****

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS**

**ESCOLA DE CIÊNCIAS SOCIAIS E SAÚDE**

**CURSO DE FONOAUDIOLOGIA**

**Ludmilla Andriely Coelho S. Oliveira**

**Alterações cognitivas no pós - COVID-19**

**GOIÂNIA**

**2022**

**Ludmilla Andriely Coelho S. Oliveira**

**Alterações cognitivas no pós - COVID-19**

Projeto de pesquisa apresentado ao curso de Fonoaudiologia da Pontifícia Universidade Católica de Goiás, a ser utilizado como critério parcial de aprovação na disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso.

Orientadora:

Prof.a Ma. Christina Guedes de Oliveira Carvalho.

**GOIÂNIA**

**2022**

**SUMÁRIO**

|  |  |
| --- | --- |
| **1 INTRODUÇÃO** | 5 |
| **2 OBJETIVOS** | 7 |
| **2.1 Objetivo Geral** | 7 |
| **2.2 Objetivos específicos** | 7 |
| **3 MÉTODO** | 8 |
| **3.1Tipo de estudo** | 8 |
| **3.2 Busca de artigo para revisão** | 8 |
| **3.3Critérios de inclusão e exclusão** | 8 |
| 3.3.1 Critérios de inclusão | 8 |
| 3.3.2 Critérios de exclusão | 8 |
| 3.3.3 Apresentação dos resultados | 8 |
| **4 RESULTADOS** | 10 |
| **5 DISCUSÃO** | 17 |
| **6 CONCLUSÃO** | 22 |
| **REFERÊNCIAS**  | 23 |

**RESUMO**

**Introdução:** O novo coronavírus tem causado sequelas persistentes, o *Long Covid* ou síndrome pós - COVID-19, que incluem: fadiga, tosse seca, falta de ar, dores de cabeça, dores musculares, aperto no peito, dor de garganta, mal-estar pós-esforço e disfunção cognitiva. O comprometimento cognitivo está entre os sintomas mais comuns e debilitantes da síndrome após 12 semanas da infecção pelo COVID-19. **Objetivo:** Investigar o comprometimento cognitivo após a infecção por SARS-CoV-2. **Método:** Revisão integrativa. A busca dos artigos por meio das bases de dados da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), periódicos CAPES e PUBMED, com os Descritores em Ciências da saúde. Resultados: Foram encontrados 38 artigos. Após a leitura dos resumos, foram selecionados 22 para a leitura na íntegra e considerados 12 elegíveis. **Conclusão:** As alterações cognitivas persistentes pós-COVID-19 foram; redução na fluência, codificação de memória, atenção, distúrbios de concentração e velocidade de processamento, relacionadas, relacionadas à invasão do vírus no sistema nervoso central.

**Palavra-chave:** Cognição; COVID-19; Síndrome pós-COVID-19; SARS-CoV-2;

**ABSTRACT**

**Introduction**: The new coronavirus has caused persistent sequelae, the Long Covid or post-COVID-19 syndrome, which include fatigue, dry cough, shortness of breath, headaches, muscle aches, chest tightness, sore throat, postpartum malaise. - stress and cognitive dysfunction. Cognitive impairment is among the most common and debilitating symptoms of the syndrome after 12 weeks of COVID-19 infection. **Objective:** To investigate cognitive impairment after SARS-CoV-2 infection. **Method:** Integrative review. The search for articles through the databases of the Virtual Health Library (VHL), CAPES and PUBMED journals, with the Health Sciences Descriptors. Results: 38 articles were found. After reading the abstracts, 22 were selected for full reading and 12 were considered eligible. **Conclusion:** Persistent post-COVID-19 cognitive changes were; reduction in fluency, memory coding, attention, disturbances of concentration and processing speed, related, related to the invasion of the virus in the central nervous system.

**Keywords:** Cognition; COVID-19; Post COVID-19 syndrome; SARS-CoV-2;

**1 INTRODUÇÃO**

O coronavírus é uma família de vírus que causa infecções respiratórias e não são novos na infecção humana. Em meados da década de 1960, foram identificados os primeiros coronavírus humanos, que têm infectado pessoas ao longo da história. As crianças pequenas são mais propensas a se infectarem com eles. Os mais comuns, que infectam humanos são o alpha coronavírus e o beta coronavírus, este potencialmente grave, de elevada transmissibilidade e de distribuição global (BRASIL, 2022).

O SARS-CoV-2 é um dos tipos de beta coronavírus e foi descoberto em pacientes com pneumonia de causa desconhecida na cidade de Wuhan, em 2019, na China. É causador da Síndrome Respiratória Aguda Grave, chamada de COVID-19(CHILAMAKURI, 2021).

 Em janeiro de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS), classificou o surto do COVID-19 como emergência de saúde pública de âmbito internacional e em março de 2020, como pandemia (OMS, 2022).

A pandemia do novo coronavírus se espalhou rapidamente em todo o mundo, provocando enormes perdas de vidas em diversos países. Até meados de março de 2022, a OMS somou 464.809.377 casos confirmados (OMS, 2022).

Os sintomas da COVID-19 são: o desconforto respiratório, seguido de febre, tosse, fadiga, produção de escarro, falta de ar, dor de garganta, cefaleia, mialgia, calafrios, náuseas ou vômitos, congestão nasal, diarreia, hemoptise, congestão conjuntiva, além de manifestações clínicas sistêmicas graves e permanentes. O COVID-19 e considerada uma doença sistêmica pois não só afeta as vias respiratórias, mas está associada a distúrbios gastrointestinais, hepáticos, cardiovasculares e neurológicos. Pode evoluir para síndrome respiratória aguda, falência de múltiplos órgãos e óbito (ISER, B et al, 2020).

A doença pode causar também sequelas persistentes, denominadas *Long Covid,* ou síndrome pós - COVID-19, que incluem: fadiga, tosse seca, falta de ar, dores de cabeça, dores musculares, aperto no peito, dor de garganta, mal-estar pós-esforço e disfunção cognitiva (OMS, 2022; DAVIS et al, 2020).

A disfunção cognitiva é descrita pelos pacientes como uma névoa cerebral e há queixas de prejuízos relacionados a: memória, atenção, linguagem e funções executivas (BECKER et al, 2021).

Os neurônios, em especial os que compõem o neocórtex humano, são responsáveis pela inteligência e cognição (FONSECA, 2014). O processamento da informação está relacionado à memória, percepção, dedução e inferências (NEVES, 2006).

A cognição é a forma de como o cérebro percebe, aprende e armazena e pensa sobre toda as informações captadas através dos seis sentidos. As principais habilidades cognitivas são: memória, atenção, função executiva, linguagem, velocidade de processamento, habilidades viso espaciais/construção e funcionamento executivo (TORRES; DIAS, 2020).

A neuropsicologia trata da relação entre cognição e comportamento e não há como dissociar o comportamento de sua base biológica cognitiva (MOURÃO-JÚNIOR et al, 2017).

A Fonoaudiologia é a ciência que atua em pesquisa, prevenção, avaliação e terapias em linguagem, também parte da cognição humana e indissociável dela. O fonoaudiólogo tem um papel fundamental na reabilitação da linguagem junto aos pacientes acometidos pelo SARS-COV-2 e com sequelas persistentes na memória, na produção e compreensão da fala, entre outros aspectos linguístico/cognitivos. Neste sentido, a verificação das habilidades cognitivas envolvidas na linguagem nos pacientes com sequelas persistentes no pós - COVID-19 torna-se fundamental, uma vez que a pandemia tem atingido milhões de pessoas em todo o mundo e os profissionais de saúde precisam compreender as sequelas para que as políticas públicas contemplem essa população em sua reabilitação.

**2 OBJETIVOS**

**2.1 Objetivo geral**

2.1.1 Identificar as alterações cognitivas em pessoas com a síndrome persistente pós-COVID-19.

**2.2 Objetivos específicos**

2.2.1 Compreender a fisiopatologia da doença no cérebro que interfere na cognição.

2.2.2 Descrever as alterações cognitivas persistentes em decorrência da doença do COVID-19.

**3 MÉTODO**

* 1. **Tipo de estudo**

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura.

* 1. **Busca de artigos para a revisão**

Para realização da pesquisa foram adotadas as seguintes etapas:  busca de artigos em banco de dados científicos para aprofundamento do tema; leitura exploratória dos artigos identificados; aplicação dos critérios de inclusão e exclusão; análise, interpretação e construção dos resultados.

A busca dos artigos foi realizada por meio das bases de dados da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), periódicos CAPES e PUBMED, por meio dos Descritores em Ciências da saúde (DeCs), selecionados a partir dos objetivos desta revisão. São eles: Cognição; COVID-19; Síndrome pós-COVID-19; SARS-CoV-2 seus respectivos correspondentes em inglês: Cognition; COVID-19; Post COVID-19syndrome; SARS-CoV-2 Foram utilizados os operadores booleanos AND, OR e NOT, combinados entre os descritores, para refinar a busca de artigos.

* 1. **Critérios de inclusão e exclusão**
		1. Critérios de inclusão

Os critérios de inclusão adotados foram: artigos publicados nos idiomas português e inglês; que relataram sobre alterações de cognição como sequelas da infecção pelo SARS CoV-2.

* + 1. Critérios de exclusão

Os critérios de exclusão foram: artigos que não abordaram especificamente sobre alterações cognitivas no pós-COVID-19.

3.3.3. Apresentação dos resultados

Os artigos selecionados para integrar a revisão foram resumidos em um quadro, com os seguintes dados: autores, título, revista e ano de publicação; objetivo; método, principais resultados e conclusão.

1. **RESULTADOS**

A princípio, foram encontrados 38 artigos. Após a leitura dos resumos, foram selecionados 22 para a leitura na íntegra, após a qual, considerados elegíveis12 para compor este estudo.

Embora as principais características clínicas da infecção por COVID-19 seja o desconforto respiratório causado pelo vírus da SARS-CoV-2, danos cerebrais parenquimatosos devido à infecção direta do SNC ou devido a mecanismos indiretos que levam à disfunção cerebral: estados de hipercoagulabilidade e neuroinflamação, por exemplo (DAMIANO, 2020),

Quadro 1. Artigos que relatam sobre sequelas cognitivas na síndrome pós-COVID-19.

| **N** | **REFERÊNCIAS** | **OBJETIVOS** | **MÉTODOS** | **PRINCIPAIS RESULTADOS/ CONCLUSÃO** |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **1** | BECKER, J. H. et al.Assessment of Cognitive Function in Patients After COVID-19 Infection.JAMA Network Open, 2021 | Investigar as taxas de comprometimento cognitivo em sobreviventes de COVID-19 que foram tratados em ambientes hospitalares de internação. | **Desenho do estudo:** Transversal**Amostra:** 740 pessoas. | **Resultados:** Dificuldade na velocidade de processamento, 18%; funcionamento executivo 16%; fluência fonêmica, 15%; fluência de categoria, 20%; codificação de memória, 24% e recordação de memória, 23%.**Conclusão:** A associação do COVID-19 com o funcionamento executivo mostra a necessidade de tratamento de longo prazo para os pacientes. É necessário estudos mais aprofundados para identificar a disfunção cognitiva. |
| **2** | VANNORSDALL T. D.et al.Cognitive Dysfunction, Psychiatric Distress, and Functional Decline After COVID-19.J[ournal of the Academy of Consultation-Liaison Psychiatry](https://www.sciencedirect.com/journal/journal-of-the-academy-of-consultation-liaison-psychiatry), 2022. | Caracterizar os sintomas da saúde mental e a cognição após 4 meses do diagnóstico inicial de COVID-19. | **Desenho do estudo:** Retrospectivo**Amostra:** 82 pessoas  | **Resultados**: Os aspectos mais prejudicados foram: velocidade de processamento, 35%; fluência verbal, 26% a 32%; aprendizagem, 27%; memória 27% e declínio funcional, 15%.**Conclusão:** Após 4 meses da doença, a disfunção cognitiva e o declínio funcional eram comuns. Os pacientes que necessitam de internação na UTI demonstraram maior comprometimento da disfunção cognitiva. |
| **3** | CEBAN, F. et al*.*Fatigue and cognitive impairment in post-COVID-19 Syndrome: A systematic review and meta-analysis.[Brain Behavior and Immunity](https://www.sciencedirect.com/journal/brain-behavior-and-immunity), 2022. | Quantificar a proporção de indivíduos com fadiga e déficit cognitivo com 12 ou mais semanas após o diagnóstico de COVID-19. | [**Desenho do estudo:**](https://www.sciencedirect.com/topics/psychology/systematic-review)[Revisão sistemática](https://www.sciencedirect.com/topics/psychology/systematic-review) e meta-análise.Incluídos81 artigos | **Resultados**: A proporção de indivíduos com déficit cognitivo foi de 0,22 (IC 95%, 0,17, 0,28; *p*< 0,001; n = 13.232.**Conclusão:** houve uma proporção significativa de indivíduos com fadiga e comprometimento cognitivo pós-COVID-19 |
| **4** | GARRIGUES, E.et al.Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19. Journal of infection, 2020. | Avaliar os sintomas persistentes pós-alta e a qualidade de vida relacionada à saúde de pacientes internados em uma unidade na enfermaria de COVID-19 mais de 100 dias após sua admissão.  | **Desenho do estudo:** Transversal, com questionário EQ-5D-5L**Amostra:** 120 pessoas | **Resultados:** Os sintomas persistentes mais frequentemente relatados foram: perda de memória 34%; concentração e distúrbios do sono 28% e 30,8%.**Conclusão:** Os sintomas persistiram por vários meses após a hospitalização por COVID-19. Embora tenha havido poucas diferenças entre a qualidade de vida relacionada à saúde dos pacientes da enfermaria e da UTI. |
| **5** | MATTIOLI, F.  et al. Neurological and cognitive sequelea of COVID-19: a four-month follow-up.Journal of neurology,2021. | Investigar o comprometimento neurológico e cognitivo após quatro meses da infecção do SARS-COV-2. | **Desenho do estudo:** LongitudinalTestes utilizados: MMSE, COWA, CVLT, TOL, DASS-21, TEA e RT. **Amostra:** 120 Pessoas | **Resultados:** MMSE resultou normal em ambos os pacientes, DASS- 21 1,83%, TOL 15%, TEA 8%, Rey figura recordação 8%, cópia da figura Rey 5%, RT auditiva TEA 5%,**Conclusão:** Os resultados não sustentaram a presença de déficits neurológicos ou comprometimento cognitivo nesta população selecionada de pacientes com COVID-19. |
| **6** | PILOTO, A. et al.Long-term neurological manifestations ofCOVID-19: prevalence and predictive factors. MedRxiv, 2020 | Avaliar manifestações gerais e neurológicas após seis meses da infecção do SARS-CoV-2. | **Desenho do estudo:** LongitudinalTestes utilizados: BCRSS, MoCA. **Amostra:** 208 pessoas | **Resultados:** Os sintomas mais relatados foram: fadiga (34%), queixas de memória (31%), distúrbios do sono (30,8%) e mialgias (29,6%), seguidos de depressão/ansiedade, distúrbios visuais, parestesia e hiposmia. ACOVID-19 moderada/severa foi associada a risco aumentado de queixas de memória (OR 2,6, IC 95% 1,18-5,8), confusão (OR 2,9, IC 95% 1,12-7,8).**Conclusão:** houve vulnerabilidade ré-mórbida e gravidade do impacto da infecção por SARS-CoV-2 na prevalência e gravidade das manifestações neurológicas de longo prazo. |
| **7** | MORETTA, P. et al*.* Cognitive impairment in convalescent COVID-19 patients undergoing multidisciplinary rehabilitation: The association with the clinical and functional status.Healthcare, 2022 | Investigar a possível associação entre comprometimento cognitivo e as principais variáveis ​​clínicas e funcionais de pacientes convalescentes com COVID-19. | **Desenho do estudo:** Observacional, Testes utilizados:SAF, TMT, RAVLT, Corsi block-tapping test, supra-span test, FAB, MoCA, HADS, IES-R. **Amostra:** 63 pessoas | **Resultados:** Metade da amostra apresentou eficiência cognitiva reduzida. Cerca de 44,4% apresentaram déficits nos domínios da memória de longo prazo espacial e verbal e funções executivas**Conclusão:**Os achados sugerem uma associação entre eficiência cognitiva reduzida em pacientes pós-COVID-19. |
| **8** | DAMIANO, R. F.et al.Cognitive decline following acute viral infections: literature review and projections for post-COVID-19. [Eur Arch Psychiatry ClinNeurosci](https://www.google.com/search?rlz=1C1FCXM_pt-PTBR958BR958&q=Eur+Arch+Psychiatry+Clin+Neurosci&nirf=Eur+Arch+Psychiatry+Clin+Neuroscience&sa=X&ved=2ahUKEwj_qvDK5Zb3AhU_kZUCHSZdAecQ8BYoAXoECAIQOA), 2022 | Revisar o conhecimento sobre o impacto das infecções virais agudas na cognição e entender a fisiopatologia do comprometimento cognitivo e neuro cognitivos entre os sobreviventes da COVID-19 | **Desenho do estudo:**Revisão narrativaIncluídos 191 artigos | **Resultados**: Vários agentes virais demonstraram afetar a cognição humana por mecanismos patogenéticos distintos. Alguns desses patógenos podem causar comprometimento cognitivo de longo prazo, incluindo danos cerebrais parenquimatosos devido à infecção direta do SNC ou a mecanismos indiretos que levam à interrupção da função cerebral, como estados de hipercoagulabilidade e neuro inflamação.**Conclusão:** Um amplo corpo de evidências mostrou que a COVID-19 pode levar a problemas neuropsiquiátricos, especialmente deficiências cognitivas. |
| **9** | FERRUCCI, R. et al.Long-lasting cognitive abnormalities after COVID-19.Brains Ciences, 2021 | Estudar a ocorrência de anormalidades cognitivas em pacientes hospitalizados após meses da alta hospitalar. | **Desenho do estudo:**estudo prospectivo**Amostra:** 38 pacientes  | **Resultados:** 42,1% apresentaram déficits de velocidade de processamento, enquanto 26,3% apresentaram déficits de memória verbal tardia. 21% apresentaram déficits tanto na velocidade de processamento, quanto na memória verbal.**Conclusão:** Anormalidades cognitivas podem ser encontradas com frequência em pacientes com COVID-19cinco meses após a alta hospitalar. O aumento da fadiga, déficits de concentração e memória e diminuição geral da velocidade cognitiva meses após a alta hospitalar podem interferir no trabalho. |
| **10** | ZHOU, H. et al.The Landscape of cognitive function in recovered COVID-19 patients.Journal of psychiatric research, 2020 | Avaliar a função cognitiva em pacientes recuperados de COVID-19 e investigar a potencial relação dos níveis séricos de fatores inflamatórios e PCR com a função cognitiva. | **Desenho do estudo;**Testes utilizados: TMT, SCT, CPT, DST.**Amostra:** 29 pacientes | **Resultados:**Em pacientes com COVID-19, houve uma tendência de diferença significativa para menor tempo de reação na primeira e segunda parte do CPT *(p* = 0,050 e 0,051, respectivamente), bem como o menor número correto da segunda parte do CPT *(P* = 0,050). A análise de correlação mostrou que o tempo de reação para a primeira e segunda partes do CPT foi positivamente correlacionado com os níveis de PCR *(r* = 0,557 e 0,410, *P <*0,05).**Conclusão:** Os achados indicaram disfunção cognitiva em pacientes com COVID-19. |
| **11** | RITCHIE, K. et al*.*The cognitive consequences of theCOVID-19 epidemic: collateral damageBrain communications, 2020   | Investigar efeito de longo prazo no cérebro após infecção pelo coronavírus e as suas consequências no funcionamento cognitivo. | **Desenho do estudo:** revisão sistemáticaIncluídos 36 artigos  | **Resultados:**O hipocampo parece ser particularmente vulnerável a infecções por coronavírus, aumentando assim a probabilidade de comprometimento da memória pós-infecção e aceleração de distúrbios neurodegenerativos.**Conclusão:** Diante dos crescentes relatos de envolvimento do sistema nervoso central em casos de COVID-19, é provável que a epidemia atual seja acompanhada por um aumento significativo na prevalência de disfunção cognitiva de longo prazo, afetando a capacidade de retornar ao funcionamento diário. |
| **12** | DAVIS, et al.Characterizing Long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact MedRxiv, 2020. | Caracterizar o perfil de sintomas e o curso de tempo em pacientes com COVID Longa, juntamente com o impacto na vida diária, no trabalho e no retorno à saúde inicial. | **Desenho do estudo:** Transversal, pesquisa internacional online**Amostra:** 3.762 pessoas   | **Resultados:** Os sintomas mais frequentes relatados após o sexto mês foram: fadiga (77,7%, 74,9% a 80,3%), mal-estar pós-esforço (72,2%, 69,3% a 75,0%) e disfunção cognitiva (55,4%, 52,4% a 58,8%)**.****Conclusão:** Pacientes com COVID-19 longa relataram envolvimento multissistêmico prolongado e incapacidade significativa.  Muitos pacientes não se recuperaram em sete meses e continuavam a apresentar uma carga significativa de sintomas. |

**Legenda:**EQ-5D-5L: questionário de qualidade de vida genérico que engloba 5 domínios de saúde; MMSE: mini exame do estado mental; COWA: teste de associação de palavras orais controladas: CVLT: teste de aprendizagem verbal da Califórnia; TOL: teste da torre de Londres; DASS-21: escala da depressão ansiedade e estresse; TEA: teste reação visual; RT: teste reação auditiva: escala de gravidade respiratória; MoÇA: rastreio de cognição Montreal; SAF: teste de fluência verbal; TMT: teste de trilha; RAVLT: teste verbal auditiva de Rey; FAB: bateria de avaliação Frontal; HADS: escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão; IES-R: impacto da escala de eventos-revisada; SCT: teste de codificação de sinal; CPT: teste de desempenho contínuo; DST: teste de amplitude digital; PCR: reação em cadeia da polimerase.

1. **DISCUSSÃO**

Os estudos denominaram as sequelas persistentes como *Long Covid* ou Síndrome pós - COVID-19 e sugeriram que a doença pode causar disfunções cognitivas nas pessoas. As sequelas pós - COVID-19 são definidas como sintomas persistentes que, geralmente, ocorrem três meses após a infecção. O comprometimento cognitivo e a fadiga têm sido relatados como algumas das implicações mais comuns (CEBAN et al, 2022; BECKER et al, 2021; VANNORSDALL et al, 2022; GARRIGUES et a, 2020; PILOTO et al. 2020; MORETTA, 2022; DAMIANO, 2022; FERRUCCI, 2021).

De acordo com as pesquisas, as alterações cognitivas mais prevalentes na síndrome pós- COVID-19 foram: dificuldade na velocidade de processamento; no funcionamento executivo; na fluência verbal fonêmica e semântica; na codificação e recordação de memória verbal; na aprendizagem; atenção sustentada; fadiga, memória de longo prazo espacial e verbal; funções executivas; aceleração de distúrbios neurodegenerativos (CEBAN et al, 2022; BECKER et al, 2021; VANNORSDALL et al, 2022; GARRIGUES et a, 2020l; PILOTO et al. 2020; MORETTA, 2022; DAMIANO, 2022; FERRUCCI, 2021).

Pesquisas mostraram que a invasão do SARS-CoV-2 pode acontecer por duas vias principais: pela barreira hematoencefálica e por infecção direta nos neurônios periféricos (RITCHIE et al, 2020; DAMIANO et al, 2022).

De acordo com as pesquisas, as alterações cognitivas mais prevalentes na síndrome pós- COVID-19 foram: dificuldade na velocidade de processamento; no funcionamento executivo; na fluência verbal fonêmica e semântica; na codificação e recordação de memória verbal; na aprendizagem; atenção sustentada; fadiga, memória de longo prazo espacial e verbal; funções executivas; aceleração de distúrbios neurodegenerativo (CEBAN et al, 2022; BECKER et al, 2021; VANNORSDALL et al, 2022; GARRIGUES et a, 2020; PILOTO et al. 2020; MORETTA, 2022; DAMIANO, 2022; FERRUCCI, 2021).

Após a aplicação de testes neuro cognitivos, foi verificado que os pacientes que necessitaram de pelo menos 48 horas de cuidados na UTI mostraram piores escores na cognição global, no funcionamento executivo e na memória de trabalho (VANNORSDALL et al, 2022).

Nos achados de Damiano et al, 2022, o comprometimento cognitivo pode ser causado por infecções virais associadas à invasão direta no sistema nervoso central ou como um efeito indireto de infecções sistêmicas. O estudo de Mattioli et al, 2021 relatou que a infecção por SARS CoV-2 no sistema nervoso central pode causar doenças cerebrovasculares agudas, distúrbios da consciência e delírio neurológico (DAMIANO et al 2022; MATTIOLI et al, 2021).

 O hipocampo parece ser vulnerável a infecções pelo novo coronavírus pois aumenta a probabilidade de comprometimento da memória pós-infecção e aceleração de distúrbios neurodegenerativos (RITCHIE et al, 2020).

No estudo Garrigues et al, 2020, que analisou amostra com 120 participantes acometidas pelo coronavírus ficou evidenciado que as pessoas apresentaram sequelas persistentes, após cem dias de alta hospitalar, relatando: fadiga, perda de memória, distúrbios de concentração e sono. No entanto, as comorbidades persistentes não interferiram de maneira significativa na qualidade de vida dos pacientes.

Por outro lado, Ritchie et al, 2020 descreveram que o vírus pode causar várias doenças no sistema nervoso central após meses da infecção, trazendo um impacto na capacidade do indivíduo em suas funções diárias e danos psicológicos, como o estresse pós-traumático. Os impactos na qualidade de vida dos pacientes com a síndrome pós - COVID-19 têm sido relatados nos estudos (MORETTA et al, 2022; DAVIS et al, 2020). Este fato deve mobilizar a Atenção à Saúde dessas pessoas para que se reabilitem e tenham uma vida social, laboral e familiar plenas.

Damiano et al, 2022, em revisão, relataram que na avaliação neuropsicológica de pacientes contaminados pela COVID-19 foi observado o comprometimento cognitivo duas a quatro semanas após a infecção. O déficit de atenção foi a sequela mais relatada. Os autores ressaltaram que a infecção por SARS-CoV-2 está associada a uma incidência de doenças neurológicas e psiquiátricas como: depressão, ansiedade e transtorno de estresse pós-traumático.

Em uma amostra de 3.762 participantes de 56 países de pessoas que foram acometidas pelo COVID-19 foi verificado que elas apresentaram sintomas persistentes (*Long Covid*) e os mais prevalentes, após seis meses da infecção, foram: fadiga, mal-estar pós-esforço e disfunção cognitiva. Os participantes apresentaram recaídas, após atividade física ou mental e estresse (DAVIS et al,2020).

Em pesquisa que teve como objetivo caracterizar sintomas de saúde mental e cognição após quatro meses de diagnóstico de COVID-19, 82 pacientes adultos foram divididos naqueles que necessitaram de cuidados em unidade de terapia intensiva (UTI) e os que não necessitaram de internação em UTI. Após a aplicação de testes neurocognitivos, foi verificado que os pacientes que necessitaram de pelo menos 48 horas de cuidados na UTI mostraram piores escores na cognição global, no funcionamento executivo e na memória de trabalho (VANNORSDALL et al, 2022).

Em estudo com 120 profissionais de saúde, que tiveram ou não a doença, foram testados quatro meses após o diagnóstico por meio de avaliação neurológica e cognitiva e comparados a um grupo de 30 pessoas que não tiveram a doença. Os participantes eram semelhantes quanto a idade e comorbidades. A maioria dos profissionais de saúde com COVID-19 apresentou doença leve a moderada. No entanto, as pontuações de ansiedade, estresse e os sintomas de depressão foram significativamente mais prevalentes nos que tiveram a doença do que naqueles que não foram infectados (MATTIOLI et al, 2021).

Em pesquisa com 165 sobreviventes acometidos pelo SARS-CoV-2, foi evidenciado que a idade avançada, presença de comorbidades e a gravidade da manifestação da doença foram preditores de manifestações neurológicas após a doença. Todos da amostra apresentaram fadiga, déficit de memória/atenção e distúrbios do sono (PILOTO et al, 2020).

Moretta et al, 2022, investigaram 63 pacientes convalescentes da COVID-19 e associaram o comprometimento cognitivo com as principais variáveis clínicas e funcionais dos indivíduos. Foram realizados testes de função pulmonar, monitoramento arterial durante 24 horas, exames laboratoriais e aplicados questionários relacionados à depressão, ansiedade, além das avaliações neuropsicológicas. As sequelas mais prevalentes foram: insônia persistente, febre e dispneia acompanhadas de memória reduzida, falta de concentração e falhas frequentes na recuperação de palavras. Os pacientes apresentaram também sintomas depressivos, ansiedade e sintomas de transtorno de estresse pós-traumático. O comprometimento cognitivo foi relacionado a dificuldades nas atividades do dia a dia e no trabalho, com impactos funcional, emocional e na qualidade de vida do paciente (MORETTA et al, 2022).

Uma população de 38 pacientes acometidos com o vírus SARSCoV-2 teve seus dados clínicos coletados sobre a duração da internação, tipo e duração da oxigenoterapia recebida, tempo de eliminação viral, presença de comorbidades e de déficits cognitivos, após quatro meses de alta hospitalar. Os participantes foram submetidos a testes neuropsicológicos e relataram as sequelas por meio de questionários. Foram descritos o aumento da fadiga, déficits de concentração, memória e velocidade de processamento cognitivo. Os pacientes descreveram que as sequelas interferiram no trabalho e na vida diária (FERRUCCI et al, 2021).

Foram recrutados 29 pacientes com os objetivos de avaliar a função cognitiva em pacientes recuperados de COVID-19 e investigar a relação dos níveis séricos de fatores inflamatórios com a função cognitiva. Por meio de questionário, foram coletados dados demográficos e clínicos. Os pacientes também foram avaliados por meio de testes neuropsicológicos e submetidos a exames laboratoriais. Os pacientes com COVID-19 exibiram disfunção cognitiva no domínio da atenção sustentada, correlacionada com o nível inflamatório indicado pela PCR (ZHOU et al, 2020).

O SARS-CoV-2 invade o SNC e se replica rapidamente. O vírus pode causar morte celular e comprometimento funcional por replicação rápida, causando danos celulares diretos. A infecção pelo vírus provoca a ativação do sistema imunológico e mediadores inflamatórios, incluindo as citocinas, que são as prováveis causas dos sintomas agudos do COVID-19 e podem explicar as sequelas a longo prazo da infecção por pelo vírus (WANG et al, 2020).

O vírus da AIDS (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida) também tem sido detectado no líquido cefalorraquidiano e no tecido cerebral desde o início da infecção, com manifestações neurológicas que podem resultar em transtornos da função cognitiva, tais como os déficits de processos mentais (atenção, aprendizado, memória, rapidez do processamento de informações, capacidade de resolução de problemas), além de sintomas sensoriais e motores, assim como acontece com o SARS-CoV-2, que causa as mesmas sequelas persistentes nas funções cognitiva (CHRISTO, 2010; RITCHIE, K. et al, 2020).

Embora o vírus da AIDS tenha manifestações neurológicas semelhantes às do novo coronavírus, sua proporção de infectados e de óbitos no mundo todo é desproporcional, pois a contaminação do novo coronavírus ocorre com o contato físico, objetos e superfície contaminados, com maiores índices de contaminação e por isso maior número de pessoas sofre com suas sequelas.

Pacientes com COVID-19 que necessitaram de pelo menos 48 horas de internação na unidade de terapia intensiva (UTI) tiveram um comprometimento maior na fluência verbal, velocidade de processamento e memória do que aqueles que necessitaram de tratamento menos intensivo (VANNORSDALL et al, 2022). Em outro estudo, aqueles que tiveram sintomas persistentes vários meses após 110 dias de hospitalização por COVID-19 apresentaram fadiga, dispneia, perda de memória e distúrbio de concentração, embora não tenha havido diferenças significativas entre os pacientes da enfermaria e os acometidos na unidade de terapia intensiva (GARRIGUES et al, 2020).

Existe fatores de risco que podem interagir com a infecção do coronavírus no cérebro de indivíduos cognitivamente saudáveis, tais como os genéticos, o estilo de vida, presença de doenças inflamatórias e infecções virais e bacterianas anteriores, que juntos, podem induzir anormalidades do lobo médio temporal ou aumento da proteína beta-amiloide e encontrado no córtex e podem induzir a um comprometimento cognitivo, principalmente na memória executiva, a atenção e linguagem (DAMIANO et al, 2022; HARADA et al .2013).

A COVID-19 é considerada uma doença sistêmica pois não só afeta as vias respiratórias, mas por estar associada a distúrbios gastrointestinais, hepáticos, cardiovasculares e neurológicos e evoluir para síndrome respiratória aguda, falência de múltiplos órgãos e óbito (OMS, 2022).

A reabilitação cognitiva requer uma abordagem de planejamento e intervenções específicas como atividades direcionadas à estimulação do funcionamento cognitivo global, treinamentos de memorização, atenção, linguagem e focar no restabelecimento de domínios cognitivos que visam superar o comprometimento cognitivo e recuperar determinadas habilidades funcionais pelo paciente devido à lesão. A reabilitação cognitiva, linguística e neuropsicológica deve ser iniciada o quanto antes para minimizar possível agravamento no comprometimento cognitivo manifestado pelo paciente, após uma lesão cerebral, ou infecção pelo SARS-CoV-2 (UNASUS, 2021)

As sequelas relacionadas à saúde mental e habilidades cognitivas como parte da síndrome pós - COVID-19 podem ter implicações significativas na saúde dos indivíduos e causar impactos em sua qualidade de vida tem a qualidade de vida impactada (MORETTA et al, 2022; DAVIS et al, 2020. Cabe aos pesquisadores e profissionais da saúde investigar essas sequelas e propor políticas públicas para intervenção junto a essas pessoas, de modo que a Atenção à Saúde possa auxiliar essa população que sofre, em nível mundial.

**6 CONCLUSÃO**

As manifestações neurológicas ocorrem na medida em que o vírus entra no sistema nervoso central e resulta em transtornos da função cognitiva. A infecção pelo vírus provoca também a ativação do sistema imunológico e mediadores inflamatórios, que são as prováveis causas dos sintomas agudos do COVID-19 e podem explicar, parcialmente, as sequelas a longo prazo da infecção pelo vírus.

O comprometimento cognitivo tem sido relatado como uma sequela comum após doze semanas de altas hospitalar em pacientes acometidos pelo SARS-Cov-2.

As alterações cognitivas mais prevalentes na síndrome pós- COVID-19 foram: dificuldade na velocidade de processamento; no funcionamento executivo; na fluência verbal fonêmica e semântica; na codificação e recordação de memória verbal; na aprendizagem; atenção sustentada; fadiga, memória de longo prazo espacial e verbal; funções executivas; aceleração de distúrbios neurodegenerativos.

1. **REFERÊNCIAS**

BECKER, J. H. et al. Assessment of Cognitive Function in Patients After COVID-19Infection. JAMA Netw Open. v. 4, n. 10, pag. E 2130645, 2021.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Disponível em <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/o-que-e-o-coronavirus>.

CEBAN, F. et al. Fatigue and cognitive impairment in Post-COVID-19 Syndrome: A systematic review and meta-analysis. Brain Behavior and Immunity, v. 101, p. 93-135, 2022.

CHRISTO, P. Alterações cognitivas na infecção pelo HIV e Aids. Revista da Associação Médica Brasileira, 2010.

CHILAMAKURI, R.; AGARWAL, S. COVID-19: Characteristics and therapeutics. Cells (Basel, Switzerland), v. 10, n. 2, p. 206, 2021.

DAVIS, et al. Characterizing Long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1101/2020.12.24.20248802>.

DAMIANO, R. F. et al. Cognitive decline following acute viral infections: literature review and projections for post-COVID-19. Eur Arch Psychiatry Clinical Neurosci, v. 272, n. 1, p. 139–154, 2022.

Disponível em: <https://www.unasus.gov.br>

Estatísticas. Disponível em: <https://unaids.org.br/estatisticas>

FERRUCCI, R. et al. Long-lasting cognitive abnormalities after COVID-19. Brain Sciences, v. 11, n. 2, p. 235, 2021.

Fonseca V. Papel das funções cognitivas, conativas e executivas na aprendizagem: uma abordagem neuropsicopedagógica. Rev. Psicopedagogia 2014;31(96):236-253.

GARRIGUES, E. et al. Post – discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19. Journal of infection, v. 81, n. 6, pag. e4–e6, 2020.

HARADA, C. N.; NATELSON LOVE, M. C.; TRIEBEL, K. L. Normal cognitive aging. Clinics in geriatric medicine, v. 29, n. 4, p. 737–752, 2013.

ISER, B. P. M. et al. Definição de caso suspeito da COVID-19: uma revisão narrativa dos sinais e sintomas mais frequentes entre os casos confirmados. Epidemiologia e serviços de saúde: revista do Sistema Único de Saúde do Brasil, v. 29, n. 3, 2020.

Infecção pelo HIV no cérebro, uma abordagem investigativa - por Helder Freitas dos Santos. Disponível em: cienciasecognicao.org/neuroemdebate/arquivos/4342

MATTIOLI, F. et al. Neurological and cognitive sequelea of COVID-19: a four-month follow-up. Journal of neurology, v. 268, n. 12, pág. 4422-4428, 2021.

MOURÃO-JÚNIOR, C. A.; OLIVEIRA, A. O.; FARIA, E. L. B. Neurociência cognitiva e desenvolvimento humano. Temas em Educação e Saúde, Araraquara, v. 7, 2017.

MORETTA, P. et al. Cognitive impairment in convalescent COVID-19 patients undergoing multidisciplinary rehabilitation: The association with the clinical andf unctional status. Healthcare (Basel, Switzerland), v. 10, n. 3, p. 480, 2022.

NEVES, D. A. Ciência da informação e cognição humana: uma abordagem do processamento da informação. Ciência da Informação, v. 35, n. 1, p. 39–44, 2006.

PILOTO, A. et al. Long-term neurological manifestations of COVID-19: prevalence and predictive factors. medRxiv 2020.

RITCHIE, K. et al. The cognitive consequences of theCOVID-19 epidemic: collateral damage?. Brain communications, v. 2, n. 2, p. fcaa069, 2020.

TORRES, S.; DIAS, R. MASTERCOG. Curso online de estimulação cognitiva para idosos. 2020.

VANORSDALL, TD et al. Cognitive Dysfunction, Psychiatric Distress, and Functional Decline After COVID-19. Journal of the Academy of Consultation-Liaison Psychiatry, v. 63, n. 2, pág. 133-143, 2022.

WANG, F.; KREAM, R. M.; STEFANO, G. B. Long-term respiratory and neurological sequelae of COVID-19. Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research, v. 26, p. e928996, 2020.

ZHOU, H. et al. The landscape o fcognitive function in recovered COVID-19 patients. Journal of psychiatric research, v. 129, p. 98–102, 2020.