

Prevalência e estudo neuropsicológico de transtornos cognitivos decorrentes de neuroinfecções em hospital de referência*

Prevalence and neuropsychology study of cognition diseases in neuroinfections in a reference hospital

Cláudio Henrique Ribeiro Reimer¹, Leonardo Ferreira Caixeta², Liza Batista Siqueira³, Paula Jardim Jácomo³, Ingrid Dahas Ribeiro³

*Recebido do Hospital de Doenças Tropicais (HDT), Goiânia, GO.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: Várias doenças infecciosas e parasitárias foram descritas como possíveis causadoras de prejuízos cognitivos, destacando-se as neuroinfecções que, pela localização no sistema nervoso central (SNC), podem evoluir para quadros demenciais francos (embora passíveis de reversão). As vastas possibilidades etiológicas tem como resultado grande heterogeneidade de sintomas neuropsiquiátricos, o que pode dificultar a avaliação clínica, mas se forem utilizados os recursos de testes neuropsicológicos, aumenta-se as probabilidades de detecção de sintomas cognitivos e comportamentais e conseqüentemente a precisão diagnóstica. O estudo teve como objetivo estimar a prevalência de alterações cognitivas nas neuroinfecções.

MÉTODO: A amostra foi composta por 60 pacientes portadores de infecção do SNC no intuito de identificar possíveis alterações do desempenho no Mini-Exame do Estado Mental (MEEM).

RESULTADOS: Através da aplicação do MEEM verificou-se que 20 pacientes (33,3%) apresentaram transtornos cognitivos sem demência e 23 pacientes foram diagnosticados com demências, sendo este o quadro neuropsicológico mais prevalente (38,3%).

CONCLUSÃO: Observou-se alta prevalência de transtornos cognitivos entre os quadros de neuroinfecções, demonstrando a necessidade de investigação de aspectos cognitivos nos pacientes portadores de infecções do SNC.

Descritores: Neuroinfecção, neuropsicologia, transtornos cognitivos.

SUMMARY

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Several infectious and parasitic diseases were described as possible causes of cognition losses, mainly neuroinfections, which, due to their location in the CNS, can evolve to dementia (although possible of reversal). The wide etiologic possibilities are a result of a large number of neuropsychiatric symptoms, which may complicate clinical evaluation. However, by using neuropsychological tests, the chances of detecting cognitive and behavioral symptoms are increased as well as precision in diagnosis. The study estimates the prevalence of cognition disorders in neuroinfection.

METHOD: We evaluated patients with infection in CNS for identification of possible alterations in Mini Mental State (MMSE).

RESULTS: based on MMSE, it was observed that 20 patients (33.3%) presented cognition diseases without dementia, and 23 patients were diagnosed with dementia, which was the most common neuropsychological alteration (38.3%).

CONCLUSION: Through this study, high prevalence of cognition disorders was found among neuroinfections, which shows the need of cognitive aspects investigation in infection of the CNS.

Keywords: cognition disorders, Neuroinfection, neuropsychology.

INTRODUÇÃO

As demências constituem síndromes caracterizadas por alterações cognitivas (hipomnesia, déficit na atenção, declínio intelectual, afasia, apraxia, agnosia, etc.), alterações do comportamento (inquietação, insônia, sintomas depressi-

1. Professor de Psiquiatria da Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Goiás. Goiânia, GO, Brasil

2. Professor de Neurociências da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás (UFG). Goiânia, GO, Brasil

3. Graduandas de Medicina da Universidade Federal de Goiás (UFG). Goiânia, GO, Brasil

Apresentado em 05 de fevereiro de 2010

Aceito para publicação em 01 de abril de 2010

Endereço para correspondência:

Dr. Cláudio Henrique Ribeiro Reimer
Rua Jules Verels, s/nº - Setor Negrão de Lima
74650-160 Goiânia, GO.

E-mail: claudio.psiquiatra@gmail.com

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

vos, alucinações, delírios etc.) e prejuízo funcional (limitações nas atividades da vida diária, incluindo laborais e sociais)¹⁻³. Se os prejuízos cognitivos ou comportamentais não são suficientes para prejudicar funcionalmente o paciente, então se utiliza o termo: comprometimento cognitivo leve, o que já pode ser indício de quadro demencial incipiente⁴. Os quadros reversíveis ocorrem em 10% a 20% dos casos de demência, sendo que até o início do século passado o conceito de irreversibilidade estava incluso no conceito de demência, fato esse modificado pelo sucesso no tratamento da *Neurolyues* com o advento da malarioterapia^{5,6}.

A prevalência das demências infecciosas é maior em pacientes adultos e pré-senis, porém também há relato de casos em crianças, adolescentes e idosos. As demências degenerativas primárias (p. ex.: a doença de Alzheimer) ocorrem em idades mais avançadas, dessa forma é imperativo investigação de causas infecciosas para quadros demenciais em pacientes jovens e de meia-idade⁷.

Houve um acréscimo na esperança de cura dos pacientes com quadros demenciais após a descoberta de etiologias infecciosas, tanto pelo próprio tratamento específico para a infecção, como pelo fato de haver estímulo a estudos que envolvam investigações de possíveis causas virológicas para doenças como doença de Alzheimer e doença de Pick⁸.

Entre as doenças infecciosas e parasitárias que podem causar demência podem-se citar doenças comuns, mas que raramente causam demências (como as meningites bacterianas agudas, malária ou doença de Chagas), doenças com alta prevalência e que podem se manifestar como síndrome demencial (neurocisticercose ou síndrome da imunodeficiência adquirida - SIDA), além de doenças raras, mas que a apresentação geralmente é por síndrome demencial como panencefalite esclerosante subaguda (PEES), leucoencefalopatia multifocal progressiva (LEMP) ou doenças priônicas.

A diversidade de neuroinfecções, bem como a heterogeneidade de sintomas cognitivos e comportamentais dificulta a realização de correlações entre estas afecções, assim como a busca de um padrão de comprometimentos neuropsicológicos para cada uma delas. O Brasil apresenta, contudo, uma das mais altas taxas de neuroinfecções do mundo⁹ o que consequentemente torna o campo de estudo bastante vasto e as pesquisas promissoras.

Verificou-se uma intersecção entre especialidades médicas no estudo das demências de etiologias infecciosas tais como: Infectologia, Neurologia e Psiquiatria. A introdução de outro método na pesquisa, no caso o neuropsicológico, demonstra a necessidade de uma abordagem interdisciplinar nesta área. Os prejuízos cognitivos não necessariamente ocorrem em todos os pacientes com alguma seqüela de neuroinfecção, mas especialmente algumas delas se destacam devido à preferência anatômica da lesão ou pelo mecanismo fisiopatológico envolvido.

Observou-se que alterações cognitivas secundárias às neu-

roinfecções foram relatadas pela literatura científica, no entanto, constatou-se que os aspectos neuropsicológicos nem sempre são valorizados durante a avaliação médica do paciente. Nesse sentido, existe uma carência de estudos que abordem as alterações neuropsiquiátricas nas doenças infecciosas e parasitárias. Esta lacuna repercute diretamente na falta de assistência neuropsiquiátrica desses pacientes portadores de seqüelas cognitivas e comportamentais, tanto no acompanhamento em regime de internação quanto ambulatorial. Não existindo o diagnóstico da condição neuropsiquiátrica, não haverá reabilitação do paciente.

O estudo teve como objetivo estimar a prevalência de alterações cognitivas nas neuroinfecções.

MÉTODOS

Após aprovação da Comissão de Ética do Hospital de Doenças Tropicais (HDT) (Protocolo nº 005/04), realizou-se este estudo prospectivo, junto aos departamentos de Medicina Tropical e Dermatologia nas enfermarias e ambulatórios do HDT de Goiás.

Foram avaliados 60 pacientes portadores de neuroinfecções, com idades entre 18 e 63 anos; não selecionados e previamente e internados no HDT no período de dezembro de 2007 a dezembro de 2008.

Os critérios de exclusão foram: portadores de sintomatologia neurológica não decorrente da própria neuroinfecção, histórico de alcoolismo ou uso de drogas ilícitas e portadores de condição psiquiátrica prévia. Também foram excluídos os pacientes que apresentavam quadro de ataxia ou plegia de membros superiores (devido à necessidade de escrever ou desenhar durante o exame), os portadores de amaurose e aqueles sem capacidade de comunicação verbal. Pacientes que apresentavam rebaixamento do nível de consciência ou confusão mental (*delirium*) também foram excluídos.

Os pacientes foram submetidos a avaliações de idade, escolaridade, sexo e diagnóstico; avaliação cognitiva global pelo Mini-Exame do Estado Mental (MEEM)¹⁰, realizada com pontos de corte diferenciados segundo o nível de instrução (20 para analfabetos, 25 para aqueles com escolaridade entre 1 e 4 anos, 26 para os pacientes com escolaridade entre 5 e 8 anos, 28 para escolaridade entre 9 e 11 anos e 29 para aqueles com mais de 11 anos)¹¹.

Foram considerados portadores de demência aqueles pacientes que apresentaram pontuação no MEEM abaixo do valor referencial. Pacientes que não preencheram os critérios para demência, mas que apresentaram alterações no MEEM e classificados como portadores de transtornos cognitivos.

A análise estatística foi feita através da descrição dos dados demográficos individuais, realização de estatística descritiva do conjunto de doenças, efetuando cruzamento com os achados epidemiológicos e pontuações obtidas no MEEM e realização dos testes Kolmogorov-Smirnov e *t* de Student.

RESULTADOS

Todos os 60 pacientes são brasileiros e residentes em Goiás, havendo predominância do sexo masculino ($n = 41$, 68,3%). A média de escolaridade dos pacientes se mostrou baixa: $7,3 \pm 3,8$ anos. A média de idade foi de $36,3 \pm 10,7$ anos (Tabela 1).

Tabela 1 – Média e variações observadas (valores mínimos e máximos) das variáveis demográficas do total da amostra ($n = 60$)

Idade (anos)	Anos (média)	36,3	(18 – 63)
Sexo	Masculino	41	68,3%
	Feminino	19	31,7%
Escolaridade	Anos (média)	7,3	(0-16)

Quanto à distribuição da frequência das neuroinfecções, verificou-se que o diagnóstico de neurocriptococose esteve presente em 13 pacientes (21,7%), ocorrido o mesmo para o diagnóstico de neurotoxoplasmose ($n = 13$, 21,7%). Meningite viral ocorreu em 10 pacientes, perfazendo 16,7% do total. Encontrou-se também 10 pacientes com histórico de meningites bacterianas (16,7% da amostra), uma vez que pacientes com meningite pneumocócica ($n = 6$, 10%) e meningite meningocócica ($n = 4$, 6,7%) foram incluídos em um mesmo grupo. Os pacientes com encefalopatia pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) somaram 5 pacientes, representando 8,3% da amostra. Neurotuberculose ($n = 4$, 6,7%), neurocisticercose ($n = 2$, 3,3%), abscesso cerebral estafilocócico ($n = 1$, 1,7%), histoplasmose cerebral ($n = 1$, 1,7%) e neurosífilis ($n = 1$, 1,7%) foram incluídos no grupo “outros diagnósticos” para análise estatística devido ao baixo n de cada diagnóstico em separado (Gráfico 1).

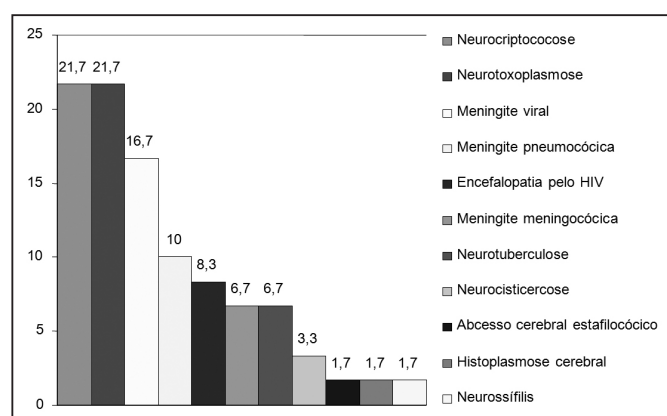


Gráfico 1 – Prevalência dos diagnósticos (%)

Observou-se que diagnósticos de neurocriptococose e neurotoxoplasmose representaram quase a metade da amostra (43,4%) e todos estes casos ocorreram no contexto de comorbidade com SIDA. Se adicionar também os casos de encefalopatia pelo HIV (5 casos) obteve-se um total de 31 pacientes, ou seja, 51,7%.

Na avaliação da amostra como um todo, o MEEM apresentou pontuações com variação de 3 a 30 pontos (média: 22 e desvio padrão: 6,1). Com relação aos valores de referência adaptados à escolaridade¹¹, as faixas de escolaridade de um a 11 anos mostraram-se abaixo do ponto de corte, portanto sugestivo da presença de demência. No caso do grupo dos analfabetos, apesar de a média ter sido baixa, o resultado não foi estatisticamente significativo, provavelmente pelo n ter sido muito baixo ($n = 2$) nesse grupo (Tabela 2).

Tabela 2 – Média e desvio padrão do MEEM de acordo com a escolaridade e valor de p no total da amostra¹¹

Escolaridade (anos)	n	Total MEEM		Referência	t *	Valor de p
		Média	Desvio Padrão			
0	2	17,0	7,1	≥ 20	-0,60	0,33
1 a 4	11	20,0	5,1	≥ 25	-3,24	0,004
5 a 8	27	21,1	7,2	≥ 26	-3,56	0,001
9 a 11	14	24,3	3,4	≥ 28	-4,03	0,001
> 11	6	25,8	4,3	≥ 29	-1,82	0,06

*teste t de Student

MEEM – Mini-Exame do Estado Mental

A partir dos critérios estabelecidos para diagnóstico de transtornos cognitivos e demências obteve-se a prevalência destas entidades em cada grupo de neuroinfecção (Tabelas 3 e 4).

Tabela 3 – Pontuações médias do MEEM de acordo com os grupos diagnósticos dos pacientes com neuroinfecções

Diagnósticos	MEEM
Meningites virais	21,5
Encefalopatia pelo HIV	16,2
Neurocriptococose	23,5
Meningite Bacteriana Aguda	24,8
Neurotoxoplasmose	21,9
Outros	20,3

MEEM = Mini-Exame do Estado Mental

Tabela 4 – Prevalência de transtornos cognitivos e demências em relação aos diagnósticos encontrados

Prevalência	Normal Transtornos Demências Cognitivos		
Meningites virais	4	3	3
Encefalopatia pelo HIV	0	2	3
Neurocriptococose	5	4	4
Neurotoxoplasmose	1	3	9
Meningite bacteriana aguda	5	5	0
Outros	2	3	4
Total	17	20	23

Através da análise dos dados encontrados, verificou-se que o total de pacientes com transtorno cognitivo foi igual a 20 (um terço do total) e de portadores de demência igual

a 23 (38,3% da amostra). Observou-se também, que se os pacientes portadores de transtorno cognitivo tivessem sido inseridos no grupo dos portadores de demência, o percentual obtido seria de quase 72% do total de pacientes.

DISCUSSÃO

A abordagem neuropsicológica através de realização de testes é um importante aspecto no diagnóstico e condução dos casos de pacientes com declínio cognitivo. Muitas variáveis podem influenciar o desempenho nos testes neuropsicológicos, como a idade, escolaridade, sexo, doenças sistêmicas e também o próprio prejuízo cognitivo ou déficits sensoriais que o indivíduo venha a apresentar. Dessa forma a análise de variáveis demográficas é fundamental para a compreensão do processo de doença e também para comparação com valores referenciais mais condizentes com a realidade do paciente.

Houve predominância de pacientes do sexo masculino nos casos de meningites e meningoencefalites, condizente com achados da literatura^{12,13}. No estudo de Leimann e Koifman¹³, a média de idade dos pacientes com meningite criptocócica foi de 35,9 anos, bastante próxima da média do presente estudo (36,3 anos), apesar da inclusão dos mais diversos diagnósticos de neuroinfecção.

As médias de pontuações do MEEM mostraram-se alteradas mesmo com uma média de idade de 36,3 anos, já que os relatos na literatura apontam que os prejuízos cognitivos em neuroinfecções ocorrem geralmente na meia-idade¹⁴. Na análise dos grupos em separado, apenas o grupo meningites bacterianas agudas não demonstrou alterações estatisticamente significantes no MEEM.

O total de pacientes portadores do HIV foi de 51,7%, provavelmente pelo fato do hospital ser referência para tratamento de SIDA, já que outros possíveis casos de neuroinfecções podem ter sido acompanhados em hospitais especializados na área de Neurologia e até mesmo em hospitais psiquiátricos. A portabilidade do vírus também pode ter influenciado os resultados para neurotoxoplasmose e neurocriptococose, considerando que o HIV-1 pode afetar o SNC nos primórdios da infecção e dessa forma influenciar também o desempenho neuropsicológico dos pacientes que não estão no grupo encefalopatia pelo HIV. Interessante notar que, apesar de realizar o estudo em um hospital de referência, não foram verificados casos de leuconcefalopatia multifocal progressiva. Além disso, o número de pacientes (5) com encefalopatia pelo HIV mostrou-se baixo. Um dos aspectos que pode ter contribuído para o baixo número de pacientes com encefalopatia pelo HIV pode ter sido o fato de avaliar pacientes internados, e a encefalopatia pelo HIV instala-se de uma forma insidiosa e mesmo silenciosa, dificultando a identificação dos casos, principalmente se o paciente apresentar a forma menor¹⁵.

Observou-se que o grupo das meningites bacterianas apresentou evidente dissonância comparada aos demais grupos, uma vez que nem o MEEM, nem o questionário de Pfeiffer mostraram-se alterados. Esses dados vão de encontro com os achados da literatura, já que vários estudos têm relatado prejuízos cognitivos decorrentes de meningites bacterianas¹⁶⁻¹⁸. No entanto, na presente amostra foram avaliados apenas adultos e os estudos que relatam sequelas foram feitos em menores de 18 anos. Além disso, verificou-se que o comprometimento cognitivo é inversamente proporcional à idade da infecção¹⁹, dado curioso, pois contraria as noções de plasticidade cerebral.

CONCLUSÃO

Através deste estudo verificou-se alta prevalência de transtornos cognitivos entre os quadros de neuroinfecções, sendo que 38,3% da amostra apresentaram critérios para o diagnóstico de demência.

Os resultados demonstram uma necessidade de abordagem preventiva e diagnóstica no intuito de minimizar os prejuízos cognitivos em pacientes com neuroinfecções. Políticas públicas deveriam ser direcionadas para investimento e acompanhamento de pacientes com sequelas cognitivas, no entanto, esta parece ser uma distante realidade, considerando que o treinamento de profissionais direcionado à identificação de prejuízos cognitivos ainda é escasso, principalmente se for considerado o campo das neuroinfecções, que ainda carece de maior volume de estudos com esse direcionamento.

REFERÊNCIAS

1. Neary D. Classification of the dementias. *Rev Clin Gerontol* 1994;4(2):131-40.
2. Mutarelli EG. Demências. *Rev Bras Medicina* 1999;56(1):1-2.
3. Caixeta L. Demências. São Paulo: Lemos Editorial; 2004.
4. Petersen RC, Doody R, Kurz A, et al. Current concepts in mild cognitive impairment. *Arch Neurol* 2001;58(12):1985-92.
5. Senties-Madrid H, Estanol-Vidal B. Reversible dementias and treatable dementias. *Rev Neurol* 2006;43(2):101-12.
6. Steel J. Malarial therapy in general paralysis of the insane [MD thesis]. University of Edinburgh, 1926.
7. Asada T. Young-onset dementia: an unresolved challenge. *Seishin Shinkeigaku Zasshi* 2008;110(1):13-21.
8. Urosevic N, Martins RN. Infection and Alzheimer's disease: the APOE epsilon4 connection and lipid metabolism. *J Alzheimers Dis* 2008;13(4):421-35.
9. Escosteguy CC, Medronho Rde A, Madruga R, et al. Epidemiologic surveillance and evaluation of meningitis hospital care. *Rev Saude Publica* 2004;38(5):657-63.
10. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-mental state. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12(3):189-98.
11. Brucki SM, Nitrini R, Caramelli P, et al. Suggestions for uti-

- lization of the mini-mental state examination in Brazil. *Arq Neuropsiquiatr* 2003;61(3B):777-81.
12. Cota GF, Campos JPR, Gouveia Junior GJ. Epidemiologia da meningite aguda entre adultos em um centro de referência em doenças infecciosas em Minas. *Rev Bras Medicina* 2006;63(6):274-7.
 13. Leimann BC, Koifman RJ. Cryptococcal meningitis in Rio de Janeiro State, Brazil, 1994-2004. *Cad Saude Publica* 2008;24(11):2582-92.
 14. Zachhuber C, Leblhuber F, Jellinger K, et al. Necrotizing herpes simplex encephalitis as the cause of a progressive dementia syndrome. *Dtsch Med Wochenschr* 1995;120(38):1278-82.
 15. Navia BA, Jordan BD, Price RW. The AIDS dementia complex: I. Clinical features. *Ann Neurol* 1986;19(6):517-24.
 16. Weisfelt M, van de Beek D, Hoogman M, et al. Cognitive outcome in adults with moderate disability after pneumococcal meningitis. *J Infect* 2006;52(6):433-9.
 17. Schmidt H, Heimann B, Djukic M, et al. Neuropsychological sequelae of bacterial and viral meningitis. *Brain* 2006;129(Pt 2):333-45.
 18. Hoogman M, van de Beek D, Weisfelt M, et al. Cognitive outcome in adults after bacterial meningitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007;78(10):1092-6.
 19. Anderson V, Bond L, Catroppa C, et al. Childhood bacterial meningitis: impact of age at illness and acute medical complications on long term outcome. *J Int Neuropsychol Soc* 1997;3(3):147-58.