MANIFESTAÇÕES NEUROPSICOLÓGICAS POR COVID-19 EM PACIENTES HOSPITALIZADOS: DADOS PRELIMINARES

Neuropsychological manifestations of COVID-19 in hospitalized patients: Preliminary data

Rachel Schlindwein-Zanini¹
Petra Reuwsaat Paul²
Zenóbio Cosme Gonçalves Ferreira³
Luiz Paulo Queiroz⁴
Ricardo Góes Freitas⁵
Lúcia Sukis Claudino⁶
Kátia Lin⁷
Eduardo Bergamaschi⁸
Rosane Porto Seleme⁹
Roberto Moraes Cruz¹⁰

Resumo

¹Neuropsicóloga do Hospital Universitário da UFSC, preceptora de residência (RIMS) e Professora permanente do Programa de Mestrado Profissional em Saúde Mental e Assistência Psicossocial - CCS/UFSC, Coordenadora do Núcleo de Neuropsicologia e Saúde - HU/UFSC. Professora da Faculdade de Medicina – UNISUL. Doutora em Ciências da Saúde/Medicina (área Neurociências) – PUCRS. E-mail: rachelsz@floripa.com.br

²Graduanda em Psicologia pela Universidade Federal de Santa Catarina, membro do Núcleo de Neuropsicologia e Saúde - HU/UFSC, Florianópolis, SC, Brasil. E-mail: petrareuw@gmail.com

³Graduando em Psicologia pela Universidade Federal de Santa Catarina, membro do Núcleo de Neuropsicologia e Saúde - HU/UFSC, Florianópolis, SC, Brasil. E-mail: zenobiopsi@gmail.com

⁴Médico neurologista, Doutor em Neurologia e Neurociências - UNIFESP, preceptor da residência em Neurologia Clínica do Hospital Universitário da UFSC, Florianópolis – SC

⁵Médico com residência em neurologia pelo HU/Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Preceptor do programa de residência médica em neurologia do Hospital Universitário da UFSC.

⁶Médica neurologista, Doutora em Neurociências - UNIFESP. Responsável pelo serviço de eletroencefalografia e ambulatório de encefalopatias epiléticas refratárias Hospital Universitário/ UFSC, preceptora da residência em Neurologia do HU/UFSC

⁷Médica neurologista pela UFSC, doutora em neurologia e neurociências pela Unifesp-EPM. Professora associada de neurologia do curso de medicina e coordenadora do programa de pós-graduação em ciências médicas da UFSC. Preceptora do programa de residência médica em neurologia e neurofisiologia clínica do Hospital Universitário da UFSC.

⁸Médico neurologista pelo Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago (HU-UFSC).

⁹Médica neuroanatomista, mestre em Neurociências e doutora em Eng. de Produção - UFSC. Professora do Depto de Ciências Morfológicas (CCB/UFSC). Membro do Núcleo de Neuropsicologia e Saúde - HU/UFSC. E-mail: rosane.seleme@ufsc.br

¹⁰Psicólogo psicometrista, doutor em Eng.de Produção – UFSC, Professor do Depto e do Programa de Pós-Graduação em Psicologia da UFSC. Líder do Laboratório Fator Humano (UFSC) e pesquisador do Núcleo de Pesquisa em Neuropsicologia e Saúde - HU/UFSC. E-mail: robertocruzdr@gmail.com

Introdução: o vírus Sars-CoV-2, responsável pela COVID-19, pode promover alterações neurológicas/neuropsicológicas no Sistema Nervoso Central e Periférico. **Objetivo:** investigar alterações neuropsicológicas em pacientes neurológicos com história de diagnóstico médico de COVID-19 durante a pandemia por COVID-19. **Método:** estudo transversal com 5 pacientes adultos internados em hospital geral empregando os instrumentos: anamnese, NEUROPSIC-R (considerando escore mínimo de 43 pontos para a identificação/suspeita de alterações neuropsicológicas e de 47 no caso de declínio cognitivo e demência, valores mínimos de 19 e máximo de 76 pontos), WASI - Escala Wechsler Abreviada de Inteligência e Mini Exame do Estado Mental (MEEM). **Resultados e Discussão:** os diagnósticos incluíram epilepsia, Acidente Vascular Cerebral, encefalite, demência, síndrome cerebelar e do neurônio motor. Dos pacientes, 4 utilizavam psicotrópicos/neurolépticos. A média etária foi de 59,6 anos (DP: 18,7) e a de escolaridade de 9,6 anos (DP: 4). O escore médio do NEUROPSIC-R foi de 54,4 (DP: 9,8), 4 sujeitos referiram prejuízo. No MEEM de 21 (DP: 1,76), 3 sujeitos mostraram déficit. Destes, 4 apresentaram QI total abaixo do esperado no momento, e 4 mostraram desempenho deficitário qualitativamente em memória verbal recente e tardia. **Conclusão:** na correlação de Spearman, destacam-se as díades memória tardia e recente, vocabulário e escolaridade, além de QI total e memória verbal tardia. Logo, constatou-se a relação entre a percepção da condição neuropsicológica e os achados cognitivos e comportamentais neste grupo.

Palavras-chave: COVID-19; Neuropsicologia; Doenças do sistema nervoso; Memória.

Abstract

Introduction: COVID-9, caused by SARS-CoV-2, can promote neurological and neuropsychological alterations in neurological patients with a diagnosis of COVID-19 during the pandemic. **Method:** Transversal study with five adult patients hospitalised in a general hospital, neuropsychological assessment using the following instruments: anamnesis, NEUROPSIC-R (minimal score for neuropsychological alteration is 43 and cognitive decline and dementia is 47. Minimal escore is 19 and maximal 79), WASI (Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence) and Mini Mental State Examination (MMSE). **Results and Discussion:** Diagnosis included epilepsy, stroke, encephalitis, dementia, cerebellar syndrome, Motor Neuron Syndrome. 4 of the patients were in psychotropic/neuroleptics use. Median age was 59,6 years (DP: 18,7) and median educational level was 9,6 years (DP: 4). Median score on NEUROPSIC-R was 54,4 (DP: 9,8), four patients showed neuropsychological alterations. Mini mental median score was 21 points (DP: 1,76), three patients showed a deficit. 4 patients had lower IQ than expected for their age and 4 had qualitative deficits in immediate and delayed verbal memory. **Conclusion:** The Spearman correlation indicated the dyads immediate and delayed memory, vocabulary and educational level, total IQ and delayed verbal memory. We could state a relation between perception of neuropsychological condition and the cognitive and behavioural findings in this group.

Keywords: COVID-19; Neuropsychology; Nervous system diseases; Memory.

Introdução

O cenário de uma epidemia/pandemia pode promover manifestações depressivas, ansiógenas, psicóticas, de luto, de piora cognitiva, de solidão e impotência. Inclusive os idosos, especialmente aqueles com prejuízo cognitivo leve e demências, quando em isolamento social tendem a manifestar ansiedade, agitação psicomotora, estresse e irritabilidade. Sendo assim, no âmbito de alterações neuropsicológicas e o impacto das epidemias e pandemias, há condições que merecem atenção especial da equipe de saúde, como as pessoas com epilepsia, doenças neuromusculares, demências, esquizofrenia e depressão (SCHLINDWEIN-ZANINI e REUWSAAT-PAUL, 2020).

O vírus Sars-CoV-2, causador da COVID-19, pode gerar alterações em Sistema Nervoso Central (cefaléia, tontura, sonolência/nível de consciência reduzido, ataxia, AVC e crises convulsivas) e Sistema Nervoso Periférico (hipo/ageusia, hipo/anosmia, neuralgias e mialgias), além das repercussões psicopatológicas, implicando em uma necessidade de cuidado multiprofissional.

Além de manifestações neurológicas subclínicas associadas à COVID-19, têm-se reportado na literatura científica internacional a prevalência de manifestações neurológicas como encefalites, Acidente Vascular Cerebral (AVC/AVE), convulsões e delirium em pacientes internados por COVID-19 (BAILEY *et al.*, 2021). Dentre os pacientes que se recuperam da doença aguda, é esperado que possam desenvolver alterações neuropsicológicas em decorrência da doença, ou tê-las agravadas, como no caso de prejuízos cognitivos e de memória. A idade também é um fator de risco para desenvolver manifestações neurológicas por COVID-19, pois segundo Sullivan e Fischer (2021), aqueles com maior idade têm mais chances de ter evolução do quadro clínico para AVC e encefalite, por exemplo, independentemente de comorbidades prévias.

É notório que a pandemia pode agravar a condição de saúde em que o paciente neurológico se encontra e que a infecção por SARS-CoV-2 pode desencadear manifestações neuropsicológicas, justificando a demanda por avaliação neuropsicológica no Núcleo de Neuropsicologia e Saúde do Hospital Universitário da UFSC.

Objetivo

Investigar alterações neuropsicológicas em pacientes neurológicos com história de diagnóstico médico de COVID-19 durante o primeiro ano da pandemia por COVID-19.

Método

Estudo transversal com cinco pacientes adultos internados em hospital geral empregando os instrumentos: anamnese, NEUROPSIC-R (considerando escore mínimo de 43 pontos para a identificação/suspeita de alterações neuropsicológicas e de 47 no caso de declínio cognitivo e demência, valores mínimos de 19 e máximo de 76 pontos), WASI - Escala Wechsler Abreviada de Inteligência e MEEM-Mini-Exame do Estado Mental.

Resultados

Os diagnósticos incluíram epilepsia, AVC, encefalite, demência, síndrome cerebelar e do neurônio motor. Dos pacientes estudados, quatro utilizavam psicotrópicos/neurolépticos. A média etária foi de 59,6 (DP: 18,7) e a de escolaridade de 9,6 anos (DP: 4). O escore médio do NEUROPSIC-R foi de 54,4 (DP: 9,8; 4 sujeitos referiram prejuízo) e no MEEM de 21 (DP: 1,76; 3 sujeitos mostraram déficit). Destes, quatro apresentaram QI abaixo do esperado no momento da entrevista, e quatro mostraram desempenho deficitário qualitativamente em memória verbal recente e tardia. Todos da amostra residiam com a família e exerciam atividade laboral prévia, exceto dois aposentados. O tratamento estatístico (p de Pearson) evidenciou correlações significativas (acima de 0,9) entre escores do NEUROPSIC-R e o subteste vocabulário-WASI (0,9), entre o desempenho em memória recente e memória verbal tardia na WMS (0,97), entre o QI total e memória verbal tardia (0,9), e também entre a escolaridade do sujeito e a performance no subteste vocabulário. Nesse sentido, o "coeficiente de correlação produto-momento" ou simplesmente de " p de Pearson" mede o grau da correlação entre duas variáveis de escala métrica (assumindo valores entre -1 e 1). Na correlação de Spearman, destacam-se as díades memória tardia e recente, vocabulário e escolaridade, além de QI total e memória verbal tardia. No entanto, a relação menos significativa observada neste grupo ocorreu entre o MEEM e o WMS (utilizado de modo complementar). Assim, enquanto a correlação de Pearson avalia relações lineares, a correlação de Spearman avalia relações monótonas.

Discussão

Segundo Harapan e Yoo (2021), as manifestações neurológicas e complicações que são de grande preocupação incluem acidente vascular cerebral (AVC), trombose venosa cerebral (sinusite), convulsões, meningoencefalite, síndrome de Guillain-Barré, síndrome de Miller Fisher, mielite aguda e síndrome da encefalopatia posterior reversível posterior (PRES). A amostra da presente pesquisa contemplou alguns destes diagnósticos, conforme esperado.

Os achados da testagem de rastreio neuropsicológico aplicada nos pacientes corroboram com outros da literatura científica, mostrando que pacientes hospitalizados por COVID-19 podem apresentar piora no domínio da memória, tanto imediata quanto tardia (MATOS *et al.*, 2021). Inclusive, sobreviventes de COVID-19 hospitalizados mostraram uma prevalência considerável de comprometimento neurocognitivo, morbidade psiquiátrica e baixa Qualidade de Vida (MENDEZ *et al.*, 2021).

A díade memória verbal tardia e recente indica que estes indivíduos tiveram desempenho inferior nesse domínio, o que foi corroborado com outros itens dos testes MEEM e NEUROPSIC-R, além da análise qualitativa referente às queixas dos examinandos. No entanto, a relação entre o WMS e Mini Exame do Estado Mental (MEEM) foi a menos significativa, indicando a existência de possíveis diferenças em outros domínios rastreados pelo MEEM.

Nesse sentido, o estudo de Mendez *et al.* (2021) comenta que entre os sobreviventes, a prevalência de déficit em memória verbal imediata e aprendizagem foi de 38%, a memória verbal tardia (11,8%), fluência verbal (34,6%) e memória de trabalho (função executiva) (6,1%), respectivamente. Além disso, 58,7% dos pacientes apresentavam comprometimento neurocognitivo em pelo menos uma função.

No presente estudo, além das alterações em memória, os pacientes apresentaram também QI total abaixo da média, fator preocupante, pois aqueles com menor reserva cognitiva têm maior risco de piora em quadros demenciais. A relação do QI total com o desempenho em teste de memória tardia merece maior investigação. A baixa escolaridade da amostra pode ter influenciado no desempenho em testes de inteligência, o que foi evidenciado na díade vocabulário e escolaridade.

As limitações do estudo se dão por carecer de avaliação neuropsicológica prévia ao adoecimento, para estabelecer uma relação de causalidade com a COVID-19 mais consistente. No entanto, ressalta-se a dificuldade acerca da previsão da evolução da condição neuropsicológica destes pacientes atendidos no HU/UFSC durante o período de pandemia. Incerteza essa que está em concordância com Mendez *et al.* (2021), ao citar sobre a persistência desses impactos a longo prazo.

Conclusão

Constatou-se a relação entre a percepção da condição neuropsicológica e os achados cognitivos e comportamentais neste grupo de pacientes neurológicos sobreviventes de COVID-19. Com destaque para alterações em linguagem/vocabulário, memória verbal recente e tardia, especialmente naqueles com menor escolaridade, sugerindo relação com a reserva cognitiva do indivíduo. Os achados em memória e cognição corroboram com a literatura científica atual.

Sendo assim, destaca-se a importância do exame neurológico, da avaliação e reabilitação neuropsicológica no contexto do COVID-19.

Referências ABNT

BAILEY, E. K.; STEWARD, K. A.; VANDENBUSSCHE JANTZ, A. B.; KAMPER, J. E.; MAHONEY, E. J.; DUCHNICK, J. J. Neuropsychology of COVID-19: Anticipated cognitive and mental health outcomes. **Neuropsychology**, 35(4), 335–351. 2021.

<https://doi.org/10.1037/neu0000731>

FOLSTEIN, M. F.; FOLSTEIN, S. E.; MCHUGH, P. R. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. **Journal of psychiatric research**, 12(3), 189–198. 1975. [https://doi.org/10.1016/0022-3956\(75\)90026-6](https://doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6)

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ (FIOCRUZ), Brasil. Ministério da Saúde (MS). Saúde mental e atenção psicossocial na pandemia Covid. Recomendações para gestores 2020. Rio de Janeiro, Brasília: Fiocruz, MS; 2020. **Ciênc. saúde coletiva** 25 (9), Set 2020.

Harapan BN, Yoo HJ. Neurological symptoms, manifestations, and complications associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease 19 (COVID-19). *J Neurol*. 2021 Sep;268(9):3059-3071. doi: 10.1007/s00415-021-10406-y. Epub 2021 Jan 23. PMID: 33486564; PMCID: PMC7826147.

MATOS, A.; DAHY, F. E.; de MOURA, J.; MARCUSSO, R.; GOMES, A.; CARVALHO, F.; FERNANDES, G.; FELIX, A. C.; SMID, J.; VIDAL, J. E.; FROTA, N.; CASSEB, J.;

EASTON, A.; SOLOMON, T.; WITKIN, S. S.; MALTA ROMANO, C.; de OLIVEIRA, A., & NeuroCovBR Study Group. Subacute Cognitive Impairment in Individuals With Mild and Moderate COVID-19: A Case Series. **Frontiers in neurology**, 12, 678924, 2021. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.678924>

MÉNDEZ, R; BALANZÁ-MARTÍNEZ, V; LUPERDI, S. C.; ESTRADA, I.; LATORRE, A.; GONZÁLEZ-JIMÉNEZ, P.; FECED, L.; BOUZAS, L.; YÉPEZ, K.; FERRANDO, A.; HERVÁS, D.; ZALDÍVAR, E.; REYES, S.; BERK, M.; MENÉNDEZ, R. Short-term neuropsychiatric outcomes and quality of life in COVID-19 survivors. **J Intern Med**. 2021 Sep;290(3):621-631. doi: 10.1111/joim.13262. Epub 2021 Mar 13. PMID: 33533521; PMCID: PMC8013333.

SCHLINDWEIN-ZANINI, R; REUWSAAT-PAUL, P. Cuidados a pessoas com alterações neuropsicológicas nas pandemias. IN: Cruz, R.M. *et al.* **Atenção à saúde mental nas pandemias**. 2020. Ed. Ampla.

SULLIVAN, B. N.; FISCHER, T. Age-Associated Neurological Complications of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Frontiers in aging neuroscience**, 13, 653694, 2021. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2021.653694>

WECHSLER, D. Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence (WASI). 1999. San Antonio, TX: Psychological Corporation.

WECHSLER D. Wechsler Memory Scale - Fourth Edition (WMS-IV) Technical and interpretative manual. San Antonio, TX: Pearson; 2009.