

Síndrome pós COVID: alterações cognitivas em pacientes psiquiátricos, uma série de casos

Post COVID Syndrome: cognitive changes in psychiatric patients, a case series

DOI:10.34117/bjdv8n10-224

Recebimento dos originais: 12/09/2022 Aceitação para publicação: 19/10/2022

Valdir Pereira de Souza Junior

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário Presidente Antônio Carlos (UNITPAC) Endereço: Av. Filadélfia, N°568, Setor Oeste, CEP: 77816-540, Araguaína - TO E-mail: valdirz42@hotmail.com

Luciana Sant'Ana de Souza

Especialista em Psiquiatria Instituição: Centro Universitário Presidente Antônio Carlos (UNITPAC)

Endereço: Av. Filadélfia, N°568, Setor Oeste, CEP: 77816-540, Araguaína - TO E-mail: luosantana@hotmail.com

Juliane Cristina Zanella

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário Presidente Antônio Carlos (UNITPAC) Endereço: Av. Filadélfia, N°568, Setor Oeste, CEP: 77816-540, Araguaína - TO E-mail: julianeczll@gmail.com

RESUMO

Esse estudo pretende analisar as alterações cognitivas após infecção pelo COVID-19 em pacientes do CAPS no município de Araguaína no ano 2020 a 2022. Para isso, tem como objetivos específicos estimar a prevalência e identificar quais alterações cognitivas os pacientes do CAPS tiveram após a infecção pela COVID-19, bem como verificar o intervalo de tempo entre a detecção da infecção pelo vírus e o início das manifestações cognitivas. O presente estudo possui caráter observacional analítico, transversal e qualiquantitativo, sendo classificado como uma série de casos. A amostra analisada é de caráter probabilística aleatória simples com os primeiros 7 pacientes que se adequaram aos critérios de inclusão e não possuíram critérios de exclusão. Para a coleta de dados foi elaborado um questionário e realizada uma entrevista, baseada no Mini Exame do Estado Mental. Assim, foram coletadas as variáveis desse estudo: idade; sexo; comorbidades psíquica; intervalo de tempo entre a detecção do COVID-19 e o início das manifestações cognitivas; e alterações cognitivas. A organização da base de dados se deu através de uma tabela no Excel ®. E, após análise, foram formuladas tabelas e gráficos para auxiliar na discussão. Concluiu-se que as alterações cognitivas estiveram presentes em 100% dos pacientes avaliados subjetivamente, enquanto apenas 2 pacientes (28,57%), analisados objetivamente, apresentaram estado demencial. Problemas de memória foram os mais prevalentes, identificados em 71,43% dos pacientes. Sintomas cognitivos se desenvolveram durante a primeira semana após a infecção em 71,43% da amostra, e permanecem por um ano ou mais em 86% dos participantes.



Palavras-chave: Síndrome pós COVID, alterações cognitivas, psiquiátricos, COVID-19.

ABSTRACT

This study aims to analyze the cognitive changes after COVID-19 infection in CAPS patients in the city of Araguaína in the year 2020 to 2022. For this, it has the specific objectives of estimating the prevalence and identifying which cognitive changes CAPS patients had after infection by COVID-19, as well as verify the time interval between the detection of the virus infection and the beginning of the cognitive manifestations. The present study has an analytical, cross-sectional and qualitative-quantitative observational character, being classified as a series of cases. The sample analyzed is of a simple random probabilistic nature with the first 7 patients who met the inclusion criteria and did not have exclusion criteria. For data collection, a questionnaire was developed and an interview was carried out, based on the Mini Mental State Examination. Thus, the variables of this study were collected: age; sex; psychic comorbidities; time interval between the detection of COVID-19 and the onset of cognitive manifestations; and cognitive changes. The organization of the database took place through a table in Excel ®. And, after analysis, tables and graphs were formulated to aid the discussion. It was concluded that cognitive alterations were present in 100% of the patients evaluated subjectively, while only 2 patients (28.57%), analyzed objectively, presented a state of dementia. Memory problems were the most prevalent, identified in 71.43% of patients. Cognitive symptoms developed during the first week after infection in 71.43% of the sample, and persisted for a year or more in 86% of the participants.

Keywords: post COVID Syndrome, Cognitive changes, Psychiatric, COVID-19.

1 INTRODUÇÃO

A doença COVID-19 vem chamando atenção do mundo inteiro, não só por conta dos problemas causados pela infecção aguda da doença, mas também pelo desconhecimento e incertezas acerca dos acometimentos a longo prazo dessa enfermidade. Nesse sentido, ainda há muito a se descobrir sobre a chamada Síndrome Pós-COVID ou COVID-19 pós-agudo, COVID-19 crônico, "Long-COVID" ou sequela pós-aguda de infecção por SARS-CoV-2 (PASC), que geralmente se refere aos sintomas desenvolvidos durante ou após doença aguda por COVID-19. Os sintomas continuam por 12 semanas ou mais e não são explicados por um diagnóstico alternativo.⁶

Diante do cenário pandêmico atual e perante tais incertezas, qualquer curioso chega a questionar as experiências de quem passou pela infecção pelo vírus SARS-CoV-2, causador da COVID-19. Sendo assim, durante conversas informais com indivíduos que relataram já terem sido infectados pela COVID-19, foram notadas algumas queixas, mesmo após a cura da infecção aguda, como falta de memória, dificuldade de concentração, irritabilidade, entre outras. Essas queixas se encaixam na definição de alterações cognitivas, que, segundo o Compêndio de Psiquiatria, englobam problemas de



memória, linguagem, orientação, julgamento, condução de relações interpessoais, comportamento costumeiro e resolução de problemas.¹⁴

Dessa forma, surgem os questionamentos: será que os efeitos da infecção pelo SARS-Cov-2 são mais longos do que parecem? Será que as sequelas cognitivas são auto resolutivas ou será que os indivíduos precisarão de acompanhamento profissional? Quais são as alterações cognitivas mais presentes após a infecção? Quanto tempo demora para aparecerem esses sintomas depois da detecção da doença?

Tendo em vista esses questionamentos e notando que há prevalência de alterações cognitivas em pacientes psiquiátricos do CAPS, no município de Araguaína, este estudo optou por analisar essas alterações após infecção pela COVID-19. Nesse raciocínio, foram escolhidos como objetivos específicos: 1) Estimar a prevalência, 2) Identificar quais alterações esses pacientes apresentaram, 3) Verificar o intervalo de tempo entre a detecção da infeção e o aparecimento das manifestações cognitivas. Nesse contexto, as hipóteses levantadas foram as seguintes: 1) na amostra dessa pesquisa as alterações cognitivas estariam presentes em 55% a 70% dos pacientes; 2) Entre as alterações cognitivas presentes, a que mais se destacaria seria a de problemas de memória; 3) Os sintomas cognitivos se desenvolveriam durante ou após a COVID-19 e teriam continuação por ≥ 12 semanas. Na conclusão desse estudo, algumas dessas hipóteses foram refutadas e outras homologadas.

A escolha por esse objeto de estudo se deu por inúmeras razões. Primeiramente, porque a partir das conversas informais supracitadas e da convivência social, despertouse a ânsia por respostas concretas que mostrassem a real relação, ou não, entre os sintomas cognitivos e a infecção pela COVID-19. Em segundo lugar, porque em todo o cenário nacional e internacional, a sociedade científica está sedenta por novos dados e informações a respeito da síndrome Pós-COVID, sendo um tema de grande relevância. Além disso, em Araguaína-TO, ainda não há relatos científicos de alterações cognitivas após infecção pela COVID-19, portanto, os resultados originais dessa pesquisa poderão lançar mais luz sobre o tema e, inclusive, servir de base para outras pesquisas, além de contribuir para a discussão da necessidade de acompanhamento multidisciplinar no pós-COVID.



2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 HISTÓRICO DA COVID-19

Em 31 de dezembro de 2019, a Organização Mundial da Saúde (OMS) foi alertada sobre vários casos de pneumonia na cidade de Wuhan, província de Hubei, na República Popular da China. Uma semana depois, autoridades chinesas confirmaram a presença de uma nova cepa de coronavírus, que é atualmente conhecida como SARS-CoV-2. Essa cepa é a causadora da doença COVID-19, a qual foi responsável pelos casos de pneumonia notificados acima.¹

Em 30 de janeiro de 2020, a OMS declarou o surto do novo coronavírus como uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII), a fim de aprimorar a coordenação, cooperação e solidariedade global para interromper a propagação do vírus. Em 11 de março de 2020, a COVID-19 foi anunciada pela OMS como uma pandemia, pois, nesse momento, existiam vários surtos da doença em vários países e regiões do mundo. Vale lembrar que o termo "pandemia" se refere à distribuição geográfica de uma doença e não à sua gravidade.1

2.2 EPIDEMIOLOGIA E VIROLOGIA

Os coronavírus são uma grande família de vírus que geralmente causam doenças leves a moderadas do trato respiratório superior, como o resfriado comum. Existem centenas de coronavírus e a maioria deles circula entre animais, porém, ocasionalmente, infectam humanos- evento chamado de transbordamento. ²

Três desses vírus podem ocasionar doença grave e até mesmo morte. O primeiro deles, o SARS-CoV, surgiu em 2002, disseminou-se por cinco continentes e tem taxa de letalidade de 10%. O segundo, denominado MERS-CoV, causa a Síndrome Respiratória do Oriente Médio, atingiu 27 países e tem taxa de letalidade de 35%.² O terceiro, mais recente, é o SARS-CoV-2, que continua se disseminando e, no momento em que se escreve esse texto, 4 de maio de 2021, já se registraram globalmente 151 812 556 infectados e 3 186 817 mortes, de acordo com a OMS.³ As contagens de casos relatados subestimam a carga geral de COVID-19, pois apenas uma fração das infecções agudas é diagnosticada e relatada.

Os coronavírus são vírus de RNA de fita positiva com envelope. O sequenciamento do genoma completo e a análise filogênica indicaram que o coronavírus que causa COVID-19 é um betacoronavírus do mesmo subgênero do vírus da síndrome



respiratória aguda grave (SARS). Ainda não se tem certeza, mas parece provável que o SARS-CoV-2 tem como fonte primária os morcegos.⁴

Para entrar na célula, esse vírus se liga a enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2) através da região do gene de ligação ao receptor de sua proteína spike. Outro receptor, a protease celular TMPRSS2, também parece importante para a entrada do SARS-CoV-2 na célula do hospedeiro.⁴

A transmissão da COVID-19, ocorre de pessoa para pessoa. Acredita-se que ocorra através de contato próximo, por meio de secreções respiratórias. O vírus é liberado nas gotículas quando uma pessoa infectada tosse, espirra ou fala e, dessa forma, pode infectar outra pessoa se for inalado ou entrar em contato direto com as membranas mucosas. A infecção também pode ocorrer se as mãos de uma pessoa forem contaminadas por essas secreções e, em seguida, levadas aos olhos, nariz ou boca. Ademais, o SARS-CoV-2 também pode ser transmitido por longas distâncias, em forma de aerossol, ou seja, partículas que ficam suspensas no ar ao longo do tempo e da distância. Porém, não se sabe até que ponto esse último modo de transmissão contribuiu para a pandemia.^{4,5}

O período de incubação para o COVID-19, acontece na maioria dos casos entre quatro e cinco dias após a exposição, mas pode durar até 14 dias.⁶

Embora não haja definições amplamente aceitas dos estágios de recuperação de COVID-19, algumas categorias podem ser:

- COVID-19 agudo: sintomas de COVID-19 por até 4 semanas após o início da doença
- COVID-19 sintomático em curso: sintomas de COVID-19 de 4 a 12 semanas após o início da doença
- Pós-COVID-19: sintomas que se desenvolvem durante ou após COVID-19, continuam por \geq 12 semanas, não explicados por um diagnóstico alternativo.

2.3 FISIOPATOLOGIA

Devido a ACE2 ter grande expressão no pulmão, este se torna o principal órgão atingido pela COVID-19. Com a infecção por SARS-CoV-2, ocorre a destruição de células pulmonares, o que desencadeia uma resposta imune local. Assim, macrófagos e monócitos, em tentativa de amenizar a infecção, liberam citocinas e ativam células T e B adaptativas. Na maioria das vezes esse processo consegue conter a infecção viral, entretanto, em algumas pessoas, ocorre uma resposta imune exacerbada e disfuncional que pode causar dano pulmonar grave e até mesmo uma patologia sistêmica.²



Semelhante ao SARS-CoV, o SARS-CoV-2 também aumento da secreção de IL-1b, IFN-c, IP-10, MCP-1, IL-4 e IL-10. Mas esse mecanismo fisiopatológico relacionado ao aumento da liberação de citocinas parece não ser exclusivo, uma vez que novos dados e relatos clínicos sugerem que as manifestações mais graves estão associadas com disfunção vascular difusa, trombose e inflamação desregulada.²

Alguns outros fatores como imunossupressão, ativação endotelial e dano tecidual direto mediado pelo vírus parecem ser agentes relevantes na patogênese das disfunções orgânicas presentes na COVID-19 grave.²

É importante pontuar também o desequilíbrio do sistema renina-angiotensinaaldosterona (SRAA), uma vez que a ocupação dos receptores ACE2 pelos vírus resulta em aumento nos níveis séricos de angiotensina II, um potente vasoconstritor que induz também o estado pró-trombótico por ativação plaquetária.²

2.4 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O espectro das manifestações associadas ao COVID-19 é amplo, podendo variar de um quadro assintomático até uma síndrome de insuficiência respiratória. Quando a infecção pelo SARS-CoV-2 apresenta-se de forma sintomática, costuma ter início de quatro a cinco dias após a exposição. Os sintomas podem ser considerados leves ou graves, porém há casos em que uma sintomatologia leve pode evoluir para um quadro clínico grave.¹

Em uma prevalência de 80 a 85% dos casos, os pacientes apresentam sintomas leves como: febre, fadiga, rinorreia, dor de garganta, tosse seca, mialgia e cefaleia. Vale notar que a perda do paladar e a perda de olfato são constantemente observadas acompanhando esses sintomas. Ademais, pode-se verificar, com menos frequência, sintomas gastrointestinais. 1

A sintomatologia mais grave ocasionada pela COVID-19, apresenta-se, clinicamente com dispneia (aproximadamente 20% dos pacientes), que normalmente surge de cinco a oito dias após o início dos sintomas. Esse quadro dispneico pode evoluir para uma síndrome do desconforto respiratório agudo (ARDS), o que, por sua vez, depende do grau de lesão no parênquima pulmonar. Além disso, os pacientes também podem apresentar pneumonia em diferentes graus de comprometimento pulmonar. ¹

Vale ressaltar que para Morales et al. (2020), o quadro da COVID-19 é variável, visto que cada pessoa pode apresentar a doença de uma forma, seja grave ou leve. Os doentes são em maior parte acometidos por esta última e, por isso, os sintomas mais



característicos são mialgia, febre, dispneia, tosse e fadiga. Quanto aos sintomas menos graves, a febre foi menos encontrada em crianças e mais em adultos. 9

Um estudo prospectivo monocêntrico, realizado em Bruxelas, na Bélgica, de março a abril de 2020, utilizou-se de 19 ressonâncias magnéticas de cérebro pós-morte em COVID-19. Nesse estudo, observou-se assimetria nos bulbos olfatórios de quatro falecidos, e em outros quatro foram vistas alterações no cérebro parenquimatoso. Entretanto, nenhuma anormalidade de sinal foi observada na ressonância magnética do tronco cerebral. Concluíram que as alterações cerebrais após falecimento englobavam lesões hemorrágicas, edema e alterações no bulbo, porém, ainda são necessários estudos mais detalhados. 10

É importante citar uma pesquisa de coorte realizada com 1733 pacientes que receberam alta do Hospital Jin Yin-tan (Wuhan, China) entre 7 de janeiro de 2020 e 29 de maio de 2020. O estudo de acompanhamento foi realizado de 16 de junho de 2020 a 3 de setembro de 2020 que após 6 meses da infecção aguda, os sobreviventes apresentavam principalmente a insônia (26%) e fadiga ou fraqueza muscular (63%) e ansiedade ou depressão (23%). 11 Desse modo, mesmo após ter o vírus, notam-se ainda manifestações clínicas nos indivíduos a longo prazo.

Uma revisão de literatura realizada por BONAPARTE (2020) demonstrou que o COVID-19 é capaz de provocar inúmeras alterações, dentre elas cognitivas, como o delírio. Soma-se a isso a capacidade de alterar o metabolismo mitocondrial e dos lipídeos, a resposta ao estresse e das vias biológicas. Esse quadro pode explicar o envelhecimento mais rápido de alguns órgãos e patologias neurocognitivas. 12

2.5 SÍNDROME PÓS-COVID

Síndrome Pós-COVID, também conhecida como COVID-19 pós-agudo, COVID-19 crônico, "Long-COVID" ou sequela pós-aguda de infecção por SARS-CoV-2 (PASC), geralmente se refere aos sintomas que se desenvolvem durante ou após doença aguda por COVID-19. Esses sintomas continuam por ≥12 semanas e não são explicados por um diagnóstico alternativo. Ainda não se sabe se "COVID longo" representa uma nova síndrome única para COVID-19 ou se sobrepõe à recuperação de doenças semelhantes.⁶

Os sintomas físicos persistentes após COVID-19 agudo são comuns e geralmente incluem fadiga, dispneia, dor no peito e tosse. Dor de cabeça, dor nas articulações, insônia, ansiedade, disfunção cognitiva, mialgias e diarreia também foram relatadas. O tempo para a resolução dos sintomas depende principalmente dos fatores de risco pré-



mórbidos, da gravidade da doença aguda e do espectro dos sintomas iniciais. No entanto, sintomas prolongados são comuns mesmo em pacientes com doença menos grave que nunca foram hospitalizados.6

Os sintomas neurológicos e a disfunção cognitiva subclínica após a infecção por COVID-19 são prováveis de resultar de causas múltiplas e interativas, notavelmente danos diretos pelo vírus ao córtex e estruturas subcorticais adjacentes, efeitos indiretos devido ao comprometimento sistêmico não relacionado ao Sistema Nervoso Central e Trauma psicológico.¹³

Alterações cognitivas englobam problemas de memória, linguagem, orientação, julgamento, condução de relações interpessoais, comportamento costumeiro (práxis) e resolução de problemas. 14

De acordo com UpToDate, sintomas psicológicos e neurocognitivos persistentes englobam Transtorno de estresse pós-traumático (7 a 24%), Memória prejudicada (18 a 21%), Pobre concentração (16%), Ansiedade depressão (22 a 23%). 15

Até o momento, no entanto, existem poucas investigações que usaram medidas neuropsicológicas objetivas para quantificar déficits cognitivos ou para caracterizar a extensão e o perfil da disfunção cognitiva durante a recuperação de COVID-19. Os relatos de funcionamento cognitivo são amplamente limitados a relatos de casos e séries de casos.17

Uma série de casos realizada por Negrini et al. (2021) avaliou o funcionamento cognitivo geral, medido através do teste Mini-Mental State Examination (MMSE), em nove pacientes admitidos no hospital pelo menos 30 dias antes, por síndrome do desconforto respiratório agudo devido a COVID-19. Nenhum deles apresentou sintomas cognitivos antes da hospitalização. Com esse estudo, notaram uma decadência cognitiva geral em três pacientes (33,3%) que obtiveram um escore patológico no MMSE com declínio específico nas habilidades de atenção, memória, linguagem e práxis. Observaram ainda que o mau funcionamento cognitivo parecia estar linearmente associado ao tempo de permanência na unidade de terapia intensiva (UTI), pois quanto maior o tempo de permanência na UTI, menor o escore do MMSE, indicando menor funcionamento cognitivo global. No entanto, estudos com amostras maiores devem ser realizados para melhorar o nível de evidência desses achados. 16

Em um estudo conduzido por Jaywant et al. (2021) foi analisada uma coorte com 57 pacientes em reabilitação hospitalar por COVID-19. A partir da aplicação do Brief Memory and Executive Test (BMET), notaram que quarenta e seis pacientes (81%)



apresentaram comprometimento cognitivo, variando de leve a grave. A atenção e as funções executivas foram as mais afetadas.¹⁷

3 DESENHO METODOLÓGICO

3.1 DESENHO DO ESTUDO

Foi realizado um estudo de campo, por meio da seleção de 50 pacientes que foram infectados pela COVID-19. Desses pacientes, apenas 7 foram analisados clinicamente, por se encaixarem nos critérios de inclusão. O objetivo dessa pesquisa foi analisar as alterações cognitivas após infecção pelo COVID-19 em pacientes do CAPS no município de Araguaína no ano de 2020 a 2022. O presente estudo possui caráter observacional analítico, transversal e quali-quantitativo, sendo classificado como uma série de casos. Esse projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa e teve seu estudo iniciado após aprovação.

3.2 LOCAL E PERÍODO DE REALIZAÇÃO DA PESQUISA

O estudo foi realizado com os pacientes do Centro de Atenção Psicossocial (CAPS), que confirmaram positivo para COVID-19, no Loteamento Manoel Gomes da Cunha, na cidade de Araguaína, estado do Tocantins. O período da realização da pesquisa foi após aprovação pelo Comitê de Ética da UNITPAC, ou seja, no período de 30 de agosto de 2021 a 30 de abril de 2022.

3.3 POPULAÇÃO E AMOSTRA

A população alvo a ser estudada compreende os pacientes do CAPS que apresentaram sintomas cognitivos durante o pós-COVID, no Loteamento Manoel Gomes da Cunha, na cidade de Araguaína-TO. A amostra final é de caráter probabilística aleatória simples com os primeiros 7 pacientes que se adequaram aos critérios de inclusão e não possuíram critérios de exclusão.

3.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Pacientes infectados pelo SARS-CoV-2 que buscaram atendimento no CAPS, no ano de 2020 a 2022, e que apresentaram sintomas de alterações cognitivas após a infecção.



- Pacientes que apresentaram alterações cognitivas após a infecção pelo vírus e que já haviam sido diagnosticados com outras doenças psíquicas antes da COVID-19.
- Pacientes que assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).
- Pacientes acima de 18 anos de idade.

3.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Pacientes que não positivaram para COVID-19;
- Pacientes que já apresentavam algum grau de comprometimento cognitivo antes da infecção pelo SARS-CoV-2.
- Pacientes incapazes de compreender instruções para a avaliação psiquiátrica;
- Pacientes que faltaram ao dia da consulta médica no CAPS;
- Pacientes em que não foi possível se estabelecer o contato por meio telefônico:
- Pacientes que se negaram a participar da pesquisa.

3.6 VARIÁVEIS

No estudo serão consideradas as seguintes variáveis:

- Idade;
- Sexo:
- Comorbidades psíquicas;
- Intervalo de tempo entre a detecção do COVID-19 e início das manifestações cognitivas;
- Alterações cognitivas.

3.7 INSTRUMENTOS DE COLETA DE DADOS, ESTRATÉGIAS DE APLICAÇÃO, ANÁLISE E APRESENTAÇÃO DOS DADOS

Etapa 1: O presente projeto foi submetido ao Comitê de Ética da UNITPAC Araguaína e aprovado, permitindo a sua execução.

Etapa 2: Foram selecionadas, pela recepção do CAPS, fichas de controle dos pacientes infectados pelo SARS-CoV-2, no município de Araguaína-TO, no ano de 2020 a 2022.



Etapa 3: Foi selecionado um roteiro de entrevista, baseado no teste Mini Exame do Estado Mental (MEEM), a fim de analisar as funções cognitivas dos pacientes de forma objetiva. Além disso, foi elaborado um questionário (Questionário 1) para análise subjetiva das alterações cognitivas e identificação das demais variáveis desse estudo.

Questionário 1. Questionário para análise subjetiva de alterações cognitivas Nome do paciente: Idade: 1. 2. Sexo:
☐ Masculino ☐ Feminino 3. Presença de algum diagnóstico de doença psiquiátrica:

SIM □ NÃO Testou positivo pra COVID-19? □ SIM 4. □ NÃO 5. Qual o teste usado para identificar a presença do vírus? □ PCR □ IgG/IgM □ Outro □ Não sabe identificar Teve percepção de alguma alteração cognitiva abaixo, após ter covid-19? 6. □ NÃO (marque as alterações percebidas, abaixo) \square SIM □ Percebi problemas de memória □ Percebi problemas na linguagem □ Fico confuso em relação ao dia da semana e o local onde estou □ Percebi modificações nas minhas relações interpessoais, ou seja, se tornou mais difícil conversar/ compreender/ conviver com as pessoas da minha família ou meus colegas de trabalho. □ Percebi que adquiri comportamentos que antes não eram costumeiros Relate o comportamento: □ Ficou mais difícil resolver problemas □ Me tornei mais irritado com coisas que antes não me irritavam 7. Se percebeu alguma alteração cognitiva, quando começou a perceber esses sintomas de alterações □ Durante a primeira semana após ter positivado para o vírus □ Nas 4 primeiras semanas (primeiro mês) após ter positivado para o vírus □ De 1 mês a 3 meses após o início da doenca Essa(s) alteração(ões) persistem ou persistiram por mais que 3 meses? □NÃO Por quanto tempo exatamente?_ \square SIM Fonte: Elaborado Pelos Autores Do Projeto De Acordo Com As Variáveis Do Estudo

Etapa 4: Os primeiros 50 pacientes, selecionados pelas fichas de controle, que se encaixaram no perfil mencionado, foram contatados através de ligação telefônica. Durante a ligação, foi solicitada a presença do paciente para responder o questionário e realizar a entrevista. Vale salientar que, dos contatados, apenas 7 voluntários compareceram ao CAPS na data determinada e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para participar da pesquisa.

Etapa 5: Os pacientes foram submetidos a um questionário e uma entrevista, com a participação dos autores e da orientadora médica especialista. O questionário avaliou a percepção subjetiva dos participantes, em relação às alterações cognitivas e variáveis desse estudo. Já a entrevista, analisou de forma objetiva o grau de acometimento cognitivo.



Etapa 6: Foi elaborada uma tabela no Excel ®, para organização da base de dados. A partir dessa tabela, os resultados da pesquisa foram transcritos. E, após a comparação e análise destes dados, foram formulados gráficos para auxiliar na discussão e conclusão do estudo, permitindo a formulação de um veredito sólido e crível.

3.8 DELINEAMENTO DA PESQUISA

Esta pesquisa é classificada como um estudo transversal, do tipo série de casos, elaborada por levantamento de dados em pesquisa de campo. É uma investigação direta com pacientes maiores de 18 anos, infectados pela SARS-CoV-2, no CAPS do loteamento Manoel Gomes da Cunha, em ARAGUAÍNA - TO.

De 50 pacientes pré-selecionados a partir de fichas de controle, apenas 7 responderam ao contato por telefonema e compareceram à consulta. Cada participante foi submetido a um questionário e uma entrevista. Nessas etapas, abordaram-se as seguintes variáveis: idade; sexo; comorbidades psíquica; intervalo de tempo entre a detecção do COVID-19 e o início das manifestações cognitivas; e alterações cognitivas. Vale ressaltar que a entrevista se baseou no teste Mini Exame do Estado Mental (MEEM), revelando resultado de caráter objetivo. Já o questionário, abordou perguntas cujas respostas foram de caráter subjetivo.

Os dados colhidos foram tabulados em Excel ®, seguidos de sua transcrição para formulação dos resultados. E, após a comparar e analisar os dados, foram formulados gráficos para auxiliar na discussão e conclusão do estudo.

Portanto, o presente estudo possui caráter observacional analítico, transversal e quali-quantitativo.

4 RESULTADOS

Oito pacientes participaram deste estudo, após a explicação completa da natureza do procedimento, e estando cientes que eles poderiam desistir de sua participação a qualquer momento. Um paciente, por se encaixar no critério de exclusão de quadro demencial anterior à infecção pela Covid, não fará parte da amostra para análise de dados.

Sendo assim, essa pesquisa contou com uma amostra seleta de 7 pacientes, sendo 4 (57,14 %) do sexo masculino e 3 (42,86%) do sexo feminino. Desses pacientes, 2 foram idosos (>60 anos), 2 tinham entre 19 e 30 anos, 3 tinham entre 30 e 60 anos. (Tabela 1)



Tabela 1: Pacientes que apresentaram alteração cognitiva na Síndrome pós COVID, de acordo com a idade, sexo, comorbidade psíquica e teste utilizado para diagnóstico do COVID.

Paciente	Idade	Sexo	Presença de Doença Psiquiátrica	Positivou para COVID	Teste de COVID utlizado
Pct 1	43	Masculino	Sim	Sim	Swab
Pct 2	61	Feminino	Sim	Sim	Igg/igm
Pct 3	27	Masculino	Sim	Sim	Swab
Pct 4	19	Feminino	Sim	Sim	Swab
Pct 5	45	Masculino	Sim	Sim	Swab
Pct 6	62	Feminino	Sim	Sim	Swab
Pct 7	56	Masculino	Sim	Sim	Igg/igm

Vale salientar que 100% dos participantes selecionados pelos critérios de inclusão testaram positivo para o vírus da covid. E, desses, 5 (71,42%) alegaram ter recorrido ao teste swab e 2 (28,57%) ao teste IgG/IgM. (Tabela 1)

O declínio cognitivo sob análise subjetiva foi observado em 7 pacientes (100%), dos quais 5 (71,42%) relataram alterações de memória, 1 (14,28%) alteração de linguagem, 1 (14,28%) confusão em relação ao tempo e espaço, 3 (42,85%) consideraram que se tornou mais difícil resolver problemas, 4 (57,14%) relataram irritabilidade, 5 (71,42%) relatos de modificação nas relações interpessoais, ou seja, consideraram mais difícil conversar/compreender/conviver com as pessoas da família ou colegas de trabalho. Além disso, 4 (57,14%) pacientes perceberam que adquiriram comportamentos que antes não eram costumeiros, dos quais 1 (14,28%) relatou problemas de comunicação; 1 (14,28%) cefaleia (Tabela 2 e Gráfico 4), 2 (28,57%) relataram impaciência. Um dos pacientes que relatou impaciência também relatou tremor em membros, porém esse sintoma não se encaixa no tema dessa pesquisa. (Tabela 2 e 3)

Tabela 2: Alterações cognitivas relatadas pelos pacientes.

		Alterações Cognitivas					
Paciente	Alteração cognitiva	Problema de Memória	Problema na Linguagem	Confusão em tempo e espaço	Modificação nas relações interpessoais	Dificuldade na resolução de problemas	Irritabilidade
Pct 1	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Não	Sim
Pct 2	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Não	Não
Pct 3	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	Sim
Pct 4	Sim	Não	Não	Não	Sim	Não	Sim
Pct 5	Sim	Sim	Não	Não	Não	Sim	Não
Pct 6	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim	Sim

Não



Pct 7

Sim Sim Sim Sim Sim Sim Sim FONTE: Elaborado pelos autores do projeto de acordo com os resultados da pesquisa.

Tabela 3: Presença de alterações de comportamento.

Paciente	Presença de Comportamentos diferentes		
Pct 1	Sim, problema de comunicação		
Pct 2	Não		
Pct 3	Não		
Pct 4	Sim, cefaleia (foi a resposta, mas não se aplica)		
Pct 5	Não		
Pct 6	Sim, impaciência, não querer ouvir, falar menos		
Pct 7	Sim, impaciência, tremor nos membros inferiores		

FONTE: Elaborado pelos autores do projeto de acordo com os resultados da pesquisa.

Em relação a quantidade de sintomas cognitivos auto percebidos, 2 pacientes descreveram quatro ou mais, 3 pacientes descreveram dois sintomas e apenas 1 paciente relatou uma alteração. (Tabela 4)

Tabela 4: Número de alterações apresentadas pelos pacientes.

Paciente	Quantidade de alterações relatadas	Resultado do MEEM
Pct 1	3	0
Pct 2	2	0
Pct 3	1	2
Pct 4	2	0
Pct 5	2	0
Pct 6	4	2
Pct 7	5	0

FONTE: Elaborado pelos autores do projeto de acordo com os resultados da pesquisa.

No que concerne ao tempo de início dos sintomas, 5 (71,42%) perceberam os sintomas cognitivos durante a primeira semana após a infecção, 1 percebeu a presença dos sintomas após a primeira semana e antes da quarta semana e 1 sentiu os sintomas entre um e três meses após a infecção. Seis (85,7%) desses pacientes sentiram os sintomas por mais de um ano e 1 paciente (14,28%) sentiu por apenas 1 mês. (Tabela 5 e Gráfico 3)



Tabela 5: Detecção do início dos sintomas após a infecção pelo COVID e período de persistência.

Paciente	Tempo de início dos sintomas após infecção pela COVID	Persistência dos sintomas por mais de 3 meses	
Pct 1	Primeira semana	Sim, mais de 1 ano	
Pct 2	Primeira semana	Sim, 1 ano e 5 meses	
Pct 3	Primeira semana	Sim, 2 anos	
Pct 4	Do 1º ao 3º mês	Sim, 1 ano	
Pct 5	Primeira semana	Não, 1 mês	
Pct 6	Primeira semana	Sim, 1 ano	
Pct 7	Durante o 1º Mês	Sim, 1 ano	

Quanto ao resultado do Mini Exame do Estado Mental, 5 (71,42%) atingiram a pontuação normal. Três pacientes apresentaram algum grau de alteração cognitiva, sendo que 2 pacientes, o que corresponde à 28,57% da amostra apresentaram alteração significativa no exame, atingindo ponto de corte indicativo de demência, embora não tenha sido aprofundado o grau (Tabela 5 e Gráfico 6). Desses pacientes, 2 pacientes eram analfabetos e os demais tinham algum grau de escolaridade. (Tabela 6)

Tabela 6: Resultado do MEEM e grau de escolaridade.

iuota oi riesuriado do riezziri o Brau de escolaridade.					
Paciente	Score no MEEM	Alfabetização	Resultado do MEEM, de acordo com alfabetização		
Pct 1	29	Sabe ler e escrever	Normal		
Pct 2	30	Sabe ler e escrever	Normal		
Pct 3	15	Analfabeto	Demência		
Pct 4	28	Sabe ler e escrever	Normal		
Pct 5	29	Sabe ler e escrever	Normal		
Pct 6	23	Sabe ler e escrever	Demência		
Pct 7	18	Analfabeto	Normal		

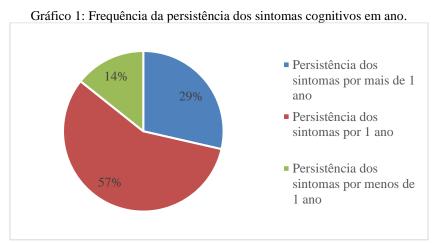
FONTE: Elaborado pelos autores do projeto de acordo com os resultados da pesquisa.

5 DISCUSSÃO

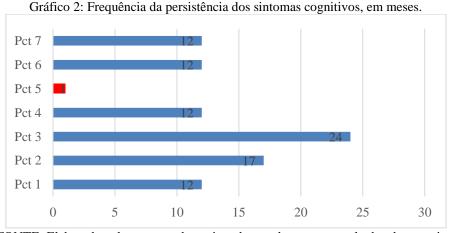
Nesta amostra de pacientes psiquiátricos que tiveram COVID-19, 100% dos pacientes exibiram déficits cognitivos documentados subjetivamente. Os relatos de persistência dos sintomas por um ano ou mais esteve presente em 86% da amostra (gráfico 1), sendo que apenas um paciente referiu menos de 1 ano de presença dos sintomas (gráfico 2). O intervalo de tempo entre a infecção e o início dos sintomas cognitivos foi de uma semana em 71,43% dos casos (gráfico 3). Ainda diante desta análise, alterações



de memória e modificação de habilidades de relações interpessoais foram as mais documentadas, presentes em 71,43% da amostra (gráfico 4). Em seguida, presente em 57,14% dos pacientes, ficaram os sintomas de irritabilidade. Em 42,86% dos pacientes, houve percepção de maior dificuldade para resolver problemas após a COVID-19. E, em relação à percepção de outros problemas comportamentais, impaciência foi relatada por 28,57% dos entrevistados (gráfico 5).



FONTE: Elaborado pelos autores do projeto de acordo com os resultados da pesquisa.



FONTE: Elaborado pelos autores do projeto de acordo com os resultados da pesquisa.



Gráfico 3: Frequência do aparecimento dos sintomas cognitivos após infecção pela COVID-19.

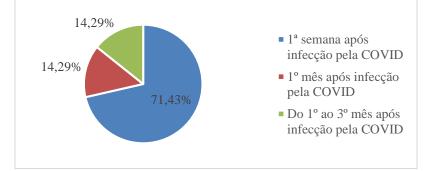


Gráfico 4: Frequência da presença das alterações cognitivas na amostra.

80,00% 71,43% 71,43% 70,00% 57,14% 60,00% 50,00% 42,86% 40,00% 30,00%

14,29% 14,29% 20,00% 10,00% 0,00% Problema de Problema na Confusão Modificação Dificuldade Irritabilidade Memória Linguagem em tempo e nas relações na resolução espaço interpessoais de problemas

FONTE: Elaborado pelos autores do projeto de acordo com os resultados da pesquisa.

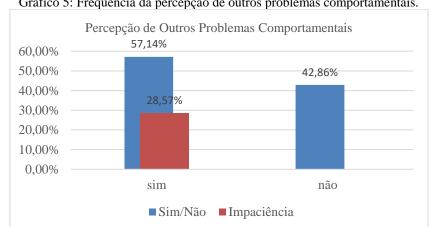


Gráfico 5: Frequência da percepção de outros problemas comportamentais.

FONTE: Elaborado pelos autores do projeto de acordo com os resultados da pesquisa.

Quanto ao sexo e idade dos pacientes, não foi possível estabelecer uma relação de prevalência de alterações cognitivas, devido à pequena quantidade da amostra. (Tabela 7)



Tabela 7: Pacientes entrevistados segundo a idade, o sexo e quantidade de sintomas relatados.

Paciente	Idade	Sexo	Quantidade de sintomas relatados
Pct 1	43	Masculino	3
Pct 2	61	Feminino	2
Pct 3	27	Masculino	1
Pct 4	19	Feminino	2
Pct 5	45	Masculino	2
Pct 6	62	Feminino	4
Pct 7	56	Masculino	5

Os relatos de alteração de memória são os mais intrigantes, e uma possível explicação para isso, como relatado por um estudo de Karen Ritchie, é a relação entre causas múltiplas e interativas, com danos diretos pelo vírus ao córtex e estruturas subcorticais adjacentes, bem como trauma psicológico e efeitos indiretos devido ao comprometimento sistêmico não relacionado ao Sistema Nervoso Central.¹³

Em relação à percepção de modificação das habilidades de relação interpessoal, ou seja, em relação à percepção de maior dificuldade para conversar/compreender/conviver com as pessoas da família ou colegas de trabalho, podese levantar a hipótese de que realmente é um déficit cognitivo ou trata-se de um problema social agravado pelo isolamento e afastamento social ocasionados pela pandemia. O mesmo raciocínio pode ser feito em relação à dificuldade de resolver problemas.

Quanto à irritabilidade e impaciência, pode-se julgar que estas podem estar atreladas não só a alterações cognitivas, mas também a outros sintomas e transtornos não investigados nessa pesquisa, como ansiedade e descompensação das patologias psiquiátricas prévias. Inclusive, é mais provável que o paciente que referiu apenas um sintoma cognitivo, no caso, irritabilidade, esteja associado ao seu transtorno psiquiátrico, que por sigilo, não será citado aqui.

A avaliação objetiva, baseada no Mini Exame do Estado Mental, revelou 2 pacientes (28,57%) com estado demencial (gráfico 6), ao passo que 100% dos entrevistados revelaram alterações cognitivas, com base em respostas subjetivas (tabela 2). Sendo assim, ao comparar os dados subjetivos com o resultado do MEEM, pode-se afirmar que a maioria dos pacientes não desenvolveu formas graves de alteração a ponto de serem classificados como grau de demência, pelo MEEM. Porém, também pode significar que o MEEM subnotifica graus leves de alteração cognitiva.



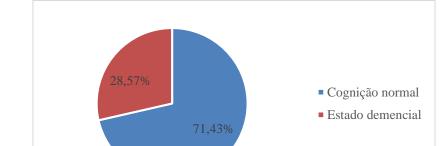


Gráfico 6: Frequência dos resultados da aplicação do Mini-Exame do Estado Mental nos entrevistados.

Embora presentes, ainda não se sabe a gravidade dos déficits cognitivos após a infecção pela COVID-19, nem se estes diminuirão com o passar do tempo. Também não se sabe se os mesmos se tornarão permanentes, uma vez que há apenas 3 anos de pandemia. Somado a isso, não se pode concluir com essa pesquisa se há relação dos sintomas pós-covid com a gravidade do quadro no momento da infecção. Entretanto, esse estudo evidencia que muitos pacientes psiquiátricos apresentam sequelas cognitivas, por tempo ainda indeterminado. Isso exige um preparo dos órgãos do sistema de saúde para aplicar estratégias de acolhimento e manejo desses pacientes, bem como qualificação dos profissionais.

6 CONCLUSÃO

Conclui-se, portanto, que na amostra dessa pesquisa as alterações cognitivas estiveram presentes em 100% dos pacientes avaliados subjetivamente. Em compensação, a avaliação objetiva, baseada no Mini Exame do Estado Mental, revelou apenas 2 pacientes (28,57%) com estado demencial. Entre as alterações cognitivas presentes, a que mais prevaleceu foi a de problemas de memória (71,43%), confirmando a hipótese inicial desse estudo. Além disso, os resultados elucidaram que os sintomas cognitivos se desenvolveram durante a primeira semana após a infecção pelo SARS-COV-2 em 71,43% da amostra, e permanecem por um ano ou mais, ou seja, ≥ 24 meses, em 86% dos participantes. Assim, pode-se considerar que esses sintomas se inserem na Síndrome pós-COVID, a qual tem como definição sintomatologia desenvolvida durante ou após doença aguda por COVID-19 que permanece por ≥12 semanas e não tem explicação por um diagnóstico alternativo. Portanto, sugere-se o preparo da comunidade da saúde direcionado a cuidados multidisciplinares com pacientes no Pós-COVID.



REFERÊNCIAS

- 1.ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Organização Pan-Americana da Saúde. Histórico da pandemia de COVID-19, [S. 1.], 2021. Disponível em: https://www.paho.org/pt/covid19/historico-da-pandemia-covid-19. Acesso em: 5 maio 2021
- 2. NÓBREGA, Glaucio. Virologia (SARS-Cov-2), Epidemiologia e Aspectos Clínicos Gerais da Covid-19. In:_____. Covid-19: O Que Todo Médico Precisa Saber. RJ: Thieme Revinter, 2020.
- 3. WHO. **COVID-19 Weekly Epidemiological Update**, [s. 1.], 2 maio 2021. Disponível file:///C:/Users/sansung/Downloads/20210504_Weekly_Epi_Update_38.pdf. Acesso em: 5 maio 2021
- 4. MCINTOSH, Kenneth. COVID-19: Epidemiologia, virologia e prevenção. [S. 1.]: UpToDate, 23 abr. 2021. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/covid-19epidemiology-virology-andprevention?search=covid%2019%20fisiopatologia&source=search_result&selectedTitle =1~150&usage_type=default&display_rank=1. Acesso em: 5 maio 2021
- 5. CARVALHO, Jóni Costa et al. Asma e COVID-19: Atualização. Revista Portuguesa **de Imunoalergologia,** v. 28, n. 2, p. 97-109, 2020.
- 6. COVID-19: Perguntas e respostas. UpToDate, 2 maio 2021. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/covid-19-questions-andanswers?search=covid%20perguntas%20e%20respostas&source=search_result&selecte dTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H218097803. Acesso em: 5 maio 2021.)
- 7. COVID-19: Avaliação e tratamento de adultos após doença viral aguda

Informações complementares para submissão à Plataforma Brasil. UpToDate. 26 abril 2021. Disponível em: < https://www.uptodate.com/contents/covid-19-evaluation-andmanagement-of-adults-following-acute-viralillness?sectionName=TERMINOLOGY%20AND%20STAGES%20OF%20RECOVER

- Y&search=covid%20perguntas%20e%20respostas&topicRef=127454&anchor=H28041 10166&source=see link#H2804110166>. Acesso em:13 maio 2021.
- 8. ISER, Betine Pinto Moehlecke et al. Definição de caso suspeito da COVID-19: uma revisão narrativa dos sinais e sintomas mais frequentes entre os casos confirmados. Epidemiologia e Serviços de Saúde, Brasília, v.29, p. e2020233, 2020.
- 9. RODRIGUEZ-MORALES, Alfonso J. et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. Travel medicine and infectious disease, [S.I], v.34, p. 101623, 2020.
- 10. COOLEN, Tim et al. Early post-mortem brain MRI findings in COVID-19 nonsurvivors. American Academy of Neurology. [S.I], v.95, n.14, p. e2016-2027, 2020.



- 11. HUANG, Chaolin et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. **Lancet.** Londres, Inglaterra, v.397, n.10270, p.220-232, 2021.
- 12. ZAMBRANA-BONAPARTE, Hjalmar. Delirium y otras complicaciones neurocognitivas durante el COVID-19. Ciencias de la Conducta. Porto Rico, Estados Unidos, v. 35, n.1, p.179-212, 2020.
- 13. 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.
- 14. SADOCK, Benjamin J et al. Transtornos neurocognitivos. In: _____. COMPÊNDIO DE PSIQUIATRIA: Ciência do Comportamento e Psiquiatria Clínica. 11. ed. Porto Alegre: Artmed, 2017. cap. 21. p 694-741.
- 15. Tipo, proporção e duração dos sintomas persistentes de COVID-19. **UpToDate**. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=PULM%2F130356&topicKey=ID%2F128323&search=undefined&source=see-link. Acesso em 13 de maio de 2021.
- 16. NEGRINI, Francesco et al. Neuropsychological features of severe hospitalized coronavirus disease 2019 Patients at clinical stability and clues for postacute rehabilitation. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 102, n. 1, p. 155-158, 2021.
- 17. JAYWANT, Abhishek et al. Frequency and profile of objective cognitive deficits in hospitalized patients recovering from COVID-19. **Neuropsychopharmacology**, p. 1-6, 2021