, 2020.

Características	Amostra
	Média ± DP
Idade (anos)	52,7 ± 19,7
	N (%)
Sexo	
Masculino	2406 (48,4)
Feminino	2567 (51,6)
Faixa etária	
0 – 9 anos	81 (1,6)
10 – 19 anos	59 (1,2)
20 – 39 anos	1289 (25,9)
40 – 59 anos	1720 (34,6)
60 – 79 anos	1257 (25,3)
≥ 80 anos	567 (11,4)
Raça	
Branca	1422 (28,6)
Parda	2546 (51,2)
Amarela	42 (0,8)
Negra	509 (10,2)
Indígena	454 (9,1)
Escolaridade	
Analfabeto	234 (4,7)
Ensino Fundamental Incompleto	908 (18,3)
Ensino Fundamental Completo	1033 (20,8)
Ensino Médio	665 (13,4)
Ensino Superior	313 (6,3)
Ignorado	1820 (36,6)
Geres	
Geres I	3441 (69,2)
Geres II	185 (3,7)
Geres III	191 (3,8)
Geres IV	527 (10,6)
Geres V	112 (2,3)
Geres VI	64 (1,3)
Geres VII	19 (0,4)
Geres VIII	86 (1,7)
Geres IX	121 (2,4)
Geres X	71 (1,4)
Geres XI	70 (1,4)
Geres XII	86 (1,7)
Presença de comorbidades	
Sim	1895 (38,1)
Não	3078 (61,9)
Internamento	
Sim	3385 (68,1)
Não	1588 (31,9)
Evolução	
Recuperação/Alta Hospitalar	3825 (76,9)
Óbito	1148 (23,1)

N, número de casos; DP, desvio padrão; GERES, Gerência Regional de Saúde

Tabela 2. Manifestações neurológicas em casos notificados de SRAG por COVID-19, em Pernambuco, Brasil, 2020.

Características	Amostra
	N (%)
Manifestações neurológicas	
Sintomas neurológicos autorrelatados	4973 (100)
Síndromes/disfunções verificadas clinicamente	122 (2,5)
Sintomas neurológicos autorrelatados	
SNC	1422 (28,6)
SNP	4321 (86,9)
Musculoesquelético	1173 (23,6)
Sintomas do SNC	
Cefaleia	1024 (20,6)
Tontura/Vertigem	124 (2,5)
Confusão mental/Desorientação tempo-espacial	283 (5,7)
Sintomas do SNP	
Hipogeusia e/ou Hiposmia	4316 (86,8)
Neuralgia	12 (0,2)
Sintomas Musculoesqueléticos	
Adinamia/Fraqueza muscular	372 (7,5)
Astenia/Fadiga muscular	562 (11,3)
Mialgia	984 (19,8)
Síndromes/disfunções verificadas clinicamente	
Doença de Alzheimer	25 (0,5)
Tumor do SNC	5 (0,1)
Acidente Vascular Cerebral	55 (1,1)
Epilepsia	15 (0,3)
Doença de Parkinson	12 (0,2)
Mielopatias	4 (0,1)
Neuropatias Periféricas	6 (0,1)

N, número de casos; SNC, Sistema Nervoso Central; SNP, Sistema Nervoso Periférico

semanas epidemiológicas de 2020, com uma segunda fase de crescimento para um novo pico entre as semanas 24^o e 27^o. A tendência de crescimento sustentável até o final do pri-

meiro semestre de 2020 ocorreu na maioria dos estados brasileiros, primeiro nas capitais, depois no interior.

Em seguida, houve decréscimo em

todos os estados, porém muitos permaneceram com número de casos elevados, antes da nova onda de crescimento no final de 2020 e início de 2021. É plausível se discutir sobre a influência do isolamento social nesse cenário, já que na primeira onda, todas as capitais e estados do Nordeste adotaram medidas de isolamento de forma mais intensa, decretado quase que simultaneamente nos nove estados. Recife, Teresina e Fortaleza conseguiram obter maiores índices de isolamento, próximo de 0,60. No entanto, esse índice de isolamento começou a decrescer, atingindo seu menor grau (0,35) em outubro de 2020, o que pode ter influenciado as tendências de curvas de casos e óbitos no país¹⁰.

Dados divulgados pelo Ministério da Saúde apontam que no Brasil, homens são mais acometidos por SRAG por COVID-19¹¹. Observando-se especificamente os estados do Nordeste, verifica-se divergência nesse achado, com predominância de casos em mulheres, com a exemplo de Pernambuco; com exceção da Paraíba, Alagoas e Rio Grande do Norte¹². Não foi encontrado na literatura, até o momento, evidências que expliquem esse delineamento controverso. Levanta-se a hipótese, ainda não investigada, de esse achado estar relacionado a questões comportamentais muito comuns no Nordeste do país, a exemplo do papel de cuidadora da mulher, que pode ter levado a maior exposição em situações específicas de cuidados a familiares infectados, além da busca maior e mais rápida das mulheres por unidades de saúde, o que pode influenciar na quantidade superior de testes positivos.

No que se refere a faixa etária, percebeu-se que a mais atingida foi entre 40 e 59 anos, seguida pela faixa etária entre 20 e 39

anos. Pondera-se sobre o perfil da população brasileira como fator associado a esse achado, a qual é composta, majoritariamente, por jovens adultos^{13,14}. Além disso, questiona-se se esse achado pode estar relacionado a baixa adesão ao isolamento social das pessoas adultas em idade produtiva laboral. Vale ressaltar que os achados do presente estudo corroboram com a literatura internacional no que concerne a menor incidência de SRAG por COVID-19 em crianças e adolescentes. Uma possível hipótese para explicar a menor gravidade pode estar relacionada a expressão da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2) nas células epiteliais alveolares do tipo I e II. Demonstrou-se que a ACE2 é o receptor do SARS-CoV-2, necessário para a entrada na célula hospedeira e posteriormente replicação viral. Dessa forma, na infância, há uma expressão reduzida da ACE2, podendo proteger as crianças das formas graves da doença¹⁵.

Segundo o Ministério da Saúde, em 2020, no Brasil, registrou-se que 51,4% das hospitalizações por SRAG pelo COVID-19 ocorreram em pessoas da raça/cor branca, 39,7% parda, 7% preta, 1,7% amarela e 0,3% indígena. Na análise estadual, percebeu-se predominância de casos em pessoas autodeclaradas pardas, seguidas por brancas¹⁶. Esse achado pode ser interpretado com base em distribuições geográficas e características histórico-culturais. Enquanto a população do sul e sudeste, majoritariamente, se autodeclarou branca na Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua (Pnad Contínua) 2016, a população do Norte e do Nordeste se autodeclarou, majoritariamente, como parda.

Faz-se importante também destacar a incidência de 9,1% de manifestações neuroló-

gicas em indígenas com SRAG por COVID-19, já que os povos indígenas rurais historicamente encontram entraves no acesso ao serviço de saúde e sofrem profunda discriminação referente a etnia, pobreza e linguagem. É esperado que o SARSCoV-2 tenha proporções devastadoras nessas comunidades, visto que possuem uma precária saúde e condições de vida, seu perfil epidemiológico é marcado pela desnutrição, doenças infecciosas e crônicas, bem como por altos níveis de fertilidade¹⁷.

Pessoas com elevado nível de escolaridade mostram-se mais preocupadas com a contaminação pelo coronavírus, o que explica a maior incidência de casos em indivíduos que estudaram até o ensino fundamental. A esse quadro, pode-se acrescentar que a escolaridade compõe o perfil socioeconômico da população local, e apesar de as vítimas iniciais do COVID-19 estarem restritas a populações com melhor condição financeira, com contaminação em viagens ao exterior e maior acesso aos testes diagnósticos; houve uma transição ao longo de 2020 e passou a atingir mais a população pobre e com baixa escolaridade, a qual utiliza com mais frequência o transporte público, convive com mais pessoas no domicílio, tem dificuldade de acesso ao saneamento básico e saúde, além de dificuldade em manter o isolamento social sem perda da renda ou trabalho^{18,19}.

O efeito da infecção por COVID-19 é influenciado por diversos fatores, de ordem ambiental, genética e processos imunomediados. As citocinas são amplamente conhecidas como mediadores do processo inflamatório, incluindo a interleucina (IL-6), uma citocina pró-inflamatória que estimula a secreção de anticorpos e melhora as respostas de linfócitos T em órgãos linfoides secundários. Além da

IL-6, a IL-8 e a MCP-1 podem contribuir para a progressão grave de doenças respiratórias por SARS. Assim, análises prévias mostram relação no aumento dos níveis séricos desses precursores inflamatórios em pacientes com lesões no sistema nervoso. Há aumento significativo desses mediadores em pacientes com infecções respiratórias por COVID-19. A infecção parece impactar nos níveis de GM-CSF no soro do LCR, desempenhando papel importante no controle da infecção do sistema nervoso por meio da indução de neutrófilos e proliferação de monócitos no local da infecção²⁰.

No presente estudo, evidenciou-se incidência de 16,36% de manifestações neurológicas entre os casos de SRAG por COVID-19 notificados no estado de Pernambuco em 2020, sendo mais comuns as queixas associadas ao SNP, seguidas pelo SNC e musculoesquelético. Estudo realizado em Wuhan, na China, em 2020, epicentro inicial da infecção por COVID-19 apontou para a manifestação frequente de manifestações neurológicas. Em uma análise de 214 pacientes com COVID-19, 36,4% apresentaram manifestações neurológicas²¹. Em uma coorte que incluiu pacientes com confirmação laboratorial de COVID-19 de 28 centros em 13 países situados em 4 continentes, evidenciou que 80% deles se queixaram de pelo menos 1 sintoma neurológico e 55% apresentaram uma síndrome ou condição clínica neurológica avaliada⁸.

A incidência de sintomas neurológicos autorrelatados em nosso estudo corroborou com a literatura prévia: entre 13% e 60% para cefaleia e 25%, 6 a 88% para anosmia e ageusia, 5 a 16,8% para tontura, 2 a 7,5% para alteração do estado de consciência e 10,7 a 22,3% para lesões musculares^{8,21,22}. A

alta taxa de queixa de hiposmia e hipogeusia em pacientes com COVID-19 tem despertado a atenção dos profissionais de saúde desde o início da pandemia. As causas de disfunções olfativas e gustativas em pacientes com COVID-19 são pouco conhecidas, sendo sugerido que o epitélio olfatório da cavidade nasal apresente tropismo aumentado para a ligação do SARS-CoV-2, pois as células desse local expressam grande quantidade de dois receptores, a Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ECA2) e a serina protease transmembranar 2 (TMPRSS2), que facilitariam a ligação e replicação do vírus neste sítio^{23,24}.

Com relação às síndromes ou patologias verificadas clinicamente, registrou-se mais casos de AVC, demência de Alzheimer e epilepsia no nosso estudo. Uma série de casos²² realizada em 2020 evidenciou presença de AVC (2,8%), ataxia (0,5%) e epilepsias/convulsões (0,5%). Na coorte⁸ multicêntrica anteriormente citada, verificou-se prevalência de quadros de encefalopatia aguda e AVC. Em pesquisa realizada na China²¹, em 2020, houve predomínio de casos de AVC e epilepsia. Os primeiros indicadores sugerem que o AVC em pacientes com COVID-19 pode ser devido a uma coagulopatia, que pode causar danos às células endoteliais, ativando vias inflamatórias e trombóticas. A disfunção endotelial pode potencialmente levar a complicações microvasculares no cérebro (VARGA et al., 2020).

Faz-se fundamental ressaltar o achado referente a incidência de demência de Alzheimer em pacientes com COVID-19 no nosso estudo. O Alzheimer é considerado uma das comorbidades do SNC mais comuns de COVID-19, aumentando significativamente a morbimortalidade dos pacientes devido ao envelhecimento, alterações patológicas diretas

e indiretas induzidas pela doença, interações medicamentosas, distúrbios nutricionais e falta de autocuidado físico e cognitivo dos pacientes. Sugere-se atenção para essas demandas e a condução de estudos que se proponham a identificar os mecanismos de lesão tecidual cerebral em pacientes com Alzheimer que tiveram COVID-19, coortes de longo prazo que acompanhem possíveis associações desconhecidas entre Alzheimer e COVID-19 e estratégias de intervenção para pacientes com Alzheimer que desenvolveram síndrome pós-COVID.

CONCLUSÃO

A incidência de manifestações neurológicas em pacientes com SRAG por COVID-19 é relevante e varia de complicações leves a potencialmente fatais. Os dados conhecidos sobre os mecanismos fisiopatológicos que contribuem para algumas dessas manifestações neurológicas no contexto da infecção por SARS-CoV-2 reforçam a ideia de que esse vírus pode ser neuroinvasivo e/ou afetar direta ou indiretamente o SNC ou o SNP.

O reconhecimento das manifestações neurológicas da SARS-Cov-2 deve ser enfatizado para fomentar as discussões sobre procedimentos avaliativos e terapêuticos, sabendo-se dos óbvios desafios para os cuidados de pacientes críticos com sedação e/ou complicações sistêmicas concomitantes. Além disso, esses pacientes devem ser acompanhados a longo prazo para identificação do tempo de persistência das manifestações neurológicas e possível cronicidade do quadro em decorrência da Síndrome Pós-COVID-19, principalmente em idosos.

REFERÊNCIAS

- Varatharaj A, Thomas N, Ellul MA, Davies NWS, Pollak TA, Tenorio EL, et al. Neurological and neuropsychiatric complications of COVID-19 in 153 patients: a UK-wide surveillance study. *The Lancet* 2020;7(10):875-82.
- Costa REARC, Cardoso AC, Martins SAS, Amaral SM, Campos LNR, Martins LRG, et al. Complicações Neurológicas em Pacientes Infectados por Coronavírus. *RSD - Research, Society And Development* 2020;9(8).
- Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco (SES-PE). Boletim COVID-19: Comunicação SES-PE. Boletim n° 306. Pernambuco, 2020.
- Munhoz RP, Pedrosa JL, Nascimento FA, Almeida SM, Barsottini OGP, Cardoso FEC, et al. Neurological complications in patients with SARS-CoV-2 infection: a systematic review. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria* 2020;78(5).
- Brito WGF, Silva JPDO. Impactos neuropatológicos do COVID-19. *Brazilian Journal of Health Review* 2020;3(3):4227-35.
- Kwong KCNK, Meht PR, Shukla G, Mehta AR. COVID-19, SARS and MERS: A neurological perspective. *Journal of Clinical Neuroscience* 2020;77(1):13-6.
- Whittaker A, Anson M, Harky A. Neurological Manifestations of COVID-19: A systematic review and current update. *Acta Neurologica Scandinavica* 2020;142(1):14-22.
- Sherry HY, Chou MD, Beghi E, Helbok R, Moro E, Sampson J, et al. Global Incidence of Neurological Manifestations Among Patients Hospitalized With COVID-19—A Report for the GCS-NeuroCOVID Consortium and the ENERGY Consortium. *JAMA Network Open*. 2021;4(5):e2112131.
- Baig AM, Khaleeq A, Ali U, Syeda H. Evidence of the COVID-19 Virus Targeting the CNS: Tissue Distribution, Host-Virus Interaction, and Proposed Neurotropic Mechanisms. *ACS Chemical Neuroscience* 2020;11(7):995-8.
- Kerr LRFS, Kendall C, Almeida RLF, Ichihara MY, Aquino EM, Silva AAM, et al. Covid-19 no Nordeste do Brasil: primeiro ano de pandemia e incertezas que estão por vir *Rev Saude Publica*. 2021;55(35).
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico 03: Doença pelo Novo Coronavírus 2019 – COVID-19. 2020.
- Santos GRAC, Gama LS, Santos AS, Nascimento VAS, Nogueira RS, Silva BAT, et al. Perfil epidemiológico dos casos e óbitos por COVID-19 nos estados da região nordeste. *Revista Eletrônica Acervo Saúde REAS/EJCH* 2020;12(12):e425119.
- Croda J, Oliveira WK, Frutuoso RL, Mandetta LH, Baia-da-Silva DC, Brito-Souza JD, et al. COVID-19 in Brazil: advantages of a socialized unified health system and preparation to contain cases. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2020;53: e20200167.
- Rente A, Uezato Junior D, Uezato KMK. Coronavírus e o Coração: Um Relato de Caso sobre a Evolução da COVID-19 Associado à Evolução Cardiológica. *Arq Bras Cardiol.* 2020;114(5).
- Safadi MAP. The intriguing features of COVID-19 in children and its impact on the pandemic. *Jornal de Pediatria* 2020;96(3):265-8.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico Especial 16: COE-COVID19. 2020.
- Meneses-Navarro S, Freyermuth-Enciso MG, Pelcastre-Villafuerte, Campos-Navarro R, Meléndez-Navarro DM, Gómez-Flores-Ramos L. The challenges facing indigenous communities in Latin America as they confront the COVID-19 pandemic. *International Journal For Equity In Health* 2020;9(1).
- Mendonça FD, Rocha SS, Pinheiro DLP, Oliveira SV. Região Norte do Brasil e a pandemia de COVID-19: análise socioeconômica e epidemiológica. *Journal Health Npeps* 2020;5(1):20-37.
- Souza WM, Buss LF, Faria NR. Epidemiological and clinical characteristics of the early phase of the COVID-19 epidemic in Brazil. *Nature Human Behaviour* 2020;4:856-65.
- Li Y, Li H, Fan R, Wen B, Zhang J, Cao X et al. Coronavirus infections in the central nervous system and respiratory tract show distinct features in hospitalized children. *Inter-virology*. 2017;59(3):163–169.
- Mao L, Jin H, Wang M, Hu Yu, Chen S, He Q, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol* 2020;77(6):683-90.
- Silva B, Jorge A, Luzeiro I. Manifestações neurológicas em doentes com infecção por SARS-CoV-2. *Sociedade Portuguesa de Infectologia*. 2020.
- Butowt R, Bilinska K. SARS-CoV-2: Olfaction, Brain Infection, and the Urgent Need for Clinical Samples Allowing Earlier Virus Detection. *ACS Chemical Neuroscience* 2020;11(9):1200–3.
- Giacomelli A, Pezzati L, Conti F, Bernacchia D, Siano M, Oreni L, et al. Self-reported olfactory and taste disorders in SARS-CoV-2 patients: a cross-sectional study. *Clinical Infectious Diseases* 2020;71(15):889-90.
- Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Zinner-nagel AS, Mehra MR, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet* 2020; 395:1417–18.

CORRESPONDÊNCIA

Dominique Babini Albuquerque Cavalcanti
Rua do Futuro, n. 800, Graças, Recife, CEP: 52050-005
E-mail: dbabini.fisioterapeuta@gmail.com