



COVID longa e manifestações extrapiramidais: análise de dois casos clínicos

Long COVID and extrapyramidal manifestations: analysis of two clinical cases

COVID prolongado y manifestaciones extrapiramidales: análisis de dos casos clínicos

Raquel Pereira Janelli da Silva¹, Leandro Pereira Janelli da Silva¹, Ricardo Lubini¹, Fernanda Pedrotti Moreira¹.

RESUMO

Objetivo: Relatar e embasar cientificamente dois casos de doença de Parkinson durante a COVID longa atendidos em um ambulatório de condições pós-COVID. **Detalhamento dos casos:** Caso 1: Mulher, 41 anos, que após 2 anos da COVID-19 leve, foi diagnosticada com sintomas extrapiramidais persistentes como bradicinesia e tremores de extremidades em repouso. Caso 2: Homem de 58 anos, hipertenso, diabético, com história de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) da COVID-19 que após 1 ano foi diagnosticado com bradicinesia, rigidez, tremores de repouso e períodos de congelamento. Ambos os casos apresentavam diagnóstico confirmado por ensaio de reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa em tempo real (RT-PCR) por swab naríngeo, ressonância magnética de crânio e melhora substancial dos sintomas com terapia dopaminérgica. **Considerações finais:** A COVID longa é uma condição com amplo espectro de manifestações persistentes relacionados a infecção da COVID-19, incluindo neuropsiquiátricas. Apresentamos dois casos de pacientes com diagnóstico provável de doença de Parkinson desenvolvidos após infecção pela COVID-19. Há poucos relatos na literatura. É importante a divulgação científica de tais achados para diagnóstico e manejo precoce.

Palavras-chave: COVID-19, COVID longa, Doença de Parkinson, Sintomas motores.

ABSTRACT

Objective: To report and scientifically support two cases of Parkinson's disease during long COVID treated in a post-COVID conditions outpatient clinic. **Case details:** Case 1: Woman, 41 years old, who after 2 years of mild COVID-19, was diagnosed with persistent extrapyramidal symptoms such as bradykinesia and tremors of the extremities at rest. Case 2: A 58-year-old man, hypertensive, diabetic, with a history of severe acute respiratory syndrome (SARS) due to COVID-19, who after 1 year was diagnosed with bradykinesia, rigidity, resting tremors and periods of freezing. Both cases had a diagnosis confirmed by real-time reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) assay using a nasopharyngeal swab, cranial magnetic resonance imaging, and substantial improvement in symptoms with dopaminergic therapy. **Final considerations:** Long COVID is a condition with a wide spectrum of persistent manifestations related to COVID-19 infection, including neuropsychiatric ones. We present two cases of patients with a probable diagnosis of Parkinson's disease developed after COVID-19 infection. There are few reports in the literature. It is important to scientifically disseminate such findings for early diagnosis and management.

Keywords: COVID-19, Long COVID, Parkinson's disease, Motor symptoms.

¹ Universidade Católica de Pelotas, Pelotas - RS.

RESUMEN

Objetivo: Reportar y sustentar científicamente dos casos de enfermedad de Parkinson durante COVID prolongado tratados en una clínica ambulatoria en condiciones post-COVID. **Detalles del caso:** Caso 1: Mujer de 41 años, quien luego de 2 años de COVID-19 leve, fue diagnosticada con síntomas extrapiramidales persistentes como bradicinesia y temblores de extremidades en reposo. Caso 2: Hombre de 58 años, hipertenso, diabético, con antecedentes de Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS) por COVID-19, a quien al cabo de 1 año se le diagnosticó bradicinesia, rigidez, temblores en reposo y periodos de congelamiento. Ambos casos tuvieron un diagnóstico confirmado mediante un ensayo de reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR) en tiempo real utilizando un hisopo nasofaríngeo, imágenes por resonancia magnética craneal y una mejoría sustancial de los síntomas con la terapia dopaminérgica. **Consideraciones finales:** El COVID prolongado es una condición con un amplio espectro de manifestaciones persistentes relacionadas con la infección por COVID-19, incluidas las neuropsiquiátricas. Presentamos dos casos de pacientes con diagnóstico probable de enfermedad de Parkinson desarrollada tras la infección por COVID-19. Hay pocos informes en la literatura. Es importante difundir científicamente dichos hallazgos para el diagnóstico y tratamiento temprano.

Palabras clave: COVID-19, COVID largo, Enfermedad de Parkinson, Síntomas motores.

INTRODUÇÃO

A COVID longa (CL) é uma condição heterogênea com amplo espectro de manifestações persistentes relacionados a infecção da COVID-19. Sua prevalência apresenta grande variação na literatura. Pode apresentar manifestações respiratórias, cardiovasculares, gastrointestinais e neuropsiquiátricas, sendo que os sintomas fadiga e sintomas neuropsiquiátricos são os sintomas mais prevalentes após 1 ano, impactando de forma muito significativa na queda da qualidade de vida das pessoas acometidas (IDA FS, et al., 2024; GREENHALGH T, et al., 2020.; YOUNG SJ, 2021).

Os mecanismos fisiopatológicos da CL relacionados aos sintomas neuropsiquiátricos ainda não são totalmente esclarecidos, entretanto há evidências na literatura sobre efeitos diretos do vírus no Sistema Nervoso Central (SNC) e periférico, tempestade de citocinas, desequilíbrio dopaminérgico, agravados por fatores externos como isolamento social, solidão, recuperação incompleta, impacto financeiro e alterações no sono (MUKAETOVA-LADINSKA EB, et al., 2021).

Entre as manifestações neuropsiquiátricas encontradas há descrição de déficit cognitivo, cefaleia, fadiga, alteração de olfato e paladar, demência, delírio, sintomas psicóticos, ansiedade, depressão, doenças neurodegenerativas e transtornos de movimento como a doença de Parkinson (DP) (HINGORANI KS, et al., 2022).

A DP é uma síndrome neurodegenerativa que apresenta os seguintes sintomas cardinais: bradicinesia, rigidez e/ou tremor de repouso. Ainda pode apresentar outros sintomas motores (instabilidade postural, alteração crânio facial, visual, músculo esquelética e marcha) e não motores (disfunção cognitiva, sintomas psicóticos, depressão, ansiedade, disfunção autonômica, disfunção gastrointestinal e disfunção do sono). Seu diagnóstico é clínico, baseado em critérios diagnósticos e resposta ao tratamento a Levodopa, sendo exames complementares necessários apenas em casos de dúvida diagnósticas (BLOEM BR, et al., 2021).

Ambas as morbidades, CL e DP, apresentam convergência de sintomas e podem se sobrepor dificultando diagnóstico e agravando sintomas. O Objetivo deste artigo foi relatar e embasar cientificamente dois casos de DP em pacientes portadores de CL acompanhados no ambulatório de Condições pós-covid.

DETALHAMENTO DO CASO

Os presentes relatos de caso fazem parte de um projeto maior “Long Covid Assessment (LONGA): acompanhamento das condições pós-covid na cidade de pelotas” aprovado em 28/02/2022 pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), (Parecer nº 5.493.977 e CAAE: 59736622.3.0000.5339), tendo a concordância do paciente com a assinatura do Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) e Autorização de uso de imagem.

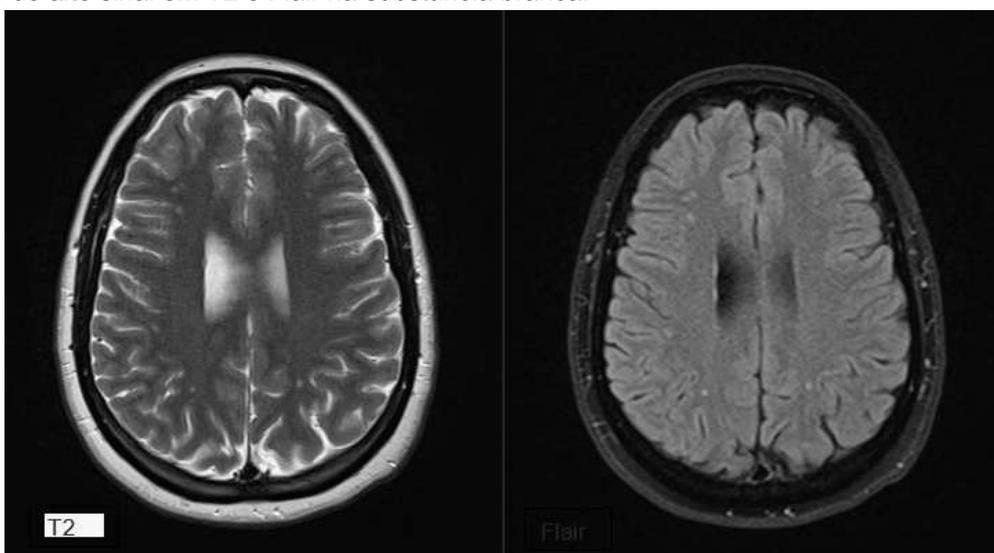
Caso 1

Paciente do sexo feminino, 42 anos, técnica de enfermagem, com história prévia de histerectomia por miomas, apresentou COVID-19 leve, diagnóstico feito por ensaio de reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa em tempo real (RT-PCR) por swab nasofaríngeo, em outubro de 2020. Sem hipoxemia e sem necessidade de internação hospitalar devido a COVID-19. Após 2 semanas dos sintomas agudos, iniciou com parestesia e parestesia em membros superiores e membros inferiores e hiporreflexia, necessitando de internação hospitalar para investigação, permanecendo por 11 dias internada. Foi avaliada por um neurocirurgião que descartou Síndrome Guillain-Barré por incompatibilidade do quadro neurológico e realizou tomografia de crânio (normal), ressonância magnética de coluna lombo sacra (com discopatia degenerativa de L3-L4; L5-S1; Hérnia discal protusa em L5 e S1) e eletroneuromiografia (sem padrão periférico ou miopático nos músculos, velocidade reduzida para o nervo mediano esquerdo, a nível do carpo, de predomínio sensitivo), todos inconclusivos para o diagnóstico em investigação. Durante a internação, evoluiu espontaneamente com remissão completa da parestesia e parestesia dos membros superiores, e melhora parcial da parestesia e parestesia dos membros inferiores. Teve alta hospitalar sem diagnóstico definitivo, sendo encaminhada para continuar investigação ambulatorialmente.

Manteve acompanhamento por Neurocirurgião, Neurologista, Reumatologista e Pneumologista, além de Fisioterapia e acompanhamento psicológico. A paciente manteve queixas de parestesia e parestesias de membros inferiores associados a fadiga, mialgia, artralgia, tosse seca, alterações de sono, cefaleia, alteração no olfato, perda de memória, déficit cognitivo leve, dificuldade de dormir, dificuldade de caminhar e quedas frequentes. Tal sintomatologia a impedia de retornar as atividades laborais e impactava de forma importante na sua qualidade de vida. Recebeu diagnósticos alternativos de neuropatia pós-COVID, Encefalite pós-COVID e COVID longa até setembro de 2022, quando evoluiu com face hipomímica, bradicinesia, rigidez e tremor cinético assimétrico (membro superior esquerdo), parestesia leve em membros inferiores com reflexos normais, sem uso de medicações indutoras de parkinsonismo secundário, achados neurológicos que levantavam hipótese diagnóstica de DP. Vale ressaltar que a paciente negou qualquer história familiar ou sintomas de pródromo para DP.

Realizou Ressonâncias Magnéticas de Crânio (RMC) em julho de 2021 com laudo com focos com hipersinal em T2/FLAIR, sem caráter expansivo ou restrição a difusão, vistos na substância branca supratentorial, de aspecto inespecífico (usualmente relacionados com Gliose). Os achados se repetiram em outra RMC em setembro de 2022 (**Figura 1**), na qual sugeriu-se microangiopatia devido a faixa etária.

Figura 1 - Ressonância Magnética de Crânio da paciente do caso 1 realizada setembro de 2022 com discretas áreas focais de alto sinal em T2 e Flair na substância branca.



Fonte: Silva RPJ, et al., 2025.

Não foram encontrados outros achados relevantes em exames de imagens do tórax, espirometria, provas reumatológicas e exames laboratoriais, exceto leve elevação persistente de Creatina Fosfoquinase Total (CPK-T) com valores entre 255 e 338 mg/dl e uma medida de D-dímero elevada (830 ng/dl) em setembro de 2022. Não foi realizada punção lombar durante a internação hospitalar para realização de Teste de alfa-sinucleína e não há disponibilidade de realização de testes genéticos pelo Sistema Único de Saúde.

Ainda se houvesse dúvida sobre o diagnóstico clínico de DP, outros métodos diagnósticos não são disponíveis na cidade de Pelotas como imagem do transportador de dopamina estriatal usando tomografia computadorizada por emissão de fóton único 123I-FP-CIT (DaTscan) ou tomografia por emissão de pósitrons (PET).

A paciente apresentou boa resposta dos sintomas extrapiramidais com o seguinte tratamento: amantadina 300mg por dia, levodopa 3000mg por dia, pramipexol 0,25mg por dia e gabapentina 900mg por dia. Tal melhora sintomática fortaleceu em parte o diagnóstico de provável Doença de Parkinson.

Caso 2

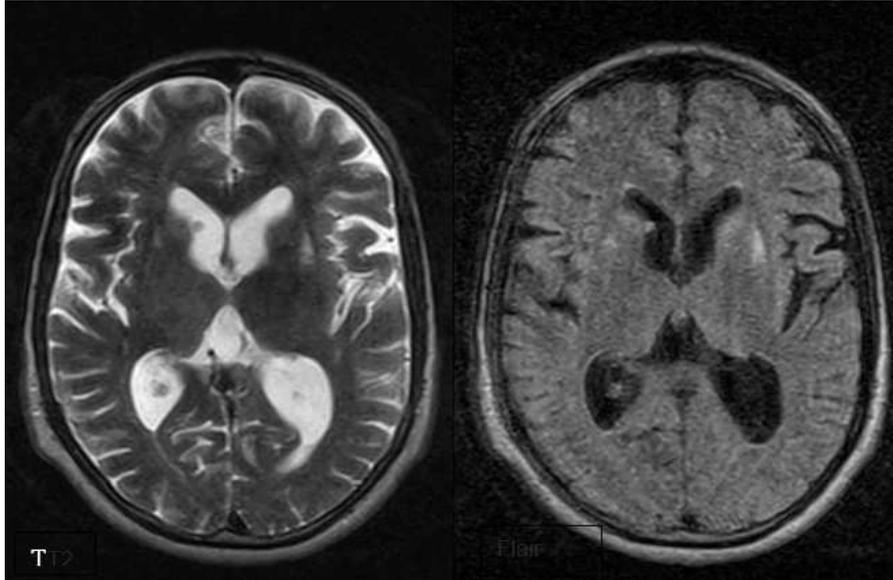
Paciente do sexo masculino, 57 anos, açougueiro, hipertenso, obeso, diabético, sem história de tabagismo e portador de hiperplasia benigna de próstata com necessidade de ressecção transuretral de próstata em 2020, com uma dose de vacina para COVID-19 (CoronaVac), apresentou COVID-19 crítico, diagnóstico feito por RT-PCR por swab nasofaríngeo, em junho de 2021. Necessitou de internação em UTI por Síndrome Respiratória Aguda Grave, necessidade de ventilação mecânica, Lesão renal aguda e necessidade de terapia de substituição renal. Permaneceu internado por 43 dias. Após a alta imediata, manteve incapacidade física importante com relato de fadiga, perda de força em membros inferiores, dispneia, tosse, alteração de olfato, cefaleia, mialgia, artralgia, dificuldade de concentração, perda de memória e déficit cognitivo moderado, sendo acompanhado na Unidade Básica de Saúde. Após oito meses de convalescença, foi encaminhado para o ACPC-UCPel, com incapacidade física grave, necessitando de cadeira de rodas, dependendo da esposa para auxílio de pequenas tarefas diárias.

Segundo a esposa, o paciente apresentava incoordenação motora, episódios de quedas e períodos de "desligamento". Com hipóteses iniciais da COVID longa, encefalite pela COVID-19, Acidente Vascular Encefálico, Lesão anóxica cerebral, miosite, neuropatia e miopatia do paciente crítico, o paciente foi encaminhado para avaliação neurológica e solicitado exames para investigação como provas inflamatórias, provas reumatológicas, controle de diabetes, dislipidemia, provas de função hepática, função renal, eletrólitos, função tireoidiana, deficiência de vitaminas, sorologia para HIV e hepatites. Os resultados posteriormente sem alterações relevantes, exceto Proteína C Reativa levemente elevada (15,4 mg/dl).

Ao retornar ao ACPC-UCPEL, em junho de 2022, com 11 meses desde o quadro agudo da COVID-19, ainda não possuía exames de imagem e não fazia uso de medicações ou substâncias indutoras de sintomas extrapiramidais, porém no exame físico apresentava bradicinesia, tremor assimétrico de membro superior esquerdo em repouso e rigidez importante mais à esquerda, reflexos inalterados com períodos de congelamento presenciados no ato da consulta, com episódio de apneia por 30 segundos.

Na ocasião, foi avaliado com urgência no local pelo neurologista, que suspeitou de congelamento por DP e iniciou tratamento imediato com Prolopa 500/125 mg por dia. Não há descrição na história de sintomas de pródromos para DP como constipação ou sintomas psiquiátricos prévios. Realizou Ressonância magnética de crânio em julho de 2022 (**Figura 2**), um mês após essa consulta, com imagem com hipo sinal em T1, hipersinal T2 e Flair, junto ao córtex insular à esquerda e imagens de características de sinal semelhantes de menores dimensões na cabeça do núcleo caudado à direita, concluindo como sinais de infarto lacunares, causa que raramente justifica sintomatologia extrapiramidal como causa secundária de DP.

Figura 2 - Ressonância magnética de crânio do caso 2 com hipersinal T2 e Flair, junto ao córtex insular a esquerda.



Fonte: Silva RPJ; imagens extraídas do sistema de radiologia com a devida autorização do paciente.

Após seis meses, o paciente retornou para terceira avaliação, com melhora substancial dos sintomas, sem períodos de congelamento, bradicinesia leve, deambulando sem apoio, conversando normalmente de forma clara. Dizia que conseguia andar de bicicleta e estava realizando caminhadas moderadas com a esposa, porém ainda necessitando de ajuda para algumas atividades diárias, com melhora parcial cognitiva, apresentando déficit cognitivo leve.

Novamente, não há disponibilidade de realização na cidade de Pelotas de exames de função dopaminérgica como DaTscan ou PET para facilitar a confirmação ou exclusão do diagnóstico de Parkinson, ficando o diagnosticado por critérios clínicos e associados a resposta terapêutica importante a Levodopa.

DISCUSSÃO

Apresentamos dois casos de parkinsonismo desenvolvidos no curso da COVID Longa atendidos no ACPC-UCPel. Os dois pacientes foram diagnosticados com sintomas extrapiramidais em aproximadamente um e dois anos após início dos sintomas agudos da COVID-19 e responderam de forma substancial ao tratamento com medicações dopaminérgicas.

O primeiro caso de uma mulher jovem, sem história familiar e pródomo para DP desencadeado após quadro leve da COVID-19, apresentou extensa e insidiosa sintomatologia neurológica flutuante que desafiou equipe médica e impactou de forma importante na qualidade de vida da paciente. Sinais e sintomas se sobrepunham com diversas manifestações relatadas na COVID longa e complicações neurológicas relacionadas a COVID-19, gerando diversas hipóteses diagnósticas como síndrome de Guillain-Barré, neuropatia pós-COVID e encefalite pós-COVID, com exames complementares inconclusivos, até desenvolver sintomas extrapiramidais mais evidentes para realização de tratamento de prova com terapia antiparkinsoniana com desfecho favorável.

O segundo caso, de um homem de 58 anos, diabético, hipertenso, sem história de tabagismo, também sem história familiar ou de pródromos para DP, que após internação prolongada pela COVID-19 crítico, apresentou sintomatologia extremamente debilitante sobrepondo sinais e sintomas que poderiam estar associadas tanto a complicações agudas neurológicas da COVID-19, quanto a complicações relacionadas a quadros encontrados em pacientes críticos como encefalite pela COVID-19, Acidente Vascular Encefálico, Lesão anóxica cerebral, miosite, neuropatia e miopatia do paciente crítico além da própria COVID longa, sendo avaliado tardiamente por um neurologista já com sinais extrapiramidais importantes, o que pode ter causado atraso no diagnóstico e no tratamento.

Segundo os critérios diagnósticos da Movement Disorder Society para DP, os dois casos apresentam DP clinicamente provável, uma vez que não apresentam critérios de exclusão e apresentaram duas bandeiras vermelhas (rápido distúrbio da marcha em intervalo inferior a cinco anos e mais de uma queda ao ano) contrabalanceadas por três critérios de suporte (resposta benéfica com terapia dopaminérgica, tremor de um membro identificado no exame físico e presença de perda olfativa)(POSTUMA et al., 2015).

A DP é morbidade neurodegenerativa, heterogênea, 75% diagnosticada após 75 anos de idade, ligada à apoptose de neurônios dopaminérgicos na substância negra pars compacta (SNpc), desencadeando sintomas motores como bradicinesia, tremor, rigidez e deterioração da marcha/equilíbrio e não motores, como alterações cognitivas, comprometimento do humor, problemas de sono e disfunção autonômica. A marca anatomopatológica da DP é o acúmulo generalizado de inclusões citoplasmáticas intraneuronais de α -sinucleína (corpos de Lewy). É necessário um dano substancial de neurônios dopaminérgicos para que haja sintomatologia com sinais neurodegeneração no SNC (BLOEN B et al.,2021; SHIN et al.,2022).

Embora a patogênese da DP permaneça indefinida, acredita-se que seja resultado de fatores de risco genéticos e ambientais, com inúmeras teorias publicadas até o momento. Há muito tempo se suspeita que agentes infecciosos, incluindo vírus, desempenham um papel na patogênese como vírus Epstein-Barr (EBV), vírus da encefalite japonesa (JEV), vírus da imunodeficiência humana (HIV), Influenza, SARS-CoV-2 entre outros (BOURA I e CHAUDHURI KR,2022).

A fisiopatogenia da DP associada a CL é complexa e ainda não é totalmente esclarecida, porém há teorias envolvendo o tropismo do vírus pelo SNC e periférico, influenciado pela tempestade de citocinas desencadeadas pelo SARS-CoV-2, causando alteração em vias dopaminérgicas, através de alterações no metabolismo, sinalização e transporte dopaminérgico intracelular. Características prodrômicas da DP na COVID-19, raramente foram relatadas no período pré-COVID-19 (MUKAETOVA-LADINSKA EB, et al., 2021).

Além dessas teorias, há evidências de piora de sintomas em pacientes anteriormente diagnosticados com DP após infecção aguda pela COVID-19, podendo tal piora estar relacionada também a causas externas como isolamento, restrições sociais e dificuldades de adesão medicamentosa no período pandêmico (BOURA I, et al., 2023).

Importante ressaltar que os casos aqui relatados apresentaram alterações sugestivas de doença cerebrovascular como aumento da substância branca, sinais de gliose com mínima microangiopatia e infartos lacunares em ressonâncias magnéticas de crânio. Estes achados inespecíficos, dificilmente justificam os quadros sintomáticos encontrados nos dois casos. Por outro lado, sabe-se que em algumas situações, os achados radiológicos podem estar relacionados à presença de sintomas extrapiramidais quando há acometimento na região de vias dopaminérgicas ou dos núcleos da base, podendo nesses casos, ser causa de Doença de Parkinson secundária, porém não causas usuais (SHIN, et al., 2021).

Uma revisão comparou a síndrome fadiga crônica/encefalite miálgica e COVID longa, indicou entre achados neurológicos encontrados na COVID longa descrição de aumento do sinal da substância branca cerebral e uma possível correlação com déficit cognitivo em pacientes sobreviventes da COVID-19, achado também presente no Caso 1 (KOMAROFF AL e LIPKIN WI, 2023).

Situações de DP secundário também foram encontrados em uma série de 20 casos descritos na literatura até o ano de 2022, onde foram relatados uma variedade de mecanismos subjacentes ao parkinsonismo secundário, incluindo hipóxia, eventos vasculares, desmielinização osmótica extrapontina devido à hiperglicemia e encefalopatia necrosante, fatores possivelmente presentes no Caso 2 (BOURA I e CHAUDHURI KR, 2022).

Em uma revisão sobre COVID-19 e DP relatou-se que o surgimento de sintomas extrapiramidais pode apresentar-se em tempos de evolução variáveis, alguns precocemente no diagnóstico da COVID-19 e outros tardiamente na CL (LETA V, et al., 2022). Além disso, em outra revisão de casos descritos na literatura, foi destacado grande heterogeneidade de exames complementares, dados incompletos de exame físico prévio a infecção por SARS-COV2 e falta de história prévia de sintomas neurológicos ou pródromo para doença de Parkinson, dificultando uma análise mais profunda sobre o tema (BOURA I, 2023).

Os dois casos aqui relatados apresentavam indícios de quadro de inflamação crônica, pois um apresentava proteína C reativa elevada e outra apresentava elevação de d-dímero em exames laboratoriais inespecíficos relacionados a processos inflamatórios e degradação de fibrina, podendo estar relacionados as hipóteses de inflamação e desregulação imunológica na COVID longa. Além disso, é sabido que o SARS-CoV-2 provoca disfunção endotelial, aumentando o risco de eventos trombóticos e acidente vascular encefálicos, assim como causa outras manifestações neurológicas: encefalite, neuropatias, doenças neurodegenerativas, também podendo estar associado aos resultados encontrados nos exames de imagens e exames laboratoriais (YOUNG SJ, 2021).

A COVID-19 pode apresentar diversos tipos de complicações neurológicas a curto e a longo prazo que variam de encefalite, doenças cerebrovasculares (trombose e AVE), síndromes neuromusculares como Guillain-Barré, miosites, neuropatias etc. Doenças neurodegenerativas e do movimento fazem parte desse espectro com relatos de agravamento de sintomas na DP ou diagnóstico inicial (HINGORANI KS, et al., 2022). Em ambos os casos relatados, os pacientes apresentaram uma rica sintomatologia pós-COVID que se sobrepunha a diversos diagnósticos. O que de fato faz dos casos condições desafiadoras até seu diagnóstico presuntivo e início de tratamento com terapia dopaminérgica com sucesso.

Nosso artigo apresenta limitações relacionadas a dados mais descritivos do exame neurológico durante as internações hospitalares e não há descrição de avaliações neurológicas prévias a COVID-19, falta de estrutura de exames diagnósticos da região de Pelotas, onde não é possível realizar exames de função dopaminérgica como DaTscan, PET ou Teste de alfa-sinucleína, que poderiam auxiliar no diagnóstico definitivo dos casos. Os casos complexos com sintomatologias sobrepostas a outras síndrome e sintomas relacionados a COVID longa e dificuldade de acesso a serviço especializado dificultaram diagnóstico precoce. Situações semelhantes foram observados em outros artigos publicados onde há pouca descrição do exame físico e grande variabilidade de exames diagnósticos conforme revisão de 2023 (BOURA I, 2023).

Há poucos relatos de doença de Parkinson relacionados a COVID longa na literatura. Ainda não existem estudos populacionais robustos envolvendo a real prevalência de pacientes com distúrbios de movimento e doenças neurodegenerativas na COVID longa. O diagnóstico é difícil devido a sobreposição de sintomas, heterogeneidade de apresentação das morbidades, dificuldade de acesso a métodos diagnósticos e avaliação especializada. Nossos pacientes mantiveram acompanhamento regular multiprofissional nos ambulatórios. Além dos sintomas neurológicos, apresentaram outras condições relacionadas ao COVID longa como broncopatia. Como em geral não há acompanhamento regular e especializado analisando pacientes sobreviventes à COVID-19, a frequência de sintomas CL pode ter sido subestimada e negligenciada. É importante que a pandemia pela COVID-19 e principalmente seus sobreviventes não sejam esquecidos, havendo a necessidade de um olhar vigilante dos profissionais de saúde, para inquirir e suspeitar sobre sintomas gerais relacionadas a CL, principalmente aqueles com sintomas neurológicos a fim de diagnosticar e manejar com eficiência pacientes de DP e COVID-19.

REFERÊNCIAS

1. BARDAKCI MI, et al. Evaluation of long-term radiological findings, pulmonary functions, and health-related quality of life in survivors of severe COVID-19. *J Med Virol*, 2021; 93(9): 5574–81.
2. BLOEM BR, et al. Parkinson's disease. *Lancet*, 2021; 397(10291): 2284-2303.
3. BOTTEMANNE H, et al. Do Anxiety and Depression Predict Persistent Physical Symptoms After a Severe COVID-19 Episode? A Prospective Study. *Front Psychiatry*, 2021; 12: 757685.
4. BOURA I, CHAUDHURI KR. Coronavirus Disease 2019 and Related Parkinsonism: The Clinical Evidence Thus Far. *Mov Disord Clin Pract.*, 2022; 9(5): 584-593.
5. BOURA I, et al. SARS-CoV-2 and Parkinson's Disease: A Review of Where We Are Now. *Biomedicines*, 2023; 11(9): 2524.
6. DAVIS HE, et al. Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. *Nat Rev Microbiol*, 2023; 21(3): 133-146.

7. EFSTATHIOU V, et al. Long COVID and neuropsychiatric manifestations (Review). *Exp Ther Med*, 2022; 23(5): 363.
8. FUNG WKW, et al. Movement Disorders and SARS-CoV-2. *Mov Disord Clin Pract*, 2022; 10(Suppl 2): S9-S17.
9. GOERTTLER T, et al. SARS-CoV-2, COVID-19 and Parkinson's Disease-Many Issues Need to Be Clarified-A Critical Review. *Brain Sci*, 2022; 12(4): 456.
10. GRACH SL, et al. Diagnosis and Management of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. *Mayo Clin Proc*, 2023; 98(10): 1544–51.
11. GREENHALGH T, et al. Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ*, 2020; m3026.
12. HINGORANI KS, et al. COVID-19 and the brain. *Trends Cardiovasc Med*, 2022; 32(6): 323-330.
13. HUANG L, et al. 1-year outcomes in hospital survivors with COVID-19: a longitudinal cohort study. *The Lancet*, 2021; 398(10302): 747–58
14. IDA FS, et al. Post-COVID-19 syndrome: persistent symptoms, functional impact, quality of life, return to work, and indirect costs - a prospective case study 12 months after COVID-19 infection. *Cad Saúde Pública*, 2024; 40(2): e00022623.
15. KOMAROFF AL, LIPKIN WI. ME/CFS and Long COVID share similar symptoms and biological abnormalities: road map to the literature. *Front Med (Lausanne)*, 2023; 10: 1187163.
16. KOHN ER, et al. A post-pandemic snapshot of the magnitude of COVID-19 in Brazil: A countrywide study. *Braz J Infect Dis*, 2025; 29(1): 104496.
17. LETA V, et al. Covid-19 and Parkinson's disease: Acute clinical implications, long-COVID and post-COVID-19 parkinsonism. *Int Rev Neurobiol*. 2022; 165: 63-89.
18. MAZZA MG, et al. One-year mental health outcomes in a cohort of COVID-19 survivors. *J Psychiatr Res*, 2022; 145: 118–24.
19. MAZZA MG, et al. Post-COVID-19 Depressive Symptoms: Epidemiology, Pathophysiology, and Pharmacological Treatment. *CNS Drugs*, 2022; 36(7): 681–702.
20. MUKAETOVA-LADINSKA EB et.al. COVID-19 and neurocognitive disorders. *Curr Opin Psychiatry*, 2021; 34(2): 149–56.
21. POLVERINO P, et al. Post-COVID parkinsonism: A scoping review. *Parkinsonism Relat Disord*, 2024; 123: 106066.
22. POSTUMA RB, et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Mov Disord*, 2015; 30(12):1591-601.
23. YONG SJ. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infect Dis (Lond)*, 2021; 53(10): 737-754.