



ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA
CURSO DE MEDICINA

DANIEL COSTA CERQUEIRA

**Avaliação do impacto a longo prazo da COVID-19 no aparelho respiratório
e na cognição**

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

SALVADOR - BA

2023

DANIEL COSTA CERQUEIRA

**Avaliação do impacto a longo prazo da COVID-19 no aparelho respiratório
e na cognição**

Trabalho de conclusão de curso apresentado
ao Curso de Graduação em Medicina da
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública
como requisito parcial para aprovação no
quarto ano do curso

Orientador(a): Tatiana Senna Galvão Nonato
Alves

SALVADOR

2023

Resumo

O SARS-CoV-2 surgiu em 2019, na província de Wuhan na China. Já existiam outras coronavírus, mas essa foi a que tomou uma maior proporção em escala global. Se trata de uma infecção viral altamente contagiosa, e que gerou grandes repercussões globais, causando muitos internamentos, mortes, sequelas e reestruturando a organização mundial durante os anos da pandemia. Esse estudo fala sobre os déficits causados pela COVID-19 no aparelho respiratório e na cognição. Foram avaliados 45 pacientes internados por COVID-19 no Hospital Especializado Octávio Mangabeira, Salvador – BA. Nenhum paciente recusou participar da avaliação. O estudo encontrou média dos valores entre os pacientes de: 2,04 Índice de Comorbidade de Charlson; 1,35 na escala Post COVID Function Scale; 9,09 dias em UTI; MEEM 24,5 ; mMRC 1,34. Dessa forma, comparando-se estes resultados com os de outros estudos é confirmado um prejuízo tanto na cognição quanto no aparelho respiratório no pós COVID dos pacientes.

Palavras-chave: COVID-19; Cognição; Deficit

Summary

SARS-CoV-2 emerged in 2019 in the province of Wuhan in China. There were already other coronaviruses, but this was the one that took on the greatest proportion on a global scale. It is a highly contagious viral infection, which has had major global repercussions, causing many hospitalizations, deaths, sequelae and restructuring the world organization during the pandemic years. This study talks about the deficits caused by COVID-19 in the respiratory system and cognition. We evaluated 45 patients hospitalized for COVID-19 at the Hospital Especializado Octávio Mangabeira, Salvador - BA. No patient refused to participate in the evaluation. The study found mean values among patients of: 2.04 Charlson Comorbidity Index; 1.35 on the Post COVID Function Scale; 9.09 days in ICU; MMSE 24.5; mMRC 1.34. Thus, comparing these results with those of other studies, impairment of both cognition and the respiratory system in the post-COVID period of patients is confirmed.

Keywords: COVID-19; Cognition; Deficit

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	4
2 JUSTIFICATIVA.....	5
3 OBJETIVO.....	6
3.1 Geral.....	6
3.2 Específicos.....	6
4 REVISÃO DE LITERATURA.....	
5 MÉTODOS.....	7
5.1 Perfil epidemiológico.....	7
5.2 Amostra a ser estudada.....	7
5.3 Instrumentos de coleta de dados.....	7
5.4 Variáveis.....	7
6 RESULTADO	
7 DISCUSSÃO	
REFERÊNCIAS.....	8

1.INTRODUÇÃO

O coronavírus é associado a vários surtos infecciosos nos seres humanos, os quais já vieram a ocorrer em diversas épocas. Uma dessas ocorreu em dezembro de 2019, ficando conhecida como COVID-19, que teve seu início na província de Wuhan (China). Não se sabe ao certo de que maneira esse novo surto veio a se manifestar, tendo algumas hipóteses mais aceitas, e outras menos aceitas. Rapidamente esse vírus se espalhou por todo o mundo, ganhando o status de pandemia, afetando 185 países e territórios. Se trata de um vírus RNA positivo, envelopado, que foi introduzido em humanos através de algum reservatório animal ainda não identificado. A fisiopatologia da doença ocorre por meio da rápida replicação viral no trato respiratório, majoritariamente na sua porção superior. (1)

Todas as coronavíruses conhecidas e capazes de infectar seres humanos tem a origem especulada de morcegos e roedores, dentre essas cinco vem de morcegos e duas vem de roedores. A SARS-CoV-2, causadora da pandemia tem origem mais provável em morcego, e se trata de um subgênero do *Sarbecovirus*. (2)

A relação entre casos e mortes do SARS-CoV-2 é de 2,1%, se tratando da menor entre as coronavíruses humanas (HCoVs) devido a sua alta virulência.(2) A contração desse vírus ocorre com relação com a exposição ao mesmo, sem nenhuma relação com variáveis como idade, etnia ou gênero. Apesar disso, esses e outros fatores contribuem fortemente para o desenvolvimento do quadro, e um melhor ou pior prognóstico deste.(3) Na infecção pelo SARS-CoV-2, as células endoteliais acabam apresentando uma maior inflamação como manifestação da doença. Há uma maior expressão de fatores inflamatórios e vasculares como molécula de adesão vascular celular, interleucina 8 ou proteína quimioatrativa de monócitos no tecido pulmonar. Essa reação inflamatória é responsável pelo agravamento de diversos distúrbios e síndromes.(4) Com relação a COVID moderada a grave, esses distúrbios e síndromes podem acometer locais como o sistema nervoso central. Pacientes na fase aguda do COVID podem apresentar sintomas tanto psiquiátricos quanto neurológicos. Restringindo-se aos distúrbios neurológicos pós COVID-19 tem-se dor de

cabeça, tontura, zumbidos, perda de paladar e/ou olfato, distúrbios do sono, parestesia, dores musculares e déficits cognitivos.(5)

Na perda da cognição são apresentados problemas de memória, problemas de concentração e confusão mental. Na fase aguda da doença, dentre os sintomas neurológicos também são observados sintomas como encefalopatia, delirium, síndromes inflamatórias do sistema nervoso central, síndrome de Guillain-Barré, isquemia cerebral, encefalite, dentre outras. (5)

Essas sequelas pós virais de infecções também são observadas em outros vírus como Epstein barr herpes tipo 6, citomegalovírus, dengue, vírus da doença do Nilo, ebola, influenza, retrovírus, coronavírus dentre outros. A partir de um estudo realizado na Inglaterra dentre os pacientes que necessitaram de internação hospitalar, 34% destes tiveram perda de memória, 31% dificuldade para dormir, 28% problemas de concentração, além de outros sintomas não neurológicos. Existe essa heterogeneidade nos sintomas pós COVID por comorbidades prévias apresentadas por cada paciente, como cardiopatias, nefropatias, pneumopatias e outras que alteram a gravidade da doença e mudam os déficits apresentados por cada paciente. As causas que causam principalmente complicações cardiológicas e neurológicas advém das respostas inflamatórias exageradas como citado anteriormente, que vem a exacerbar condições patológicas pré existentes. Uma das respostas inflamatórias mais graves é conhecida como tempestade de citocinas, onde são lançados interleucinas 1,6,8 e 17 bem como fatores de necrose alfa e proteínas beta atrativas de monócito. Com relação ao que será analisado nesse estudo, tem-se que demência foi diagnosticada em 2,6% dos pacientes com mais de 65 anos, e 4,7% dos pacientes com encefalopatia nos primeiros 6 meses de COVID-19. (5)

Sendo assim, a proposta deste estudo foi avaliar a presença de déficit cognitivo e sintomas respiratórios a longo prazo em pacientes que tiveram COVID-19, e foram admitidos em Hospital. A cognição mental, e sintomas respiratórios apresentam impacto importante nas atividades diárias, e na qualidade de vida portanto, é imperioso entender os prejuízos causados pela COVID 19 a longo prazo nesses pacientes.

2 . OBJETIVOS

2.1 Geral

Identificar os acometimentos pulmonares e cognitivos a longo prazo em pacientes internados por COVID-19.

2.2 Específicos

- Avaliar o déficit cognitivo em pacientes hospitalizados com COVID-19 utilizando Mini Exame do Estado Mental
- Avaliar a escala de dispneia dos pacientes a partir da mMRC (Modified Medical Research Council)
- Caracterizar a amostra do estudo segundo variáveis sociodemográficas e clínicas.

3.Revisão de literatura

3.1Virologia

As coronavíruses pertencem a ordem Nidovirales na família *Coronaviridae*. A subfamília *Coronavirinae* é composta por quatro gêneros: *Alpha*, *Beta*, *Gama* e *Deltacoronavirus*.(6) As coronavíruses que afetam os humanos são pertencentes aos grupos Alpha e Beta, e são um total de sete: HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-HKU1, HCoV-NL63, SARS-CoV, MERS-CoV e SARS-CoV-2. Todas essas sete coronavíruses humanas vem de roedores e morcegos. (2) O responsável pela pandemia é o SARS-CoV-2, que emergiu em 2019, e devido a isso ficou conhecido popularmente como COVID-19. (7) Do ponto de vista epidemiológico 27 casos surgiram da cidade de Wuhan na China, todos ligados ao Mercado Atacadista de Frutos de Mar de Huanan, que vende não só animais marinhos com também silvestres, sendo o mais provável local de origem da pandemia (8).Essa variante acabou de destacando em comparação as demais pela sua rápida transmissão, tendo iniciado com 27 pacientes hospitalizados em 31 de dezembro de 2019, aumentando para 3886 casos em fevereiro de 2020, quando foi confirmado que a transmissão era de humano para humano. (8)

3.2Patogenese

As coronavíruses são vírus envelopados RNA positivos. Os virions são um envelopado esférico ou pleiomórfico de partículas com diâmetro de 80 a 120 nanômetros(9). São formados por 5 proteínas estruturais: a glicoproteína spike (S), hemaglutinina esterase (HE) presente apenas em betacoronavíruses, a membrana glicoproteica (M), o envelope glicoproteico (E) e a proteína do nucleocapsídeo (N)(9). A proteína S tem o papel talvez exclusivo de determinar a virulência da coronavírus e a atração por tecidos específicos, o que é dado a partir da interação entre a mesma e o receptor da célula hospedeira(10). O mecanismo de patogênese do vírus se dá com a junção da proteína S com o receptor da célula alvo, em seguida se dá a entrada do vírus na célula através da fusão do envelope viral com a membrana plasmática ou endossomo. Em seguida é lançado o nucleocapsídeo viral N, os ribossomos da célula traduzem a proteína N sintetizando 2 poliproteínas, as quais através de processos

cotranslacionais irão proteínas não estruturais as quais irão localizar o genoma viral, realizando uma transição não contínua que irá sintetizar o RNA mensageiro para sintetizar as proteínas estruturais e acessórias, as quais se unem e formam o novo vírus que é lançado para fora da célula através do mecanismo de exocitose(9).

3.3 Transmissão

A transmissão do SARS-CoV2 pode ser dada de animal para humano, como foi relatada previamente nesse estudo, ou humano pra o humano. Destacando-se as possibilidades de humano para humano tem-se a transmissão via aerossóis, transmissão relativa a hospitais (nosocomial) e transmissão materna(11). A principal forma de contato é através de aerossóis como expelidos por uma pessoa contaminada para outra não contaminada como tosses ou espirros disseminados no ar, o que se faz importante a utilização de tecidos quando tossir ou espirrar para se evitar a disseminação(12). Existe também a disseminação humano a humano realizada de maneira indireta, através de fômites (objetos inanimados) contaminados, bem como aerolização de partículas em espaço confinado, o que foi confirmado com um estudo realizado em um shopping de Wenzhou na China(13). A transmissão relativa a hospitais, também conhecida como transmissão nosocomial foi elucidada a partir de um estudo no Centro Médico da Universidade de Nebraska, onde foram testados elementos que entraram em contato com 13 indivíduos com o diagnóstico positivo para COVID-19. Foram obtidas amostras de superfícies das instalações, amostras de ar de alto volume e amostras de ar pessoais de baixo volume. Dentre as 163 amostras coletadas nesse estudo, 127 (77,3%) tiveram o resultado positivo no exame de detecção do coronavírus, demonstrando o enorme potencial da transmissão nosocomial(14). A transmissão materna provou-se inexistente a partir de um estudo realizado com 9 gestantes infectada com COVID, onde nenhum dos recém nascidos testou positivo para o vírus, bem como foram negativos também os testes no líquido amniótico e no leite materno(15).

3.4 Manifestações Clínicas

As manifestações clínicas do SARS-CoV2 surgem de 4 a 7 dias após a infecção (16). Dentre elas tem-se febre e tosse como as mais comuns, seguidas de náuseas ou vômitos e diarreia, menos comuns (17). Do ponto de vista radiológico, a maioria dos pacientes apresenta alguma anormalidade, e o mais comum dos padrões radiológicos foi o vidro fosco. Com relação aos exames laboratoriais foi observado linfocitopenia, trombocitopenia, leucopenia e um aumento dos níveis da proteína C reativa. De maneira mais incomum foram observados também elevações em alanina e aspartato aminotransferases, creatina quinases e d dímero(17).

3.5 Diagnóstico

O diagnóstico da COVID-19 é dado a partir de testes para detectar infecções ativas do SARS-CoV-2. Esses testes podem ser a transcriptase reversa em tempo real é considerado o exame padrão ouro na detecção do vírus busca o RNA do vírus através amplificação do ácido nucléico pela reação em cadeia da polimerase (18,19). Existem também os testes rápidos de detecção de antígeno, porém esses tem menos sensibilidade, possuindo uma maior chance de falso negativo quando comparado com o rt-PCR(19,20). Teste sorológicos ou de anticorpos também podem ser empregados em conjunto com o rt-PCR através da busca pelas imunoglobulinas A, M e G(19).

3.6 Tratamento

O tratamento geral da COVID-19 inclui repouso, ingestão adequada de calorias e água, manutenção do balanço eletrolítico e homeostase, monitorização dos sinais vitais e oxigênio e todas as outras funções corporais dentro da normalidade intervindo para sua manutenção sempre que necessário(21).

O tratamento sintomático se dá através do controle dos sintomas provocados pela infecção respiratória. Dentre esses o uso de antipiréticos em casos de febre maior que 38,5 graus celsius, e em caso de hipoxia deve-se estabelecer uma oxigenoterapia adequada. Podem ser usados também: interferon-alfa, Lopinavir, antibióticos, arbidol, osetalmivir, glicocorticoides, imunoglobulinas, suporte respiratório e suporte ventilatório(21).

3.7 Vacinação e prevenção

A vacinação é um forte fator de prevenção para COVID-19, além de também reduzir a fatalidade e gravidade da doença caso a pessoa venha a se infectar. Possui um valor de eficiência de 89,1% para infecção, tendo efetividade aumentada na prevenção de hospitalizações, admissões em UTI e mortes. As vacinas das marcas Pfizer-BioNTech e Moderna foram consideravelmente superiores à vacina da marca CORONAVAC(22). Dessa forma é de extrema importância que seja realizada como forma de conter a transmissão do vírus e aumentar a chance de sobrevivência e qualidade de vida dos pacientes.

Como fatores de prevenção além da atuação dos órgãos de saúde e vigilância sanitária, deve-se: realizar higiene adequada das mãos com sabão e água ou álcool 70%; Evitar tocar nos olhos nariz e boca sem lavar as mãos; Respeitar o distanciamento social; Evitar eventos cheios e ficar a 1,82 metros de distância das pessoas; Evitar contato com indivíduos infectados; Tossir ou espirrar em algum tecido e em seguida descartar em uma lixeira para objetos contaminados; Limpar e desinfetar objetos e superfícies de muito contato com uma solução de etanol(62-71% álcool) ou peróxido de hidrogênio (0,5% Peróxido de hidrogênio) ou água sanitária (0,1% hipoclorito de sódio); Uso de máscara em caso de infecção ; Ligar para o médico se você acredita ter sido exposto ao vírus e esta apresentando os sintomas, ficando em casa caso esteja bem (12).

4. MÉTODOS

4.1 Desenho do estudo

Trata-se de um estudo observacional analítico de coorte.

4.2 Local do estudo

Esse estudo foi realizado no Hospital Especializado Octávio Mangabeira entre 2021 e 2022. O hospital Octávio Mangabeira é uma Unidade de Saúde de grande porte, inaugurado em 1942. É reconhecido como Centro de Referência para Doenças respiratórias há 20 anos.

4.3 População do estudo

Pacientes acompanhados no ambulatório pós COVID 19 no Hospital Especializado Octávio Mangabeira que aceitaram participar do estudo.

4.4 Amostra a ser estudada

A amostra estudada foi de conveniência, sendo escolhida a partir dos pacientes internatos na rede SUS do estado da Bahia e acompanhados ambulatorialmente no Hospital Especializado Octávio Mangabeira que aceitaram participar da pesquisa e que possuíssem mais de 18 anos, sendo incluídos os pacientes internados que aceitaram participar da pesquisa.

4.5 Instrumento de coleta de dados

A coleta presencial de dados ocorreu durante dois anos nas dependências do Hospital Otavio Mangabeira: visita inicial 30 dias após a alta hospitalar (V0), visita após seis meses (V6meses), visita após um ano (V1ano) .Os prontuários do Hospital Otavio Mangabeira referentes ao período de internação foram consultados para coleta de dados.

Sujeitos da Pesquisa: Pacientes internados com COVID19 no Hospital Otavio Mangabeira em ambiente de enfermarias e UTI. Os participantes foram convidados a participar do estudo no momento de alta hospitalar e foram incluídos mediante assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE). Procedimentos para Coleta de Dados: As consultas médicas foram realizadas ou supervisionadas por pneumologista e compostas por coleta de dados de identificação, anamnese, exame físico, julgamento clínico de fragilidade por meio do índice de comorbidade de Charlson e dias internados, coleta de dados sociodemográficos e solicitação de exames. Dados referentes a óbito foram coletados por meio de entrevistas telefônicas e consultas a prontuários médicos do Hospital Otavio Mangabeira.

- Escala Medical Research Council Modificada (mMRC): É composta por cinco itens que graduam a dispneia em atividades de máximo a mínimo esforço físico. Seu escore varia de zero a quatro, sendo que o escore máximo indica a maior dispneia . (Anexo I)

- Mini-Exame do Estado Mental (MEEM): Avalia o estado mental cognitivo por meio de 30 itens distribuídos em seis seções (orientação no tempo, orientação no espaço, registro, atenção e cálculo, memória de evocação e linguagem). Seu escore total varia de zero a 30, sendo que maiores escores representam melhor função cognitiva. PCFS que avalia a escala funcional de cada paciente pós COVID (Anexo II).

4.6 Variáveis do Estudo

Sexo: (masculino ou feminino)

Idade: (anos)

Convalescença: (dias)

Raça/cor: (caucasiana ou não caucasiana)

Escolaridade: (número de anos que frequentou a escola)

Critério Brasil de Classificação Econômica (A, B1, B2, C1, C2, DE)

Quantidade de dias em UTI (0 a 52 dias)

Índice de Charlson combinado

mMRC – Escala modificada do Medical Research Council (0 á 4)

PCFS – Escala de estado funcional pós COVID (0 á 4 ou morte)

Mini Exame do Estado Mental (0 a 30)

4.7 Plano de análise

As variáveis categóricas foram descritas como proporções e as variáveis contínuas como média ou mediana a depender da distribuição da variável. Para as análises demográficas e clínicas, foi utilizado a análise de tendência central média e percentil.

O teste de Quiquadrado ou Exato de Fisher foi utilizado para comparação de proporções e o teste T de Student a fim de comparar as médias para variáveis com distribuição gaussiana e o Teste de Mann Whitney para comparar medianas naquelas variáveis que tiverem distribuição não gaussiana. Um erro tipo $\alpha < 0,05$ f foi considerado para todas as análises estatísticas. A análise estatística dos dados coletados foi realizada por meio do software Statistical Package for Social Sciences, versão 22.0 para Windows (SPSS inc, Chicago, Il).

4.8 Considerações éticas

O projeto de pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética do Hospital Especializado Octávio Mangabeira para análise e, aprovado através do Parecer No 4.290.578 em 21 de setembro de 2020. Os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido e foram devidamente informados sobre os propósitos da pesquisa. Os pesquisadores se comprometem a preservar o anonimato de todos os participantes da pesquisa.

Não houve nenhum tipo de custo para os participantes envolvidos, os quais ficarão livres para aceitar ou a sua participação, bem como retirar o seu consentimento a qualquer momento sem penalidades ou prejuízos. Os dados obtidos do estudo em questão foram coletados de forma anônima e confidencial,

e as informações obtidas foram utilizadas exclusivamente para fins acadêmicos e científicos.

5.Resultado

Durante o período, foram estudados 46 pacientes, sendo 25 (54,35%) do sexo masculino e 21 (45,65%) do sexo feminino. A idade da população do estudo variou de 26 a 85 anos com média de 55= \pm 12 anos . A etnia predominante foi não caucasiana, 34 (73,91%) sendo os caucasianos 12 (26,09%). A escolaridade foi medida em número de anos em que frequentou a escola. O mínimo de anos foi de 0, e o máximo de 20 anos, sendo a média de 10 \pm 6 anos de escolaridade (Tabela 1).

Pelos cortes do critério Brasil de Classificação econômica a maioria dos entrevistados estava na classe de corte 6, que correspondeu a classe D e E. O tempo de pós convalescença em dias no momento da consulta variou de 14 a 410 dias, sendo a média de 133 dias, e a mediana de 108 dias

(Tabela 1)

Tabela 1: Características sociodemográficas da amostra de paciente com diagnóstico de COVID 19 internados no Hospital Especializado Octavio Mangabeira

Variável	N/%
Sexo	
Masculino	25 (54,45%)
Feminino	21 (45,65%)
Idade*	55 (6)
Etnia	
Caucasiana	12 (26,09%)
Não Caucasiana	34 (73,91%)
Escolaridade*	10 (6)
Classe econômica	
A	1 (4%)
B1	2 (8%)
B2	4 (16%)

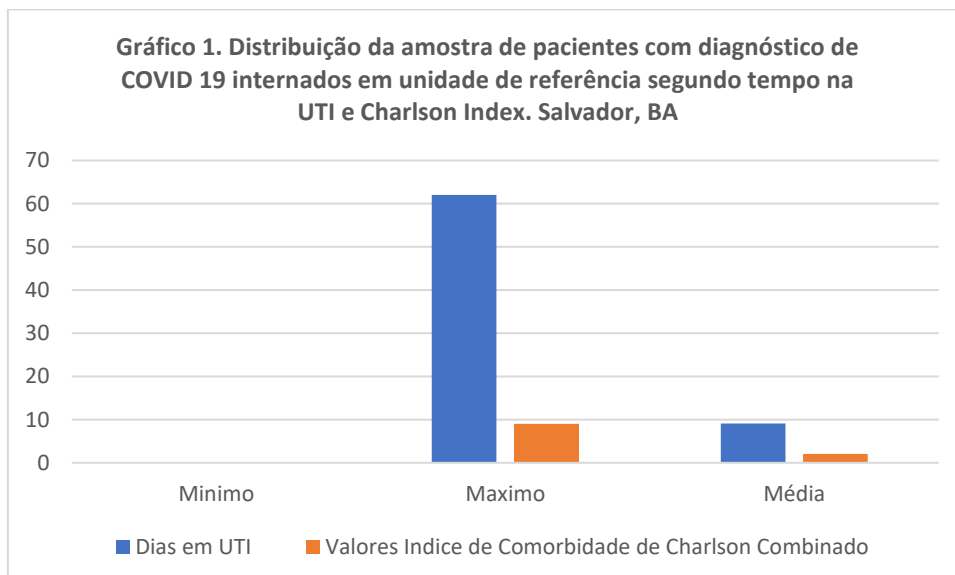
C1	1 (4%)
C2	4 (16%)
D e E	13 (52%)
Dias Pós Convalescença*	133 (108)

Fonte próprio estudo

***valores apresentados em média e DP**

DIAS UTI X ICC (Indicie de Comorbidade de Charlson)

Com relação a gravidade da COVID-19 e aos riscos dos pacientes, o mínimo de dias em UTI foi de 0 dias, e o máximo de 62 dias, sendo a média de dias na UTI de 9,09 dias. O teste de comorbidade de Charlson combinado teve menor valor 0, e maior valor de 9, sendo sua média de 2,04, (Gráfico 1).

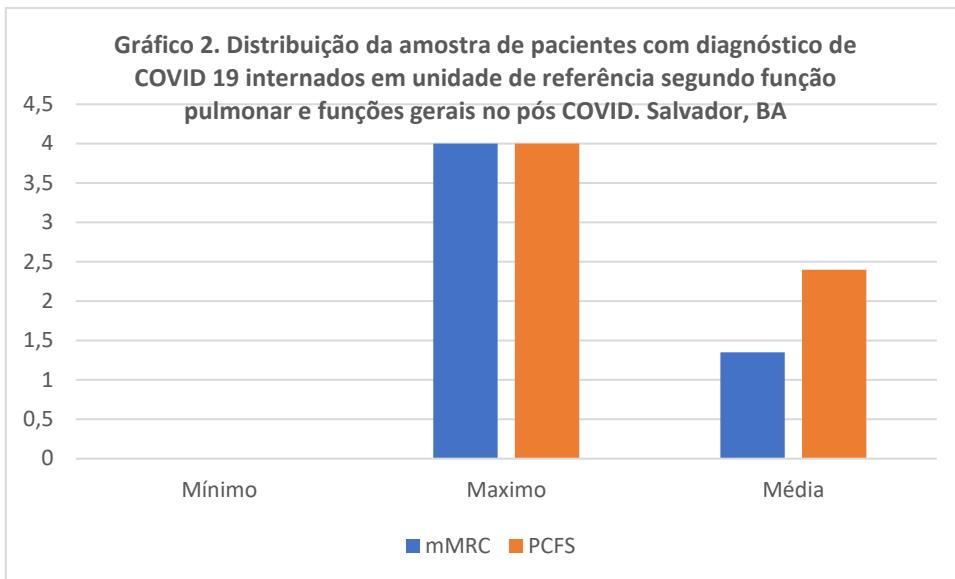


Fonte: Próprio estudo

Mmrc X PCFS

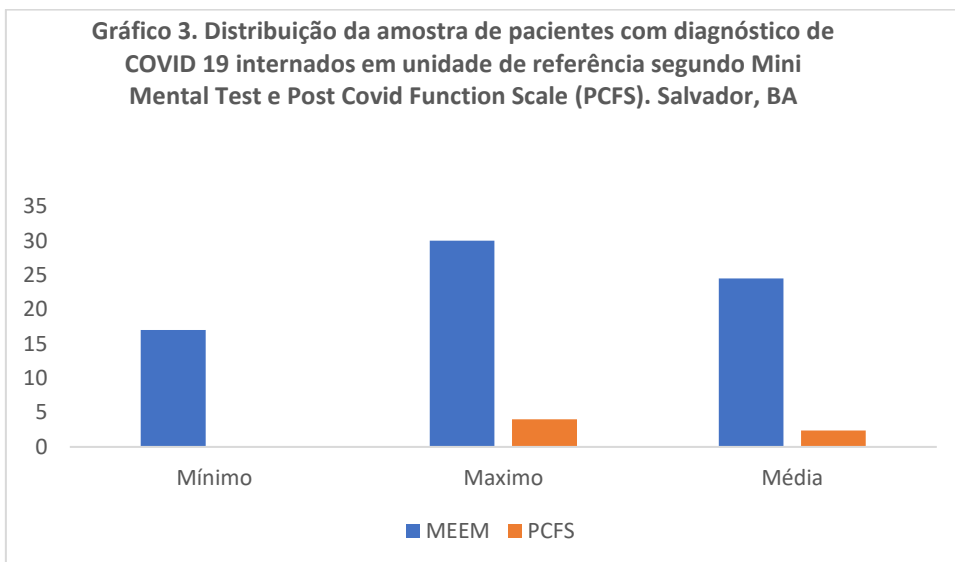
Com relação a escala modificada Medical Research Council, o menor valor foi de 0, e o maior valor foi de 4. A média dos valores dos pacientes foi de 1,34.

A escala PCFS (Post Covid Function Scale), teve mínimo de 0 e máximo de 4, sem mortes. A média foi de 2,44, (Gráfico 2).



Com relação ao Mini Exame do Estado Mental (MEEM) o valor mínimo foi de 17, e o máximo 30. A média foi de 24,5. A escala PCFS (Post Covid Function Scale), teve valor mínimo de 0 e máximo de 4, sem mortes. A média foi de 2,44 (Gráfico 3).

Tabela 4 com relação do Mini Exame Do Estado Mental e Post Covid Function Scale(PCFS)



6. Discussão

Apesar de já terem se passado três anos do início da pandemia, a COVID longa é um tema que segue sendo estudado de forma muito intensa, e ainda há muitas lacunas para a fundamentação dessa nova entidade nosológica. O presente estudo reforça a atual literatura no que tange aos impactos sistêmicos da COVID-19, com forte repercussão na qualidade de vida, bem como a evolução muito restrita desses sintomas com o passar do tempo.

Nesse estudo foi constatado que os pacientes foram em sua maioria do sexo masculino. A idade média dos pacientes foi de 55 anos e, a maioria era não caucasiana (73,91%). O valor médio de anos de estudo foi de 10 anos, as classes socioeconômicas que prevaleceram foram as D e E, o tempo médio de internamento em UTI foi de 9,09 dias, a média de pontuação no índice de Comorbidade de Charlson foi de 2,04, a escala mMRC teve a média de 1,34 e para o MEEM a média de pontuação foi de 24,5.

Na amostra encontrou-se maior frequência de internação por COVID em homens, o que é confirmado pela literatura. De acordo com o estudo de Haitao T Vermunt J et al.2020, a enzima ACE-2 (enzima conversora de Angiotensina 2), responsável pela vasodilatação, tem papel importante na entrada do COVID-19 visto que a proteína Spike do vírus se liga a ACE-2 para entrar no organismo, essa proteína está mais presente em homens que em mulheres, de acordo com Haitao T Vermunt J et al.2020. Além da ACE-2, os autores também notaram que, com relação ao fenômeno da tempestade de citocinas, homens com COVID grave possuem concentração de proteína C reativa superior, quando comparase com as mulheres, bem como Interleucina-2 e Fator de Necrose Tumoral Alfa mais elevados em qualquer infecção por COVID-19, o que faz com que indivíduos do sexo masculino apresentem uma resposta inflamatória superior aos do sexo feminino. Esses são os fatores que contribuíram para que os homens tivessem cursado com um quadro de COVID-19 com maior gravidade.(23)

A média de idade dos pacientes desse estudo foi de 55 anos. Uma revisão sistemática de estudos realizados na China, Estados Unidos, Itália e França traz idade avançada como o fator demográfico que mais frequentemente é

mencionado como um maior risco de COVID grave, devido a queda da imunidade e ao aumento do número de comorbidades, assim indivíduos com idade superior a 60 anos são mais propensos a contrair formas mais graves da doença, porém há uma discordância na literatura quanto a idade que se considera avançada. O instituto Robert Koch trás como idade de 50 a 60 anos; O Centro de Controle e prevenção de Doenças dos Estados Unidos e o Johns Hopkins Medicine trazem como idade a partir dos 65 anos; Já o Serviço Nacional de Saúde do Reino Unido trás como idade a partir dos 70 anos. Nesse estudo apresentado, de 26 pacientes os quais precisaram de internamento em UTI, 16 possuem idade superior a 50 anos, tomando-se nesse caso a necessidade de internamento em UTI como indicador de COVID grave. Dessa forma o estudo corrobora com a literatura, e tende mais aos resultados apresentados pelo Instituto Robert Koch, confirmando que idade é um fator preditor de gravidade no quadro de COVID-19. (23)

A classe socioeconômica mais frequente na amostra foram a D ou E, além de grupo étnico não caucasiano. Isso confere com a literatura, visto que uma revisão sistemática feita a partir de 77 estudos demonstrou que fatores como pobreza, baixa renda e más condições de moradia como fatores de: risco/infecção, morte e diagnósticos confirmados por COVID-19. Essa maior frequência de infecção por COVID-19 segundo a revisão sistemática Khanijahani et al 28 estudos demonstraram que a junção entre falta de seguro a alta taxa de desemprego estava diretamente relacionada com um maior risco de morte por COVID-19. Vale ressaltar que grande parte dos estudos presentes nessa revisão sistemática são dos Estados Unidos, onde não há sistema público de saúde, o que faz com que a baixa renda cause uma vulnerabilidade social ainda maior em muitas vezes pela falta de tratamento. (24)

O tempo de internamento em UTI (Unidade de Terapia Intensiva) foi de 9,09 dias. Dados coletados de 20 regiões da Itália demonstram que pela variação entre o coeficiente de fatalidade por caso juntamente com a quantidade de admissões em UTI, que variou de acordo com a capacidade de cada cidade das regiões do estudo elucidou através de uma equação (quantidade de pessoas $-0,53$, valor dep $0,014$) e com taxa de admissão ao quadrado resultando em $0,24$ os dados sugerem fortemente uma associação entre mortalidade e ausência de

tratamento em UTI (25). Fazendo uma análise entre a perda cognitiva e o internamento em UTI, dos 45 pacientes deste estudo, 26 foram internados em UTI, e fazendo-se a média desses 45 pacientes no Mini Exame do Estado Mental, foi obtido o valor de 24,5, que indica perda cognitiva leve(26). Um estudo realizado na Itália “Estudo retrospectivo de análise clínica das sequelas cognitivas em pacientes com COVID-19 N=152 pacientes” trás média de 27,3. Comparando-se a porcentagem de pacientes de UTI, nesse estudo foi de 57,78%, já no estudo clínico italiano foi de 48,7%. Tomando como valor de corte valores inferiores a 23,8, nesse estudo 23% dos pacientes em UTI apresentaram déficit cognitivo, enquanto no estudo italiano 19,2% dos pacientes em UTI apresentaram déficit cognitivo. Há uma pequena variação entre os valores, mas aceitável. Dessa forma nota-se que a UTI tem uma relação com o déficit(27)

A partir de uma análise a respeito do Índice de Comorbidade de Charlson clássico com idade(IC), tomando-o como um preditor para um mau desfecho de COVID, e tomando esse mau desfecho como necessidade ou não de ventilação mecânica, tem-se que nesse estudo, os 25,58% pacientes que necessitaram de ventilação mecânica obtiveram uma mediana de 1 no IC. Os 74,42% pacientes que não necessitaram de ventilação mecânica também obtiveram mediana 1. Realizando-se uma analogia com um estudo chamado “Charlson Comorbidity Index in Predicting Poor Clinical Outcomes and Mortality in Patients with COVID-19” tem-se que neste segundo, os 15% pacientes com falência respiratória obtiveram mediana 4 no IC, enquanto os 75% que não apresentaram falência respiratória apresentaram mediana 0. Essa disparidade se deu devido a utilização de uma analogia entre 2 itens que possuem relação, mas não são iguais, bem como ao tamanho pequeno da amostra do primeiro estudo.(28)

Com relação a escala de dispneia no pós-COVID, a qual foi analisada a partir da escala mMRC 26,67% dos pacientes não apresentavam nenhum grau de dispneia(Mmrc=0), enquanto 73,33% apresentava algum grau de dispneia(Mmrc>0). Em contrapartida o estudo de Huang, L et al realizado com 1.104 pacientes, a porcentagem de pacientes sem dispneia foi de 74%, enquanto os pacientes com alguma dispneia foram 26%. A alta diferença entre os valores se deu devido a grande diferença no tempo de convalescença da coleta, sendo o do estudo Huang, L et al mais tardia(6meses). Apesar de os valores serem

diferentes, essa disparidade corrobora com o resultado trazido pelo estudo, que demonstra a queda na quantidade de pacientes com algum grau de dispneia a cada 6 meses após o COVID-19. Isso demonstra que nesse estudo também haverá uma queda caso sejam coletados novos dados de novas visitas. (29)

Com relação ao Mini Exame do Estado Mental (MEEM), a pontuação média nesse estudo foi de 24,5 pontos, que indica perda cognitiva leve. De acordo com a literatura 1 em cada 5 indivíduos tem algum impacto cognitivo nas 12 semanas seguintes ao diagnóstico de COVID-19. Isso corrobora com o estudo “Fadiga e impacto cognitivo em síndrome Pós-COVID-19: Uma revisão sistemática e meta análise” que também identificou esse déficit cognitivo nos pacientes através do MEEM. (30) A partir de uma análise dessa média de 24,5 pontos no MEEM, tem-se que 61,36% dos pacientes apresentaram cognição normal (25-30 pontos no MEEM), enquanto a perda cognitiva leve (21 a 24) foi 22,22%. Realizando-se uma análise comparativa com o estudo de Sahoo et al, foi obtido o resultado de 71,2% pacientes com cognição normal e 10,6% de pacientes com perda cognitiva leve. A grande variação entre os resultados pode ser explicada devido a diferença de tamanho das amostras, sendo de 44 pacientes no estudo Nonato et al, e de 66 pacientes no estudo Sahoo et al. Além disso, os estudos citados foram realizados por livre demanda algum tempo após a infecção, variando entre cada paciente enquanto o outro foi realizado em pacientes durante a estadia dos mesmos no hospital (26).

O estudo avalia pacientes que possuem sequelas pós COVID-19 impactando no aparelho respiratório e na cognição. Esse estudo se limita nos resultados pelo uso apenas do Mini Exame do Estado Mental para mensurar a cognição, bem como de possuir apenas uma aplicação, ficando difícil se interpretar se os resultados realmente foram causados pelo COVID-19 ou se já possuíam esses valores. Também a uma avaliação do aparelho respiratório através da escala modificada Medical Research Council que também se limita devido a medir dispneia de uma maneira mais geral, bem como por ter sido aplicada apenas uma vez, gerando o questionamento de se os pacientes já possuíam os resultados de dispneia encontrados ou não.

Conclusão

Analisando os resultados desse estudo conclui-se que a infecção pelo SARS-CoV-2 realmente causa déficit na cognição e na escala de dispneia das pessoas que venham a se infectar pelo vírus.

O trabalho contribui para a ciência e comunidade deixando já registrado essas mudanças para que possa ser informado e melhor compreendido quando os pacientes apresentarem queixas condizentes. Devem ser estabelecidas políticas públicas para que as pessoas que contraíram COVID recentemente.

REFERÊNCIAS

1. de Melo CML, Silva GAS, Melo ARS, de Freitas AC. COVID-19 pandemic outbreak: The Brazilian reality from the first case to the collapse of health services. An Acad Bras Cienc. 2020;92(4):1–14.

2. Singh J, Pandit P, McArthur AG, Banerjee A, Mossman K. Evolutionary trajectory of SARS-CoV-2 and emerging variants. Vol. 18, *Virology Journal*. BioMed Central Ltd; 2021.
3. Han J, Yin J, Wu X, Wang D, Li C. Environment and COVID-19 incidence: A critical review. Vol. 124, *Journal of Environmental Sciences (China)*. Chinese Academy of Sciences; 2023. p. 933–51.
4. Birnhuber A, Fließner E, Gorkiewicz G, Zacharias M, Seeliger B, David S, et al. Between inflammation and thrombosis: Endothelial cells in COVID-19. Vol. 58, *European Respiratory Journal*. European Respiratory Society; 2021.
5. Alvarez M, Trent E, Goncalves BDS, Pereira DG, Puri R, Frazier NA, et al. Cognitive dysfunction associated with COVID-19: Prognostic role of circulating biomarkers and microRNAs. Vol. 14, *Frontiers in Aging Neuroscience*. Frontiers Media S.A.; 2022.
6. Phan MVT, Ngo Tri T, Hong Anh P, Baker S, Kellam P, Cotten M. Identification and characterization of Coronaviridae genomes from Vietnamese bats and rats based on conserved protein domains. *Virus Evol.* 1º de julho de 2018;4(2).
7. Hu B, Guo H, Zhou P, Shi ZL. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. Vol. 19, *Nature Reviews Microbiology*. Nature Research; 2021. p. 141–54.
8. Deng SQ, Peng HJ. Characteristics of and public health responses to the coronavirus disease 2019 outbreak in China. Vol. 9, *Journal of Clinical Medicine*. MDPI; 2020.
9. Hidalgo P, Valdés M, González RA. Molecular biology of coronaviruses: An overview of virus-host interactions and pathogenesis. Vol. 78, *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*. Publicaciones Permanyer; 2021. p. 41–58.
10. Masters PS. The Molecular Biology of Coronaviruses. Vol. 65, *Advances in Virus Research*. 2006. p. 193–292.
11. Sharma A, Ahmad Farouk I, Lal SK. Covid-19: A review on the novel coronavirus disease evolution, transmission, detection, control and prevention. Vol. 13, *Viruses*. MDPI AG; 2021.
12. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *New England Journal of Medicine*. 20 de fevereiro de 2020;382(8):727–33.
13. Lipsitch M, Cohen T, Cooper B, Robins JM, Ma S, James L, et al. Transmission dynamics and control of severe acute respiratory syndrome. *Science* (1979). 20 de junho de 2003;300(5627):1966–70.
14. Santarpia JL, Rivera DN, Herrera V, Jane Morwitzer M, Creager H, Santarpia GW, et al. Transmission Potential of SARS-CoV-2 in Viral Shedding Observed at the University of Nebraska Medical Center. Disponível em: <https://doi.org/10.1101/2020.03.23.20039446>
15. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine

pregnant women: a retrospective review of medical records. *The Lancet*. 7 de março de 2020;395(10226):809–15.

16. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. *New England Journal of Medicine*. 26 de março de 2020;382(13):1199–207.
17. Guan W jie, Ni Z yi, Hu Y, Liang W hua, Ou C quan, He J xing, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine*. 30 de abril de 2020;382(18):1708–20.
18. COVID 28.
19. Vandenberg O, Martiny D, Rochas O, van Belkum A, Kozlakidis Z. Considerations for diagnostic COVID-19 tests. Vol. 19, *Nature Reviews Microbiology*. Nature Research; 2021. p. 171–83.
20. Kucirka LM, Lauer SA, Laeyendecker O, Boon D, Lessler J. Variation in false-negative rate of reverse transcriptase polymerase chain reaction–based SARS-CoV-2 tests by time since exposure. *Ann Intern Med*. 18 de agosto de 2020;173(4):262–8.
21. Shen K, Yang Y, Wang T, Zhao D, Jiang Y, Jin R, et al. Diagnosis, treatment, and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children: experts’ consensus statement. Vol. 16, *World Journal of Pediatrics*. Institute of Pediatrics of Zhejiang University; 2020. p. 223–31.
22. Zheng C, Shao W, Chen X, Zhang B, Wang G, Zhang W. Real-world effectiveness of COVID-19 vaccines: a literature review and meta-analysis. Vol. 114, *International Journal of Infectious Diseases*. Elsevier B.V.; 2022. p. 252–60.
23. Wolff D, Nee S, Hickey NS, Marschollek M. Risk factors for Covid-19 severity and fatality: a structured literature review. Vol. 49, *Infection*. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH; 2021. p. 15–28.
24. Khanijahani A, Iezadi S, Gholipour K, Azami-Aghdash S, Naghibi D. A systematic review of racial/ethnic and socioeconomic disparities in COVID-19. Vol. 20, *International Journal for Equity in Health*. BioMed Central Ltd; 2021.
25. Immovilli P, Morelli N, Antonucci E, Radaelli G, Barbera M, Guidetti D. COVID-19 mortality and ICU admission: The Italian experience. Vol. 24, *Critical Care*. BioMed Central; 2020.
26. Sahoo S, Suman A, Mehra A, Nehra R, Bhalla A, Puri GD, et al. Cognitive Deficits in Patients with COVID-19 Infection during Their Hospital Stay: An Exploratory Study. *J Neurosci Rural Pract*. 1º de abril de 2022;13(2):236–45.
27. Manera MR, Fiabane E, Pain D, Aiello EN, Radici A, Ottonello M, et al. Clinical features and cognitive sequelae in COVID-19: a retrospective study on N=152 patients. *Neurological Sciences*. 1º de janeiro de 2022;43(1):45–50.
28. Barış SA, Boyacı H, Akhan S, Mutlu B, Deniz M, Başığit İ. Charlson Comorbidity Index in Predicting Poor Clinical Outcomes and Mortality in Patients with COVID-19. *Turk Thorac J*. 1º de março de 2022;23(2):145–53.

29. Huang L, Li X, Gu X, Zhang H, Ren LL, Guo L, et al. Health outcomes in people 2 years after surviving hospitalisation with COVID-19: a longitudinal cohort study. *Lancet Respir Med*. 1º de setembro de 2022;10(9):863–76.
30. Ceban F, Ling S, Lui LMW, Lee Y, Gill H, Teopiz KM, et al. Fatigue and cognitive impairment in Post-COVID-19 Syndrome: A systematic review and meta-analysis. Vol. 101, *Brain, Behavior, and Immunity*. Academic Press Inc.; 2022. p. 93–135.



PB_PARECER_CONSUBSTANCIADO_CEP_4290578[5538].pdf

Salvador, de _____ de 2023

Prezado Professor/a Orientador/a

O encerramento do ciclo básico do curso de Medicina da EBMSp tem como produto final a entrega de um Trabalho de Conclusão de Curso (TCC), elaborada pelo/a aluno/a com a sua orientação. Neste longo período de construção, o seu contato frequente e próximo com o aluno, permite que não apenas possa avaliar a qualidade do trabalho produzido como também a sua finalização. Para isso, solicitamos que preencha a ficha em anexo autorizando a entrega do produto final do TCC para a comissão de TCC. Baseando ainda no seu acompanhamento do desempenho do aluno na elaboração do TCC, quantos a interesse, dedicação, assiduidade às sessões de orientação, busca de novos conhecimentos, qualidade do produto elaborado, dentre outros atributos de qualidade, solicitamos que emita um valor pelo trabalho desenvolvido pelo aluno, variando de 0,0 (zero) a 10,0 (dez). Essa nota junto com a emitida pelo Professor do componente curricular da Metodologia da Pesquisa III, variando também de 0,0 (zero) a 10,0 (dez) comporá a média aritmética do componente curricular.

Atenciosamente,

Comissão de Monografia:

Humberto de Castro Lima Filho

Juarez Pereira Dias

Maria Thais de Andrade Calasans

Caroline Alves Feitosa

Luiz Alberto Cravo Pinto de Queiroz

Alcina Marta de Souza Andrade

José Narciso Viana Paiva

Mary Gomes Silva

