

**UNIVERSIDADE CATÓLICA DE PELOTAS**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E COMPORTAMENTO**

**LEANDRO PEREIRA JANELLI DA SILVA**

**SITUAÇÃO COGNITIVA DE ADULTOS COM SÍNDROME PÓS-COVID-19 –**  
**ESTUDO TRANSVERSAL**

Pelotas  
2022

**LEANDRO PEREIRA JANELLI DA SILVA**

**SITUAÇÃO COGNITIVA DE ADULTOS COM SÍNDROME PÓS-COVID-19 –  
ESTUDO TRANSVERSAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Comportamento da Universidade Católica de Pelotas como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Saúde e Comportamento.

Orientadora: Profa. Dra. Maristela Bohlke

Pelotas  
2022

### Ficha Catalográfica

S586s Silva, Leandro Pereira Jenelli da

**Situação cognitiva de adultos com Síndrome Pós-COVID-19:**  
estudo transversal / Leandro Pereira Jenelli da Silva. – Pelotas:  
UCPEL, 2022.  
62 f.

Dissertação (mestrado) – Programa de Pós-Graduação em  
Saúde e Comportamento, Universidade Católica de Pelotas. - Pelotas,  
BR-RS, 2022.

Orientadora: Dr<sup>a</sup> Maristela Böhlke.

1. Cognição. 2. Perda cognitiva. 3. Memória. 4. Covid - 19. 5.  
SARS-COV-2. I. Böhlke, Maristela. II. Título.

Bibliotecária responsável: Cristiane de Freitas Chim CRB 10/1233

**SITUAÇÃO COGNITIVA DE ADULTOS COM SÍNDROME PÓS-  
COVID-19 – ESTUDO TRANSVERSAL**

Conceito final: \_\_\_\_\_

Aprovado em: \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

**BANCA EXAMINADORA:**

---

1ª Examinadora Profa. Dra. Rossana Basso

---

2ª Examinadora Profa. Dra. Karen Jansen

---

Orientadora Profa. Dra. Maristela Bohlke

## **DEDICATÓRIA**

Para minha amada esposa Flávia e meus  
amados filhinhos Joaquim e Lívia;

Meus pais Luís Henrique e Nara Regina, por  
me darem o mundo e a vida;

Minha irmã Raquel, minha grande amiga de  
todas as horas.

## **AGRADECIMENTOS**

A minha orientadora Maristela Böhlke, pelo conhecimento, paciência e dedicação.

À minha aluna e futura colega de profissão Emily Sifrônio, pela grande contribuição para o desenvolvimento deste projeto.

Ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Comportamento da Universidade Católica de Pelotas, por me proporcionar ferramentas para completar esta etapa.

Aos meus pacientes, por toda a sua colaboração espontânea em prol da ciência.

*É fazendo que se aprende a fazer aquilo que se  
deve aprender a fazer.*

**Aristóteles**

## RESUMO

**Objetivo e métodos:** avaliar a prevalência de déficit cognitivo e identificar as áreas da cognição mais alteradas e os fatores associados à maior deficiência em pacientes acima de 18 anos encaminhados para acompanhamento em ambulatório pós-Covid-19. **Metodologia:** estudo transversal, com inclusão de pacientes encaminhados a partir de Unidades Básicas de Saúde, através da Secretaria Municipal de Saúde de Rio Grande, para ambulatório pós-Covid-19 da Universidade Federal do Rio Grande. **Resultados:** foi incluído um total de 25 pacientes no presente estudo (N=25). Os pacientes foram avaliados por teste *Stroop* neuropsicológico (relação cor/tempo) com relação a atenção e função executiva. Entre os fatores potencialmente associados a disfunção cognitiva, encontrou-se diferença significativa entre pacientes que necessitaram (9) ou não (16) de internação hospitalar, com escores significativamente menores na relação cor/tempo (0.71 IC-95% 0,61-0,80 X 0.61; IC-95% 0,55-0.67; p=0,033) entre pacientes não-hospitalizados. Os demais parâmetros e fatores não mostraram diferenças significativas. **Conclusão:** o presente estudo demonstrou a presença de alterações cognitivas nos pacientes infectados pelo SARS-CoV-2, bem como a possibilidades de sintomas cognitivos mais acentuados em pacientes previamente internados, destacando-se principalmente o comprometimento da atenção e função executiva, avaliadas pelo teste Stroop.

**Palavras-chave:** Cognição. Perda cognitiva. Memória. Covid-19. SARS-CoV-2.



## ABSTRACT

**Objective and methods:** to assess the prevalence of cognitive impairment and identify the areas of most impaired cognition and identify factors associated with greater disability in patients over 18 years of age referred for post-Covid-19 outpatient follow-up. **Methodology:** cross-sectional study, including patients referred from Basic Health Units, through the Municipal Health Department of Rio Grande, to the post-Covid-19 outpatient clinic of the Federal University of Rio Grande. **Results:** a total of 25 patients were included in the present study (N=25). The patients were evaluated using the neuropsychological Stroop test (color/time ratio), assessing attention and executive function. Among the factors potentially associated with cognitive dysfunction, we found a significant difference between patients who required (9) or not (16) hospitalization, with scores that were significantly lower in the color/time relationship (0.71 CI-95% 0.61-0.80 X 0.61; CI-95% 0.55-0.67; p=0.033) among non-hospitalized patients. The other parameters and factors did not show significant differences. **Conclusion:** the present study demonstrated the presence of cognitive alterations infected by SARS-COV-2, as well as the possibility of more pronounced cognitive symptoms in previously hospitalized patients, highlighting mainly the impairment of attention and executive function, evaluated by the Stroop test.

**Keywords:** Cognition. Cognitive loss. Memory. Covid-19. SARS-CoV-2.

## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro 1</b> - Descrição das variáveis.....	27
<b>Quadro 2</b> - Cronograma .....	33
<b>Quadro 3</b> - Orçamento da pesquisa .....	34

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> - Descrição da amostra.....	42
<b>Tabela 2</b> - Relação comorbidades e atenção.....	45
<b>Tabela 3</b> - Relação comorbidades e memória episódica.....	46

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

HVLT	<i>Hopkins Learning Verbal test</i>
MOCA	<i>Montreal Cognitive Assessment</i>
DASS	<i>Depression Anxiety &amp; Stress Scales</i>

## SUMÁRIO

<b>APRESENTAÇÃO .....</b>	<b>13</b>
<b>PROJETO .....</b>	<b>14</b>
<b>1 IDENTIFICAÇÃO .....</b>	<b>15</b>
1.1 Título.....	15
1.2 Mestrando .....	15
1.3 Orientadora.....	15
1.4 Instituição .....	15
1.5 Curso .....	15
1.6 Linha de pesquisa .....	15
1.7 Data .....	15
<b>2 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>16</b>
<b>3 OBJETIVOS .....</b>	<b>19</b>
3.1 Geral .....	19
3.2 Específicos .....	19
<b>4 HIPÓTESES .....</b>	<b>20</b>
<b>5 REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>21</b>
5.1 Estratégia de busca.....	21
5.2 Corpo da revisão.....	21
<b>6 MÉTODO .....</b>	<b>23</b>
6.1 Delineamento.....	23
6.2 Participantes .....	23
6.2.1 Critérios de inclusão .....	23
6.2.2 Critérios de exclusão .....	24
6.3 Procedimentos e instrumentos.....	24
6.4 Coleta de dados .....	25
6.5 Estudo piloto .....	25
6.6 Análise de dados .....	26
6.7 Aspectos éticos .....	31
6.7.1 Riscos da pesquisa .....	31
6.7.2 Benefícios da pesquisa.....	31
6.8 Divulgação dos resultados.....	32

<b>7 CRONOGRAMA.....</b>	<b>33</b>
<b>8 ORÇAMENTO .....</b>	<b>34</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>35</b>
<b>ARTIGO.....</b>	<b>37</b>
<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>49</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>50</b>
<b>Anexo A - <i>Montreal Cognitive Assesment (MOCA)</i> .....</b>	<b>51</b>
<b>Anexo B - Escala de Stress, Ansiedade e Depressão (DASS-21).....</b>	<b>52</b>
<b>Anexo C - <i>Teste Stroop</i> .....</b>	<b>56</b>
<b>Anexo D - <i>Hopkins Verbal Learning Test (HVLТ)</i>.....</b>	<b>59</b>
<b>Anexo E - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido .....</b>	<b>61</b>

## APRESENTAÇÃO

A partir do ano de 2019, o mundo foi assolado por uma pandemia, ocasionada por um vírus da família *Coronaviridae*, causador de síndrome da angústia respiratória grave (SRAG), associada à alta morbidade e mortalidade. Em função da recente adaptação desse patógeno aos seres humanos, existe pouco conhecimento de qual seria a extensão das sequelas ocasionadas pelo novo agente patológico. Visando o acompanhamento dos pacientes após contraírem a Covid-19, o Hospital Universitário Miguel Riet Correa Jr., vinculado à Universidade Federal do Rio Grande, iniciou o projeto pioneiro no Rio Grande do Sul de oferecer o acompanhamento dos pacientes que haviam sido acometidos pela Covid-19. Constatou-se que muitos desses pacientes, além de apresentarem sintomas relacionados a sequelas respiratórias, também apresentavam alterações neurológicas e psiquiátricas, dentre as quais pode-se destacar: alterações cognitivas, como distúrbios da memória, atenção, ansiedade, depressão e estresse pós-traumático, bem como a permanência de hiposmia e disgeusia, disestesias e parestesias. Tendo em vista o grande número de pacientes que apresentavam esses sinais e sintomas, considerou-se ser necessária a avaliação mais detalhada dos pacientes, quais os domínios cognitivos mais comprometidos e a presença de eventuais determinantes clínicos ou demográficos associados à disfunção cognitiva pós-Covid-19, visando a elaboração de estratégias de enfrentamento às sequelas neurológicas pela referida doença.

## PROJETO



## **1 IDENTIFICAÇÃO**

**1.1 Título:** Situação cognitiva de adultos com síndrome pós-Covid-19 – estudo transversal, Rio Grande do Sul.

**1.2 Mestrando:** Leandro Pereira Janelli da Silva

**1.3 Orientadora:** Profa. Dra. Maristela Böhlke

**1.4 Instituição:** Universidade Católica de Pelotas (UCPel)

**1.5 Curso:** Mestrado em Saúde e Comportamento

**1.6 Linha de pesquisa:** Epidemiologia

**1.7 Data:** Dezembro de 2022

## 2 INTRODUÇÃO

Em 2019, um novo tipo de coronavírus foi identificado na cidade de Wuhan na China, sendo denominado SARS-CoV-2, causando a doença conhecida por Covid-19. O vírus rapidamente se espalhou pelo mundo, causando doença de quadro clínico variável, na maioria dos casos caracterizada por sintomas respiratórios, mas frequentemente acompanhada de envolvimento em outros sistemas<sup>(1)</sup>.

Surtos de coronavírus infectando humanos surgem periodicamente em todo o mundo ameaçando a saúde da espécie. O surto atual de SARS-CoV-2 vem desafiando a comunidade científica, que tenta compreender da melhor maneira possível o vírus, visando, dessa forma, aperfeiçoar a prevenção e o tratamento da doença, bem como evitar o seu impacto em longo prazo. A nova “Síndrome Respiratória Aguda Grave” (SRAG) pode causar pneumonia aguda de alta letalidade e guarda semelhanças clínicas com as relatadas em “Síndrome Respiratória Aguda Grave por Coronavírus” (SARS-CoV) e “Síndrome Respiratória do Oriente Médio por Coronavírus” (MERS-CoV), inclusive em suas manifestações neurológicas. O vírus pode levar à disfunção cerebral e danos neuronais por efeitos citotóxicos diretos ou reações inflamatórias secundárias (efeito indireto). Como trata-se provavelmente de vírus neurotrópico, o SARS-CoV desenvolveu mecanismos para escapar da vigilância imunológica do hospedeiro e ter acesso ao sistema nervoso central. As respostas inflamatórias sistêmicas e locais aos vírus são causas potenciais de danos neuronais<sup>(2)</sup>.

O SARS-CoV-2 infecta as células por meio de interações entre sua proteína *spike* e a enzima conversora de Angiotensina 2 (ECA-2) nas células-alvo. Essa interação requer a clivagem da proteína S, provavelmente pela protease de superfície celular transmembrana serina 2 (TMPRSS2), embora outras proteases, como Catepsina B (CTSB) e L (CTSL) também possam estar envolvidas<sup>(2)</sup>.

A Covid-19 cursa com uma resposta imunológica grave com elevação sustentada de citocinas sistêmicas e marcadores de resposta inflamatória, como interleucina-1 $\beta$ , interleucina-2, receptor de interleucina 2, interleucina-4, interleucina-10, interleucina-18, interferon- $\gamma$ , proteína C reativa, fator estimulador de colônia de granulócitos, ligante de quimiocina de motivo C-X-C 10 (CXCL10), proteína quimiotática de monócitos 1 e fator de necrose tumoral- $\alpha$ . Uma vez que os níveis de partículas virais no líquido cefalorraquidiano tem sido relativamente baixo, acredita-se que o principal mecanismo fisiopatológico dos transtornos neurológicos persistentes decorrentes da infecção por SARS-CoV-2 seja a intensa atividade inflamatória<sup>(1)</sup>.

A doença apresenta uma fase aguda, onde o paciente pode apresentar febre, cefaleia, dispneia, tosse não-produtiva, anosmia, ageusia e mialgia, embora uma proporção considerável de pacientes apresente sintomas leves ou sejam assintomáticos. A forma grave pode ser complicada por SRAG, hipóxia, insuficiência respiratória e falência múltipla de órgãos. Várias complicações têm sido descritas na fase aguda da enfermidade: encefalite, síndrome de Guillain-Barré e suas variantes, acidente vascular cerebral, delirium e outras doenças desmielinizantes agudas<sup>(3)</sup>.

Com o avanço da pandemia da Covid-19, verificou-se em muitos casos a cronificação de sintomas após a fase aguda da infecção por SARS-CoV-2, com apresentação de fadiga, mialgias e sintomas neuropsiquiátricos, como ansiedade, depressão, insônia e a chamada “névoa mental”, caracterizada por distúrbio da memória recente, desatenção e atraso da resposta verbal. Essa nova apresentação da doença vem sendo denominada de Covid persistente ou Covid longa, quando os sintomas persistem por mais de quatro semanas após a infecção, ou como síndrome pós-Covid, quando os sintomas surgem durante ou após a infecção e se estendem além de 12 semanas<sup>(3)</sup>.

Em fevereiro de 2021, Ferrucci *et al.*<sup>(4)</sup> aplicaram uma bateria de testes neuropsicológicos cerca de cinco meses após alta hospitalar em 38 pacientes que haviam sido infectados pelo SARS-CoV-2, e detectaram a diminuição em escores de velocidade de processamento da resposta verbal em 26,3% dos casos.

Heneka *et al.*<sup>(1)</sup> consideram a possibilidade de associação da reação inflamatória da infecção por SARS-CoV-2, bem como o quadro de insuficiência respiratória, com a aceleração e agravamento de processos de degeneração cognitiva pré-existentes ou indução de novos casos de doença neurodegenerativa.

Devido ao grande número de pacientes que são acometidos por Covid-19 e se recuperam da doença, é de extrema relevância quantificar a prevalência de acometimento neuropsiquiátrico e identificar as principais áreas da cognição afetadas após a infecção, o que permite a melhor estruturação e organização do sistema de saúde para lidar com essas sequelas e eventualmente avaliar a resposta a futuras intervenções terapêuticas. A Universidade Federal do Rio Grande é pioneira no Rio Grande do Sul nessa questão, com implementação de ambulatório inédito no estado para acompanhamento de pacientes que apresentem morbidade associada ao SARS-CoV-2.

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Geral**

Avaliar ocorrência de alterações cognitivas após a infecção por SARS-CoV-2 e seus fatores associados, em pacientes com acompanhamento ambulatorial após alta de unidades de tratamento para Covid-19 (enfermarias e unidades de tratamento intensivo) na cidade do Rio Grande, Rio Grande do Sul.

#### **3.2 Específicos**

- Avaliar a possível relação entre as alterações cognitivas e a gravidade da infecção por SARS-CoV-2, idade, sexo e comorbidades (diabete melitus, hipertensão e obesidade);
- Identificar o grau de comprometimento entre os diferentes componentes da cognição em pacientes após Covid-19.

## 4 HIPÓTESES

- **Hipótese 1:** Covid-19 está associada com alterações neurocognitivas (hipótese analítica);
- **Hipótese 2:** entre os pacientes com Covid longa ou síndrome pós-covid, 80% dos indivíduos apresentarão algum grau de alteração cognitiva (hipótese descritiva);
- **Hipótese 3:** pacientes que necessitaram internação hospitalar durante a fase aguda da doença, mais velhos, do sexo feminino e com comorbidades, apresentarão um percentual maior de disfunção;
- **Hipótese 4:** a memória e a fluência verbal serão os domínios da cognição com mais comprometimento (hipótese descritiva).

## **5 REVISÃO DE LITERATURA**

### **5.1 Estratégia de busca**

A revisão de literatura foi realizada, buscando artigos nos idiomas português, espanhol e inglês, considerados relevantes ao assunto, em diversas bases de dados: Bireme, Pubmed, Lilacs e Scielo.

Sempre que possível, foram colocados limites para selecionar trabalhos publicados no período de 2020 a 2022, estudos de prevalência, diagnóstico, revisão sistemática ou metanálise usando descritores em inglês, português e espanhol.

### **5.2 Corpo da revisão**

Anormalidades cognitivas podem ser encontradas frequentemente meses após a alta hospitalar em pacientes que tiveram Covid-19. A velocidade de processamento cognitivo mais lenta e o comprometimento da memória podem interferir no funcionamento diário dos pacientes e na capacidade de retornar ao trabalho. Essa última conclusão é de interesse específico para os profissionais de saúde, particularmente para aqueles cuja função requer a tomada de decisões rápidas em uma base diária (por exemplo, cirurgiões, socorristas e pessoal de emergência). Fatigabilidade aumentada e déficits de concentração, memória e velocidade cognitiva geral são relatados meses após a alta hospitalar e podem interferir no trabalho e na vida diária<sup>(4)</sup>.

Foram também pesquisados artigos que investigassem a ocorrência de alterações cognitivas em pacientes com a forma branda da doença<sup>(5)</sup>. Este estudo, por exemplo, demonstra déficits neurocognitivos substanciais que se sustentam após a recuperação e defende rotinas de

triagem para déficits cognitivos durante o atendimento médico de pacientes pós-Covid-19.

Investigar a prevalência de distúrbios físicos, psicológicos e do sono e a qualidade de vida da população em geral durante a pandemia, além dos distúrbios cognitivos, também foram questões abordadas, tendo em vista a grande prevalência desses sintomas<sup>(6)</sup>.

O principal objetivo de uma detecção precoce de manifestações neuropsicológicas é modificar o risco de comprometimento irreversível subsequente e declínio neurocognitivo adicional, com abordagem por equipe multidisciplinar<sup>(7)</sup>.

A etiopatogenia e os possíveis mecanismos da Covid-19 são resultados de uma resposta imunológica grave com elevação sustentada de citocinas sistêmicas e marcadores de resposta inflamatória, como interleucina-1 $\beta$ , interleucina-2, receptor de interleucina 2, interleucina-4, interleucina-10, interleucina-18, interferon- $\gamma$ , proteína C reativa, fator estimulador de colônia de granulócitos, interferon- $\gamma$ , CXCL10, proteína quimiotática de monócitos 1 e fator de necrose tumoral- $\alpha$ . Uma vez que os níveis de partículas virais foram relativamente baixos no líquido cefalorraquidiano, acredita-se que a principal etiologia dos transtornos neurológicos persistentes da infecção por SARS-CoV-2 seja a intensa atividade inflamatória<sup>(1)</sup>.

Com o avanço da pandemia da Covid-19, verificou-se a cronificação de sintomas após a fase aguda da infecção por SARS-CoV-2 em muitos casos, como fadiga, mialgias e sintomas neuropsiquiátricos, como ansiedade, depressão, insônia e a chamada “névoa mental”, caracterizada por distúrbio da memória recente, desatenção e atraso da resposta verbal. Essa nova apresentação da doença vem sendo denominada como Covid persistente ou Covid longa, quando os sintomas persistem por mais de quatro semanas após a infecção, ou como síndrome pós-Covid, quando os sintomas surgem durante ou após a infecção e se estendem além de 12 semanas<sup>(3)</sup>.



## **6 MÉTODO**

### **6.1 Delineamento**

Estudo transversal com avaliação da frequência e padrão de alterações cognitivas em pacientes portadores da síndrome da COVID prolongada ou pós-Covid. A avaliação será realizada mediante a aplicação de testes neuropsicológicos a pacientes encaminhados ao ambulatório de acompanhamento pós infecção pelo SARS-CoV-2 da FURG, na ala Rosa do Hospital Universitário Miguel Riet Correa Jr.

### **6.2 Participantes**

Pacientes com 18 anos ou mais em acompanhamento no ambulatório pós-Covid do Hospital Universitário Miguel Riet Correa Jr. (Rio Grande – RS).

#### ***6.2.1 Critérios de inclusão***

Pacientes com 18 anos ou mais encaminhados para o ambulatório para acompanhamento pós-Covid da FURG, que apresentem alterações cognitivas, sintomas de ansiedade e/ou depressão iniciados após a Covid-19, de acordo com o *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA) e a Escala de Depressão, Ansiedade e Estresse (DASS-21).

### 6.2.2 Critérios de Exclusão

- Pacientes com idade inferior a 18 anos;
- Quadro demencial prévio;
- Presença de transtornos ansiosos e sintomas depressivos prévios ao quadro de infecção por SARS-CoV-2.

### 6.3 Procedimentos e instrumentos

#### Cálculo amostral

Parâmetros coletados do estudo *Persist Neurologic symptoms and cognitive dysfunction in non-hospitalized COVID-19 "Long Haulers"*, de Graham *et al.*<sup>(8)</sup> (Poder: 80%).

Disfunção cognitiva: 80%;

Depressão: 42%;

Sexo Feminino: 70%.

O n total será considerado o da ansiedade e depressão, por ser o maior entre os resultados das hipóteses calculadas: (n=375).

#### Instrumentos:

**1. Montreal Cognitive Assessment (MoCa):** o MoCa tem sido amplamente utilizado como avaliação de triagem na detecção de comprometimento cognitivo. É um teste de 30 pontos com tempo médio de administração de 10 minutos. Avalia sete domínios: evocação da memória; habilidades visuoespaciais; funções executivas; atenção, concentração e memória de trabalho; linguagem; raciocínio abstrato; e orientação no tempo/espaço. Pacientes elegíveis para estudo: escore igual ou inferior a 26/30;

2. **Escala de Depressão, Ansiedade e Estresse (DASS-21):** utilizada para avaliar depressão e ansiedade, através da aplicação de questionário com 21 itens: considerado estresse quando apresenta pontuação acima de 11, ansiedade acima de 07 e sintomas depressivos acima de 10;
3. **Teste *Stroop*:** para cores e palavras, utilizado para avaliação da função executiva e da atenção seletiva;
4. ***Hopkins Verbal Learning Test (HVLTR)*:** utilizado para avaliação da memória episódica de evocação imediata, tardia e de reconhecimento.

#### 6.4 Coleta de dados

Após a aplicação do MoCA e DASS-21, os pacientes selecionados serão submetidos ao teste *Stroop* para cores e palavras para avaliação executiva e atenção seletiva, e ao *Hopkins Verbal Learning Test (HVLTR)* para avaliação de memória de curto prazo para pacientes em primeira consulta após infecção por Covid-19.

Os dados coletados mediante aplicação desses instrumentos serão registrados em prontuário eletrônico do ambulatório de acompanhamento pós-covid do HU Miguel Riet Jr. (FURG) e em banco de dados próprio do estudo.

#### 6.5 Estudo piloto

Planeja-se aplicar os instrumentos de avaliação cognitiva a 20 pacientes encaminhados ao ambulatório de pós-covid logo na primeira consulta no ambulatório. Os pacientes do estudo-piloto serão incluídos na amostra.

## 6.6 Análise de dados

O instrumento estruturado utilizado no estudo será codificado pelos pesquisador e os dados coletados serão digitados no programa Microsoft Excel (US). Esse documento será transformado para um arquivo compatível com o software STATA 18.1 (STATA Corp; US), no qual serão conduzidas as análises estatísticas. Na análise de variáveis categóricas serão apresentadas frequências absolutas e relativas. As variáveis numéricas serão apresentadas como média e desvio padrão ou como mediana e intervalo interquartil de acordo com a distribuição na curva de Gauss. Após, serão comparados os resultados dos testes neuropsicológicos conforme categorias de gravidade da Covid-19 (internação ou não, necessidade ou não de oxigênio suplementar) e clínicas (presença de diabetes ou hipertensão), as associações do desfecho e as características sociodemográficas (idade, sexo, profissão), utilizando o teste do Qui quadrado para variáveis categóricas, teste t de student ou ANOVA para variáveis numéricas com  $p < 0,05$  indicando significância.

**Quadro 1** - Descrição das variáveis

VARIÁVEL	FORMA DE COLETA	OPÇÃO DE RESPOSTA
Data da internação	ordinal	-- / -- / --
Proveniente	categórica nominal	Unidade de Pronto Atendimento Pronto Socorro Municipal UTI domicílio enfermaria Outro
Cidade	categórica nominal	estado do RS
Motivo de internação em enfermaria/UTI Covid-19	categórica nominal	dispneia hipoxemia febre insuficiência renal aguda evento trombótico tep choque sarg
Contato com paciente positivo	categórica nominal	contato próximo comunitário contato próximo hospitalar
Exame confirmatório	categórica nominal	RT-PCR Teste rápido de antígeno RT-LAMP
Idade	numérica	-- anos
Sexo	categórica dicotômica	masculino feminino
Raça	categórica nominal	branco preto ou pardo indígena outro não informado
Profissão	categórica nominal	alimentação comércio educação saúde transporte outro
Escolaridade	categórica ordinal	1º grau / ensino fundamental incompleto 1º grau / ensino fundamental completo 2º grau / ensino médio e/ou curso técnico completo 3º grau / ensino superior completo Não informado
Renda	categórica ordinal	
Grupo de Risco	categórica nominal	Hipertensão Diabetes Doenças Cardiovasculares Doenças Pulmonares Crônicas

		Neoplasia Imunodeprimidos Obesos/Sobrepeso Gestantes Tabagismo
	<b>EXAMES BIOQUÍMICOS</b>	
Bilirrubina Total	numérica	__ mg/dL
Creatinina	numérica	__ mg/dL
Ferritina	numérica	___ ng/mL
D-Dímero	numérica	___ ng/mL
Gasometria Arterial-	numérica	pH PaO2 PaCO2 HCO3 BE SAT
Creatinofosfoquinase (CPK)	numérica	___ U/L
Troponina	numérica	___ ng/mL
Proteína C Reativa (PCR)	numérica	___ mg/dL
Leucócitos	numérica	___ cel/mm3
Neutrófilos	numérica	___ cel/mm3
Linfócitos	numérica	___ %
Linfócitos	numérica	___ cel/mm3
Plaquetas	numérica	___ cel/mm3
	<b>COMPLICAÇÕES E PROCEDIMENTOS</b>	
Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG)	categórica dicotômica	Sim Não
Ventilação Não-Invasiva	categórica dicotômica	Sim Não
Ventilação Invasiva	categórica dicotômica	Sim Não
Insuficiência Renal Aguda ou Crônica Agudizada	categórica dicotômica	Sim Não
Hemodiálise	categórica dicotômica	Sim Não
Ventilação Mecânica	numérica	___ dias
Embolia Pulmonar	categórica dicotômica	Sim Não
Eventos Trombóticos	categórica dicotômica	Sim Não

Infarto Agudo do Miocárdio	categórica dicotômica	Sim Não
AVC	categórica dicotômica	Sim Não
	<b>DADOS DE EXAME FÍSICO</b>	
Escala De Coma De Glasgow	numérica	_ _ PONTOS
Oximetria Periférica (SpaO2)	numérica	
Temperatura	numérica	___ C
Frequência Cardíaca	numérica	
Frequência respiratória	numérica	___ irpm
Esforço respiratório	numérica	Sim Não
SAPS 3	numérica	%
	<b>SINTOMAS E SINAIS</b>	
Tosse seca	categórica dicotômica	Sim Não
Dispneia	categórica dicotômica	Sim Não
Hiposmia/anosmia	categórica dicotômica	Sim Não
Disgeusia/ageusia	categórica dicotômica	Sim Não
Odinofagia	categórica dicotômica	Sim Não
Mialgia	categórica dicotômica	Sim Não
Cefaleia	categórica dicotômica	Sim Não
Anorexia	categórica dicotômica	Sim Não
Astenia	categórica dicotômica	Sim Não
Náusea	categórica dicotômica	Sim Não
Vômitos	categórica dicotômica	Sim Não
Alteração de consciência	categórica dicotômica	Sim Não
Hipoxemia sem dispneia	categórica dicotômica	Sim Não
Febre	categórica dicotômica	Sim Não
Hemoptise	categórica dicotômica	Sim Não
	<b>EXAMES DE IMAGEM</b>	
Raio X de tórax	categórica nominal	Consolidação Infiltrado bilateral Derrame Pleural
Tomografia de tórax	categórica nominal	Vidro fosco

		Halo invertido Consolidação Derrame pleural Pneumomediastino Pneumotórax
Angiotomografia de tórax	categórica dicotômica	Sim Não
Ecocardiograma transtorácico	categórica nominal	ICC D OU E HAP SINAIS DE IAM SINAIS DE TEP
Tomografia de Crânio com contraste	categórica nominal	AVE isquêmico e/ou hemorrágico Trombose de seio venoso
Ressonância Magnética de Encéfalo com contraste	categórica nominal	AVE isquêmico agudo, trombose de seio venoso, anormalidade do sinal de recuperação de inversão atenuada por fluido cortical (FLAIR), realce leptomeníngeo
<b>MEDICAMENTOS</b>		
Antibiótico	categórica dicotômica	Sim Não
Corticoide Sistêmico	categórica dicotômica	Sim Não
Prednisona	categórica dicotômica	Sim Não
Dexametasona	categórica dicotômica	Sim Não
Dose de inicial de corticoide sistêmica	numérica	mg/d
Ivermectina	categórica dicotômica	Sim Não
Cloroquina/hidroxicloroquina	categórica dicotômica	Sim Não
Anticoagulantes	categórica dicotômica	Sim Não
Tocilizumab	categórica dicotômica	Sim Não
<b>DADOS DA INTERNAÇÃO</b>		
Data do desfecho	ordinal	___/___/___
Dias de Internação	numérica	___ dias
Desfecho	categórica nominal	Alta para enfermaria Covid-19 Alta para casa Óbito Enfermaria geral



## **6.7 Aspectos éticos**

Conforme as Resoluções nº 466/2012<sup>(9)</sup> e nº 510/2016<sup>(10)</sup> do Conselho Nacional de Saúde (CNS), esta pesquisa será encaminhada ao Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da Universidade Católica de Pelotas e da Fundação Universidade do Rio Grande e só será iniciada após a sua aprovação. Será disponibilizado Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para os participantes. Todos os dados coletados e impressos serão armazenados nas dependências da ala rosa da FURG sob responsabilidade do pesquisador pelo período mínimo de cinco anos. A pesquisa será encerrada caso o N seja atingido ou se o prazo de coleta de dados for esgotado (dezembro de 2022).

### ***6.7.1 Riscos da pesquisa***

Pesquisa de mínimo risco, sem necessidade de coleta de material biológico, baseando-se apenas na aplicação de instrumentos durante a consulta ambulatorial e na revisão de prontuários, sendo garantido o sigilo dos participantes da pesquisa. Os pesquisadores garantirão a assistência imediata, integral e gratuita aos participantes, sempre que necessário.

### ***6.7.2 Benefícios da pesquisa***

Detecção de alterações cognitivas nos pacientes, com posterior acompanhamento por equipe multidisciplinar. Tendo em vista a incidência de novos casos de infectados, torna-se de extrema relevância esta investigação. Os pacientes que apresentarem alterações cognitivas e psicológicas serão acompanhados pela neurologia, psiquiatria e neuropsicologia do ambulatório de acompanhamento pós-Covid-19 do Hospital Universitário Miguel Riet Correa Jr.

## **6.8 Divulgação dos resultados**

Os resultados do estudo serão divulgados à comunidade científica por meio de produção de artigo sobre o tema, contribuindo, assim, para a possibilidade de comparação dos resultados da população local com a literatura vigente; e à comunidade em geral através da publicação dos resultados em congresso, salão universitário e meios de comunicação de massa.



## 8 ORÇAMENTO

O orçamento está incluído no projeto maior, do qual o presente projeto faz parte, não havendo custos adicionais para sua execução.

### Quadro 3 - Orçamento da pesquisa

Itens a serem financiados		Valor unitário R\$	Valor total R\$	Fonte viabilizadora (ver ao pé da folha)
Especificações	Quantidade			
Notebook	1 unidade	3.800,00	3.800,00	Fonte própria
Valor mensal de internet	24 meses	100,00	2400,00	Fonte própria
			<b>Total Geral R\$</b>	<b>6200,00</b>

Fonte viabilizadora: fonte própria

1. Pesquisador: R\$ 6200,00

Ass. Pesquisador \_\_\_\_\_

## REFERÊNCIAS

1. Heneka MT. Immediate and long-term consequences of COVID-19 infections for the development of neurological disease. *Alzheimers Res Ther.* 2020 jun 4;12(1):69.
2. Yachou Y, El Idrissi A, Belaspasov V, Benali SA. Neuroinvasion, Neurotropic e Neuroinflammatory Events of SARS-COV-2: understanding the neurologic manifestations in COVID-19 patients. *NeuroSci.* 2020 out;41(10):2657-69.
3. Carod-Artal FJ. Síndrome Post-COVID-19: epidemiología critérios diagnósticos y mecanismos patogenicos implicados. *Revista de Neurología.* 2021;72(11):384-96.
4. Ferrucci R, Dini M, Groppo E, Rosci , Reitano MR, Bai F, *et al.* Long-lasting cognitive abnormalities after Covid-19. *Brain Sci.* 2021 fev 13;11(2):235.
5. Woo MS. Malay Neurocognitive deficits after recovery from mild COVID-19. *Brain Commun.* 2020.
6. Orrù G, Bertelloni D, Diolaiuti F, Mucci F, Giuseppe MD, Biella M, *et al.* Long-COVID? A Study on the Persistence of Neurological, Psychological and Physiological Symptoms. *Healthcare (Basel).* 2021 maio 13;9(5):575.
7. Almeria M, Cejudo JC, Sotoca J, Deus J, Krupinski J. Cognitive profile following COVID-19 infection: Clinical predictors leading to neuropsychological impairment. *Brain Behav Immun Health.* 2020 dez 9:100163.
8. Graham EL, Clark JR, Orban ZS, Lim PH, Szymanski AL, Taylor C. Persistent neurologic symptoms and cognitive dysfunction in non-hospitalized Covid-19 "long haulers". *Ann Clin Transl Neurol.* 2021 maio;8(5):1073-85.
9. Brasil. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Conselho Nacional de Saúde [Internet]. 2012 [citado 2022 nov 20]. Disponível em: <https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>

10. Brasil. Resolução nº 510, de 07 de abril de 2016. Conselho Nacional de Saúde [Internet]. 2016 [citado 2022 nov 20]. Disponível em: <https://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2016/Reso510.pdf>

**ARTIGO**

# SITUAÇÃO COGNITIVA DE ADULTOS COM SÍNDROME PÓS-COVID-19: ESTUDO TRANSVERSAL

Leandro Pereira Janelli da Silva e Maristela Bohlke

Universidade Católica de Pelotas (UCPel)

Formatado de acordo com as normas da revista para submissão: Revista Eletrônica  
Acervo Médico

## Situação cognitiva de adultos com síndrome pós-Covid-19: estudo transversal

Cognitive situation of adults with post-COVID-19 syndrome: cross-sectional study

Estado cognitivo de adultos con síndrome post-Covid-19: estudio transversal

Leandro Pereira Janelli da Silva<sup>1\*</sup>, Maristela Bohlke<sup>1</sup>.

---

### RESUMO

**Objetivo:** avaliar a prevalência de déficit cognitivo e identificar as áreas da cognição mais alteradas e os fatores associados à maior deficiência em pacientes acima de 18 anos encaminhados para acompanhamento em ambulatório pós-Covid-19. **Métodos:** estudo transversal, com inclusão de pacientes encaminhados a partir de Unidades Básicas de Saúde, através da Secretaria Municipal de Saúde de Rio Grande, para ambulatório pós-Covid-19 da Universidade Federal do Rio Grande. **Resultados:** foi incluído um total de 25 pacientes no presente estudo (N=25). Os pacientes foram avaliados por teste Stroop neuropsicológico (relação cor/tempo) com relação a atenção e função executiva. Entre os fatores potencialmente associados à disfunção cognitiva, encontrou-se diferença significativa entre pacientes que necessitaram (9) ou não (16) de internação hospitalar, com escores significativamente menores na relação cor/tempo (0.71 IC-95% 0,61-0,80 X 0.61; IC-95% 0,55-0.67; p=0,033) entre pacientes não-hospitalizados. Os demais parâmetros e fatores não mostraram diferenças significativas. **Conclusão:** o presente estudo demonstrou a presença de alterações cognitivas nos pacientes infectados pelo SARS-CoV-2, bem como a possibilidades de sintomas cognitivos mais acentuados em pacientes previamente internados, destacando-se principalmente o comprometimento da atenção e função executiva, avaliados pelo teste Stroop.

**Palavras-chave:** cognição, perda cognitiva, memória, Covid-19, SARS-CoV-2.

---

<sup>1</sup> Universidade Católica de Pelotas, Pelotas-RS. \*E-mail: leandrojanelli@yahoo.com.br.



---

### ABSTRACT

**Objective:** to assess the prevalence of cognitive impairment and identify the areas of most impaired cognition and identify factors associated with greater disability in patients over 18 years of age referred for post-Covid-19 outpatient follow-up. **Methods:** cross-sectional study, including patients referred from Basic Health Units, through the Municipal Health Department of Rio Grande, to the post-Covid-19 outpatient clinic of the Federal University of Rio Grande. **Results:** a total of 25 patients were included in the present study (N=25). The patients were evaluated using the neuropsychological Stroop test (color/time ratio), assessing attention and executive function. Among the factors potentially associated with cognitive dysfunction, we found a significant difference between patients who required (9) or not (16) hospitalization, with scores that were significantly lower in the color/time relationship (0.71 CI-95% 0.61-0.80 X 0.61; CI-95% 0.55-0.67; p=0.033) among non-hospitalized patients. The other parameters and factors did not show significant differences. **Conclusion:** the present study demonstrated the presence of cognitive alterations infected by SARS-CoV-2, as well as the possibility of more pronounced cognitive symptoms in previously hospitalized patients, highlighting mainly the impairment of attention and executive function, evaluated by the Stroop test.

**Keywords:** cognition, cognitive loss, memory, Covid-19, SARS-CoV-2.

---

### RESUMEN

**Objetivo:** evaluar la prevalencia del deterioro cognitivo e identificar las áreas de cognición más alteradas y los factores asociados a una mayor discapacidad en pacientes mayores de 18 años remitidos para seguimiento ambulatorio post-Covid-19. **Métodos:** estudio transversal, incluyendo pacientes remitidos desde Unidades Básicas de Salud, a través de la Secretaría Municipal de Salud de Rio Grande, al ambulatorio post-Covid-19 de la Universidad Federal de Rio Grande. **Resultados:** En el presente estudio se incluyeron un total de 25 pacientes (N=25). Los pacientes fueron evaluados mediante el test neuropsicológico de Stroop (relación color/tiempo) en cuanto a atención y función ejecutiva. Entre los factores potencialmente asociados a la disfunción cognitiva, se encontró diferencia significativa entre pacientes que requirieron (9) o no (16) hospitalización, con puntajes significativamente menores en la relación color/tiempo (IC 0,71-95% 0,61-0,80 X 0,61; IC95% 0,55-0,67; p=0,033) entre pacientes ambulatorios. Los demás parámetros y factores no mostraron diferencias significativas. **Conclusión:** el presente estudio demostró la presencia de alteraciones cognitivas en pacientes infectados con SARS-CoV-2, así como la posibilidad de síntomas cognitivos más pronunciados en pacientes previamente hospitalizados, destacándose principalmente el deterioro de la atención y función ejecutiva, evaluados por el test Stroop.

**Palabras clave:** cognición, deterioro cognitivo, memoria, Covid-19, SARS-CoV-2.

---

### INTRODUÇÃO

Em 2019, um novo tipo de coronavírus foi identificado na cidade de Wuhan na China, sendo denominado SARS-CoV-2, causando a doença conhecida por Covid-19. O vírus rapidamente se espalhou pelo mundo, causando doença de quadro clínico variável, na maioria dos casos caracterizada por sintomas respiratórios, mas frequentemente acompanhada de envolvimento em outros sistemas (HENEKA MT, 2020).

Surtos de coronavírus infectando humanos surgem periodicamente em todo o mundo ameaçando a saúde da espécie. O surto atual de SARS-CoV-2 vem desafiando a comunidade científica, que tenta compreender da melhor maneira possível o vírus, visando, dessa forma, aperfeiçoar a prevenção e o tratamento da doença, bem como evitar o seu impacto a longo prazo. A nova “Síndrome Respiratória Aguda Grave” (SRAG) pode causar pneumonia aguda de alta letalidade e guarda semelhanças clínicas

com as relatadas em “Síndrome Respiratória Aguda Grave por Coronavírus” (SARS-CoV) e “Síndrome Respiratória do Oriente Médio por Coronavírus” (MERS-CoV), inclusive em suas manifestações neurológicas. O vírus pode levar à disfunção cerebral e danos neuronais por efeitos citotóxicos diretos ou reações inflamatórias secundárias (efeito indireto). Como trata-se, provavelmente, de vírus neurotrópico, o SARS-CoV desenvolveu mecanismos para escapar da vigilância imunológica do hospedeiro e ter acesso ao sistema nervoso central. As respostas inflamatórias sistêmicas e locais aos vírus são causas potenciais de danos neuronais (YACHOU Y, et al., 2020).

O SARS-CoV-2 infecta as células por meio de interações entre sua proteína spike e a enzima conversora de Angiotensina 2 (ECA-2) nas células-alvo. Essa interação requer a clivagem da proteína S, provavelmente pela protease de superfície celular transmembrana serina 2 (TMPRSS2), embora outras proteases, como Catepsina B (CTSB) e L (CTSL), também possam estar envolvidas (YACHOU Y, et al., 2020).

A Covid-19 cursa com uma resposta imunológica grave com elevação sustentada de citocinas sistêmicas e marcadores de resposta inflamatória, como interleucina-1 $\beta$ , interleucina-2, receptor de interleucina 2, interleucina-4, interleucina-10, interleucina-18, interferon- $\gamma$ , proteína C reativa, fator estimulador de colônia de granulócitos, ligante de quimiocina de motivo C-X-C 10 (CXCL10), proteína quimiotática de monócitos 1 e fator de necrose tumoral- $\alpha$ . Uma vez que os níveis de partículas virais no líquido cefalorraquidiano tem sido relativamente baixo, acredita-se que o principal mecanismo fisiopatológico dos transtornos neurológicos persistentes decorrentes da infecção por SARS-CoV-2 seja a intensa atividade inflamatória (HENEKA MT, 2020).

A doença apresenta uma fase aguda, onde o paciente pode apresentar febre, cefaleia, dispneia, tosse não-produtiva, anosmia, ageusia e mialgia (NASSERIE Y, et al., 2021), embora uma proporção considerável de pacientes apresente sintomas leves ou sejam assintomáticos. A forma grave pode ser complicada por SRAG, hipóxia, insuficiência respiratória e falência múltipla de órgãos (PIRKER-KEES A, et al., 2021). Várias complicações têm sido descritas na fase aguda da enfermidade: encefalite, síndrome de Guillain-Barré e suas variantes, acidente vascular cerebral, delirium e outras doenças desmielinizantes agudas (CAROD-ARTAL FJ, 2021; WOO MS, et al., 2020).

Com o avanço da pandemia da Covid-19, verificou-se em muitos casos a cronificação de sintomas após a fase aguda da infecção por SARS-CoV-2, com apresentação de fadiga, mialgias e sintomas neuropsiquiátricos, como ansiedade, depressão, insônia e a chamada “névoa mental” (NAUEN DW e HOOPER JE, 2021), caracterizada por distúrbio da memória recente, desatenção e atraso da resposta verbal (ALMERIA M, et al., 2020). Essa nova apresentação da doença vem sendo denominada por Covid persistente ou Covid longa, quando os sintomas persistem por mais de quatro semanas após a infecção, ou como síndrome pós-Covid, quando os sintomas surgem durante ou após a infecção e se estendem além de 12 semanas (CAROD-ARTAL FJ, 2021; ORRÚ G, et al., 2021).

Em fevereiro de 2021, Ferrucci R, et al. (2021) aplicaram uma bateria de testes neuropsicológicos cerca de cinco meses após alta hospitalar em 38 pacientes que haviam sido infectados pelo SARS-CoV-2, e detectaram diminuição em escores de velocidade de processamento da resposta verbal em 26,3% dos casos.

Heneka MT, et al. (2020) consideram a possibilidade de associação da reação inflamatória da infecção por SARS-CoV-2, bem como o quadro de insuficiência respiratória, com a aceleração e agravamento de processos de degeneração cognitiva pré-existentes ou indução de novos casos de doença neurodegenerativa.

Devido ao grande número de pacientes que são acometidos por Covid-19 e se recuperam da doença, é de extrema relevância quantificar a prevalência de acometimento neuropsiquiátrico e identificar as principais áreas da cognição afetadas após a infecção (OH ES, et al., 2021; SORAAS AS, et al., 2021), o que permite a melhor estruturação e organização do sistema de saúde para lidar com essas sequelas e eventualmente avaliar a resposta a futuras intervenções terapêuticas. A Universidade Federal do Rio Grande (FURG) é pioneira no Rio Grande do Sul nessa questão, com implementação

de ambulatório inédito no estado para acompanhamento de pacientes que apresentem morbidade associada ao SARS-CoV-2.

## **MÉTODOS**

### **Delineamento do estudo**

Estudo transversal com avaliação da frequência e padrão de alterações cognitivas em pacientes portadores da síndrome da Covid prolongada ou pós-Covid. A avaliação será realizada mediante a aplicação de testes neuropsicológicos a pacientes encaminhados ao ambulatório de acompanhamento após infecção pelo SARS-CoV-2 da FURG, na ala Rosa do Hospital Universitário Miguel Riet Correa Jr.

### **Caracterização da amostra**

#### ***Critérios de inclusão***

- Pacientes com 18 anos ou mais encaminhados para o ambulatório de acompanhamento pós-Covid da FURG, que apresentem alterações cognitivas, sintomas de ansiedade e/ou depressão iniciados após a Covid-19, de acordo com o Montreal Cognitive Assessment (MoCA) e a Escala de Depressão, Ansiedade e Stress (DASS-21).

#### ***Critérios de exclusão***

- Pacientes com idade inferior a 18 anos;
- Quadro demencial prévio;
- Presença de transtornos ansiosos e sintomas depressivos prévios ao quadro de infecção por SARS-CoV-2.

#### ***Cálculo amostral***

Parâmetros coletados do estudo *Persist Neurologic symptoms and cognitive dysfunction in non-hospitalized COVID-19 "Long Haulers"*, de Graham EL, et al. (2021) (Poder: 80%).

Disfunção cognitiva: 80%;

Depressão: 42%;

Sexo Feminino: 70%;

O n total será considerado o da ansiedade e depressão, por ser o maior entre os resultados das hipóteses calculadas: ( n=375).

A Tabela 1 apresenta os dados de caracterização da amostra do estudo.

**Tabela 1** - Descrição da amostra

<b>Variáveis</b>	<b>F(n)</b>	<b>Per</b>
<b>Sexo</b>		
Masculino	7	28%
Feminino	18	72%
<b>Etnia</b>		
Branco	18	72%
Preto ou pardo	7	28%
<b>Profissão</b>		
Alimentação	1	4.00%
Comércio	4	16.00%
Educação e saúde	3	12.00%
Transporte	2	8.00%
Outro	8	32.00%
Não informado	7	28.00%
<b>Escolaridade</b>		
1º Grau incompleto	4	16%
1º Grau completo	2	8%
2º Grau Ensino médio e/ou curso técnico completo	8	32%
3º Grau completo	11	44%
<b>Internação Hospitalar</b>		
Sim	9	36%
Não	16	64%
<b>Internação UTI</b>		
Sim	2	8%
Não	23	92%
<b>Esquema Vacinal</b>		
Completo	22	88%
Incompleto	3	12%
<b>COMORBIDADES</b>		
<b>Hipertensão Arterial</b>		
Sim	13	52%
Não	12	48%
<b>Diabetes</b>		
Sim	3	12%
Não	22	88%
<b>HIV</b>		
Sim	1	4%
Não	24	96%
<b>Tabagismo</b>		
Sim	1	4%
Não	24	96%
<b>Neuropatia</b>		
Sim	3	12%
Não	22	88%
<b>Idade</b>		
	Média	DP
	54.04	2.622009
<b>Bateria de Avaliação Neuropsicológica</b>		
HVLTR- Memória Episódica	Média	DP
<b>Evocação Imediata</b>	19.68	4.552655

HVLTR- Memória Episódica <b>Evocação Tardia</b>	7.08	2.827248
HVLT- Memória Episódica de <b>reconhecimento</b>		DP
STROOP <b>Tempo atenção sustentada</b>	8.32	2.911472
	Mediana	II P25-P75
	120	88-120
STROOP <b>Atenção</b> <b>sustentada</b> (palavra)		
	111	96-112
STROOP <b>Tempo atenção</b> <b>seletiva</b>		P1-P99
	120	103-120
STROOP <b>Atenção seletiva</b> (cor da palavra)		II P25-P75
	59	48-102

Fonte: Silva LPJ e Bohlke M (2023).

## Instrumentos

1. **Montreal Cognitive Assessment (MoCa):** o MoCa tem sido amplamente utilizado como avaliação de triagem na detecção de comprometimento cognitivo (DAROISCHE R, et al., 2021). É um teste de 30 pontos com tempo médio de administração de 10 minutos. Avalia sete domínios: evocação da memória; habilidades visuoespaciais; funções executivas; atenção, concentração e memória de trabalho; linguagem; raciocínio abstrato; e orientação no tempo/espaço. Pacientes elegíveis para estudo com escore igual ou inferior a 26/30;
2. **Escala de Depressão, Ansiedade e Estresse (DASS-21):** utilizada para avaliar depressão e ansiedade, através da aplicação de questionário com 21 itens: considerado estresse quando apresenta pontuação acima de 11, ansiedade acima de 07 e sintomas depressivos acima de 10;
3. **Teste Stroop:** para cores e palavras, utilizado para avaliação da função executiva e da atenção seletiva;
4. **Hopkins Verbal Learning Test (HVLT):** utilizado para avaliação da memória episódica de evocação imediata, tardia e de reconhecimento (MARRA DE, et al., 2020).

## Análise estatística

O instrumento estruturado utilizado no estudo será codificado pelos pesquisador e os dados coletados serão digitados no programa Microsoft Excel (US). Esse documento será transformado para um arquivo compatível com o software STATA 18.1 (STATACorp; US), no qual serão conduzidas as análises estatísticas. Na análise de variáveis categóricas serão apresentadas frequências absolutas e relativas. As variáveis numéricas serão apresentadas como média e desvio padrão ou como mediana e intervalo interquartil de acordo com a distribuição na curva de Gauss. Após, serão comparados os resultados dos testes neuropsicológicos conforme categorias de gravidade da Covid-19 (internação ou não, necessidade ou não de oxigênio suplementar) e clínicas (presença de diabetes ou hipertensão), as associações do desfecho e as características sociodemográficas (idade, sexo, profissão), utilizando o teste do Qui quadrado para variáveis categóricas, teste t de student ou ANOVA para variáveis numéricas com  $p < 0,05$  indicando significância.

## Aspectos éticos

O projeto de pesquisa foi aprovado pelos Comitês de Ética e Pesquisa (CEP) da Universidade Católica de Pelotas (UCPEL) e da Universidade Federal do Rio Grande (FURG). Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

## RESULTADOS

O número total de pacientes da amostra foi 25, com média de idade de 54,04 anos, 7 eram homens e 18 mulheres. Possuíam ensino incompleto em 4 casos (16%), fundamental completo em 2 casos (8%), 8 apresentavam ensino médio completo (32%) e 11 apresentavam ensino superior (44%). Quanto à atividade profissional, 1 paciente trabalhava com alimentação (4%), 4 trabalhavam no comércio (16%), 3 com educação/saúde (12%), 2 com transportes (8%) e 8 com outras profissões (32%). Dos pacientes, 18 eram brancos (72%) e 7 eram pardos ou negros (28%). Dessa amostra, 9 foram internados (36%) e apenas 2 (08%) foram internados em Centro de Tratamento Intensivo (CTI). Quanto à imunização, 22 pacientes (88%) receberam alguma dose de vacina para SARS-CoV-2.

Analisando as comorbidades, 13 pacientes (52%) eram hipertensos e 3 tinham DM; 24 negaram tabagismo (96%) e 3 apresentavam alguma sequela neurológica (12%). Apenas 1 paciente era portador de HIV.

Foram selecionados pacientes que não apresentavam história prévia de declínio cognitivo, usando o MoCA. Para eles, foram aplicados posteriormente o teste Stroop, para avaliar a capacidade de leitura das palavras e identificação das cores das palavras em um período de até 120s. O HVLT<sub>r</sub> foi aplicado visando avaliar os escores dos pacientes em três domínios: memória imediata, tardia e de reconhecimento.

O teste Stroop consiste em dois testes, um de leitura de uma série de palavras em um período de tempo (120s) e um de nomeação das cores em que foram impressas essas palavras no mesmo período de tempo.

A avaliação foi realizada entre os pacientes que precisaram hospitalizar (n=9) e os que não precisaram (n=16). Os escores no teste leitura da palavra/tempo foram similares entre os pacientes não hospitalizados (0,52; CI:95%; 0.48-0.56) e aqueles que necessitaram internação hospitalar (0.49; CI:95% 0.40-0.58),  $p=0,75$ . O teste Stroop para leitura da palavra apresentou diferença entre vacinados e não vacinados, mas devido ao pequeno número de não vacinados, não se conseguiu chegar a conclusão definitiva (103.81 IC-95% 95.69-111.93 X 80.33; IC-95% 78.89-81.76;  $p=0,0199$ ).

Já na aplicação do teste cor/tempo, os escores foram significativamente menores (média: 0.61; 95% CI 0.55-0.67), o que mostra melhor desempenho no teste entre os pacientes não hospitalizados quando comparadas com os pacientes que necessitaram internação hospitalar (0.71; CI:95%; 0.61-0.80). O resultado foi estatisticamente significativo, com um  $p= 0,0035$ .

Os dados do teste Stroop podem ser observados na Tabela 2 a seguir.

**Tabela 2** - Relação comorbidades e atenção

COMORBIDADE	STROOP Tempo atenção sustentada		STROOP Atenção sustentada (palavra)		STROOP Tempo atenção seletiva		STROOP Atenção seletiva (cor da palavra)	
	Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP
<b>Esquema vacinal</b>								
Completo	102.32	20.45	103.82	80.33	118.23	4.79	73.45	31.73
Incompleto	120	0	80.33	?	120	0	45.67	40.15
<b>Hipertensão Arterial</b>								
Sim	103.08	20.12	105.92	11.71	119.54	1.67	64.61	30.60
Não	105.92	20.68	95.67	23.73	117.25	6.21	76.08	36.11
<b>Diabetes</b>								
Sim	95	20.78	110.67	1.53	114.34	9.82	75.67	30.0
Não	105.73	20.05	99.68	19.73	119	3.38	69.36	34.16
<b>HIV</b>								
Sim	120	.	110	.	120	.	54	
Não	103.79	20.17	100.62	19.13	118.37	4.60	70.79	33.71
<b>Tabagismo</b>								
Sim	70	.	111	.	120	.	52	
Não	105.87	19.08	100.58	19.11	118.37	4.60	70.87	33.67
<b>Neuropatia</b>								
Sim	104	27.71	95.67	15.50	120	0	46.34	22.14
Não	104.5	19.60	101.73	19.42	118.22	4.79	73.36	33.45

Fonte: Silva LPJ e Bohlke M (2023).

A análise dos escores do HVLIT imediato entre hospitalizados (18.2; IC:95%15.4-21) e não hospitalizados (20.5; IC:95%; 17.8-23.1) não apresentou significância estatística ( $p=0,11$ ), embora tenha sido limítrofe para menor escore em indivíduos que necessitaram de internação.

A análise dos escores do HVLIT tardio entre hospitalizados (6.5; IC:95%; 4.3-8.7) e não hospitalizados (7.375; IC:95%; 5.8-8.9) não demonstrou significância estatística ( $p=0,61$ ), embora tenha se demonstrado limítrofe para o menor escore em indivíduos que foram internados.

A análise dos escores do HVLIT de reconhecimento também não apresentou significância estatística ( $p=0,61$ ).

Os testes foram aplicados também para comparar os escores com comorbidades:

HLVTr MEEI : entre vacinados (19.6; IC:95%17,56-21,79) e não vacinados (19,66 95% 17,80-21,55) com  $p=0,49$ ; entre hipertensos (18,53 IC:95% 15,79-21,28) e normotensos (20,91 IC95% 18,10-23,72) com  $p=0,787$ ; diabéticos (17.66; IC:95% 5,41-29,92) e não diabéticos (19.95; IC:95% 17,93-21,97) com  $p=0,78$ ; pacientes com sequela neurológica (21 95% 14,42-27,57) comparados aos sem patologia neurológica (19,5 95% IC-17,38-21.61) com  $p=0,30$ .

HLVTr MEET: entre vacinados (7,04; IC:95%5.7-8.31) e não vacinados (7.33 95% 0,65-15.31) com  $p=0,56$ ; entre hipertensos (6,307 IC:95% 4.47-8.14) e normotensos (7.91 IC95%6.37-9.46) com  $p=0,92$ ; diabéticos (4.66; IC:95%-1.07-10.40) e não diabéticos (7.40; IC:95% 6.18-8.63)  $p=0,94$ ; pacientes com sequela neurológica (9 95% 2,42-15,57) comparados aos sem patologia neurológica (6.8 95% IC-5.57-8.24), com  $p=0,10$ .

HLVTr reconhecimento: entre vacinados (813; IC:95% 6.81-9.45) e não vacinados (9.66 95% 3.92-15.40), com  $p=0,79$ ; entre hipertensos (8,30 IC:95% 6.86-9.75) e normotensos (8.33 IC95% 6.11-10.55), com  $p=0,50$ , diabéticos (8; IC:95% 0.54-15.45) e não diabéticos (8.36; IC:95% 7.04-9.67), com  $p=0,57$ ; pacientes com sequela neurológica (10.33 IC95% 7.46-13.20) comparados aos sem patologia neurológica (8.04 95% IC-6.72-9.36), com  $p=0,10$ .

Os dados o HVLTR podem ser visualizados na Tabela 3 a seguir.

**Tabela 3** - Relação comorbidades e memória episódica

COMORBIDADE	HVLTR- Memória Episódica Evocação Imediata		HVLTR- Memória Episódica Evocação Tardia		HVLTR- Memória Episódica de reconhecimento	
	Média	DP	Média	DP	Média	DP
<b>Esquema vacinal</b>						
Completo	19.68	4.77	7.04	2.85	8.13	2.98
Incompleto	19.67	3.05	7.33	3.21	9.67	2.31
<b>Hipertensão Arterial</b>						
Sim	18.54	4.54	6.31	3.04	8.31	2.39
Não	20.92	4.42	7.92	2.43	8.33	3.49
<b>Diabetes</b>						
Sim	17.67	4.93	4.67	2.31	8	3
Não	19.95	4.55	7.40	2.77	8.36	2.97
<b>HIV</b>						
Sim	19	.	10	.	9	.
Não	19.70	4.65	6.96	2.82	8.29	2.97
<b>Tabagismo</b>						
Sim	15	.	5	.	5	.
Não	19.87	4.54	7.17	2.85	8.46	2.89
<b>Neuropatia</b>						
Sim	21	2.64	9	2.64	10.33	1.15
Não	19.5	4.77	6.81	2.80	8.045	2.98

Fonte: Silva LPJ e Bohlke M (2023).

## DISCUSSÃO

O teste Stroop foi desenvolvido pela primeira vez por Stroop em 1935, como um teste neuropsicológico que mede atenção focada, atenção seletiva, inibição de resposta, resistência à interferência e velocidade de processamento de informações para avaliar as funções do lobo frontal. Um estudo realizado em 2022 evidenciou que os erros de nomeação de cores e aumento do tempo para aplicação foi significativamente maior no grupo Covid-19 do que no grupo controle (DEMIR B, et al., 2022). Sua aplicação no presente estudo visava avaliar possíveis alterações da atenção seletiva e funções executivas nos pacientes em acompanhamento no ambulatório pós-Covid da FURG. O presente estudo evidenciou que pacientes que não necessitaram de internação hospitalar obtiveram desempenho significativamente melhor no quesito de nomeação de cores (menos erros) com menor tempo de execução que os pacientes que haviam sido internados, confirmando achados de estudos anteriores (BECKER JH, et al., 2021).

A aplicação do HVLTR foi considerada para identificar possíveis comprometimentos relacionados a memória, e através do instrumento é possível avaliar a memória episódica e aprendizagem de novas informações (SCHAEFFER EL, et al., 2011). Consiste em 12 palavras apresentadas oralmente em três tentativas, as quais o sujeito deve repetir imediatamente após cada tentativa, evocar após um período de 25 minutos e, após isso, reconhecer entre outras palavras.

A aplicação do teste, embora tenha constatado uma diferença discretamente inferior dos pacientes que haviam sido internados previamente, não apresentou significância estatística.

O estudo apresentou diversas limitações. Devido a redução do número de casos de infecção por SARS-CoV-2, ocorreu conseqüentemente uma redução do número de pacientes avaliados após a



autorização do CEP para início da pesquisa. O N reduzido pode comprometer os resultados da pesquisa e uma investigação por estudo longitudinal se faz necessária para se obter mais informações. O HLVT-r não demonstrou ser um instrumento eficaz na investigação, e outros domínios cognitivos precisam ser melhor avaliados, como, por exemplo, o atraso da resposta verbal.

Outra dificuldade encontrada foi definir se as alterações cognitivas se faziam presentes antes da infecção pela Covid-19. Apenas pacientes que não apresentavam alterações prévias foram incluídos no estudo.

Contudo, a avaliação dos pacientes com os testes neuropsicológicos demonstrou que a seqüela cognitiva está presente em grande parte dos pacientes afetados pela Covid-19 e o acompanhamento desses casos é fundamental para compreender sua evolução e intervir o mais brevemente possível.

## CONCLUSÃO

Apesar das limitações observadas no presente estudo, pode-se verificar que existe uma relação entre a infecção por Covid-19 e alterações cognitivas observadas em muitos pacientes. O teste Stroop possibilitou verificar um desempenho melhor de pacientes que não foram internados quando comparados a pacientes que haviam sido previamente hospitalizados. Isso pode demonstrar que pacientes que apresentaram um quadro clínico mais grave podem desenvolver sintomas tardios mais proeminentes e com período de recuperação mais prolongado. Esses achados evidenciam a necessidade de realização de estudos mais aprofundados visando compreender a ação da Covid-19 e como poder-se-ia intervir a fim de amenizar as seqüelas da enfermidade.

---

## REFERÊNCIAS

- ALMERIA M, et al Cognitive profile following COVID-19 infection: Clinical predictors leading to neuropsychological impairment. *Brain Behav Immun Health*, 2020 dez. 09; 9: 100163.
- BECKER JH, et al. Assessment of Cognitive Function in Patients After COVID-19 Infection. *JAMA Netw Open*, 2021; 4(10): 22130645.
- CAROD-ARTAL FJ. Síndrome Post-COVID-19: epidemiología critérios diagnósticos y mecanismos patogenicos implicados. *Revista de Neurología*, 2021; 72(11): 384-96.
- DAROISCHE R, et al. Cognitive Impairment After COVID-19 - A Review on Objective Test Data. *Frontiers in Neurology*, 2021 jul. 29; 12: 699582.
- DEMIR B, et al. Long lasting cognitive effects of COVID 19: is there a role of BDNF? *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 2022 nov. 10; 1-9.
- FERRUCCI R, et al. Long-lasting cognitive abnormalities after Covid-19. *Brain Sci*, 2021 fev. 13; 11(2): 235.
- GRAHAM EL, et al. Persistent neurologic symptoms and cognitive dysfunction in non-hospitalized Covid-19 "long haulers". *Ann Clin Transl Neurol*, 2021 maio; 8(5): 1073-85.
- HENEKA MT. Immediate and long-term consequences of COVID-19 infections for the development of neurological disease. *Alzheimers Res Ther*, 2020 jun. 4; 12(1): 69.
- MARRA DE, et al. Validity of Teleneuropsychology for Older Adults in Response to COVID-19: A Systematic and Critical Review. *Clin Neuropsychol*, 2020 out./nov.; 34(7-8): 1411-52.
- NASSERIE T, et al. Assessment of the Frequency and Variety of Persistent Symptoms Among Patients With COVID-19-A Systematic Review. *JAMA NetWork Open*, 2021 maio 3; 4(5): e2111417.

- NAUEN DW e HOOPER JE. Assessing Brain Capillaries in Coronavirus Disease 2019. *JAMA Neurol*, 2021 jun. 1; 78(6): 760-762.
- OH ES, et al. Post-acute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection and Subjective Memory Problems. *JAMA NetWork Open*, 2021 jul.; 4(7): e2119335.
- ORRÙ G, et al. Long-COVID? A Study on the Persistence of Neurological, Psychological and Physiological Symptoms. *Healthcare (Basel)*, 2021 maio 13; 9(5): 575.
- PIRKER-KEES A, et al. Hyposmia Is Associated with Reduced Cognitive Function in COVID-19:First Preliminary Results. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2021; 50(1): 68-73.
- SCHAEFFER EL, et al. Avaliações mnésicas e atencionais em uma amostra de idosos saudáveis e engajados em atividade física regular. *Psicol. hosp*, 2011 jan.; 9(1).
- SØRAAS AS, et al. Self-reported Memory Problems 8 Months After COVID-19 Infection. *JAMA NetWork Open*, 2021 jul.; 4(7): e2118717.
- WOO MS, et al. Frequent neurocognitive deficits after recovery from mild COVID-19. *Brain Commun*, 2020; 2(2).
- YACHOU Y, et al. Neuroinvasion, Neurotropic e Neuroinflammatory Events of SARS-COV-2: understanding the neurologic manifestations in COVID-19 patients. *NeuroSci*, 2020 out.; 41(10): 2657-69.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Com o avanço da pandemia da Covid-19, novos desafios na área médica vem surgindo, determinando uma necessidade crescente da investigação epidemiológica com o objetivo de identificar e intervir de maneira mais eficaz e rápida sobre complicações gradativamente identificadas. A síndrome da Covid longa ou pós-Covid vem sendo exaustivamente investigada para que, dessa maneira, se possa eventualmente intervir sobre fatores predisponentes durante a infecção aguda e maximizar a reabilitação dos pacientes acometidos pela Covid-19. Novos fármacos vem sendo desenvolvidos e vacinas mais eficazes têm sido desenvolvidas, mas ainda parece que a resolução dessa importante crise de saúde pública está longe de ser resolvida. Portanto, quanto mais conhecimento se adquire, mais nos aproximamos dessa crise sanitária e suas consequências.

**ANEXOS**

Anexo A - Montreal Cognitive Assessment (MoCA)

**MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)**  
Version 7.1 **FRANÇAIS**

NOM :  
Scolarité :  
Sexe :

Date de naissance :  
DATE :

<b>VISUOSPATIAL / EXÉCUTIF</b>							<b>POINTS</b>
<p style="text-align: center;">[ ]</p>	<p>Copier le cube</p> <p style="text-align: center;">[ ]</p>	Dessiner HORLOGE (11 h 10 min) (3 points)					___/5
<b>DÉNOMINATION</b>							
<p style="text-align: center;">[ ]</p>	<p style="text-align: center;">[ ]</p>	<p style="text-align: center;">[ ]</p>					___/3
<b>MÉMOIRE</b>		Lire la liste de mots, le patient doit répéter. Faire 2 essais même si le 1er essai est réussi. Faire un rappel 5 min après.					
		VISAGE	VELOURS	ÉGLISE	MARGUERITE	ROUGE	Pas de point
	1 <sup>er</sup> essai						
	2 <sup>ème</sup> essai						
<b>ATTENTION</b>		Lire la série de chiffres (1 chiffre/ sec). Le patient doit la répéter. [ ] 2 1 8 5 4 Le patient doit la répéter à l'envers. [ ] 7 4 2					___/2
<b>LANGAGE</b>		Lire la série de lettres. Le patient doit taper de la main à chaque lettre A. Pas de point si 2 erreurs [ ] FBACMNAAJKLBAFAKDEAAAJAMOF AAB					___/1
<b>LANGAGE</b>		Répéter : Le colibri a déposé ses œufs sur le sable. [ ] L'argument de l'avocat les a convaincus. [ ]					___/2
<b>LANGAGE</b>		Fluidité de langage. Nommer un maximum de mots commençant par la lettre «F» en 1 min [ ] ___ (N≥11 mots)					___/1
<b>ABSTRACTION</b>		Similitude entre ex : banane - orange = fruit [ ] train - bicyclette [ ] montre - règle					___/2
<b>RAPPEL</b>		Doit se souvenir des mots SANS INDICES					___/5
		VISAGE	VELOURS	ÉGLISE	MARGUERITE	ROUGE	
	Optionnel						Points pour rappel SANS INDICES seulement
	Optionnel						
	Optionnel						
<b>ORIENTATION</b>		[ ] Date [ ] Mois [ ] Année [ ] Jour [ ] Endroit [ ] Ville					___/6
© Z.Nasreddine MD		www.mocatest.org		Normal ≥ 26 / 30		<b>TOTAL</b> ___/30	
Administré par : _____		Ajouter 1 point si scolarité ≤ 12 ans					

## Anexo B - Escala de Stress, Ansiedade e Depressão (DASS-21)

**Por favor, leia cuidadosamente cada uma das afirmações abaixo e assinale o número apropriado 0, 1, 2 ou 3.**

**0 – Não se aplicou de maneira alguma**

**1 – Aplicou-se em algum grau ou por pouco tempo**

**2 – Aplicou-se em um grau considerável ou por uma boa parte do tempo**

**3 – Aplicou-se muito ou na maioria do tempo**

**As perguntas referentes à subescala de estresse são: 1, 6, 8, 11, 12, 14 e 18**

**As perguntas referentes à subescala de ansiedade são: 2, 4, 7, 9, 15, 19, e 20**

**As perguntas referentes à subescala de depressão são: 3, 5, 10, 13, 16, 17 e 21**

**Você apresenta sintomas de estresse ao somar as questões referentes ao estresse e obter pontuação acima de 11.**

**Você apresenta sintomas de ansiedade ao somar as questões referentes a ansiedade e obter pontuação acima de 7.**

**Você apresenta sintomas de depressão ao somar as questões referentes a depressão e obter pontuação acima de 10.**

**Caso você apresente sintomas para qualquer uma das subescalas, é importante buscar ajuda psicológica com seu psicólogo de confiança ou entrar em contato com a unidade básica de saúde do seu município.**

### **1. Tive dificuldades em me acalmar**

- Não se aplicou de maneira alguma
- Aplicou-se por pouco tempo
- Aplicou-se por uma boa parte do tempo
- Aplicou-se na maioria do tempo

### **2. Senti a minha boca seca**

- Não se aplicou de maneira alguma
- Aplicou-se por pouco tempo
- Aplicou-se por uma boa parte do tempo
- Aplicou-se na maioria do tempo

**3. Não consegui sentir nenhum sentimento positivo**

- Não se aplicou de maneira alguma
- Aplicou-se por pouco tempo
- Aplicou-se por uma boa parte do tempo
- Aplicou-se na maioria do tempo

**4. Senti dificuldades em respirar**

- Não se aplicou de maneira alguma
- Aplicou-se por pouco tempo
- Aplicou-se por uma boa parte do tempo
- Aplicou-se na maioria do tempo

**5. Tive dificuldades em tomar a iniciativa para fazer coisas**

- Não se aplicou de maneira alguma
- Aplicou-se por pouco tempo
- Aplicou-se por uma boa parte do tempo
- Aplicou-se na maioria do tempo

**6. Tive tendência a reagir em exagero em determinadas situações**

- Não se aplicou de maneira alguma
- Aplicou-se por pouco tempo
- Aplicou-se por uma boa parte do tempo
- Aplicou-se na maioria do tempo

**7. Senti tremores (por exemplo, nas mãos)**

- Não se aplicou de maneira alguma
- Aplicou-se por pouco tempo
- Aplicou-se por uma boa parte do tempo
- Aplicou-se na maioria do tempo

**8. Senti que estava a utilizar muita energia nervosa**

- Não se aplicou de maneira alguma
- Aplicou-se por pouco tempo
- Aplicou-se por uma boa parte do tempo
- Aplicou-se na maioria do tempo

**9. Preocupei-me com situações em que podia entrar em pânico e fazer figuras ridículas**

- Não se aplicou de maneira alguma
- Aplicou-se por pouco tempo
- Aplicou-se por uma boa parte do tempo

Aplicou-se na maioria do tempo

**10. Senti que não tinha nada a esperar do futuro**

Não se aplicou de maneira alguma

Aplicou-se por pouco tempo

Aplicou-se por uma boa parte do tempo

Aplicou-se na maioria do tempo

**11. Dei por mim a ficar agitado**

Não se aplicou de maneira alguma

Aplicou-se por pouco tempo

Aplicou-se por uma boa parte do tempo

Aplicou-se na maioria do tempo

**12. Senti dificuldade em me relaxar**

Não se aplicou de maneira alguma

Aplicou-se por pouco tempo

Aplicou-se por uma boa parte do tempo

Aplicou-se na maioria do tempo

**13. Senti-me desanimado e melancólico**

Não se aplicou de maneira alguma

Aplicou-se por pouco tempo

Aplicou-se por uma boa parte do tempo

Aplicou-se na maioria do tempo

**14. Estive intolerante em relação a qualquer coisa que me impedisse de terminar aquilo que estava a fazer**

Não se aplicou de maneira alguma

Aplicou-se por pouco tempo

Aplicou-se por uma boa parte do tempo

Aplicou-se na maioria do tempo

**15. Senti-me quase a entrar em pânico**

Não se aplicou de maneira alguma

Aplicou-se por pouco tempo

Aplicou-se por uma boa parte do tempo

Aplicou-se na maioria do tempo

**16. Não fui capaz de ter entusiasmo por nada**

Não se aplicou de maneira alguma



- Aplicou-se por pouco tempo
- Aplicou-se por uma boa parte do tempo
- Aplicou-se na maioria do tempo

**17. Senti que não tinha muito valor como pessoa**

- Não se aplicou de maneira alguma
- Aplicou-se por pouco tempo
- Aplicou-se por uma boa parte do tempo
- Aplicou-se na maioria do tempo

**18. Senti que por vezes estava sensível**

- Não se aplicou de maneira alguma
- Aplicou-se por pouco tempo
- Aplicou-se por uma boa parte do tempo
- Aplicou-se na maioria do tempo

**19. Senti alterações no meu coração sem fazer exercício**

- Não se aplicou de maneira alguma
- Aplicou-se por pouco tempo
- Aplicou-se por uma boa parte do tempo
- Aplicou-se na maioria do tempo

**20. Senti-me assustado sem ter tido uma boa razão para isso.**

- Não se aplicou de maneira alguma
- Aplicou-se por pouco tempo
- Aplicou-se por uma boa parte do tempo
- Aplicou-se na maioria do tempo

**21. Senti que a minha vida não tinha sentido**

- Não se aplicou de maneira alguma
- Aplicou-se por pouco tempo
- Aplicou-se por uma boa parte do tempo
- Aplicou-se na maioria do tempo

## Anexo C - Teste Stroop

### TESTE STROOP

(Versão original: Trenerry et al., 1995); Versão Portuguesa: Espirito-Santo, H.; Lemos, L.; Moitinho, S.; Neves, C. S.; Pena, I.; Rodrigues, F.; Simões, S.; Vigário, V., 2014)

**Tempo aplicação** 6 minutos **Indicações principais** Funções executivas (controlo inibitório); Atenção seletiva

**Cotação** pelo entrevistador com algum treino **Composição** 2 itens

**Materiais** Cronómetro; Cartão de reconhecimento de cor: página com 4 XXXX impressos em 4 cores

Cartão de treino de leitura e nomeação: página com 4 palavras escritas em 4 cores

Cartão-estímulo de leitura e nomeação: página com 112 palavras escritas em 4 cores

#### 1. Pré-Teste: Reconhecimento de Cor (folha de registo)

**Administração:** O examinador dá as seguintes instruções:

*Vou pedir-lhe para fazer umas tarefas com palavras escritas a cor. Vamos começar por ver as cores*

Apresentar a Folha de Reconhecimento de Cor.

*Esta aqui é .... [verde], esta .... [azul], .... [preto] e ... [rosa].*

Marque com um visto ✓ se a resposta for pronta e sem hesitação, e/ou assinale quaisquer dificuldades.

#### RECONHECIMENTO DE COR

1. VERDE

Observações:

2. AZUL \_\_\_\_\_

3. PRETO \_\_\_\_\_

4. ROSA \_\_\_\_\_

#### 2. Treino de Leitura e de Nomeação de Cor

**Administração:** Dizer:

*Agora vamos ver as palavras*

Apresentar a Folha Treino de Leitura e Nomeação.

*Estão escritas nas cores que vimos há pouco*

[retreinar a nomeação de cor se necessário]

*Queria que me lesse estas palavras em voz alta, o mais depressa possível.*

#### RECONHECIMENTO DE COR

NOMEAÇÃO DE COR (a fazer só depois da Leitura de Palavras)

1 ROSA \_\_\_\_\_ 1 PRETO \_\_\_\_\_

2 PRETO \_\_\_\_\_ 2 AZUL \_\_\_\_\_

3 VERDE \_\_\_\_\_ 3 ROSA \_\_\_\_\_

4 AZUL \_\_\_\_\_ 4 VERDE \_\_\_\_\_

Observações: Observações:

#### 3. Leitura de Palavras (folha de registo)

**Administração:** Dizer:

*Agora temos aqui mais palavras escritas. Queria que me lesse estas palavras em voz alta, o mais depressa que puder. Comece no início da 1.ª coluna, quando acabar passe à 2.ª, depois à 3.ª, e finalmente à última. Se se enganar, corrija e continue. Depois de eu dizer Agora, comece. Entendido?*

*Então atenção: Agora!*

**Tempo:** Dê o sinal de partida ao mesmo tempo que aciona o cronómetro. O tempo limite é de 120 segundos. Diga: *Chega, pode parar*, quando o tempo limite chegar ao fim.

**Cotação:** Marca-se com um visto ✓ as respostas corretas, com uma cruz X as incorretas, e com um C as correções espontâneas. Registe o tempo em que o sujeito realizou a tarefa, ou 120 segundos.

1 AZUL 29 VERDE 57 ROSA 85 VERDE

2 VERDE 30 AZUL 58 VERDE 86 PRETO

3 ROSA 31 ROSA 59 AZUL 87 ROSA

4 PRETO 32 AZUL 60 Preto 88 PRETO

5 VERDE 33 PRETO 61 ROSA 89 AZUL

6 AZUL 34 ROSA 62 PRETO 90 PRETO

7 ROSA 35 VERDE 63 AZUL 91 VERDE

8 PRETO 36 PRETO 64 PRETO 92 ROSA

9 ROSA 37 VERDE 65 ROSA 93 VERDE

10 AZUL 38 AZUL 66 AZUL 94 ROSA

11 ROSA 39 ROSA 67 ROSA 95 AZUL

12 PRETO 40 PRETO 68 PRETO 96 VERDE

13 AZUL 41 VERDE 69 AZUL 97 PRETO

14 PRETO 42 ROSA 70 VERDE 98 AZUL  
 15 ROSA 43 AZUL 71 PRETO 99 VERDE  
 16 AZUL 44 VERDE 72 AZUL 100 ROSA  
 17 VERDE 45 ROSA 73 PRETO 101 VERDE  
 18 PRETO 46 VERDE 74 AZUL 102 PRETO  
 19 VERDE 47 AZUL 75 ROSA 103 VERDE  
 20 PRETO 48 PRETO 76 VERDE 104 AZUL  
 21 ROSA 49 VERDE 77 AZUL 105 PRETO  
 22 AZUL 50 ROSA 78 VERDE 106 AZUL  
 23 ROSA 51 PRETO 79 AZUL 107 VERDE  
 24 PRETO 52 AZUL 80 VERDE 108 ROSA  
 25 ROSA 53 PRETO 81 ROSA 109 AZUL  
 26 PRETO 54 ROSA 82 VERDE 110 VERDE  
 27 VERDE 55 PRETO 83 PRETO 111 ROSA  
 28 PRETO 56 VERDE 84 ROSA 112 AZUL

Tempo = \_\_\_\_\_ s Total de Respostas =  Incorretas ( X ) =  Corretas ( ✓ ) =

#### 4. Nomeação de Cor (folha de registo)

**Administração:** Dizer:

*Agora vamos fazer uma tarefa diferente [apresentar a Folha Treino de Leitura e Nomeação].*

*Em vez de ler as palavras, queria que me dissesse a cor da tinta em que estão impressas.*

Assinalar as respostas na página inicial.

[Passar ao teste propriamente dito depois de se ter assegurado que o sujeito compreendeu o que é preciso fazer. Se necessário, repetir o treino, e explicar que esta tarefa exige concentração. Tente motivar o sujeito a realizar bem a tarefa, embora sem criar receio de insucesso.]

*Vamos fazer o mesmo com mais palavras. Queria que me dissesse a cor da tinta em que estão impressas as palavras, o mais depressa que puder. Comece no início da 1.ª coluna, quando acabar passe à 2.ª, e assim sucessivamente. Se se enganar, corrija e continue. Como há pouco, só começa depois de eu dar o sinal (dizer agora). Entendido? Atenção: Agora!*

**Tempo:** Dê o sinal de partida ao mesmo tempo que aciona o cronómetro. O tempo limite é de 120 segundos.

**Cotação:** Marca-se com um visto ✓ as respostas corretas, com uma cruz X as incorretas, e com um C as correções espontâneas. Registe o tempo em que o sujeito realizou a tarefa, ou 120 segundos.

1 ROSA 29 AZUL 57 AZUL 85 PRETO  
 2 AZUL 30 PRETO 58 PRETO 86 ROSA  
 3 VERDE 31 VERDE 59 ROSA 87 VERDE  
 4 AZUL 32 ROSA 60 VERDE 88 AZUL  
 5 ROSA 33 AZUL 61 PRETO 89 PRETO  
 6 PRETO 34 VERDE 62 ROSA 90 VERDE  
 7 AZUL 35 AZUL 63 VERDE 91 ROSA  
 8 ROSA 36 VERDE 64 AZUL 92 PRETO  
 9 PRETO 37 ROSA 65 VERDE 93 AZUL  
 10 VERDE 38 PRETO 66 PRETO 94 VERDE  
 11 AZUL 39 AZUL 67 AZUL 95 ROSA  
 12 ROSA 40 ROSA 68 VERDE 96 PRETO  
 13 PRETO 41 AZUL 69 ROSA 97 ROSA  
 14 AZUL 42 PRETO 70 AZUL 98 VERDE  
 15 VERDE 43 ROSA 71 ROSA 99 ROSA  
 16 ROSA 44 PRETO 72 VERDE 100 AZUL  
 17 PRETO 45 AZUL 73 AZUL 101 ROSA  
 18 VERDE 46 ROSA 74 PRETO 102 AZUL  
 19 AZUL 47 VERDE 75 VERDE 103 PRETO  
 20 ROSA 48 AZUL 76 AZUL 104 VERDE  
 21 PRETO 49 PRETO 77 ROSA 105 ROSA  
 22 VERDE 50 VERDE 78 PRETO 106 PRETO  
 23 AZUL 51 ROSA 79 VERDE 107 AZUL  
 24 VERDE 52 PRETO 80 ROSA 108 PRETO  
 25 PRETO 53 VERDE 81 PRETO 109 ROSA  
 26 AZUL 54 PRETO 82 AZUL 110 AZUL  
 27 PRETO 55 AZUL 83 VERDE 111 VERDE  
 28 ROSA 56 ROSA 84 AZUL 112 PRETO

Tempo = \_\_\_\_\_ s Total de Respostas =  Incorretas ( X ) =  Corretas ( ✓ ) =

XXXXX

XXXXX

XXXXX

XXXXX

ROSA

PRETO

VERDE

AZUL

AZUL VERDE ROSA VERDE

VERDE AZUL VERDE PRETO

ROSA ROSA AZUL ROSA

PRETO AZUL PRETO PRETO

VERDE PRETO ROSA AZUL

AZUL ROSA PRETO PRETO

ROSA VERDE AZUL VERDE

PRETO PRETO PRETO ROSA

ROSA VERDE ROSA VERDE

AZUL AZUL AZUL ROSA

ROSA ROSA ROSA AZUL

PRETO PRETO PRETO VERDE

AZUL VERDE AZUL PRETO

PRETO ROSA VERDE AZUL

ROSA AZUL PRETO VERDE

AZUL VERDE AZUL ROSA

VERDE ROSA PRETO VERDE

PRETO VERDE AZUL PRETO

VERDE AZUL ROSA VERDE

PRETO PRETO VERDE AZUL

ROSA VERDE AZUL PRETO

AZUL ROSA VERDE AZUL

ROSA PRETO AZUL VERDE

PRETO AZUL VERDE ROSA

ROSA PRETO ROSA AZUL

PRETO ROSA VERDE VERDE

VERDE PRETO PRETO ROSA

PRETO VERDE ROSA AZUL

**Anexo D - Hopkins Verbal Learning Test (HVLТ)**

**HVLТ-R  
HOPKINS**

**Instruções**

“Vou ler uma lista de palavras para você. Escute cuidadosamente, porque quando eu terminar gostaria que você pudesse repetir ou se lembrar o máximo possível de palavras desta lista. Você pode me dizer as palavras em qualquer ordem. Você está pronto (a)?”

Obs.: Ler as palavras na velocidade de aproximadamente uma palavra a cada dois segundos. Anotar as respostas incluindo repetições e intrusões.

<b>PALAVRAS</b>	<b>Trilha 1</b>	<b>Trilha 2</b>	<b>Trilha 3</b>	<b>Trilha 4 (20-25”)</b>
LEÃO				
ESMERALDA				
CAVALO				
CABANA				
SAFIRA				
HOTEL				
CAVERNA				
RUBI				
TIGRE				
PÉROLA				
VACA				
CHALÉ				
<b>Total</b>	<b>Total: /36</b>			

**Evocação 2 e 3**

“Agora vamos tentar novamente. Eu irei ler a mesma lista de palavras. Escute cuidadosamente e diga novamente todas as palavras que você puder lembrar em qualquer ordem, incluindo aquelas que você disse na vez anterior.”

**Após as três evocações, avisar:**

“Tente não se esquecer destas palavras, pois irei perguntar mais tarde por esta lista de palavras.”  
No intervalo de 25’ a 30’, solicitar a evocação tardia e em seguida e lista de reconhecimento.

## LISTA DE RECONHECIMENTO

ITEM	S ou N	ITEM	S ou N	
1. CAVALO	S	13. CHALÉ	S	
2. TOPÁZIO	N	14. ESMERALDA	S	
3. CAVERNA	S	15. SAFIRA	S	
4. BALÃO	N	16. CACHORRO	N	
5. CAFÉ	N	17. APARTAMENTO	N	
6. LEÃO	S	18. CENTAVO	N	
7. CASA	N	19. CABANA	S	
8. RUBI	S	20. MONTANHA	N	
9. TIGRE	S	21. GATO	N	
10. BARCO	N	22. HOTEL	S	
11. LENÇO	N	23. VACA	S	
12. PÉROLA	S	24. DIAMANTE	N	
<b>TOTAL:</b>				<b>/12</b>

### **Pontuação:**

#### **Memória Episódica de Evocação Imediata**

\*Considerar cada palavra certa 1 ponto

\*Somar as três listas (trilha 1 + trilha 2 + trilha 3)

#### **Memória Episódica de Evocação Tardia**

\*Considerar cada palavra certa 1 ponto

#### **Memória Episódica de Reconhecimento**

\*Considerar apenas os “sim” (12 palavras no total)

#### **Identificar quando houver “false alarms” (falso positivo) no reconhecimento**

\*Quando a resposta correta deveria ser NÃO e o sujeito responde como SIM.

\*A pontuação final dos reconhecimentos deverá ser subtraída dos falsos reconhecimentos.

Ex. 12-4 = 8 (a resposta correta será 8 e não 12).

#### **Dicas para FALSO-POSITIVO**

S paciente diz sim – ACERTO

N paciente diz sim – FALSO-POSITIVO

S paciente diz não – ERRO

Para pontuação, consideram-se somente ACERTOS e FALSOS POSITIVOS

ACERTO – FALSO POSITIVO = NB

## Anexo E - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do Projeto de pesquisa: Situação cognitiva de adultos com síndrome pós-Covid - um estudo transversal

Pesquisador Responsável: Leandro Pereira Janelli da Silva

Nome do participante:

Data de nascimento:

Você está sendo convidado(a) para ser participante do projeto de pesquisa intitulado “*Situação cognitiva de adultos com síndrome pós-Covid - um estudo transversal*”, de responsabilidade do pesquisador Leandro Pereira Janelli da Silva.

Leia cuidadosamente o que se segue e pergunte sobre qualquer dúvida que você tiver. Caso se sinta esclarecido(a) sobre as informações que estão neste Termo e aceite fazer parte do estudo, peço que assine ao final deste documento, em duas vias, sendo uma via sua e a outra do pesquisador responsável pela pesquisa. Saiba que você tem total direito de não querer participar.

1. O trabalho tem por objetivo avaliar o grau de comprometimento da memória, atenção, ansiedade e depressão desenvolvidos por pacientes após a infecção pela Covid-19;
2. A participação nesta pesquisa consistirá em aplicação de testes voltados à avaliação da memória, atenção, resposta verbal, ansiedade e depressão nos pacientes que forem encaminhados ao ambulatório de acompanhamento pós-Covid-19 do Hospital Universitário da Fundação Universidade do Rio Grande (FURG), e que apresentem queixas relacionadas a estes sintomas;
3. Durante a execução da pesquisa, poderão ocorrer riscos de exposição de dados relacionados ao prontuário médico, minimizado pela restrição ao acesso dessas informações às pessoas relacionadas à área médica;
4. Os benefícios com a participação nesta pesquisa serão contribuir para a melhora do diagnóstico e um tratamento mais rápido para os sintomas relacionados a sequelas da Covid-19;
5. Os participantes não terão nenhuma despesa ao participar da pesquisa e poderão retirar sua concordância na continuidade da pesquisa a qualquer momento;

6. Não há nenhum valor econômico a receber ou a pagar aos voluntários pela participação, no entanto, caso haja qualquer despesa decorrente desta participação, haverá o seu ressarcimento pelos pesquisadores;
7. Caso ocorra algum dano comprovadamente decorrente da participação no estudo, os voluntários poderão pleitear indenização, segundo as determinações do Código Civil (Lei nº 10.406 de 2002) e das Resoluções nº 466/12 e nº 510/16 do Conselho Nacional de Saúde;
8. O nome dos participantes será mantido em sigilo, assegurando assim a sua privacidade, e se desejarem terão livre acesso a todas as informações e esclarecimentos adicionais sobre o estudo e suas consequências, enfim, tudo o que queiram saber antes, durante e depois da sua participação;
9. Os dados coletados serão utilizados única e exclusivamente para fins desta pesquisa, e os resultados poderão ser publicados.

Qualquer dúvida, pedimos a gentileza de entrar em contato com Leandro Pereira Janelli da Silva, pesquisador responsável pela pesquisa, telefone: (53)981274321, e-mail: leandrojanelli@yahoo.com.br, com o Comitê de Ética em Pesquisa da FURG, localizado no Campus Carreiros no edifício das pró-reitorias, 2º andar, no Centro da cidade de Rio Grande, telefone: (53)3237-3013, e-mail: cep@furg.br, atendimento presencial nas terças-feiras, das 09h às 13h; localizado na Avenida Itália Km 08 Carreiros, Rio Grande-RS, ou com a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), telefone: (61)3315.5877, e-mail: conep@saude.gov.br.

Eu, \_\_\_\_\_, RG nº \_\_\_\_\_  
declaro ter sido informado e concordo em ser participante do projeto de pesquisa acima descrito.

\_\_\_\_\_  
Leandro Pereira Janelli da Silva - Pesquisador responsável

\_\_\_\_\_  
Nome do participante