

**FABIO DE REZENDE PINNA**

**Relação entre perdas quimiossensitivas e  
morbidades neuropsiquiátricas após 6 meses  
de infecção por SARS-COV 2:  
resultados de um estudo de coorte multidisciplinar**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Professor Livre-Docente junto ao Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia (Disciplina de Otorrinolaringologia)

**São Paulo  
2021**

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**

Preparada pela Biblioteca da  
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Pinna, Fabio de Rezende  
Relação entre perdas quimiossensitivas e  
morbidades neuropsiquiátricas após 6 meses de  
infecção por SARS-COV 2 : resultados de um estudo de  
coorte multidisciplinar / Fabio de Rezende Pinna. --  
São Paulo, 2021.  
Tese (livre-docência) -- Faculdade de Medicina da  
Universidade de São Paulo.  
Departamento de Otorrinolaringologia e  
Oftalmologia. Disciplina de Otorrinolaringologia.

Descritores: 1.COVID-19 2.Saúde mental 3.Funções  
cognitivas 4.Olfato 5.Paladar 6.Parosmia

USP/FM/DBD-269/21

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

# DEDICATÓRIA

---

---

A minha querida esposa **Mariana**, meu grande amor, minha companheira, pelo apoio incondicional a todos os meus sonhos. Sempre acreditou em mim mais do que eu mesmo.

A meus amados filhos **Ana e Pedro**, minhas maiores inspirações para tudo que faço na vida, a quem dedico todo meu amor.

A meus pais, **Maria e Roberto**, que me trouxeram ao mundo, dedicaram-se a meu desenvolvimento e sempre me estimularam a chegar mais longe.

# AGRADECIMENTOS

---

---

Ao **Prof. Dr. Ricardo Ferreira Bento**, titular da disciplina de Otorrinolaringologia, por todas as oportunidades dadas em nossa disciplina, a quem tenho enorme gratidão e admiração. Seu espírito empreendedor sempre me estimulou a não me acomodar a cada objetivo alcançado.

Ao **Prof. Dr. Richard Louis Voegels**, meu grande mentor, quem primeiro abriu-me as portas profissionais e acadêmicas. Não teria alcançado metade de meus objetivos profissionais sem seus conselhos, apoio e amizade.

Ao **Prof. Dr. Ossamu Butugan**, pela sabedoria, humildade, espírito ético e bom senso que até hoje permanecem vivos nos corações e mentes de todos de nosso departamento, especialmente, dos membros do grupo de nariz.

Aos **Professores Dr. Luiz Ubirajara Sennes e Domingos Hiroshi Tsuji**, pelos trabalhos frente à pós-graduação da Otorrinolaringologia e pela oportunidade de me credenciar, como orientador para mestrado, doutorado e pós-doutorado.

Ao **Prof. Dr. Rubens Vuono Britto Neto**, por toda a maravilhosa convivência nesses anos e por todos os conselhos e carinho ao longo de minha trajetória.

Ao **Prof. Dr. Geralfo Busatto Filho**, pela oportunidade e imensurável apoio no projeto de avaliação de pacientes com síndrome pós-aguda da COVID 19. Um marco e orgulho a todos que pertencem ou já pertenceram ao HCFMUSP, que foi a base de nosso estudo no projeto de livre docência.

Aos **Professores Dr. Orestes Vicente Forleza e Euripedes Constantino Miguel**, pela parceria e todo apoio para realização de nosso estudo multidisciplinar, que é a base deste estudo.

Ao **Dr. Rui Imamura**, que é o meu grande e constante incentivador à pesquisa clínica. Mesmo sem estar diretamente envolvido neste projeto, sempre foi um exemplo de conduta, tanto pessoal como profissional.

Ao **Dr. Rodolfo Furlan**, preceptor da psiquiatria que não mediu esforços para atuar em todos os espectros deste estudo de nossa tese. Minha gratidão e admiração por todo seu trabalho.

Ao **Dr. Marco Aurélio Fornazieri**, meu grande amigo e parceiro na maioria dos estudos sobre olfato.

Às Dras. **Tatiana Abdo e Renata Pilan**, por terem sido maravilhosas colegas e amigas de trabalho, pela honra da convivência nas atividades do grupo de nariz do HCFMUSP. Agradeço todo o aprendizado ao longo de toda minha carreira.

Ao **Dr. Marcus Miranda Lessa**, grande amigo, quem me ensinou a dar os primeiros passos nas técnicas em cirurgia endoscópica endonasal. É um parceiro não só neste concurso de livre docência como em todos os momentos importantes de minha carreira.

Aos Doutores **Gilvan Vinicius Maia Vasconcelos Ribeiro, Samille Maria Vasconcelos Ribeiro, Stefany de Melo Prata, Tatiane Vacaro Campos, Bruno Campos, Maíra Said Dias Jabour, Sara Costa Gomes e Deusdedit Brandão Neto**, médicos otorrinolaringologistas voluntários do estudo e outros acerca de nossa linha de pesquisa. Sem a sua participação com afinco e dedicação, esse ambicioso projeto não teria saído do papel.

A **Antonio José Pereira, Rosemeire K. Hangai, Danielle P. Moraes, Renato Madrid Baldassare, Elizabeth de Faria, Gisele Pereira, Lucila Pedroso, Marcelo CA Ramos, Taciano Varro e Vilson Cobello Junior**, pelo trabalho tanto durante o estágio inicial da coleta de dados no hospital quanto durante o estabelecimento das avaliações de acompanhamento.

A **Patricia Manga Favaretto, Maria Cristina Coelho de Nadai, Vivian RB Saboya, Adriana Ladeira de Araújo** e demais membros da Diretoria Executiva dos Laboratórios de Investigação Médica; e Michelle Louvaes Garcia e demais integrantes do centro de pesquisa clínica do Instituto do Coração (InCor) pelo apoio na organização da logística para o acompanhamento das avaliações dos sujeitos da COVID-19 no HCFMUSP.

A **Katia Regina da Silva**, pela criação e gerenciamento do banco de dados RedCap utilizado para o estudo.

A **Juliana Carvalho Ferreira, Carlos R. Ribeiro de Carvalho, Heraldo Possolo de Souza, Prof. Dr. Wilson Jacob Filho, Thiago Avelino-Silva e José Eduardo Pompeu**, pelo aporte de informações no banco de dados clínicos eletrônicos para a linha de base em internação hospitalar de assuntos COVID-19.

Ao bibliotecário **Adilson Montefusco**, pela alta competência e prestatividade durante e confecção do Memorial. Minha gratidão à **Rute Miwa Tomida e Nilda Lima**, por todo empenho e paciência comigo no auxílio para elaboração do Memorial e Tese deste concurso.

Ao meu irmão **Bruno**, meu melhor amigo e companheiro de todos os momentos.

A meus grandes amigos, **Marcelo e Daniela Franken; Claudio Reingenheim e Patricia Lobo; Fabiano Engels e Silvia Vidal**, pelo companheirismo e paciência nesta fase e por serem, acima de tudo, pessoas por quem tenho admiração e imenso carinho.

Às secretárias **Márcia, Luci, Marileide e Lúcia**, pela generosidade e inúmeros auxílios, em todas as horas que precisei. Sou muito grato a toda a atenção dada.

A todos os **pacientes** internados no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, sobreviventes da forma grave da COVID, que generosamente voluntariaram-se para participar deste estudo.

# NORMALIZAÇÃO

---

---

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptada do *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. *Guia de Apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha; Maria Júlia de A. L. Freddi; Maria F. Crestana; Marinalva de Souza Aragão; Suely Campos Cardoso; Valéria Vilhena. 3ª ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação, 2011.

Abreviatura dos títulos de periódicos, de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

# SUMÁRIO

---

---

Lista de Siglas .....	x
Lista de Abreviaturas e Símbolos .....	xii
Lista de Tabelas .....	xiii
Lista de Figuras.....	xiv
Resumo .....	xv
Abstract.....	xvii
1 INTRODUÇÃO .....	1
2 OBJETIVOS .....	7
3 REVISÃO DE LITERATURA.....	9
3.1 Estrutura do EO e testes de avaliação do olfato .....	9
3.1.1 Ultraestrutura do EO.....	10
3.1.2 Testes de avaliação do olfato .....	11
3.2 Fisiopatologia da lesão do EO, após ligação da SRAS COV 2 com o EO.....	12
3.3 Prevalência de perdas quimiossensitivas com infecção aguda pelo SARS COV 2.....	15
3.4 Associação de alterações psiquiátricas com perdas quimiossensitivas .....	19
3.5 Instrumentos de avaliação psiquiátrica e cognitiva .....	21
3.5.1 Avaliação psiquiátrica.....	21
3.5.2 Avaliação cognitiva .....	23
4 MATERIAL E MÉTODOS .....	26
4.1 Desenho do estudo e população.....	27
4.2 Protocolo de avaliação e coleta de dados .....	30
4.3 Avaliação psiquiátrica .....	30
4.4 Avaliação cognitiva .....	32
4.5 Avaliação do olfato.....	34
4.6 Análise estatística .....	35
5 RESULTADOS .....	36
6 DISCUSSÃO .....	44



7 CONCLUSÃO .....	51
8 REFERÊNCIAS.....	53
9 ANEXOS .....	67
Anexo A - Aprovação pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPEsq).....	68
Anexo B - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	71
Anexo C - Questionário Psiquiátrico Presencial .....	74
Anexo D - Questionário Presencial sobre Perguntas Cognitivas.....	116
Anexo E - Questionário Presencial Otorrinolaringológico sobre Olfato e Paladar.....	151

# LISTAS

---

---

## Lista de Siglas

ACE2	Angiotensin Converting Enzyme type 2
ASQ	<i>Ask Suicide-Screening Test</i>
AUDIT	<i>Alcohol Use Identification Disorder Test</i>
CERAD	<i>Consortium to Establish a Registry for Alzheimer Disease</i>
CIS-R	<i>Clinical Interview Schedule Revised</i>
COVID 19	Corona Virus Disease 2019
DDST	<i>Digit Symbol Substitution Test</i>
DSM	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders</i>
DSM-5	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Versin5</i>
DSM-III-R	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-Third version Revised</i>
ECA2	Enzima Conversora de Angiotensina tipo 2
EO	Epitélio Olfatório
EQM	Escala de Queixa de Memória
GAD	<i>Generalized Anxiety Disorder</i>
GAD-2	<i>Generalized Anxiety Disorder 2 item</i>
HAD	<i>Hospitalar Anxiety and Depression</i>
HCFMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP
IC	Intervalo de Confiança

IC- HCFMUSP	Instituto Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP
IFN	Interferon
IgG	Imunoglobulina da Classe G
IgM	Imunoglobulina da Classe M
IPAQ	<i>International Physical Activity Questionnaire</i>
MEEM	Mínimo Exame do Estado Mental
MCS	<i>Memory Complaint Scale</i>
NRO	Neurônio Receptor Olfatório
OCD	Obsessive Compulsory Disorder
OMS	Organização Mundial da Saúde
PASC	<i>Post-acute COVID-19 syndrome</i>
PHQ-2	<i>Patient Health Questionnaire 2 item</i>
PLC – C	<i>Post-Traumatic Stress Disorder Checklist - Civilian Version</i>
PTSD	<i>Post Traumatic Stress Disorder</i>
RNA	<i>Ribonucleic Acid</i>
RT- PCR	<i>Real Time Polimerase Chain Reaction</i>
SARS Cov-1	Coronavírus 1 da Síndrome Respiratória Aguda Grave
SARS Cov-2	Coronavírus 2 da Síndrome Respiratória Aguda Grave
SCID-5-CV	<i>Structured Clinical Interview for disorders for DSM-5</i>
SNC	Sistema Nervoso Central
TLR	<i>Toll-like receptor</i>
TMPRSS2	Transmembrane Protease, Serine 2
TMT	<i>Trail Making Test</i>
TMT A	<i>Trail Making Test part a</i>
TMT B	<i>Trail Making Test part b</i>
UPSIT	<i>University of Pennsylvania Smell Identification TEST</i>

## **Lista de Abreviaturas e Símbolos**

n	número
DP	desvio-padrão
%	porcentagem

## Lista de Tabelas

<b>Tabela 1</b> - Correlação entre função olfatória durante a fase aguda da COVID-19 e variáveis cognitivas e psiquiátricas .....	39
<b>Tabela 2</b> - Correlação entre função gustatória durante a fase aguda da COVID-19 e variáveis psiquiátricas e cognitivas.....	40
<b>Tabela 3</b> - Correlação entre função olfatória atual e variáveis cognitivas e psiquiátricas .....	41
<b>Tabela 4</b> - Correlação entre função gustatória atual e variáveis cognitivas e psiquiátricas .....	42
<b>Tabela 5</b> - Correlação entre parosmia pós-covid e variáveis cognitivas e psiquiátricas.....	43

## Lista de Figuras

- Figura 1** - Fluxograma de pacientes COVID 19 do IC HCFMUSP.....29
- Figura 2** - Casos adicionais que foram avaliados no seguimento entre 6 e 11 meses (N=51).....29

# RESUMO

---

---

Pinna FR. *Relação entre perdas quimiossensitivas e morbidade neuropsiquiátrica após 6 meses de infecção por SARS-COV 2: resultados de um estudo de coorte multidisciplinar* [tese de livre-docência]. São Paulo. Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2021.

**Introdução:** A pandemia causada pela doença do novo coronavírus (COVID 19) vem causando inúmeros impactos na saúde tanto na fase aguda como no período pós-agudo, conhecido como PACS. Dentre esses distúrbios tardios, destacam-se a perda do olfato e paladar conhecidos, como perdas quimiossensitivas e as morbidades neuropsiquiátricas que podem ser divididas em alterações diagnósticas e cognitivas. Apesar de ser um estudo que demonstra associação entre perdas quimiossensitivas, ansiedade e depressão em pacientes com PACS, não há estudos que levem em consideração alterações cognitivas e intensidade dos sintomas. **Objetivos:** Este estudo é exploratório, tem como objetivo avaliar a associação das funções olfatória e gustativa, tanto na fase aguda da infecção como atualmente e a morbidade neuropsiquiátrica, em uma grande coorte de pacientes recuperados da COVID-19 moderados e graves, a partir de um corpo extenso de questionários dimensionais e estruturados, bem com uma avaliação cognitiva sistematizada. **Métodos:** Todos os pacientes internados por COVID grave entre março e setembro de 2020 foram considerados elegíveis para o estudo. Destes, 787 pacientes em um período médio de 6 meses da alta por COVID consentiram participar do estudo. Estes sujeitos foram submetidos a um único e extenso questionários de diagnósticos e sintomas psiquiátricos, assim como informações sobre a cognição pela equipe de voluntários da psiquiatria e questionários sobre alterações do olfato e paladar, tanto no momento da fase aguda doença como no período atual. Para estatísticas inferenciais, foram usados diferentes métodos aplicáveis para distintas variáveis, como teste de soma de classificação de Kruskal Wallis, correlação de Pearson, teste de Qui-quadrado de Pearson, teste de Brunner-Munzel e teste de Willcoxon-Mann-Whitney. **RESULTADOS:** O total de 787 pacientes participaram do estudo. Em geral, foi encontrada uma correlação fraca entre as variáveis estudadas (Tabelas 2,3,4,5,6). Verificou-se uma correlação significativa entre uma pior percepção da memória e uma pior função olfatória durante o COVID-19 ( $p = .00$ ) e, atualmente, ( $p = 0,03$ ), e também com uma pior função gustativa durante a COVID-19 ( $p = 0,02$ ) Além disso, pior função olfatória durante a COVID-19 também foi associada com depressão somática leve atual ( $p = 0,02$ ) e transtorno mental comum ( $p = 0,03$ ). Ambos também foram associados a uma pior função gustativa durante a COVID-19 (depressão somática leve;  $p = 0,01$  / transtorno depressivo-ansioso misto;  $p = 0,03$ ) que, por sua vez, foi associado a transtorno mental comum ( $p = 0,04$ ) O transtorno mental comum também foi associado a alterações olfatórias ( $p = 0,02$ ) e pior função olfatória atual ( $p = 0,01$ ). Esta última (função gustativa atual;  $p = 0,02$ ) e função olfativa atual ( $p = 0,05$ ), também foram negativamente associadas ao desempenho no teste de memória da lista de palavras. Por último, as alterações olfatórias foram associadas ao Transtorno de Estresse Pós-Traumático ( $p = 0,03$ ). **CONCLUSÃO:**

Encontrou-se uma correlação significativa, mas fraca entre a diminuição das funções quimiossensitivas e variáveis de cognição e humor. Esse estudo não encontrou significância entre essas perdas sensitivas persistentes até os dias de hoje com diagnósticos psiquiátricos. Tais achados podem ajudar a melhor compreensão de possíveis associações neurobiológicas entre estas duas entidades e, eventualmente, prever uma possível rota neuropatológica do SARS-CoV 2 no sistema nervoso central.

**DESCRITORES:** COVID-19; Saúde mental; Funções cognitivas; Olfato; Paladar; Parosmia.



# ABSTRACT

---

---

Pinna FR. *Association between chemosensory losses and neuropsychiatric morbidity after 6 months of SARS-COV infection 2: results of a multidisciplinary cohort study* [thesis]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2021.

**INTRODUCTION:** The pandemic caused by the new coronavirus disease (COVID 19) has been causing numerous impacts on health both in the acute phase and post-acute period known as PACS. Among these late disorders, the loss of smell and taste, known as chemosensitive losses, and neuropsychiatric morbidities that can be divided into diagnostic and cognitive changes stand out. Despite a study demonstrating an association between anxiety and depression chemosensory losses in patients with PACS, there are no studies that take into account cognitive alterations and symptom intensity. **OBJECTIVES:** This exploratory study aims to evaluate the association of olfactory and taste functions both in the acute phase of the infection and currently and neuropsychiatric morbidity in a large cohort of patients recovered from moderate and severe COVID-19, from an extensive body dimensional and structured questionnaires, as well as a systematic cognitive assessment. **METHODS:** All patients admitted for severe COVID from March to September 2020 were considered eligible for the study. Of these, 787 patients within a median period of 6 months from discharge from COVID consented to participate in the study. These subjects were submitted to a single extensive questionnaire on psychiatric diagnoses and symptoms as well as information on cognition by the team of psychiatry volunteers and questionnaires on changes in smell and taste both in the acute phase of the illness and in the current period. For inferential statistics, we use different methods applicable to different variables, such as the Kruskal Wallis rank-sum test, Pearson's correlation, Pearson's chi-square test, Brunner-Munzel test, and Willcoxon-Mann-Whitney test. **RESULTS:** A total of 787 patients participated in this study. In general, we found a weak correlation between the studied variables (Tables 2,3,4,5,6). We found a significant correlation between poorer memory perception and worse olfactory function during COVID-19 ( $p = .00$ ) and currently ( $p = .03$ ), and also with worse taste function during COVID-19 ( $p = .02$ ) Furthermore, worse olfactory function during COVID-19 was also associated with current mild somatic depression ( $p = 0.02$ ) and common mental disorder ( $p = 0.03$ ). Both were also associated with worse taste function during COVID-19 (mild somatic depression;  $p = 0.01$  / mixed depressive-anxiety disorder;  $p = 0.03$ ), which in turn was associated with common mental disorder ( $p = 0.04$ ) Common mental disorder was also associated with olfactory alterations ( $p = 0.02$ ) and worse current olfactory function ( $p = 0.01$ ). The latter (current taste function;  $p = 0.02$ ) and current olfactory function ( $p = 0.05$ ) were also negatively associated with performance in the word list memory test. And, finally, olfactory alterations were associated with Post Traumatic Stress Disorder ( $p = 0.03$ ). **CONCLUSION:** We found a significant but weak correlation between several variables, such as cognition, mood and loss of chemosensitive functions, which could help us to better identify some possible neurobiological

associations between these two entities and also to predict a possible neuropathological route of COVID-19 in the system. central nervous.

**DESCRIPTORS:** COVID-19; Mental health; Cognitive functions; Smell; Taste; Parosmia.

# 1 INTRODUÇÃO

---

---

## 1 INTRODUÇÃO

A pandemia causada pela nova doença coronavírus (COVID-19), declarada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em março de 2020, teve um grande impacto na descoberta e produção de conhecimento pela comunidade científica <sup>1</sup>. Até o momento, um grande número de diferentes órgãos e sistemas foram descobertos, como alvos do SARS-CoV-2 <sup>2</sup>, incluindo os sistemas pulmonar, cardiovascular, hematológico, neurológico, psiquiátrico e otorrinolaringológico. Conforme dados recentes até a confecção desta obra, cerca de 144 milhões de pessoas foram infectadas em todo o mundo <sup>3</sup> e, destas, uma parte significativa dos indivíduos que sobreviveram terão de lidar com as diversas sequelas da doença, que vem sendo denominada de long-covid <sup>4</sup> ou síndrome pós-aguda COVID-19 (PASC) <sup>5</sup>.

Dentre as várias doenças causadas pela infecção do SARS CoV 2, há as doenças neuropsiquiátricas <sup>6</sup> e perda de olfato e paladar, conhecidas como perdas quimiossensitivas, que vem ganhando destaque na literatura <sup>7</sup>. Antes da pandemia, estimava-se que entre 3 a 20% da população, em geral, tinha algum grau de comprometimento do olfato ou paladar, desde uma diminuição parcial desses sentidos até uma perda absoluta deles <sup>8</sup>. Pacientes COVID-19 positivos apresentam alta prevalência de disfunção olfatória e do paladar que pode variar de 65% até 90 % <sup>9-11</sup>.

Desde o início de 2020, a partir de relatos de casos anedóticos e retrospectivos da China, houve uma primeira publicação com uma prevalência desta perda relativamente baixa (5,1%) <sup>12</sup>. No entanto, todos os demais estudos seguidos de

publicações de estudos transversais com amostras populacionais extensas, a literatura reporta alta prevalência de distúrbios de olfato e paladar na fase aguda da COVID 19<sup>9-11, 13-15</sup>. A partir daí, a perda súbita de olfato e/ou paladar é uma condição clínica altamente suspeita de infecção por SARS-CoV-2, com forte recomendação de testagens por RT-PCR<sup>11, 16</sup>. Além disso, coortes subsequentes mostram uma taxa de recuperação total desta perda um pouco superior a 50%<sup>10</sup>, com recuperação parcial próxima entre 27% e 45%<sup>10</sup> e perda total próxima a 5%<sup>10, 17</sup>. Temos, então, um contingente populacional acima de 50% da população que pode permanecer com algum grau de perda quimiossensiva<sup>16</sup>. Ademais percebe-se também que parte da população em recuperação destas perdas quimiossensitivas pode apresentar parosmia<sup>7, 17</sup>, que é a mudança qualitativa da percepção do olfato.

Os receptores de enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), mais citada em inglês, como ACE2 são considerados os mais importantes para entrada do SARS-CoV-2 na célula<sup>18-20</sup>. Eles são expressos tanto no epitélio respiratório como no olfatório (EO). No entanto, a prevalência da ACE2 é maior nas células de sustentação do EO, onde de fato ocorre a entrada do vírus e não nos neurônios receptores olfatórios (NRO). Nas células de sustentação do EO ocorre a ligação da proteína S de “spike” ou espícula do vírus com os receptores da ECA2 seguida da entrada nestas mesmas células pela presença da protease facilitadora da entrada nas células, conhecida como protease 2 do serine da transmembrana (TMPRSS2)<sup>18-21</sup>.

O EO está localizado na parte superior da mucosa nasal, compreendendo a face medial da concha superior e da concha média, placa cribiforme e septo superior<sup>22</sup>. O EO é composto de duas camadas: a mucosa olfatória e a lâmina própria, separadas por uma fina membrana basal<sup>23, 24</sup>. A mucosa olfatória contém

vários tipos celulares, como corpos celulares de neurônios receptores olfatórios (NRO), células de sustentação, ducto de glândulas de Bowman e células basais<sup>22, 25</sup>, sendo essa últimas responsáveis pela regeneração do neuroepitélio a cada 40 dias<sup>26, 27</sup>.

A partir desta ligação do vírus na célula de sustentação do EO, há um intenso processo inflamatório que pode levar à redução da espessura do EO e diminuição do número de receptores olfatórios<sup>19</sup>. Graças à presença das células basais com capacidade regenerativa destes receptores, é que a recuperação clínica da função olfatória pode restabelecer-se em boa parte dos casos<sup>2</sup>. A migração ascendente do vírus SARS CoV-2 a partir do EO, passa pelo bulbo olfatório até atingir o cortex olfatório, ainda é motivo de muita discussão. Mesmo que detectada nas infecções por SARS- CoV-1<sup>20</sup>, estudos em bulbo olfatório e o hipotálamo de camundongos que também possuem ACE-2, não detectaram a presença do SARS CoV-2<sup>19</sup>.

Sendo assim, seja por um grau mais extenso de lesão do EO prejudicando a reversibilidade do dano tecidual ou pelo fato de alguns pacientes não buscarem tratamento de forma precoce, o número elevado de pacientes com perda quimiossensitiva é considerado uma das principais sequelas da infecção pós-aguda do SARS-CoV-2 (PASC)<sup>28</sup>. Estas sequelas, entretanto, são responsáveis por efeitos que impactam, tanto na qualidade de vida como na capacidade funcional de quem as possui.

No âmbito neuropsiquiátrico, estudos mostraram que transtornos psiquiátricos e o comprometimento cognitivo são importantes manifestações clínicas e consequências da infecção por SARS-CoV-2<sup>6, 29, 30</sup>. Rogers et al.<sup>31</sup>, revisando a associação entre apresentações neuropsiquiátricas e infecções graves por SARS-

CoV-2, destacam a necessidade de os médicos estarem cientes da possibilidade de depressão, ansiedade, fadiga, transtorno de estresse pós-traumático e síndromes neuropsiquiátricas mais raras no longo prazo da recuperação desta doença. Huang et al.<sup>32</sup>, em um estudo de coorte ambidirecional, encontraram uma incidência de 23% de ansiedade ou depressão em pacientes 6 meses após a alta hospitalar<sup>32</sup>. Taquet et al.<sup>6</sup> também descreveram uma incidência de 33,62% de alterações neurológicas e psiquiátricas (por exemplo, demência, transtorno de humor, transtorno de ansiedade, transtornos psicóticos) também 6 meses após a infecção por SARS-CoV-2, sugerindo também algum impacto nas funções cognitivas. Além disso, os autores mostraram que essas sequelas foram mais comuns em pacientes com infecção prévia por SARS-CoV-2 do que em pacientes com influenza ou outras infecções do trato respiratório, enfatizando o impacto da COVID 19 na homeostase cerebral<sup>6</sup>.

Embora o impacto total da COVID-19 no bem-estar emocional dos pacientes ainda não tenha sido determinado, já é consenso que os transtornos de saúde mental e fatores associados, como perdas quimiossensitivas serão um grande desafio em pacientes com PASC<sup>33</sup>.

Um estudo prévio com uma amostra populacional pequena investigou a associação entre disfunção olfatória gustativa e sintomas psiquiátricos durante a pandemia da COVID-19<sup>33</sup>. Os autores encontraram uma correlação positiva entre a gravidade do olfato e a perda de paladar, depressão e ansiedade em uma amostra de pacientes que tiveram COVID-19. Mas, os autores utilizaram apenas escalas psiquiátricas dimensionais e não há informações sobre o comprometimento cognitivo. Há então lacunas na literatura sobre uma maior compreensão da

associação das alterações do olfato e paladar com diagnósticos psiquiátricos e principalmente com funções cognitivas.



## **2 OBJETIVOS**

---

---

## **2 OBJETIVOS**

O objetivo deste estudo exploratório é avaliar a associação entre as funções olfatória e gustativa, tanto na fase aguda da infecção como no período atual e a morbidade neuropsiquiátrica, em uma grande coorte de pacientes recuperados da COVID-19 moderados e graves a partir de um corpo extenso de questionários dimensionais e estruturados, bem com uma avaliação cognitiva sistematizada.

## **3 REVISÃO DE LITERATURA**

---

---

### 3 REVISÃO DE LITERATURA

#### 3.1 ESTRUTURA DO EO E TESTES DE AVALIAÇÃO DO OLFATO

##### 3.1.1 Ultraestrutura do EO

Moran et al. (1982) <sup>23</sup> reportaram detalhes da ultraestrutura da mucosa olfatória a partir de biópsia do EO, com auxílio de uma pinça angulada em 150°. As biópsias foram realizadas em oito pacientes voluntários e sem queixas de olfação. O procedimento foi realizado por meio de anestesia tópica. A análise do EO foi feita por microscopia eletrônica. Neste estudo, foi proposto que o EO contém quatro tipos celulares principais: receptores olfatórios, células de suporte, células basais e células microvilares. Não foi possível estabelecer a função das células microvilares na olfação.

Féron et al. (1998) <sup>25</sup> realizaram biópsia de mucosa olfatória em 33 pacientes em seis pontos estabelecidos na concha Superior, septo nasal e concha média durante a realização de septoplastia e turbinectomia. O EO foi identificado por microscopia eletrônica e por imuno-histoquímica, foram feitas culturas *in vitro* de neurônios olfatórios. Neste estudo, constatou-se que a probabilidade de se encontrar EO em um fragmento de biópsia gira em torno entre 30 e 70%, dependendo de sua localização. A região posterior de septo e concha superior foram as que apresentaram as maiores probabilidades. No entanto, o EO também foi encontrado na região anterior do septo e da concha média.

Kern et al. (2000)<sup>26</sup> avaliaram alterações histológicas na mucosa olfatória de pacientes com rinosinusite crônica. Foi retirado 1 fragmento de cada lado do septo nasal na altura da inserção da concha média na base do crânio em 30 pacientes durante a realização de sinusectomia endoscópica. Os fragmentos foram analisados pela coloração de Hematoxilina e Eosina e, nos raros casos de dúvida, foi feita imuno-histoquímica. Os seguintes critérios foram adotados para diferenciação das mucosas olfatórias e respiratória pela coloração de Hematoxilina e Eosina: a) presença de feixes nervosos na lâmina própria, b) presença de epitélio pseudoestratificado, c) ausência de células caliciformes, d) membrana basal fina, e) cílios com distribuição irregular e f) lâmina própria com predomínio celular. Em 11 pacientes foram identificados apenas o epitélio respiratório. Nove pacientes apresentaram mucosa olfatória normal e função olfatória normal. Em 10 pacientes, foram encontrados sinais de inflamação crônica evidente na mucosa olfatória. Destes 10 pacientes, sete apresentaram alterações na função olfatória.

### **3.1.2 Testes de avaliação do olfato**

Doty (1984)<sup>34</sup> publicou um estudo sobre a padronização do teste psicofísico de avaliação do olfato conhecido, como “University of Pennsylvania Identification Test” - UPSIT”. Neste teste constituído por 40 odores microencapsulados que se desprendem, após o paciente raspá-los, há uma padronização de testes de olfato que seria futuramente traduzida e adaptada para cultura nos diversos países do mundo. Nesta padronização, há uma pequena diferença entre sexos e que ficou padronizada do seguinte modo. De um total de 40 pontos, em mulheres adultas acima de 18 anos

a: Anosmia será considerada se a pontuação estiver entre 6 e 18; Hiposmia Severa será considerada se a pontuação estiver entre 19 e 25; Hiposmia Moderada será considerada se a pontuação estiver entre 26 e 30; Hiposmia Leve será considerada se a pontuação estiver entre 31 e 34 e Normosmia se a pontuação for entre 35 e 40. Em homens, de um total de 40 pontos: Anosmia será considerada se a pontuação estiver entre 6 e 18; Hiposmia Severa será considerada se a pontuação estiver entre 19 e 26; Hiposmia Moderada será considerada se a pontuação estiver entre 26 e 29; Hiposmia Leve será considerada se pontuação estiver entre 30 e 33 e Normosmia se a pontuação for entre 34 e 40.

Fornazieri et al. (2015) <sup>35</sup> desenvolveram a normatização do teste UPSIT, a partir da versão adaptada ao português em 1.820 brasileiros. Nesta amostra estratificada de acordo com idade e sexo e adaptada a fragrâncias da cultura brasileira, observou-se a diferença geral média entre norte americanos e brasileiros de 2.2 pontos.

### **3.2 FISIOPATOLOGIA DA LESÃO DO EO, APÓS LIGAÇÃO DA SARS COV-2 COM O EO**

Butowt et al. (2020) <sup>18</sup>, por meio de uma revisão da literatura, publicaram a possível fisiopatologia da infecção do novo coronavírus no EO e a experiência já acumulada com o SARS – COV. Como a cavidade nasal é a principal porta de entrada do SARS-CoV-2, as células epiteliais localizadas nesta área podem ser consideradas, como fonte adequada para detecção precoce do vírus. A cavidade nasal contém três tipos principais de mucosa: epitélio escamoso, respiratório e olfatório.

As células epiteliais respiratórias expressam ambas as proteínas humanas SARS-CoV-2 necessárias para entrada na célula hospedeira, a saber, ACE2 e protease transmembrana TRMPSS2. Os autores discutem que a hiposmia/anosmia poderá ser causada por fatores diferentes, até então não identificados, como por exemplo, "tempestade de citocinas" iniciada em alguns pacientes ou dano direto dos neurônios receptores olfatórios (NRO) localizados no EO. A questão-chave é se a expressão de ACE2 e TRMPSS2 no EO é neuronal ou não neuronal ou se ocorre em ambos os tipos de células. Os autores deste estudo levantam a hipótese de que a expressão neuronal de receptores do hospedeiro, provavelmente, facilitará a infecção cerebral por SARS-CoV-2 pela captação em dendritos / soma ciliados e subsequente transporte axonal anterógrado ao longo do nervo olfatório. A expressão não neuronal de ACE2 / TRMPSS2 pode estabelecer o EO da cavidade nasal, como um reservatório de vírus.

Bryche et al., (2020) <sup>19</sup> avaliaram o EO no impacto da infecção por SARS-CoV-2 no sistema olfatório em murinos, mais precisamente hamsters "golden syrians" sobre algumas hipóteses levantadas no estudo descrito acima. Os danos histológicos do OE são logo 2 dias, após a instilação nasal do SARS-CoV-2 nesses roedores, resultando em uma grande perda de cílios necessária para detecção de odores. Tal lesão está mais comumente associada à infecção de grande parte das células de sustentação, mas não dos neurônios olfatórios, não foi detectada a presença do vírus nos bulbos olfatórios. A infiltração maciça de células imunes no OE e na lâmina própria desses animais infectados, também foi observada, o que pode contribuir para a perda de espessura ou descamação do OE. O OE foi parcialmente restaurado 14 dias, após a infecção. Esse estudo sugere que a perda de olfato

observada em pacientes com COVID-19 seja, provavelmente associada a uma descamação maciça e rápida do EO, após infecção de células de sustentação com SARS-CoV-2 e subsequente recrutamento de células inflamatórias na EO e na lâmina própria.

Meunier et al. (2021) <sup>21</sup> por meio de uma revisão de periódicos prévios, mesmo que sem sistematização, explicam os distúrbios e o modo de ação do vírus ao nível das cavidades nasais e orais. Há uma contextualização de que em camundongos ACE2 é expresso, sobretudo em células epiteliais que contêm as papilas gustativas. O estudo propõe, então, duas explicações para ageusia ou perda completa do paladar: A primeira seria uma lesão dos nervos gustativos, após infecção do sistema nervoso central por SARS-CoV-2 por via retrógrada, o que seria muito improvável, já que há pouca associação de perda de paladar com quadros neurológicos graves . A outra mais provável explicação seria que, após a infecção das células epiteliais da língua, as citocinas inflamatórias poderiam atingir as papilas gustativas, prejudicando sua renovação. Na verdade, os receptores Toll-like (TLR) e os receptores de interferon (IFN) são altamente expressos nas papilas gustativas e sua ativação pode limitar a regeneração das células gustativas. O estudo reforça a hipótese de que o modelo mais provável de lesão do EO seja por infecção das células de sustentação, que são fundamentais à integridade deste epitélio. A ausência destas células pode diminuir a produção de muco olfatório, a espessura do EO e a integridade dos neurônios olfatórios, especialmente, sua porção dendrítica, podendo até ocorrer lesão de seus corpos celulares. Por fim, os autores propõem alguns fatores que possam piorar o prognóstico de recuperação do olfato: *Características individuais*, como idade e peso, já que a integridade e regeneração do EO declinam com a idade e sobrepeso,



pois o indivíduo, frequentemente, apresenta um estado de inflamação basal aumentado em seu tecido que também pode prejudicar a regeneração. *Carga viral inicial*: o EO parece estar infectado apenas com cargas de vírus mais altas que se passarem de um certo limiar, poderão começar a infectar os neurônios imaturos que irão impactar em sua propriedade regenerativa. *Invasão do epitélio respiratório*. Parte do epitélio olfatório pode ser substituído pelo epitélio respiratório, como geralmente observado em distúrbios olfatórios pós-virais. Isso diminuiria a recuperação da anosmia.

### **3.3 PREVALÊNCIA DE PERDAS QUIMIOSENSITIVAS COM INFECÇÃO AGUDA PELO SARS COV- 2**

Mao et al (2020) <sup>12</sup> publicaram um dos primeiros levantamentos sobre dados clínicos e laboratoriais da nova doença conhecida como COVID 19. Nesse estudo, após a avaliação das manifestações neurológicas de 214 pacientes em três hospitais distintos da China entre janeiro e fevereiro de 2020. A olfação foi agrupada dentre as manifestações neurológicas periféricas, onde o comprometimento do paladar esteve presente em 5,6% dos indivíduos e do olfato, em 5,1% destes. Esta foi a primeira publicação que citava perdas de paladar e olfato associadas à infecção pelo SARS-COV 2. Futuramente, em razão dos dados de baixa prevalência estarem em discordância com os demais trabalhos, estas conclusões foram muito questionadas.

Moein et al. (2020) <sup>13</sup> pela utilização de testes psicofísicos do olfato conhecidos como UPSIT em uma coorte de 60 pacientes no Irã com o mesmo número de controles já coletados previamente à pandemia em indivíduos sem perda

de olfato, realizaram um estudo com 98% dos pacientes que tiveram alguma perda do olfato com uma média de “score” no teste UPSIT de 20,98 (19,47,22,48); controles: 34,10 (33,31,34,88);  $p < 0,0001$ ]. Trinta e cinco dos 60 pacientes (58%) tinham anosmia (15/60; 25%) ou hiposmia grave (20/60; 33%); 16 exibiram hiposmia moderada (16/60; 27%), oito microsmia leve (8/60; 13%) e uma normosmia (1/60; 2%). Déficits eram evidentes.

Não foram encontradas relações significativas entre os escores dos testes e sexo, gravidade da doença ou comorbidades.

Menni et al. (2020)<sup>11</sup> logo no início da pandemia, quando havia dificuldade de testagem por RT – PCR em massa, desenvolveram um aplicativo de smartphone onde um total de 2.618.862 participantes relataram seus sintomas potenciais da COVID-19, tanto para pacientes com teste positivo como negativo para o novo coronavírus. Entre os 18.401, que se submeteram a um teste de SARS-CoV-2, a proporção de participantes que relataram perda de olfato e paladar foi maior naqueles com um resultado de teste positivo (4.668 de 7.178 indivíduos; 65,03%) do que naqueles com um resultado de teste negativo (2.436 de 11.223 participantes; 21,71%) (odds ratio = 6,74; intervalo de confiança de 95% = 6,31-7,21). Foi proposto também um modelo incluindo perdas quimiossensitivas combinando sintomas para prever infecção provável, sendo aplicados aos dados de todos os usuários de aplicativos que relataram sintomas (805.753) e previram que 140.312 (17,42%) participantes, provavelmente, teriam COVID-19. Embora os autores admitam que o estudo possa ter superestimado a prevalência desses sintomas, ao se retirar os sintomas quimiossensitivos, desse modelo de predição de sintomas para COVID 19 (a sensibilidade caiu de 0,74-0,76 para 0,34-0,36). Os autores concluíram o estudo

recomendando que a Organização Mundial de Saúde inclua as perdas quimiossensitivas na lista de sintomas da COVID 19.

Kosugi et al. (2020) <sup>15</sup> logo no início da pandemia enviaram questionário por correio eletrônico a todos associados da Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico Facial para avaliar a prevalência de atendimento em consultório de pacientes com perdas quimiossensitivas. Ainda que não tenham avaliado diretamente os pacientes, o estudo teve uma amostra de 253 questionários preenchidos onde o teste RT-PCR foi positivo em 72,3% destes. Nessa população com infecção aguda, em um período de 15 dias, a taxa de recuperação do olfato foi 52,6%, ao passo que tiveram teste negativo foi 70,3%. Ainda que com algum risco de viés e seleção em uma amostra baixa, esta foi a primeira publicação nacional sobre o tema.

Brandão et al. (2021) <sup>10</sup> em um estudo brasileiro prospectivo e observacional avaliaram entre 10 e 30 de abril de 2020, um total de 819 pacientes voluntários com RT PCR positivo para COVID 19. Após a exclusão de 164 pacientes, um total de 545 pacientes com a forma leve da doença preencheram um questionário online e outros 110 pacientes durante a internação com a forma moderada ou grave da doença fizeram o mesmo no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP. A severidade da perda foi avaliada pela Escala Analógica Visual, presença ou não de perda total do olfato e paladar. Ao total, a prevalência de perda do olfato foi 82,4% (95% IC, 79,5% -85,3%) e 76,2% (95% IC, 72,9%-79,4%) com perda do paladar. Apesar de uma prevalência de perdas um pouco maior na “população online”, não houve uma associação com a severidade da COVID 19, após a realização de teste da regressão logística. A severidade das perdas diminuiu com o passar dos dias e não

houve associação com tabagismo, obstrução nasal, sexo, idade e nível educacional. O estudo também avaliou a taxa de recuperação dessas perdas em uma coorte com 146 sujeitos entre os 36 dias até 119, após o início da perda dos sintomas. Nesta subpopulação, obteve-se recuperação total do olfato em 53,8% (95% IC 45,6% - 62,1%) dos indivíduos, 44,7% (95% IC 36,5% - 53%) reportaram recuperação parcial; e 1,4%, sem nenhuma recuperação até o dia da entrevista. Em relação ao paladar, 68,3% (95% IC, 59,9%-76,6%) mostraram recuperação completa, 27,6% (95% IC, 19,6% - 35,6%), recuperação parcial e 4,1% (95% CI, 0,5% a 7,6%), sem recuperação. Trata-se de um estudo em uma amostra maior com análise de diversas associações das perdas com características populacionais e hábitos, assim como um dos primeiros estudos da literatura a avaliar taxa de recuperação dessas perdas quimiossensitivas.

Sbrana et al. (2021)<sup>9</sup> em um estudo transversal realizado também no Brasil, cuja população estudada constituiu-se apenas de profissionais da saúde, aplicaram questionário sobre as perdas quimiossensitivas, locais de trabalho dentro do hospital, contato ou não com pacientes infectados com COVID, assim como doenças de base. O estudo avaliou tanto pacientes com testes positivos, negativos ou que não o fizeram. Ao total, dos 1.376 profissionais da saúde que responderam ao questionário, (57,8%) trabalhavam diretamente com pacientes com COVID 19. A prevalência da disfunção olfatória foi 83,9% dos pacientes com teste positivo, 12,9 % com teste negativo e 14,9% nos que não realizaram o teste. Quanto ao local de trabalho, a prevalência da perda olfatória foi maior na seguinte ordem decrescente: enfermaria, pronto socorro, UTI e ambulatórios. O estudo concluiu-se que a prevalência foi maior

nos pacientes com maior exposição ao SARS CoV -2 e nos profissionais com alta taxa de recuperação em um período de 2 semanas.

### **3.4 ASSOCIAÇÃO DE ALTERAÇÕES PSIQUIÁTRICAS COM PERDAS QUIMIOSENSITIVAS**

Fedoroff et al. (1997) <sup>36</sup> estabeleceram que o paladar é baseado em uma pequena classe de receptores para detectar algumas substâncias químicas importantes do alimento, pois o olfato necessita de muitos receptores para detectar milhares de cheiros diferentes antes e durante a ingestão, a fim de identificar uma grande variedade de alimentos. Sendo assim, o cheiro alimentar tem um importante impacto no apetite geral, pois pode influenciar a qualidade e a quantidade dos alimentos escolhidos

Bragulat et al. (2010) <sup>37</sup> por meio do estudo com imagens de ressonância magnética funcional demonstraram que aromas alimentares também são sinais associados à disponibilidade e ao prazer dos alimentos, o que está apoiado na ativação de várias regiões implicadas no sistema de recompensa do sistema nervoso central.

Tucker e Mates (2012) <sup>38</sup> explicaram que qualidade do sabor está associada a nutrientes específicos: doce para identificar fontes de carboidratos, azedo para presença de vitaminas, salgado para presença de eletrólitos e umami para fonte de proteínas. Em contraste, o sabor amargo evita a ingestão de substâncias tóxicas ou estragadas

Ventura e Worobey (2013)<sup>39</sup> em um estudo sobre o desenvolvimento de preferências alimentares, referem que o olfato e o paladar dão uma contribuição importante para o apetite geral, a escolha alimentar, o início da saciedade e que a percepção sensorial decorrente do sabor, odor e textura do alimento permite decidir se ingerimos ou não o alimento.

Almandoz et al. (2020)<sup>40</sup> em um estudo de questionário em uma amostra de 123 pacientes obesos observaram muitos fatores de confusão na avaliação do comportamento alimentar durante do período de isolamento (independente de aumento no gasto de energia relacionado a fenômenos inflamatórios) que podem interferir nas mudanças de peso relacionadas à disfunções de paladar e olfato e redução da ingestão de alimentos, que podem estar relacionados a mudanças na alimentação e atividade física, hábitos de sono, ansiedade e depressão. Sendo assim, alterações de comportamentos alimentares podem estar relacionadas a diversas questões por infecção pela COVID 19, onde a perda quimissensitiva pode ser um deles.

Speth et al, (2020)<sup>33</sup>, em um estudo transversal e prospectivo de 114 pacientes com teste positivo para COVID 19 em um período de 6 meses, avaliaram a prevalência de depressão e ansiedade nesses pacientes e possíveis fatores associados. Os Questionários de Saúde do Paciente de 2 itens (PHQ-2) e o de Transtorno de Ansiedade Generalizada de 2 itens (GAD-2) foram usados para medir o humor depressivo e o nível de ansiedade, respectivamente. Os participantes foram solicitados a responder sobre seus sintomas no momento da inscrição, em seus piores dias de sintomas durante a COVID-19 e antes da infecção.

A gravidade da perda do olfato, a perda do paladar, a obstrução nasal, rinorreia / produção de muco, febre, tosse e dispneia durante a COVID-19 foram avaliadas. Apesar da ocorrência de sintomas, como dispneia associada a manifestações graves da COVID-19, apenas as severidades de perda de olfato e paladar foram associadas à depressão e ansiedade. Os autores levantaram a hipótese de distúrbio emocional, como uma manifestação da COVID-19 por uma eventual penetração transolfatória no sistema nervoso central (SNC) pelo coronavírus, o que ainda não tem confirmação histopatológica.

### **3.5 INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO PSIQUIÁTRICA E COGNITIVA**

#### **3.5.1 Avaliação psiquiátrica**

Lewis et al. (1992) <sup>41</sup> desenvolveram o questionário *Cronograma de Entrevista Clínica - Revisado (CIS-R)*.

Nunes et al. (2016) <sup>42</sup> traduziram e adaptaram o questionário *Cronograma de Entrevista Clínica - Revisado (CIS-R)* culturalmente à população brasileira. É uma entrevista psiquiátrica estruturada que produz seis categorias psiquiátricas com base na CID-10: transtorno de ansiedade generalizada, episódio depressivo, todas as fobias (agorafobia, fobia social e fobia simples), transtorno obsessivo-compulsivo, transtorno depressivo-ansioso misto e transtorno do pânico. Além disso, pontuando, pelo menos, 12 na soma de todos os 14 sintomas dimensionais, é possível fazer o diagnóstico de um Transtorno Mental Comum.

First et al. (2016) <sup>43</sup> desenvolveram *Entrevista Clínica Estruturada para Transtornos do DSM-5, Versão Clínica (SCID-5-CV)*: desenvolvida pela American Psychiatric Association (APA), usando os critérios do Manual Diagnóstico e Estatístico para Transtornos Mentais, 5ª edição (DSM-5). Trata-se de um entrevista psiquiátrica semiestruturada

Zygmound e Snaith (1983) <sup>44</sup> desenvolveram a *Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HAD)*:

Botega et al. (1995) <sup>45</sup> validaram a HAD à população brasileira. Trata-se de uma escala de autoavaliação composta de 14 questões subdivididas em dois subgrupos (ansiedade e depressão), de sete questões para cada categoria.

Horowitz et al. (2020) <sup>46</sup> desenvolveram e validaram o questionário: *Perguntas sobre testes de suicídio (ASQ)*. É um questionário de autorrelato composto de quatro questões de triagem do risco de suicídio. As perguntas avaliam o ‘desejo de morrer’, o sentimento de ‘deixar a família em melhor situação se estiver morto’, a presença de pensamentos suicidas e quaisquer tentativas anteriores de suicídio.

Berger et al. (2004) <sup>47</sup> traduziram a adaptação para o português da *Lista de verificação para transtorno de estresse pós-traumático (PCL-C)*. Ela foi desenvolvida com base nos critérios diagnósticos do DSM-III-R. Consiste em uma escala com 17 questões com respostas que variam de ‘nada’ a ‘extremamente’ (1-5), que avalia a gravidade dos sintomas relatados pelo sujeito no mês anterior. Um diagnóstico categórico de estresse pós-traumático foi calculado, usando os critérios do DSM relatados anteriormente <sup>(27)</sup>.

Barbor et al. (2001) <sup>48</sup> por meio de um estudo desenvolvido pela Organização Mundial da Saúde em um projeto multicêntrico, elaboraram o *Teste de Identificação*



de *Transtorno por Uso de Álcool (AUDIT)*. Trata-se de um questionário de autorrelato de 10 itens que estima o Transtorno por Uso de Álcool. O intervalo total da escala é de 0 a 40, indicando 'baixo risco' (0-7), 'aumento do risco' (8-15), 'maior risco' (16-19) e 'possível dependência' (20 ou mais).

### 3.5.2 Avaliação Cognitiva

Vale et al. (2012)<sup>49</sup> desenvolveram a *Escala de queixas de memória (EQM)*: a EQM consiste em uma busca ativa por queixas de memória que o paciente sofre atualmente. Sete itens autorreferidos compõem essa escala com respostas graduadas em escores mais altos que indicam maior intensidade (0, 1 e 2). A classificação da queixa de memória é dada em "ausente" (0-2), "leve" (3-6), "moderada" (7-10) e "grave". A partir desse instrumento, são explorados a frequência e o grau de impacto das queixas de memória nas atividades diárias. A escala possui duas versões idênticas (A e B), a última dedicada a captar o relato do informante (se disponível) sobre as queixas de memória do sujeito. Pesquisas anteriores sugerem que as queixas de memória podem ser uma indicação da função cognitiva prejudicada em adultos mais velhos .

Bernard et al. (2010)<sup>50</sup> desenvolveram um estudo que utiliza a seção de orientação temporal e espacial do Mini Exame do Estado Mental (MEEM), composta de 10 questões resolvidas, que foram classificadas como corretas ou incorretas e formularam o teste de *Orientação Temporal e Espacial do Mini Exame do Estado Mental (MEEM)*. O paciente é solicitado a especificar o dia da semana, o dia do mês, em que mês, em que ano e em que horário a entrevista está sendo realizada. A

orientação espacial é determinada, avaliando se o paciente é capaz de responder aos seguintes itens: onde é o local específico, onde a entrevista está sendo realizada (em um consultório médico, neste caso); em qual instituição está sendo realizada a consulta; qual bairro ou qualquer rua próxima; qual país e qual estado. O objetivo deste teste é discriminar formas graves de demência, que possam afetar nosso resultado e interpretação.

Tombaugh (2004) <sup>51</sup> normatizou o *Trail Making Test (TMT)*. O TMT consiste em duas partes (TMT-A e TMT-B) com o objetivo de avaliar a atenção dividida. No TMT-A, o paciente é instruído a conectar, de forma contínua a partir de uma linha, uma sequência disposta aleatoriamente de números circulos, variando entre 1 e 25, seguindo a sequência de números, enquanto é cronometrada. A pontuação com base no tempo necessário para concluir a tarefa foi escolhida. TMT-B parece não ter boa acurácia em pacientes com baixa escolaridade

Jaeger (2018) <sup>52</sup> citou o teste de substituição de dígitos por símbolos (*DDST*) amplamente utilizado em neuropsicologia. Consiste em uma série de números e símbolos no qual os participantes são solicitados a preencher espaços em branco em 2 minutos. A pontuação consiste em somar as respostas certas (números certos) em 2 minutos.

Welsh et al. (1991) <sup>53</sup> desenvolveram a *Bateria Neuropsicológica CERAD*: para estabelecer um registro da memória em casos moderados da Doença de Alzheimer. Este teste consiste em uma grande bateria cognitiva, avaliando diferentes domínios cognitivos com os seguintes testes: teste de nomeação de Boston (versão resumida), tarefa de memória da lista de palavras, práxis construtiva, recordação da lista de palavras, reconhecimento da lista de palavras e recordação da praxia.

Bertolucci et al. (2001)<sup>54</sup> adaptaram o teste Bateria Neuropsicológica (CERAD) à população brasileira.

## **4 MATERIAL E MÉTODOS**

---

---

## 4 MATERIAL E MÉTODOS

### 4.1 DESENHO DO ESTUDO E POPULAÇÃO

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do HCFMUSP (CAPPesqHC), e registrado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC), sob o número de registro 4.270.242 (RBR-8z7v5wc) (ANEXO A); foi relatado, de acordo com a Declaração de Fortalecimento do Relatório de Estudos Observacionais em Epidemiologia<sup>55</sup>.

O estudo foi realizado na mesma instituição (HCFMUSP) hospital universitário terciário, que tem sido peça fundamental no atendimento a casos moderados a graves de coronavírus durante a pandemia no Brasil. Todos os pacientes internados no HCFMUSP, pelo menos, 24 horas por formas moderadas ou graves da COVID-19 entre março e setembro de 2020 (n = 3009) foram considerados elegíveis para este estudo. Dos prontuários hospitalares, excluindo os falecidos (n = 1.052), foram avaliados todos os pacientes com 18 anos ou mais que tiveram alta nesse período. A confirmação do diagnóstico foi baseada na apresentação clínica e nos testes de Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) para detectar RNA viral ou ensaios de imunoabsorção enzimática para detectar a presença de anticorpos séricos anti-SARS-CoV-2 (IgM) em pacientes para os quais um RT-PCR teste coletado até o 10º dia do início dos sintomas não estava disponível. Além disso, incluímos 318 pacientes com alta suspeita de COVID-19 (com base em achados clínicos e de TC de tórax) sem confirmação laboratorial. Esses indivíduos foram internados nas primeiras

6 semanas após a preparação inicial do IC-HCFMUSP, como uma instalação exclusiva do COVID, e a decisão de incluí-los foi baseada no fato de que a configuração do teste RT-PCR intra-hospitalar ainda não estava totalmente operacional naquela época, aumentando, assim, o risco de resultados falso-negativos.

Os pacientes elegíveis foram contatados por telefone e incluídos nesta coorte. Um número representativo de pacientes contatados recusou a participação sob a alegação de serem muito deficientes para visitar a clínica (n = 99). Outras exclusões foram em razão da falha no contato telefônico (n = 512), recusa em participar do estudo (n = 172) expressa pelo paciente ou seu informante, incapacidade de cumprir o protocolo de avaliação pela demência pré-existente ou deficiência intelectual grave (n = 12), ou motivos desconhecidos (ou seja, indivíduos que não compareceram à consulta agendada) (n = 195). (Figuras 1 e 2) Neste estudo, foram relatados dos 811 voluntários que assinaram o consentimento informado (ANEXO B), 24 que não conseguiram terminar todos os questionários das avaliações psiquiátricas. Tivemos, então, 787 pacientes que cumpriram as avaliações neuropsiquiátricas e otorrinolaringológicas entre outubro / 2020 e abril / 2021.

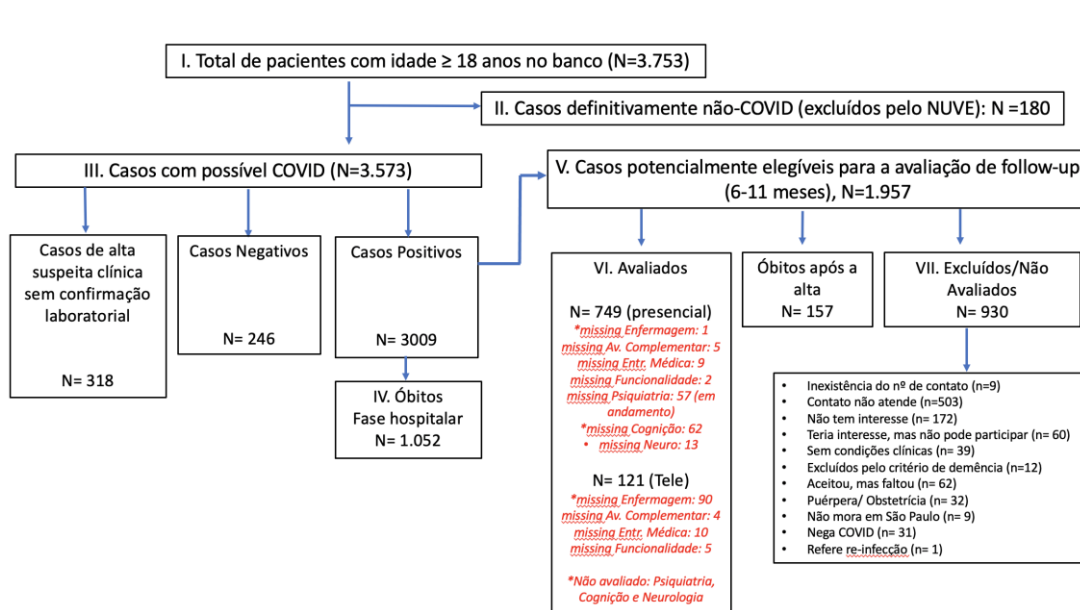


Figura 1 - Fluxograma de pacientes COVID 19 do IC HCFMUSP

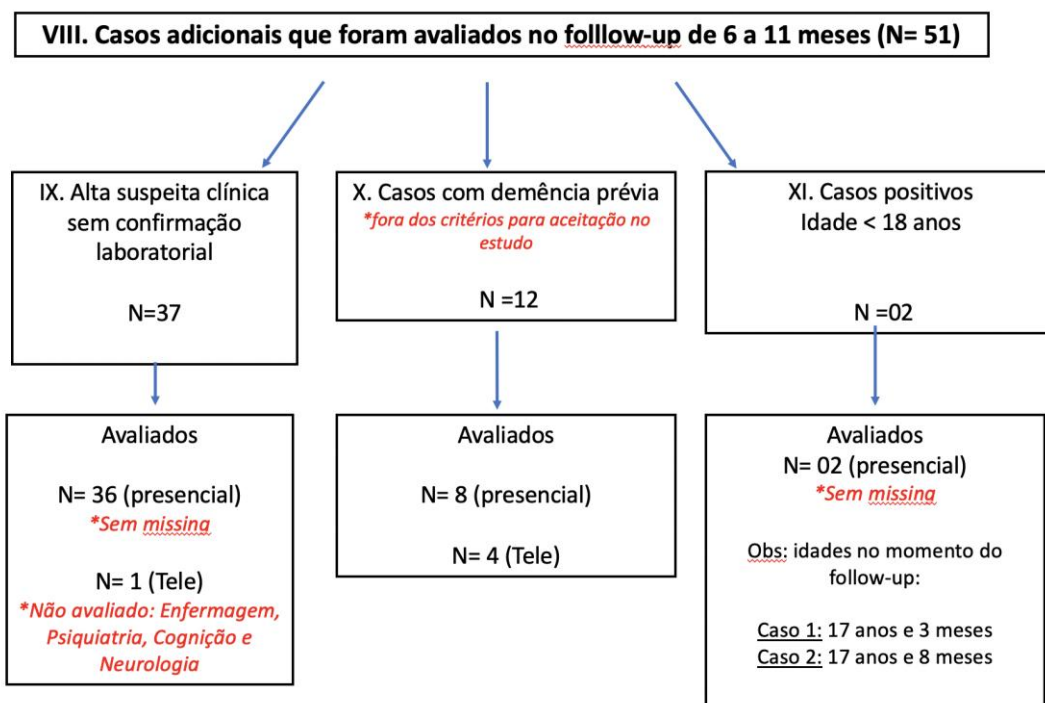


Figura 2 - Casos adicionais que foram avaliados no seguimento entre 6 e 11 meses (N=51)

## 4.2 PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO E COLETA DE DADOS

Inicialmente, os prontuários e bancos de dados hospitalares foram utilizados para obter informações sobre: tempo de internação; necessidade / duração do atendimento na UTI; necessidade de intubação orotraqueal, ventilação mecânica ou diálise e qualquer informação disponível sobre diagnósticos anteriores, comorbidades e sintomas clínicos relevantes. Todas as avaliações foram feitas em entrevistas presenciais sequenciais, com uma equipe de psiquiatras, psicólogos, neuropsicólogos e estudantes de medicina para bateria psiquiátrica e cognitiva, e otorrinolaringologistas, para questionários sobre olfato e gustação, incluindo escala visual analógica e avaliação de presença ou não parosmia e taxas de recuperação até o momento da entrevista. Para padronizar os procedimentos e maximizar a confiabilidade dos testes realizados, todos os examinadores foram submetidos a sessões de treinamento antes de iniciar a coleta de dados.

Para o estado de saúde global, um médico interno avaliou o estado de saúde global (escala visual analógica), exercício físico (empregando o Questionário Internacional de Atividade Física <sup>56</sup> e fragilidade - atual e antes da COVID-19 (usando a Escala de Fragilidade Clínica <sup>57</sup>). Avaliações adicionais foram feitas usando os seguintes instrumentos:

## 4.3 AVALIAÇÃO PSIQUIÁTRICA

Para avaliação psiquiátrica, foram utilizados os seguintes questionários (ANEXO C):



- 
- a) Cronograma de Entrevista Clínica - Revisado (CIS-R) <sup>41, 42</sup>: é uma entrevista psiquiátrica estruturada que produz 6 categorias psiquiátricas com base na CID-10: transtorno de ansiedade generalizada, episódio depressivo, todas as fobias (agorafobia, fobia social e fobia simples), transtorno obsessivo-compulsivo, transtorno depressivo-ansioso misto e transtorno do pânico. Além disso, pontuando, pelo menos, 12 na soma de todos os sintomas 14 dimensionais, é possível fazer o diagnóstico de um Transtorno Mental Comum;
- b) Entrevista Clínica Estruturada para Transtornos do DSM-5, Versão Clínica (SCID-5-CV) <sup>43</sup>: é uma entrevista psiquiátrica semiestruturada. Neste estudo, apenas o Módulo B, Sintomas psicóticos e associados (itens B2 a B19), foram utilizados para avaliar os sintomas psicóticos. A avaliação foi baseada em 19 perguntas objetivas sim / não, abordando diferentes tipos de delírios e alucinações;
- c) Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HAD) <sup>44, 45</sup>: é uma escala de autoavaliação composta de 14 questões subdivididas em dois subgrupos (ansiedade e depressão), de sete questões cada categoria. Neste estudo, foi usada apenas a categoria dimensional, pois os diagnósticos foram feitos com o CIS-R Interview;
- d) Perguntas sobre testes de suicídio (ASQ) <sup>46</sup>: é um questionário de autorrelato composto por quatro questões de triagem do risco de suicídio. As perguntas avaliam o ‘desejo de morrer’, o sentimento de ‘deixar a família em melhor situação se estiver morto’, a presença de pensamentos

- suicidas e quaisquer tentativas anteriores de suicídio. Utilizou-se um escore de Ideação Suicida, constituído pela soma das questões 1, 2 e 3;
- e) Lista de verificação para transtorno de estresse pós-traumático (PCL-C)<sup>47</sup>: consiste em uma escala com 17 questões com respostas que variam de 'nada' a 'extremamente' (1-5) que avaliam a gravidade dos sintomas relatados pelo sujeito no mês anterior. Um diagnóstico categórico de PTSD foi calculado, usando os critérios do DSM relatados anteriormente (27); e
- f) Teste de Identificação de Transtorno por Uso de Álcool (AUDIT)<sup>48</sup>: é um questionário de autorrelato de 10 itens que estimam o Transtorno por Uso de Álcool. O intervalo total da escala é entre 0 e 40, indicando 'baixo risco' (0-7), 'aumento do risco' (8-15), 'maior risco' (16-19) e 'possível dependência' (20 ou mais).

#### 4.4 AVALIAÇÃO COGNITIVA (ANEXO D)

- a) Escala de queixas de memória (MCS)<sup>49</sup>: A MSC consiste em uma busca ativa por queixas de memória que o paciente sofre atualmente. Sete itens autorreferidos compõem esta escala com respostas graduadas em escores mais altos que indicam maior intensidade (0, 1 e 2). A classificação da queixa de memória é dada em "ausente" (0-2), "leve" (3-6), "moderada" (7-10) e "grave" (11-14). A partir desse instrumento, são explorados a frequência e o grau de impacto das queixas de memória nas atividades diárias. A escala possui duas versões idênticas (A e B), a última é

dedicada a captar o relato do informante (se disponível) sobre as queixas de memória do sujeito;

- b) Orientação Temporal e Espacial do Mini Exame do Estado Mental (MEEM):<sup>50</sup> Este estudo utiliza a seção de orientação temporal e espacial do Mini Exame do Estado Mental (MEEM) composta de 10 questões resolvidas, que foram classificadas como corretas ou incorretas. O paciente é solicitado a especificar o dia da semana, o dia do mês, em que mês, em que ano e em que horário a entrevista está sendo realizada. A orientação espacial é determinada, avaliando se o paciente é capaz de responder aos seguintes itens: onde é o local específico, onde a entrevista está sendo realizada (em um consultório médico, neste caso); em qual instituição está sendo realizada a consulta (HCFMUSP); qual bairro ou qualquer rua próxima; qual país e qual estado. O objetivo deste teste é discriminar formas graves de demência, que possam afetar nosso resultado e interpretação;
- c) Trail Making Test (TMT)<sup>51</sup>: O TMT consiste em duas partes (TMT-A e TMT-B)<sup>32, 33, 55</sup>. Apenas o TMT-A foi incluído como instrumento neste projeto, em razão das dificuldades do TMT-B em ter boa acurácia em pacientes com baixa escolaridade. No TMT-A, o paciente é instruído a conectar, de forma contínua a partir de uma linha, uma sequência disposta aleatoriamente de números circulos, variando entre 1 e 25, seguindo a sequência de números, enquanto é cronometrada. A pontuação escolhida foi com base no tempo necessário para concluir a tarefa;

- d) Teste de substituição de símbolos de dígitos <sup>52</sup> (DDST): O DDST é um teste amplamente utilizado em neuropsicologia. Consiste em uma série de números e símbolos no qual os participantes são solicitados a preencher espaços em branco em 2 minutos. Em nosso teste, foi pedido para preencher o respectivo número, procurando cada símbolo específico. A pontuação consiste em somar as respostas certas (números certos) em 2 minutos; e
- e) Bateria Neuropsicológica CERAD:<sup>53, 54</sup> consiste em uma grande bateria cognitiva, avaliando diferentes domínios cognitivos com os seguintes testes: teste de nomeação de Boston (versão resumida), tarefa de memória de lista de palavras, práxis construtiva, recordação da lista de palavras, reconhecimento de lista de palavras e recordação da Praxis. A práxis construtiva não foi realizada em nossa análise.

#### 4.5 AVALIAÇÃO DO OLFATO

As funções olfatória e gustativa foram avaliadas por meio de questionários aplicados por voluntários e respondidas pelos pacientes (ANEXO E). Estes questionários foram desenvolvidos pelos próprios autores do grupo em estudos anteriores <sup>9, 10</sup>. Os sujeitos foram questionados a responder sobre os seguintes sintomas: função do olfato durante a fase aguda da COVID-19 e atualmente (0 = sem cheiro / 10 = cheiro excelente), gustativa durante fase aguda da COVID-19 e, atualmente, (0 = sem sabor / 10 = sabor excelente). Os indivíduos responderam

também sobre a recuperação do olfato e paladar 6 meses, após a infecção aguda, bem como a presença de anosmia, parosmia e flutuação nas funções do olfato.

#### 4.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foram calculados a média, o desvio padrão, o intervalo inter-quartil e o intervalo de confiança de todas as variáveis para compreender a estatística descritiva. Para estatísticas inferenciais, foram usados diferentes métodos aplicáveis para distintas variáveis, como teste de soma de classificação de Kruskal Wallis, correlação de Pearson, teste Qui-quadrado de Pearson, teste Brunner-Munzel e teste Willcoxon-Mann-Whitney. Às variáveis dependentes, foram escolhidas disfunções olfativas e gustativas e às variáveis independentes, foram escolhidos parâmetros sociodemográficos (idade e sexo), parâmetros basais de hospitalização (necessidade de UTI, intubação ou diálise, tempo de hospitalização), questões sociais (problemas financeiros após COVID-19 e morte de parentes próximos), estado de saúde global (exercício físico usando o questionário IPAQ, *International Physical Activity Questionnaire*, estado de saúde global e fragilidade) e medidas psiquiátricas e cognitivas.

## **5 RESULTADOS**

---

---

## 5 RESULTADOS

Todos os pacientes internados no HCFMUSP por, pelo menos, 24 horas por formas moderadas ou graves da COVID-19, entre março e setembro de 2020 (n=3.009) foram considerados elegíveis para este estudo onde foram excluídos os falecidos na internação (n=1.052). (Figura 1)

Ao final, foram avaliados 787 pacientes, no qual 749 eram Covid positivo, 36 com alta suspeita diagnóstica que foram avaliados depois, e um desses não fez avaliação psiquiátrica e mais dois sujeitos foram com idade menor de 18 anos. (Figuras 1 e 2) Para esta amostra de 787 sujeitos que responderam todas as avaliações psiquiátricas/cognitivas e questões otorrinolaringológicas, o tempo médio entre a alta hospitalar e nossa avaliação foi 217,4 dias (DP: 48,9). A média de idade foi 55,3 anos (DP: 14,6), sendo 52,4% do sexo masculino, com tempo de internação de 17,6 dias (DP: 17,6). Em relação aos cuidados específicos, 56,4% necessitaram de cuidados na UTI, 37,4% intubação e 12,7% diálise.

Curiosamente, foram encontrados 12 pessoas com alucinações olfativas e nove indivíduos com alucinações gustativas. Destes, 72,7% indivíduos com alucinações olfatórias e 87,5% das gustativas relataram ter iniciado, após contraírem a COVID-19. Em todas as análises, nenhuma variável sociodemográfica ou clínica (idade, sexo, atividade física, estado geral de saúde, tempo de internação, fragilidade, necessidade de UTI, intubação ou diálise) correlacionou-se com significância com nenhuma de nossas variáveis dependentes associadas às perdas quimiossensitivas. Assim, optou-se por omitir de nossas tabelas.

Em geral, foi encontrada uma correlação fraca entre as variáveis estudadas (Tabelas 1, 2, 3, 4, 5). Verificou-se uma correlação significativa entre uma pior percepção da memória e uma pior função olfatória durante a COVID-19 ( $p = .00$ ) e, atualmente ( $p = 0.03$ ), e também com uma pior função gustativa durante o COVID-19 ( $p = 0.02$ ). Além disso, pior função olfatória durante a COVID-19 também foi associada com depressão somática leve atual ( $p = 0,02$ ) e transtorno mental comum ( $p = 0,03$ ). Ambos também foram associados a uma pior função gustativa durante a COVID-19 (depressão somática leve;  $p = 0,01$  / transtorno depressivo-ansioso misto;  $p = 0,03$ ) que, por sua vez, foi associado a transtorno mental comum ( $p = 0,04$ ). O transtorno mental comum também foi associado a alterações olfatórias ( $p = 0,02$ ) e pior função olfatória atual ( $p = 0,01$ ). Esta última (função gustativa atual;  $p = 0,02$ ) e função olfatória atual ( $p = 0,05$ ), também foi negativamente associada ao desempenho no teste de memória da lista de palavras. E, por último, as alterações olfatórias foram associadas ao Transtorno de Estresse Pós-Traumático ( $p = 0,03$ ).



**Tabela 1** - Correlação entre a função olfatória durante a fase aguda da COVID-19 e as variáveis cognitivas e psiquiátricas

Variável/Diagnóstico	Correlação/Estatística	<i>p</i>
Ansiedade (HAD)	-0,018 <sup>a</sup>	0,63
Depressão (HAD)	-0,069 <sup>a</sup>	0,07
ASQ	-0,042 <sup>a</sup>	0,247
AUDIT	-0,018 <sup>a</sup>	0,63
MCS	-0,108 <sup>a</sup>	0,00**
TMT-A	-0,057 <sup>a</sup>	0,14
DDST	0,035 <sup>a</sup>	0,37
Fluência Verbal	0,069 <sup>a</sup>	0,08
Teste de Nomeação de Boston	0,053 <sup>a</sup>	0,17
Tarefa de Memória da Lista de Palavras	0,052 <sup>a</sup>	0,18
Lembrança da Lista de Palavras	0,057 <sup>a</sup>	0,14
Reconhecimento da Lista de Palavras	0,025 <sup>a</sup>	0,52
Recordação da Praxia	0,051 <sup>a</sup>	0,19
PTSD	3.2662,5 <sup>b</sup>	0,69
Depressão Não Somática Discreta	3.260,5 <sup>b</sup>	0,62
Depressão Somática Discreta	-2.964217 <sup>c</sup>	0,02*
Depressão não Somática Moderada	17,35,5 <sup>b</sup>	0,55
Depressão Somática Moderada	208,6 <sup>b</sup>	0,27
Depressão Severa	586,2 <sup>b</sup>	0,97
Transtorno do Pânico	195,6 <sup>b</sup>	0,92
Agorofobia sem Pânico	158,9 <sup>b</sup>	0,84
Agorofobia com Pânico	1408,5 <sup>b</sup>	0,52
Fobia Social	-0,2739062 <sup>c</sup>	0,80
Fobia Específica	0,3083211 <sup>c</sup>	0,76
GAD	29370 <sup>b</sup>	0,67
OCD	7034 <sup>b</sup>	0,53
Transtorno Misto de Ansiedade e Depressão	29.163,5 <sup>b</sup>	0,07
Transtorno Comum Mental	53109 <sup>b</sup>	0,03*

Correlação de Pearson <sup>b</sup> Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney, <sup>c</sup> Teste de Brunner-Munzeel, <sup>d</sup> Pearson's Teste Qui-quadrado

\**p*<0,05, \*\**p*<0,01

**Tabela 2** - Correlação entre função gustatória durante a fase aguda da COVID-19 e variáveis psiquiátricas e cognitivas

Variável/Diagnóstico	Correlação/Estatística	<i>p</i>
Ansiedade (HAD)	-0,006 <sup>a</sup>	0,87
Depressão (HAD)	-0,068 <sup>a</sup>	0,07
ASQ	-0,017 <sup>a</sup>	0,63
AUDIT	-0,038 <sup>a</sup>	0,32
MCS	-0,091 <sup>a</sup>	0,02*
TMT-A	-0,037 <sup>a</sup>	0,35
DDST	0,053 <sup>a</sup>	0,17
Fluência Verbal	0,035 <sup>a</sup>	0,36
Teste de Nomeação de Boston	0,039 <sup>a</sup>	0,32
Lembrança da Lista de Palavras	0,029 <sup>a</sup>	0,46
Recordação da Lista de Palavras	0,024 <sup>a</sup>	0,53
Reconhecimento da Lista de Palavras	0,012 <sup>a</sup>	0,76
Recordação da Praxia	0,048 <sup>a</sup>	0,22
PTSD	33417,500 <sup>b</sup>	0,88
Depressão Não Somática Discreta	3497,500 <sup>b</sup>	0,76
Depressão Moderada Somática	-3,482 <sup>c</sup>	0,01**
Depressão Moderada Não Somática	2161,500 <sup>b</sup>	0,73
Depressão Moderada Somática	0,815 <sup>c</sup>	0,44
Depressão Severa	5337,500 <sup>b</sup>	0,46
Transtorno do Pânico	1870,500 <sup>b</sup>	0,77
Pânico sem Agarofobia	1668,000 <sup>b</sup>	0,99
Pânico com Agarofobia	0,112 <sup>c</sup>	0,92
Fobia Social	-0,449 <sup>c</sup>	0,68
Fobia Específica	5.493,500 <sup>b</sup>	0,36
GAD	29.538,500 <sup>b</sup>	0,62
OCD	7.422,500 <sup>b</sup>	0,28
Transtorno Misto de Ansiedade e Depressão	30.306,000 <sup>b</sup>	0,03*
Transtorno Mental Comum	53.333,500 <sup>b</sup>	0,04*

Correlação de Pearson <sup>b</sup> Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney, <sup>c</sup> Teste de Brunner-Munzeel, <sup>d</sup> Pearson's Teste Qui-quadrado

\**p*<0,05, \*\**p*<0,01

**Tabela 3** - Correlação entre função olfatória atual e variáveis cognitivas e psiquiátricas

Variável/Diagnóstica	Correlação/Estatística	<i>p</i>
Ansiedade (HAD)	-0,020 <sup>a</sup>	0,60
Depressão (HAD)	-0,045 <sup>a</sup>	0,23
ASQ	0,012 <sup>a</sup>	0,75
AUDIT	-0,007 <sup>a</sup>	0,85
MCS	-0,082 <sup>a</sup>	0,03*
TMT-A	-0,055 <sup>a</sup>	0,15
DDST	-0,007 <sup>a</sup>	0,86
Fluência Verbal	0,055 <sup>a</sup>	0,15
Teste de Nomeação de Boston	0,053 <sup>a</sup>	0,17
Tarefa de Reconhecimento de Memória	0,076 <sup>a</sup>	0,05*
Recordação da Lista de Palavras	0,061 <sup>a</sup>	0,11
Reconhecimento de Lista de Palavras	0,005 <sup>a</sup>	0,91
Reconhecimento da Praxia	0,035 <sup>a</sup>	0,37
PTSD	36796 <sup>b</sup>	0,19
Depressão Discreta Não Somática	-1,1133214 <sup>c</sup>	0,29
Depressão Discreta Somática	2585 <sup>b</sup>	0,36
Depressão Moderada Não Somática	-1,5300441 <sup>c</sup>	0,19
Depressão Moderada Somática	-0,8211385 <sup>c</sup>	0,44
Depressão Severa	4716 <sup>b</sup>	0,16
Transtorno do Pânico	2409,5 <sup>b</sup>	0,34
Pânico sem Agarofobia	1878 <sup>b</sup>	0,61
Pânico com Agarofobia	1485 <sup>b</sup>	0,57
Fobia Social	1547,5 <sup>b</sup>	0,69
Fobia Específica	6376,5 <sup>b</sup>	0,91
GAD	30521 <sup>b</sup>	0,54
OCD	7172,5 <sup>b</sup>	0,44
Transtorno de Ansiedade Depressão Misto	-1,6531067 <sup>c</sup>	0,10
Transtorno Mental Comum	-2,7508915 <sup>c</sup>	0,01**

Correlação de Pearson <sup>b</sup> Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney, <sup>c</sup> Teste de Brunner-Munzeel, <sup>d</sup> Pearson's Teste Qui-quadrado

\**p*<0,05, \*\**p*<0,01

**Tabela 4** - Correlação entre função gustatória atual e variáveis cognitivas e psiquiátricas

Variável/Diagnóstico	Correlação Estatística	<i>p</i>
Ansiedade (HAD)	-0,014 <sup>a</sup>	0,73
Depressão (HAD)	-0,020 <sup>a</sup>	0,61
ASQ	0,016 <sup>a</sup>	0,65
AUDIT	-0,010 <sup>a</sup>	0,80
MCS	0,007 <sup>a</sup>	0,86
TMT-A	-0,041 <sup>a</sup>	0,29
DDST	0,021 <sup>a</sup>	0,60
Fluência Verbal	0,037 <sup>a</sup>	0,34
Teste de Nomeação de Boston	0,011 <sup>a</sup>	0,78
Tarefa da Lista de Palavras	0,090 <sup>a</sup>	0,02*
Recordação da Lista de Palavras	0,032 <sup>a</sup>	0,41
Reconhecimento da Lista de Palavras	0,024 <sup>a</sup>	0,53
Reconhecimento da Praxis	-0,001 <sup>a</sup>	0,97
PTSD	34313,5 <sup>b</sup>	0,85
Depressão Discreta Não Somática	3423,5 <sup>b</sup>	0,84
Depressão Discreta Somática	2910,5 <sup>b</sup>	0,42
Depressão Moderada Não Somática	2237,5 <sup>b</sup>	0,55
Depressão Moderada Somática	-1,468167 <sup>c</sup>	0,18
Depressão Severa	5409 <sup>b</sup>	0,46
Transtorno do Pânico	1.764,5 <sup>b</sup>	0,54
Pânico sem Agorafobia	1836,5 <sup>b</sup>	0,65
Agorafobia com pânico	1761 <sup>b</sup>	0,80
Fobia Social	1518 <sup>b</sup>	0,67
Fobia Específica	6092,5 <sup>b</sup>	0,85
GAD	28244,5 <sup>b</sup>	0,76
OCD	7397,5 <sup>b</sup>	0,23
Transtorno de Ansiedade e Depressão Mista	28988,5 <sup>b</sup>	0,08
Transtorno Mental Comum	51970,5 <sup>b</sup>	0,08

Correlação de Pearson <sup>b</sup> Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney, <sup>c</sup> Teste de Brunner-Munzeel, <sup>d</sup> Pearson's Teste Qui-quadrado

\**p*<0,05, \*\**p*<0,01

**Tabela 5** - Correlação entre parosmia pós-covid e variáveis cognitivas e psiquiátricas

Variável/Diagnóstico	Correlação/Estatística	<i>p</i>
Ansiedade (HAD)	55842 <sup>b</sup>	0,25
Depressão (HAD)	1,765 <sup>c</sup>	0,08
ASQ	2,689 <sup>c</sup>	0,01**
AUDIT	57200,5 <sup>b</sup>	0,44
MCS	54831,5 <sup>b</sup>	0,25
TMT-A	54348,5 <sup>b</sup>	0,37
DDST	56569,5 <sup>b</sup>	0,71
Fluência Verbal	57723 <sup>b</sup>	0,95
Teste de Nomeação de Boston	55948,5 <sup>b</sup>	0,49
Tarefa de Memória da Lista de Palavras	57604 <sup>b</sup>	0,98
Recordação da Lista de Palavras	56288 <sup>b</sup>	0,72
Reconhecimento da lista de palavras	55224 <sup>b</sup>	0,51
Recordação da Praxia	55257,5 <sup>b</sup>	0,55
PTSD	4,64 <sup>d</sup>	0,03*
Depressão não somática discreta	0,45 <sup>d</sup>	0,50
Depressão somática discreta	0,40 <sup>d</sup>	0,53
Depressão não somática moderada	0,27 <sup>d</sup>	0,61
Depressão somática moderada	0,09 <sup>d</sup>	0,77
Depressão Severa	0,01 <sup>d</sup>	0,94
Transtorno do Pânico	1,83 <sup>d</sup>	0,18
Agarofobia sem pânico	0,86 <sup>d</sup>	0,35
Agorofobia com pânico	0,82 <sup>d</sup>	0,37
Fobia social	0,00 <sup>d</sup>	0,99
Fobia Específica	0,05 <sup>d</sup>	0,83
GAD	0,25 <sup>d</sup>	0,62
OCD	0,02 <sup>d</sup>	0,88
Transtorno Misto de Ansiedade e Depressão	0,86 <sup>d</sup>	0,35
Transtorno Comum Mental	5,34 <sup>d</sup>	0,02*

<sup>a</sup> Correlação de Pearson <sup>b</sup> Teste de Wilcoxon-Mann-Whitney, <sup>c</sup> Teste de Brunner-Munzeel, <sup>d</sup> Pearson's Teste Qui-quadrado

\**p*<0,05, \*\**p*<0,01

## **6 DISCUSSÃO**

---

---

## 6 DISCUSSÃO

Até onde se sabe, este é o primeiro estudo a correlacionar medidas neuropsiquiátricas (saúde mental e função cognitiva) com funções quimiossensitivas (olfato e paladar) em uma extensa coorte prospectiva. Neste estudo exploratório, baseado em questionários multidisciplinares, foram encontradas inúmeras associações interessantes e promissoras que poderiam ajudar profissionais da saúde e pesquisadores a entender melhor a relação entre COVID-19, perdas quimiossensitivas e funções cerebrais. Como esperado, ambas as variáveis de saúde mental (depressão e transtorno mental comum) e variáveis cognitivas (autopercepção e teste de memória da lista de palavras) apresentaram fraca associação às funções olfativas e gustativas. A associação significativa da perda do olfato na COVID-19 com variáveis independentes de depressão e transtorno mental comum não nos surpreende pois diante de todo o contexto da perda quimiossensitiva e de uma doença grave que levou à internação muitas vezes prolongada cheia de incertezas e inseguranças é razoável que questionários sobre saúde mental apontem robustas alterações.

Entretanto, quando analisamos as associações entre as perdas olfatórias ou gustativas atuais, percebe-se uma interessante associação com funções cognitivas. As deficiências neuropsiquiátricas após COVID-19 são múltiplas, mas maior atenção vem sendo dada à função cognitiva e ao maior risco de demência <sup>6, 58</sup>. Em nossa amostra, uma pior percepção da memória foi significativamente associada a uma pior função olfatória e gustativa durante a COVID-19 e com uma pior função olfatória

atual. Curiosamente, em ambas o decréscimo atual das funções gustativas e olfativas foram associadas a um desempenho reduzido no teste de memória da lista de palavras. O teste de memória de lista de palavras avalia, tanto a atenção como a memória episódica de curto prazo <sup>59</sup>. Além disso, uma pior queixa de memória subjetiva também está associada a uma memória episódica pobre <sup>60</sup>. Outros estudos indicam uma forte correlação entre a disfunção olfatória e a incidência de comprometimento cognitivo leve e demência <sup>61-67</sup>, destacando a importância dessa interação. Alguns autores já preconizam a realização de um questionário ou teste olfatório <sup>34, 35</sup> para discriminar os estágios iniciais de Alzheimer doença <sup>68-69</sup>, visto que pacientes com doença de Alzheimer têm pior desempenho nas avaliações do olfato do que indivíduos com demência ou depressão Vascular <sup>70</sup>.

É importante enfatizar que a memória episódica é a capacidade de aprender, reservar e recuperar informações subjetivas da vida diária <sup>71</sup> e está associada a várias regiões do cérebro, como hipocampo e regiões para-hipocampais (como córtex perirrinal, córtex entorrinal e córtex para-hipocampal) <sup>72</sup>. Aparentemente, a associação entre disfunção olfatória e demência é, pelo menos, parcialmente mediada por deficiências no hipocampo esquerdo e giro fusiforme em indivíduos deprimidos <sup>73</sup>. Além disso, a estimulação do bulbo olfatório pode ter como alvo o complexo piriforme, tubérculo olfatório e amígdala, podendo interferir no hipotálamo, tálamo e complexo orbitofrontal, onde os dois últimos podem ser intermodulados <sup>74</sup>. De fato, as imagens a partir de estudos com ressonâncias funcionais já mostraram modulações entre a estimulação olfatória e as áreas cerebrais descritas acima, como hipocampo, amígdala e sistema límbico <sup>75</sup>. Esta interação complexa entre as várias estruturas cerebrais inter-correlacionadas pode explicar nossos achados em relação à perda



quimiossensorial e diminuição da função de memória durante a COVID 19 e atualmente.

Em relação aos impactos na saúde mental, encontrou-se uma associação negativa entre diversas alterações olfativas e gustativas sobretudo com depressão somática leve e transtorno mental comum. Estes são transtornos menos graves e podem indicar o início de uma doença mental mais grave. Raciocínio semelhante pode acontecer, quando se analisa o impacto da parosmia onde há uma mudança na percepção qualitativa do olfato<sup>16, 17</sup>. Essa alteração do olfato pode estar envolvida no processo de recuperação dos receptores neurais e ser entendida, como algo temporário na maioria dos casos de perda olfatória pós- infecciosa<sup>9, 10</sup>. Todavia, em alguns pacientes que tiveram COVID 19, a parosmia apresenta uma duração mais longa, podendo ocorrer casos sem resolução espontânea. A adulteração do olfato, certamente, é um impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes e vem sendo um transtorno mais frequente no manuseio das sequelas desses pacientes<sup>16, 17</sup>. A associação significativa entre parosmia e transtorno mental comum pode ser um indício desse impacto no desenvolvimento de doenças mentais (Tabela 5). No entanto, questionários sobre transtorno mental comum são abertos, pouco específicos para diagnósticos psiquiátricos, o que não nos permite fazer uma interpretação clínica nesse estudo. Além disso, apenas 16 pacientes responderam que tem parosmia nessa coorte. Sendo assim, estudos futuros com amostra maior de indivíduos com parosmia e com desfechos objetivos podem responder com melhor acurácia acerca da repercussão da parosmia na morbidade neuropsiquiátrica.

A perda do paladar e olfato por si só, já induzem uma mudança no comportamento alimentar e apetite dos pacientes<sup>36, 37, 38, 39, 76</sup>, tornando muitas vezes

o horário da refeição em algo desagradável, o que pode ser um gatilho para algumas doenças psiquiátricas, embora no presente estudo não se tenha significância da associação dessas perdas com ansiedade ou depressão. No entanto, encontrou-se uma diferença significativa entre a população com parosmia e os indivíduos com alteração do questionário de avaliação de suicídio (ASQ) (Tabela 5), o que, como citado acima, pode ser indício de doenças psiquiátricas em estudos com uma coorte com acompanhamento mais longo. Vale a pena ressaltar que nosso grupo continuará avaliando esses pacientes em um período até 36 meses onde essas hipóteses poderão ser mais bem avaliadas.

Há evidências da ligação entre hiposmia / anosmia e o desenvolvimento de transtorno depressivo maior <sup>77-82</sup>, mas, aparentemente, os indivíduos com depressão unipolar tendem a recuperar sua função olfatória, após a remissão sintomática, ao contrário dos indivíduos com depressão bipolar <sup>83</sup>. Estudos de neuroimagem apontaram que um menor volume no bulbo olfatório está relacionado a estados depressivos <sup>84,85</sup>. Em roedores, a bulectomia olfatória induz estados depressivos, que induzem a diversos processos neuroquímicos no hipocampo <sup>86</sup>.

Os pacientes com COVID-19 apresentam vários comprometimentos neuropsiquiátricos, mas a questão permanece quanto aos mecanismos desse impacto nestas funções cerebrais <sup>87</sup>. Os especialistas levantam três vias diferentes, a saber: neuroinflamação, hipercoagulabilidade e dano cerebral <sup>87</sup>. O SARS-CoV-2 pode penetrar no cérebro por meio da mucosa olfatória, ligando-se ao receptor celular da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2) e pela ação da serina protease TMPRSS2 <sup>20,21,88</sup>, migrando ao longo do trato olfatório até atingir o tecido cerebral, em estruturas especiais da linha média <sup>87,89</sup>. Estas vias correlacionadas podem

explicar, pelo menos em parte, a possível associação entre disfunções olfatórias e sintomas depressivos levantados por vários estudos anteriores<sup>88</sup>. Outro mecanismo possível poderia ser as estruturas cerebrais compartilháveis e a conectividade entre olfativas e outras áreas cerebrais relacionadas ao humor e cognição<sup>88, 89</sup>

Este estudo tem algumas limitações que merecem ser discutidas. Primeiro, não há um protocolo padrão na linha de base para determinar exatamente a progressão das funções neuropsiquiátricas e quimiossensoriais nesta coorte. No entanto, tivemos a oportunidade de aplicar diversos questionários e construir um extenso banco de dados sobre diferentes variáveis neuropsiquiátricas neste estudo e também avaliar esta amostra com instrumentos de alto padrão, o que aumenta a validade de nossos achados. Em segundo lugar, em razão da caracterização voluntária de nossa amostra, alguns indivíduos com alto grau de comprometimento cognitivo e / ou psiquiátrico podem estar menos propensos a aceitar participar ou cumprir toda a avaliação, o que pode gerar um viés de seleção. Terceiro, foram incluídos nesta amostra 318 pacientes (Figuras 1 e 2) com alta suspeita clínica, mas sem confirmação laboratorial. Estes indivíduos foram admitidos, como pacientes internados nas primeiras 6 semanas após a preparação inicial do IC-HCFMUSP, como uma instalação exclusiva da COVID, e a decisão de incluí-los foi baseada no fato de que a configuração do teste RT-PCR intra-hospitalar ainda não estava totalmente operacional naquela época, aumentando assim o risco de resultados falso-negativos. Todas as limitações descritas acima podem ser justificadas pelo fato de ser um estudo de associação inter-grupos, o que mesmo com o risco de análises espúrias mostra achados contundentes sobretudo no espectro cognitivo. Diante de um tema novo e relevante para a saúde no tratamento desses pacientes no longo prazo, os

resultados deste estudo serão fonte para outros estudos confirmatórios. Nessa linha, o emprego de imagens por ressonância funcional <sup>88, 89</sup> pode ser um caminho interessante.

Além disso, o uso de questionários de autorresposta para acessar às funções olfativas e gustativas pode estar mais sujeito a um viés de memória e talvez viés de resposta em razão da ausência de um teste psicofísico com uma avaliação mais objetiva. Na realidade, foram utilizados testes psicofísicos do olfato mais tardiamente o que não foi possível, desde o início do estudo, em razão dos custos e do tempo de aplicação do questionário. Vale a pena lembrar que se trata de uma amostra populacional extensa de indivíduos com muitas equipes multidisciplinares, fazendo avaliações no mesmo sujeito. O uso desses testes significaria, então, um aumento de custo e tempo da entrevista dos pacientes que já era relativamente longa. Há sustentação sólida na literatura sobre o uso de questionários de autorrelato de olfato e paladar em amostras populacionais grandes, o que vem ajudando a responder algumas lacunas sobre perdas quimiossensitivas e COVID 19 <sup>9-12, 14-16</sup>. De toda forma, estudos de nosso próprio grupo com estes testes em uma amostra menor devem ser finalizados em um futuro próximo.

## **7 CONCLUSÃO**

---

---

## 7 CONCLUSÃO

Este estudo exploratório é o primeiro a caracterizar a associação entre as funções olfativa e gustativa e a saúde mental e cognitiva. Encontrou-se uma correlação significativa, mas fraca entre pacientes com perdas de olfato e paladar principalmente com função cognitiva. Estes achados poderão nos ajudar a identificar melhor algumas possíveis associações neurobiológicas entre estas entidades e também prever uma possível rota neuropatológica do SARS-CoV-2 no sistema nervoso central. Este estudo não encontrou associação significativa entre perdas atuais e diagnósticos psiquiátricos. Estudos futuros com testes psicofísicos de olfato e individuais no lugar de populacionais, deverão ser feitos para melhor caracterizar e confirmar estes achados.

## **8 REFERÊNCIAS**

---

---

## 8 REFERÊNCIAS

1. Oliveira EMNd, Carvalho ARBd, Silva JSe, Sousa Neto ARd, Moura MEB, Freitas DRJd. Analysis of scientific production on the new coronavirus (COVID-19): a bibliometric analysis. *Sao Paulo Med J.* 2021;139(1):3-9.
2. Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, Ma K, Xu D, Yu H, Wang H, Wang T, Guo W, Chen J, Ding C, Zhang X, Huang J, Han M, Li S, Luo X, Zhao J, Ning Q. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ.* 2020;368:m1091.
3. Medicine JHU. Coronavirus Resource Center United States; 2020 [cited 2021 Aug 13]. Available from: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>.
4. Baig AM. Chronic COVID syndrome: Need for an appropriate medical terminology for long-COVID and COVID long-haulers. *J Med Virol.* 2021;93(5):2555-2556.
5. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, Cook JR, Nordvig AS, Shalev D, Sehrawat TS, Ahluwalia N, Bikdeli B, Dietz D, Der-Nigoghossian C, Liyanage-Don N, Rosner GF, Bernstein EJ, Mohan S, Beckley AA, Seres DS, Choueiri TK, Uriel N, Ausiello JC, Accili D, Freedberg DE, Baldwin M, Schwartz A, Brodie D, Garcia CK, Elkind MSV, Connors JM, Bilezikian JP, Landry DW, Wan EY. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nature Medicine.* 2021;27(4):601-15.
6. Taquet M, Geddes JR, Husain M, Luciano S, Harrison PJ. 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records. *Lancet Psychiatry.* 2021;8(5):416-427.



7. Parma V, Ohla K, Veldhuizen MG, Niv MY, Kelly CE, Bakke AJ, Cooper KW, Bouysset C, Pirastu N, Dibattista M, Kaur R, Liuzza MT, Pepino MY, Schöpf V, Pereda-Loth V, Olsson SB, Gerkin RC, Rohlf's Domínguez P, Albayay J, Farruggia MC, Bhutani S, Fjaeldstad AW, Kumar R, Menini A, Bensafi M, Sandell M, Konstantinidis I, Di Pizio A, Genovese F, Öztürk L, Thomas-Danguin T, Frasnelli J, Boesveldt S, Saatci Ö, Saraiva LR, Lin C, Golebiowski J, Hwang LD, Ozdener MH, Guàrdia MD, Laudamiel C, Ritchie M, Havlíček J, Pierron D, Roura E, Navarro M, Nolden AA, Lim J, Whitcroft KL, Colquitt LR, Ferdenzi C, Brindha EV, Altundag A, Macchi A, Nunez-Parra A, Patel ZM, Fiorucci S, Philpott CM, Smith BC, Lundström JN, Mucignat C, Parker JK, van den Brink M, Schmuker M, Fischmeister FPS, Heinbockel T, Shields VDC, Faraji F, Santamaría E, Fredborg WEA, Morini G, Olofsson JK, Jalessi M, Karni N, D'Errico A, Alizadeh R, Pellegrino R, Meyer P, Huart C, Chen B, Soler GM, Alwashahi MK, Welge-Lüssen A, Freiherr J, de Groot JHB, Klein H, Okamoto M, Singh PB, Hsieh JW; GCCR Group Author, Reed DR, Hummel T, Munger SD, Hayes JE. More than smell-COVID-19 is associated with severe impairment of smell, taste, and chemesthesis. *Chem Senses*. 2020;45(7):609-22.
8. Pallanti S. Importance of SARs-Cov-2 anosmia: From phenomenology to neurobiology. *Compr Psychiatry*. 2020;100:152184.
9. Sbrana MF, Fornazieri MA, Bruni-Cardoso A, Avelino-Silva VI, Schechtman D, Voegels RL, Malnic B, Glezer I, Pinna FR. Olfactory dysfunction in frontline health care professionals during COVID-19 pandemic in Brazil. *Front Physiol*. 2021;12:622987.
10. Brandão Neto D, Fornazieri MA, Dib C, Di Francesco RC, Doty RL, Voegels RL, Pinna FR. Chemosensory dysfunction in COVID-19: prevalences, recovery rates, and clinical associations on a large Brazilian sample. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2021;164(3):512-8.
11. Menni C, Valdes AM, Freidin MB, Sudre CH, Nguyen LH, Drew DA, Ganesh S, Varsavsky T, Cardoso MJ, El-Sayed Moustafa JS, Visconti A, Hysi P,

---

Bowyer RCE, Mangino M, Falchi M, Wolf J, Ourselin S, Chan AT, Steves CJ, Spector TD. Real-time tracking of self-reported symptoms to predict potential COVID-19. *Nat Med*. 2020;26(7):1037-1040.

12. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, Chang J, Hong C, Zhou Y, Wang D, Miao X, Li Y, Hu B. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol*. 2020;77(6):683-690.

13. Moein ST, Hashemian SMR, Mansourafshar B, Khorram-Tousi A, Tabarsi P, Doty RL. Smell dysfunction: a biomarker for COVID-19. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2020;10(8):944-950.

14. Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, De Siati DR, Horoi M, Le Bon SD, Rodriguez A, Dequanter D, Blecic S, El Afia F, Distinguin L, Chekkoury-Idrissi Y, Hans S, Delgado IL, Calvo-Henriquez C, Lavigne P, Falanga C, Barillari MR, Cammaroto G, Khalife M, Leich P, Souchay C, Rossi C, Journe F, Hsieh J, Edjlali M, Carlier R, Ris L, Lovato A, De Filippis C, Coppee F, Fakhry N, Ayad T, Saussez S. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2020;277(8):2251-2261.

15. Kosugi EM, Lavinsky J, Romano FR, Fornazieri MA, Luz-Matsumoto GR, Lessa MM, Piltcher OB, Sant'Anna GD. Incomplete and late recovery of sudden olfactory loss dysfunction in COVID 19. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2020;86(4):490-96.

16. Giorli A, Ferretti F, Biagini C, Salerno L, Bindi I, Dasgupta S, Pozza A, Gualtieri G, Gusinu R, Coluccia A, Mandalà M. A literature systematic review with meta-analysis of symptoms prevalence in Covid-19: the relevance of olfactory symptoms in infection not requiring hospitalization. *Curr Treat Option Neurol*. 2020;22(10):36.

17. Petrocelli M, Cutrupi S, Salzano G, Maglitto F, Salzano FA, Lechien JR, Saussez S, Boscolo-Rizzo P, De Riu G, Vaira LA. Six-month smell and taste recovery rates in coronavirus disease 2019 patients: a prospective psychophysical study. *Journal Laryngol Otol.* 2021;135(5):436-441.
18. Butowt R, Bilinska K. SARS- Cov2. Olfaction brain infection and the urgent need for clinical samples allowing earlier virus detection. *ACS Chem Neurosci.* 2020;11(9):1200-1203.
19. Bryche B, St Albin A, Murri S, Lacôte S, Pulido C, Ar Gouilh M, Lesellier S, Servat A, Wasniewski M, Picard-Meyer E, Monchatre-Leroy E, Volmer R, Rampin O, Le Goffic R, Marianneau P, Meunier N. Massive transient damage of the olfactory epithelium associated with infection of sustentacular cells by SARS-CoV-2 in golden syrian hamsters. *Brain Behav Immun.* 2020;89:579-586.
20. Netland J, Meyerholz DK, Moore S, Cassell M, Perlman S. Severe acute respiratory syndrome coronavirus infection causes neuronal death in the absence of encephalitis in mice transgenic for human ACE2. *J Virol.* 2008;82(15):7264-75.
21. Meunier N, Briand L, Jacquin-Piques A, Brondel L, Pénicaud L. COVID 19-induced smell and taste impairments: putative impact on physiology. *Front Physiol.* 2021;11:625110.
22. Hadley K, Orlandi RR, Fong KJ. Basic anatomy and physiology of olfaction and taste. *Otolaryngol Clin N Am.* 2004;37(6):1115-1126.
23. Moran DT, Rowley JC 3rd, Jafek BW, Lovell MA. The fine structure of the olfactory mucosa in man. *J Neurocytol.* 1982;11(5):721-46.
24. Paik SI, Lehman MN, Seiden AM, Duncan HJ, Smith DV. Human olfactory biopsy. the influence of age and receptor distribution. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1992;118(7):731-8.

- 
25. Féron F, Perry C, McGrath JJ, Mackay-Sim A. New techniques for biopsy and culture of human olfactory epithelial neurons. *Arch Otolaryngol Head and Neck Surg.* 1998;124(8):861-866.
26. Kern RC, Conley DB, Haines GK, Robinson AM. Treatment of olfactory dysfunction, II: studies with minocycline. *Laryngoscope.* 2004;114(12):2200-4.
27. Pinna FR, Ctenas B, Weber R, Saldiva PH, Voegels RL. Olfactory neuroepithelium in the superior and middle turbinates: which is the optimal biopsy site? *Int Arch Otorhinolaryngol.* 2013;17(2):131-138.
28. Busatto GF, de Araújo AL, Duarte AJDS, Levin AS, Guedes BF, Kallas EG, Pinna FR, de Souza HP, da Silva KR, Sawamura MVY, Seelaender M, Imamura M, Garcia ML, Forlenza OV, Nitrini R, Damiano RF, Rocha VG, Batistella LR, Carvalho CRR; HCFMUSP PASC Initiative; HCFMUSP Covid-19 Study Group. Post-acute sequelae of SARS- CoV-2 infection (PASC): a protocol for a multidisciplinary prospective observational evaluation of a cohort of patients surviving hospitalisation in Sao Paulo, Brazil. *BMJ Open.* 2021;11(6):e051706.
29. Varatharaj A, Thomas N, Ellul MA, Davies NWS, Pollak TA, Tenorio EL, Sultan M, Easton A, Breen G, Zandi M, Coles JP, Manji H, Al-Shahi Salman R, Menon DK, Nicholson TR, Benjamin LA, Carson A, Smith C, Turner MR, Solomon T, Kneen R, Pett SL, Galea I, Thomas RH, Michael BD; CoroNerve Study Group. Neurological and neuropsychiatric complications of COVID-19 in 153 patients: a UK-wide surveillance study. *The Lancet Psychiatry.* 2020;7(10):875-82.
30. Ellul MA, Benjamin L, Singh B, Lant S, Michael BD, Easton A, Kneen R, Defres S, Sejvar J, Solomon T. Neurological associations of COVID-19. *Lancet Neurol.* 2020;19(9):767-83.
31. Rogers JP, Chesney E, Oliver D, Pollak TA, McGuire P, Fusar-Poli P, Zandi MS, Lewis G, David AS. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated

with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *Lancet Psychiatry*. 2020;7(7):611-627.

32. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, Kang L, Guo L, Liu M, Zhou X, Luo J, Huang Z, Tu S, Zhao Y, Chen L, Xu D, Li Y, Li C, Peng L, Li Y, Xie W, Cui D, Shang L, Fan G, Xu J, Wang G, Wang Y, Zhong J, Wang C, Wang J, Zhang D, Cao B. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*. 2021;397(10270):220-232

33. Speth MM, Singer-Cornelius T, Oberle M, Gengler I, Brockmeier SJ, Sedaghat AR. Mood, anxiety and olfactory dysfunction in COVID-19: Evidence of central nervous system involvement? *Laryngoscope*. 2020;130(11):2520-5.

34 Doty RL, Shaman P, Dann M. Development of the University of Pennsylvania Smell Identification Test: a standardized microencapsulated test of olfactory function. *Physiol Behav*. 1984;32(2):489-502.

35 Fornazieri MA, Santos CA, Bezerra TF, Pinna FR, Voegels RL, Doty RL. Development of normative data for the Brazilian adaptation of the University of Pennsylvania Smell Identification Test. *Chem Senses*. 2015;40(2):141-9.

36 Fedoroff IC, Polivy J, Herman CP. The effect of pre-exposure to food cues on the eating behavior of restrained and unrestrained eaters. *Appetite*. 1997;28:33-47.

37 Bragulat V, Dzemic M, Bruno C, Cox CA, Talavage T, Considine RV, Kareken DA. Food-related odor probes of brain reward circuits during hunger: a pilot fMRI study. *Obesity*. 2010;18(8):1566-71

38 Tucker R M, Mattes, R D. Are free fatty acids effective taste stimuli in humans? *J Food Sci*. 2012;77:S148-S151.

39 Ventura AK, Worobey J. Early influences on the development of food preferences. *Curr Biol*. 2013;23:401-8.

- 40 Almandoz JP, Xie L, Schellinger JN, Mathew MS, Gazda C, Ofori A, Kukreja S, Messiah SE. Impact of COVID-19 stay-at-home orders on weight-related behaviours among patients with obesity. *Clin Obes.* 2020;10(5):e12386.
- 41 Lewis G, Pelosi AJ, Araya R, Dunn G. Measuring psychiatric disorder in the community: a standardized assessment for use by lay interviewers. *Psychol Med.* 1992;22(2):465-86.
- 42 Nunes MA, Alves MGdM, Chor D, Schmidt MI, Duncan BB. Adaptação transcultural do CIS-R (Clinical Interview Schedule - Revised Version) para o português no estudo longitudinal de saúde do adulto (ELSA). *Clin Biomed Res.* 2012;31(4).
- 43 First M, Williams J, Karg RS, Spitzer RL. *Structured Clinical Interview for DSM-5 Disorders, Clinician Version (SCID-5-CV)*. Arlington, VA: American Psychiatric Association; 2016.
- 44 Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand.* 1983;67(6):361-70.
- 45 Botega NJ, Bio MR, Zomignani MA, Garcia Jr C, Pereira WAB. Transtornos do humor em enfermagem de clínica médica e validação de escala de medida (HAD) de ansiedade e depressão. *Revista de Saúde Pública.* 1995;29:359-63.
- 46 Horowitz LM, Snyder DJ, Boudreaux ED, He J-P, Harrington CJ, Cai J, Claassen CA, Salhany JE, Dao T, Chaves JF, Jobes DA, Merikangas KR, Bridge JA, Pao M. Validation of the ask suicide-screening questions for adult medical inpatients: a brief tool for all ages. *Psychosomatics.* 2020;61(6):713-22.
- 47 Berger W, Mendlowicz MV, Souza WF, Figueira I. Equivalência semântica da versão em português da Post-Traumatic Stress Disorder Checklist - Civilian Version (PCL-C) para rastreamento do transtorno de estresse pós-traumático. *Rev psiquiatr Rio Gd Sul.* 2004;26:167-75.

- 
- 48 World Health Organization. AUDIT: the Alcohol Use Disorders Identification Test: guidelines for use in primary health care. 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 2001.
- 49 Vale FAC, Balieiro-Jr AP, Silva-Filho JH. Memory complaint scale (MCS): Proposed tool for active systematic search. *Dement Neuropsychol*. 2012;6(4):212-8.
- 50 Bernard BA, Goldman JG. MMSE - Mini-Mental State Examination. In: Kompoliti K, Metman LV, editors. *Encyclopedia of Movement Disorders*. Oxford: Academic Press; 2010. p.187-9.
- 51 Tombaugh TN. Trail Making Test A and B: normative data stratified by age and education. *Arch Clin Neuropsychol*. 2004;19(2):203-14.
- 52 Jaeger J. Digit Symbol Substitution Test: The case for sensitivity over specificity in neuropsychological testing. *J Clin Psychopharmacol*. 2018;38(5):513-9.
- 53 Welsh K, Butters N, Hughes J, Mohs R, Heyman A. Detection of abnormal memory decline in mild cases of Alzheimer's disease using CERAD neuropsychological measures. *Arch Neurol*. 1991;48(3):278-81.
- 54 Bertolucci PHF, Okamoto IH, Brucki SMD, Siviero MO, Toniolo Neto J, Ramos LR. Applicability of the CERAD neuropsychological battery to Brazilian elderly. *Arq Neuropsiquiatr*. 2001;59(3-A):532-6.
- 55 Von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Lancet*. 2007;370(9596):1453-7.
- 56 Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, Pratt M, Ekelund U, Yngve A, Sallis JF, Oja P. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc*. 2003;35(8):1381-95.

- 
- 57 Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, Mitnitski A. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ*. 2005;173(5):489-95.
- 58 Erausquin GA, Snyder H, Carrillo M, Hosseini AA, Brugha TS, Seshadri S. The chronic neuropsychiatric sequelae of COVID-19: The need for a prospective study of viral impact on brain functioning. *Alzheimers Dement*. 2021;17(6):1056-1065.
- 59 Gavett BE, Horwitz JE. Immediate list recall as a measure of short-term episodic memory: insights from the serial position effect and item response theory. *Arch Clin Neuropsychol*. 2012;27(2):125-35.
- 60 Gifford KA, Liu D, Damon SM, Chapman Wgt, Romano Iii RR, Samuels LR, Lu Z, Jefferson AL; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Subjective memory complaint only relates to verbal episodic memory performance in mild cognitive impairment. *J Alzheimers Dis*. 2015;44(1):309-18.
- 61 Gjerde KV, Müller B, Skeie GO, Assmus J, Alves G, Tysnes OB. Hyposmia in a simple smell test is associated with accelerated cognitive decline in early Parkinson's disease. *Acta Neurol Scand*. 2018;138(6):508-14.
- 62 Liang X, Ding D, Zhao Q, Wu W, Xiao Z, Luo J, Hong Z. Inability to smell peppermint is related to cognitive decline: A prospective community-based study. *Neuroepidemiology*. 2020;54(3):258-64.
- 63 Velayudhan L, Wilson-Morkeh F, Penney E, Jesu AJM, Baillon S, Brugha T. Smell identification function in early-onset Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Int Psychogeriatr*. 2018 Oct 15;1-6.
- 64 Suzuki Y, Yamamoto S, Umegaki H, Onishi J, Mogi N, Fujishiro H, Iguchi A. Smell identification test as an indicator for cognitive impairment in Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2004;19(8):727-33.



- 
- 65 Yoshii F, Onaka H, Kohara S, Ryo M, Takahashi W. Association of smell identification deficit with Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive Subscale, Japanese version scores and brain atrophy in patients with dementia. *Eur Neurol.* 2019;81(3-4):145-51.
- 66 Zendehbad AS, Noroozian M, Shakiba A, Kargar A, Davoudkhani M. Validation of Iranian Smell Identification Test for screening of mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Appl Neuropsychol Adult.* 2020:1-6.
- 67 Scalco MZ, Streiner DL, Rewilak D, Castel S, Van Reekum R. Smell test predicts performance on delayed recall memory test in elderly with depression. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2009;24(4):376-81.
- 68 Fusetti M, Fioretti AB, Silvagni F, Simaskou M, Sucapane P, Necozone S, Eibenstein A. Smell and preclinical Alzheimer disease: study of 29 patients with amnesic mild cognitive impairment. *J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010;39(2):175-81.
- 69 Duff K, McCaffrey RJ, Solomon GS. The Pocket Smell Test: successfully discriminating probable Alzheimer's dementia from vascular dementia and major depression. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2002;14(2):197-201.
- 70 Dickerson BC, Eichenbaum H. The episodic memory system: neurocircuitry and disorders. *Neuropsychopharmacology.* 2010;35(1):86-104.
- 71 Camina E, Güell F. The neuroanatomical, neurophysiological and psychological basis of memory: current models and their origins. *Front Pharmacol.* 2017;8:438.
- 72 Chen B, Zhong X, Zhang M, Mai N, Wu Z, Chen X, Peng Q, Zhou H, Wang Q, Yang M, Zhang S, Auber LA, Croy I, Hummel T, Ning Y. The additive effect of late-life depression and olfactory dysfunction on the risk of dementia was mediated

---

by hypersynchronization of the hippocampus/fusiform gyrus. *Transl Psychiatry*. 2021;11(1):172.

73 Swiecicki L, Zatorski P, Bzinkowska D, Sienkiewicz-Jarosz H, Szyndler J, Scinska A. Gustatory and olfactory function in patients with unipolar and bipolar depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2009;33(5):827-34.

74 Hur K, Choi JS, Zheng M, Shen J, Wrobel B. Association of alterations in smell and taste with depression in older adults. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*. 2018;3(2):94-9.

75 Qazi JJ, Wilson JH, Payne SC, Mattos JL. Association between smell, taste, and depression in nationally representative sample of older adults in the United States. *Am J Rhinol Allergy*. 2020;34(3):369-74.

76 Swiecicki L, Zatorski P, Bzinkowska D, Sienkiewicz-Jarosz H, Szyndler J, Scinska A. Gustatory and olfactory function in patients with unipolar and bipolar depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2009;33(5):827-34.

77 Hur K, Choi JS, Zheng M, Shen J, Wrobel B. Association of alterations in smell and taste with depression in older adults. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*. 2018;3(2):94-9.

78 Sanna F, Loy F, Piras R, Moat A, Masala C. Age-related cognitive decline and the olfactory identification deficit are associated to increased level of depression. *Front Neurosci*. 2021;15:599593.

79 Eliyan Y, Wroblewski KE, McClintock MK, Pinto JM. Olfactory dysfunction predicts the development of depression in older US adults. *Chem Senses*. 2021;46.

80 Taalman H, Wallace C, Milev R. Olfactory functioning and depression: A systematic review. *Front Psychiatry*. 2017;8:190.

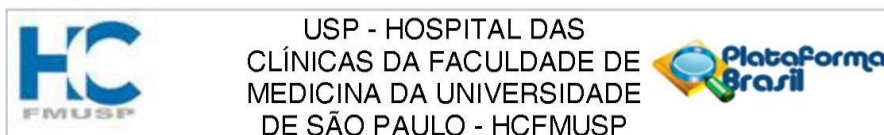
- 
- 81 Kazour F, Richa S, Abi Char C, Surget A, Elhage W, Atanasova B. Olfactory markers for depression: Differences between bipolar and unipolar patients. *PLoS one*. 2020;15(8):e0237565.
- 82 Rottstädt F, Han P, Weidner K, Schellong J, Wolff-Stephan S, Strauß T, Kitzler H, Hummel T, Croy I. Reduced olfactory bulb volume in depression-A structural moderator analysis. *Hum Brain Mapp*. 2018;39(6):2573-82.
- 83 Rottstaedt F, Weidner K, Strauß T, Schellong J, Kitzler H, Wolff-Stephan S, Hummel T, Croy I. Size matters - The olfactory bulb as a marker for depression. *J Affect Disord*. 2018;229:193-8.
- 84 Morales-Medina JC, Iannitti T, Freeman A, Caldwell HK. The olfactory bulbectomized rat as a model of depression: The hippocampal pathway. *Behav Brain Res*. 2017;317:562-75.
- 85 Boldrini M, Canoll PD, Klein RS. How COVID-19 affects the brain. *JAMA Psychiatry*. 2021;78(6):682-683.
- 86 Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, Schiergens TS, Herrler G, Wu NH, Nitsche A, Müller MA, Drosten C, Pöhlmann S. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*. 2020;181(2):271-80.e8.
- 87 Meinhardt J, Radke J, Dittmayer C, Franz J, Thomas C, Mothes R, Laue M, Schneider J, Brünink S, Greuel S, Lehmann M, Hassan O, Aschman T, Schumann E, Chua RL, Conrad C, Eils R, Stenzel W, Windgassen M, Rößler L, Goebel HH, Gelderblom HR, Martin H, Nitsche A, Schulz-Schaeffer WJ, Hakrrouch S, Winkler MS, Tampe B, Scheibe F, Körtvélyessy P, Reinhold D, Siegmund B, Kühl AA, Elezkurtaj S, Horst D, Oesterhelweg L, Tsokos M, Ingold-Heppner B, Stadelmann C, Drosten C, Corman VM, Radbruch H, Heppner FL. Olfactory transmucosal SARS-CoV-2 invasion as a port of central nervous system entry in individuals with COVID-19. *Nat Neurosci*. 2021;24(2):168-75.

88 Kohli P, Soler ZM, Nguyen SA, Muus JS, Schlosser RJ. The association between olfaction and depression: a systematic review. *Chem Senses*. 2016;41(6):479-86.

89 Dintica CS, Marseglia A, Rizzuto D, Wang R, Seubert J, Arfanakis K, Bennett DA, Xu W. Impaired olfaction is associated with cognitive decline and neurodegeneration in the brain. *Neurology*. 2019;92(7):e700-e9.



## ANEXOS

**Anexo A – Aprovação pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPEsq)****PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Caracterização dos Achados Neuropsiquiátricos, Neuropsicológicos, Radiológicos e Biológicos da Infecção do COVID-19 no Sistema Nervoso Central: um Estudo de Coorte

**Pesquisador:** Eurípedes Constantino Miguel Filho

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 36515120.8.0000.0068

**Instituição Proponente:** Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 4.270.242

**Apresentação do Projeto:**

Este é um protocolo voltado para casos COVID com manifestações neuropsiquiátricas.

**Objetivo da Pesquisa:**

Visa avaliar alterações multissistemas e comparar com dois grupos controle.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Há riscos na punção lombar porém esta será seletiva e baseada em critérios aceitos.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

O protocolo está corretamente elaborado e poderá trazer subsídios científicos importantes

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

O TCLE é adequado e autorização especial para punção lombar será coletada.

**Recomendações:**

Não há

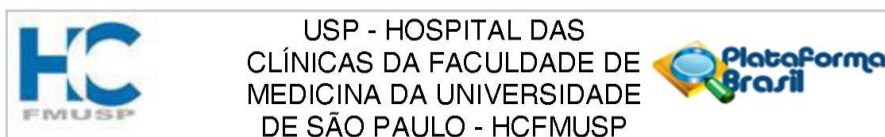
**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Não há pendências

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Em conformidade com a Resolução CNS nº 466/12 – cabe ao pesquisador: a) desenvolver o projeto

**Endereço:** Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar  
**Bairro:** Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010  
**UF:** SP **Município:** SAO PAULO  
**Telefone:** (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** cappelq.adm@hc.fm.usp.br



Continuação do Parecer: 4.270.212

conforme delineado; b) elaborar e apresentar relatórios parciais e final; c) apresentar dados solicitados pelo CEP, a qualquer momento; d) manter em arquivo sob sua guarda, por 5 anos da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo CEP; e) encaminhar os resultados para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico participante do projeto; f) justificar perante ao CEP interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

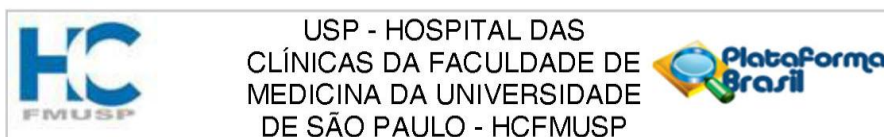
**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1584550.pdf	12/08/2020 16:23:12		Aceito
Outros	Uso_de_Dados_Digitais.pdf	12/08/2020 16:22:42	Rodolfo Furlan Damiano	Aceito
Declaração do Patrocinador	Declaracao_da_Existencia_de_Recurso_s.pdf	12/08/2020 16:21:36	Rodolfo Furlan Damiano	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	carta_de_anuencia_Patologia.pdf	12/08/2020 16:20:54	Rodolfo Furlan Damiano	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_COVID_e_SNS.doc	12/08/2020 16:19:54	Rodolfo Furlan Damiano	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_COVID_e_SNS_RNM.doc	12/08/2020 16:19:44	Rodolfo Furlan Damiano	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_COVID_e_SNS_LIQUOR.doc	12/08/2020 16:19:35	Rodolfo Furlan Damiano	Aceito
Cronograma	Cronograma_de_Execucao.docx	12/08/2020 16:18:41	Rodolfo Furlan Damiano	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_COORTE_COVID_e_SNC_29Jun2020.pdf	12/08/2020 16:17:51	Rodolfo Furlan Damiano	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto.pdf	12/08/2020 16:11:08	Rodolfo Furlan Damiano	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Endereço:** Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar  
**Bairro:** Cerqueira Cesar **CEP:** 05.403-010  
**UF:** SP **Município:** SAO PAULO  
**Telefone:** (11)2661-7585 **Fax:** (11)2661-7585 **E-mail:** cappesq.adm@hc.fm.usp.br



Continuação do Parecer: 4.270.212

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

SAO PAULO, 11 de Setembro de 2020

---

**Assinado por:**  
**ALFREDO JOSÉ MANSUR**  
**(Coordenador(a))**

**Endereço:** Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar  
**Bairro:** Cerqueira Cesar      **CEP:** 05.403-010  
**UF:** SP      **Município:** SAO PAULO  
**Telefone:** (11)2661-7585      **Fax:** (11)2661-7585      **E-mail:** cappesq.adm@hc.fm.usp.br



## ANEXO B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

### HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

#### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

##### DADOS DA PESQUISA

**Título da pesquisa:** Caracterização dos Achados Neuropsiquiátricos, Neuropsicológicos, Radiológicos e Biológicos da Infecção do COVID-19 no Sistema Nervoso Central: um Estudo de Coorte.

**Pesquisador principal:** Prof. Dr. Eurípedes Constantino Miguel Filho

**Departamento/Instituto:** Instituto de Psiquiatria

Convidamos o(a) Sr(a). para participar da pesquisa intitulada: "Caracterização dos Achados Neuropsiquiátricos, Neuropsicológicos, Radiológicos e Biológicos da Infecção do COVID-19 no Sistema Nervoso Central: um Estudo de Coorte.". Este estudo tem como objetivo compreender os achados neuropsiquiátricos, neuropsicológicos, neurorradiológicos e biológicos agudos, sub-agudos e crônicos da SARS-CoV-2 no Sistema Nervoso Central, a fim de propor estratégias de prevenção e manejo a curto, médio e longo prazo.

Este estudo é uma coorte com avaliação em três tempos, a) momento atual; b) após 6 meses; c) após 1 ano. Avaliaremos diversas funções neuropsiquiátricas por meio de diversas escalas, entrevistas e exame clínico. Em todos aos pacientes será coletado sangue além de serem submetidos a exame de Ressonância Magnética de Crânio logo após a alta, e novamente em 6 meses e 1 ano. Além disso, nos pacientes em Unidade de Terapia Intensiva será realizado um exame de coleta de líquido cefalorraquidiano, onde será possível a dosagem de diversas substâncias úteis para o tratamento e seguimento de outros pacientes com COVID e demais doenças virais agudas. Ambos os procedimentos terão um TCLE próprio com as devidas explicações dos riscos e benefícios.

Os riscos são diferentes para cada grupo participante. Para os pacientes que serão submetidos a coleta de líquor, há riscos mínimos de complicações graves, os quais são minimizados por uma coleta

Nome resumido do projeto: Neuropsiquiatria e COVID-19	Confidencial
Termo de Consentimento Livre e Esclarecido versão 1.0 de 15 de Maio de 2020	
Nome do pesquisador: Eurípedes Constantino Miguel Filho Hospital Das Clínicas Da Faculdade De Medicina Da USP	Rubrica do Participante da Pesquisa/Representante legal _____ Rubrica do Investigador Responsável _____

Atualizado-dezembro 2019

realizada por profissionais capacitados. Para os demais pacientes, os riscos são decorrentes da exposição dos dados, da coleta de sangue e da exposição magnética decorrente da Ressonância Nuclear Magnética. Porém, os benefícios são múltiplos, desde compreender melhor a doença nas diversas fases, até prover para os participantes uma avaliação ampla que será possível identificar tratar precocemente quaisquer alterações neuropsiquiátricas encontradas no seguimento.<sup>2</sup>

Após o fim da pesquisa (encerramento ou interrupção), os pacientes hígidos não terão qualquer tipo de acompanhamento por meio dos pesquisadores, tampouco qualquer compensação financeira por ter participado. Entretanto, caso o senhor apresente alguma alteração neuropsiquiátrica, será encaminhado para um ambulatório (Neurologia/Psiquiatria) especializado do complexo HCFMUSP. O Sr.(a) tem total liberdade de recusar-se a participar ou retirar o seu consentimento em qualquer fase da pesquisa sem penalização alguma, de sigilo e privacidade.

O Sr.(a) receberá uma via deste termo de consentimento.

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de dúvidas. O principal investigador é o Dr Eurípedes Constantino Miguel Filho, que pode ser encontrado no endereço Instituto de Psiquiatria, Rua Dr. Ovídio Pires de Campos, 785, Cerqueira César, São Paulo, CEP: 05403-903, Telefone: (11) 2661-7594, e-mail: Rodolfo.furlan@hc.fm.usp.br. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel: (11) 2661-7585, (11) 2661-1548, (11) 2661-1549, das 7 às 16h de segunda a sexta feira ou por e-mail: [cappesq.adm@hc.fm.usp.br](mailto:cappesq.adm@hc.fm.usp.br)

Fui suficientemente informado a respeito do estudo “Caracterização dos Achados Neuropsiquiátricos, Neuropsicológicos, Radiológicos e Biológicos da Infecção do COVID-19 no Sistema Nervoso Central: um Estudo de Coorte.”. Eu discuti as informações acima com o Pesquisador Responsável (Eurípedes Constantino Miguel) ou pessoa (s) por ele delegada (s) sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim os objetivos, os procedimentos, os potenciais desconfortos e riscos e as garantias. Concordo voluntariamente em participar deste estudo, assino este termo de consentimento e recebo uma via rubricada pelo pesquisador.

Nome resumido do projeto: Neuropsiquiatria e COVID-19	<b>Confidencial</b>
Termo de Consentimento Livre e Esclarecido versão 1.0 de 15 de Maio de 2020	
Nome do pesquisador: Eurípedes Constantino Miguel Filho Hospital Das Clínicas Da Faculdade De Medicina Da USP	_____ Rubrica do Participante da Pesquisa/Rrepresentante legal
	_____ Rubrica do Investigador Responsável

Atualizado dezembro 2019

----- Data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**Assinatura do participante /representante legal**

-----

**Nome do participante/representante legal**

----- Data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**Assinatura do responsável pelo estudo**

Nome resumido do projeto: Neuropsiquiatria e COVID-19	<b>Confidencial</b>
Termo de Consentimento Livre e Esclarecido versão 1.0 de 15 de Maio de 2020	
Nome do pesquisador: Euripedes Constantino Miguel Filho Hospital Das Clinicas Da Faculdade De Medicina Da USP	_____ Rubrica do Participante da Pesquisa/Rrepresentante legal
	_____ Rubrica do Investigador Responsável

**ANEXO C – Questionário Psiquiátrico Presencial****ENTREVISTA PSQUIÁTRICA PRESENCIAL**  
**- 6 MESES APÓS INTERNACÃO POR COVID-19 NO HCFMUSP -****AVALIADOR(A):** | \_\_\_\_\_ |**DATA DA AVALIAÇÃO:** |\_\_|\_|\_|/|\_\_|\_|\_|/|\_\_|\_|\_|\_|\_|**HORA:** \_\_\_\_\_**1. Perguntas iniciais:****Traumatismo crânio-encefálico antes da COVID-19?**

- Sim Com que idade? \_\_\_\_\_  
Houve amnésia pós-traumática? \_\_\_\_\_ Duração \_\_\_\_\_  
Houve perda de consciência? \_\_\_\_\_ Duração \_\_\_\_\_  
Consequências para a saúde até hoje? \_\_\_\_\_
- Não
- NÃO SABE/ NÃO QUER RESPONDER

**História familiar de transtornos psiquiátricos (pai, mãe, irmãos biológicos)?**

Sim  Não Diagnósticos: \_\_\_\_\_

**O quanto a COVID-19 criou problemas financeiros para você e sua família?**

Nada  Um pouco  Moderadamente  Bastante  Extremamente

**O Sr.(a) perdeu algum parente próximo que faleceu por COVID-19?**

- Não
- Mãe  Pai
- Filho(a) Número \_\_\_\_\_
- Irmã(o) Número \_\_\_\_\_
- Neto(a) Número \_\_\_\_\_
- Avô(ó) Número \_\_\_\_\_

**O Sr.(a) perdeu algum parente próximo que faleceu durante a pandemia por outro motivo?**

- Não
- Mãe  Pai
- Filho(a) Número \_\_\_\_\_
- Irmã(o) Número \_\_\_\_\_
- Neto(a) Número \_\_\_\_\_
- Avô(ó) Número \_\_\_\_\_

Código: CIS Versão:

22/03/2017

**2. CIS-R (CIS)**

□□

Observação: as questões que fazem parte do módulo E (apetite e peso corporal) foram incorporadas (sem nenhuma modificação) ao conjunto de questões gerais aplicadas no centro de avaliação. O módulo foi retirado daqui para evitar repetições, e os escores serão calculados em perguntas.

□□□

<p><i>Agora gostaria de fazer algumas perguntas sobre como o(a) senhor(a) tem se sentido nos últimos dias.</i></p> <p><i>Algumas questões referem-se aos últimos 30 dias, isto é, desde o dia (<b>DIA DA ENTREVISTA</b>) do (<b>MÊS PASSADO</b>) até ontem, e aos últimos 7 dias, isto é, desde a (<b>DIA DA SEMANA</b>) passada até ontem.</i></p>	
<b>SEÇÃO A</b>	
A1. <u>Nos últimos 30 dias</u> , o(a) Sr(a) teve algum tipo de dor?	
<input type="checkbox"/> Sim	
<input type="checkbox"/> Não ----- →	A2. <u>Durante os últimos 30 dias</u> , o(a) Sr(a) teve algum tipo de desconforto que lhe incomodou, como por exemplo, dor de cabeça ou
	<input type="checkbox"/> Sim
	<input type="checkbox"/> Não ( <b>PULE PARA A SEÇÃO B</b> )
A3. Essa [dor/desconforto] apareceu ou piorou porque o(a) Sr(a) estava se sentindo "para baixo", ansioso(a) ou estressado(a)?	
<b>SE PARTICIPANTE TIVER MAIS DE UM(A) [DOR/DESCONFORTO] REFIRA QUALQUER DELAS</b>	
<input type="checkbox"/> Sim	
<input type="checkbox"/> Não ( <b>PULE PARA A SEÇÃO B</b> )	
A4. <u>Nos últimos 7 dias</u> , desde o último (DIA DA SEMANA) até ontem, em quantos dias o(a) Sr(a) sentiu [dor/desconforto]?	
<input type="checkbox"/> 4 dias ou mais	
<input type="checkbox"/> 1 a 3 dias	
<input type="checkbox"/> nenhum ( <b>PULE PARA A SEÇÃO B</b> )	
A5. <u>Nos últimos 7 dias</u> , essa(e) [dor/desconforto] durou mais de 3 horas no total, [em algum dia /naquele dia]?	
<input type="checkbox"/> Sim	
<input type="checkbox"/> Não	

Código: CIS Versão:  
22/03/2017



A6. <u>Nos últimos 7 dias</u> , essa [dor/desconforto] foi: <b>(LEIA AS ALTERNATIVAS)</b>
<input type="checkbox"/> muito desagradável
<input type="checkbox"/> um pouco desagradável
<input type="checkbox"/> ou não foi desagradável?
A7. <u>Nos últimos 7 dias</u> , essa [dor/desconforto] lhe incomodou quando o(a) Sr(a) estava fazendo alguma coisa interessante?
<input type="checkbox"/> Sim
<input type="checkbox"/> Não/ não fez nada interessante
A8. Há quanto tempo o(a) Sr(a) tem sentido essa [dor/desconforto] do modo como o(a) Sr(a) me descreveu?
<b>Entrevistador(a): ENTREGUE O CARTÃO CIS 01.</b>
<input type="checkbox"/> Menos que duas semanas
<input type="checkbox"/> Entre duas semanas e menos de seis meses
<input type="checkbox"/> Entre seis meses e menos de um ano
<input type="checkbox"/> Entre um ano e menos de dois anos
<input type="checkbox"/> Dois anos ou mais
<b>Entrevistador(a): RECOLHA O CARTÃO CIS 01.</b>

Código: CIS Versão:  
22/03/2017



<b>SEÇÃO B</b>	
B1. <u>Nos últimos 30 dias</u> , o(a) Sr(a) se sentiu cansado(a)?	
<input type="checkbox"/> Sim	
<input type="checkbox"/> Não ----- →	B2. <u>Durante os últimos 30 dias</u> , o(a) Sr(a) se sentiu com menos energia?
	<input type="checkbox"/> Sim
	<input type="checkbox"/> Não <b>(PULE PARA A SEÇÃO C)</b>
B3. O(a) Sr(a) sabe por que tem se sentido [cansado(a)/com menos energia]?	
<input type="checkbox"/> Sim ----- →	B3a. Qual é a <u>causa principal</u> ? O (a) Sr(a) pode escolher uma opção deste cartão?
	<b>Entrevistador(a): ENTREGUE O CARTÃO CIS 02</b>
	<input type="checkbox"/> Problemas de sono
	<input type="checkbox"/> Medicamentos
	<input type="checkbox"/> Doença física
	<input type="checkbox"/> Excesso de trabalho (incluindo tarefas domésticas, cuidar de crianças)
	<input type="checkbox"/> Estresse, preocupações ou outras razões psicológicas
	<input type="checkbox"/> Exercício físico <b>(PULE PARA A SEÇÃO C)</b>
	<input type="checkbox"/> Outra
<input type="checkbox"/> Não	
<b>Entrevistador(a): RECOLHA O CARTÃO CIS 02.</b>	
B4. <u>Nos últimos 7 dias</u> , em quantos dias o(a) Sr(a) se sentiu [cansado(a)/com menos energia]?	
<input type="checkbox"/> 4 dias ou mais	
<input type="checkbox"/> 1 a 3 dias	
<input type="checkbox"/> nenhum <b>(PULE PARA A SEÇÃO C)</b>	
B5. <u>Nos últimos 7 dias</u> , o(a) Sr(a) se sentiu [cansado(a)/com menos energia], por mais de 3 horas, no total, em algum desses dias? (exclua o tempo gasto dormindo)	
<input type="checkbox"/> Sim	
<input type="checkbox"/> Não	

Código: CIS Versão:  
22/03/2017



B6. <u>Nos últimos 7 dias</u> , o(a) Sr(a) se sentiu tão [cansado(a) /com menos energia] que precisou se esforçar para realizar as suas atividades?	
<input type="checkbox"/> Sim, em ao menos uma ocasião	
<input type="checkbox"/> Não	
B7. <u>Nos últimos 7 dias</u> , o(a) Sr(a) se sentiu [cansado(a) /com menos energia] quando fazia coisas de que gosta?	
<input type="checkbox"/> Sim, ao menos uma vez	
<input type="checkbox"/> Não ----- → OU <input type="checkbox"/> SE DIZ ESPONTANEAMENTE "NÃO GOSTO DE FAZER NADA"	B8. <u>Nos últimos 7 dias</u> , o(a) Sr(a) se sentiu [cansado(a)/com menos energia] quando fazia coisas de que <u>costumava</u> gostar?
	<input type="checkbox"/> Sim
	<input type="checkbox"/> Não
B9. Há quanto tempo o(a) Sr(a) tem se sentido [cansado(a) /com menos energia] como o(a) Sr(a) me descreveu?	
<b>Entrevistador(a): ENTREGUE O CARTÃO CIS 01.</b>	
<input type="checkbox"/> Menos que duas semanas	
<input type="checkbox"/> Entre duas semanas e menos de seis meses	
<input type="checkbox"/> Entre seis meses e menos de um ano	
<input type="checkbox"/> Entre um ano e menos de dois anos	
<input type="checkbox"/> Dois anos ou mais	
<b>Entrevistador(a):RECOLHA O CARTÃO CIS 01.</b>	



Código: CIS Versão:  
22/03/2017



<b>SEÇÃO C</b>
C1. <u>Nos últimos 30 dias</u> , o(a) Sr(a) teve dificuldade para se concentrar no que estava fazendo?
<input type="checkbox"/> Sim, dificuldade de concentração
<input type="checkbox"/> Não
C2. <u>Nos últimos 30 dias</u> o(a) Sr(a) teve problema de memória ou de esquecimento?
<input type="checkbox"/> Sim
<input type="checkbox"/> Não
<b>C3. ENTREVISTADOR(A): SE VERIFICAR QUE C1 = NÃO E C2 = NÃO, PULE PARA A SEÇÃO D</b>
C4. <u>Nos últimos 7 dias</u> , em quantos dias o(a) Sr(a) teve problemas de [concentração / memória]?
<input type="checkbox"/> 4 dias ou mais
<input type="checkbox"/> 1 a 3 dias
<input type="checkbox"/> nenhum ( <b>PULE PARA A SEÇÃO D</b> )
<b>SE C1 = SIM --&gt; APLIQUE C5 e C6</b>
C5. <u>Nos últimos 7 dias</u> , o(a) Sr(a) conseguiu se concentrar em assistir um programa de TV, ler um jornal ou conversar com alguém sem se distrair?
<input type="checkbox"/> Sim
<input type="checkbox"/> Não, nem sempre
C6. <u>Nos últimos 7 dias</u> , esses problemas de concentração <u>impediram</u> o(a) Sr(a) de fazer coisas que costumava fazer ou gostaria de fazer?
<input type="checkbox"/> Sim
<input type="checkbox"/> Não
<b>SE C2 = SIM ----&gt; APLIQUE C7</b>
<b>Entrevistador(a) LEIA AO(A) PARTICIPANTE:</b> "Anteriormente o(a) Sr(a) disse que tem esquecido coisas"
C7. <u>Nos últimos 7 dias</u> , o(a) Sr(a) esqueceu alguma coisa importante?
<input type="checkbox"/> Sim
<input type="checkbox"/> Não

Código: CIS Versão:  
22/03/2017



C8. Há quanto tempo o(a) Sr(a) tem tido esses problemas de [concentração/memória] do modo como o(a) Sr(a) me descreveu?

**Entrevistador(a): ENTREGUE O CARTÃO CIS 01.**

Menos que duas semanas

Entre duas semanas e menos de seis meses

Entre seis meses e menos de um ano

Entre um ano e menos de dois anos

Dois anos ou mais

**Entrevistador(a): RECOLHA O CARTÃO CIS 01.**

Código: CIS Versão:  
22/03/2017



<b>SEÇÃO D</b>	
D1. <u>Nas últimas 30 noites</u> , o(a) Sr(a) tem tido problemas em pegar no sono ou voltar a dormir, quando o(a) Sr(a) acorda ou é acordado(a)?	
<input type="checkbox"/> Sim	
<input type="checkbox"/> Não ----- →	D2. <u>Nas últimas 30 noites</u> , dormir mais do que costuma, tem sido um problema para o(a) Sr(a)?
	<input type="checkbox"/> Sim
	<input type="checkbox"/> Não <b>(PULE PARA A SEÇÃO E)</b>
D3. <u>Nas últimas 7 noites</u> , em quantas delas o(a) Sr(a) teve problemas de sono?	
<input type="checkbox"/> 4 noites ou mais	
<input type="checkbox"/> 1 a 3 noites	
<input type="checkbox"/> nenhuma <b>(PULE PARA A SEÇÃO E)</b>	
D4. O(a) Sr(a) sabe por que tem tido problemas de sono?	
<input type="checkbox"/> Sim ----- →	D4a. O(a) Sr(a) poderia olhar este cartão e dizer a <u>principal causa</u> desse problema? <b>Entrevistador(a): ENTREGUE O CARTÃO CIS 03.</b>
	<input type="checkbox"/> barulhos
	<input type="checkbox"/> trabalho em turnos variados / muito ocupado para dormir
	<input type="checkbox"/> doença/ desconforto
	<input type="checkbox"/> preocupações
	<input type="checkbox"/> necessidade de ir ao banheiro
	<input type="checkbox"/> ter que fazer algo ( p. ex. cuidar de criança)
	<input type="checkbox"/> cansaço
	<input type="checkbox"/> medicamento
	<input type="checkbox"/> outras
<input type="checkbox"/> Não	
<b>Entrevistador(a):RECOLHA O CARTÃO CIS 03.</b>	

Código: CIS Versão:  
22/03/2017



<b>SE D1 = SIM APLICAR D5 à D7</b>	
D5. Dentre as <u>últimas 7 noites</u> , pense naquela em que o(a) Sr(a) dormiu menos. Quanto tempo o(a) Sr(a) gastou tentando dormir? Considere todas as vezes que o Sr(a) acordou e/ou foi acordado(a). (somente inclua o tempo gasto tentando pegar no sono)	
<input type="checkbox"/> menos que 15 minutos ( <b>PULE PARA A SEÇÃO E</b> )	
<input type="checkbox"/> de 15 minutos a menos de 1 hora	
<input type="checkbox"/> de 1 hora a menos de 3 horas	
<input type="checkbox"/> 3 horas ou mais ----- →	D6. Nas <u>últimas 7 noites</u> , em quantas delas o(a) Sr(a) gastou 3 horas ou mais tentando dormir?
	<input type="checkbox"/> 4 noites ou mais
	<input type="checkbox"/> 1 a 3 noites
	<input type="checkbox"/> nenhuma
D7. Nas <u>últimas 7 noites</u> , o(a) Sr(a) acordou mais de 2 horas antes do que precisava e então não conseguiu voltar a dormir?	
<input type="checkbox"/> Sim ( <b>PULE PARA A QUESTÃO D10</b> )	
<input type="checkbox"/> Não ( <b>PULE PARA A QUESTÃO D10</b> )	
<b>SE D2 = SIM APLIQUE</b>	
D8. Dentre as <u>últimas 7 noites</u> , pense na noite que o(a) Sr(a) dormiu mais. Quanto tempo a mais o(a) Sr(a) dormiu comparado ao que normalmente dorme? (Exclua o tempo gasto tentando pegar no sono)	
<input type="checkbox"/> menos que 15 minutos ( <b>PULE PARA A SEÇÃO E</b> )	
<input type="checkbox"/> de 15 minutos a menos de 1 hora	
<input type="checkbox"/> de 1 hora a menos de 3 horas	
<input type="checkbox"/> 3 horas ou mais ----- →	D9. Nas <u>últimas 7 noites</u> , em quantas delas o(a) Sr(a) dormiu 3 horas ou mais além do que costuma dormir?
	<input type="checkbox"/> 4 noites ou mais
	<input type="checkbox"/> 1 a 3 noites
	<input type="checkbox"/> nenhuma

Código: CIS Versão:  
22/03/2017



D10. Há quanto tempo o (a) Sr(a) tem tido esses problemas de sono do modo como o(a) Sr(a) me descreveu?
<b>Entrevistador(a): ENTREGUE O CARTÃO CIS 01.</b>
<input type="checkbox"/> Menos que duas semanas
<input type="checkbox"/> Entre duas semanas e menos de seis meses
<input type="checkbox"/> Entre seis meses e menos de um ano
<input type="checkbox"/> Entre um ano e menos de dois anos
<input type="checkbox"/> Dois anos ou mais
<b>Entrevistador(a): RECOLHA O CARTÃO CIS 01.</b>

Código: CIS Versão:  
22/03/2017



<b>SEÇÃO E</b>	
E1. Às vezes, as pessoas tornam-se impacientes ou irritáveis, mesmo sem demonstrar. <u>Nos últimos 30 dias</u> , o(a) Sr(a) tem se sentido impaciente ou irritável com as pessoas ao seu redor?	
<input type="checkbox"/> Sim/Não mais que de costume	
<input type="checkbox"/> Não ----- →	E2. Durante os últimos 30 dias, o(a) Sr(a) ficou irritado(a) ou furioso(a) com coisas que agora lhe parecem triviais (sem
	<input type="checkbox"/> Sim
	<input type="checkbox"/> Não <b>(PULE PARA A SEÇÃO F)</b>
E3. <u>Nos últimos 7 dias</u> , em quantos dias o(a) Sr(a) ficou [impaciente ou irritado(a)/furioso(a)]?	
<input type="checkbox"/> 4 dias ou mais	
<input type="checkbox"/> 1 a 3 dias	
<input type="checkbox"/> nenhum <b>(PULE PARA A SEÇÃO F)</b>	
E4. <u>Nos últimos 7 dias</u> , que coisas o(a) deixaram [impaciente ou irritado(a)/furioso(a)]?	
Resposta:	
E5. Em algum dos <u>últimos 7 dias</u> , o(a) Sr(a) ficou [impaciente ou irritado(a)/furioso(a)] por mais de 1 hora no total?	
<input type="checkbox"/> Sim	
<input type="checkbox"/> Não	
E6. <u>Durante os últimos 7 dias</u> , o(a) Sr(a) ficou tão [impaciente ou irritado(a)/furioso(a)] que teve vontade de gritar com alguém mesmo que não tenha de fato gritado?	
<input type="checkbox"/> Sim	
<input type="checkbox"/> Não	

Código: CIS Versão:  
22/03/2017



E7. Nos últimos 7 dias, o(a) Sr(a) teve discussão, "bate-boca", desentendimento ou descontrole com alguém?	
<input type="checkbox"/> Sim ----- →	E7a. Nos últimos 7 dias, isso aconteceu uma ou mais de uma vez?
<input type="checkbox"/> Uma vez --→	E8. O(a) Sr(a) acha que houve justificativa para isso?
	<input type="checkbox"/> Sim, justificado(PULE PARA AQUESTÃO E10)
	<input type="checkbox"/> Não, não justificado(PULE PARA AQUESTÃO E10)
<input type="checkbox"/> Mais que uma vez →	E9. O(a) Sr(a) acha que houve justificativa em todos os casos?
	<input type="checkbox"/> Sim
	<input type="checkbox"/> Não, ao menos uma vez não foi
<input type="checkbox"/> Não	
E10. Há quanto tempo o(a) Sr(a) tem se sentido [impaciente ou irritado(a)/furioso(a)], do modo como o(a) Sr(a) me descreveu?	
<b>Entrevistador(a): ENTREGUE O CARTÃO CIS 01.</b>	
<input type="checkbox"/> Menos que duas semanas	
<input type="checkbox"/> Entre duas semanas e menos de seis meses	
<input type="checkbox"/> Entre seis meses e menos de um ano	
<input type="checkbox"/> Entre um ano e menos de dois anos	
<input type="checkbox"/> Dois anos ou mais	
<b>Entrevistador(a):RECOLHA O CARTÃO CIS 01.</b>	

Código: CIS Versão:  
22/03/2017



<b>SEÇÃO F</b>	
F1. Muitas pessoas ficam preocupadas com sua saúde física. Nos últimos 30 dias, o(a) Sr(a) ficou preocupado(a) de alguma forma com sua saúde física?	
<input type="checkbox"/> Sim, preocupado(a)	
<input type="checkbox"/> Não ----- →	F2. Durante os últimos 30 dias, o(a) Sr(a) ficou preocupado(a) pensando que poderia ter um problema sério de saúde física?
	<input type="checkbox"/> Sim
	<input type="checkbox"/> Não <b>(PULE PARA A SEÇÃO G)</b>
F3. Pense sobre os últimos 7 dias, em quantos dias o(a) Sr(a) ficou preocupado(a) [com sua saúde física/ pensando que poderia ter um problema sério de saúde]?	
<input type="checkbox"/> 4 dias ou mais	
<input type="checkbox"/> 1 a 3 dias	
<input type="checkbox"/> nenhum <b>(PULE PARA A SEÇÃO G)</b>	
F4. Nos últimos 7 dias, tendo em vista seu real estado de saúde, o(a) Sr(a) considera que tem se preocupado demais com sua saúde?	
<input type="checkbox"/> Sim	
<input type="checkbox"/> Não	
F5. Nos últimos 7 dias, essa preocupação foi: <b>(LEIA AS ALTERNATIVAS)</b>	
<input type="checkbox"/> muito desagradável	
<input type="checkbox"/> um pouco desagradável	
<input type="checkbox"/> ou não foi desagradável?	
F6. Nos últimos 7 dias, o(a) Sr(a) foi capaz de tirar essas preocupações com sua saúde do seu pensamento, pelo menos uma vez, fazendo outra coisa?	
<input type="checkbox"/> Sim	
<input type="checkbox"/> Não, não conseguiu tirar essas preocupações nem uma vez	



Código: CIS Versão:  
22/03/2017



F7. Há quanto tempo o(a) Sr(a) tem se preocupado com sua saúde física do modo como o(a) Sr(a) me descreveu?
<b>Entrevistador(a): ENTREGUE O CARTÃO CIS 01.</b>
<input type="checkbox"/> Menos que duas semanas
<input type="checkbox"/> Entre duas semanas e menos de seis meses
<input type="checkbox"/> Entre seis meses e menos de um ano
<input type="checkbox"/> Entre um ano e menos de dois anos
<input type="checkbox"/> Dois anos ou mais
<b>Entrevistador(a):RECOLHA O CARTÃO CIS 01.</b>

Código: CIS Versão:  
22/03/2017



<b>SEÇÃO G</b>	
G1. Às vezes, as pessoas se sentem tristes ou deprimidas. Nos últimos 30 dias, o(a) Sr(a) tem se sentido triste ou deprimido(a)?	
<input type="checkbox"/> Sim ----- →	G4. <u>Nos últimos 7 dias</u> , o(a) Sr(a) se sentiu triste ou deprimido(a)?
	<input type="checkbox"/> Sim
	<input type="checkbox"/> Não
<input type="checkbox"/> Não	
G2. <u>Nos últimos 30 dias</u> , o(a) Sr(a) foi capaz de gostar ou se interessar pelas coisas como costumava fazer?	
<input type="checkbox"/> Sim	
<input type="checkbox"/> Não, não me divirto ou me interesse -----→	G5. <u>Nos últimos 7 dias</u> , o(a) Sr(a) foi capaz de gostar ou se interessar pelas coisas como costumava fazer?
	<input type="checkbox"/> Sim
	<input type="checkbox"/> Não, não me divirto ou me interesse
<b>G3. Entrevistador(a): VERIFIQUE</b>	<b>SE G1 = NÃO E G2 = SIM, PULE PARA A SEÇÃO I</b>
	<b>SE G1 = NÃO E G5 = SIM, PULE PARA A SEÇÃO I</b>
	<b>SE G4 = NÃO E G2 = SIM, PULE PARA A SEÇÃO I</b>
	<b>SE G4 = NÃO E G5 = SIM, PULE PARA A SEÇÃO I</b>
	<b>SE G4 = SIM OU G5 = NÃO, APLIQUE G6</b>
G6. <u>Nos últimos 7 dias</u> , em quantos dias o (a) Sr(a) se sentiu [triste, deprimido(a)/incapaz de gostar ou se interessar pelas coisas]?	
<input type="checkbox"/> 4 dias ou mais	
<input type="checkbox"/> 2 a 3 dias	
<input type="checkbox"/> 1 dia	
G7. <u>Nos últimos 7 dias</u> , o(a) Sr(a) se sentiu [triste, deprimido(a)/incapaz de gostar ou se interessar pelas coisas], por mais de 3 horas no total em algum dia?	
<input type="checkbox"/> Sim	
<input type="checkbox"/> Não	

Código: CIS Versão:  
22/03/2017



<p>G8. Nos últimos 7 dias, o que deixou o (a) Sr(a) [triste, deprimido(a)/incapaz de gostar ou se interessar pelas coisas]? O(a) Sr(a) pode escolher uma ou mais opções deste cartão? <b>Entrevistador(a): ENTREGUE O CARTÃO CIS 04.</b></p>		
(a) múltipla escolha		(b) Qual a principal razão?
Situações com membros da sua família	<input type="checkbox"/>	{
Relacionamento	<input type="checkbox"/>	[
Relacionamentos com amigos	<input type="checkbox"/>	{
Moradia	<input type="checkbox"/>	{
Problemas financeiros	<input type="checkbox"/>	{
Sua saúde física	<input type="checkbox"/>	{
Sua saúde mental	<input type="checkbox"/>	{
Trabalho /estudo ou falta de trabalho	<input type="checkbox"/>	{
Problemas com a justiça	<input type="checkbox"/>	{
Problemas políticos /notícias	<input type="checkbox"/>	{
Outros	<input type="checkbox"/>	{
Não sabe informar / nada em especial	<input type="checkbox"/>	{
<b>Entrevistador(a):RECOLHA O CARTÃO CIS 04.</b>		
<p>G9. Nos últimos 7 dias, quando o(a) Sr(a) estava [triste, deprimido(a)/se sentindo incapaz de gostar ou se interessar pelas coisas], alguma vez o(a) Sr(a) se sentiu mais alegre quando algo de bom aconteceu ou quando estava acompanhado?</p>		
<input type="checkbox"/> Sim, pelo menos uma vez		
<input type="checkbox"/> Não		
<p>G10. Há quanto tempo o(a) Sr(a) tem se sentido [triste, deprimido(a)/incapaz de gostar ou se interessar pelas coisas] do modo como o(a) Sr(a) me descreveu?</p>		
<b>Entrevistador(a): ENTREGUE O CARTÃO CIS 01.</b>		
<input type="checkbox"/> Menos que duas semanas		
<input type="checkbox"/> Entre duas semanas e menos de seis meses		
<input type="checkbox"/> Entre seis meses e menos de um ano		
<input type="checkbox"/> Entre um ano e menos de dois anos		
<input type="checkbox"/> Dois anos ou mais		
<b>Entrevistador(a):RECOLHA O CARTÃO CIS 01.</b>		

Código: CIS Versão:  
22/03/2017



<b>SEÇÃO H</b>
<b>Entrevistador(a): APLIQUE ESTA SEÇÃO SE O(A) PARTICIPANTE RESPONDEU G4= SIM OU G5= NÃO SE NÃO, PASSE PARA A PRÓXIMA SEÇÃO I</b>
H1. Agora gostaria de perguntar sobre quando o (a) Sr (a) se sentiu [triste, deprimido (a) / incapaz de gostar ou se interessar pelas coisas]. <b>Nos últimos 7 dias, o (a) Sr (a) se sentiu pior: (LEIA AS ALTERNATIVAS)</b>
<input type="checkbox"/> durante a manhã
<input type="checkbox"/> no final do dia
<input type="checkbox"/> ou não teve diferença
H2. Muitas pessoas sentem que, quando estão [tristes, deprimidas/se sentem incapazes de gostar ou se interessar pelas coisas] têm seu desejo sexual modificado. <u>Nos últimos 30 dias</u> , o
<input type="checkbox"/> aumentou
<input type="checkbox"/> diminuiu
<input type="checkbox"/> ou está o mesmo de sempre
<input type="checkbox"/> RESPOSTA ESPONTÂNEA – não se aplica
H3a. <u>Nos últimos 7 dias</u> , quando o(a) Sr(a) se sentiu [triste, deprimido(a) / incapaz de gostar ou se interessar pelas coisas], o(a) Sr(a) estava tão inquieto(a) que não conseguia ficar sentado(a)?
<input type="checkbox"/> Sim
<input type="checkbox"/> Não
H3b. <u>Nos últimos 7 dias</u> , quando o(a) Sr(a) se sentiu [triste, deprimido(a) / incapaz de gostar ou se interessar pelas coisas] o(a) Sr(a) estava fazendo coisas mais lentamente como, por exemplo, caminhar mais devagar?
<input type="checkbox"/> Sim
<input type="checkbox"/> Não

Código: CIS Versão:  
22/03/2017



H3c. <u>Nos últimos 7 dias</u> , quando o(a) Sr(a) se sentiu [triste, deprimido(a) / incapaz de gostar ou se interessar pelas coisas] o(a) Sr(a) estava falando menos do que o normal?	
<input type="checkbox"/> Sim	
<input type="checkbox"/> Não	
H4. Agora, pense <u>nos últimos 7 dias</u> . Em pelo menos uma ocasião, o(a) Sr(a) se sentiu culpado(a) por alguma coisa que não deu certo, mesmo não sendo sua culpa?	
<input type="checkbox"/> Sim, ao menos uma vez	
<input type="checkbox"/> Não	
H5. <u>Durante os últimos 7 dias</u> , o(a) Sr(a) tem sentido que não é tão bom(boa) quanto as outras pessoas?	
<input type="checkbox"/> Sim	
<input type="checkbox"/> Não	
H6. <u>Durante os últimos 7 dias</u> , o(a) Sr(a) se sentiu completamente sem esperança, por exemplo, em relação ao seu futuro?	
<input type="checkbox"/> Sim	
<input type="checkbox"/> Não	
H7. Entrevistador(a):	<b>Se H4 = NÃO E H5 = NÃO E H6 = NÃO, PULE PARA SEÇÃO I</b>
	<b>SE H4 = SIM OU H5 = SIM OU H6 = SIM, APLIQUE</b>
H8. <u>Nos últimos 7 dias</u> , o(a) Sr(a) sentiu que não vale a pena viver?	
<input type="checkbox"/> Sim	
<input type="checkbox"/> Sim, mas não nos últimos 7 dias ( <b>PULE PARA SEÇÃO I</b> )	
<input type="checkbox"/> Não ( <b>PULE PARA SEÇÃO I</b> )	
H9. <u>Nos últimos 7 dias</u> , o(a) Sr(a) pensou em se matar?	
<input type="checkbox"/> Sim	
<input type="checkbox"/> Sim, mas não nos últimos 7 dias ( <b>PULE PARA SEÇÃO I</b> )	
<input type="checkbox"/> Não ( <b>PULE PARA SEÇÃO I</b> )	

Código: CIS Versão:  
22/03/2017



H9a. O(a) Sr(a) falou com seu médico sobre isso (pensar em se matar)?
<input type="checkbox"/> Sim
<input type="checkbox"/> Sim, mas falou com outra pessoa
<input type="checkbox"/> Não

Código: CIS Versão:  
22/03/2017



<b>SEÇÃO I</b>		
Agora, gostaria de perguntar sobre preocupações.		
I1. <u>Nos últimos 30 dias</u> , o (a) Sr(a) notou que estava mais preocupado(a) com as coisas do que deveria estar?		
<input type="checkbox"/> Sim, preocupado		
<input type="checkbox"/> Não --->	I2. <u>Nos últimos 30 dias</u> , o(a) Sr(a) teve alguma preocupação?	
	<input type="checkbox"/> Sim	
	<input type="checkbox"/> Não <b>(PULE PARA SEÇÃO J)</b>	
I3 (a). O (a) Sr(a) pode olhar esse cartão e me dizer o que tem deixado o(a) Sr(a) preocupado(a) <u>nos últimos 30 dias</u> ? Escolha uma ou mais opções desse cartão.		
<b>Entrevistador(a): ENTREGUE O CARTÃO CIS 04.</b>		
	(a) múltipla escolha	(b) Qual a <u>principal</u> razão?
Situações com membros da sua	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Relacionamento c	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Relacionamentos com amigos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Moradia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Problemas financeiros	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sua saúde física	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <b>PULE PARA SEÇÃO</b>
Sua saúde mental	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Trabalho /estudo ou falta de trabalho	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Problemas com a justiça	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Problemas políticos /notícias	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Outros	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Não sabe informar / nada em especial	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>Entrevistador(a):RECOLHA O CARTÃO CIS 04.</b>		

Código: CIS Versão:  
22/03/2017



Para as próximas perguntas, gostaria que o (a) Sr(a) pensasse sobre as preocupações (excluindo aquelas relacionadas à sua saúde física) [que o(a) Sr(a) teve].
I6. <u>Nos últimos 7 dias</u> , em quantos dias o(a) Sr(a) teve essas preocupações (excluindo preocupações referentes à sua saúde física)
<input type="checkbox"/> 4 dias ou mais
<input type="checkbox"/> 1 a 3 dias
<input type="checkbox"/> nenhum <b>(PULE PARA A SEÇÃO J)</b>
I7. Tendo em vista sua situação atual, o (a) Sr(a) considera que tem se preocupado demais? (excluindo preocupações referentes à sua saúde física)
<input type="checkbox"/> Sim
<input type="checkbox"/> Não
I8. <u>Nos últimos 7 dias</u> , essas preocupações (excluindo aquelas referentes à sua saúde física) foram: <b>(LEIA AS ALTERNATIVAS)</b>
<input type="checkbox"/> muito desagradáveis
<input type="checkbox"/> um pouco desagradáveis
<input type="checkbox"/> ou não foram desagradáveis?
I9. <u>Nos últimos 7 dias</u> , o (a) Sr(a) esteve preocupado(a) (excluindo preocupações referentes à sua saúde física) por mais de 3 horas no total, em algum dia?
<input type="checkbox"/> Sim
<input type="checkbox"/> Não
I10. Há quanto tempo o(a) Sr(a) tem se preocupado com as coisas do modo como o(a) Sr(a) me descreveu?
<b>Entrevistador(a): ENTREGUE O CARTÃO CIS 01.</b>
<input type="checkbox"/> Menos que duas semanas
<input type="checkbox"/> Entre duas semanas e menos de seis meses
<input type="checkbox"/> Entre seis meses e menos de um ano
<input type="checkbox"/> Entre um ano e menos de dois anos
<input type="checkbox"/> Dois anos ou mais
<b>Entrevistador(a): RECOLHA O CARTÃO CIS 01.</b>



Código: CIS Versão:  
22/03/2017



<b>SEÇÃO J</b>	
J1. <u>Nos últimos 30 dias</u> , o(a) Sr(a) tem se sentido ansioso(a) ou nervoso(a)?	
<input type="checkbox"/> Sim, ansioso(a) ou nervoso(a)	
<input type="checkbox"/> Não ---->	J2. <u>Nos últimos 30 dias</u> , o(a) Sr(a) notou alguma vez que seus músculos estavam tensos ou que o(a) Sr(a) não conseguia relaxar?
	<input type="checkbox"/> Sim
	<input type="checkbox"/> Não
<p>Algumas pessoas têm fobias, isto é ficam nervosas ou desconfortáveis com coisas ou em situações específicas em que não existe um perigo real. Por exemplo, elas podem ficar nervosas falando ou comendo na frente de estranhos, quando estão longe de casa ou em salas cheias ou podem ter medo de altura. Outros se sentem nervosos ao ver coisas como sangue ou aranhas.</p> <p>J3. <u>Nos últimos 30 dias</u>, o(a) Sr (a) se sentiu [ansioso(a) ou nervoso(a)/tenso(a)] com alguma coisa ou situação específica em que não existia perigo real?</p>	
<input type="checkbox"/> Sim ( <b>E J1 = NÃO E J2 = NÃO, PULE PARA K3A</b> )	
<input type="checkbox"/> Não ( <b>E J1 = NÃO E J2= NÃO, PULE PARA K2</b> )	
<b>J4. Entrevistador(a): VERIFIQUE</b>	<b>Se J1 = SIM OU J2 = SIM E J3 = SIM, APLIQUE J5</b>
	<b>Se J1 = SIM OU J2 = SIM E J3 = NÃO PULE PARA J6</b>
J5. <u>Nos últimos 30 dias</u> , quando o (a) Sr(a) se sentiu [ansioso(a) ou nervoso(a)/ tenso(a)], isso foi sempre ocasionado por alguma situação ou coisa específica ou às vezes o(a) Sr(a) sentiu [ansiedade/ nervosismo/tensão] de uma maneira geral?	
<input type="checkbox"/> Sempre ocasionada por uma fobia ( <b>PULE PARA SEÇÃO K</b> )	
<input type="checkbox"/> Às vezes sentiu ansiedade em geral	
<p>J6. As próximas perguntas estão apenas relacionadas com [ansiedade ou nervosismo/ tensão] de uma maneira <u>geral</u>. [Vou perguntar sobre a ansiedade ocasionada por fobia de coisa ou situação específica mais tarde.] Em quantos, <u>dos últimos 7 dias</u>, o (a) Sr(a) sentiu [ansiedade/nervosismo/ tensão] <u>de uma maneira geral</u>?</p>	
<input type="checkbox"/> 4 dias ou mais	
<input type="checkbox"/> 1 a 3 dias	
<input type="checkbox"/> nenhum ( <b>PULE PARA SEÇÃO K</b> )	

Código: CIS Versão:  
22/03/2017



J8. <u>Nos últimos 7 dias</u> , essa [ansiedade ou nervosismo/ tensão] foi: <b>(LEIA AS ALTERNATIVAS)</b>	
<input type="checkbox"/> muito desagradável	
<input type="checkbox"/> um pouco desagradável	
<input type="checkbox"/> ou não foi desagradável?	
J9. <u>Nos últimos 7 dias</u> , quando o (a) Sr(a) se sentiu [ansioso(a) ou nervoso(a)/ tenso(a)] o(a) Sr(a) teve algum dos sintomas que aparecem neste cartão?	
<b>Entrevistador(a): ENTREGUE O CARTÃO CIS 05.</b>	
<input type="checkbox"/> Sim ---->	J9a. Qual desses sintomas o(a) Sr(a) teve quando se sentiu [ansioso(a)/ nervoso(a)/ tenso(a)]? É possível escolher mais de uma opção.
	<input type="checkbox"/> coração acelerado ou palpitações
	<input type="checkbox"/> mãos suadas ou tremendo
	<input type="checkbox"/> tontura
	<input type="checkbox"/> falta de ar
	<input type="checkbox"/> sensação estranha no estômago
	<input type="checkbox"/> boca seca
	<input type="checkbox"/> náusea ou vontade de vomitar
<input type="checkbox"/> Não	
<b>Entrevistador(a): RECOLHA O CARTÃO CIS 05.</b>	
J10. <u>Nos últimos 7 dias</u> , o(a) Sr(a) se sentiu [ansioso(a)/nervoso(a)/tenso(a)] por mais de 3 horas, no total, em algum desses dias?	
<input type="checkbox"/> Sim	
<input type="checkbox"/> Não	
J11. Há quanto tempo o (a) Sr (a) tem sentido [ansiedade / nervosismo/ tensão] de maneira geral do modo como o (a) Sr(a) me descreveu?	
<b>Entrevistador(a): ENTREGUE O CARTÃO CIS 01.</b>	
<input type="checkbox"/> Menos que duas semanas	
<input type="checkbox"/> Entre duas semanas e menos de seis meses	
<input type="checkbox"/> Entre seis meses e menos de um ano	
<input type="checkbox"/> Entre um ano e menos de dois anos	
<input type="checkbox"/> Dois anos ou mais	
<b>Entrevistador(a): RECOLHA O CARTÃO CIS 01.</b>	

Código: CIS Versão:  
22/03/2017



<b>SEÇÃO K</b>	
<b>K1. ENTREVISTADOR: VERIFIQUE SE J3 = NÃO → APLIQUE K2</b>	
<p>Algumas vezes, as pessoas evitam uma situação ou coisa específica porque têm fobia disso. Por exemplo, algumas pessoas evitam comer em público ou evitam ir a lugares cheios porque isso as deixaria nervosas ou ansiosas.</p> <p>K2. <u>Nos últimos 30 dias</u>, o (a) Sr(a) evitou alguma situação ou coisa porque isso lhe deixaria ansioso(a) ou nervoso(a), mesmo não havendo um perigo real?</p>	
<input type="checkbox"/> Sim ---→	<p>K3 (b). O (a) Sr(a) pode olhar esse cartão e me dizer qual dessas situações ou coisas listadas o(a) Sr(a) evitou mais <u>nos últimos 30 dias</u>? É possível escolher mais de uma opção.</p> <p><b>Entrevistador(a): ENTREGUE O CARTÃO CIS 06.</b></p> <p><input type="checkbox"/> Lugares públicos ou multidões, incluindo viajar sozinho ou estar longe de casa</p> <p><input type="checkbox"/> Lugares fechados</p> <p><input type="checkbox"/> Situação social, incluindo comer ou falar em público, sendo olhado ou observado</p> <p><input type="checkbox"/> Ver sangue ou ferimentos</p> <p><input type="checkbox"/> Qualquer outra situação específica (incluindo insetos, aranhas, alturas)</p> <p><input type="checkbox"/> Outros. Especifique:</p>
<input type="checkbox"/> Não ( <b>PULE PARA SEÇÃO L</b> )	
<b>Entrevistador(a): RECOLHA O CARTÃO CIS 06.</b>	
<b>SE J3 = SIM</b>	
<p>K3 (a). O (A) Sr (a) pode olhar esse cartão e me dizer qual dessas situações ou coisas listadas deixou o(a) Sr(a) mais [ansioso(a)/ nervoso (a)/tenso(a)] <u>nos últimos 30 dias</u>? É possível escolher mais de uma opção.</p> <p><b>Entrevistador(a): ENTREGUE O CARTÃO CIS 06.</b></p> <p><input type="checkbox"/> Lugares públicos ou multidões, incluindo viajar sozinho ou estar longe de casa</p> <p><input type="checkbox"/> Lugares fechados</p> <p><input type="checkbox"/> Situação social, incluindo comer ou falar em público, sendo olhado ou observado</p> <p><input type="checkbox"/> Ver sangue ou ferimentos</p> <p><input type="checkbox"/> Qualquer outra situação específica (incluindo insetos, aranhas, alturas)</p> <p><input type="checkbox"/> Outros. Especifique:</p>	
<b>Entrevistador(a): RECOLHA O CARTÃO CIS 06.</b>	

Código: CIS Versão:  
22/03/2017



K4. NOS ÚLTIMOS 7 DIAS, quantas vezes o (a) Sr (a) se sentiu [ansioso(a)/nervoso(a)/tenso(a)] em <b>[SITUAÇÃO OU COISA]</b> ?	
<input type="checkbox"/> 4 vezes ou mais	
<input type="checkbox"/> 1 a 3 vezes	
<input type="checkbox"/> nenhuma ( <b>APLIQUE A QUESTÃO K6</b> )	
K5. <u>Nos últimos 7 dias</u> , na(s) ocasião(s) quando o (a) Sr (a) se sentiu [ansioso (a)/nervoso(a)/tenso(a)], o(a) Sr(a) teve algum dos sintomas deste cartão?	
<b>Entrevistador(a): ENTREGUE O CARTÃO CIS 05.</b>	
<input type="checkbox"/> Sim ---->	K5a. Qual desses sintomas o(a) Sr(a) teve quando se sentiu [ansioso(a)/ nervoso(a)/ tenso(a)]? É possível escolher mais de uma opção.
	<input type="checkbox"/> coração acelerado ou palpitações
	<input type="checkbox"/> mãos suadas ou tremendo
	<input type="checkbox"/> tontura
	<input type="checkbox"/> falta de ar
	<input type="checkbox"/> sensação estranha no estômago
	<input type="checkbox"/> boca seca
	<input type="checkbox"/> náusea ou vontade de vomitar
<input type="checkbox"/> Não	
<b>Entrevistador(a):RECOLHA O CARTÃO CIS 05.</b>	
K6. <u>Nos últimos 7 dias</u> , o (a) Sr(a) <u>evitou</u> alguma situação ou coisa porque ela poderia fazer o(a) Sr(a) se sentir [ansioso(a)/ nervoso(a) /tenso(a)] mesmo não havendo um perigo real?	
<input type="checkbox"/> Sim ---->	K7. <u>Nos últimos 7 dias</u> , quantas vezes, o (a) Sr(a) evitou essa situação ou coisa?
	<input type="checkbox"/> 1 a 3 vezes
	<input type="checkbox"/> 4 vezes ou mais
	<input type="checkbox"/> nenhuma
<input type="checkbox"/> Não	

Código: CIS Versão:  
22/03/2017



K8 - Há quanto tempo o(a) Sr(a) tem tido essas sensações sobre essas [situações/coisas] do modo como o(a) Sr(a) me descreveu?

**Entrevistador(a): ENTREGUE O CARTÃO CIS 01.**

Menos que duas semanas

Entre duas semanas e menos de seis meses

Entre seis meses e menos de um ano

Entre um ano e menos de dois anos

Dois anos ou mais

**Entrevistador(a): RECOLHA O CARTÃO CIS 01.**

Código: CIS Versão:  
22/03/2017



<b>SEÇÃO</b>
<b>ESTA SEÇÃO SÓ DEVE SER PREENCHIDA SE O(A) PARTICIPANTE RESPONDEU: J1 = SIM OU J2 = SIM OU J3 = SIM</b>
L1. Pense <u>nos últimos 30 dias</u> . Sua ansiedade ou tensão ficou tão intensa que o (a) Sr(a) ficou em pânico, por exemplo, sentiu que iria desmaiar ou perder o controle a não ser que o(a) Sr(a) fizesse algo em relação a isso?
<input type="checkbox"/> Sim
<input type="checkbox"/> Não <b>(PULE PARA SEÇÃO M)</b>
L2. <u>Nos últimos 7 dias</u> , quantas vezes isso aconteceu?
<input type="checkbox"/> uma vez
<input type="checkbox"/> mais que uma vez
<input type="checkbox"/> nenhuma <b>(PULE PARA SEÇÃO M)</b>
L3. <u>Nos últimos 7 dias</u> , esse(s) ataque(s) de pânico foi(ram): <b>(LEIA AS ALTERNATIVAS)</b>
<input type="checkbox"/> um pouco desagradável(is) ou desconfortável(is)
<input type="checkbox"/> muito desagradável(is) ou intolerável(is)?
L4. [Esse ataque de pânico/o pior desses ataques de pânico], durou mais que 10 minutos?
<input type="checkbox"/> Sim
<input type="checkbox"/> Não
L5. O(a) Sr(a) fica praticamente sem ansiedade entre esses ataques de pânico?
<input type="checkbox"/> Sim
<input type="checkbox"/> Não
<b>(SOMENTE PARA AQUELES QUE RESPONDEREM SIM EM K3A)</b>
L6. Esses ataques de pânico são sempre causados por <b>[SITUAÇÃO OU COISA DA QUESTÃO K3]?</b>
<input type="checkbox"/> Sim
<input type="checkbox"/> Não

Código: CIS Versão:  
22/03/2017



L7. Há quanto tempo o (a) Sr (a) tem tido esses ataques de pânico do modo como o(a) Sr(a) me descreveu?
<b>Entrevistador(a): ENTREGUE O CARTÃO CIS 01.</b>
<input type="checkbox"/> Menos que duas semanas
<input type="checkbox"/> Entre duas semanas e menos de seis meses
<input type="checkbox"/> Entre seis meses e menos de um ano
<input type="checkbox"/> Entre um ano e menos de dois anos
<input type="checkbox"/> Dois anos ou mais
<b>Entrevistador(a): RECOLHA O CARTÃO CIS 01.</b>

Código: CIS Versão:  
22/03/2017



<b>SEÇÃO M</b>
M1. <u>Nos últimos 30 dias</u> , o (a) Sr(a) notou que fazia coisas repetidas vezes mesmo sabendo que já tinha feito essas coisas, por exemplo, verificando se a torneira estava fechada ou se lavando?
<input type="checkbox"/> Sim
<input type="checkbox"/> Não <b>(PULE PARA SEÇÃO N)</b>
M2. Em quantos dos <u>últimos 7 dias</u> , o(a) Sr(a) notou que repetia coisas que já tinha feito?
<input type="checkbox"/> 4 dias ou mais
<input type="checkbox"/> 1 a 3 dias
<input type="checkbox"/> nenhum <b>(PULE PARA SEÇÃO N)</b>
M3. <u>Nos últimos 7 dias</u> , que tipo de coisa o(a) Sr(a) ficou repetindo várias vezes?
Resposta:
M4. <u>Durante os últimos 7 dias</u> , o(a) Sr(a) tentou parar de repetir <b>[COMPORTAMENTO/ QUALQUER UMA DESSAS COISAS]</b> ?
<input type="checkbox"/> Sim
<input type="checkbox"/> Não
M5. <u>Nos últimos 7 dias</u> , repetir <b>[COMPORTAMENTO/QUALQUER UMA DESSAS COISAS]</b> lhe deixou incomodado (a) ou chateado(a) com o(a) Sr(a) mesmo(a)?
<input type="checkbox"/> Sim, incomodado ou chateado
<input type="checkbox"/> Não
M6. <b>(APENAS SE MAIS DE UMA COISA EM M3)</b> Pense <u>nos últimos 7 dias</u> , qual dessas coisas que o (a) Sr (a) mencionou o(a) Sr(a) repetiu o <u>maior</u> número de vezes?
Resposta:



Código: CIS Versão:  
22/03/2017



M7. Nos últimos 7 dias, quantas vezes o(a) Sr(a) repetiu [ <b>COMPORTAMENTO</b> ] quando o(a) Sr(a) já tinha feito isso?
<input type="checkbox"/> 3 ou mais repetições
<input type="checkbox"/> 2 repetições
<input type="checkbox"/> 1 repetição
M8. Há quanto tempo o(a) Sr(a) tem repetido [ <b>COMPORTAMENTO/QUALQUER DAS COISAS MENCIONADAS</b> ] do modo como o(a) Sr(a) me descreveu ? <b>Entrevistador(a): ENTREGUE O CARTÃO CIS 01.</b>
<input type="checkbox"/> Menos que duas semanas
<input type="checkbox"/> Entre duas semanas e menos de seis meses
<input type="checkbox"/> Entre seis meses e menos de um ano
<input type="checkbox"/> Entre um ano e menos de dois anos
<input type="checkbox"/> Dois anos ou mais
<b>Entrevistador(a):RECOLHA O CARTÃO CIS 01.</b>

Código: CIS Versão:  
22/03/2017



<b>SEÇÃO N</b>
N1. <u>Nos últimos 30 dias</u> , o(a) Sr(a) teve alguns pensamentos ou ideias que, por ficarem vindo várias vezes, eram desagradáveis e nos quais o(a) Sr(a) preferia não pensar, mas que mesmo assim continuavam voltando à sua mente?
<input type="checkbox"/> Sim
<input type="checkbox"/> Não <b>(PULE PARA SEÇÃO O)</b>
N2. Só para esclarecer, é o <u>mesmo</u> pensamento ou ideia que fica retornando várias vezes ou o(a) Sr(a) está se preocupando com alguma coisa em geral?
<input type="checkbox"/> mesmo pensamento
<input type="checkbox"/> preocupação geral <b>(PULE PARA SEÇÃO O)</b>
N3. Que pensamentos ou ideias ficam vindo à sua mente de maneira desagradável?
Resposta:
N4. <u>Nos últimos 7 dias</u> , em quantos dias o (a) Sr(a) teve esses pensamentos?
<input type="checkbox"/> 4 dias ou mais
<input type="checkbox"/> 1 a 3 dias
<input type="checkbox"/> nenhum <b>(PULE PARA SEÇÃO O)</b>
N5. <u>Durante os últimos 7 dias</u> , o(a) Sr(a) tentou parar de pensar em algum desses pensamentos?
<input type="checkbox"/> Sim
<input type="checkbox"/> Não
N6. <u>Nos últimos 7 dias</u> , o (a) Sr(a) se incomodou ou se chateou com o(a) Sr(a) mesmo por ter tido esses pensamentos?
<input type="checkbox"/> Sim, incomodado ou chateado
<input type="checkbox"/> Não

CIS

Versão:

22/03/201

7



N7. Nos últimos 7 dias, o episódio mais longo desses pensamentos durou: <b>(LEIA AS ALTERNATIVAS)</b>
<input type="checkbox"/> 15 minutos ou mais
<input type="checkbox"/> ou menos do que isto?
N8. Há quanto tempo o(a) Sr(a) tem tido esses pensamentos do modo como o(a) Sr(a) me descreveu?
<b>Entrevistador(a): ENTREGUE O CARTÃO CIS 01.</b>
<input type="checkbox"/> Menos que duas semanas
<input type="checkbox"/> Entre duas semanas e menos de seis meses
<input type="checkbox"/> Entre seis meses e menos de um ano
<input type="checkbox"/> Entre um ano e menos de dois anos
<input type="checkbox"/> Dois anos ou mais
<b>Entrevistador(a): RECOLHA O CARTÃO CIS 01.</b>

<b>SEÇÃO</b>	
Agora, gostaria de perguntar como todas essas coisas que o (a) Sr(a) me contou têm afetado o(a) Sr(a) de uma maneira geral.	
O1. Nos últimos 7 dias, <b>[ISSO/ESSAS COISAS]</b> que o (a) Sr(a) tem sentido chegaram realmente a impedir o(a) Sr(a) de continuar fazendo coisas que costumava fazer ou que gostaria de fazer?	
<input type="checkbox"/> Sim ---->	Oa. Nos últimos 7 dias, <b>[ISSO/ESSAS COISAS]</b> que o (a) Sr(a) tem sentido o(a) impediu(ram) de fazer coisas, uma ou mais que uma vez?
	<input type="checkbox"/> Uma vez
	<input type="checkbox"/> Mais de uma vez
<input type="checkbox"/> Não ---->	Ob. <b>[ISSO/ ESSAS COISAS]</b> que o (a) Sr(a) tem sentido, tornou as coisas mais difíceis mesmo que tenha conseguido fazer tudo?
	<input type="checkbox"/> Sim
	<input type="checkbox"/> Não

---

### 3. ESCALA HOSPITALAR DE ANSIEDADE E DEPRESSÃO (HAD):

*Esta seção tem como objetivo avaliar e quantificar a presença de sintomas de ansiedade e depressão. Assinale a alternativa que melhor descreve a como o(a) paciente tem se sentido na ÚLTIMA SEMANA.*

1. Eu me sinto tenso ou contraído:

- 3 A maior parte do tempo
- 2 Boa parte do tempo
- 1 De vez em quando
- 0 Nunca

2. Eu ainda sinto gosto pelas mesmas coisas de antes:

- 0 Sim, do mesmo jeito que antes
- 1 Não tanto quanto antes
- 2 Só um pouco
- 3 Já não sinto mais prazer em nada

3. Eu sinto uma espécie de medo, como se alguma coisa ruim fosse acontecer:

- 3 Sim, e de um jeito muito forte
- 2 Sim, mas não tão forte
- 1 Um pouco, mas isso não me preocupa
- 0 Não sinto nada disso

4. Dou risada e me divirto quando vejo coisas engraçadas:

- 0 Do mesmo jeito que antes
- 1 Atualmente um pouco menos
- 2 Atualmente bem menos
- 3 Não consigo mais

5. Estou com a cabeça cheia de preocupações:

- 3 A maior parte do tempo
- 2 Boa parte do tempo
- 1 De vez em quando
- 0 Raramente

6. Eu me sinto alegre (avaliador diz que precisa retomar o ponto que perguntou na questão 3 da escala anterior, para especificar um pouco mais):

- 0 A maior parte do tempo
- 1 Muitas vezes
- 2 Poucas vezes
- 3 Nunca

---

7. Consigo ficar sentado à vontade e me sentir relaxado:

- 0 Sim, quase sempre
- 1 Muitas vezes
- 2 Poucas vezes
- 3 Nunca

8. Eu estou lento para pensar e fazer as coisas:

- 3 Quase sempre
- 2 Muitas vezes
- 1 De vez em quando
- 0 Nunca

9. Eu tenho uma sensação ruim de medo, como um frio na barriga ou um aperto no estômago:

- 0 Nunca
- 1 De vez em quando
- 2 Muitas vezes
- 3 Quase sempre

10. Eu perdi o interesse em cuidar da minha aparência:

- 3 Completamente
- 2 Não estou mais me cuidando como deveria
- 1 Talvez não tanto quanto antes
- 0 Me cuido do mesmo jeito que antes

11. Eu me sinto inquieto, como se eu não pudesse ficar parado em lugar nenhum:

- 3 Sim, demais
- 2 Bastante
- 1 Um pouco
- 0 Não me sinto assim

12. Fico esperando animado as coisas boas que estão por vir:

- 0 Do mesmo jeito que antes
- 1 Um pouco menos do que antes
- 2 Bem menos do que antes
- 3 Quase nunca

13. De repente, tenho a sensação de entrar em pânico:

- 3 A quase todo momento
- 2 Várias vezes
- 1 De vez em quando
- 0 Não sinto isso

---

14. Consigo sentir prazer quando assisto a um bom programa de televisão, de rádio ou quando leio alguma coisa:

- 0 Quase sempre
- 1 Várias vezes
- 2 Poucas vezes
- 3 Quase nunca

#### **4. Suicídio: ASQ Suicide Screening – Adaptado**

1. Nas últimas 4 semanas, você desejou que estivesse morto?
  - a. Nunca
  - b. Raramente
  - c. Frequentemente
  - d. Muito Frequentemente / Diariamente
2. Nas últimas 4 semanas, você sentiu que você ou sua família estariam em melhor situação se você estivesse morto?
  - a. Nunca
  - b. Raramente
  - c. Frequentemente
  - d. Muito Frequentemente / Diariamente
3. Na última 4 semanas, você tem tido pensamentos sobre se matar?
  - a. Nunca
  - b. Raramente
  - c. Frequentemente
  - d. Muito Frequentemente / Diariamente
4. Você já tentou se matar?
  - a. Sim
  - b. Não
5. Se sim, quantas vezes? \_\_\_\_\_
6. Alguma das tentativas ocorreu no último ano?
  - a. Sim
  - b. Não

## 5. TEPT-Checklist

### Instruções:

Abaixo, há uma lista de problemas e de queixas que as pessoas às vezes apresentam como uma reação a situações de vida estressantes. Gostaríamos que respondesse tendo em vista sua vida APÓS o COVID-19.

Por favor, indique o quanto você foi incomodado por estes problemas durante o último mês.

Por favor, marque 1 para "nada", 2 para "um pouco", 3 para "médio", 4 para "bastante" e 5 para "muito".

	Nada	Um pouco	Moderado	Bastante	Muito
1. Memória, pensamentos e imagens repetitivas e perturbadores referentes a uma experiência estressante do passado?	1	2	3	4	5
2. Sonhos repetitivos e perturbadores referentes a uma experiência estressante do passado?	1	2	3	4	5
3. De repente, agir ou sentir como se uma experiência estressante do passado estivesse acontecendo de novo (como se você estivesse revivendo)?	1	2	3	4	5
4. Sentir-se muito chateado ou preocupado quando alguma coisa lembra você de uma experiência estressante do passado?	1	2	3	4	5
5. Sentir sintomas físicos (por exemplo, coração batendo forte, dificuldade de respirar, suores) quando alguma coisa lembra você uma experiência estressante do passado?	1	2	3	4	5
6. Evitar pensar ou falar sobre uma experiência estressante do passado ou evitar ter sentimentos relacionados a esta experiência?	1	2	3	4	5
7. Evitar atividades ou situações porque elas lembram uma experiência estressante do passado?	1	2	3	4	5
8. Dificuldades para lembrar-se de partes importantes de uma experiência estressante do passado?	1	2	3	4	5
9. Perda de interesse nas atividades de que você antes costumava gostar?	1	2	3	4	5
10. Sentir-se distante ou afastado das outras pessoas?	1	2	3	4	5
11. Sentir-se emocionalmente entorpecido ou incapaz de ter sentimentos amorosos pelas pessoas que lhe são próximas?	1	2	3	4	5
12. Sentir como se você não tivesse expectativas para o futuro?	1	2	3	4	5
13. Ter problemas para pegar no sono ou para continuar dormindo?	1	2	3	4	5
14. Sentir-se irritável ou ter explosões de raiva?	1	2	3	4	5
15. Ter dificuldades para se concentrar?	1	2	3	4	5
16. Estar "superalerta", vigilante ou "em guarda"?	1	2	3	4	5
17. Sentir-se tenso ou facilmente sobressaltado?	1	2	3	4	5

## 6. Avaliação de sintomas psicóticos

<b>SCID</b> <b>B. SINTOMAS PSICÓTICOS E ASSOCIADOS</b> <b>Agora, eu vou lhe fazer perguntas sobre experiências incomuns que as pessoas às vezes têm.</b>				
<b>DELÍRIOS</b> Uma falsa crença baseada em uma inferência incorreta acerca da realidade externa que é firmemente mantida, não obstante o que quase todo mundo acredita e apesar de provas incontestáveis e óbvias em contrário. A crença não é habitualmente aceita por outros membros da cultura ou subcultura da pessoa (i. e., ela não é parte da fé religiosa). Quando uma falsa crença envolve um juízo de valor, ela é considerada um delírio apenas quando o juízo é tão extremo a ponto de desafiar a credibilidade.  <i>NOTA: Codifique ideias supervalorizadas (crenças irracionais e persistentes que são mantidas com intensidade menor do que delirante) como "-".</i>				
<b>B1</b>	<p><b>Já lhe pareceu que as pessoas estavam falando de você, ou que o observavam de modo especial? (O que você acha que elas estavam falando de você?)</b></p> <p>SE A RESPOSTA FOR SIM: <b>Você estava convencido de que elas estavam falando a seu respeito, ou pensou que poderia ter sido sua imaginação?</b></p> <p><b>Você já teve a sensação de que algo no rádio, na TV ou em um filme foi feito especialmente para você? (Não que isso apenas tenha sido particularmente relevante para você, mas, sim, especificamente feito para você.)</b></p> <p><b>Você já teve a sensação de que as letras de uma música popular foram feitas para lhe enviar uma mensagem especial?</b></p> <p><b>Você já teve a sensação de que as roupas que as pessoas estavam vestindo tinham a intenção de lhe enviar uma mensagem especial?</b></p>	<p><b>Delírio de referência</b> (i. e., uma crença de que eventos, objetos ou outras pessoas no ambiente imediato do indivíduo têm um significado particular ou incomum)</p> <p>DESCREVA:</p>	<p>- +</p>	<b>B1</b>
<b>B2</b>	<p><b>Você já teve a sensação de que as placas de trânsito ou os outdoors tinham um significado especial para você?</b></p> <p><b>E quanto a haver alguém fazendo de tudo para lhe causar dificuldades ou tentando feri-lo? (Conte-me sobre isso.)</b></p> <p><b>Você já teve a sensação de que estava sendo seguido, espionado, manipulado ou sendo vítima de um complô?</b></p> <p><b>Você já teve a sensação de que estava sendo envenenado ou de que sua comida estava sendo adulterada?</b></p>	<p><b>Delírio persecutório</b> (i. e., uma crença de que o indivíduo [ou o seu grupo] está sendo atacado, incomodado, assediado, enganado, perseguido ou sendo vítima de conspiração)</p> <p>DESCREVA:</p>	<p>- +</p>	<b>B2</b>



B4	<p>Você já pensou que era especialmente importante de alguma maneira, ou que tinha poderes ou conhecimentos especiais? (Conte-me sobre isso.)</p> <p>Você já acreditou que tinha um relacionamento especial ou próximo com uma celebridade ou outra pessoa famosa?</p>	<p><b>Delírio de grandiosidade</b> (i.e., o conteúdo envolve poder, conhecimento ou importância exagerados, ou um relacionamento especial com uma divindade ou uma pessoa famosa)</p> <p>DESCREVA:</p>	- +	B4
B5	<p>Você já esteve convencido de que algo estava muito errado com sua saúde física, mesmo depois de seu médico ter dito que não havia nada de errado... como ter câncer ou alguma outra doença? (Conte-me sobre isso.)</p> <p>Você já teve a sensação de que alguma coisa estranha estava acontecendo com partes do seu corpo?</p>	<p><b>Delírio somático</b> (i.e., o conteúdo envolve mudança ou perturbação na aparência ou no funcionamento corporal)</p> <p>DESCREVA:</p>	- +	B5
B6	<p>Você já teve a sensação de que tinha cometido um crime ou feito alguma coisa terrível pela qual deveria ser punido? (Conte-me sobre isso.)</p> <p>Já teve a sensação de que algo que você fez, ou que deveria ter feito, mas não fez, causou sérios danos aos seus pais, filhos, outros membros da família ou amigos? (Conte-me sobre isso.)</p> <p>E quanto a se sentir responsável por um desastre, como um incêndio, uma enchente ou um terremoto? (Conte-me sobre isso.)</p>	<p><b>Delírio de culpa</b> (i. e., uma crença de que um pequeno erro do passado levará ao desastre, ou de que a pessoa cometeu um crime horrível e deveria ser punida severamente, ou de que ela é responsável por um desastre [p. ex., um terremoto ou um incêndio], com o qual não possa ter qualquer ligação)</p> <p>DESCREVA:</p>	- +	B6
B7	<p>Você já chegou a ficar convencido de que seu cônjuge ou parceiro estava sendo infiel a você?</p> <p>SE A RESPOSTA FOR SIM: Como você sabe se ele/ela estava sendo infiel? (O que fez você chegar a essa conclusão?)</p>	<p><b>Ciúme delirante</b> (i. e., uma crença de que o parceiro sexual é infiel)</p> <p>DESCREVA:</p>	- +	B7
B3	<p>Você é uma pessoa religiosa ou espiritualizada?</p> <p>SE A RESPOSTA FOR SIM: Você já teve experiências religiosas ou espirituais que as outras pessoas em sua comunidade religiosa ou espiritual não experimentaram?</p> <p>SE A RESPOSTA FOR SIM: Conte-me sobre suas experiências. (O que elas acharam dessas suas experiências?)</p> <p>SE A RESPOSTA FOR NÃO: Você já teve a sensação de que Deus, o diabo, outra entidade espiritual ou poder</p>	<p><b>Delírio religioso</b> (i. e., um delírio com um conteúdo religioso ou espiritual)</p> <p>DESCREVA:</p>	- +	B3

	Já teve um "admirador secreto" que, quando você tentou contatá-lo, negou que estivesse apaixonado por você? (Conte-me sobre isso.)	<b>Delírio erotomaníaco</b> (i. e., uma crença de que outra pessoa, geralmente de posição mais elevada, está apaixonada pelo indivíduo)	- +	
	Você já teve um envolvimento romântico com uma pessoa famosa? (Conte-me sobre isso.)	DESCREVA:		
<b>B9</b>	Você já achou que alguém ou alguma coisa externa a você estava controlando seus pensamentos ou suas ações contra a sua vontade? (Conte-me sobre isso.)	<b>Delírio de estar sendo controlado</b> (i. e., sentimentos, impulsos pensamentos ou ações que são experimentados como se estivessem sendo controlados por uma força externa, em vez de estarem sob controle do próprio indivíduo)	- +	<b>B9</b>
		DESCREVA:		
<b>B10</b>	Você já achou que certos pensamentos que não eram seus foram colocados em sua cabeça? (Conte-me sobre isso.)	<b>Inserção de pensamento</b> (i. e., uma crença de que certos pensamentos não pertencem ao indivíduo, mas que, em vez disso, são inseridos na sua mente)	- +	<b>B10</b>
		DESCREVA:		
<b>B11</b>	E sobre pensamentos sendo retirados da sua cabeça? (Conte-me sobre isso.)	<b>Retirada de pensamento</b> (i. e., uma crença de que os pensamentos do indivíduo foram "removidos" por alguma força externa)	- +	<b>B11</b>
		DESCREVA:		
<b>B12</b>	Você já teve a sensação de que seus pensamentos estavam sendo transmitidos em alto e bom som, de modo que outras pessoas podiam realmente ouvir o que você estava pensando? (Conte-me sobre isso.)	<b>Transmissão de pensamentos</b> (i. e., um delírio em que os pensamentos do indivíduo estão sendo transmitidos, de modo que outras pessoas podem percebê-los)	- +	<b>B12</b>
		DESCREVA:		
<b>B13</b>	Você já acreditou que alguém poderia ler sua mente? (Conte-me sobre isso.)	<b>Outros delírios</b> (p. ex., uma crença de que outras pessoas podem ler a mente da pessoa, um delírio de que alguém morreu há muitos anos)	- +	<b>B13</b>
		DESCREVA:		
	<b>ALUCINAÇÕES</b> Experiência semelhante a uma percepção que apresenta a clareza e o impacto de uma verdadeira percepção, mas que ocorre sem estimulação externa do órgão sensorial relevante. A pessoa pode ter ou não ter <i>insight</i> para a natureza inverídica da alucinação (i. e., um indivíduo com alucinações pode reconhecer que está tendo uma falsa experiência sensorial, enquanto outro pode estar convicto de que a experiência está baseada na realidade).			
<b>B14</b>	NOTA: Código "-" para alucinações que são tão transitórias que não chegam a ter qualquer relevância para o diagnóstico. Código "+" para alucinações hipnagógicas ou hipnopômpicas que ocorrem apenas ao adormecer ou ao acordar, respectivamente.			<b>B14</b>
<b>B8</b>	Você já escutou coisas que outras pessoas não podiam ouvir, como barulhos ou vozes de pessoas sussurrando ou falando? (Você	<b>Alucinações auditivas</b> (i. e., uma alucinação envolvendo a percepção de sons, mais habitualmente vozes, quando	- +	<b>B8</b>

<p><b>Você teve visões ou viu coisas que outras pessoas não podiam ver? (Conte-me sobre isso. Você estava acordado neste momento?)</b></p> <p><b>B15</b></p>	<p><b>Alucinações visuais</b> (i. e., uma alucinação envolvendo a visão, que pode consistir de imagens com forma, como pessoas, ou de imagens sem forma, como lampejos de luz)</p> <p><i>NOTA: Distingue-se de uma ilusão (i. e., uma percepção equivocada de um estímulo externo real).</i></p> <p>DESCREVA:</p>	<p>- +</p>	<p><b>B15</b></p>
<p><b>E quanto a sensações estranhas em sua pele, como sentir como se algo estivesse se arrastando ou rastejando sobre ou sob ela? E quanto à sensação de ser tocado ou agitado? (Conte-me sobre isso.)</b></p> <p><b>B16</b></p>	<p><b>Alucinações táteis</b> (i. e., uma alucinação envolvendo a percepção de toque ou da presença de algo sob a pele)</p> <p>DESCREVA:</p>	<p>- +</p>	<p><b>B16</b></p>
<p><b>E quanto a ter sensações incomuns dentro de uma parte do seu corpo, como uma sensação de eletricidade? (Conte-me sobre isso.)</b></p> <p><b>B17</b></p>	<p><b>Alucinações somáticas</b> (i. e., uma alucinação envolvendo a percepção de uma experiência física localizada dentro do corpo [p. ex., uma sensação de eletricidade])</p> <p>DESCREVA:</p>	<p>- +</p>	<p><b>B17</b></p>
<p><b>E quanto a comer ou beber alguma coisa que você achou ter um gosto ruim ou estranho, embora todas as outras pessoas que a provaram não tenham percebido nada diferente? (Conte-me sobre isso.)</b></p> <p><b>B18</b></p>	<p><b>Alucinações gustativas</b> (i. e., uma alucinação envolvendo a percepção de paladar [geralmente desagradável])</p> <p>DESCREVA:</p>	<p>- +</p>	<p><b>B18</b></p>
<p><b>E quanto a sentir cheiros desagradáveis que outras pessoas não podiam sentir, como comida em decomposição e cadáveres? (Conte-me sobre isso.)</b></p> <p><b>B19</b></p>	<p><b>Alucinações olfativas</b> (i. e., uma alucinação envolvendo a percepção de odor)</p>	<p>- +</p>	<p><b>B19</b></p>

**7. Questionário AUDIT – Abuso e dependência de álcool**

1. Com que frequência consome bebidas que contêm álcool? [número que melhor corresponde à sua situação.]

0 = nunca

1 = uma vez por mês ou menos

2 = duas a quatro vezes por mês

3 = duas a três vezes por semanas

4 = quatro ou mais vezes por semana

2. Quando bebe, quantas bebidas contendo álcool consome num dia normal?

0 = uma ou duas

1 = três ou quatro

2 = cinco ou seis

3 = de sete a nove

4 = dez ou mais

3. Com que frequência consome seis bebidas ou mais numa única ocasião?

0 = nunca

1 = menos de um vez por mês

2 = pelo menos uma vez por mês

3 = pelo menos uma vez por semana

4 = diariamente ou quase diariamente

4. Nos últimos 12 meses, com que frequência se apercebeu de que não conseguia parar de beber depois de começar?

0 = nunca

1 = menos de um vez por mês

2 = pelo menos uma vez por mês

3 = pelo menos uma vez por semana

4 = diariamente ou quase diariamente

5. Nos últimos 12 meses, com que frequência não conseguiu cumprir as tarefas que habitualmente lhe exigem por ter bebido?

0 = nunca

1 = menos de um vez por mês

2 = pelo menos uma vez por mês

3 = pelo menos uma vez por semana

4 = diariamente ou quase diariamente

6. Nos últimos 12 meses, com que frequência precisou de beber logo de manhã para "curar" uma ressaca?

0 = nunca

1 = menos de um vez por mês

2 = pelo menos uma vez por mês

3 = pelo menos uma vez por semana

4 = diariamente ou quase diariamente

7. Nos últimos 12 meses, com que frequência teve sentimentos de culpa ou de remorsos por ter bebido?

0 = nunca

1 = menos de um vez por mês

2 = pelo menos uma vez por mês

3 = pelo menos uma vez por semana

4 = diariamente ou quase diariamente

8. Nos últimos 12 meses, com que frequência não se lembrou do que aconteceu na noite anterior por causa de ter bebido?

0 = nunca

1 = menos de um vez por mês

2 = pelo menos uma vez por mês

3 = pelo menos uma vez por semana

4 = diariamente ou quase diariamente

9. Já alguma vez ficou ferido ou ficou alguém ferido por você ter bebido?

0 = não

1 = sim, mas não nos últimos 12 meses

2 = sim, aconteceu nos últimos 12 meses

10. Já alguma vez um familiar, amigo, médico ou profissional de saúde manifestou preocupação pelo seu consumo de álcool ou sugeriu que deixasse de beber?

0 = não 1 = sim, mas não nos últimos 12 meses

2 = sim, aconteceu nos últimos 12 meses

### **8. Modificação no padrão de uso de substâncias após a internação por COVID-19:**

1. Aumentou o uso de álcool após a internação por COVID-19? ( ) Sim ( ) Não

Se sim, durante as DUAS ÚLTIMAS SEMANAS com que frequência você usou?

1 = uma vez por mês ou menos

2 = duas a quatro vezes por mês

3 = duas a três vezes por semanas

4 = quatro ou mais vezes por semana

2. Tabagismo (outros detalhes já abordados nos questionários de hábitos de vida – CADERNO 6)

Aumentou o uso após a internação por COVID-19? ( ) Sim ( ) Não

3. História pregressa de uso de Maconha/Cannabis, anterior à internação por COVID-19?

( ) Nunca ( ) Raramente ( ) Uma vez por mês ou menos, de forma recreativa

( ) Uso regular (1 a 2 vezes na semana) ( ) Diariamente

Iniciou uso após a internação por COVID-19? ( ) Sim ( ) Não ( ) NÃO SABE/NÃO QUER RESPONDER

Aumentou o uso após a internação por COVID-19? ( ) Sim ( ) Não ( ) NÃO SABE/NÃO QUER RESPONDER

4. História pregressa de uso de calmantes / remédios para dormir (benzodiazepínicos, drogas Z) anterior à internação por COVID-19?

( ) Sim ( ) Não ( ) NÃO SABE/NÃO QUER RESPONDER

Iniciou uso após a internação por COVID-19? ( ) Sim ( ) Não ( ) NÃO SABE/NÃO QUER RESPONDER

Aumentou o uso após a internação por COVID-19? ( ) Sim ( ) Não ( ) NÃO SABE/NÃO QUER RESPONDER

5. Uso frequente de outras substâncias (tramadol, morfina, codeína, cocaína, heroína, lança perfume / loló) anterior à internação por COVID-19?

( ) Sim ( ) Não ( ) NÃO SABE/NÃO QUER RESPONDER

Se sim, qual (is)? \_\_\_\_\_

Iniciou uso após a internação por COVID-19? ( ) Sim ( ) Não ( ) NÃO SABE/NÃO QUER RESPONDER

Se sim, qual (is)? \_\_\_\_\_

Aumentou o uso de alguma outra substância após a internação por COVID-19?

( ) Sim ( ) Não ( ) NÃO SABE/NÃO QUER RESPONDER

Se sim, qual (is)? \_\_\_\_\_

---

ANEXO D: Questionário Presencial sobre Perguntas Cognitivas.

IPq-HCFMUSP

# COORTE COVID E SNC

**Pesquisador Executante:** Dr. Rodolfo Furlan Damiano.

**Pesquisadores Coordenadores - Psiquiatria:** Prof. Dr. Orestes Forlenza, Prof. Dr. Eurípedes Constantino Miguel, Prof. Dr. Geraldo Busatto.

**Pesquisadores Coordenadores - Neuropsicologia:** Dra. Cristiana Rocca, Dr. Antonio de Padua Serafim.

# AVALIAÇÃO COGNITIVA

## EQM – ESCALA DE QUEIXA DE MEMÓRIA

FORMA A – PACIENTE RESPONDE

**Objetivo:** Avaliar a queixa de memória do(a) paciente, diretamente com ele(a)

**Instruções**

- Aplique diretamente com o(a) paciente, sem a intervenção do(a) acompanhante
- Leia em voz alta e clara

P1. Você tem problema de memória? (ou “de esquecimento?” ou “dificuldade de memória”)

( ) Não = 0                      ( ) Não sabe responder/indeciso/dúvida = 1                      ( ) Sim = 2

Se responder **Não**, marque 0 também na P2 e na P3 e pule para a P4

P2. Com que frequência esse problema acontece?

( ) Raramente = 0                      ( ) Pouco/mais ou menos = 1                      ( ) Muito/frequente = 2

P3. Esse problema de memória tem atrapalhado (ou prejudicado) suas atividades no dia-a-dia?

( ) Não = 0                      ( ) Pouco/mais ou menos = 1                      ( ) Muito/frequente = 2

P4. Como está sua memória em comparação com a de outras pessoas de sua idade?

( ) Igual ou melhor = 0                      ( ) Um pouco pior = 1                      ( ) Muito pior = 2

P5. Como está sua memória em comparação a logo antes da pandemia?

( ) Igual ou melhor = 0                      ( ) Um pouco pior = 1                      ( ) Bem pior = 2

P6. Como está sua memória em comparação a quando você era mais jovem?

( ) Igual ou melhor = 0                      ( ) Um pouco pior = 1                      ( ) Bem pior = 2

P7. Acontece de você esquecer o que acabou de ler ou de ouvir (p. ex., numa conversa)?

( ) Raramente/nunca = 0                      ( ) De vez em quando = 1                      ( ) Frequentemente = 2

P8. Dê uma nota de 1 a 10 para sua memória, sendo 1 a pior e 10 a melhor.

( ) 9 ou 10 = 0                      ( ) 5 a 8 = 1                      ( ) 1 a 4 = 2



**FORMA B – ACOMPANHANTE RESPONDE SOBRE PACIENTE**

**Objetivo:** Avaliar a queixa de memória do(a) paciente por intermédio do(a) acompanhante

**Instruções**

- Aplique com o acompanhante referindo-se à(o) paciente.
- Leia em voz alta e clara

P1. Ele(a) tem problema de memória? (**ou** "de esquecimento?")

Não = 0                       Não sabe responder/indeciso/dúvida = 1                       Sim = 2

Se responder **Não**, marque 0 também na P2 e na P3 e pule para a P4

P2. Com que frequência esse problema acontece?

Raramente = 0                       Pouco/mais ou menos = 1                       Muito/frequente = 2

P3. Esse problema de memória tem atrapalhado (**ou** prejudicado) atividades dele(a) no dia-a-dia?

Não = 0                       Pouco/mais ou menos = 1                       Muito/frequente = 2

P4. Como está a memória dele(a) em comparação com a de outras pessoas de sua idade?

Igual ou melhor = 0                       Um pouco pior = 1                       Muito pior = 2

P5. Como está a memória dele(a) em comparação a logo antes da pandemia??

Igual ou melhor = 0                       Um pouco pior = 1                       Bem pior = 2

P6. Como está a memória dele(a) em comparação a quando era mais jovem?

Igual ou melhor = 0                       Um pouco pior = 1                       Bem pior = 2

P7. Acontece de ele(a) esquecer o que acabou de ler ou de ouvir (p. ex., numa conversa)?

Raramente/nunca = 0                       De vez em quando = 1                       Frequentemente = 2

P8. Dê uma nota de 1 a 10 para a memória dele(a), sendo:

9 ou 10 = 0                       5 a 8 = 1                       1 a 4 = 2

**a. - Orientação Temporo-Espacial:**

- **Dia da Semana:** ( ) Correta; ( ) Incorreta
- **Dia do Mês:** ( ) Correta; ( ) Incorreta
- **Mês:** ( ) Correta; ( ) Incorreta
- **Ano:** ( ) Correta; ( ) Incorreta
- **Hora Aproximada (+-1 hora):** ( ) Correta; ( ) Incorreta
- **Local Específico:** ( ) Correta; ( ) Incorreta
- **Instituição:** ( ) Correta; ( ) Incorreta
- **Bairro ou Rua Próxima:** ( ) Correta; ( ) Incorreta
- **Cidade:** ( ) Correta; ( ) Incorreta
- **Estado:** ( ) Correta; ( ) Incorreta

**a. Trilhas A:**

**Tempo de Preenchimento:** \_\_\_\_\_ segundos

\*(favor converter minutos em segundos)

**Quantidade de Erros:** \_\_\_\_\_

**b. Trilhas B:**

**Tempo de Preenchimento:** \_\_\_\_\_ segundos

\*(favor converter minutos em segundos)

**Quantidade de Erros:** \_\_\_\_\_

**c. Dígito-Símbolo (2 minutos):**

**Número de Acertos:** \_\_\_\_\_

\*(favor converter minutos em segundos)

**Quantidade de Erros:** \_\_\_\_\_

**d. CERAD:**

- **Teste de Fluência Verbal:**

\_\_\_\_\_ animais em 1 minuto.

Quantidade de Erros (palavras não animais): \_\_\_\_\_

Perseveração (repetição de animais): \_\_\_\_\_

**- Teste de Nomeação de Boston:**

Alta Frequência: \_\_\_\_\_ corretas

Média Frequência: \_\_\_\_\_ corretas

Baixa Frequência: \_\_\_\_\_ corretas

Total: \_\_\_\_\_ corretas

**- Memória da Lista de Palavras:**

\_\_\_\_\_ palavras

Quantidade de Erros/ Intrusão (palavras fora da lista): \_\_\_\_\_

**- Praxia Construtiva:**

Pontuação Total: \_\_\_\_\_

**- Evocação Tardia da Lista de Palavras:**

\_\_\_\_\_ palavras

Quantidade de Erros (palavras fora da lista): \_\_\_\_\_

**- Reconhecimento da Lista de Palavras:**

**Escore Total:** \_\_\_\_\_

**\*Para calcular o Escore total= (SIM corretos + NÃO corretos) - 10**

**- Evocação Tardia da Praxia:**

Pontuação Total: \_\_\_\_\_

### CERAD

A bateria CERAD é composta dos seguintes testes:

Teste de Fluência Verbal (animais em 1 minuto)

Teste de Nomeação de Boston (versão reduzida).

Memória da Lista de Palavras. O examinador lê em voz alta uma lista de 10 palavras a um ritmo de 2 segundos por palavra. Após a leitura é feita a evocação livre, por um período máximo de 90 segundos. O procedimento é repetido outras duas vezes. A pontuação é obtida pela soma das palavras evocadas nas três tentativas. Esse teste avalia a memória episódica e os três resgates consecutivos avaliam a curva de aprendizagem.

Praxia Construtiva. São apresentadas quatro figuras (círculo, losango, retângulos sobrepostos e cubo) e é pedido ao examinando que faça cópia de cada uma delas. Cada cópia é avaliada separadamente. A pontuação é obtida, avaliando-se formato, ângulos, dimensão e tamanho das figuras, sendo a pontuação máxima 11 pontos. Esta prova avalia habilidades perceptivas e visuoestrutivas.

Evocação Tardia da Lista de Palavras. A evocação tardia da lista de palavras apresentada anteriormente é feita por período máximo de 90 segundos. Cada palavra lembrada corresponde a um ponto, sendo, portanto, a pontuação máxima de 10 pontos. A evocação tardia das palavras aprendidas é uma medida da capacidade de consolidação na memória de longo prazo.

Reconhecimento da Lista de Palavras. Após a evocação espontânea, as 10 palavras são apresentadas em meio a 10 distratores e o participante deve apontar quais são as palavras pertencentes à lista apresentada anteriormente. Cada "sim" e "não" corretos equivale a um ponto, totalizando 20 pontos. O escore final é calculado subtraindo-se 10 do número de respostas corretas, evitando o efeito de acerto ao acaso. Portanto, o escore máximo final desse teste é 10 pontos.

Evocação Tardia da Praxia. Nesta prova são reproduzidos de memória os quatro desenhos copiados anteriormente. Seguindo-se os mesmos critérios de correção da construção das praxias, o escore máximo é de 11 pontos. Esse teste avalia as habilidades visuoestrutivas e a memória de longo prazo.

### FLUÊNCIA VERBAL: ANIMAIS

- Diga ao paciente: ***“Vou marcar 1 minuto no relógio, e quero que nesse tempo você me fale o nome de todos os animais que você puder se lembrar. Vale dizer o nome de qualquer bicho ou animal”.***
- Certifique-se de que a pessoa entendeu a instrução. Se necessário, exemplifique: ***“se eu estivesse pedindo nomes de frutas, você falaria maçã, laranja, etc., entendeu?”.***
- Se compreendeu as instruções, diga: ***“pode começar”.*** O examinador cronometra 1 minuto e anota as respostas do paciente nesse tempo. Se houver denominações diferentes para um mesmo animal segundo o sexo (boi, vaca, etc), considere as 2 respostas.

O escore final corresponde ao número total de animais lembrados em 1 minuto.

#### INTERPRETAÇÃO:

Um estudo publicado em 1997 (Brucki, Malheiros et al. 1997) mostrou que as notas-de-corte para o TFV semântica que melhor discriminaram pacientes com demência de controles foram 9 para escolaridade <8 anos e 13 para escolaridade mais alta (classe de evidência IV). Entretanto, a sensibilidade e a especificidade do teste em analfabetos foram baixas (75% e 79%, respectivamente). Essas notas de corte são as recomendadas pelo consenso de especialistas brasileiros (Nitrini, Caramelli et al. 2005).

**TESTE DE NOMEAÇÃO DE BOSTON (as figuras estão no fim deste documento. Precisam ser impressas e incluídas em um caderno espiral a ser utilizado por cada um dos examinadores)**

- Diga ao paciente: ***Eu vou lhe mostrar algumas figuras, o seu trabalho será me dizer o nome das coisas desenhadas nas figuras. Se você não souber ou não lembrar o nome, mas souber o que é, me diga algo sobre ele.***
- Anote todas as respostas exatamente como as diz o paciente. O tempo máximo de apresentação de cada desenho é de 10 segundos)

	DESENHO	RESPOSTA	INCORRETA	CORRETA
Alta frequência	Árvore		0	1
	Cama		0	1
	Apito		0	1
	Flor		0	1
	Casa		0	1
Média frequência	Canoa		0	1
	Escova dentes		0	1
	Vulcão		0	1
	Máscara		0	1
	Camelo		0	1
baixa frequência	Gaita		0	1
	Pinça de gelo		0	1
	Rede		0	1
	Funil		0	1
	Dominó		0	1
ESCORE PARCIAL				
Alta frequência		Média frequência		baixa frequência
/5		/5		/5
ESCORE TOTAL				/15

**INTERPRETAÇÃO:**

Escore < 13: anormal (escolaridade 8-9 anos)

### LISTA DE PALAVRAS – Recordação Imediata

#### Instruções:

- Diga ao paciente: "Você vai ler uma lista de palavras em voz alta, depois vou pedir que repita essas palavras de memória", ou, "Eu vou ler uma lista de palavras em voz alta, depois vou pedir que repita essas palavras de memória". Fale claramente, em voz alta, uma palavra a cada 2 segundos. Depois, peça para ele(a) repetir as dez palavras, incentivando. O tempo limite para a pessoa recordar a lista é de 90 segundos.
- Anote o número de palavras que a pessoa conseguiu recordar (não é preciso que tenha sido em ordem); também anote as intrusões (palavras que não fazem parte da lista).
- Repita o mesmo para os 2 ensaios seguintes

1º. Ensaio	C	intrusões	2º. Ensaio	C	intrusões	3º. Ensaio	C	intrusões
MANTEIGA			BILHETE			PRAIA		
CARTA			CABANA			ERVA		
POSTE			MANTEIGA			POSTE		
MOTOR			PRAIA			RAINHA		
BRAÇO			MOTOR			CARTA		
RAINHA			BRAÇO			BILHETE		
BILHETE			RAINHA			CABANA		
PRAIA			CARTA			BRAÇO		
CABANA			ERVA			MANTEIGA		
ERVA			POSTE			MOTOR		
<b>TOTAL</b>		<b>/10</b>			<b>/10</b>			<b>/10</b>

#### Interpretação:

Escore <14 palavras (total) = ANORMAL (8-9 anos de estudo) (Bertolucci, Okamoto et al. 2001)

1º. Ensaio

MANTEIGA

CARTA

POSTE

MOTOR

BRAÇO

RAINHA

BILHETE

PRAIA

CABANA

ERVA



## 2º. Ensaio

BILHETE  
CABANA  
MANTEIGA  
PRAIA  
MOTOR  
BRAÇO  
RAINHA  
CARTA  
ERVA  
POSTE

## 3º. Ensaio

PRAIA

ERVA

POSTE

RAINHA

CARTA

BILHETE

CABANA

BRAÇO

MANTEIGA

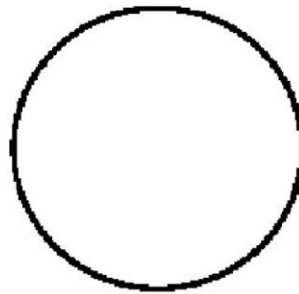
MOTOR

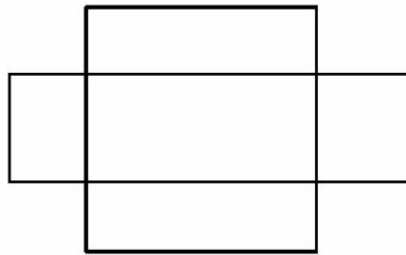
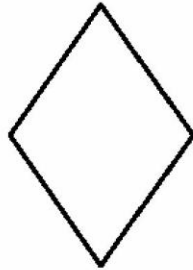
**HABILIDADE CONSTRUTIVA**

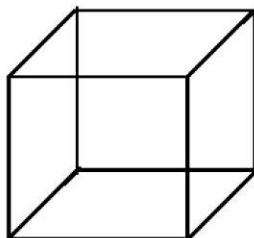
Diga ao paciente:

- 1) *"Eis aqui um círculo que eu gostaria que você copiasse na parte de baixo da folha". (uma folha para cada desenho)*
- 2) *"Eis aqui outro desenho que eu gostaria que você copiasse".*
- 3) *"Ótimo, agora desenhe essa figura".*
- 4) *"Essa é a figura mais difícil de desenhar, não se apresse".*

**Máximo permitido é de 2 minutos para cada desenho**



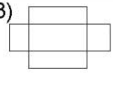


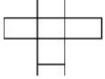


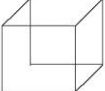





DESENHO	INCORRETA	CORRETA
<b>1. CÍRCULO</b>		
a. Círculo fechado (a 3 mm aproximadamente)	0	1
b. Forma circular	0	1
<b>2. LOSANGO</b>		
a. desenha 4 lados	0	1
b. fecha os 4 ângulos da figura (a 3 mm aproximadamente)	0	1
c. os lados são aproximadamente do mesmo tamanho	0	1
<b>3- RETÂNGULOS</b>		
a. 2 figuras com os 4 lados	0	1
b. sobreposição semelhante ao original	0	1
<b>4- FIGURA TRIDIMENSIONAL</b>		
a. Figura tem 3 dimensões	0	1
b. Face frontal corretamente orientada (p/ D ou p/ E)	0	1
c. linhas internas corretamente desenhadas	0	1
d. lados opostos paralelos (a 10° aproximadamente)	0	1

TOTAL  /11

## Exemplos de pontuação:

3)				
1. ambos os retângulos com os 4 lados	1	1	0	0
2. sobreposição semelhante ao original	1	1	0	1
<b>pontuação:</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>1</b>

4)				
1. desenho em 3 dimensões	0	1	1	
2. face frontal corretamente orientada	1	1	1	
3. linhas internas corretamente desenhadas	0	0	0	
4. lados opostos paralelos	0	1	1	
<b>pontuação:</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	

**INTERPRETAÇÃO:**

Escore < 10: anormal (escolaridade 8-9 anos) (Bertolucci, Okamoto et al. 2001)

### LISTA DE PALAVRAS – Recordação Tardia

**O intervalo após a LISTA DE PALAVRAS – Recordação Imediata deve ser de pelo menos 10 minutos.**

**INSTRUÇÕES:**

"Alguns minutos atrás nós lemos uma lista de palavras e eu pedi para você repetir e memorizar. Agora quero que você tente lembrar novamente essas palavras. Pode começar".

- Tempo máximo: 90 segundos. Incentive-o(a) a se esforçar
- Anote o número de palavras que a pessoa conseguiu recordar (não é necessário que seja em ordem)
- Também anote as intrusões (palavras que não fazem parte da lista)

LISTA DE PALAVRAS	C	intrusões
MANTEIGA		
CARTA		
POSTE		
MOTOR		
BRAÇO		
RAINHA		
BILHETE		
PRAIA		
CABANA		
ERVA		
<b>TOTAL</b>	<b>/10</b>	

**INTERPRETAÇÃO:**

Escore < 4: anormal (escolaridade 8-9 anos) (Bertolucci, Okamoto et al. 2001)

### LISTA DE PALAVRAS – Reconhecimento

#### INSTRUÇÕES:

Diga ao paciente: **"Agora vou lhe mostrar (ler) uma lista com várias palavras. Algumas delas são daquela lista que nós lemos há alguns minutos e lhe pedi para memorizar. Outras não são daquela lista. Quero que você anote SIM se a palavra for daquela lista e NÃO se não for"**.

Incentive-o(a) a se esforçar.

- Considere 'não sei' como NÃO.

Lista de Palavras	SIM	NÃO
Igreja		
<b>CABANA</b>		
dólar		
aldeia		
Cinco		
tropa		
Montanha		
<b>RAINHA</b>		
<b>MANTEIGA</b>		
<b>POSTE</b>		
<b>PRAIA</b>		
<b>BILHETE</b>		
Hotel		
<b>MOTOR</b>		
Café		
Chinelo		
<b>BRAÇO</b>		
Corda		
<b>CARTA</b>		
<b>ERVA</b>		
<b>TOTAL</b>		/10

**Score total=** (SIM corretos + NÃO corretos) - 10

#### INTERPRETAÇÃO:

Score < 8: anormal (escolaridade 8-9 anos) (Bertolucci, Okamoto et al. 2001)



**EVOCAÇÃO DA PRAXIA CONSTRUTIVA**

Diga ao paciente: *"Há pouco você copiou 4 figuras, por favor, tente desenhá-las novamente de cabeça".*

DESENHO	INCORRETA	CORRETA
<b>1. CÍRCULO</b>		
a. Círculo fechado (a 3 mm aproximadamente)	0	1
b. Forma circular	0	1
<b>2. LOSANGO</b>		
a. desenha 4 lados	0	1
b. fecha os 4 ângulos da figura (3 mm aproximadamente)	0	1
c. os lados são aproximadamente do mesmo tamanho	0	1
<b>3- RETÂNGULOS</b>		
a. 2 figuras com os 4 lados	0	1
b. sobreposição semelhante ao original	0	1
<b>4- FIGURA TRIDIMENSIONAL</b>		
a. Figura tem 3 dimensões	0	1
b. Face frontal corretamente orientada (p/ D ou p/ E)	0	1
c. linhas internas corretamente desenhadas	0	1
d. lados opostos paralelos (a 10° aproximadamente)	0	1
<b>TOTAL</b>		<input type="text" value="/11"/>

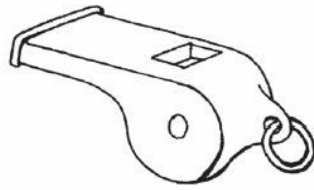
**INTERPRETAÇÃO:**

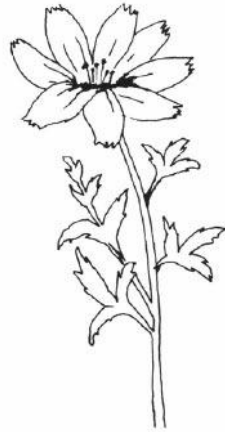
Escore < 5: anormal (escolaridade 8-9 anos) (Bertolucci, Okamoto et al. 2001)

## J2. TESTE DE NOMEAÇÃO DE BOSTON

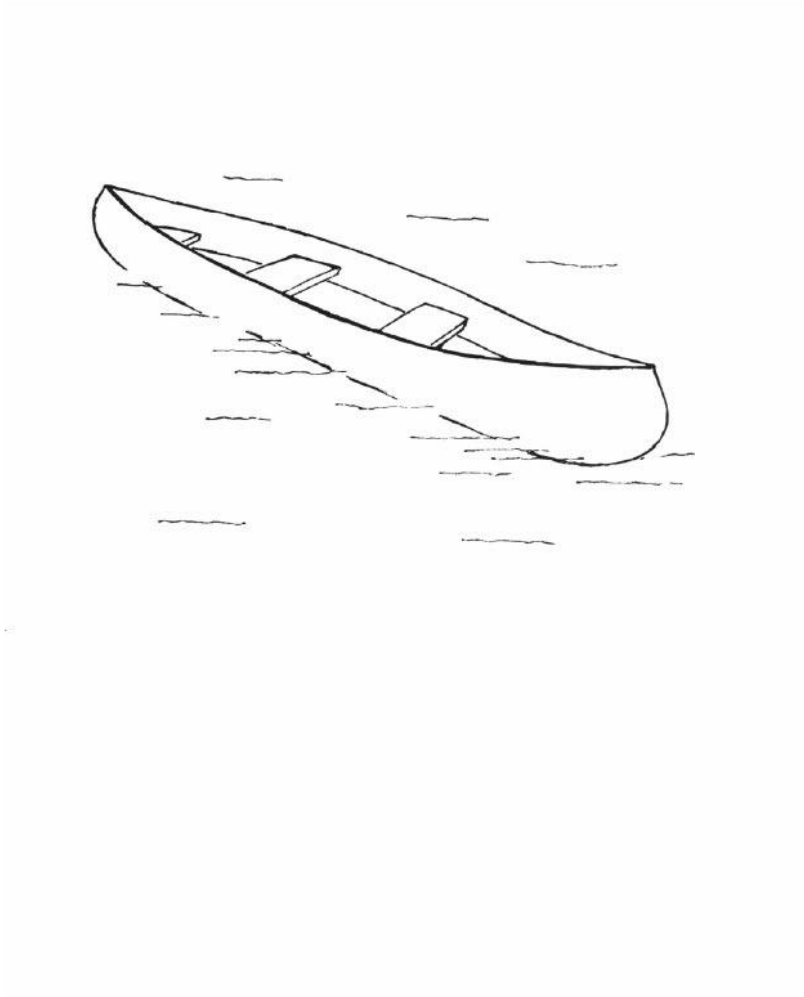






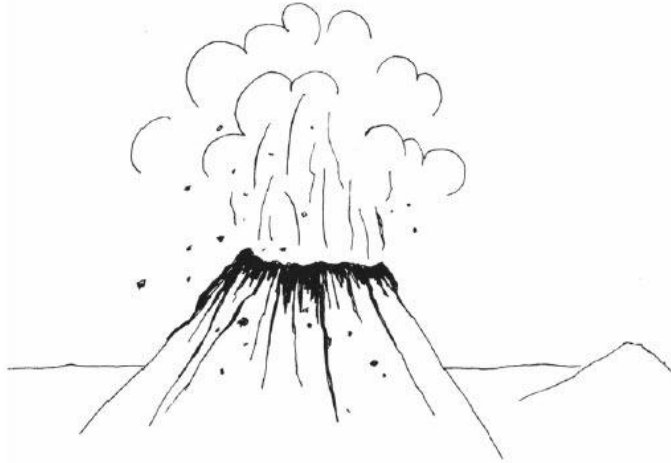


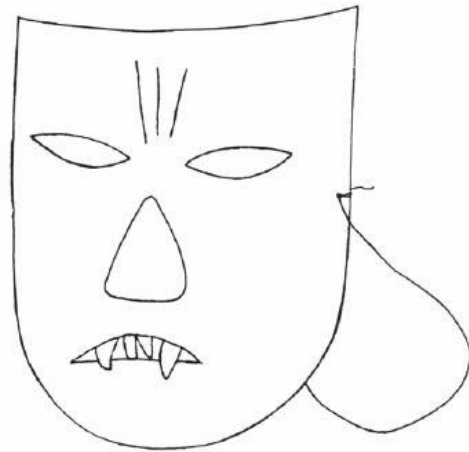


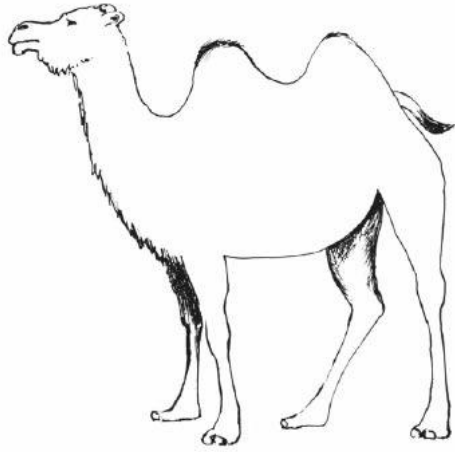


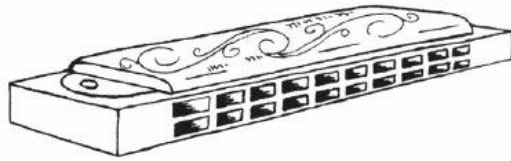


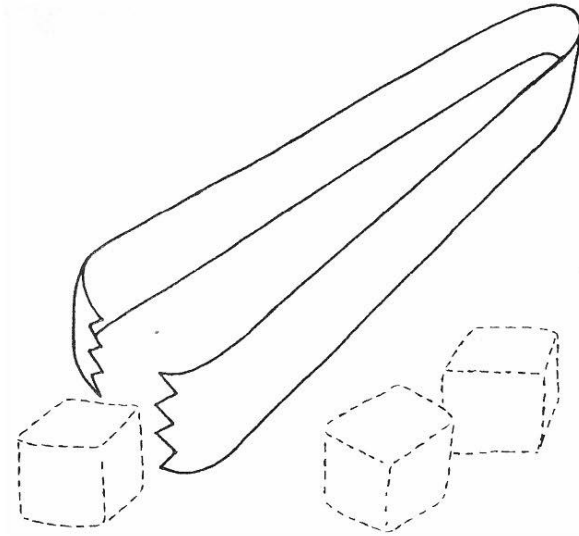


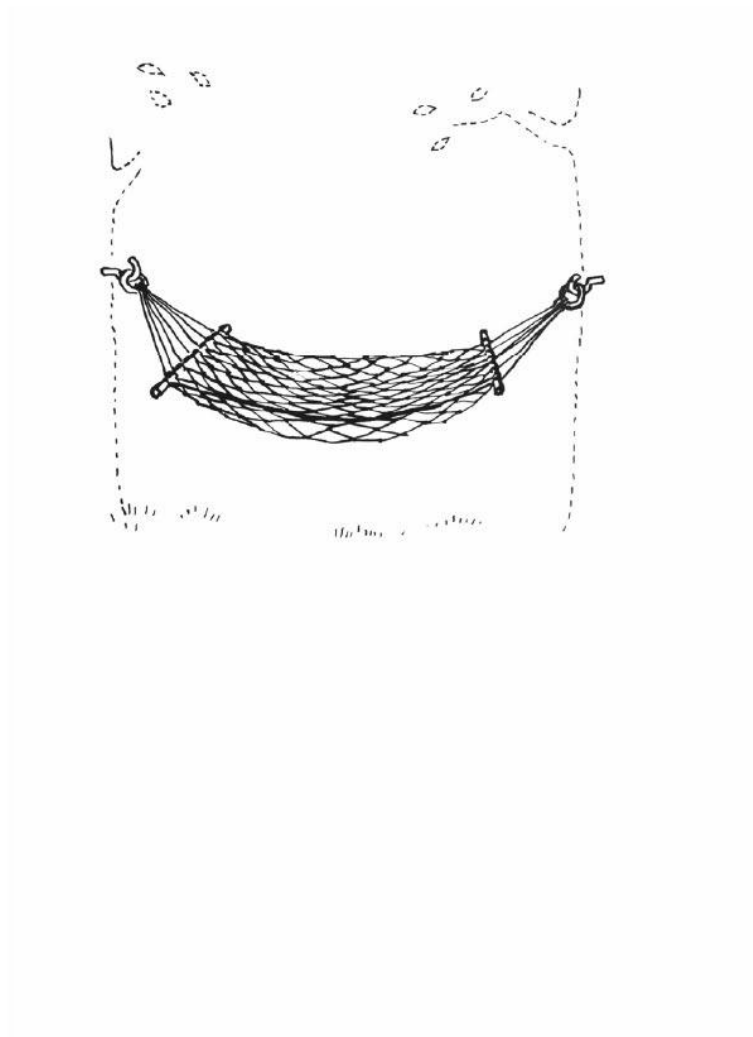


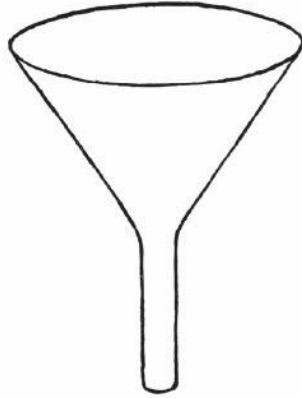


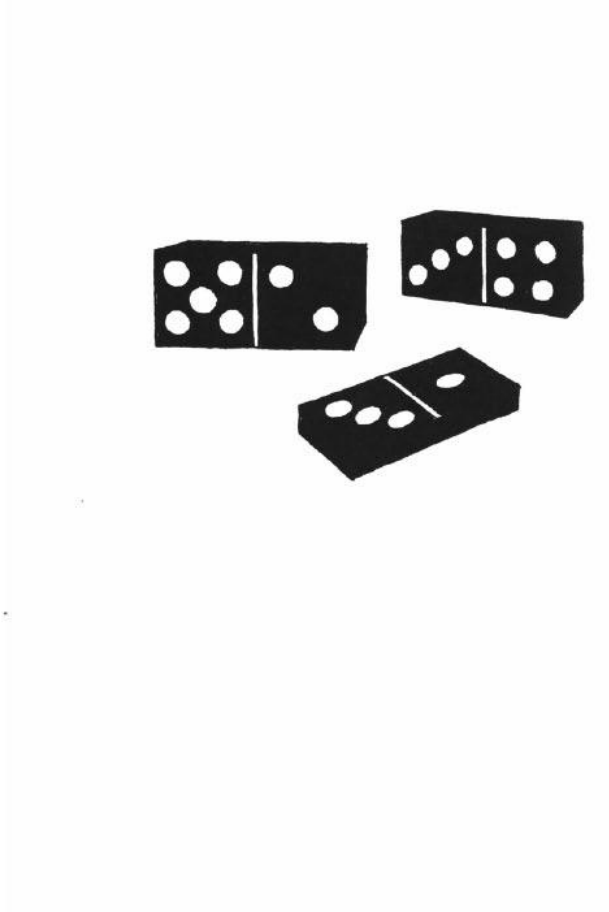














**ANEXO E – Questionário Presencial Otorrinolaringológico sobre Olfato e Paladar.****ENTREVISTA MÉDICA PRESENCIAL + EXAME FÍSICO**  
**– 6 MESES APÓS INTERNAÇÃO POR COVID-19 NO HCFMUSP -****Otorrinolaringologia****Olfato e paladar**

**Você sentia dificuldade para sentir cheiro / identificar odores antes da COVID-19?**

- Sim  
 Não  
 Não sabe/ não quer responder

**Esta dificuldade vinha desde a infância?**

- Sim  
 Não  
 Não sabe/ não quer responder

**Avalie sua capacidade de sentir cheiros DURANTE sua doença respiratória pela COVID-19 através de um X na linha abaixo:**



Sem olfato/cheiro

Excelente

**Quantos dias após o início dos sintomas de COVID-19 você passou a ter dificuldade para sentir cheiros?**

- ( ) \_\_\_\_\_ dias  
( ) Não senti dificuldade

**Você tinha dificuldades para sentir o gosto das coisas antes da COVID-19?**

- Sim
- Não
- Não sabe/ não quer responder

**Esta dificuldade vinha desde a infância?**

- Sim
- Não
- Não sabe/ não quer responder

**Avalie sua capacidade de sentir o paladar DURANTE sua doença respiratória pela COVID-19 através de um X na linha abaixo:**



Sem paladar/gosto

Excelente

**Quantos dias após o início dos sintomas de COVID-19 você teve dificuldade para sentir o paladar?**

- \_\_\_\_\_ dias
- Não senti dificuldade

**Avalie sua capacidade atual de sentir cheiros através de um X na linha abaixo:**



Sem olfato/cheiro

Excelente

**Você teve alguma das seguintes alterações no olfato/cheiro depois da sua doença respiratória pela COVID-19? (Selecione tudo que se aplica)**

- Não consigo cheirar nada / Os cheiros são menos fortes do que eram antes
- Os cheiros são diferentes do que antes (a qualidade do cheiro mudou)
- Sinto o cheiro de coisas que não existem (por exemplo, sinto o cheiro de queimado quando nada está pegando fogo)
- O olfato/cheiro flutua (vai e vem)

**Você recebeu algum tratamento para perda do olfato/cheiro? Qual?**

- Sim Qual? \_\_\_\_\_
- Não
- Não sabe/ não quer responder

**Você se sente incomodado por não perceber os cheiros?**

- Sim
- Não
- Não sabe/ não quer responder

**Numa escala de ZERO (nenhum incômodo) a DEZ (muito incômodo) qual o seu grau de incômodo por não sentir cheiros?**

\_\_\_\_\_

**Avalie sua capacidade atual de sentir o paladar através de um X na linha abaixo:**



Sem paladar/gosto

Excelente

**Você consegue diferenciar entre sabores doces, salgados, azedos e amargos?**

- Sim
- Não
- Não sabe/ não quer responder

**Você se sente incomodado por não perceber o paladar?**

Sim

Não

Não sabe/ não quer responder

**Numa escala de ZERO (nenhum incômodo) a DEZ (muito incômodo) qual o seu grau de incômodo por não perceber o paladar?**

\_\_\_\_\_