PESQUISAS E AÇÕES EM
Saúde Pública
Edição X

Capítulo 29

O PREDOMÍNIO DO DECLÍNIO COGNITIVO EM PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM COVID-19: UMA REVISÃO DE LITERATURA INTEGRATIVA

GUILHERME LEÃO DE MELO[1]
CARLOS EDURADO DE OLIVEIRA COSTA JUNIOR[2]

[1]Discente – Medicina da Faculdade Tiradentes de Jaboatão/Afya.
[2]Docente – Mestrado e Doutorado em Tecnologias Nucleares da Universidade Federal de Pernambuco.

Palavras-Chave *COVID-19; Cognição; Fisiopatologia.*

doi 10.59290/978-65-81549-97-8.29

INTRODUÇÃO

O contexto pandêmico global provocado pelo vírus SARS-CoV-2 (COVID-19) teve início em dezembro de 2019 na China, na cidade de Wuhan, província de Hubei e, em março de 2020, foi oficializado pela *World Health Organization* (WHO) (DUARTE *et al.*,2020; DHEIR *et al.*,2020).

A COVID-19 causada pelo SARS-CoV-2, inicialmente provoca uma síndrome respiratória de sintomatologia leve na maioria dos pacientes que evolui para um quadro gripal, entretanto uma parcela desses pacientes tem seu quadro agravado (DHEIR *et al.*,2020).

O comprometimento respiratório, imune e hematopoiético leva à progressão da doença para um quadro de Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) associada ao risco de lesões extrapulmonares, principalmente renal, colocando tais pacientes circunscritos a uma alta taxa de mortalidade (DHEIR *et al.*,2020; DUARTE *et al.*, 2020). A COVID-19 é causada pelo novo vírus SARS-CoV-2 *(severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*).

Atualmente vários estudos mostraram que indivíduos com idade mais avançada e com algumas comorbidades associadas, como, cardiopatias, obesidade, câncer, cirrose e imunodeficiências, tanto secundárias a doenças como induzidas por drogas e transplantados de órgãos sólidos apresentam maior risco de óbito pela COVID-19. No entanto, há um déficit de evidências no tratamento das sequelas causadas pelo vírus, principalmente em relação ao sistema nervoso central e o seu declínio cognitivo. Além disso, o SARS-CoV-2 tem a capacidade de infectar diferentes células do corpo humano. Portanto, sabe-se que células do SNC podem ser infectadas assim como as do sistema respiratório.

Estudos também documentaram sintomas neurológicos em pacientes com COVID-19, como: dor de cabeça, perda do olfato, alteração do paladar, tontura e alteração da consciência e da cognição. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS, 2021), observa-se que o vírus SARS-CoV-2 está presente em partes específicas do corpo, como o cérebro. Para NICE (Guia do NICE - *National Institute for Health and Care Excellence* - para pós-COVID), as con-sequências a longo prazo dos sintomas para os sistemas de saúde em todos os países estão em destaque pela característica alarmante (VEM-KATESAN, 2021).

Ainda que a fisiopatologia tenha uma predileção pelo sistema respiratório, foi evidenciado sua capacidade neuroinvasiva demonstrada devido à presença de vírus no líquido cefalorraquidiano nos pacientes com SARS-CoV e SARS-CoV2. Dessa maneira, o receptor da enzima conversora de angiotensina tipo 2, encontrado em neurônios, tende a funcionar como um receptor funcional para SARS-CoV-2. Um estudo retrospectivo em Wuhan mostrou que 1/3 de 214 pacientes decorreram com doenças neurológicas, tais como doença cérebrovascular aguda, estados de consciência e miopatia, também existe. Algumas evidências sugerem que o vírus é a causa de AVC, de modo que isso afeta principalmente a população jovem.

Ademais, ainda é digno de nota, a semelhança do que já houve em infecções por SARS-CoV, já que há casos reportados de encefalite, meningite e encefalopatia necrotizante hemorrágica aguda relacionada intrinsecamente ao contexto da COVID-19 (WANG *et al.*, 2020).

Tal estudo se justifica, pois de modo inicial, cientistas da cidade de Wuhan – China, local tido como epicentro da pandemia, conseguiu analisar aproximadamente de 200 pacientes entre os meses de janeiro e fevereiro de 2020, e dessa maneira, puderam perceber que 37% dos

avaliados apresentavam impactos neurológicos após a remissão dos sintomas (doença vascular cerebral aguda, alterações do estado de consciência e miopatia) e a boa parte do público era representada por mulheres, cerca de 59% (WANG *et al.*, 2020).

Além disso, em dezembro de 2020, na Alemanha, a Universidade de Berlim publicou um estudo no qual foram analisadas amostras de 33 vítimas da COVID-19, todas mostrando formas graves da doença e infecção da mucosa olfativa como possível via de disseminação e sua chegada ao Sistema Nervoso. Segundo os mesmos pesquisadores, essa invasão poderia explicar sintomas neurológicos mais imediatos em pacientes de COVID-19, como anosmia e disgeusia.

Além disso, a presença do coronavírus em uma área do cérebro com funções importantes pode ter outro efeito mais grave: o agravamento das dificuldades respiratórias. Assim, faz-se necessário uma devida abordagem desse segmento, a fim de estabelecer o nexo entre o vírus e o declínio da capacidade cognitiva (AHMAD & RATHORE, 2020)

Estudos também mostraram que a infecção por COVID-19 tende a danificar o sistema nervoso ao invadir diretamente o tecido nervoso (WHITTAKER *et al.*, 2020). Dessa forma, o SARS-CoV-2 tende a afetar o sistema nervoso central principalmente por meio de vias neuronais hematogênicas e retrógradas.

O SARS-CoV-2, inicialmente, invade as terminações nervosas periféricas e pode infectar o sistema nervoso central de forma retrógrada, já que os distúrbios olfativos e do paladar foram relatados como prevalentes em pacientes com COVID-19, ainda que haja a ausência de sintomas no trato respiratório superior, sugerindo que os vírus podem afetar a função olfativa invadindo diretamente o epitélio olfativo (WANG *et al.*, 2020)

O mecanismo neuropatológico que está associado à lesão do sistema nervoso central (SNC) tende a estar relacionado à lesão cerebral por hipóxia, causada pelo quadro de pneumonia grave. Os fatores que favorecem tais complicações incluem vasodilatação periférica, hipercapnia, metabolismo hipóxico e anaeróbico e acúmulo de compostos tóxicos que podem levar a edema cerebral e danos neurológicos, e dessa maneira o processo de sinapse tende a estar totalmente desregulado (AHMAD & RATHORE, 2020)

O dano imunomediado é principalmente devido à tempestade de citocinas, níveis elevados de citocinas inflamatórias e ativação de linfócitos T, macrófagos e células endoteliais. A liberação adicional de interleucinas resulta em vazamento vascular, cascatas de coagulação, coagulação intravascular disseminada e lesão de órgãos-alvo (AHMAD & RATHORE, 2020).

Devido a esta repercussão, esta condição clínica é atualmente desafiadora para profissionais de saúde, não só pela alta mortalidade e gravidade da apresentação de manifestações clínicas, mas também manifestações clínicas atípicas e inesperadas, como a deficiência cognitiva. Com base no exposto, pode-se ver a importância de uma melhor compreensão da doença e a necessidade de diagnóstico e tratamento rápidos.

Portanto, tal estudo tem como objetivo explicar os déficits cognitivos associados à COVID-19, a partir da compreensão de sua fisiopatologia atual mais provável e correlacionando os déficits de memória mais prevalentes nesses pacientes.

MÉTODO

Este trabalho é uma revisão sistemática qualitativa de literatura que possui propósito analítico da relação entre Declínio da Capacidade Cognitiva com a COVID-19, através de aspectos e dados epidemiológicos do contexto pandêmico e achados clínicos acerca de possí-

veis falhas que envolva o sistema neurológico e sua integridade em associação com quadro clínico que esteja coparticipante a algum comprometimento nervoso promovido pelo vírus AS-RS-CoV-2. Foi realizado um estudo de revisão bibliográfica, de modo que tais publicações estudadas remontam o período de dezembro de 2018 até abril de 2022, por meio de estratégias de buscas em bases de dados utilizou-se bancos de dados eletrônicos: Lilacs (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e NCBI (*National Center for Biotechnology Information*), assim como com rastreio das produções científicas baseados com dados do *PubMed* com adoção de indexadores "*cognitive sequelae*", "COVID-19", "*PostCOVID syndrome*", "Sequelas cognitivas", "sistema nervoso", "hipóxia", "COVID-19", "*Cognition*" e "Brasil". Além disso, filtros de buscas foram utilizados, incluindo: *Last 1 years, Humans and Adult*. Nos registros sobre o tema, identificou-se 42 artigos. Dentre esses foram filtrados apenas aqueles cujo resumo estava disponível, aqueles publicados em língua portuguesa, inglesa ou espanhola. Foram obliterados os estudos em que a abordagem de forma integrada para com a temática do Declínio Cognitivo e a COVID-19 não se mostraram efetivos. Desse modo, esta revisão contou com 26 artigos, dentre os quais 14 em português, 8 em inglês e 4 em espanhol. Dessa maneira, a avaliação da elegibilidade dos estudos deu-se por meio da pergunta, assim como do tipo de estudo, e dessa forma dividiu-se em três etapas: I. Avaliação do título; II. Avaliação dos resumos; III. Avaliação dos trabalhos completos

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Capacidade Cognitiva

No que diz respeito ao processo de aquisição de conhecimento, ele é chamado de cognição e inclui as capacidades de atenção, raciocínio, pensamento, memória, julgamento, abstração e linguagem. Nesse sentido, alguns autores definem funções cognitivas como funções corticais que consistem nas etapas do processo de aquisição do conhecimento caracterizadas por percepção, aprendizagem, memória, atenção, orientação, alerta, organização visual-motora, raciocínio, função executiva, resolução de problemas e planejamento (CARVALHO *et al.*, 2014; MANCINI *et al.*, 2014).

Um dos processos que compõem a função cognitiva é a memória, que é considerada um conjunto de informações aprendidas ao longo da vida e pode ser definida como um processo cognitivo relacionado à capacidade de registrar, armazenar e recuperar (recordar) informações posteriormente (NETO, 2019; REINHART & NGUYEN, 2019).

A informação tende a ser adquirida por meio de experiências, estímulos e até mesmo situações imaginadas e capturadas por sistemas sensoriais e somáticos. O despertar ou recuperação da informação apenas acontece quando a informação é integrada, e esse processo é mediado por modificações advindas das sinapses e das redes neuronais (DUDAI; KARNI; BORN, 2015; MAIO, 2016). Com relação à neurofisiologia da memória, sabe-se que ela tem sido descrita como uma interconexão de neurônios corticais, os quais formam uma rede de memória envolvendo estruturas cerebrais como hipocampo, cerebelo, amígdala, lobos frontal e temporal, córtex entorrinal e gânglios da base.

Desse modo, tais conexões tendem a serem mediadas por neurotransmissores, sobretudo o ácido amino-gama-butírico (GABA), e substâncias dopaminérgicas, noradrenérgicas e serotoninérgicas (MAIO, 2016; NETO, 2019). Variados são os processos cognitivos, de modo que estes estão relacionados à função executiva, incluindo memória de trabalho, categorização (a capacidade de reconhecer características comuns entre objetos e agrupá-los), assim como a

flexibilidade cognitiva (a capacidade de mudar a direção dos processos cognitivos, pensamentos ou comportamentos de acordo com as necessidades) de o ambiente), controle inibitório.

Além disso, é visto também a capacidade de alternar entre respostas atencionais automáticas e controladas ou mesmo interromper respostas em andamento, planejamento, fluência, monitoramento e tomada de decisão (o processo pelo qual os indivíduos buscam o benefício escolhendo respostas que levem a resultados positivos em determinadas situações) (DAMIANI *et al.*, 2017; CARVALHO *et al.*, 2017). Ademais, sabe-se que alguns domínios cognitivos tendem a estar associados às funções executivas, a exemplar o controle atencional, dessa forma assimila a capacidade de identificar, manipular e adequar o comportamento confor-me as informações detectadas e que são processadas em certo contexto (CARVALHO *et al.*, 2017).

Ainda que o processo de neurobiologia associada às funções executivas detenha características complexas, os lobos frontais, sobretudo as áreas pré-frontais tendem a possuir muita relação com estas funções (DAMIANI *et al.*, 2017; OLIVEIRA; PESSÔA; ALVE, 2018).

Menciona-se que dentre diversos meios para avaliar a capacidade cognitiva, cita-se o Mini Exame do Estado Mental (MEEM) e que, ainda que não possa ser usado como medida para ratificar o diagnóstico, tal exame tem por fito rastrear alterações que tendem a afetar a função cognitiva por meio da mensuração de alguns domínios cognitivos (BRASIL, 2006; CARVALHO *et al.*, 2014; MARTINS *et al.*, 2017).

O Mini Exame do Estado Mental, foi elaborado por Folstein *et al.* (1975), e foi adaptado para a língua portuguesa por Bertolucci *et al.* (1994) e em seguida alterado por Brucki *et al.* (2003). O Mini Exame do Estado Mental (MEEM) é elucidado como uma ferramenta clínica de rastreio utilizada na identificação de perdas cognitivas, assim como no acompanhamento da evolução das patologias e na responsividade ao manejo terapêutico (BRUCKI *et al.*, 2003).

Ademais, sabe-se que tal exame é um multimeio válido para estadear a função cognitiva e investigar alguns contextos clínicos demenciais, haja vista que tal exame favorece a identificação dos pacientes portadores de falhas cognitivas e suas respectivas pontuações estão atreladas às alterações no âmbito cognitivo, e vê-se como uma possibilidade de mensurar a resposta de recuperação do paciente em questão (FOLSTEIN *et al.* 1975).

O Mini Exame do Estado Mental possui questões divididas em sete categorias, cada uma destinada a aferir um conjunto específico de funções cognitivas, a orientação temporal possui de 0 a 5 pontos, assim como a orientação espacial, atenção e cálculo, já a função cognitiva da memória imediata e recordação podem mensurar até 3 pontos, a linguagem por sua vez tem por pontuação máxima 8 pontos e a capacidade construtiva visual detém 1 ponto (FOLSTEIN *et al.*, 1975). O Mini Exame do Estado Mental postulado primeiramente foi elencado em duas partes, a primeira exigindo apenas respostas verbais, incluindo orientação, memória e atenção, até uma pontuação de 21 nesta fase. Na segunda parte, que elucida a leitura e a escrita, é avaliada a capacidade de nomear, obedecer a comandos falados e escritos, escrever frases espontaneamente e reproduzir polígonos. Nesta fase, a pontuação máxima é nove. O teste não é cronometrado e as pontuações podem variar de zero a um total de trinta (FOLSTEIN *et al.*, 1975).

Os resultados do Mini Exame do Estado Mental tendem a ser alterados perante alguns fatores, tais como a escolaridade do paciente, de modo que o nível educacional é um dos mais detentores de importância para o desempenho no MEEM (BERTOLUCCI *et al.*, 1994; BRUCKI *et al.*, 2003). Alguns itens de tal exame podem ser mais suscetíveis ao nível de esco-

laridade, tais como as orientações temporal e espacial, a atenção, a leitura, a cópia dos pentágonos e a escrita (BRUCKI *et al.*, 2003; MELO; BARBOSA; NERI, 2017).

Dessa forma, é notada a necessidade de uma ampla interpretação estratificada, a fim de que haja uma devida detecção quanto às alterações cognitivas (BERTOLUCCI *et al.*, 1994). Além do Mini Exame do Estado Mental, é recomendado o uso de outros testes complementares para o estadiamento da capacidade cognitiva, cita-se o Teste do Desenho do Relógio, o Teste de Fluência Verbal por Categorias Semânticas e o Questionário Pfeffer (QPAF – Questionário Pfeffer de Avaliação Funcional) (BRASIL, 2006).

Ademais, sabe-se que os testes neuropsicológicos podem auxiliar no diagnóstico de modificações cognitivas e normalmente os mais usados se configuram devido à facilidade e à rapidez na aplicação. Dentre os instrumentos utilizados para contribuir para o diagnóstico cognitivo, tem-se o Teste do Desenho do Relógio postulado por MacDonald Critchley, em 1953, em que é avaliada a capacidade da memória, assim como das habilidades visuais e espaciais e as habilidades construtivas e de funções motoras (ATALAIA-SILVA; LOURENÇO, 2008; MONTIEL *et al.*, 2014).

Afecções da COVID 19 no Sistema Nervoso Central ainda que a COVID-19 tenha muita relação com as infecções a nível do sistema respiratório, sabe-se que é possível mencionar seus impactos também para os âmbitos neurológico e psiquiátrico. Dessa maneira, diversas pesquisas elucidam que o SARS-CoV-2 é neuro invasivo e neurotóxico, assim, há de compreender que a apresentação viral ocorre em grande carga no sistema nervoso, pois ele tende a se difundir por meio da barreira hematoencefálica, ao se utilizar do transporte do axônio retrógrado.

Tal situação é capaz de desenvolver lesões no Sistema Nervoso Central de forma considerável, as quais têm grande chance de cursar para acidentes vasculares encefálicos (AVE), assim como favorecer a falhas na visão, favorecer quadros epiléticos e encefalíticos, além de quadros de aneurisma e da síndrome de Guillain-Barré, entre outras doenças (SULTANA & ANANTHAPUR, 2020).

Mukaetova-ladinska & Kronenberg, 2020 discutem a possibilidade do SARS-CoV-2 adentrar ao Sistema Nervoso Central por meio do nervo olfativo, de modo a espalhar para o tronco cerebral e outras áreas do sistema nervoso e o líquido cefalorraquidiano, como uma possível justificativa para a apresentação clínica de hiposmia, de modo que este é um dos primeiros sintomas neurológicos que aparecem no COVID-19.

Outrossim, ainda é evidenciado que os casos mais graves, sobretudo os associados à dispneia por conta própria, possivelmente decorrem devido à disseminação da infecção para o tronco encefálico. Assim, os efeitos do vírus no sistema nervoso podem ser maiores e mais devastadores do que os efeitos nos pulmões, uma vez que os pacientes que não desenvolvem complicações iniciais, contudo durante a infecção desenvolvem mais tarde desorientação, perda cognitiva e manifestações de doença grave ou neurológica, assim como distúrbios, tais como a incapacitação, a qual pode até evoluir para óbito (MUKAETOVA-LADIN-SKA & KRONENBERG, 2020).

Dentre a perspectiva clínica, sabe-se que na fase aguda, normalmente o paciente detém de quadro leves e de natureza transitória, dessa forma inclui-se cefaléia, náuseas, vômitos, confusão, hiposmia, assim como quadros de hipogeusia e de sintomas musculoesqueléticos. Além disso, o AVE foi mencionado como complicação ainda que o paciente esteja em formas mais leves de COVID-19, de modo a sugerir que tais pacientes apresentam maior risco de formação de trombos, e dessa forma vê-se o

nexo causal que pode estar atrelado aos danos virais refletidos no endotélio do vaso.

Ademais, sabe-se que a encefalite causada pelo vírus também pode expressar como os primeiros sinais de infecção pelo SARS-CoV-2, de modo a indicar que o vírus pode afetar o Sistema Nervoso Central, não apenas como resultado de uma invasão direta ao SNC, como também devido à resposta imunológica (UM-KAETOVA-LADINSKA & KRONENBERG, 2020). Essas alterações neurológicas podem ser verificadas por meio de exame complementar. Dessa forma, tem-se como exemplo, a ressonância magnética do cérebro, que pode mostrar o aumento do espaço subaracnóideo e anormalidades cerebrais devido a problemas de perfusão.

Além disso, o eletroencefalograma pode mostrar anormalidades inespecíficas ou até mesmo atividade difusa lenta. já, o exame do líquido cefalorraquidiano pode revelar doença inflamatória, de modo que indica a presença de bandas de anticorpos oligoclonais e altos níveis de proteína e IgG (SZCZESNIAK D, *et al.*, 20-21). Em diversos estudos recentes, é sugerido que existem diversas partes do SARS-CoV-2 no líquido cefalorraquidiano e que estas partes estão relacionadas à gravidade da doença e ao grau de neurotropismo. Outrossim, é sabido que pacientes infectados pelo vírus COVID-19 com histórico médico estabelecido ao ser feito um paralelo com pessoas sem essas condições, vê-se que a doença cerebrovascular tem um risco maior de desenvolver doenças graves, incluindo a possibilidade de internação em unidade de terapia intensiva, além do uso de ventilação mecânica. Ainda que o índice de sintomas no SNC devido à COVID19 venha a se configurar em um certo grau de estabilização e que permaneça junto com os quadros clínicos neurológicos virais já conhecidos, as repercussões para a saúde mental mantêm-se indefinidas (TARSITANI L *et al.*, 2021).

Observando a associação entre comprometimento cognitivo e infecção por SARS-CoV-2, diversos estudos começaram a procurar entender os mecanismos envolvidos. Isso poderia explicar a disfunção cognitiva. Dessa maneira, existem várias formas que foram postuladas, e sabe-se que tal causa fisiopatológica é considerada uma condição multifatorial. Embora os estudos não tenham chegado a um consenso, a hipóxia cerebral é destacada como fator causal em outros estudos. Portanto, após observar a tomografia computadorizada de um grupo de 15 pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo, tal amostra evidenciou aumento bilateral dos cornos temporais e hipotetizou perda de memória, principalmente devido a consolidação, associada à hipóxia cerebral em pacientes com COVID-19, devido a Mais sensível à hipóxia no lobo temporal medial, uma das regiões envolvidas nesta fun-ção. Ademais, também foi sugerido que a baixa da Pressão Parcial de Oxigênio pode estar associada às perdas da função cognitiva de longo prazo, sobretudo funções executivas e psicomotoras (ALEMANNO *et. al.*, 2021).

Em relação às regiões cerebrais afetadas, o hipocampo parece ser uma área que em questão é que quando afetada pode levar a déficits cognitivos, assim como as estruturas dos gânglios da base e do cerebelo. Além de ser aparentemente mais vulnerável ao processo de infecção por SARS-CoV-2. Além disso, acredita-se que o hipocampo também faz parte, e tal estrutura é mais suscetível à hipóxia. Dessa forma, antes pode demonstrar algum processo que comprometa sua integridade pode-se evidenciar consequências que afetam a memória e as dificuldades de aprendizagem.

No entanto, um estudo indica que o córtex frontal, o lobo orbitofrontal, o giro do cíngulo, os tálamos podem exibir neurotropismo viral, e dessa forma pode-se identificar o baixo metabolismo deste segmento por Tomografia Computadorizada por Emissão de Pósitrons (PISTA-

RINI *et al.*, 2021). Ademais, sabe-se que existem quatro grandes perspectivas de impacto na saúde mental devido a pandemia do vírus ASRS-CoV-2. A primeira está atrelada ao aumento e assim como ao aumento de sintomas de pessoas portadores de patologias psicossomáticas que o COVID-19 pode ter influenciado (SANTOS, 2020).

É evidente que a segunda perspectiva está associada a medos, pânicos e situações em que ocorre uma falta de estabilidade emocional, já que as próprias restrições sanitárias atrelado ao medo eminente de perder pessoas, além da possibilidade de contaminação viral (BROOKS *et al.*, 2020; ORNELL *et al.*, 2020; SANTOS, 2020). Já o terceiro parâmetro elucidado dá-se devido à alteração de rotina, assim como o isolamento social, sobretudo nos extremos de idades e pessoas portadoras de necessidades especiais, as quais podem acelerar patologias psicossomáticas. tais como demências, além de aumentar os entraves na aprendizagem e/ou na diminuição de fatores que venham proteger e manter a reserva cognitiva, tais como atividades de lazer, encontro com familiares, convívio escolar, atividades físicas etc (LIVINGSTON *et al.*, 2020).

Por fim, uma quarta perspectiva está associada aos indivíduos infectados com síndrome respiratória advinda do SARS-CoV-2 e decorreram com eventuais manifestações neurológicas, como perda de olfato e/ou paladar, comprometimento da consciência, doença cérebrovascular aguda e alguns casos com transtorno pós-estresse secundário à trauma (SZCZEŚNIAK *et al.*, 2020). Desta forma, o SARS-CoV-2 representa uma ameaça para as pessoas com diferentes doenças mentais devido ao impacto não apenas ao nível respiratório, mas também ao nível cognitivo, emocional e social (MOK *et al.*, 2020)

Um estudo de metanálise evidenciou que patologias agudas, tais como a COVID-19, a síndrome respiratória aguda grave, sugerem que pacientes hospitalizados com sintomas graves decorrem com alguns sintomas cognitivos, a exemplo a confusão mental, humor deprimido, ansiedade e memória prejudicada (ROGERS *et al.*, 2020). Ademais, sabe-se que no estágio pós-doença, as metanálises evidenciaram um aumento no quantitativo de pacientes portadores de comprometimento da memória, síndrome da disfunção executiva, distúrbios do sono e memória traumática (ROGERS *et al.*, 2020).

Uma outra revisão narrativa sugere que o período de reabilitação neurocognitiva pode ser dividido em duas partes; a primeira é a intrahospitalar e a segunda e não menos importante a extra-hospitalar. A reabilitação neurocognitiva intrahospitalar inclui: psicoeducação sobre ansiedade, tristeza profunda, raiva e luto prolongado e validações emocionais; desenvolvendo os processos de resiliência, esperança e segurança. O uso de diversas técnicas de meditação e relaxamento como o aprofundamento do *Mindfulness*; Através de técnicas de psicoterapia de pequenas durações, para o controle rápido de sinais e sintomas como as crises de ansiedade generalizadas. Desenvolver contatos alternativos com pessoas da família e com o ambiente externo ao hospital e quando cabível o uso de tecnologia (RABINOVITZ, 2020).

Para o contexto extra-hospitalar os autores indicam que tanto os pacientes que desenvolvem quadros graves e necessitam de internamento em UTIs, quanto aos pacientes que abriram quadro leve do COVID 19, devem se beneficiar de atendimentos multiprofissionais que avalie e maneja de forma adequada as sequelas cognitivas, psicossociais e emocionais causadas pela doença. Com o avanço e desenvoltura da telemedicina para execução de exercícios como fluência verbal, nomeação de sentimentos e angústias, exercícios de ativação da memória, como o subteste dos dígitos das escalas de avaliação psicológica, onde o paciente tem que repetir uma sequência específica de

números em uma ordem correta e depois na ordem inversa (RABINOVITZ,2020).

Tal revisão tem como objetivo mostrar um roteiro de identificação das possíveis sequelas cognitivas e de comunicação em sobreviventes da COVID-19 e apresentar tratamentos possíveis e especializados para cada indivíduo. Sugere-se, assim, que os programas de reabilitação categorizam suas intervenções como estratégias para treinar os pacientes (onde pequenas atividades padronizadas seriam realizadas de forma repetitiva); Estimulação (atividades de grupos para os pacientes desenvolverem novamente habilidades sociais) e a reabilitação em propriamente dita (onde os pacientes seriam avaliados de forma independente para o tratamento individualizado das sequelas) (RABINOVITZ,2020).

A grande maioria dos estudos analisados sugere que as estratégias para reabilitação sejam individualizadas e adaptadas aos pacientes e suas condições, levando em consideração a segurança dos profissionais envolvidos. Imprescindível, também, priorizar os objetivos para alcançar a meta das estratégias. Aquelas que mais interferem positivamente na qualidade de vida do paciente, devem ser reabilitadas primeiro (AVELLANET,2020).

Por outro lado, uma série de casos que mantém o acompanhamento com nove pacientes em reabilitação após internamento por COVID-19, sugere-se que a reabilitação da neurocognição deve ser mais direcionada aos pacientes que ficaram internados em UTIs e não para a grande maioria dos pacientes pós-COVID 19, pois para os autores, os maiores impactos neurocognitivos observados, estão mais relacionados ao processo de internamento na UTI do que a própria doença SARS-CoV-2 (NEGRINI, 2021).

CONCLUSÃO

Por meio dos resultados deste estudo, pôde-se elucidar o nexo causal, assim como o potencial impacto das ações fisiopatológicas do vírus da COVID-19 frente à capacidade cognitiva dos indivíduos acometidos com tal virose, além de ressaltar a fase clínica específica em que os pacientes tendem a sofrer tais consequências no âmbito neurológico. Ademais, é notória as possíveis correlações entre infecções por SARS-CoV-2 agudas e subagudas e sequelas neurológicas, tais como declínio da capacidade de memória, atenção e até mesmo funções sensitivas e motoras como um todo sobretudo as de longo prazo, as quais têm como meio de intervenção o processo de reabilitação.

Infere-se, por conseguinte, que entre as alterações cognitivas elencadas no quadro pós COVID-19, a que mais prevaleceu foi a de problemas de memória, o que ratifica a hipótese inicial desse estudo. Ademais, viu-se pelos estudos que os sintomas neurológicos tendem a se expressar no que se chama de Síndrome pós-COVID, a qual tem como característica clínica ser desenvolvida ao longo ou após infecção aguda por COVID-19 a qual permanece por ≥12 semanas e não tem uma justificativa para um diagnóstico alternativo. Assim, é sugerido o preparo da comunidade da saúde com foco nos cuidados multidisciplinares com pacientes no pós-COVID.

Outrossim, almeja-se que devido aos danos secundários à pandemia pelo SARS-CoV-2, diversas pesquisas associadas à temática em questão estão em processo de desenvolvimento, dessa maneira, as sequelas neurológicas a longo prazo, assim como os parâmetros estatísticos mais específicos serão futuramente descritos, o que tenderá a auxiliar nas pesquisas como está descrita.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AHMAD, I.; RATHORE, F. A. Neurological manifestations and complications of COVID-19: A literature review. Journal of Clinical Neuroscience, Melbourne, v. 77, p. 8-12, 2020. Acesso em: 3 maio. 2022.

ALEMANNO F *et al.* COVID19 cognitive deficits after respiratory assistance in the subacute phase: A COVID rehabilitation unit experience. Plos one, 2021.

BROOKS, S. K., *et al.* (2020). Rapid Review The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. The Lancet, 395(10227), 912–920, 2020.

CARVALHO, V. L. *et al.* Comparação da função cognitiva de idosas institucionalizadas e das participantes de centro de convivência. RBCEH, Passo Fundo, v. 11, n. 1, p. 46-53, jan./abr. 2014.

CARVALHO, D. P. L *et al.* O. Emoção e resiliência: uma compreenção neurofisiológica com vista ao processo psicoterápico. Caderno de Graduação-Ciências Humanas e Sociais-UNIT-ALAGOAS, v. 4, n. 1, p. 13, 2017.

DAMIANI, D.; *et al.* K. Funções corticais cerebrais–o legado de Brodmann no século XXI. Arquivos Brasileiros de Neurocirurgia: Brazilian Neurosurgery, 2017.

DUDAI, Y.; KARNI, A.; BORN, J. The Consolidation and Transformation of Memory. Neuron, 88, pp. 20-32, 2015; 88(1): 20-32. Disponível em: Acesso em: 22 maio. 2022.

FERINI-STRAMBI, L., & Salsone, M. (2020). COVID-19 and neurological disorders: Are neurodegenerative or neuroimmunological diseases more vulnerable? Journal of Neurology.

MUKAETOVA-LADINSKA EB, KRONENBERG G. Psychological and neuropsychiatric implications of COVID-19. European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience, 2021.

MANCINI, R; *et al.* Função cognitiva e capacidade funcional em mulheres acima de 50 anos de idade. J Aging Innov. 2014; 3(1):15-25.

MAIO, W. Fundamentos de Neurociência Cognitiva para a compreensão da relação ensino-aprendizagem em Matemática. Caminhos da Educação Matemática em Revista (Online), v. 4, n. 1, 2016.

MOK, V. C. T., *et al.* (2020). Tackling challenges in care of Alzheimer's disease and other dementias amid the COVID-19 pandemic, now and in the future. Alzheimer's and Dementia, 16(11), 1571–1581.

NETO, A. P. G. P. A gênese neurofisiológica da memória e seu significado clínico/The neurophysiological genesis of memory and its clinical significance. Brazilian Journal of Health Review, v. 2, n. 2, p. 768-786, 2019.

ORNELL, F., *et al.* (2020). "Pandemic fear "and COVID-19: mental health burden and strategies. Brazilian Journal of Psychiatry, 1– 7.

PISTARINI C, *et al.* Cognitive and emotional disturbances due to COVID-19: an exploratory study in the rehabilitation setting. Frontiers in Neurology, 2021.

ROGERS, J. P., *et al.* (2020). Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. The Lancet Psychiatry, 7(7), 611–627

REINHART, R. M. G.; NGUYEN, J. A. Working memory revived in older adults by synchronizing rhythmic brain circuits. Nature neuroscience, v. 22, n. 5, p. 820, 2019.

SULTANA S, ANANTHAPUR V. COVID-19 and its impact on neurological manifestations and mental health: the present scenario. Neurological Sciences, 2020.

WANG, L. *et al.* Clinical manifestations and evidence of neurological involvement in 2019 novel coronavirus SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. Journal of Neurology, New York, v. 267, n. 10, p. 2777-2789, 2020.

WHITTAKER. A.; ANSON, M.; HARKY, A. Neurological Manifestations of COVID- 19: A systematic review and current update. Acta Neurologica Scandinavica, Copenhagen, v. 142, n. 1, p. 14-22, 2020.