

Avaliação clínica de sintomas neurológicos em profissionais de saúde após infecção por Covid-19 no município de Toledo - PR

Clinical evaluation of neurological symptoms in professionals of health after Covid-19 infection in the city of Toledo – PR

 DOI: 10.5281/zenodo.8122288

 ARK: 57118/JRG.v6i13.628

Recebido: 13/06/2023 | Aceito: 04/07/2023 | Publicado: 06/07/2023

Caroline Yumi Yamamoto¹

 <https://orcid.org/0000-0002-5926-1198>

 <http://lattes.cnpq.br/7402436132437705>

Universidade Federal do Paraná, PR, Brasil

E-mail: yumiiyamamoto@gmail.com

Pedro Henrique Fernandes Thomé²

 <https://orcid.org/0000-0001-5272-7349>

 <https://lattes.cnpq.br/1796627278552788>

Universidade Federal de São João del-Rei, MG, Brasil

E-mail: phfthome@gmail.com

Dayane Kelly Sabec-Pereira³

 <https://orcid.org/0000-0002-8886-4668>

 <http://lattes.cnpq.br/8767191975131395>

Associação de Ensino, Pesquisa e Extensão Biopark – Faculdade Biopark, PR, Brasil

E-mail: dayane.pereira@bpkedu.com.br

Kleber Fernando Pereira⁴

 <https://orcid.org/0000-0002-5102-6273>

 <http://lattes.cnpq.br/4779531102983799>

Universidade Federal do Paraná, PR, Brasil

E-mail: kleber.ufpr@gmail.com

Resumo

Introdução: A pandemia do SARS-CoV-2 infectou mais de 219 milhões de pessoas gerando impactos socioeconômicos, políticos e na saúde pública mundial. A neurocovid-19 é uma variação que acomete cerca de um terço dos pacientes devido o tropismo do vírus pelo SNC e SNP, podendo gerar prejuízos a curto e longo prazo nos profissionais de saúde que trabalham na linha de frente do combate ao vírus. **Objetivo:** estabelecer as alterações clínicas neurológicas após infecção por COVID-19 em profissionais da saúde nas UBS do município de Toledo – PR. **Metodologia:** estudo exploratório e quantitativo realizado entre agosto e outubro de 2022, em 20 UBS do município de Toledo – PR, através da aplicação de questionários auto preenchíveis feitos de forma presencial e anônima, aprovado previamente pelo Comitê

¹ Estudante de medicina do quinto ano na Universidade Federal do Paraná, Campus Toledo. Com formação em 2009 no ensino médio no Colégio Regina Mundi, em Maringá, Paraná.

² Estudante de medicina do quinto ano na Universidade Federal de São João del-Rei, Campus Dom Bosco.

³ Farmacêutica, mestre e doutora pela UFG. Docente do curso de Farmácia da Associação de Ensino, Pesquisa e Extensão Biopark - Faculdade Biopark.

⁴ Biólogo, mestre pela USP, doutor e pós-doutor em Neuroanatomia na UFG. Docente do curso de Medicina da UFPR - Campus Toledo.

de Ética em Pesquisa. Resultados e Discussão: observaram-se em 131 participantes da pesquisa, 87 positivados por COVID-19, uma prevalência de alterações neurológicas de 97,7%, sendo maior no sexo feminino (86%) e em idade acima de 40 anos (51%). A taxa de abstenção foi de 67,65%. A prevalência maior das alterações agudas fora no paladar (89,4%) e olfato (85,4%). Dentre as manifestações observadas em longo prazo, há maior prevalência de alteração na memória (90%), seguida de alteração no raciocínio (85%), visão (84,6%) e ansiedade (84,5%). Mais da metade dos profissionais tiveram dificuldade de concentração e perda de memória associada. Considerações finais: encontrou-se alta prevalência de sintomas neurais após infecção por COVID-19 em profissionais de saúde. A principal limitação do estudo foi a baixa adesão na participação da pesquisa. É demonstrado a importância de maiores estudos sobre as alterações neurológicas agudas e crônicas nessa população alvo para prevenção de complicações a longo prazo.

Palavras-chave: COVID-19. Sintomas neurológicos. Profissionais de saúde. Cefaleia. Neurocovid.

Abstract

Introduction: The SARS-CoV-2 pandemic has infected more than 219 million people, generating socioeconomic, political and public health impacts worldwide. Neurocovid-19 is a variation that affects about a third of patients due to the tropism of the virus by the CNS and PNS, and can generate short and long-term damages in health professionals who work on the front line of the fight against the virus. Objective: to establish the neurological clinical changes after COVID-19 infection in health professionals in the UBS in the city of Toledo - PR. Methodology: exploratory and quantitative study carried out between August and October 2022, in 20 UBS in the city of Toledo - PR, through the application of self-completed questionnaires made in person and anonymously, previously approved by the Research Ethics Committee. Results and Discussion: In 131 research participants, 87 positive for COVID-19, a prevalence of neurological changes of 97.7% was observed, being higher in females (86%) and aged over 40 years (51%). The abstention rate was 67.65%. The highest prevalence of acute alterations was in taste (89.4%) and smell (85.4%). Among the manifestations observed in the long term, there is a higher prevalence of alteration in memory (90%), followed by alteration in reasoning (85%), vision (84.6%) and anxiety (84.5%). More than half of professionals had difficulty concentrating and associated memory loss. Final considerations: a high prevalence of neural symptoms after COVID-19 infection was found in health professionals. The main limitation of the study was the low adherence to research participation. The importance of further studies on acute and chronic neurological changes in this target population for the prevention of long-term complications is demonstrated.

Keywords: Covid-19. Neurological symptoms. Health professionals. Headache. Neurocovid.

1. Introdução

Contextualização do tema

A SARS-CoV-2 é um vírus que gerou danos socioeconômicos, políticos e na saúde pública mundial, infectando mais de 219 milhões de pessoas e ocasionando mais de 4,5 milhões de mortes (Google News, 2021). Os primeiros casos da doença foram notificados em Wuhan, na China, em dezembro de 2019, e em onze de março de 2020 foi caracterizado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como uma pandemia (Maury et al., 2021).

No início do curso da pandemia, os sintomas conhecidos eram periféricos e restringiam-se em dores de cabeça, perda de apetite, tosse, febre, diarreia e dificuldade de respirar. Porém, hoje é sabido que a COVID-19 afeta o sistema respiratório, cardiovascular, renal, hematológico, gastrointestinal, bem como o sistema nervoso central (SNC) e o sistema nervoso periférico (SNP), sendo esses últimos ocorridos tanto na fase aguda como crônica da doença. Essas alterações neurais envolvem comprometem funções cognitivas e motoras básicas, entre elas a anosmia, dor de cabeça, disgeusia, falta de apetite, tontura, mialgias, insônia, ansiedade, depressão, transtornos cognitivos na memória e concentração (Tancheva et al., 2021). As manifestações neurológicas possuem uma gravidade variável, sendo relatada em 36,4-82,3% dos pacientes hospitalizados e identificam-se distúrbios neurológicos que podem alcançar maior gravidade, como presença de convulsão, encefalite, doença cerebrovascular aguda e declínio da doença de Alzheimer (DA) e Síndrome de Guillain-Barré (SGB) pré-estabelecidas. (Graham et al., 2021; Satarker; Nampoothiri, 2020).

Estudos demonstram que nem todos sintomas neurológicos apresentavam-se em unidades de terapia intensiva pois incluíam jovens sem fatores de risco e que tiveram alterações no estado mental de forma idiopática, o que faz desenvolver no meio científico uma maior preocupação sobre os possíveis efeitos na população em idade ativa, principalmente que trabalham como profissionais de saúde na linha de frente de combate à pandemia (Marshall et al., 2020). Os sintomas mais comuns relatados são: a fadigabilidade, alteração no sono, na concentração, memória e na velocidade cognitiva, características estas que podem interferir no desempenho cognitivo cotidiano e na capacidade de trabalhar de maneira produtiva, especialmente em profissionais de saúde cujas funções necessitam de uma tomada rápida de decisões em procedimentos emergenciais ou rotineiros. Além disso, pacientes em idade ativa como jovens poderiam se beneficiar de avaliações neuropsicológicas precoces para avaliar o grau de comprometimento pela COVID-19, e ter uma reabilitação mais rápida e eficaz (Ferrucci et al., 2021).

Neste contexto, o amplo reconhecimento dos diferentes mecanismos patológicos subjacentes à doença, além da compreensão do acometimento de forma não específica, é importante para melhorar a conduta clínica e a eficiência dos tratamentos disponíveis. Isso pois é descrito a necessidade do monitoramento dos efeitos do vírus no sistema nervoso humano por um longo tempo, afim de fazer diagnósticos, avaliações e planos de tratamento detalhados, o que exige uma grande quantidade de dados epidemiológicos clínicos mundiais para esclarecer as sequelas neuropsiquiátricas tardias (Maury et al., 2021; Yang et al., 2021). Portanto, torna-se necessário maiores estudos sobre as características clínicas e epidemiológicas das manifestações neurológicas pelo novo coronavírus, visto que se apresenta em mais de um terço dos pacientes e cientistas temem que a doença possa levar a um aumento nas próximas décadas de quadros de demência e doenças neurodegenerativas. Sendo assim, é vital uma maior compreensão do perfil dos pacientes para contribuir

com um melhor prognóstico da evolução do quadro neurológico da população após a infecção pela COVID-19 (Ciaccio et al., 2021; Piore et al., 2021).

Antecedentes científicos

Modificações fisiopatológicas

O coronavírus humano (HCoV) é uma família de vírus potencialmente neurotrópica que pode entrar no cérebro e no líquido cefalorraquidiano (LCR), através da barreira hematoencefálica e pelo transporte axonal até o SNC por meio de neurônios da periferia ou sensoriais olfativos (Ritchie et al., 2020). Os mecanismos que envolvem as sequelas são resultados indiretos da indução de estado hiperinflamatório e de hipercoagulação, pela mediação imunológica, e pelas alterações anatômicas estruturais causadas diretamente pelo vírus, que consegue acessar o SNC por via hematogênica ou disseminação neural retrógrada (TANCHEVA et al., 2021).

Anatomicamente a cavidade oral e a faringe são focos de disseminação do SARS-CoV-2 ao longo dos axônios dos nervos cranianos V, VII, IX e X, e como consequência ocorre inflamação do núcleo do trato solitário e dano ao tronco cerebral (Ur e Verma, 2020). Além do mais, nas células precursoras de oligodendrócitos e astrócitos que estão na substância negra, córtex e células endoteliais dos capilares cerebrais, também presente o ACE2 (receptor da enzima conversora de angiotensina 2) e a protease serina transmembrana do tipo 2 (TMPRSS2). Esta última, ativa os a ACE2 que aumenta a ligação dos vírions da COVID-19 e sua fusão de membrana nas células alvo (SATARKER; NAMPOOTHIRI, 2020). Assim, relatou-se que um dos fatores determinantes do neurotropismo viral da COVID-19 é a expressão de ACE-2, expressa em neurônios e células gliais, e em regiões como o lobo temporal e hipocampo, que são envolvidas também na patogênese da DA. Dessa maneira, a SARS-CoV-2 poderia causar neurotoxicidade pela ativação da resposta imune do indivíduo, desmielinização, neurodegeneração e senescência celular, acelerando o envelhecimento cerebral, e doenças como demência e DA (CIACCIO et al., 2021).

Infere-se que a combinação de hipoxemia e inflamação destroem as funções corticais e principalmente as estruturas do hipocampo, que resultam em desordens neurológicas. A invasão do vírus no cérebro pode ocorrer através do nervo vago, indo para o tronco cerebral iniciando pelo núcleo vagal e o centro de controle respiratório, e ao atingir o núcleo ambíguo, núcleo motor dorsal do vago e a área postrema, desregula o ritmo respiratório e influência nos sintomas pulmonares (Rahman et al., 2021; Yachou et al., 2020). Assim, é possível classificar os Estágios da Neurocovid em que no primeiro, a SARS-CoV-2 se liga à ACE2 em células epiteliais nasais e gustativas. No estágio 2, ocorre a tempestade de citocinas que aumentam os níveis de ferritina, proteína C reativa e d-dímero, causando um estado de hipercoagulação e um mimetismo molecular mediado imunologicamente que danifica os nervos periféricos, cranianos e músculos. Por fim, no último estágio, ocorre dano na BHE e infiltração de fatores inflamatórios e partículas virais no cérebro, causando edema e lesão, o que pode levar o paciente ao delírio, encefalopatia e convulsões (FOTUHI et al., 2020).

Relata-se também que neurônios dopaminérgicos são mais suscetíveis à infecção em comparação com os corticais ou a micróglia. Destacou-se a importância do hipotálamo no processo de infecção viral, e do seu potencial para desenvolver sintomas no SNC, devido os microRNAs hipotalâmicos. Isso ocorreria pois eles possuem forte capacidade de ligação contra a ACE2 e TMPRSS2, e o SARS-CoV-2 liga-se na ACE2. A literatura descreve que o hipotálamo se conecta com o SNC

direcionando para o SNP pelo eixo hipotálamo-hipófise-adrenocortical, ao aumentar a corticotrofina e o cortisol (MUSSA; SRIVASTAVA, 2021).

Em relação às modificações diretas fisiopatológicas, as células imunocompetentes e inflamatórias podem estar relacionadas com os mecanismos indiretos de neurotoxicidade, pelo aumento de citocinas pró inflamatórias como IL-6, IL-12, IL-15, TNF-alfa e IP-10. Os desfechos mais graves após a infecção são associados com a tempestade de citocinas, que é um aumento de agentes pró inflamatórios como fator de necrose tumoral alfa, interleucinas IL-1 e IL-6 (TANCHEVA et al., 2020; NAUGHTON et al., 2020).

Infere-se que a COVID-19 acelera o curso clínico da doença de Parkinson (DP) aumentando a ansiedade do paciente, e piorando funções motoras e não motoras. Porém, descobriu-se que a neuropatia do próprio DP é um fator de proteção contra a infecção por SARS-CoV-2, diferente da Esclerose Múltipla (EM), pois o curso do vírus associado a idade são fatores de risco potenciais, tornando os pacientes acometidos pela EM mais vulneráveis ao processo neurodegenerativo da COVID-19 (FERINI-STRAMBI; SALSONE, 2020).

Observou-se no transtorno de déficit de atenção e hiperatividade que as diferenças da rede frontal-executiva podem formar uma vulnerabilidade seletiva ao COVID-19, aumentando o risco de sintomas cognitivos (Hellmuth et al., 2021). Além disso, também, a cefaleia relatada em 34 estudos em 2.073 pacientes foi associada na maioria dos pacientes a uma história médica pregressa (SHARIFIAN- DORCHE et al., 2020).

Por fim, a COVID-19 causa danos microvasculares e hipóxia do tecido, perturbando a síntese de neurotransmissores e da serotonina, que são associados à diminuição do humor, ansiedade e suscetibilidade à depressão. Isto porque as citocinas diminuem o nível do hormônio ao transformar seu precursor, o triptofano, em quinurenina, que reduz, por sua vez, a liberação de glutamato e dopamina, que afetam as funções cognitivas e qualidade de vida dos pacientes (ØSTERGAARD et al., 2021).

Manifestações clínicas agudas

Os primeiros sintomas neurológicos relacionados com a COVID-19 incluem a perda de olfato e paladar, cefaleia, mialgia e dores no corpo. As complicações de desenvolvimento rápido no início da infecção incluem tontura, ataxia, dor de cabeça e convulsão (TANCHEVA et al., 2020). Uma outra característica sintomática sobre o sistema neural é a cefaleia, e nos estudos foram observados que nos sintomas clínicos as mulheres eram mais propensas a apresentar o sintoma em relação a quantidade e intensidade, e mais tontura que homens. Em idosos este sintoma apresentou-se com menor prevalência do que em jovens, porém foram observados maior comprometimento de consciência e na memória (NEJAD et al., 2021).

Os sintomas de convulsão devido a inflamação reduzem os limiares da epileptogênese (SHARIFIAN-DORCHE et al., 2020), delírio e agitação que necessitam de sedação. Em relação aos sinais do trato corticoespinal como hiperreflexia e respostas extensoras plantares são comuns (Elkind et al., 2021). Relata-se que os distúrbios de consciência tiveram uma frequência de 19,6%, principalmente em mais velhos e com estágios mais graves e avançados do novo Coronavírus (ROMERO-SÁNCHEZ et al., 2020).

Manifestações clínicas crônicas

As disfunções neurológicas podem persistir na fase pós aguda, e fazer parte de uma síndrome de Covid longa, que recentemente foi chamada de Síndrome de Sequelas Pós Infecção Agudas da SARS-CoV-2 (PASC), definido como sintomas persistentes três meses após a infecção (GRAHAM et al., 2021; TAGA; LAURIA, 2022).

Foram exploradas as perspectivas das pessoas que lutam contra esses sintomas persistentes, que se referem a si mesma como Long Haulers, que vivem com incerteza e medo sobre a possibilidade de recuperação, e a necessidade de encontrar um maior apoio e empatia pela recuperação e reabilitação, principalmente na atenção primária. O estudo cita o termo ruptura biográfica, que é a mudança de suposições que as pessoas possuem sobre si, o que cria a necessidade da desconstrução em repensar sobre suas funcionalidades na família e no trabalho (KINGSTONE et al., 2020).

O número crescente de Long Haulers preenche critérios para a síndrome da fadiga crônica (SFC), que tem etiologia ainda desconhecida, mas também é chamada de encefalomielite miálgica, e caracteriza-se por fadiga extrema, intolerância a exercitar-se, e debilitação neurológica (PIORE et al., 2021). Ademais, um sintoma recorrente é o Brain Fog, que são sintomas de distração, dificuldade de concentração, memória, lentidão, confusão, sono extra, influenciando negativamente em funções diárias de trabalho e estudo (RABBITT et al., 2020).

Outro fator observado nos estudos está relacionado com a idade e a população dos idosos apresentam maior probabilidade de desenvolver a doença e complicações graves, especialmente quando apresentam comorbidades, tais como diabetes mellitus, hipertensão e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) (GKLINOS et al., 2020).

Portanto, é observado que existem muitos casos de manifestações neurológicas pela COVID-19, mas poucos dados relacionados a eficácia de manejo precoce. Neste contexto, o presente trabalho objetiva complementar os estudos a respeito dessa temática relativamente nova e promover a discussão da amplitude da prevalência das alterações neurológicas causadas pela SARS-CoV-2, e como ela pode alterar as funções cognitivas e motoras dos indivíduos, interferindo diretamente na qualidade de saúde dos mesmos.

2. Metodologia

Trata-se de um estudo exploratório e quantitativo realizado no município de Toledo, localizado no oeste do estado do Paraná. A cidade tem uma área de abrangência territorial de 1.205,501 km², atingindo a área urbana 54,564 km², composto por uma população estimada de 144 mil habitantes de acordo com o último censo demográfico de 2021. Há predominância de mulheres brancas, de 45 a 59 anos, que moram na área urbana e com 25% da população total com idade ativa (IBGE et al., 2021; IPARDES et al., 2021).

O local foi escolhido por alocar o campus Toledo da Universidade Federal do Paraná (UFPR) e por ser referência municipal em relação a organização e progresso na campanha de vacinação comunitária contra a COVID-19 realizada pelos órgãos públicos vigentes.

Os aspectos éticos da pesquisa foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Humanos do Setor de Ciências da Saúde – Universidade Federal do Paraná (CAAE nº 58964422.6.0000.0102) e número do parecer: 5.559.958 e permitiram posteriormente a coleta de dados realizada durante quatro meses, sendo

de agosto a novembro de 2022, em 20 (vinte) UBS apresentadas na Tabela 1 (Prefeitura De Toledo, 2021).

A coleta foi realizada por meio de um questionário auto preenchível semiestruturado contendo 20 questões, previamente validado e aplicado em profissionais de saúde das unidades básicas de saúde. Dentre os critérios de elegibilidade foram elegidos: idade acima de 18 anos, diagnóstico prévio através de teste positivo para COVID-19, assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e atuação como profissional de saúde na UBS-ESF.

Dentre os profissionais de saúde elegidos foram inclusos: médico clínico, médico pediatra, médico da ESF, médico obstetra e ginecologista, enfermeiro, enfermeiro da ESF, técnico de enfermagem, técnico de enfermagem da ESF, auxiliar de enfermagem, cirurgião dentista, cirurgião dentista da ESF, auxiliar de saúde bucal, auxiliar de saúde bucal da ESF, técnico de saúde bucal e ACS. Assim, o plano de pesquisa foi apresentado por seis acadêmicos participantes do projeto de voluntariado acadêmico (PVA) previamente treinados, que distribuíram um total de 405 questionários para os gerentes das UBS, treinados para entregarem aos trabalhadores de saúde de cada unidade. Dessa forma, os pesquisadores e participantes da pesquisa não tiveram contato durante a coleta de dados, sem possibilidade de constrangimento ou elementos coercitivos, além da proteção segura da identidade individual de cada participante.

A estimativa da quantidade de questionários foi elaborada com base nos dados da Secretaria da Atenção à Saúde, acessados no dia 23 de novembro de 2021, com estimativa média de 515 profissionais de saúde, sendo excluídos 110 após entrevista consultiva com cada UBS através de telefone como meio de comunicação. Por fim, os achados compilados em planilhas eletrônicas do programa Microsoft Excel foram sistematizados em dados percentuais e absolutos, e assim analisados por meio de estatística descrita conforme demonstrado no Quadro 1 para formação das conclusões deste trabalho.

3. Resultados e Discussão

Ao todo participaram do presente estudo 131 profissionais de saúde, sendo que 274 participantes da pesquisa não cumpriram todas as etapas do estudo e, portanto, foram excluídos das análises do trabalho. Observaram-se que dois profissionais de saúde, do total de 87 positivados para COVID-19 não apresentaram sintomas neurológicos, o que resultou em uma prevalência de 97,7% de pacientes com alterações neurais.

Ademais, três UBS não aceitaram participar da pesquisa por motivos diversos, entre elas: UBS Jardim Concórdia, UBS Alto Panorama e UBS Jardim Pancera. Também, através de consulta presencial foi constatado que a UBS Vila Paulista com seus respectivos profissionais de saúde estimados (n=31) está indisponível no município de Toledo e por isso não foi incluída na distribuição dos questionários. Dessa forma, o número de questionários distribuídos em contrapartida com o número de questionários respondidos por centros de saúde, encontram-se no Quadro 1.

Quadro 1 – Número de questionários distribuídos versus respondidos por centros de saúde de Toledo – PR

Centros de saúde (UBS)	Profissionais de saúde N	Questionários distribuídos N	Questionários respondidos N
Atenção Materno Infantil	24	26	8
Centro de Saúde	53	30	12
EAP Jardim Coopagro	44	40	9
EAP Jardim Porto Alegre	42	29	12
Jardim Maracanã	30	24	9
EAP São Luiz do Oeste	6	7	3
EAP Vila Industrial	27	19	1
ESF Alto Panorama	17	16	0
ESF Bressan Cezar Parque	12	14	8
ESF Interior Oeste	8	7	4
ESF Novo Sarandi	13	13	10
ESF Vila Nova	8	8	5
ESFSB Cosmos	30	26	2
ESFSB Jardim Concórdia	18	15	0
ESFSB Jardim Europa	48	42	12
ESFSB Jardim Pancera	20	15	0
ESFSB Jardim Panorama	29	28	9
ESFSB Santa Clara IV	27	21	9
ESFSB São Francisco	28	25	18
Total	484	405	131

Fonte: De autoria própria (2022).

A caracterização dos participantes do estudo fora apresentada na Tabela 1. A faixa etária acima de 40 anos foi a idade com maior prevalência de alterações (n=45), seguidas de 31 a 39 anos (n=31), entre 25 e 30 anos (n=8), e por fim, menores de 24 anos (n=2). Dentre os testes positivados por teste próprio para COVID-19 encontraram-se 87 pacientes, em contrapartida com 44 negativados. Foram apenas incluídos os pacientes positivados para a doença, e encontradas as idades: acima de 40 anos (n=45), entre 25 e 30 anos (n=8), 31 e 39 anos (n=31), menores de 24 anos (n=2) e NR (n=1). Em relação ao gênero, a população total participante feminina englobou um total de 111 participantes da pesquisa e a masculina o total de 19 participantes da pesquisa. Destes, dos que apresentaram teste positivo para COVID-19, apenas 75 mulheres aceitaram participar da pesquisa, 11 gêneros masculinos e 1 NR.

Tabela 1 – Caracterização dos participantes do estudo

Variáveis	N	%
Gênero de todos os participantes		
Masculino	19	15
Feminino	111	85
NR	1	0
Gênero dos positivados para COVID-19		
Masculino	11	12
Feminino	75	86
NR	1	1
Faixa etária de todos os participantes		
Acima de 40 anos	67	52
Entre 25 e 30 anos	15	11
Entre 31 e 39 anos	45	35
Menos de 24 anos	3	2
NR	1	1
Faixa etária dos positivados para COVID-19		
Acima de 40 anos	45	51
Entre 25 e 30 anos	8	9
Entre 31 e 39 anos	31	35
Menos de 24 anos	2	2
NR	1	1
Diagnóstico de COVID-19		
Positivo	87	66
Negativo	44	34

Fonte: De autoria própria (2022).

O Quadro 2 apresenta as respostas médias de maior prevalência realizadas pelos profissionais de saúde, classificadas em três variáveis de respostas sobre a presença ou ausência de sintomas neurológicos após infecção por COVID-19: “Sim e ainda tenho”, “Apenas quando tive COVID-19” e “Nunca tive esse sintoma”. Os sintomas foram listados de 1 até 20 e apresentados no Quadro.

Dentre as alterações crônicas mais prevalentes vivenciadas pelos participantes após o término da infecção pela COVID-19, em ordem decrescente, encontram-se: alteração na memória (n=45) seguida de alteração na visão (n=22), prejuízo no raciocínio (n=34), ansiedade (n=44) e irritabilidade (n=25). Dentre as condições clínicas tardias menos prevalentes entre os pacientes, encontram-se em ordem crescente: alteração no paladar (n=5), alteração no olfato (n=6), tonturas (n=16), sonolência (n=24) e cefaleia (n=40).

Observou-se que a alteração na memória apresentou a maior prevalência dentre as alterações clínicas tardias geradas na infecção pela COVID-19, com uma percentagem relativa de 90%, seguida de 85% de pacientes com dificuldade de raciocínio, 84,6% de pacientes com ansiedade e alteração na visão. Ademais, 84% dos participantes relataram dificuldade de concentração e 80,6% dos pacientes apresentaram irritabilidade.

Em relação às alterações clínicas agudas vivenciadas subjetivamente pelos participantes, foi observada uma prevalência maior na alteração no paladar (n=42), seguida de alteração no olfato (n=35), tonturas (n=20), sonolência (n=20) e cefaleia (n=31). Ademais, dentre os sintomas menos recorrentes que são subjetivamente sentidos pelos participantes antes do término da infecção pela COVID-19, estão listados em ordem crescente de prevalência: alteração na memória (n=5), alteração no raciocínio (n=6), ansiedade (n=8), alteração na visão (n=4), alteração na concentração (n=8) e irritabilidade (n=6).

Dentre os dados validados de alterações clínicas sentidas durante a infecção pela SARS-CoV-2, há uma maior prevalência de alteração no paladar, sendo relatada por 89,4% dos profissionais de saúde e em menor proporção, 85,4% de participantes com alteração no olfato.

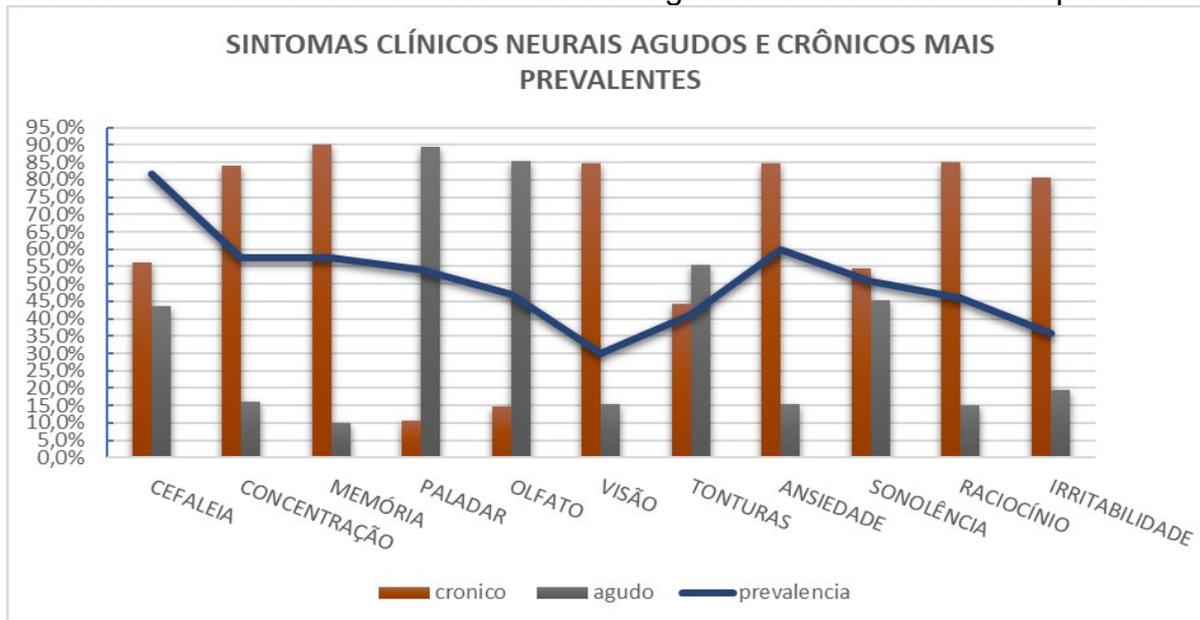
O Gráfico 1 demonstra quais são as mais prevalentes alterações neurológicas desenvolvidas durante a infecção por COVID-19 e as que após a infecção se mantiveram mesmo com a ausência da doença, apresentando característica crônica. Observa-se que os sintomas mais vivenciados foram: cefaleia, falta de concentração, falta de memória, alteração do paladar, alteração do olfato, alteração da visão, tonturas, ansiedade, sonolência, dificuldade de raciocínio e irritabilidade.

Quadro 2 – Número de participantes que apresentaram os sintomas referenciados no questionário

Sintomas referenciados no questionário	Sim e ainda tenho N	Apenas quando tive COVID-19 N	Nunca tive esse sintoma N
1. Dor de cabeça	40	31	12
2. Dificuldade de concentração	42	8	33
3. Problemas de memória	45	5	33
4. Alteração no paladar	5	42	35
5. Alteração do olfato	6	35	41
6. Alteração na visão	22	4	57
7. Alteração na fala	4	6	73
8. Tonturas	16	20	46
9. Ansiedade	44	8	29
10. Depressão	13	2	63
11. Sonolência	24	20	37
12. Desequilíbrio	5	4	70
13. Dificuldade de raciocínio	34	6	43
14. Dificuldade de movimentação	2	5	75
15. Irritabilidade	25	6	51
16. Alteração de sensibilidade	5	4	71
17. Convulsões	0	1	80
18. Confusão	2	1	78
19. Tremores	5	7	70
20. Letargia	5	10	67

Fonte: De autoria própria (2022).

Gráfico 1 – Sintomas clínicos neurais agudos e crônicos mais prevalentes



Fonte: De autoria própria (2022).

A Tabela 2 fornece os dados da prevalência total das alterações neurológicas listadas pelos participantes da pesquisa, assim como as prevalências em relação a pergunta: “você teve algum desses sintomas?” para as alterações agudas, respondidas como “apenas quando tive COVID-19”, e em relação às condições mais crônicas, assinaladas como “sim e ainda tenho.”

Tabela 2 – Prevalência das alterações neurológicas

Alterações Neurológicas	Total %	Aguda %	Crônica %
1. Dor de cabeça	81,6	43,7	56,3
2. Dificuldade de concentração	57,5	16,0	84,0
3. Problemas de memória	57,5	10,0	90,0
4. Alteração no paladar	54,0	89,4	10,6
5. Alteração no olfato	47,1	85,4	14,6
6. Alteração na visão	29,9	15,4	84,6
7. Alteração na fala	11,5	60,0	40,0
8. Tonturas	41,4	55,6	44,4
9. Ansiedade	59,8	15,4	84,6
10. Depressão	17,2	13,3	86,7
11. Sonolência	50,6	45,5	54,5
12. Desequilíbrio	10,3	44,4	55,6
13. Dificuldade de raciocínio	46,0	15,0	85,0
14. Dificuldade de movimentação	8,0	71,4	28,6
15. Irritabilidade	35,6	19,4	80,6
16. Alteração da sensibilidade	10,3	44,4	55,6
17. Convulsões	1,1	100,0	0,0
18. Confusão	3,4	33,3	66,7
19. Tremores	13,8	58,3	41,7
20. Letargia	17,2	66,7	33,3

Fonte: De autoria própria (2022).

Em relação aos dados coletados para a pesquisa, os profissionais de saúde das UBS avaliadas apresentaram alta incidência de alterações neurológicas precoces e tardias após a infecção por COVID-19. Diferente do que foi relatado por Graham (2021) em que foi encontrado uma variação de 36,4% até 82,3% de pacientes com distúrbios neurológicos, nosso estudo registrou uma prevalência de 97,7% de pacientes com alterações neurais.

A faixa etária acima de 40 anos representou a idade com maior prevalência de alterações (n=45), demonstrando assim como discutido por Yachou (2020) e Gklinos (2020) que o neurotropismo possui dependência com fatores do hospedeiro como a idade, e como Rahman (2021), sobre indivíduos com maior idade terem maior risco de acometimento neurológico.

Em relação ao gênero, é possível observar que existe maior predominância do público feminino em relação ao masculino, dados que corroboram o estudo de Ipardes (2021) sobre esta predominância quantitativa no município de Toledo – PR.

Um outro resultado analisado está relacionado com as alterações crônicas mais prevalentes vivenciadas entre os participantes da pesquisa como: alteração na memória, visão, raciocínio, ansiedade e irritabilidade, sintomas persistentes e cíclicos que corroboram com os achados por Kingstone (2020). Entretanto, difere de Taga e Lauria (2022), em que a fadiga e a cefaleia não foram descritas em mais da metade dos pacientes *long-haulers*, sendo que a dor de cabeça apresentou-se frequentemente em pacientes decorrentes das alterações precoces da doença.

Em relação às alterações clínicas agudas vivenciadas foi observada uma prevalência maior na alteração no paladar, olfato, tonturas, sonolência e cefaleia, dados também revisados por Rahman (2021) e por Mussa e Srivastava (2021) que relataram serem consequências de alterações neuroendócrinas no SNC e SNP, por meio de mecanismos diretos e indiretos bioquimicamente.

Além disso, é possível inferir neste trabalho que a dor de cabeça, tonturas e a sonolência são as queixas mais prevalentes de sintomas semelhantemente agudos e crônicos em pacientes infectados pela COVID-19, respectivamente com prevalências de 81,6%, 41,4% e 50,6%, apresentando maiores incidências nas manifestações tardias da doença a cefaleia (56,3%) e a sonolência (54,5%), e nas formas mais agudas as tonturas (55,6%). Estes dados atestam o estudo de Nejad (2021) sobre o alto acometimento da dor de cabeça, e dos estudos e Rabbitt (2021) que evidenciou a alta prevalência de Brain Fog, que envolve dificuldades de concentração, memória, sono e atividades laborais.

Neste trabalho também é possível observar que 44 profissionais de saúde positivados com a COVID-19 relataram perda de concentração e de memória de forma concomitante, correspondendo a 50,57% da população estudada. Ademais, um terço (37,93%) dos participantes apresentaram associação de perda de memória, concentração e raciocínio. Em relação a alteração de olfato e paladar foram listadas com 45,98% de prevalência.

Segundo os autores Marshall (2020), Yang (2021) e Maury (2020), o monitoramento dos efeitos do vírus no SNC pode gerar maior compreensão e fomentar pesquisas futuras sobre o neurotropismo da doença, seus efeitos colaterais e melhorar condutas clínicas adjacentes. Assim, a pesquisa gerou conclusões semelhantes de Ferini-Strambi e Salsone (2020) sobre a Neuro-Covid-19 ter um curso completamente imprevisível e, como mencionado por Sharifian-Dorche (2020), seus estudos podem ajudar profissionais de saúde a estarem atentos a essas complicações para diagnosticar e tratar elas em tempo hábil.

Nos resultados apontados nesta pesquisa pode-se constatar uma alta taxa de abstenção de 67,65%, sendo relatado diferentes motivos descritos como: dificuldade de comunicação com os gerentes das UBS, ausência de assinatura na TCLE e recusa em participar da pesquisa. Este dado demonstra a importância de orientar melhor os profissionais de saúde sobre adesão em pesquisas clínicas, a fim de que possam contribuir para um melhor prognóstico na evolução do quadro neurológico após infecção pela COVID-19, dados também elucidados por Ciaccio (2021) e Piore (2021).

4. Considerações Finais

Este estudo amostral indica concordância com a literatura mundial de que há uma parcela significativamente alta de profissionais de saúde das UBS que apresentaram alterações neurológicas, precoces e tardias, após a infecção por COVID-19. Estes resultados visaram contribuir para a avaliação das manifestações neurológicas para subsidiar medidas para promoção da saúde do trabalhador. Dessa forma, o estudo atingiu o objetivo esperado, pois geraram dados relevantes para ampliar a informação médica baseada em evidências, demonstrando a sintomatologia heterogênea da Neurocovid, e da importância de mais estudos que possam contribuir para um melhor prognóstico na evolução do quadro neurológico após infecção pela COVID-19 através do diagnóstico precoce.

Referências

CIACCIO, Marcello et al. COVID-19 and Alzheimer's Disease. **Brain Sciences**, v. 11, n. 3, p. 305, 2021.

CORONAVÍRUS (COVID-19). **Google News**. Disponível em: <https://news.google.com/covid19/map?hl=pt-BR&gl=BR&ceid=BR%3Apt-419>. Acesso em: 13 de nov. de 2021.

ELKIND, Mitchell SV et al. COVID-19: Neurologic complications and management of neurologic conditions. **UpToDate**, abr, 2021.

FERINI-STRAMBI, Luigi; SALSONE, Maria. COVID-19 and neurological disorders: are neurodegenerative or neuroimmunological diseases more vulnerable? **Journal of neurology**, p. 1-11, 2020.

FERRUCCI, Roberta et al. Long-lasting cognitive abnormalities after COVID-19. **Brain Sciences**, v. 11, n. 2, p. 235, 2021.

FOTUHI, Majid et al. Neurobiology of COVID-19. **Journal of Alzheimer's disease**, n. Preprint, p. 1-17, 2020.

GKLINOS, Panagiotis. Neurological manifestations of COVID-19: a review of what we know so far. **Journal of neurology**, v. 267, p. 2485-2489, 2020.

GRAHAM, Edith L. et al. Persistent neurologic symptoms and cognitive dysfunction in non-hospitalized Covid-19 "long haulers". **Annals of Clinical and Translational Neurology**, 2021.

HELLMUTH, Joanna et al. Persistent COVID-19-associated neurocognitive symptoms in non-hospitalized patients. **Journal of NeuroVirology**, v. 27, n. 1, p. 191-195, 2021.

IPARDES. Caderno Estatístico: Município de Toledo. **Instituto Paranaense de Desenvolvimento Econômico e Social**. Disponível em: <http://www.ipardes.pr.gov.br/Pagina/Cadernos-municipais>. Acesso em: 13 de nov. de 2021.

KINGSTONE, Tom et al. Finding the 'right' GP: a qualitative study of the experiences of people with long-COVID. **BJGP open**, v. 4, n. 5, 2020.

MARSHALL, Michael. How COVID-19 can damage the brain. **Nature**, v. 585, n. 7825, p. 342-343, 2020.

MAURY, Alexandra et al. Neurological manifestations associated with SARS-CoV-2 and other coronaviruses: A narrative review for clinicians. **Revue neurologique**, 2020.

MUSSA, Bashair M.; SRIVASTAVA, Ankita; VERBERNE, Anthony JM. COVID-19 and Neurological Impairment: Hypothalamic Circuits and Beyond. **Viruses**, v. 13, n. 3, p. 498, 2021.

NAUGHTON, Sean X.; RAVAL, Urdhva; PASINETTI, Giulio M. Potential novel role of COVID-19 in Alzheimer's disease and preventative mitigation strategies. **Journal of Alzheimer's Disease**, n. Preprint, p. 1-5, 2020.

NEJAD, Javad Hosseini et al. Neurological symptoms of COVID-19 infection; a cross-sectional study on hospitalized COVID-19 patients in Iran. **Clinical Neurology and Neurosurgery**, p. 106985, 2021.

ØSTERGAARD, Leif. SARS CoV-2 related microvascular damage and symptoms during and after COVID-19: Consequences of capillary transit-time changes, tissue hypoxia and inflammation. **Physiological reports**, v. 9, n. 3, p. e14726, 2021.

PIORE, Adam. "COVID-19 Could Increase Dementia, Other Brain Disorders for Decades to Come; A rise in strange neurological symptoms such as psychosis, tremors, extreme fatigue, phantom smells, dizziness, and 'brain fog' suggest that COVID-19 attacks the brain. The long-term implications are worrisome." Newsweek, vol. 176, no. 6, 19 Feb. 2021, p. NA. **Gale Academic OneFile**, link.gale.com/apps/doc/A653595933/AONE?u=capes&sid=AONE&xid=36fedb

13. Accessed 24 Apr. 2021.

PORTAL DA TRANSPARÊNCIA. **Prefeitura de Toledo**. Disponível em: <https://www.toledo.pr.gov.br/pagina/portal-da-transparencia-contatos-saude>. Acesso em: 13 de nov. de 2021.

RABBITT, Meghan. "Does Your Brain Feel Foggy? Being forgetful, unfocused, and mind-sluggish can be scary--but science shows that brain fog is super common, especially in these stressful times. Here's why, along with easy, research-backed ways to get back up to speed." *Prevention*, vol. 72, no. 12, Dec. 2020, p. 48+. **Gale Academic OneFile**, link.gale.com/apps/doc/A642568414/AONE?u=capes&sid=AONE&xid=8345e8f4. Accessed 24 Apr. 2021.

RAHMAN, Mohammad Azizur et al. Neurobiochemical Cross-talk Between COVID-19 and Alzheimer's Disease. **Molecular Neurobiology**, p. 1-7, 2020.

RITCHIE, Karen; CHAN, Dennis; WATERMEYER, Tam. The cognitive consequences of the COVID-19 epidemic: collateral damage?. **Brain communications**, v. 2, n. 2, p. fcaa069, 2020.

ROMERO-SÁNCHEZ, Carlos Manuel et al. Neurologic manifestations in hospitalized patients with COVID-19: the ALBACOVID registry. **Neurology**, v. 95, n. 8, p. e1060-e1070, 2020.

SATARKER, Sairaj; NAMPOOTHIRI, Madhavan. Involvement of the nervous system in COVID-19: The bell should toll in the brain. **Life Sciences**, p. 118568, 2020.

SHARIFIAN-DORCHE M, et al. Neurological complications of coronavirus infection; a comparative review and lessons learned during the COVID-19 pandemic. **J Neurol Sci**. 2020.

TAGA, Arens; LAURIA, Giuseppe. COVID-19 and the peripheral nervous system. A 2-year review from the pandemic to the vaccine era. **Journal of the Peripheral Nervous System**, v. 27, n. 1, p. 4-30, 2022.

TANCHEVA, Lyubka et al. Emerging Neurological and Psychobiological Aspects of COVID-19 Infection. **Brain Sciences**, v. 10, n. 11, p. 852, 2020.

UR, Anoop; VERMA, Kavita. Happy Hypoxemia in COVID-19—A Neural Hypothesis. **ACS chemical neuroscience**, v. 11, n. 13, p. 1865-1867, 2020.

YACHOU, Yassine et al. Neuroinvasion, neurotropic, and neuroinflammatory events of SARS-CoV-2: understanding the neurological manifestations in COVID-19 patients. **Neurological Sciences**, p. 1-13, 2020.

YANG, Fan et al. Manifestations and mechanisms of central nervous system damage caused by SARS-CoV-2. **Brain Research Bulletin**, 2021.