
Post covid cognitive deficit in adults without previous disabilities: integrative review

Déficit cognitivo pós-covid em adultos sem deficiência prévia: revisão integrativa

Received: 05-04-2024 | Accepted: 08-05-2024 | Published: 14-05-2024

Raissa Bulaty Tauil

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-6955-8830>
Universidade de Marília, UNIMAR, Brasil

Danielle Delgado Diaz Medina

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-8996-724X>
Universidade de Marília, UNIMAR, Brasil
E-mail: artedanimedina@gmail.com

Edna Pereira da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-0754-6489>
Universidade de Marília, UNIMAR, Brasil

Guilherme Costa Baia

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-7903-2664>
Universidade de Marília, UNIMAR, Brasil

João Caetano Biagio Lins

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-1092-5747>
Universidade de Marília, UNIMAR, Brasil

Juliana Cândido Pinesso

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-1432-744X>
Universidade de Marília, UNIMAR, Brasil

Eduardo Federighi Baisi Chagas

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6901-9082>
Universidade de Marília, UNIMAR, Brasil

Heloisa Helou Doca

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1067-7846>
Universidade de Marília, UNIMAR, Brasil

ABSTRACT

Objective: To carry out an integrative review of the literature on the impact of COVID-19 on cognitive impairment in previously healthy individuals. **Methods:** This is an integrative review of the literature, carried out in the PubMed and Portal Capes databases (published from 2020 to 2023), with the following terms in English combined with Boolean operators "AND" and "OR": "Covid "AND Memory, Covid AND Dementia, Covid AND Cognitive Impairment; Memory"; OR Short-Term Memory; AND "Cognitive Impairment" OR Mild Cognitive Declines OR Cognitive Declines OR Impairment with Cognitive Dysfunctions; AND "SARS-CoV-2" OR Covid-19, OR "Covid" AND "Dementia". **Results:** The results of this article show that a large proportion of study participants had at least one neurological sequelae after a COVID-19 infection: 47.9%, insomnia 21.6%, anxiety or depression: 25.52%, changes ; in short and long-term memory: 52.74%, attention deficit: 33.79%. **Conclusion:** It is possible to conclude that there is a special difference in the mental quality of patients before and after Covid, and more research should be done to find out. the creation of an effective treatment protocol.

Keywords: Cognitive Dysfunction; COVID-19; Dementia

RESUMO

Objetivo: Realizar uma revisão integrativa da literatura sobre o impacto do COVID-19 sobre o déficit cognitivo de indivíduos previamente saudáveis. **Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada nas bases de dados PubMed e Portal Capes (publicados de 2020 a 2023), com os seguintes termos na língua inglesa combinados com operadores booleanos "AND" e "OR": "Covid" AND Memory, Covid AND Dementia, Covid AND Cognitive Impairment; Memory"; OR Memory Short-Term; AND "Cognitive Impairment" OR Mild Cognitive OR Cognitive Declines OR Cognitive Dysfunctions Impairment; AND "SARS-CoV-2" OR Covid-19, OR "Covid" AND "Dementia". **Resultados:** Os resultados deste artigo mostram que grande parte dos participantes dos estudos saíram com no mínimo uma sequela neurológica após uma infecção por COVID-19. Cansaço: 47,9%, insônia; 21,6%, ansiedade ou depressão: 25,52%, alterações na memória de curto e longo prazo: 52,74%, déficit de atenção: 33,79%. **Conclusão:** É possível concluir que há uma diferença considerável na qualidade mental dos pacientes antes e pós covid, devendo ser feitas mais pesquisas para a criação de um protocolo de tratamento efetivo.

Palavras-chave: Disfunção cognitiva; COVID-19; Demência

INTRODUÇÃO

O Sars-Cov-2 é um vírus pertencente à família dos coronavírus, a qual atinge ampla diversidade de animais e humanos (Millet et al., 2021). Gerador da pandemia do Covid-19, o vírus desenvolveu síndrome respiratória aguda grave (Safiabadi Tali et al., 2021), acometendo pessoas de todas as idades e deixando sequelas como fadiga, comprometimento cognitivo, quadros de inflamações crônicas e outras consequências funcionais (Ceban et al., 2022). Neste artigo, o foco será dado ao comprometimento cognitivo, ao avaliar pacientes adultos que, antes da infecção pelo Sars-Cov-2, não apresentavam deficiência cognitiva, e quais sintomas levaram ao quadro dessa deficiência.

Em 31 de dezembro de 2019 a Organização Mundial da Saúde (OMS) foi notificada sobre casos de pneumonia em Wuhan na República Popular da China, até que o agente desse quadro foi identificado como uma nova variação de coronavírus, que ainda não havia infectado humanos (Zhou et al., 2020). Uma semana depois, as autoridades da China confirmaram o novo tipo, que foi encontrado inicialmente em morcegos, e corresponde ao sétimo membro da família dos coronavírus a infectar humanos, seguindo 2 α CoV (HCoV-229E e HKU-NL63) e 4 β CoV (HCoV-OC43, HCoV- HKU1, síndrome respiratória aguda grave SARS-CoV e síndrome respiratória do Oriente Médio MERS-CoV (Liu et al., 2020).

Esta síndrome foi declarada oficialmente pela OMS como pandemia em 11 de março de 2020, a COVID-19 apresentou 51 milhões de casos confirmados em novembro de 2020 (Guo & He, 2021) e mais de 265 milhões de casos no ano seguinte, resultando em quase 5,3 milhões de mortes (Sivakumar & Deepthi, 2021), dados que mostram o poder de contágio dessa infecção e a importância do estudo das consequências que essa síndrome respiratória aguda trouxe para a humanidade, já que grande parte dela foi afetada.

Entre as consequências deixadas pela síndrome, o comprometimento cognitivo ganha destaque pela variação de sinais e tipos de comprometimento do sistema nervoso central, ao causar doenças cerebrovasculares agudas, distúrbios de consciência e alucinação, e também comprometimentos relacionados a encefalomielite e neuropatias periféricas, como as radiculopatias de Guillain Barrè (Mattioli et al., 2021). Acredita-se que o mecanismo de entrada do vírus no corpo humano está relacionado ao acometimento cognitivo, visto que o SARS-CoV-2 entra no sistema nervoso cruzando a interface neural-mucosa, chegando na mucosa olfatória, incluindo terminações nervosas dessa região e em seguida, penetra em áreas neuroanatômicas podendo anoxia cerebral (Meinhardt et al., 2021).

Diante disso, esse estudo tem o objetivo de avaliar quais foram as sequelas cognitivas que os pacientes apresentaram após a síndrome respiratória aguda, e quais foram as sequelas de acordo com a gravidade do quadro, incluindo pacientes que não necessitam de hospitalização, e os que foram hospitalizados em grau moderado e grave. Acredita-se que é importante o entendimento sobre os distúrbios cognitivos, pois eles podem afetar os pacientes desde formas mais simples, como perda de memória recente e diminuição da velocidade do raciocínio (Kumari & Pushphavathi, 2022), até estados mais graves. Através da compreensão das sequelas, é possível otimizar tratamentos de reabilitação pós-COVID, com a possibilidade de regressão do quadro de perda cognitiva.

Justifica-se, portanto, a necessidade de pesquisa no campo sobre o impacto do COVID-19 sobre o déficit cognitivo de indivíduos previamente saudáveis, através de uma revisão integrativa a respeito da literatura científica já publicada sobre o tema.

MATERIAL E MÉTODO

Desenho de estudo e pergunta de pesquisa

Trata-se de uma revisão integrativa, que seguiu as seguintes etapas: identificação do tema e estruturação da pergunta de pesquisa; definição dos critérios de inclusão; seleção dos artigos nas bases de dados científicos; avaliação e análise dos estudos selecionados; interpretação dos resultados e apresentação da revisão integrativa.

Para estruturação da pergunta de pesquisa foi utilizada a estratégia PICO (acrônimo para population, intervention, comparison and outcomes) apresenta no quadro 1, que levou a construção da seguinte pergunta norteadora: Qual impacto do COVID-19 sobre o déficit cognitivo de indivíduos previamente saudáveis?

Quadro 1 – Termos para estruturação da pergunta de pesquisa pelo acrônimo PICO.

P - população	Adultos de ambos os sexos sem deficiência cognitiva prévia
I - intervenção/ exposição	Exposição à Covid-19 em gravidade média (foi necessária internação hospitalar) e alta (foi necessária internação em UTI).
C - comparador	Pessoas sem alteração cognitiva prévia e que não foram internadas devido ao Covid.
O - outcome (desfecho)	Déficit cognitivo como complicação ou seqüela

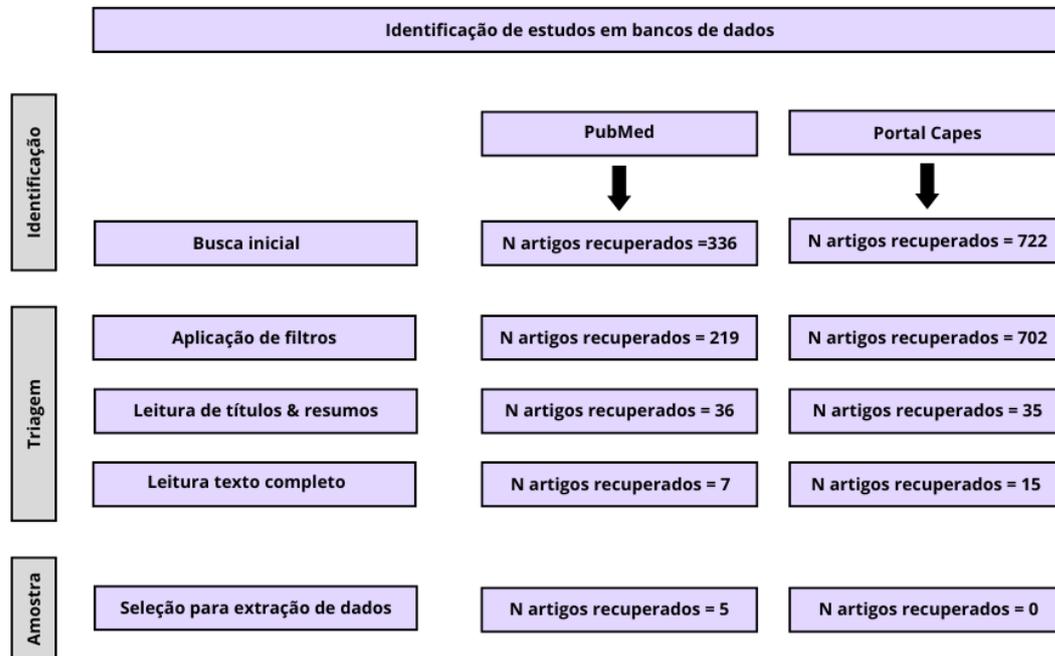
Fonte: os autores (2024)

Estratégia de busca

Inicialmente, foi realizada consulta aos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS/MeSH), para conhecimento dos descritores universais, como também a identificação dos sinônimos e ou termos alternativos relevantes. Após a seleção dos termos de busca, foi construída a seguinte estratégia de busca utilizando os operadores booleanos “AND” e “OR”: inserir a estratégia de busca.

Para busca foram consideradas as bases de dados do PubMed e Portal Capes. Para delimitação da busca foram considerados os filtros disponíveis em cada base de dados como Free full text; Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, e entre os anos 2020-2023. O fluxograma do processo de aplicação da estratégia de busca e seleção dos artigos está apresentado na figura 1.

Fluxograma 1 – Fluxograma da aplicação da estratégia de busca e processo de seleção.



Fonte: os autores (2024)

Critérios de seleção

Após o levantamento dos artigos pela estratégia de busca inicial, o processo de seleção foi realizado por 4 avaliadores independentes e duas fases. Na primeira fase foi realizada a seleção dos artigos pela leitura dos títulos e resumos. Na segunda fase foi realizada a seleção dos artigos após a leitura dos textos completos para extração dos dados. Serão considerados como desfecho para medida de efeito sobre a cognição, por meio do meio de avaliação MOCA (MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT): perda de memória de curto prazo, raciocínio lento, sintomas de demência, exaustão mental. Após terem covid em graus variados entre médio e alto. Estudos avaliaram o estado cognitivo através do MOCA e atenção através de Trail Making A, Digit Span Forwards, e Digit-Symbol Coding.

Extração de dados e apresentação de resultados

Para extração dos dados foram consideradas informações sobre: autor (es); características da amostra; desenho do estudo; característica da intervenção ou fator de exposição; característica do comparador ou controle; e dados estatísticos para o desfecho de interesse para cada grupo intervenção/ exposição e comparador/controle.

RESULTADOS

Os estudos utilizados nesta revisão concluiu que os domínios afetados mais descritos nesses estudos foram funções executivas, atenção e memória episódica, também foram encontrados problemas com relação à linguagem e atenção nos pacientes testados com Montreal Cognitive Assessment (MoCa) e mostraram um padrão de comprometimento cognitivo na velocidade de processamento, desatenção ou disfunção executiva avaliada por meio da memória de trabalho. Os escores patológicos diminuíram ao longo do tempo, mas uma alta taxa de escores limítrofes ainda era observável. Análises longitudinais destacaram melhorias na memória de longo prazo verbal e não-verbal, bem como na atenção e no funcionamento executivo. Depressão e sintomas relacionados ao TEPT estavam presentes em 30% dos pacientes. Estes últimos diminuíram ao longo do tempo e foram associados ao desempenho atento executivo.

Quadro 2 – Resultados da extração de dados dos artigos selecionados após a leitura do texto completo.

Autor (citação)	Amostra	Desenho do estudo	Intervenção ou exposição	Comparador	Resultados
(Cohen et al., 2022a)	Indivíduos com idade maior ou igual a 65 anos 15 mulheres 11 homens	Estudo de coorte retrospectivo	Covid-19	3 grupos sem covid-19	Desordens mentais 7.55% Pessoas acima de 75 anos têm 44% mais chance de demência.
(Aiello et al., 2022a)	N= 22 Sexo = 19 homens 3 mulheres Grupo grave	Estudo tipo caso controle	Grave (G)	Médio (M)	MoCA-Attention G: 4.75 ± 1.22 (1.82–6) M:4.64 ± 1.53 (1.84–6) MoCA-Memory 1.22 ± 1.25

	N= 28 Sexo = 14 homens / 14 mulheres				(- .24-4.18) 1.41 ± 1.35 (- .24-4.62) MoCA-Total 22.1 ± 2.55 (15.65-26.35) 19.97 ± 3.88 (13.85-26.17)
(García-Sánchez et al., 2022)	22 homens (35%) e 41 mulheres (63%) > 18 anos	Estudos tipo caso-controle	Covid-19	grupo de participantes de controle 4 meses após a infecção	Memória de curto prazo e de trabalho (ST/WM) Extensão direta 63 Extensão para trás 63 Pontuações MoCA (M = 15,8; DP = 3,8)
(Diana et al., 2023)	19 a 94 anos 6 mulheres 15 homens, positivados a 6 a 22 meses	Um estudo de intervenção	covid-19.	Pessoas que não foram internadas devido ao Covid	Prevalência de déficits neuropsicológicos aos 6 meses após a recuperação aguda (52%) 12/21 pacientes com sequela, Tarefa de

					classificação Weigl 0.405
(Kirchberger et al., 2023a)	N= 372 Sexo = 170 homens / 202 mulheres	Estudo coorte	Covid-19	Pessoas que não foram internadas devido ao Covid	QVRS mental (VR-12) (mediana (Q1–Q3)) 50,9 (43,8–56,3) Dor de cabeça 80 (21,6%) Problemas para dormir 87 (23,5%) 164 participantes (44,2%) tiveram dificuldades em prestar atenção 92 participantes (24,9%) relataram ter tido dificuldades de concentração

Nota:

MoCA: Avaliação Cognitiva de Montreal

(ST/WM): Memória de curto prazo e de trabalho

QVRS: avaliação da Qualidade de Vida Relacionada à Saúde

DISCUSSÃO

As apresentações agudas predominantes da COVID-19 são respiratórias, mas as manifestações neurológicas têm sido reconhecidas como um componente importante da doença, mesmo em casos sem sintomas respiratórios (Beach et al., 2020). As manifestações neurológicas associadas à COVID-19 variam de leves a críticas, afetam adultos e crianças e podem se manifestar durante e após a infecção aguda por COVID-19. Os sinais, sintomas ou síndromes neurológicas relatadas na fase aguda incluem dor

de cabeça, tontura, alteração do paladar ou do olfato, delírio, agitação, acidente vascular cerebral, convulsões, coma, meningoencefalite e síndrome de Guillain-Barré (Asadi-Pooya & Simani, 2020). As consequências na fase pós-aguda também estão surgindo, como sinais e sintomas persistentes ou de desenvolvimento recente (condição pós-COVID-19); estes incluem dor de cabeça, problemas de olfato ou paladar, comprometimento cognitivo, confusão, fadiga, dificuldade de concentração, distúrbios do sono e sintomas neuropsiquiátricos (Diesel et al., 2021).

Os dados descritos a seguir foram baseados de revisões sistemáticas ou rápidas e meta-análises encomendadas pela OMS – Organização Mundial da Saúde e posterior avaliação sobre os serviços para transtornos mentais, neurológicos e por uso de substâncias (MNS – imunizantes) (Louis et al., 2021). Para avaliar os tipos e frequências de manifestações neurológicas notificadas associadas à COVID-19, a OMS contribuiu com uma revisão sistemática e meta-análise envolvendo dados de 145 721 pacientes com infecções agudas por COVID-19 derivadas de 350 séries de casos (Clemens et al., 2022). A maioria dos pacientes (n=129.786, 89%) incluídos na revisão foram hospitalizados. Nos dados foram relatados um total de 23 sintomas neurológicos agudos, como principais: fadiga, mialgia, cefaleia e comprometimento olfatório e 14 diagnósticos neurológicos, como principais: AVC hemorrágico e AVC isquêmico. Até um terço (n=48.059) dos pacientes com COVID-19 apresentaram algum tipo de manifestação neurológica e 1 em cada 50 desenvolveu um acidente vascular cerebral. Em pacientes com COVID-19 com mais de 60 anos, a manifestação neurológica mais frequente foi confusão aguda/delírio (prevalência combinada: 34%; IC 95%: 23–46%).

Dos 28 estudos, apenas dois acompanharam os pacientes por até 6 meses. O agrupamento de informações não foi possível por razões metodológicas. Numa porção retrospectiva de 1.733 pacientes com COVID-19 que receberam alta hospitalar, 19,6% (n=340) relataram manifestações neurológicas após um acompanhamento médio de 186 dias (Romanello et al., 2021). As queixas mais relatadas foram: fadiga ou fraqueza muscular (63%; 1.038/1.655) e dificuldades de sono (26%; 437/1.655). Ansiedade e depressão foram relatadas por 23% (367/1.617) dos pacientes e dificuldade para caminhar por 24% (103/423). O segundo estudo prospectivo acompanhou 61 pacientes hospitalizados com COVID-19 com e sem histórico de internação em unidade de terapia intensiva (UTI) (Momin et al., 2021).

Além disso, foi possível observar que uma série de doenças não transmissíveis (DNT) preexistentes estão associadas a um risco aumentado de resultados graves na

COVID-19 (Aboukaïs et al., 2021). Estes incluem várias condições neurológicas, como acidente vascular cerebral e demência. Pessoas com certas condições neurológicas preexistente são mais vulneráveis à infecção por SARS-CoV-2, sofrem exacerbações da sua doença preexistente (Aboukaïs et al., 2021) e têm riscos mais elevados de resultados graves e morte (Hong, 2022). Para sintetizar as evidências crescentes sobre este tema, a OMS encomendou uma revisão rápida de 26 artigos de 12 países de três continentes, com um total de 379 947 pacientes com COVID-19, para estabelecer o risco de infecção, doença grave e mortalidade por COVID-19. para pessoas com condições neurológicas preexistente.

A revisão rápida descobriu que certas doenças neurológicas preexistentes estão associadas à gravidade da COVID-19. As mais prevalentes foram doença cerebrovascular e demência/doenças neurodegenerativas (OR agrupado: 1,99; IC 95%: 1,81–2,18). A mortalidade foi alta entre pessoas com condições neurológicas preexistentes (OR agrupado: 1,74; IC 95%: 1,56–1,94). Outro fator relevante que traz impacto aos estudos trata-se das interrupções nos serviços neurológicos essenciais causados pela pandemia da COVID-19 e estratégias de mitigação. A interrupção dos tratamentos e cuidados de rotina, bem como das cadeias de abastecimento de medicamentos durante a pandemia da COVID-19, apresentam desafios significativos para as pessoas com doenças neurológicas (Ellul et al., 2020).

Para entender melhor como a SARS-CoV-2 afeta os pacientes, é preciso compreender que, além de atingir o sistema neurológico, o qual é tema central nesse artigo de revisão, também possui outros mecanismos fisiopatológicos, provocando inflamação sistêmica, lesão pulmonar, resposta imune desregulada, disfunção endotelial e trombose (Davis et al., 2023). A infecção desencadeia uma resposta inflamatória no organismo, resultando na liberação de citocinas pró-inflamatórias (Sherif et al., 2023). Inicialmente, vírus infecta as células epiteliais das vias aéreas superiores e inferiores, usando a proteína spike (estrutura de proteína que o este utiliza para entrar nas células humanas) para se ligar ao receptor ACE2 (enzima conversora de angiotensina 2) nas células hospedeiras. O sistema imunológico, então, é ativado para combater a infecção. Isso envolve células T e células B, bem como a liberação de citocinas e quimiocinas, que são proteínas sinalizadoras que regulam a resposta imune (Jackson et al., 2022).

No início da infecção, a resposta imune pode levar à inflamação localizada nas vias aéreas, o que pode resultar em sintomas como tosse, febre e dificuldade respiratória. em alguns casos, a resposta imune pode se tornar descontrolada, levando a uma

inflamação generalizada em todo o corpo (Sadhu et al., 2023). Neste estado, o sistema imunológico libera uma quantidade excessiva de citocinas pró-inflamatórias, como interleucina-6 (IL-6), interleucina-1 (IL-1) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), o que pode causar danos nos tecidos e órgãos (Doni Jayavelu et al., 2023), resultando em complicações graves, como síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), coagulação intravascular disseminada (CID), falência de órgãos e choque séptico (Gando & Wada, 2022).

A inflamação sistêmica e a resposta imune descontrolada podem causar danos nos órgãos, especialmente nos pulmões, coração, rins e fígado (Hosseini et al., 2020). Quando atinge o pulmão, o SARS-CoV-2 também pode aumentar o risco de formação de coágulos sanguíneos nos vasos, levando a trombose pulmonar, ou formação de tecido cicatricial (fibrose) (Hosseini et al., 2020), à medida em que esse vírus tem uma afinidade particular pelos receptores da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2), que estão abundantemente expressos nas células epiteliais dos alvéolos pulmonares. Dessa forma, a entrada do vírus nas células pulmonares, pode desencadear lesão celular direta, levando também à pneumonia e edema pulmonar (Hosseini et al., 2020).

A COVID-19 tem sido associada também à disfunção endotelial, que pode predispor à formação de coágulos sanguíneos nos vasos sanguíneos (Hosseini et al., 2020), levando a complicações tromboembólicas, como trombose venosa profunda, embolia pulmonar e AVC isquêmico. Primeiro é desencadeada a inflamação sistêmica, como mencionado anteriormente, no qual pode ocorrer ataque direto às células endoteliais, as quais também possuem o receptor ECA2 (Gusev et al., 2022). Devido às lesões causadas, é desencadeada a resposta de coagulação natural do corpo, porém de forma excessiva, fazendo com que o endotélio dos vasos sanguíneos seja danificado. Além disso, o SARS-CoV-2 pode interferir no sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS), que regula a pressão sanguínea e o equilíbrio de líquidos no corpo. Isso pode levar a uma disfunção endotelial, uma vez que o RAAS desempenha um papel importante na regulação da função endotelial (Płazak & Drabik, 2023).

Os mecanismos fisiopatológicos da SARS-CoV-2 no sistema nervoso central também seguem o mesmo padrão das demais regiões do corpo afetadas, mas com algumas especificidades (Reza-Zaldívar et al., 2020). Embora o SARS-CoV-2 seja um vírus primeiramente respiratório, ele pode acessar o SNC de forma direta, através da disseminação hematogênica do vírus (Valiuddin et al., 2020), ou por invasão direta de

células do trato respiratório superior que expressam o receptor ACE2, que também está presente em células cerebrais (Khaddaj-Mallat et al., 2021).

Uma potencial via de entrada do SARS-CoV-2 no SNC é a disseminação pelo nervo olfatório, à medida em que o vírus entra nas células epiteliais do trato olfatório na cavidade nasal e viaja ao longo das fibras nervosas olfatórias até atingir o cérebro (Nagu et al., 2021). Em seguida, a ativação de células do sistema imunológico no cérebro, libera citocinas pró-inflamatórias e recruta células imunes para o tecido cerebral, contribuindo para a lesão neuronal e disfunção cerebral (Kempuraj et al., 2020). A formação de coágulos devido a inflamação pode provocar hipóxia cerebral, contribuindo também para prejudicar funções cognitivas, ocasionando perda de memória e confusão mental (Hingorani et al., 2022).

A relação entre a ação do vírus SARS-CoV-2 no organismo humano e as sequelas neurológicas observadas após o período de infecção foi um ponto prioritário de estudo em meio à pandemia de COVID-19 (Brola & Wilski, 2022). Desde o surgimento da doença, houve crescente preocupação e interesse na compreensão dos potenciais impactos do vírus no sistema nervoso central e periférico (Dai et al., 2023), deixando diversas sequelas neurológicas aos afetados (Harapan & Yoo, 2021).

A análise crítica dos resultados encontrados revela uma variedade de complicações neurológicas associadas ao SARS-CoV-2, conforme documentado por vários estudos que identificaram uma prevalência preocupante de distúrbios mentais em indivíduos com 65 anos ou mais, com um aumento significativo na incidência de demência em pacientes com mais de 75 anos (Cohen et al., 2022). Demência é a consequência clínica de vários distúrbios neurológicos (Klotz & Gelpi, 2021). Foram relatados déficits cognitivos persistentes em pacientes recuperados de COVID-19, evidenciando problemas de atenção, memória e funcionamento cognitivo global (Aiello et al., 2022). Além disso, foram destacados comprometimento da memória de curto prazo e de trabalho em pacientes positivados para COVID-19, e observaram uma alta prevalência de déficits neuropsicológicos seis meses após a recuperação aguda da doença (García-Sánchez et al., 2022).

Outro sintoma relacionado ao quadro da COVID-19 é a diminuição da função muscular, a qual é possível de ser analisada por meio da observação de uma forte correlação entre os escores compostos de linguagem e os níveis de ferritina durante a doença aguda, podendo indicar que a inflamação generalizada está associada a danos neurais relacionado ao comprometimento da linguagem, especialmente em certas tarefas

de linguagem que requerem flexibilidade cognitiva e função ideal do lobo frontal. A creatina desempenha um papel importante nos processos de atenção. (García-Sánchez et al., 2022).

Isso ocorre porque altos níveis de creatina quinase estão associados à diminuição da função muscular no contexto da COVID-19 (Samprathi & Jayashree, 2021). Além disso, não houve correlação entre medidas de alterações de humor e déficit de atenção e inteligência emocional (FE), indicando que os déficits nessas áreas não estavam associados a níveis de depressão e ansiedade.

Exibe proteína C reativa (PCR), aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT), lactato desidrogenase (LDH), creatina quinase (CK), hemoglobina (Hg), plaquetas, leucócitos, células linfócitos, níveis de dímero D, ferritina e interleucina-6 (IL-6). Correlações significativas foram encontradas apenas para os escores compostos de linguagem e ferritina ($r = 0,32$, $p = 0,03$) e atenção e CK ($r = -0,41$, $p = 0,007$).

Devido a esses mecanismos fisiopatológicos são geradas sequelas cognitivas da COVID-19 que surgiram como um desafio significativo para os pacientes em recuperação. Essas sequelas variam desde dificuldades de atenção e memória até problemas de raciocínio e processamento de informações. No entanto, existem muitos tratamentos em desenvolvimento que demonstraram ser promissores na melhoria destes sintomas e na promoção da recuperação cognitiva.

Por fim, foram relatados uma série de sintomas neurológicos em pacientes não hospitalizados, dificuldades para dormir e problemas de atenção e concentração devido ao COVID-19 (Kirchberger et al., 2023). Uma possível explicação para a variedade de resultados entre os estudos pode residir nos métodos de estudo empregados e nas características das populações amostradas, ou seja, diferentes critérios de inclusão e exclusão, bem como variações na definição e mensuração das complicações neurológicas, podem influenciar nos resultados. Além disso, diferenças na gravidade da doença e nos tratamentos recebidos pelos pacientes podem ocasionar disparidades (Cohen et al., 2022), como por exemplo as condições em que esses resultados foram obtidos, a utilização de diferentes métricas para as avaliações (Kirchberger et al., 2023) e a grande diversidade de distúrbios encontrados (García-Sánchez et al., 2022).

Para isso certas métricas foram utilizadas para destrinchar os resultados, como o estabelecimento de um padrão etário sendo restringido a adultos (García-Sánchez et al., 2022) e a utilização de técnicas de diagnóstico de sintomas mais precisas, sendo elas

MoCA (Avaliação Cognitiva de Montreal) e QVRS (Avaliação da Qualidade de Vida Relacionada à Saúde) para sustentação de evidências (Aiello et al., 2022). Apesar do surto da pandemia em grande escala, foram criadas diversas opções metodológicas de diagnóstico para ajudar a detectar este agente patogênico, prevenir a sua propagação e detectar pessoas já infectadas. Um exemplo é o diagnóstico sorológico da COVID-19, que indica resposta imune ao vírus, verificando a presença de anticorpos IgA, IgM e IgG, proteínas específicas produzidas em resposta à infecção. Ressalta-se que o diagnóstico final da COVID-19 deve ser estabelecido pela combinação de diversos testes e informações clínico-epidemiológicas (Nogueira & Silva, 2020). Os resultados desses exames também são importantes para detectar a infecção em pessoas com pouco ou nenhum sintoma e, apesar do potencial de falsos positivos, a relação custo-benefício é bastante atrativa se comparada ao padrão ouro para diagnóstico, que é o teste de Reação de Transcriptase combinada com a Reação em Cadeia da Polimerase (RT-PCR). Como esse teste é mais acessível, a sorologia também fornece uma avaliação da epidemiologia geral da doença quando são realizados testes em massa.

Os especialistas ainda não chegaram a um consenso sobre definições de caso e padrões clínicos para avaliações diagnósticas. No entanto, o estado do COVID-19 pode ser avaliado laboratorialmente e clinicamente. O primeiro sinal da doença é chamado de Síndrome Gripal (SG), o qual consiste em avaliar os sinais e sintomas no exame físico e a investigação clínico-epidemiológica, que são fundamentais para o diagnóstico sindrômico. No contexto da Atenção Primária à Saúde, é sugerida uma conduta uniforme para todos os casos de SG. Isso se deve ao fato de que não é possível garantir 100% de segurança que a SG seja causada pelo SARS-CoV-2 ou por outro vírus.

Um dos tratamentos mais comuns é a reabilitação cognitiva, que envolve uma variedade de técnicas e exercícios destinados a melhorar as habilidades cognitivas prejudicadas. Isto pode incluir exercícios de memória, jogos de raciocínio, tarefas de resolução de problemas e treino de atenção. Esses programas de reabilitação são normalmente adaptados às necessidades individuais de cada paciente e podem ser conduzidos por um terapeuta ocupacional, fonoaudiólogo ou neuropsicólogo (Hagen et al., 2022).

Outra importante modalidade de tratamento é a psicoterapia, que pode ajudar os pacientes a lidar com o estresse, a ansiedade e a depressão que muitas vezes acompanham as sequelas cognitivas da COVID-19. A terapia cognitivo-comportamental, em particular, tem sido amplamente utilizada para ajudar os pacientes a identificar e mudar padrões de

pensamento negativos que podem estar contribuindo para os sintomas cognitivos (Frontera et al., 2022).

O tratamento com esteroides também foi proposto para os sintomas neurológicos pós-Covid, porém, atualmente não há evidências conclusivas gerais sobre a associação entre resultados cognitivos e tratamento esteroidais em pacientes com COVID-19. Isso pode ter ocorrido devido a valores ausentes em relação ao tratamento com esteroides. No entanto, ao avaliar seletivamente pacientes considerados sem risco de comprometimento cognitivo, os esteroides pareceram melhorar os resultados cognitivos quando as infecções ocorreram durante o curso da doença. Portanto, embora as intervenções esteroidais tenham sido postuladas como possivelmente iatrogênicas nas funções cerebrais, elas podem ser benéficas para os resultados cognitivos quando outros processos inflamatórios ocorrem com a COVID-19 (Manera et al., 2022).

Além da reabilitação cognitiva, a terapia ocupacional também desempenha um papel vital na recuperação das sequelas cognitivas da COVID-19. Os terapeutas ocupacionais trabalham com os pacientes para desenvolver estratégias e adaptações para ajudá-los a realizar as atividades diárias de forma mais eficaz, apesar das dificuldades cognitivas. Isso pode incluir o uso de dispositivos auxiliares, a mudança do ambiente doméstico e a implementação de rotinas estruturadas.

CONCLUSÃO

É possível concluir a partir desta revisão integrativa que os estudos emergentes reiteram a noção que sequelas cognitivas foram observadas em pacientes meses após a infecção. A avaliação de queixas cognitivas subjetivas é de difícil averiguação, e implica de diversas formas complexas e mutáveis nas vidas dos que sofrem com elas, mostrando a importância de uma investigação robusta. Foi indicado, portanto, que consequências de fases subagudas e crônicas da síndrome pós covid 19 de cunho neurocognitivo existem em uma parcela considerável dos adultos sem comorbidades prévias acometidos por infecções de SARS-CoV 2.

REFERÊNCIAS

AIELLO, E. N., FIABANE, E., MANERA, M. R., RADICI, A., GROSSI, F., OTTONELLO, M., VASSALLO, C., PAIN, D., & PISTARINI, C. (2022). Episodic long-term memory in post-infectious SARS-CoV-2 patients. *Neurological Sciences*, 43(2), 785-788. DOI: 10.1007/s10072-021-05752-8.

CEBAN, F., LING, S., LUI, L. M. W., LEE, Y., GILL, H., TEOPIZ, K. M., ... MCINTYRE, R. S. (2022). Fatigue and cognitive impairment in post-COVID-19 syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Brain, Behavior, & Immunity*, 101, 93-135. DOI: 10.1016/j.bbi.2021.12.020.

COHEN, K., REN, S., HEATH, K., DASMARIÑAS, M. C., JUBILO, K. G., GUO, Y., LIPSITCH, M., & DAUGHERTY, S. E. (2022). Risk of persistent and new clinical sequelae among adults aged 65 years and older during the post-acute phase of SARS-CoV-2 infection: retrospective cohort study. *BMJ*, 376, e068414. DOI: 10.1136/bmj-2021-068414.

DIANA, L., REGAZZONI, R., SOZZI, M., PICONI, S., BORGHESI, L., LAZZARONI, E., ... SALMAGGI, A. (2023). Monitoring cognitive and psychological alterations in COVID-19 patients: A longitudinal neuropsychological study. *Journal of the Neurological Sciences*, 444, 120511.

GARCÍA-SÁNCHEZ, C., CALABRIA, M., GRUNDEN, N., PONS, C., ARROYO, J. A., GÓMEZ-ANSON, B., ... DOMINGO, P. (2022). Neuropsychological deficits in patients with cognitive complaints after COVID-19. *Brain and Behavior*, 12(3), E2508-N.

GUO, Q., & HE, Z. (2021). Prediction of the confirmed cases and deaths of global COVID-19 using artificial intelligence. *Environmental Science and Pollution Research International*, 28(9), 11672-11682. DOI: 10.1007/s11356-020-11930-6.

KIRCHBERGER, I., PEILSTÖCKER, D., WARM, T. D., LINSEISEN, J., HYHLIK-DÜRR, A., MEISINGER, C., & GOßLAU, Y. (2023). Subjective and objective cognitive impairments in non-hospitalized persons 9 months after SARS-CoV-2 infection. *Viruses*, 15(1), 256.

LIU, Y. C., KUO, R. L., & SHIH, S. R. (2020). COVID-19: The first documented coronavirus pandemic in history. *Biomedical Journal*, 43(4), 328-333. DOI: 10.1016/j.bj.2020.04.007.

MILLET, J. K., JAIMES, J. A., & WHITTAKER, G. R. (2021). Molecular diversity of coronavirus host cell entry receptors. *FEMS Microbiology Reviews*, 45(3), fuaa057. DOI: 10.1093/femsre/fuaa057.

SAFIABADI TALI, S. H., LEBLANC, J. J., SADIQ, Z., OYEWUNMI, O. D., CAMARGO, C., NIKPOUR, B., ... JAHANSHAHI-ANBUHI, S. (2021). Tools and techniques for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)/COVID-19 detection. *Clinical Microbiology Reviews*, 34(3), e00228-20. DOI: 10.1128/CMR.00228-20.

ZHOU, P., YANG, X. L., WANG, X. G., HU, B., ZHANG, L., ZHANG, W., ... SHI, Z. L. (2020). A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*, 579(7798), 270-273. DOI: 10.1038/s41586-020-2012-7.