

AS CONSEQUÊNCIAS COGNITIVAS DA COVID-19: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

THE COGNITIVE CONSEQUENCES OF COVID-19: AN INTEGRATIVE REVIEW

Denise Vieira Taborda¹, Gerson Hermes de Souza²

RESUMO

A COVID-19 pode ocasionar complicações neurológicas. Mediante uma revisão integrativa, este trabalho tem como objetivo levantar as consequências cognitivas da COVID-19. Foram selecionados cinco estudos publicados no período de janeiro de 2020 a novembro de 2021, sendo quatro pesquisas empíricas e uma revisão de literatura. Atingiu-se uma amostra de aproximadamente 1.436 participantes. Os resultados e discussões abrangeram os instrumentos de pesquisa utilizados para avaliar a cognição global e as funções cognitivas mais afetadas, os preditores de comprometimento cognitivo e as limitações e pontos fortes dos estudos. Constatou-se declínios de memória, atenção, funções executivas e linguagem, em diferentes níveis, em virtude de os estudos utilizarem distintos desenhos metodológicos. Somente um artigo não constatou declínios cognitivos na amostra estudada, porém encontrou impactos de longo prazo na saúde mental. Todos os estudos convergem para a importância de avaliar os aspectos cognitivos dos pacientes pós-COVID-19, independentemente do nível de gravidade da doença.

Palavras-chave: COVID-19, SARS-CoV-2, Cognição, Comprometimento cognitivo, Neuropsicologia.

ABSTRACT

The COVID-19 can cause neurological complications. This work presents an integrative review of the cognitive consequences of COVID-19. There were selected five studies published in the period from January 2020 to November 2021, being four empirical types of research and a literature review. Results and discussion covered the research instruments used to evaluate global cognition and most affected cognitive functions, predictors of cognitive impairment, and limitations and strengths of the studies. There were observed declines in memory, attention, executive functions, and language, at different levels, due to the studies using different methodological designs. Only one article did not find cognitive declines in the sample studied but found long-term impacts on mental health. All studies converge on the importance of evaluating the cognitive aspects of post-COVID-19 patients, regardless of the level of disease severity.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, Cognition, Cognitive impairment, Neuropsychology.

¹Psicóloga do Programa de Residência Multiprofissional em Urgência e Emergência em Cuidados Intensivos do Hospital Regional Hans Dieter Schmidt. E-mail: dvt.denise@gmail.com.

²Coordenador do Serviço de Psicologia do Hospital Regional Hans Dieter Schmidt e Preceptor do Programa de Residência Multiprofissional em Urgência e Emergência em Cuidados Intensivos

INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019 surge o vírus Sars-CoV-2, causador da COVID-19 em Wuhan, na China, o vírus chegou em 26 de fevereiro de 2020 ao Brasil, assumindo, rapidamente a proporção de uma pandemia (OPAS, 2020).

Durante a pandemia, a UTI é de suma importância para recuperação de pacientes acometidos por quadros graves de COVID-19. Algumas alterações de memória, atenção, desorientação e pensamento já eram reconhecidas como consequências de doenças críticas, como quadros sépticos, uso de ventilação mecânica, dentre outras condições médicas características dos pacientes de UTI. Essas alterações levam a estados confusionais agudos e podem ocasionar em declínios cognitivos persistentes em sobreviventes após a alta da UTI (Rengel, Hayhurst, Pandharipande, & Hughes, 2019).

No entanto, a frequência com que isso ocorre no paciente com COVID-19 e o elevado número de internações à nível global, causam inquietações que estimulam a busca por fundamentos científicos sobre impactos da doença. Quando esta pesquisa começou a ser concebida, no início de 2021, houve dificuldades de localizar artigos que contemplassem dados objetivos de avaliação neuropsicológica de pacientes acometidos pela COVID-19, principalmente, artigos que demonstram os prejuízos cognitivos pós-UTI. Afinal, pouco se sabia sobre os efeitos a longo prazo da infecção por SARS-CoV-2 no SNC e suas consequências em termos de funcionamento cognitivo (Ritchie et al., 2020).

Inicialmente estudou-se os artigos que mostram a compreensão dos mecanismos fisiopatológicos pelos quais o SARS-CoV-2 pode afetar o SNC, temática que estava em voga na época e que serve de fundamentos para os estudos que utilizam dados objetivos. Estes estudos integraram a fundamentação teórica deste artigo.

O objetivo do estudo foi levantar na literatura as consequências cognitivas provocadas pela COVID-19, considerando todos os níveis de gravidade da doença (leve, moderada e grave), mediante uma revisão integrativa. A pergunta norteadora é: o que se sabe das consequências cognitivas da COVID-19?

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A COVID-19 e suas repercussões neurocognitivas

Li, Bai e Hashikawa (2020) demonstraram haver evidências de que o coronavírus não está restrito à infecção do trato respiratório e que também pode invadir o sistema nervoso central (SNC) e ocasionar sintomas e complicações neurológicas. Tais complicações podem ser causadoras de declínios cognitivos, aceleração ou agravamento de déficits cognitivos pré-existentes ou indução de uma doença neurodegenerativa (Heneka, Golenbock, Latz, Morgan, & Brown, 2020).

Como visto, além dos sintomas sistêmicos (febre alta, tosse seca, dispneia, fadiga e diarreia), há também a ocorrência de síndromes neurológicas. Nos achados do grupo NEUROCOVID-RIO (Nascimento et al., 2020), observou-se a presença de anosmia, cefaléia, delírio, alterações da consciência, meningite, encefalite, encefalopatia, acidente vascular cerebral, mialgias, ganglioneurites e radiculites. Os autores consideram que é possível que ocorra um efeito direto do vírus SARS-Cov-2 no sistema nervoso (Nascimento et al., 2020).

Segundo Ritchie, Chan e Watermeyer (2020), os sintomas neurológicos e a disfunção cognitiva após a infecção por COVID-19 provavelmente resultam de causas multifatoriais e interativas, notadamente danos diretos pelo vírus no SNC, efeitos indiretos devido a comprometimento sistêmico e sofrimento psíquico. Heneka et al. (2020) sustentam que existem pelo menos quatro mecanismos patogênicos que podem ser responsáveis pelos efeitos prejudiciais da COVID-19 no SNC: encefalite viral direta, inflamação sistêmica, disfunção de órgão periférico e alterações cerebrovasculares. Enquanto Baker, Safavynia e Evered (2021) discutem diferentes fatores que influenciam na presença de déficits cognitivos e declínio funcional de pacientes que tiveram COVID-19: o mecanismo fisiopatológico que afeta o SNC, o papel da lesão pulmonar e da hipoxemia, os estados hipercoaguláveis e hiperinflamatórios, a ocorrência de *delirium* e os fatores de risco (ou comorbidades) pré-existentes.

A infecção por SARS-CoV-2 e sua propagação nas células pulmonares pode levar à disfunção pulmonar. A lesão pulmonar e a hipoxemia resultantes do acometimento pela doença provavelmente contribui indiretamente para a lesão neuronal e o declínio cognitivo subsequente (Baker et al., 2021).

Foi descoberto que o vírus pode invadir células endoteliais, levando à inflamação vascular e complicações trombóticas arteriovenosas. Além do mais, a tempestade de citocinas causa uma resposta imunológica excessiva que pode danificar múltiplos sistemas, causando alterações renais, hepáticas, dermatológicas e cardíacas. A neuroinflamação pode causar disfunção cognitiva ao atingir a barreira hematoencefálica (Baker et al., 2021). Existe a hipótese de que o vírus pode atingir o SNC diretamente por transmissão axonal através dos neurônios olfatórios (Daroische, Hemminghyth, Eilertsen, Breitve, & Chwiszczuk, 2021; Miners, Kehoe, & Love, 2020).

Girard et al. (2010) discorre que a ocorrência de *delirium* é comum em UTIs e é um preditor de comprometimento cognitivo de longo prazo em sobreviventes de doenças críticas que requerem ventilação mecânica. No acompanhamento de 12 meses, 71% dos sobreviventes apresentavam comprometimento cognitivo. Torna-se, assim, um problema de saúde pública entre os sobreviventes de terapia intensiva (Girard et al., 2010).

Em estudo que avaliou a cognição global e funções executivas por meio de testes neuropsicológicos aplicados em 821 pacientes que tiveram doenças críticas (Pandharipande et al., 2013), foi identificado que os déficits nesses domínios ocorreram em pacientes mais idosos e mais jovens e persistiram em 12 meses, 34% dos pacientes apresentaram pontuações semelhantes a pacientes com lesão cerebral traumática moderada e 24% apresentaram pontuações para pacientes com Doença de Alzheimer leve. Nesse estudo, o *delirium* se desenvolveu em 74% dos pacientes durante a internação hospitalar (Pandharipande et al., 2013).

No caso de pacientes graves que necessitam de ventilação mecânica, estima-se que o *delirium* afeta 80% dos pacientes ou mais (Capone Neto, 2013). Considera-se o tempo de duração do *delirium* um preditor independente de piora cognitiva (Girard et al., 2010).

Os fatores de risco para o declínio cognitivo após uma doença crítica são: na pré-admissão, idade de avançada, menor escolaridade, comprometimento cognitivo de base, maior número de comorbidades; e, durante a permanência em UTI, ter apresentado maior duração de *delirium*, maior duração da ventilação mecânica e sepse grave (Rengel et al., 2019).

Pensando na COVID-19, um terço dos pacientes relatam sintomas neurológicos e houve relatos de experiências subjetivas/anedóticas de “delirium de COVID-19”, manifestando-se como alucinações paranóides, confusão e agitação em mais de 20% dos pacientes hospitalizados (Baker et al., 2021).

Sabe-se que os sintomas e prejuízos da COVID-19 não se restringem ao período de doença aguda. A síndrome pós-COVID ou COVID longa afeta sobreviventes da COVID-19 em todos os níveis de gravidade da doença, sendo que os sintomas mais comuns relatados são fadiga e dispneia, que duram meses após COVID-19 agudo (Yong, 2021). Outros sintomas persistentes podem incluir déficits cognitivos, dores no peito e nas articulações, palpitações, mialgia, disfunções de olfato e paladar, tosse, dor de cabeça e problemas gastrointestinais e cardíacos. A descrição mais comum são os sintomas que duram mais de três meses após o início do primeiro sintoma, no entanto, as manifestações sintomáticas precisas ainda são indefinidas e os sintomas persistentes têm duração e frequências contrastantes em estudo de revisão (Yong, 2021). Sabe-se que com o número crescente de pessoas infectadas há também um aumento simultâneo no número de recuperados com necessidades crônicas (Baker et al., 2021).

Como visto, existem hipóteses que norteiam o mecanismo de ação fisiopatológico pelo qual a COVID-19 causa alterações neurológicas e, conseqüentemente, também afetam a cognição. Além disso, há múltiplas variáveis que influenciam na ocorrência de alterações cognitivas e conseqüências de longo prazo. O presente estudo, portanto, pretende localizar e apresentar tais variáveis, discutir a relevância dos estudos, identificar lacunas no conhecimento e pontos que necessitam de aprofundamento.

MÉTODO

Este artigo é de abordagem qualitativa e trata-se de uma revisão integrativa de literatura, que tem como finalidade a síntese do conhecimento acerca de um determinado tema e a incorporação da aplicabilidade de estudos na prática. Tal metodologia permite a inclusão de métodos diversos de estudo, definição de conceitos, revisão de teorias, análise de problemas metodológicos e de evidências científicas (Sousa, Silva, & Carvalho, 2010).

A conclusão da revisão integrativa passa por seis etapas, semelhantes ao desenvolvimento de pesquisas convencionais. As fases da pesquisa são: 1) elaboração da pergunta norteadora ou estabelecimento da hipótese; 2) busca ou amostragem na literatura; 3) coleta de dados ou categorização dos estudos; 4) análise crítica/ avaliação dos estudos incluídos; 5) discussão/interpretação dos resultados; e 6) síntese do conhecimento ou apresentação da revisão integrativa (Mendes, Silveira, & Galvão, 2008; Sousa et al., 2010).

A fim de conhecer as consequências cognitivas provocadas pela COVID-19, a coleta de dados ocorreu nas bases de dados eletrônicas: PubMed, Medline, Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Google Acadêmico e busca manual em periódicos e nas referências dos estudos selecionados. Incluiu artigos publicados no período de janeiro de 2020 a novembro de 2021, nos idiomas português, inglês e espanhol. Para tanto, foram feitas diferentes combinações de palavras-chave e descritores: “COVID-19” e “cognição” ou “déficits cognitivos” ou “distúrbios neurocognitivos” ou “distúrbios neuropsiquiátricos” ou “neuropsicologia”. Mediante a leitura de títulos e resumos, prosseguiu-se a seleção de artigos que contemplaram a área de interesse e foram pertinentes aos objetivos desta revisão integrativa.

Ainda, adotou-se como critério de inclusão artigos que utilizam como metodologia pesquisas empíricas, delineamentos experimentais, meta-análises, revisões sistemáticas, pesquisas documentais e revisões de literatura.

Foram excluídos artigos repetidos em diferentes bases de dados e artigos disponibilizados de forma incompleta. Além disso, foram excluídos estudos limitados a complicações neurológicas, que investigam os efeitos indiretos da pandemia na saúde mental

e impactos no agravamento de outros transtornos neurocognitivos pré-existentes. Optou-se, nesta revisão integrativa, por não incluir *preprints* e estudos não revisados por pares.

Para coleta de informações e tabulação dos dados, foi elaborada uma tabela nas Planilhas Google composta pelos seguintes itens: autores, mês/ano de publicação, título, resumo, objetivos/problema de pesquisa, tipo de artigo, método, contexto/público-alvo, resultados, discussão, considerações finais, base de dados, área de concentração, país e referência completa.

Os trabalhos foram comparados por similaridade de conteúdo a partir de categorias emergentes. Para a discussão dos resultados utilizou-se alguns autores que trabalham com a temática e conceitos utilizados para o desenvolvimento deste estudo e aporte teórico da neuropsicologia e psicologia hospitalar e da saúde visando a análise à luz de teorias explicativas. Ressalta-se que a apreciação e aprovação em Comitê de Ética em Pesquisa não foi necessária porque este estudo baseia-se na literatura.

RESULTADOS

Caracterização das publicações

A partir da busca eletrônica foram selecionados cinco estudos que compuseram esta revisão, os quais são apresentados na Tabela 1. Os estudos foram conduzidos nos seguintes países: Argentina, Cuba, Itália (n=2) e Noruega.

Quatro estudos tratam-se de pesquisas empíricas (Aiello et al., 2021; Crivelli et al., 2021; Mattioli et al., 2021; Martínez-Triana et al., 2020) e um trata-se de revisão de literatura (Daroische et al., 2021).

Três estudos empíricos utilizaram grupo controle (Crivelli et al., 2021; Mattioli et al., 2021; Martínez-Triana et al., 2020), totalizando 175 pacientes nos grupos controle. Já Aiello et al. (2021) subdivide os 54 pacientes recuperados em grupos de risco ou não de declínio cognitivo. Assim, 261 pacientes tiveram diagnóstico de COVID-19. Acrescentando-se a revisão de Daroische et al. (2021) com um n<1.000, atingiu-se uma amostra de aproximadamente 1.436 participantes no rol de estudos incluídos nesta revisão integrativa.

Tabela 1 - Síntese das publicações.

Autores País	Objetivo	Contexto Amostra	Metodologia	Resultados
Aiello et al. (2021) Itália	(1) avaliar o funcionamento da MLT, levando em conta fatores de confusão pré-mórbidos e relacionados à doença e (2) explorar sua etiologia cognitiva.	Pacientes recuperados de COVID-19 (n=54), subdivididos em pacientes com risco ou não de declínio cognitivo.	Estudo de coorte retrospectivo. Instrumentos: MEEM, MoCA e avaliação nível II da BMT.	Os déficits de MLT foram de leve a moderada prevalência em ambos os grupos: pacientes em risco cognitivo (MoCA, 31,8%; BMT, 31,8%) e pacientes sem risco cognitivo (MoCA, 28,6%; BMT, 39,3%). Indivíduos recuperados de COVID-19 podem apresentar déficits de MLT de etiologia primária e secundária, especialmente aqueles que sofreram COVID-19 médio a moderado e aqueles que já estão em risco de declínio cognitivo.
Crivelli et al. (2021) Argentina	Investigar o impacto da COVID-19 nas funções cognitivas em adultos sem queixas cognitivas antes da infecção e estudar a disfunção de acordo com a gravidade da doença e fatores de risco cognitivo.	Dois grupos (n=90): 45 pacientes pós-COVID e 45 pacientes do grupo controle de uma clínica neurológica.	Estudo de coorte, mediante uma avaliação neuropsicológica abrangente.	Diferenças significativas entre os grupos foram encontradas nas funções cognitivas de memória, atenção, funções executivas e linguagem. A mudança do funcionamento pré-mórbido para o pós-infecção foi significativamente diferente entre os grupos de gravidade.
Daroische et al. (2021) Noruega	Realizar uma revisão da literatura sobre comprometimento cognitivo em pacientes pós-COVID-19.	Doze artigos que relataram resultados de testes objetivos. A amostra total de pacientes foi <1.000.	Revisão de literatura.	Todos os estudos sobre função cognitiva global encontraram comprometimento, variando de 15 a 80% dos pacientes da amostra. Sete estudos sobre atenção e funções executivas relataram comprometimento. Três em cada quatro estudos relataram dificuldades de memória. Embora os resultados indiquem possível comprometimento da linguagem, apenas um estudo utilizou tarefas de linguagem específicas. Dois dos quatro estudos sobre a função visuoespacial não relataram nenhum comprometimento.

Mattioli et al. (2021)	Investigar se o comprometimento neurológico ou cognitivo é detectável quatro meses após a infecção por SARS-CoV-2, em um grupo de pacientes que tiveram COVID-19 leve a moderado.	Dois grupos (n=150): 120 profissionais de saúde, quatro meses após o diagnóstico de COVID-19 e 30 profissionais de saúde que não tiveram a doença (grupo controle).	Estudo de coorte, que utilizou como instrumentos avaliação neurológica e neuropsicológica abrangentes.	Os resultados não suportam a presença de déficits neurológicos ou comprometimento cognitivo nesta população selecionada. As pontuações de ansiedade, estresse e depressão resultaram significativamente mais altas no COVID-19 do que nos casos não COVID-19.
Martínez-Triana et al. (2020)	Avaliar o rendimento cognitivo de pacientes recuperados da COVID-19.	Dois grupos (n=142): 42 pacientes pós-COVID e 100 pessoas do grupo controle	Estudo de coorte com aplicação do MoCA.	O desempenho cognitivo pode ser afetado pela COVID-19, principalmente aspectos relacionados à memória (p=0,005), atenção (p=0,026) e abstração (p=0,021), considerando que o desempenho inferior significativo dos pacientes foi encontrado nestas variáveis e no escore total do MoCA (p=0,007).

Legendas: BMT - Babcock Memory Test; MEEM - Mini Exame do Estado Mental; MLT - Memória de longo prazo; MoCA - Avaliação Cognitiva de Montreal.

Fonte: Elaborado pelos autores.

A partir desses resultados, emergiram três categorias de análise para a discussão: 1) cognição global e funções cognitivas mais afetadas; 2) preditores de comprometimento cognitivo; e 3) limitações e pontos fortes dos estudos.

DISCUSSÃO

Cognição global e funções cognitivas mais afetadas

A revisão de Daroische et al. (2021), que incluiu 12 estudos de avaliações objetivas, identificou uma incidência de comprometimento cognitivo variando de 15 a 80% dos pacientes no que tange à função cognitiva global. Todos os estudos que utilizaram grupo controle

saudável relataram que uma porcentagem maior de pacientes apresentava esse tipo de comprometimento (Daroische et al., 2021).

Os domínios mais afetados em testes específicos naqueles que tiveram infecção recente foram memória, atenção e funções executivas, em particular, fluência verbal (Daroische et al., 2021). Todos os estudos encontraram déficits de funções executivas e atenção, três em cada quatro estudos relataram dificuldades de memória, com dois estudos relatando déficits de memória de curto prazo, e metade dos estudos que avaliaram a função visuoespacial não relataram nenhum comprometimento (Daroische et al., 2021).

Aiello et al. (2021) avaliou a memória de longo prazo de 54 pacientes pós-COVID, considerando a presença de fatores de risco para declínios cognitivos. Os autores identificaram que os déficits de memória de longo prazo detectados pela Escala Cognitiva de Montreal (MoCA) no subteste de memória e pela Babcock Memory Test (BMT) foram de leve a moderada prevalência em pacientes com e sem risco de declínio cognitivo prévio, com taxas mais altas naqueles em risco de declínio cognitivo.

Em relação a origem dos déficits cognitivos dentro do espectro disexecutivo-desatento e amnésico, havia três hipóteses: 1) processos neuroinflamatórios; 2) fatores de confusão iatrogênicos (por exemplo, tratamentos com esteroides); e 3) fatores de risco pré-mórbidos para comprometimento cognitivo. Os resultados encontrados por Aiello et al. (2021) sugerem que os déficits de memória identificados nas medidas de cognição global podem ser parcialmente explicados por uma diminuição da eficiência cognitiva, sendo assim, déficits secundários ao funcionamento de etiologia pré-frontal.

Crivelli et al. (2021) avaliou pacientes que procuraram uma clínica neurológica e que não apresentaram queixas cognitivas antes da COVID-19. Foi utilizada uma bateria de testes neuropsicológicos que demorou meses para ser construída e abrangeu testes cognitivos específicos de atenção, memória, linguagem, funções executivas e habilidades visuoespaciais, bem como avaliação neuropsiquiátrica, funcional e de fatores de risco.

Os resultados do estudo de Crivelli et al. (2021) mostram déficits na memória ($p=0,016$), atenção ($p<0,001$), funções executivas ($p<0,001$) e linguagem ($p=0,002$). Não houve

diferenças significativas entre as funções cognitivas nos diferentes grupos de gravidade da doença, sendo que 31% eram hospitalizados. Considera-se que os pacientes ambulatoriais tiveram doença leve, e os hospitalizados, moderada a grave (Crivelli et al., 2021). Os autores consideram que as escalas que medem a cognição global (como MoCA e MEEM) não são suficientes para detectar comprometimentos cognitivos pós-COVID-19 (Crivelli et al., 2021), mas esse resultado é atualmente questionável, dado que o MoCA foi o teste mais comum para avaliar a função cognitiva global em Daroische et al. (2021) e, em estudo divulgado posteriormente, o MoCA mostrou-se mais sensível que o MEEM (Aiello et al., 2022).

Martínez-Triana et al. (2020) avaliou 42 pacientes após a recuperação da COVID-19 que foram hospitalizados. Foi encontrado menor desempenho dos pacientes em memória de trabalho ($p=0,005$), atenção ($p=0,026$), abstração ($p=0,021$), memória tardia ($p=0,001$) e o escore total do MoCA ($p=0,007$) (Martínez-Triana et al., 2020).

Mattioli et al. (2021) avaliou 120 profissionais da saúde italianos após 4 meses de acometimento leve a moderado pela COVID-19, mediante avaliação neurológica e avaliação neuropsicológica com testes específicos para medir memória verbal e não verbal, habilidades visuoespaciais e executivas, fluência verbal e atenção. Os pacientes apresentaram comprometimento em média de 1,6 testes neuropsicológicos, resultado insignificante quando comparado ao grupo controle de 30 profissionais da saúde que não tiveram COVID-19. Constatou-se impactos a longo prazo no bem-estar emocional, e não na cognição, pois ansiedade, estresse e depressão foram significativos em pacientes pós-COVID-19 (Mattioli et al., 2021).

As disfunções cognitivas possuem causa multifatorial e, uma delas é o sofrimento psíquico (Ritchie et al., 2020). Mattioli et al. (2021) não encontrou alterações cognitivas na amostra estudada, mas constatou problemas de saúde mental significativos. Crivelli et al. (2021) salientou que a ansiedade foi o único fator preditivo de comprometimento cognitivo. Esses achados sugerem que o sofrimento psíquico é tanto uma resposta ao fato de ser infectado, como também um preditor de piora cognitiva.

Preditores de comprometimento cognitivo

Daroische et al. (2021) afirmam que há uma grande inconsistência nos achados sobre os comprometimentos cognitivos da COVID-19. Visto que há estudos que avaliam, por exemplo, que pacientes que tiveram o estado clínico mais crítico eram os que apresentaram menor comprometimento cognitivo e, pacientes que necessitaram de ventilação mecânica invasiva apresentaram menos comprometimento que aqueles que utilizaram somente suporte de O₂ (Alemanno et al. 2021, citado por Daroische et al., 2021). “Isso, paradoxalmente, implica que os pacientes que lucraram com a assistência respiratória mais agressiva tiveram funções cognitivas mais preservadas” (Daroische et al., 2021, p. 7, tradução nossa).

Para Aiello et al. (2021), em relação ao uso de oxigenoterapia, os pacientes demonstraram estar em risco de declínio cognitivo, no entanto, também não houve associação com a ventilação mecânica. Variáveis como menor idade e número pequeno de pacientes com suporte de O₂ não permitem tirar conclusões sobre a associação entre oxigenoterapia e comprometimentos cognitivos.

Aiello et al. (2021) não encontrou associação significativa entre os escores dos testes BMT e MoCA (subtestes memória e atenção) e a duração da doença, admissão na UTI ou tratamento com esteroides.

Crivelli et al. (2021) também não identificou fatores de risco clínicos comuns como preditores de comprometimento cognitivo pós-COVID-19. Porém, constatou-se mudança significativa na funcionalidade pós-infecção por SARS-CoV-2 de acordo com a gravidade da doença ($p=0,011$) (Crivelli et al., 2021). Dessa forma, os impactos do comprometimento cognitivo são maiores quando a doença é mais grave, mas o estudo não foi capaz de identificar a gravidade como preditor a partir da avaliação neuropsicológica aplicada. Além disso, a ansiedade autorrelatada foi o único fator preditivo de comprometimento cognitivo (Crivelli et al., 2021).

Por último, Martínez-Triana et al. (2020) encontrou como preditores de menor desempenho cognitivo menores níveis de escolaridade, capacidade vital forçada expiratória e desempenho no teste de caminhada de 6 minutos.

Limitações e pontos fortes dos estudos

A problemática dos resultados de Crivelli et al. (2021) é que a distribuição conforme níveis de gravidade da doença é desigual e o tamanho da amostra é pequeno, este por sua vez, foi um problema de todos os estudos incluídos nesta revisão integrativa.

Daroische et al. (2021) pesquisou em somente um banco de dados (Ovid Medline), no entanto, todos os estudos incluídos basearam-se em dados objetivos oriundos de avaliação neuropsicológica.

Crivelli et al. (2021) menciona que a principal limitação é que a amostra é composta principalmente por casos leves a moderados da doença e somente dois casos necessitaram de oxigenoterapia. Além disso, não ficou claro quais critérios foram utilizados para classificar o nível de gravidade da doença e, também, foi utilizado o MEEM para avaliação cognitiva global, teste menos sensível que o MoCA (Aiello et al., 2022).

Uma das limitações do estudo de Aiello et al. (2021) é que foi necessário excluir pacientes para evitar vieses devido não terem completado a avaliação neuropsicológica, resultado em uma subamostra de 29 pacientes pareados com grupo controle. Como pontos fortes, pontua-se que os autores construíram um modelo de risco para diagnóstico de comprometimento cognitivo.

Por fim, uma limitação do estudo de Martínez-Triana et al. (2020) é que outras variáveis que podem ser preditoras de menor desempenho cognitivo não foram avaliadas, como por exemplo variáveis psicológicas, comorbidades, gravidade da doença e impactos na funcionalidade. O mesmo pode ser dito dos demais estudos que podem ter deixado de coletar e analisar outros tipos de variáveis preditoras.

Ressalta-se que os estudos utilizam diferentes desenhos metodológicos, objetivos de pesquisa e instrumentos de coleta de dados escolhidos. Apesar de focar pacientes pós-COVID-19, as amostras derivam de diferentes contextos (ambulatorial, internação, UTI, profissionais da saúde, adultos, idosos), níveis de gravidade da doença (leve, moderada,

grave), em diferentes fases após a infecção (precoce ou tardia), número reduzido de pacientes e de diferentes níveis educacionais e distintas culturas (europeus e latino-americanos).

A utilização de diferentes instrumentos de coleta de dados pode explicar a enorme variação de estimativas. Outra questão diz respeito aos critérios para definir declínio cognitivo: enquanto Mattioli et al. (2021) e Martínez-Triana et al. (2020) utilizaram as pontuações de corte padronizadas pelos testes de cognição global, Crivelli et al. (2021) definiu um escore Z de -1,5 ou menos em pelo menos um domínio cognitivo e Aiello et al. (2021) converteu as medidas cognitivas em escores equivalentes.

CONCLUSÃO

Todos os estudos convergem para a importância de avaliar os aspectos cognitivos dos pacientes acometidos pela COVID-19, independentemente do nível de gravidade da doença. Não é por acaso que os comprometimentos cognitivos são considerados a “terceira onda” da pandemia de COVID-19 (Baker et al., 2021).

Percebe-se a necessidade de o psicólogo clínico e hospitalar ter um olhar para as alterações cognitivas e saber utilizar testes básicos para, assim, avaliar quais intervenções psicológicas são mais indicadas e efetivas para cada caso.

Como limitações desta revisão, cita-se que o número de estudos incluídos foi pequeno. Porém, foi possível realizar uma análise mais pormenorizada desses estudos e fundamentar os principais conceitos de forma a tornar o conhecimento acessível aos psicólogos hospitalares e da saúde falantes da língua portuguesa, não somente neuropsicólogos, assim como outros profissionais da saúde interessados na temática.

Recomenda-se que estudos futuros possam ser desenvolvidos no intuito de construir e testar um protocolo de avaliação neuropsicológica breve de comprometimentos cognitivos da COVID-19 nos contextos de hospitalização e ambulatorial. Há a necessidade dimensionar melhor as consequências cognitivas imediatas e tardias, a partir de avaliações neuropsicológicas padronizadas. Simultaneamente, existe um vasto campo de estudos pouco explorado, que é a reabilitação cognitiva desses pacientes.

REFERÊNCIAS

Aiello, E. N., Fiabane, E., Manera, M. R., Radici, A., Grossi, F., Ottonello, M., Vassallo, C., Pain, D., & Pistarini, C. (2021). Episodic long-term memory in post-infectious SARS-CoV-2 patients. *Neurological sciences: official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*, pp. 1–4. Recuperado de <https://doi.org/10.1007/s10072-021-05752-8>

Aiello, E.N., Fiabane, E., Manera, M.R. et al. (2022). Screening for cognitive sequelae of SARS-CoV-2 infection: a comparison between the Mini-Mental State Examination (MMSE) and the Montreal Cognitive Assessment (MoCA). *Neurol Sci*, 43, pp. 81–84. Recuperado de <https://doi.org/10.1007/s10072-021-05630-3>

Baker, H.A., Safavynia, S.A., & Evered, L.A. (2021). The ‘third wave’: impending cognitive and functional decline in COVID-19 survivors. *British Journal of anaesthesia*, 126 (1), pp. 44-47. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.bja.2020.09.045>

Capone Neto, Antonio. (2013). Epidemiologia geral do *delirium*. (pp. 9-12). In Flores, Dimitri Gusmão & Capone Neto, Antonio. *Delirium no paciente grave*. São Paulo: Editora Atheneu.

Crivelli, Lucía et al. (2021). Consecuencias cognitivas del COVID-19: Resultados de un estudio de cohorte sudamericano. *Archivos de Neuro-Psiquiatria [online]*. Recuperado de <https://doi.org/10.1590/0004-282X-ANP-2021-0320>

Daroische, R., Hemminghyth, M. S., Eilertsen, T. H., Breivte, M. H., & Chwyszczuk, L. J. (2021). Cognitive impairment after COVID-19 - a review on objective test data. *Frontiers in neurology*, 12, 699582. Recuperado de <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.699582>

Girard, T. D., Jackson, J. C., Pandharipande, P. P., Pun, B. T., Thompson, J. L., Shintani, A. K., Gordon, S. M., Canonico, A. E., Dittus, R. S., Bernard, G. R., & Ely, E. W. (2010). Delirium as a predictor of long-term cognitive impairment in survivors of critical illness. *Critical care medicine*, 38(7), 1513–1520. Recuperado de <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181e47be1>

Heneka, M.T., Golenbock, D., Latz, E., Morgan, D., & Brown, R. (2020). Immediate and long-term consequences of COVID-19 infections for the development of neurological disease. *Alzheimers Res Ther.*, 4;12(1):69. Recuperado de [doi:10.1186/s13195-020-00640-3](https://doi.org/10.1186/s13195-020-00640-3).

Li, Y. C, Bai, W. Z., & Hashikawa, T. (2020). The neuroinvasive potential of SARS-CoV-2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. *J Med Virol*. p.1–4. Recuperado de <https://doi.org/10.1002/jmv.25728>

Martínez-Triana R, Cartaya-Martínez C, Machado-Almeida T, Alvarez-González M, Zaldívar-Vaillant T, & Rosabal-Barreto Y. (2020). Rendimiento cognitivo en pacientes convalecientes de COVID-19. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*, 36, pp. 1-17. Recuperado de <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/1329>

Mattioli, F., Stampatori, C., Righetti, F., Sala, E., Tomasi, C., & De Palma, G. (2021). Neurological and cognitive sequelae of Covid-19: a four month follow-up. *Journal of neurology*, 268(12), pp. 4422–4428. Recuperado de <https://doi.org/10.1007/s00415-021-10579-6>

Mendes, Karina Dal Sasso, Silveira, Renata Cristina de Campos Pereira, & Galvão, Cristina Maria. (2008). Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto & Contexto - Enfermagem*, 17(4), pp. 758-764. Recuperado de <https://doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018>.

Miners, S., Kehoe, P. G., & Love, S. (2020). Cognitive impact of COVID-19: looking beyond the short term. *Alzheimer's research & therapy*, 12(1), 170. Recuperado de <https://doi.org/10.1186/s13195-020-00744-w>

Miotto, Eliane Correa. (2014). O uso do exame neuropsicológico para estruturar uma intervenção. (cap. 14). In Fuentes, Daniel. *Neuropsicologia: teoria e prática*. (2a. ed.). Porto Alegre: Artmed.

Nascimento, O. et al. (2020). Complicações neurológicas associadas ao SARS-CoV-2 (COVID-19) no Brasil: Organização do grupo NEUROCOVID-RIO e achados preliminares. *Revista Brasileira de Neurologia*, 56(2). Recuperado de <https://revistas.ufrj.br/index.php/rbn/article/view/36216>

Neufeld, Carmem Beatriz, Brust, Goergen, Priscila, & Stein, Lilian Milnitsky. (2011), Bases epistemológicas da psicologia cognitiva experimental. *Psicologia: Teoria e Pesquisa*, v. 27, n. 1, pp. 103-112. Recuperado de <https://doi.org/10.1590/S0102-37722011000100013>

OPAS. Organização Pan-Americana da Saúde. (2020). *Histórico da pandemia de COVID-19*. Recuperado de <https://www.paho.org/pt/covid19/historico-da-pandemia-covid-19>

Pandharipande, P. P. et al. (2013). Long-term cognitive impairment after critical illness. *The New England journal of medicine*, 369(14), 1306–1316. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1301372>

Rengel, K. F., Hayhurst, C. J., Pandharipande, P. P., & Hughes, C. G. (2019). Long-term cognitive and functional impairments after critical illness. *Anesthesia and analgesia*, 128(4), pp. 772–780. Recuperado de <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000004066>

Ritchie, K., Chan, D., & Watermeyer, T. (2020). The cognitive consequences of the COVID-19 epidemic: collateral damage? *Brain communications*, 2(2), fcaa069. Recuperado de <https://doi.org/10.1093/braincomms/fcaa069>

Souza, Marcela Tavares de, Silva, Michelly Dias da, & Carvalho, Rachel de. (2010). Integrative review: what is it? How to do it? *Einstein (São Paulo) [online]*, v. 8, n. 1, pp. 102-106. Recuperado de <https://doi.org/10.1590/S1679-45082010RW1134>

Yong, Shin Jie. (2021). Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infectious Diseases*, pp. 1-18, 22 maio. Recuperado de <http://dx.doi.org/10.1080/23744235.2021.1924397>