Volume | 5 Ano | 2021 ISSN | 2526-6470

Revista Espaço Transdisciplinar

OCORRÊNCIA DE DEMÊNCIA LEVE EM INDIVÍDUOS COM DIAGNÓSTICO RECENTE DE COVID-19

Jeferson Horsth Sathler [1]

Mônica Goldner [2]

Wanize de Almeida Rocha [3]

Rafael Rodrigues Silva [4]

Resumo

Embora o surgimento da Covid-19 seja recente, algumas pessoas, após serem infectadas pelo vírus Sars-Cov-2, relatam o aparecimento de perda cognitiva, especialmente relacionada à memória. Tendo esses relatos como base, buscou-se avaliar neste trabalho o grau de comprometimento da memória após a infecção pelo vírus Sars-Cov-2 por meio de instrumentos validados pela área de Psicologia e Psiquiatria, a saber: o Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) e a Taxa de Demência Clínica (CDR). Foram entrevistados 57 indivíduos, entre 18 e 85 anos, dos quais 28 pertencentes ao grupo controle não infectado e 29 pertencentes ao grupo infectado. Nossos resultados não apontaram diferenças significativas entre os grupos infectados e não infectados quanto ao MEEM que avalia a orientação temporal, espacial, capacidade de linguagem, memória recordatoria, atenção, cálculo e construção visual. Por outro lado, os dados demonstraram diferenças significativas entre os grupos quando analisados pelo teste que avalia a demência clínica/CDR através de análise da memória, orientação, juízo e resolução de problemas, assuntos comunitários, atividades domésticas e hobbies e cuidado pessoal.

Palavras-chave: Covid-19. Memória. Demência.

Abstract

Although the emergence of Covid-19 is recent, some people, after being infected by the Sars-Cov-2 virus, report the appearance of cognitive loss, especially related to memory. Based on these reports, this study sought to evaluate the degree of memory impairment after infection with the Sars-Cov-2 virus through instruments validated by the area of Psychology and Psychiatry, namely: the Mental State Mini-Examination (MSME) and the Clinical Dementia Rate (CDR). Fifty-seven individuals aged between 18 and 85 years were interviewed, of which 28 belonged to the uninfected control group and 29 belonged to the infected group. Our results did not point to significant differences between the infected and non-infected groups regarding the MMSE that assesses temporal and spatial orientation, language ability, memory, recall, attention, calculation and visual construction. On the other hand, the data showed significant differences between the groups when analyzed by the clinical dementia/CDR test that assesses memory, orientation, judgment and problem solving, community affairs, household

[1] Acadêmico do 7º período do Curso de Graduação em Enfermagem da Faculdade Novo Milênio. jeferson.sathler@sounovomilenio.com.br

[2] Acadêmica do 7º período do Curso de Graduação em Enfermagem da Faculdade Novo Milênio. monica.goldner@sounovomilenio.com.br

[3] Graduada em Fisioterapia, Mestre em Ciências Fisiológicas. Professora e Coordenadora do Curso de Fisioterapia da Faculdade Novo Milênio. wanize.rocha@novomilenio.br

[4] Graduado em Ciências Biológicas, Mestre em Ciências Biológicas, Doutor em Biologia Parasitária. Professor dos cursos de Enfermagem, Fisioterapia e Estética e Cosmética na Faculdade Novo Milênio. rafael.silva@novomilenio.br

activities and hobbies, and personal care.

Keywords: Covid-19. Memory. Dementia.

Introdução

A Covid-19 (nome formado pelos prefixos das palavras "Coronavírus" "*disease*" somados ao ano de início dos casos, qual seja 2019), causada por um novo tipo de vírus da família coronaviridae, denominado Sars-Cov-2, surgiu após um surto de casos de síndromes respiratórias na cidade de Wuhan, interior da China, e se espalhou por todo o mundo (LIMA, 2020). Essa doença provoca a chamada Síndrome Respiratória Aguda Grave (em inglês, SARS), em razão do comprometimento da capacidade respiratória e consequente perda na capacidade de hematose (CAMPOS e DA COSTA, 2020).

Em razão da Covid-19 ser uma doença relativamente nova e muitos estudos ainda estarem em andamento, muitas incertezas ainda pairam sobre o processo de infecção por esse vírus, bem como sobre o impacto da infecção no organismo humano a longo prazo. Apesar dessas incertezas, os sinais e sintomas de fase aguda mais comuns apresentados pela maioria das pessoas infectadas já são um consenso, como mostrado num estudo de metanálise envolvendo boletins do Ministério da Saúde do Brasil com dados da apresentação clínica de pacientes. O qual mostrou que os principais sintomas entre os dias 03 e 14 de infecção foram: febre (88,3%); tosse (68,6%); mialgia ou fadiga (35,8%); expectoração (23,2%); dispneia (21,9%); cefaleia e tontura (12,1%); diarreia (4,8%) e vômitos ou náuseas (3,9%) (Xavier et al, 2020). Apesar de esses serem a maioria dos sintomas relatados, alguns dos pacientes que se recuperam da Covid-19 têm relatado também a ocorrência de manifestações não diretamente relacionadas às gripes e/ou problemas respiratórios (ESTEVÃO, 2020).

Em relação aos sintomas extra gripais e/ou extrapulmonares, vários acometidos pela Covid-19 têm relatado também outros sintomas ocasionados por essa doença, tais como a perda de olfato, paladar e até mesmo de memória, o que pode indicar que esse vírus compromete não apenas o pulmão e as vias aéreas superiores, mas

também o sistema nervoso central; inclusive em infectados assintomáticos, assim considerados por não apresentarem comprometimento respiratório (ESTEVÃO, 2020). De fato, muitos são os relatos de comprometimento extrapulmonar, os quais variam desde fadiga mediante pouco esforço, persistência da perda de olfato e paladar, até trombose venosa e lesões renais (DANIEL et al, 2020).

Frequentemente tem sido observado que os efeitos residuais da Covid-19 perpassam por vários sistemas que não apenas o respiratório, mas também o cardiovascular, renal, neurossensorial, dentre outros. No que diz respeito ao comprometimento do sistema nervoso central causado pelo vírus Sars-Cov-2, já foi demonstrado por alguns trabalhos, inclusive anteriores à pandemia, que os Coronavírus, e inclusive o Sars-Cov-2, têm uma propensão à neuroinvasão (LI et al, 2020; BOHMWALD et al, 2018). Num desses trabalhos foi proposto inclusive o mecanismo de invasão do sistema nervoso por esse vírus, onde neurônios olfatórios são considerados como uma porta de entrada para a neuroinvasão e espalhamento viral, após infecção das células nervosas do sistema nervoso central no ambiente periférico do organismo via uma rota transneural (BOHMWALD et al, 2018).

Até o momento, a maioria dos estudos que abordam o comprometimento do sistema nervoso em pacientes com Covid-19 (sintomáticos ou não) focam na questão da alteração das funções do olfato e paladar. Porém, como tem surgido cada vez mais pessoas relatando perda de memória após a infecção pelo vírus Sars-Cov-2, procuramos neste trabalho compreender se existe de fato o comprometimento da memória humana e qual o nível desse comprometimento em indivíduos anteriormente infectados pelo vírus Sars-Cov-2.

Método

Foram convidados a participar do estudo indivíduos que, no momento da execução do protocolo, transitavam em uma instituição de ensino superior (IES) de Vila Velha/ES (Faculdade Novo Milênio). Também participaram do estudo, de forma aleatória, indivíduos que transitavam em Lajinha, MG. Os indivíduos foram divididos em dois grupos: os que já tinham sido diagnosticados (grupo COVID) e os que ainda não tinha sido diagnosticados (grupo CTRL) com Covid-19, de ambos os sexos e idade superior a 18 anos. Após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) eles foram incluídos no estudo e submetidos a dois diferentes testes para análise da memória: Mini-exame do Estado Mental (MEEM) e a Taxa de Demência Clínica ou CDR.

O Mini-exame do Estado Mental (MEEM) é um exame composto por questões que objetivam avaliar funções cognitivas específicas, tais como: orientação temporal, espacial, capacidade de linguagem, memória, recordatória, atenção, cálculo e construção visual. O escore do MEEM varia de um mínimo de zero até um total máximo de 30 pontos. A escala é simples de ser aplicada tem boa consistência interna, sendo rapidamente aplicada em 5-10 minutos, inclusive por profissionais não médicos, mas que pode sofrer influência da idade e nível educacional (ÁVILA, 2003; ALMEIDA, 1999);

A Taxa de Demência Clínica ou CDR (do inglês *Clinical Demential Rating*) trata-se de uma escala amplamente utilizada para avaliar a gravidade do quadro demencial, que objetiva analisar o nível de comprometimento da memória, orientação, juízo e resolução de problemas, assuntos comunitários, atividades domésticas e hobbies e cuidado pessoal, exibindo grau de confiabilidade interexaminador de 0,74 de acordo com o teste kappa (LEITE et al, 2006; MAIA et al, 2006).

Os valores foram expressos como números absolutos, percentuais e média ±desvio padrão. A comparação entre os dois grupos (COVD e CTRL) foi realizada através do teste *t-Student* para amostra não pareada com correção de Bonferroni, Nivel de significância foi considerado em $p<0,05$. Os cálculos e análises foram feitas com auxílio do programa estatístico *Graphpad Prism* versão 5.0.

Resultados

Neste trabalho foram entrevistadas 57 pessoas, entre 18 e 85 anos, as quais foram divididas em dois grupos, conforme a tabela 1. Dos indivíduos que tiveram ao menos um exame positivo para covid-19, um deles foi assintomático, e com isso, esse indivíduo não foi considerado nas diferentes análises (figura 1).

Tabela 1: Distribuição de indivíduos entrevistados

GRUPOS	Diagnóstico	FA (n)	FR (%)
Grupo CTRL	Não detectado	28	49,1
Grupo COVID	Detectado	29	50,9
	Total	57	100

FA(n) indica frequência absoluta e FR(%), frequência relativa CTRL representa os indivíduos que declararam exposição ao vírus; COVID representa os indivíduos que declararam que não foram expostos ao vírus;

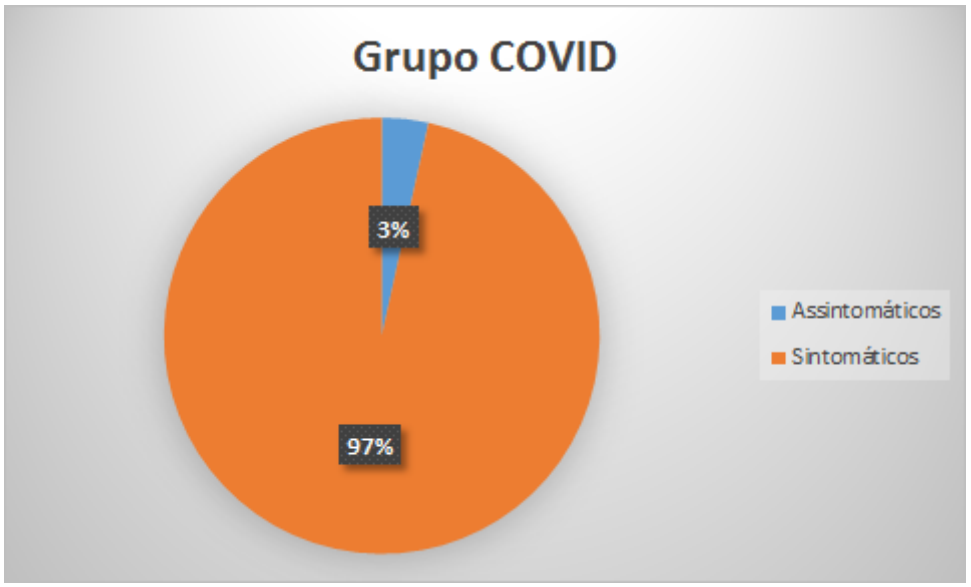

Figura 1: Distribuição percentual de indivíduos que relataram apresentar sintomas após o exame ter detectado Covid-19 (sintomáticos) e dos que não apresentaram sintomas após o exame ter detectado Covid-19 (assintomáticos).

Dentre os 28 indivíduos sintomáticos, 10 indivíduos relataram ter um grau de comprometimento leve na doença, 16 relataram terem tido um comprometimento

moderado e 2 relataram terem tido um comprometimento grave, conforme apresentado pela figura 2.

Figura 2: Distribuição percentual dos níveis de gravidade dos sintomas. Os níveis de gravidade foram arbitrariamente classificados a partir dos relatos dos indivíduos sintomáticos acometidos pela Covid-19.

Dentre os sintomáticos, 15 indivíduos relataram ter tido alguma alteração na memória, e 14 relataram não terem percebido diferença nessa função cerebral (Figura 3).

Figura 3: Distribuição percentual da autopercepção de alteração na memória. Indivíduos controles não diagnosticados com Covid-19 e indivíduos diagnosticados (sintomáticos e não sintomáticos) foram submetidos ao Mini Exame do Estado Mental.

Outrossim, quando perguntados sobre surgimento de cansaço mental, perda de rendimento em estudos e trabalho e/ou perda na capacidade de concentração, 23 relataram terem percebido essas alterações, enquanto apenas 6 disseram não terem notado essas manifestações após a infecção (Figura 4).

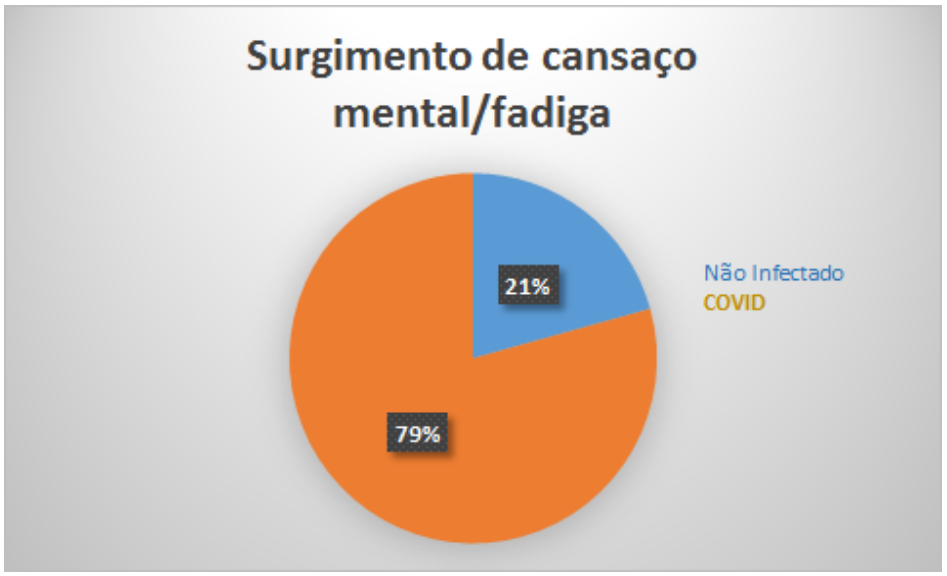

Figura 4: Distribuição percentual dos relatos sobre a manifestação/surgimento de cansaço mental/fadiga. Indivíduos controles não

diagnosticados com Covid-19 e indivíduos diagnosticados (sintomáticos e não sintomáticos) foram submetidos ao Mini Exame do Estado Mental.

Em relação ao Mini-exame do Estado Mental, foram analisados os seguintes parâmetros (tanto no grupo controle, quanto no grupo diagnosticado com Covid-19): i) orientação temporal e espacial, ii) capacidade de registro, iii) atenção e cálculo, iv) lembrança, e v) linguagem. Em relação à "capacidade de orientação temporal e espacial", os dois grupos analisados não apresentaram diferenças significativas, uma vez que suas médias foram muito próximas (figura 5-A). Quanto à capacidade de "Registro", os dois grupos analisados apresentaram Score médio rigorosamente semelhante, não havendo, portanto, diferença estatística entre eles (figura 5-B). No que diz respeito ao parâmetro "atenção e cálculo", os indivíduos do grupo Covid-19 apresentaram uma pontuação (score) média levemente menor do que os indivíduos do grupo controle não infectado, embora os desvios-padrão de ambos grupos tenham sido altos, o que não nos permitiu, a partir do número de amostras analisadas, considerar que as diferenças vistas tenham sido significativas (figura 5-C). Os resultados nesse parâmetro mostram também uma baixa pontuação quando comparados aos resultados obtidos em populações de outros países, o que pode ser parcialmente explicado como sendo devido ao histórico da população brasileira de ter um déficit em matemática. Indo de encontro aos resultados obtidos no parâmetro anterior, a análise da "capacidade de lembrança" (figura 5-D) mostrou que ambos os grupos apresentaram uma baixa pontuação, sendo que o grupo dos indivíduos infectados com Covid-19 demonstrou uma pontuação levemente inferior, porém, sem diferença significativa. Por fim, o último parâmetro analisado pelo MEEM, a saber, a "capacidade de linguagem" (figura 5-E), mostrou que os grupos analisados obtiveram escores médios muito próximos, também não apresentando diferença significativa.

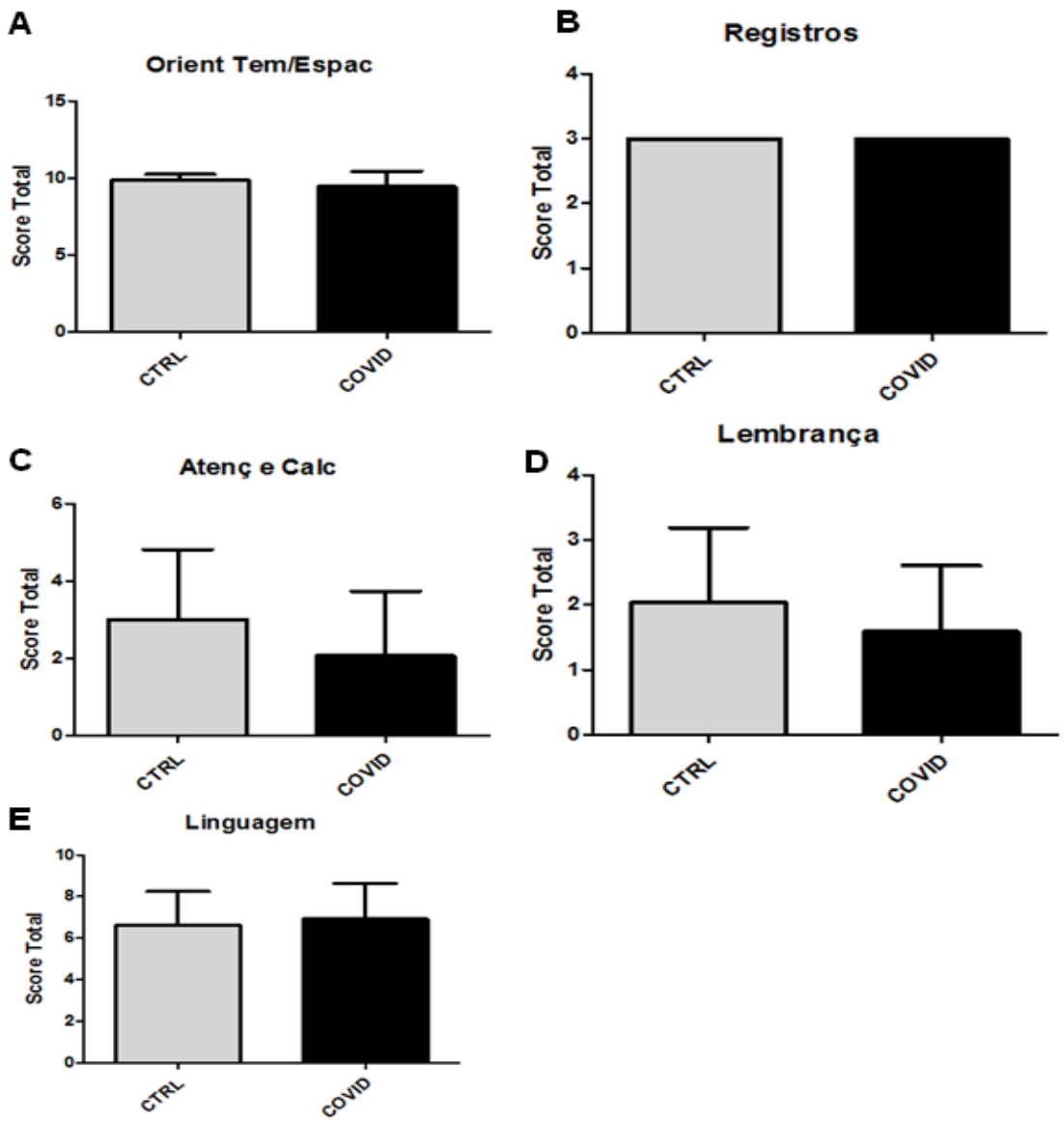

Figura 5: Scores obtidos por indivíduos controles não diagnosticados com Covid-19 e em diagnosticados (sintomáticos e não sintomáticos) submetidos ao MEEM. Valores expressos em média ± DP e analisados pelo Teste *t-Student.* **A)** orientação temporal e espacial; **B)** capacidade de registro; **C)** atenção e cálculo; **D)** lembrança; e **E)** linguagem.

Quando somadas as pontuações de todos os itens avaliados no MEEM percebe-se que tanto os indivíduos controles não diagnosticados com Covid-19 quanto os diagnosticados (sintomáticos e não sintomáticos) tiveram resultados próximos, o que corrobora o trabalho de Lourenço e Veras (2006), provavelmente em razão de diferentes variáveis, como escolaridade, cultura, hábitos de leitura e proficiência em matemática. Portanto, não foi percebida diferença entre o grupo controle e o grupo que foi infectado pela Covid-19. Tal fato pode ser explicado pelo tamanho da

amostra analisada em nosso estudo. Essas diferenças poderiam vir a ser significativas caso o número da amostra coletada fosse maior (figura 6).

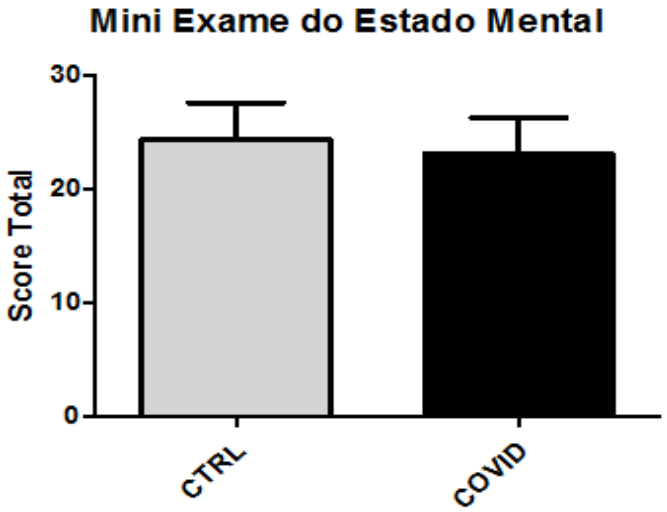

Figura 6: Score total obtido por indivíduos controles não diagnosticados com Covid-19 e em indivíduos diagnosticados (sintomáticos e não sintomáticos) submetidos ao MEEM. Os gráficos representam a soma dos scores obtidos por cada indivíduo de cada grupo em cada quesito analisado.

Por fim, quando analisada a Taxa de Demência Clínica (CDR), foi observada uma diferença significativa entre os indivíduos do grupo controle não diagnosticados com Covid-19 em relação aos indivíduos diagnosticados com Covid-19 (sintomáticos e não sintomáticos). Os indivíduos de cada grupo (diagnosticados e não diagnosticados com Covid-19) tiveram um baixo grau de variabilidade entre si, ou seja, dentro de cada grupo as respostas às perguntas foram bastante semelhantes entre si (figura 7).

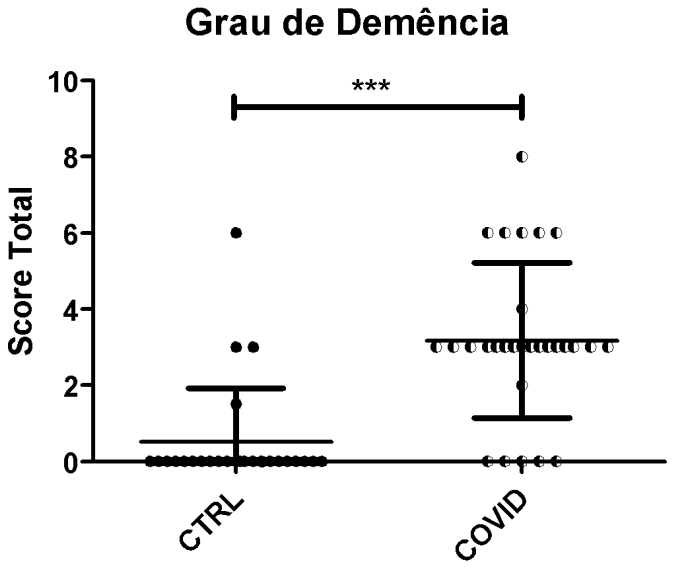

Figura 7: Score total da Taxa de Demência Clínica. Indivíduos controles não diagnosticados com Covid-19 e indivíduos diagnosticados com Covid-19 (sintomáticos e não sintomáticos) foram submetidos ao teste que avalia a taxa de demência clínica. O gráfico indica o score individual e a média ± o DP obtido pelos indivíduos de cada grupo. ***p <0.001. *Percentual de confiança de 95%.*

Tal fato vai de encontro ao que é proposto na literatura, como o que fora expresso por Maia *et al* (2006), que mostrou que mesmo que ocorra diferença entre o MEEM e o CDR, um não sobrepõe o outro em razão dos baixos graus de demência e da percepção do indivíduo em relação à sua capacidade cognitiva na maioria das vezes não ser detectada quando aplicado o MEEM.

Em suma, a observação em nosso estudo de quadro de demência leve nos indivíduos que foram diagnosticados com Covid-19, independente de terem ou não apresentado os sintomas tradicionalmente relacionados às gripas, vai de encontro às conclusões do trabalho de Reimer *et al* (2010), o qual observou alta prevalência de transtornos cognitivos em pacientes com neuroinfecções, o qual sugeriu inclusive a necessidade de investigação de aspectos cognitivos nos pacientes portadores de infecções do sistema nervoso central.

Conclusão

Diante dos resultados apresentados, entende-se que não houve diferença significativa em relação ao acometimento da memória nos indivíduos diagnosticados com Covid-19 quando comparados aos indivíduos que não foram diagnosticados com essa enfermidade no que diz respeito ao MEEM, quando os diferentes parâmetros foram analisados isoladamente e em conjunto. Porém, como demonstrado pelo CDR, uma leve demência já foi possível ser detectada nesses mesmos indivíduos diagnosticados quando comparados aos indivíduos não infectados, o que pode indicar que as somas de pequenas alterações têm a capacidade de alterar negativamente a função mental desses indivíduos. Assim, demais trabalhos devem ser realizados tanto com uma maior amostra quanto com indivíduos com um maior tempo pós-infecção, para que seja determinado se esse comprometimento mental é agravado ou regredido.

Referências

LOURENÇO, Roberto A.; VERAS, Renato P. Mini-Exame do Estado Mental: características psicométricas em idosos ambulatoriais. **Revista de Saúde Pública**, v. 40, n. 4, p. 712-719, 2006. Disponível em:<https://www.scielo.br/j/rsp/a/cVxz6HrRKxvtyNDcXqLrdxM/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 01/12/2021.

ALMEIDA OP. Instrumentos para avaliação de pacientes com demên cia. Unidade de Idosos do Departamento de Saúde Mental da Santa Casa de São Paulo. **Rev Psiquiatr Clin** 1999;26(2):78-9.

ÁVILA R. Resultados da Reabilitação Neuropsicológica em Pacientes com Doença de Alzheimer Leve. **Rev Psiquiatr Clin** 2003;30(4):139-46.

Bohmwald K., Gálvez N.M.S., Ríos M., Kalergis A.M. Neurologic alterations due to respiratory virus infections. Front **Cell Neurosci**. 2018.

CAMPOS, Nataly Gurgel; DA COSTA, Rayana Fialho. Alterações pulmonares causadas pelo novo Coronavírus (COVID-19) e o uso da ventilação mecânica invasiva. **Journal of Health & Biological Sciences**, v. 8, n. 1, p. 1-3, 2020.

DANIEL, Christiane Riedi et al. Estamos olhando para os indivíduos pós-COVID como deveríamos?. Revista Pesquisa em Fisioterapia, v. 10, n. 4, p. 588-590, 2020.

ESTEVÃO, Amélia. COVID-19. **Acta Radiológica Portuguesa**, v. 32, n. 1, p. 5-6, 2020.

Li Y.-C., Bai W.-Z., Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. **J Med Virol**. 2020.

LIMA, Claudio Márcio Amaral de Oliveira. Informações sobre o novo coronavírus (COVID-19). **Radiol Bras**, v. 53, n. 2, p. V-VI, 2020.

Maia ALG, Godinho C, Ferreira ED, Almeida A, Schuh A, Kaye J, et al. Aplicação da versão brasileira da escala de avaliação clínica da demência (Clinical Dementia Rating – CDR) em amostras de pacientes com demência. **Arq Neuropsiquiatr**; 64(2B):485-9, 2006

XAVIER, Analucia R. et al. COVID-19: manifestações clínicas e laboratoriais na infecção pelo novo coronavírus. **J Bras Patol Med Lab**, v. 56, p. 1-9, 2020.

ABREU, Rafael Leônidas Cristino. Mini-exame do estado mental: Características psicométricas em idosos atendidos em um Centro de Atenção Integral a Melhor Idade, Manaus, Amazonas. 2011. Disponível em:<https://riu.ufam.edu.br/handle/prefix/2180>. Acesso em: 01/12/21.

MAIA, Alberto Luiz Grigoli et al. Aplicação da versão brasileira da escala de avaliação clínica da demência (Clinical Dementia Rating-CDR) em amostras de pacientes com demência. Arquivos de neuro-psiquiatria, v. 64, p. 485-489, 2006. Disponível em:<https://www.scielo.br/j/anp/a/PHzbCDZ396J48ZLxTXH34Nk/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 03/12/2021.

Reimer CHR, Caixeta LF, Siqueira LB, Jácomo PJ, Ribeiro ID. Prevalência e estudo neuropsicológico de transtornos cognitivos decorrentes de neuroinfecções em hospitais de referência. **Rev Bras Clin Med,** 8(2):114-118, 2010.