



Alterações cognitivas e de memória na COVID-19: Revisão Integrativa da Literatura

Bianca Costa Dias, Larissa Canela Ruiz Evangelista, Guilherme
Henrique Cardozo Mazer, Ana Carolina Paes de Figueiredo
Ferraz, Vitória Colozio Tahan, Elza de Fátima Ribeiro Higa

Resumo: A COVID-19 é uma doença com elevada prevalência mundial, declarada pandemia, em março de 2020, pela OMS. Nesse contexto, apresenta sintomas relacionados aos sistemas respiratório, circulatório e cognitivo. As alterações cognitivas podem ser definidas como déficits na atenção, linguagem e aprendizagem não verbal, memória de curto prazo e de trabalho, processamento visual e auditivo, resolução de problemas e da função motora. Apesar do impacto significativo na vida dos pacientes, observa-se escassez literária acerca dessas alterações; **Objetivo** Analisar evidências literárias sobre as alterações cognitivas e de memória pós-infecção por COVID-19; **Método** Trata-se de uma Revisão Integrativa da Literatura desenvolvida em seis etapas. A busca foi realizada por meio dos descritores COVID-19, Memória, Transtornos da memória, Cognição, e Disfunção cognitiva, nas bases de dados LILACS e MEDLINE. Foram localizados 2483 artigos, lidos integralmente 75 e incluídos na RIL 27 estudos qualitativos e quantitativos. Critérios de inclusão: estudos primários nos idiomas inglês, português e espanhol, publicados entre 2019 e 2021 e que respondiam à pergunta de pesquisa. Critérios de exclusão: artigos de revisões e de opinião, dissertações, teses, resenhas, editoriais, livros e anais de congressos; **Resultados** Dos 27 artigos selecionados, foram evidenciadas três categorias analíticas: 1. Alterações cognitivas - falta de atenção, concentração, orientação, confusão mental, dificuldades em encontrar palavras e lentidão mental; 2. Alterações de memória - comprometimento na memória de curto e longo prazo, verbal, de trabalho e déficit na codificação; e 3. *Delirium* - distúrbios de flutuação da atenção e cognição, não explicados por doenças neurológicas pré-existentes e **Considerações Finais** A pesquisa qualitativa permitiu a compilação das evidências literárias que identificaram alterações de cognição e de memória pós-COVID-19, em maior ou menor proporção. O presente resultado pode subsidiar o cuidado em saúde nessa fase da doença e a realização de novas pesquisas.

Palavras-chave: Memória; Transtornos da memória; Cognição; Disfunção cognitiva. COVID-19.

Cognitive and memory changes in COVID-19: Integrative Literature Review

Abstract: COVID-19 is a disease with high worldwide prevalence, declared a pandemic in March 2020 by the WHO. In this context, it presents symptoms related to the respiratory, circulatory and cognitive systems. Cognitive alterations can be defined as deficits in attention, language and non-verbal learning, short-term and working memory, visual and auditory processing, problem solving and motor function. Despite the significant impact on patients' lives, there is a lack of literature about these alterations; **Goal** The aim of this review was to analyze literary evidence on cognitive and memory alterations after COVID-19 infection; **Method** This is an Integrative Literature Review developed in six stages. The search was performed using the descriptors COVID-19, Memory, Memory Disorders, Cognition, and Cognitive Dysfunction, in the LILACS and MEDLINE databases. 2483 articles were found, 75 were read integrally and 27 qualitative and quantitative studies were included in this review. Inclusion criteria: primary studies in English, Portuguese and Spanish, published between 2019 and 2021 and that answered the research question. Exclusion criteria: reviews and opinion articles, dissertations, theses, editorials, books and conference proceedings.; **Results** Of the 27 articles selected, three analytical categories were evidenced: 1. Cognitive alterations - lack of attention, concentration and orientation, mental confusion, difficulties in finding words and mental slowness; 2. Memory alterations - impairment in short and long-term memory, verbal and working memory and coding deficit; and 3. *Delirium* - disturbances of attention and cognition fluctuation, not explained by pre-existing neurological disease and **Conclusions** The qualitative research allowed the compilation of literary evidence that identified post-COVID-19 cognition and memory alterations, to a greater or lesser extent. The present result can support healthcare at this stage of the disease and new researches.

Keywords: Memory; Memory disorders; Cognition; Cognitive Dysfunction; COVID-19.

1. Introdução

A Coronavirus disease 2019 (COVID-19) é causada pelo novo coronavírus SARS-CoV-2 que é responsável por uma pandemia desde março de 2020 segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) (Cucinotta & Vanelli, 2020). Além disso, apresenta quadro clínico com múltiplas manifestações, desde acometimento pulmonar a lesões de órgãos-alvo, como sistema nervoso, gastrointestinal, cardiovascular, fígado e rins (Machhi et al., 2020).

Fisiopatologicamente, a neuroinfecção por SARS-CoV-2 pode ocorrer via circulação sistêmica por infecção do endotélio vascular; via migração leucocitária ultrapassando a barreira hematoencefálica e/ou a barreira hematoquímica e via transferência transsináptica entre neurônios infectados através da invasão de terminais nervosos periféricos. O neurotropismo do coronavírus é determinado pela presença de receptores de Angiotensina II. As complicações neurológicas e neuropsiquiátricas são explicadas pela neurovirulência, que se destaca pela hiperativação inflamatória, tempestades de citocinas, desencadeando a neuroinflamação. Além dessa resposta sistêmica desregulada, verifica-se hipóxia, danos endoteliais e hipercoagulabilidade (Bauer, 2022; Mishra & Banerjee, 2020; Ritschel et al., 2021).

Nesse contexto, destacam-se os relatos de alterações cognitivas após infecção, como alteração na memória de trabalho (Ferrucci et al., 2021), déficits na atenção, linguagem e aprendizagem não verbal, memória de curto prazo e de trabalho, processamento visual e auditivo, resolução de problemas, velocidade de processamento e função motora (Lam et al., 2014). Assim, a fim de avaliar esse comprometimento, pode-se utilizar exames direcionados, como o *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA), que analisa função cognitiva quanto a orientação, memória, capacidade de nomear, função visuoespacial, vigilância, linguagem, pensamento abstrato e capacidade de decisão (Ciesielska et al., 2016).

Desse modo, tendo em vista a escassez e as lacunas literárias sobre o impacto da COVID-19, em especial sobre as manifestações cognitivas e de memória após a infecção (Bailey et al., 2021), esta compilação de estudos permitiu melhor compreensão e visão mais ampla a respeito dos impactos dessas alterações. Ademais, forneceu subsídios para atender às demandas dessa especificidade do cuidado em saúde e realizar novos estudos.

2. Objetivo

Analisar evidências literárias sobre as alterações cognitivas e de memória pós-infecção por COVID-19.

3. Método

A presente pesquisa é um estudo exploratório-descritivo de cunho qualitativo, em que houve inclusão de artigos qualitativos e quantitativos, com base nos métodos de Revisão Integrativa de Literatura (RIL) (Ganong, 1987), sobre alterações cognitivas e de memória pós-infecção por COVID-19. A RIL é um método de pesquisa fundamentado na prática baseada em evidências, cuja finalidade é ampliar, compreender e sintetizar a diversidade de resultados obtidos em estudos primários sobre a problemática abordada (Lemes et al., 2021). Essa modalidade de revisão divulga resultados de outras pesquisas ao passo que produz novo conhecimento, uma vez que busca, analisa e discute evidências científicas.

As etapas padrão do processo de revisão envolvem:

- 1- Elaboração da pergunta de pesquisa - base para definição da população a ser estudada, do contexto em que ocorre essa avaliação, além do tipo de estudo que melhor se adequa para alcançar a resposta a essa pergunta, formulação do objetivo da revisão e desenvolvimento das questões relacionadas a serem respondidas pela revisão ou hipóteses a serem testadas;
- 2- Busca ou amostragem na literatura - estabelecer critérios provisórios para inclusão e exclusão de estudos na revisão, os quais podem ser alterados com bases metodológicas durante a coleta de dados e definir amostras de estudos se o número destes for elevado;

- 3- Coleta de dados - desenvolvimento de um questionário para coletar dados e utilizá-lo na leitura dos estudos: fazer com que haja consonância entre o conteúdo selecionado para análise e a resposta da pergunta de pesquisa;
- 4- Análise crítica dos estudos incluídos - interpretar os dados com base em regras de inferência: avaliar os resultados obtidos;
- 5- Discussão dos resultados- revisar os critérios de inclusão no questionário quando necessário, além de interpretar, discutir e apresentar os dados obtidos;
- 6- Apresentação da Revisão Integrativa - relatar de forma clara e completa a pesquisa desenvolvida e divulgar o novo conhecimento produzido sob a forma de redação científica (Ganong, 1987; Lockwood et al., 2015).

Nesse sentido, a etapa inicial consistiu na elaboração da pergunta norteadora fundamentada na estratégia PICo, na qual P representa população, I refere-se a intervenção e Co a contexto estudado (Lockwood et al., 2015). Nessa pesquisa, foi adotado: P = pessoas infectadas por COVID-19; I = alterações cognitivas e de memória; Co = após infecção por COVID-19. Assim, pergunta norteadora foi definida: Quais as alterações cognitivas e de memória pós-COVID-19 relatadas na literatura?

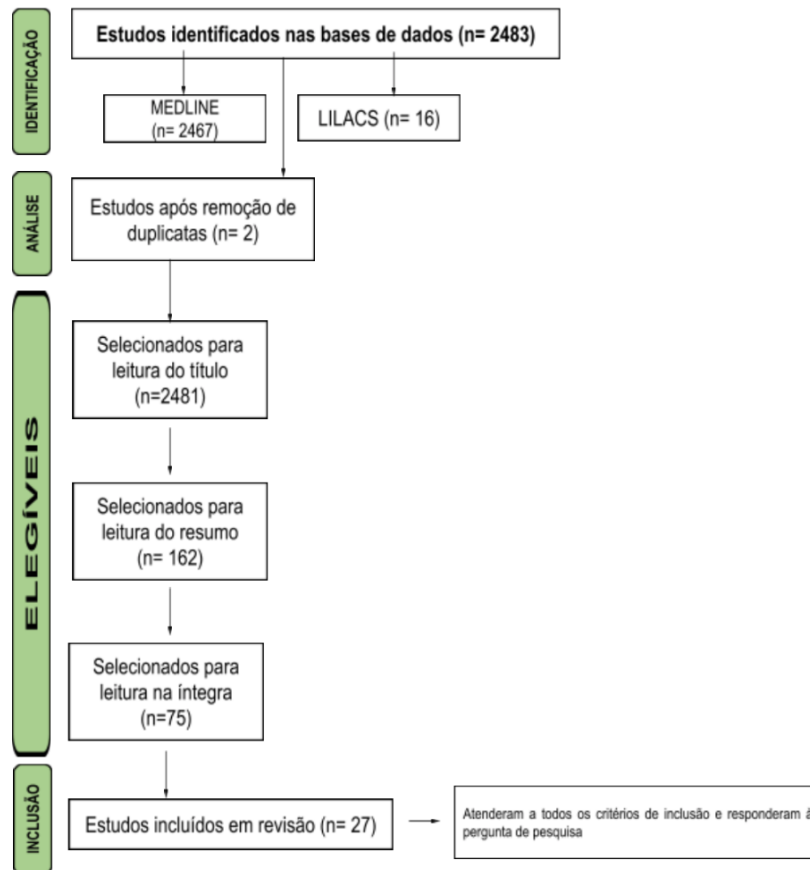
O levantamento dos artigos foi realizado nas seguintes bases de dados: *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), por meio do portal PubMed, e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), por meio do Portal Regional da Biblioteca Regional em Saúde (BVS), com a finalidade de encontrar maior material bibliográfico mundial sobre a temática em questão.

Por meio da consulta com os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e *Medical Subject Headings* (MeSH), os descritores utilizados foram: "COVID-19", "Memória", "Transtornos da memória", "Cognição" e "Disfunção cognitiva". O cruzamento desses descritores foi realizado da seguinte forma com base na MEDLINE: (COVID-19 OR SARS-CoV-2 OR (*Coronavirus Infections*) OR *Betacoronavirus* OR *coronavirus*[MeSH Terms]) AND ((*Cognition Disorders*) OR *Cognition* OR (*Cognitive Dysfunction*) OR (*Mental Status and Dementia Tests*) OR (*Memory Disorders*) OR *Memory* OR (*Memory and Learning Tests*) OR *Attention*[MeSH Terms]); enquanto, na base de dados, LILACS foram adotados os mesmos descritores no idioma português: ((mh:("COVID-19" OR "SARS-CoV-2" OR "Infecções por Coronavírus" OR "Betacoronavirus" OR "Coronavírus"))) AND ((mh:("Transtornos Cognitivos" OR "Cognição" OR "Disfunção Cognitiva" OR "Testes de Estado Mental e Demência" OR "Transtornos da Memória" OR "Memória" OR "Testes de Memória e Aprendizagem" OR "Atenção")))).

Os critérios de inclusão estabelecidos foram: estudos primários e artigos originais publicados nos idiomas português, inglês e espanhol que respondiam à pergunta de pesquisa, entre 2019 e 2021; quanto aos critérios de exclusão, definiu-se: dissertações, teses, resenhas, editoriais, livros, documentos, artigos de opinião, revisões, reflexões teóricas e anais de congressos.

A coleta de dados dos artigos selecionados foi feita após exclusão de artigos duplicados. Com a divisão do número total de 2481 artigos entre três duplas de investigadores (total de seis investigadores, sendo um autor, um orientador e quatro coautores), cada dupla realizou a leitura conjunta e simultânea dos títulos distribuídos, caminhando para a leitura dos resumos dos artigos cujos títulos haviam sido previamente selecionados; levando à leitura integral dos resumos selecionados e escolhendo aqueles que realmente foram incluídos na revisão.

O processo de seleção dos artigos incluídos na revisão está ilustrado na Figura 1, referente a uma adaptação do Fluxograma PRISMA (Page et al., 2021). Os artigos selecionados foram codificados em Artigo 1 = A1, Artigo 2 = A2, até A27.



Fonte: adaptado de Page et al. (2021)

Figura 1 – Fluxograma da seleção dos artigos incluídos na Revisão Integrativa da Literatura, Marília, São Paulo, Brasil, 2022.

Para a análise dos dados obtidos nos artigos selecionados foi construído um roteiro contendo os seguintes itens: nome do periódico, título do artigo, autores, ano de publicação, método, país de origem, nível de evidência, idade média dos pacientes e principais disfunções cognitivas e de memória, a fim de propiciar a análise, tendo em vista o objetivo da pesquisa.

Foi classificado o corpus de análise da pesquisa em níveis de evidência: Nível 1 – estudos randomizados controlados de coorte e prospectivos; Nível 2 – revisões sistemáticas, estudos de coorte retrospectivos e ecológicos; Nível 3 – revisões sistemáticas, estudo de caso controle; Nível 4 – estudo de série de casos qualitativos; Nível 5 – opiniões de especialistas (Oxford Centre for Evidence-Based Medicine, 2011).

A apresentação descritiva dos resultados e da discussão foi estruturada a partir da organização de categorias analíticas apreendidas dos dados obtidos nos estudos selecionados por meio da identificação de variáveis e conceitos-chave em comum, como o preconizado para RIL (Soares et al., 2014; Souza et al., 2010).

4. Resultados

Dos 27 artigos analisados, descritos na Tabela 1, quanto ao país de origem, foram provenientes da Espanha (2), Índia (1), China (1), Áustria (1), Holanda (1), Itália (6), Reino Unido (3), Noruega (1), França (3), EUA (5), Suécia (1) e Dinamarca (2). Foram encontrados sete do ano de 2020 e 20 do ano de 2021. Houve predominância dos estudos quantitativos (17) em relação aos qualitativos (10).

Quanto aos níveis de evidência, identificaram-se 24 artigos nível 2, um artigo nível 3 e dois artigos nível 4.

Tabela 1. Artigos incluídos na Revisão Integrativa da Literatura segundo: Nome do Periódico, Título do Artigo, Autores, Ano de Publicação, Método, País, Nível de Evidência, Idade Média dos Pacientes, Principais Disfunções Cognitivas e de Memória, Marília, São Paulo, Brasil 2022.

ARTIGOS				
	NOME DO PERIÓDICO TÍTULO DO ARTIGO AUTORES ANO DE PUBLICAÇÃO	MÉTODO	PAÍS NÍVEL DE EVIDÊNCIA IDADE MÉDIA DOS PACIENTES	PRINCIPAIS DISFUNÇÕES COGNITIVAS E DE MEMÓRIA
A1	European Geriatric Medicine Functional and cognitive outcomes after COVID-19 delirium (McCloughlin et al., 2020)	Estudo de prevalência pontual (durante um único dia) com uso do TICS-m para avaliar a função cognitiva	Inglaterra Nível 2 61 anos	Delirium em 42% dos pacientes. Escores cognitivos no seguimento foram semelhantes
A2	European Geriatric Medicine Presenting features of COVID-19 in older people: relationships with frailty, inflammation and mortality (Knopp et al., 2020)	Estudo de coorte monocêntrico Pacientes diagnosticados com COVID-19 até 23 de abril de 2020	Inglaterra Nível 2 80 anos	Delirium como único fator associado a novo ou agravamento do comprometimento cognitivo
A3	Journal of the American Geriatrics Society COVID-19 in Older Adults: A Series of 76 Patients Aged 85 Years and Older with COVID-19 (Vrillon et al., 2020)	Estudo prospectivo monocêntrico. Acompanhamento por 21 dias após diagnóstico	França Nível 2 85 anos ou mais	Confusão ou delirium em 71,1% dos casos. Confusão como único sintoma em dois pacientes
A4	The Journal of Infection Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19 (Garrigues et al., 2020)	Estudo monocêntrico avaliando 120 pacientes pós-sintomas persistentes de alta e QVRS de pacientes internados respondendo questionário após uma média (\pm DP) de 110,9 (\pm 11,1) dias de admissão	França Nível 2 63,2 anos	Após média de 110,9 dias, há persistência de falta de memória em 34% dos pacientes
A5	PLoS One Residual clinical damage after COVID-19: A retrospective and prospective observational cohort study (De Lorenzo et al., 2020)	Estudo de coorte retrospectivo e prospectivo incluído em uma extensa investigação observacional monocêntrica Pacientes avaliados desde 7 de abril de 2020 até 7 de maio de 2020 com tempo médio de acompanhamento desde a alta hospitalar: 23 (20–29) dias	Itália Nível 2 57 anos	47 (25,4%) pacientes apresentaram comprometimento cognitivo de início recente. 25% dos pacientes atingiu escores MoCA compatíveis com comprometimento cognitivo
A6	Journal of Psychiatric Research The landscape of cognitive function in recovered COVID-19 patients (Zhou et al., 2020)	Estudo de coorte prospectivo 29 pacientes recuperados de COVID-19 confirmados por testes nucleicos negativos por duas vezes consecutivas foram recrutados	China Nível 2 47 anos	Os pacientes com COVID-19 exibiram disfunção cognitiva no domínio da atenção sustentada
A7	Archives of Physical Medicine and Rehabilitation Neuropsychological Features of Severe Hospitalized Coronavirus Disease 2019 Patients at Clinical Stability and Clues for Postacute Rehabilitation (Negrini et al., 2020)	Série de casos com acompanhamento por 5 dias e avaliação do funcionamento cognitivo e psicológico por pelo menos 30 dias	Itália Nível 4 60 anos	Declínio específico nas habilidades de atenção, memória, linguagem e praxis; Pacientes apresentaram escores baixos no domínio de atenção e cálculo, memória de curto prazo, praxia construcional e linguagem escrita
A8	BMJ Open Delirium and neuropsychological outcomes in critically ill patients with COVID-19: a cohort study (Ragheb et al., 2021)	Estudo de coorte monocêntrico Acompanhamento por três meses e uma semana	EUA Nível 2 73 anos	Alta incidência de delirium (73%), com duração mediana de 10 dias
A9	BMC Geriatrics Health-related quality of life, functional decline, and long-term mortality in older patients following hospitalization due to COVID-19 (Walle-Hansen et al., 2021)	Estudo de coorte multicêntrico com uso do MoCA para avaliar a cognição Pacientes admitidos de 1º de março a 1º de julho de 2020. Todos os pacientes que ainda estavam vivos 180 dias após a admissão hospitalar foram convidados a participar de um mês de acompanhamento	Noruega Nível 2 74,3 anos	43% dos pacientes relataram experimentar mudança negativa na função cognitiva Maior declínio entre pessoas com idade igual ou superior a 75 anos quando comparado com jovens
A10	BMJ Open Respiratory Research Clinical characteristics and outcomes of adult patients admitted with COVID-19 in East London: a retrospective cohort analysis (Cheng et al., 2021)	Análise retrospectiva em uma coorte Pacientes admitidos de 1º de março de 2020 a 8 de junho de 2020, com coleta de dados adicionais entre 10 de março de 2020 e 26 de abril de 2020. Dados coletados prospectivamente para pacientes que compareceram para	Reino Unido Nível 2 73 anos	Sintomas contínuos, como perda de memória, foram relatados em 70% dos sobreviventes. O aumento da idade, sexo masculino e etnia asiática foram associados a piores desfechos

		acompanhamento em aproximadamente 6 semanas após a alta		
A11	Critical Care Medicine Postintensive Care Syndrome in Survivors of Critical Illness Related to Coronavirus Disease 2019: Cohort Study From a New York City Critical Care Recovery Clinic (Martillo et al., 2021)	Estudo descritivo de coorte monocêntrico, uso do MoCA para avaliação cognitiva Realizado 2 meses e meio com atendimento de tele saúde e encontro de acompanhamento de tele saúde 1 mês após a alta hospitalar	EUA Nível 2 53,9 anos	20% pacientes tiveram pontuação indicativa de comprometimento cognitivo, sendo que um deles apresentava demência prévia
A12	EBioMedicine Neurochemical signs of astrocytic and neuronal injury in acute COVID-19 normalizes during long-term follow-up (Kanberg et al., 2021)	Estudo prospectivo Pacientes com COVID-19 confirmado diagnosticados entre 21 de fevereiro e 5 de novembro de 2020 com acompanhamento de até 6 meses após a alta hospitalar	Suécia Nível 2 55 anos	50 pacientes relataram sintomas neurológicos, com "brain-fog" presente em 29 paciente e alterações cognitivas em 25
A13	European Geriatric Medicine Health status in survivors older than 70 years after hospitalization with COVID-19: observational follow-up study at 3 months (Carrillo-Garcia et al., 2021)	Estudo observacional longitudinal Entre 20 de março a 31 de maio de 2020, com coleta de dados no momento da alta e 3 meses após a alta	Espanha Nível 2 88,5 anos	25,8% de déficit cognitivo em pacientes com mais de 70 anos
A14	Asian Journal of Psychiatry Fatigue, perceived stigma, self-reported cognitive deficits and psychological morbidity in patients recovered from COVID-19 infection (Grover et al., 2021)	Pesquisa online transversal Pacientes recuperados foram avaliados após 4 a 6 semanas de alta e técnica de amostragem de bola de neve (distribuição do link da pesquisa entre contatos conhecidos que se recuperaram da infecção por COVID-19)	Índia Nível 2 36,08 anos	38% dos pacientes: pelo menos um problema cognitivo 23,7 % relatou sentir-se confuso; 31,5% ter falta de atenção e concentração; 22,3% esquecer coisas recentes; 18,4% esquecer eventos passados
A15	European Journal of Neurology Neurological outcome and quality of life 3 months after COVID-19: A prospective observational cohort study (Rass et al., 2021)	Estudo de coorte observacional, multicêntrico e prospectivo Avaliação feita 6 semanas e 3 meses após a confirmação do diagnóstico laboratorial	Áustria Nível 2 56 anos	Déficits cognitivos em 23% na coorte geral. Déficits cognitivos autorrelatados independentemente da gravidade (24 a 26%). Pacientes com encefalopatia durante a permanência da UTI: 50%
A16	BMJ Open Dutch multicentre, prospective follow-up, cohort study comparing the neurological and neuropsychological sequelae of hospitalised non-ICU- and ICU-treated COVID-19 survivors: a study protocol (Klinkhammer et al., 2021)	Estudo de coorte prospectivo multicêntrico Pacientes analisados em, no mínimo, 6 meses após alta hospitalar	Holanda Nível 3 Inclusão acima de 18 anos (sem média de idade)	Dano cerebral relacionado à disfunção cognitiva, a queixas cognitivas e bem-estar. Queixas cognitivas podem reduzir o bem-estar do pacientes
A17	Journal of Neurovirology Chronic fatigue syndrome: an emerging sequela in COVID-19 survivors? (Mantovani et al., 2021)	Entrevista clínica semiestruturada Coleta prévia de dados, comorbidades e sintomas inflamatórios após 6 meses de infecção	Itália Nível 2 Idades entre 18 e 65 anos	27% dos pacientes com sintomas semelhantes a encefalomielite miálgica/síndrome da fadiga crônica de fadiga, distúrbios do sono, dor, alterações de humor e queixas cognitivas subjetivas persistindo por mais de 6 meses após SARS-CoV- 2
A18	European Neuropsychopharmacology Cognitive impairments four months after COVID-19 hospital discharge: Pattern, severity and association with illness variables (Miskowiak et al., 2021)	Estudo prospectivo Pacientes analisados 3-4 meses após COVID-19	Dinamarca Nível 2 56,2 anos	Pacientes com comprometimento cognitivo: 59 a 65%. Aprendizagem verbal e funções executivas: mais afetadas. Após Covid: mais de 50% relatou dificuldade de concentração e foco
A19	JAMA Network Open Self-reported Memory Problems 8 Months After COVID-19 Infection (Sjraas et al., 2021)	Estudo de coorte Análise 8 meses após infecção por COVID-19	Dinamarca Nível 2 47 anos	Relato de problemas de memória em 8 meses de acompanhamento. Problemas de memória autorrelatados são um fator de risco para comprometimento cognitivo leve ou demência mais tarde
A20	JAMA Four-Month Clinical Status of a Cohort of Patients After Hospitalization for COVID-19 (Writing Committee for the COMEBAC Study Group et al., 2021)	Estudo prospectivo de coorte não controlado 4 meses após hospitalização	França Nível 2 61 anos	17,5% dos pacientes relataram dificuldades de memória; 20,7% relatam pelo menos um sintoma cognitivo. Dificuldades de memória, lentidão mental e problemas de concentração mais de uma vez por semana foram relatados por 17,5%, 10,1% e 10%, respectivamente. O comprometimento cognitivo foi confirmado em 38,4% dos pacientes
A21	Mayo Clinic Proceedings Post-COVID-19 Syndrome (Long Haul Syndrome): Description of a Multidisciplinary Clinic at Mayo Clinic and Characteristics of the Initial Patient Cohort (Vanichkachorn et al., 2021)	Estudo descreve o Programa de Reabilitação de Atividades COVID-19 multidisciplinar, estabelecido na Mayo Clinic para avaliar e tratar pacientes com síndrome pós-COVID Análise de pacientes em um período de 7 meses	Estados Unidos Nível 2 45 anos	Sintomas cognitivos: quaisquer relatos subjetivos de dificuldade de concentração, perda de memória percebida, dificuldade em encontrar palavras e incapacidade de realizar multitarefas efetivamente. Dificuldade cognitiva autorrelatada, ansiedade, depressão e insônia também foram comuns

A22	PLoS One COVID-19 cognitive deficits after respiratory assistance in the subacute phase: A COVID-rehabilitation unit experience (Alemanno et al., 2021)	Estudo de coorte prospectivo Incluídos pacientes admitidos durante 3 meses	Itália Nível 2 67 anos	As deficiências cognitivas resultaram principalmente em déficits na memória de curto e longo prazo, funções executivas, abstração, linguagem e orientação
A23	Alzheimer's Research & Therapy Network medicine links SARS-CoV-2/COVID-19 infection to brain microvascular injury and neuroinflammation in dementia-like cognitive impairment (Zhou et al., 2021)	Análise ômica multimodal (análise de aspectos moleculares e celulares envolvidos na doença)	Estados Unidos Nível 2 Sem dados acerca da idade média	A COVID-19 pode levar a prejuízos cognitivos, como demonstrado por avaliações neuropsicológicas ruins ou por comportamentos ou sintomas como agitação, confusão, desatenção e desorientação
A24	The Association for the Publication of the Journal of Internal Medicine Short-term neuropsychiatric outcomes and quality of life in COVID-19 survivors (Méndez et al., 2021)	Estudo de coorte Acompanhamento por até dois meses após alta de pacientes hospitalizados	Espanha Nível 2 Sem dados acerca da idade média	Comprometimentos moderados e graves em memória verbal imediata (38% e 11,2%), atraso de memória (11,8% e 2,8%), memória de trabalho (6,1% e 1,1%)
A25	Brain Behavior and Immunity Persistent psychopathology and neurocognitive impairment in COVID-19 survivors: Effect of inflammatory biomarkers at three-month follow-up (Mazza et al., 2021)	Estudo de coorte prospectivo Avaliação um mês e três meses após alta hospitalar	Itália Nível 2 58 anos	Comprometimento da memória, atenção, concentração ou velocidade de processamento mental: 15% dos pacientes em um período de acompanhamento que variou entre 6 semanas e 39 meses. Processamento de informação, fluência verbal e memória de trabalho: prejudicados em cerca de 30%
A26	JAMA Network Open Assessment of Cognitive Function in Patients After COVID-19 Infection (Becker et al., 2021)	Estudo transversal	Estados Unidos Nível 2 49 anos	Os déficits mais proeminentes: velocidade de processamento (18%), funcionamento executivo (16%), fluência fonêmica (15%) e de categoria (20%), codificação de memória (24%) e recuperação de memória (23%)
A27	International Journal of Environmental Research and Public Health Neuropsychological Pattern in a Series of Post-Acute COVID-19 Patients in a Rehabilitation Unit: Retrospective Analysis and Correlation with Functional Outcomes (Di Pietro et al., 2021)	Estudo de caso	Itália Nível 4 64 anos	1 paciente apresentou dificuldade em acessar o léxico em chave semântica, 2 apresentaram distúrbios visuais e espaciais, 4 apresentaram déficit nas funções executivas (raciocínio, atenção, deslocamento), 2 apresentaram dificuldade na memória verbal; 2 também apresentaram sinais comportamentais frontais (desinibição)

5. Discussão

Com o pressuposto da identificação de conceitos-chave e de interesses em comum, foi realizada a etapa de categorização. Fundamentado nos principais achados de cada literatura, emergiram três categorias analíticas: Alterações cognitivas, constituída por: A3, A5, A6, A7, A9, A11, A12, A13, A14, A15, A16, A18, A20, A21, A22, A23, A25 e A27; Alterações de memória, presente em: A4, A7, A10, A14, A19, A20, A21, A22, A24, A25, A26 e A27; e *Delirium*, contida em: A1, A2, A3 e A8. Devido à presença de conceitos-chave diferentes em um mesmo artigo, houve sua identificação em mais de uma categoria analítica.

Embasado nos principais resultados alcançados nessas três categorias, a discussão foi realizada a partir dos dados obtidos, da reflexão crítica e do diálogo com a literatura recente.

5.1 Alterações cognitivas

Alterações cognitivas, por definição, podem se apresentar clinicamente de diversas formas (Lam et al., 2014), refletido nos resultados desta revisão. Nesse contexto, observaram-se diferentes taxas de comprometimento cognitivo. Houve cerca de 20% de pacientes com pontuações compatíveis com essa alteração, além de 20,7% apresentarem pelo menos um sintoma cognitivo. Ademais, houve déficit cognitivos com taxa próxima a 25% detectados com o uso do MoCA. Esse é um teste de rastreamento para avaliar a função cognitiva global a fim de excluir aqueles com declínio cognitivo geral ou demência (Ferrucci et al., 2021). Contudo, também há análises que não utilizam esses instrumentos e que expõem dificuldades cognitivas autorrelatadas. Houve taxas mais elevadas de disfunção cognitiva, entre 38% e 65%.

Em relação aos idosos, em específico, o declínio na função cognitiva se acentuou naqueles acima de 75 anos. Detectou-se déficit cognitivo em 25,8% em pacientes acima de 70 anos, o que se aproxima das

taxas evidenciadas em outros estudos. Por fim, há relatos sobre o impacto das queixas cognitivas na qualidade de vida do paciente, sobretudo em seu bem-estar.

Além dessas alterações, podem ser observadas disfunções em áreas pertencentes à cognição, como atenção, concentração e orientação. Houve declínio na atenção em 31,5% dos pacientes. A concentração foi outro aspecto cognitivo afetado e sua presença variou de 10% a mais de 50% dos avaliados. A falta de atenção e de concentração foi relatada em 31,5%. Houve relatos de alterações na orientação, além de confusão mental nos pacientes em 23,7%. Em pacientes com idade superior a 85 anos, evidenciou-se quadro de confusão mental associado ao *delirium* em 71,1%. Houve lentidão mental em 10,1%, além de declínio na linguagem e práxis, na aprendizagem verbal e dificuldade em encontrar palavras, abstração, *brain-fog*, incapacidade de realizar multitarefas eficientemente e dificuldades de cálculo.

5.2 Alterações de memória

As alterações de memória estão correlacionadas com o contexto pós-infecção por COVID-19, evidenciadas pela perda de memória, parte dos sintomas contínuos presentes em 70% dos pacientes analisados. Houve relatos de falta de memória em mais de um terço dos sobreviventes à COVID-19 após uma média de 110,9 dias, além de problemas relacionados após oito meses. Observaram-se dificuldades de memória em 17,5% dos pacientes analisados; percepção da perda da memória no período pós-COVID-19, cuja média de idades é de 45 anos, a menor dentre os estudos que abordaram as afecções da memória.

A memória pode ser dividida em três tipos: de longo prazo, de curto prazo, e de trabalho. A primeira refere-se ao conhecimento retido sobre eventos anteriores; a segunda relaciona-se com a capacidade de reter uma quantidade limitada de informações e que podem ser acessadas temporariamente; por fim, a terceira assemelha-se à de curto prazo, contudo, ela é responsável por planejar e executar o comportamento (Cowan, 2008).

Nesse contexto, declínio da memória, em especial a de curto prazo, e déficits na memória de curto e longo prazo foram relatados, além do comprometimento de memória, em especial a de trabalho, em taxas de até 30%. Alguns estudos citam comprometimento na memória verbal em 11,8% dos casos e na memória de trabalho, de 6,1% a 30% nessa última. Há atraso de memória e comprometimento da memória verbal, impactada em dois pacientes. O esquecimento foi relatado relacionado a coisas e a eventos passados em 22,3% e 18,4% dos avaliados. Por fim, a codificação e a recuperação da memória apresentaram déficits em 26% e 23% dos pacientes acompanhados, respectivamente.

5.3 Delirium

O *delirium* é definido por distúrbios de flutuação da atenção e da cognição que se desenvolvem em um curto período de tempo e que não podem ser explicados por doença neurológica pré-existente (Helms et al., 2020). Considerado comum, principalmente em idosos e indivíduos com deficiência cognitiva. A taxa de ocorrência de *delirium* está entre 29-64% em medicina geral e enfermarias geriátricas, podendo ocorrer em pessoas de qualquer idade (Richardson et al., 2017).

Nesse contexto, até 73% dos grupos estudados apresentaram *delirium* associados a COVID-19 após o término de sua infecção. Esse foi relatado como único fator associado novo ou de agravamento cognitivo observado na população estudada, cuja idade média foi de 80 anos. Consonante a essa idade, observa-se uma maior elevação desse sintoma quando comparado a outros estudos analisados nesta revisão; tal fato pode ser decorrente da maior incidência de *delirium* em idosos após a COVID-19 ou do fato de que a população desses estudos partiu de pacientes com idades mais avançadas, influenciando o resultado apresentado. Não houve estudos com análise de populações mais jovens que apontassem a presença de *delirium* entre as alterações cognitivas apresentadas pelos pacientes estudados. Como já abordado, o *delirium* pode se associar ou não a outras afecções cognitivas.

6. Considerações Finais

A pesquisa qualitativa permitiu a compilação das evidências literárias que identificaram alterações de cognição e de memória pós-COVID-19, em maior ou menor proporção. Dentre essas alterações, pode-se destacar falta de atenção, de orientação, confusão mental, falhas na memória de curto e longo prazo, de trabalho, *delirium*, dentre outras disfunções associadas. Dentre as alterações apresentadas por idosos, a mais presente foi o *delirium*. Alguns artigos tiveram uma abordagem mais quantitativa que qualitativa no sentido de descrever quais seriam essas alterações de cognição ou de memória, refletindo em uma das limitações desta revisão em analisar qualitativamente essas disfunções e, para tanto, sugerimos novas investigações sobre o assunto. O presente resultado pode subsidiar o cuidado em saúde nessa fase da doença e a realização de novas pesquisas.

7. Referências

- Alemanno, F., Houdayer, E., Parma, A., Spina, A., Del Forno, A., Scatolini, A., Angelone, S., Brugliera, L., Tettamanti, A., Beretta, L., & Iannaccone, S. (2021). COVID-19 cognitive deficits after respiratory assistance in the subacute phase: A COVID-rehabilitation unit experience. *PloS One*, *16*(2), e0246590. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246590>
- Bauer, L., Laksono, B. M., de Vrij, F., Kushner, S. A., Harschnitz, O., & van Riel, D. (2022). The neuroinvasiveness, neurotropism, and neurovirulence of SARS-CoV-2. *Trends in Neurosciences*, *50*(166-2236(22)), 00050-00059. Advance online publication. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2022.02.006>
- Bailey, E. K., Steward, K. A., VandenBussche Jantz, A. B., Kamper, J. E., Mahoney, E. J., & Duchnick, J. J. (2021). Neuropsychology of COVID-19: Anticipated cognitive and mental health outcomes. *Neuropsychology*, *35*(4), 335–351. <https://doi.org/10.1037/neu0000731>
- Becker, J. H., Lin, J. J., Doernberg, M., Stone, K., Navis, A., Festa, J. R., & Wisnivesky, J. P. (2021). Assessment of Cognitive Function in Patients After COVID-19 Infection. *JAMA Network Open*, *4*(10), e2130645. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.30645>
- Carrillo-García, P., Garmendia-Prieto, B., Cristofori, G., Montoya, I. L., Hidalgo, J. J., Feijoo, M. Q., Cortés, J., & Gómez-Pavón, J. (2021). Health status in survivors older than 70 years after hospitalization with COVID-19: observational follow-up study at 3 months. *European Geriatric Medicine*, *12*(5), 1091–1094. <https://doi.org/10.1007/s41999-021-00516-1>
- Cheng, D., Calderwood, C., Skjellberg, E., & Ainley, A. (2021). Clinical characteristics and outcomes of adult patients admitted with COVID-19 in East London: a retrospective cohort analysis. *BMJ Open Respiratory Research*, *8*(1), e000813. <https://doi.org/10.1136/bmjresp-2020-000813>
- Ciesielska, N., Sokołowski, R., Mazur, E., Podhorecka, M., Polak-Szabela, A., Kędzióra-Kornatowska, K. (2016) Is the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) test better suited than the Mini-Mental State Examination (MMSE) in mild cognitive impairment (MCI) detection among people aged over 60? Meta-analysis. *Psychiatria Polska*, *50*(5), 1039-1052. <https://doi.org/10.12740/PP/45368>
- Cowan N. (2008). What are the differences between long-term, short-term, and working memory?. *Progress in Brain Research*, *169*, 323–338. [https://doi.org/10.1016/S0079-6123\(07\)00020-9](https://doi.org/10.1016/S0079-6123(07)00020-9)
- Cucinotta, D., & Vanelli, M. (2020). WHO Declares COVID-19 a Pandemic. *Acta Bio-medica : Atenei Parmensis*, *91*(1), 157–160. <https://doi.org/10.23750/abm.v91i1.9397>
- De Lorenzo, R., Conte, C., Lanzani, C., Benedetti, F., Roveri, L., Mazza, M. G., Brioni, E., Giacalone, G., Canti, V., Sofia, V., D'Amico, M., Di Napoli, D., Ambrosio, A., Scarpellini, P., Castagna, A., Landoni, G., Zangrillo, A., Bosi, E., Tresoldi, M., Ciceri, F., ... Rovere-Querini, P. (2020). Residual clinical damage after COVID-19: A retrospective and prospective observational cohort study. *PloS One*, *15*(10), e0239570. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239570>
- Di Pietro, D. A., Comini, L., Gazzi, L., Luisa, A., & Vitacca, M. (2021). Neuropsychological Pattern in a Series of Post-Acute COVID-19 Patients in a Rehabilitation Unit: Retrospective Analysis and Correlation with Functional Outcomes. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *18*(11), 5917. <https://doi.org/10.3390/ijerph18115917>

- Ferrucci, R., Dini, M., Groppo, E., Rosci, C., Reitano, M. R., Bai, F., Poletti, B., Brugnera, A., Silani, V., D'Arminio Monforte, A., & Priori, A. (2021). Long-Lasting Cognitive Abnormalities after COVID-19. *Brain Sciences*, *11*(2), 235. <https://doi.org/10.3390/brainsci11020235>
- Ganong L. H. (1987). Integrative reviews of nursing research. *Research in Nursing & Health*, *10*(1), 1–11.
- Garrigues, E., Janvier, P., Kherabi, Y., Le Bot, A., Hamon, A., Gouze, H., Doucet, L., Berkani, S., Oliosi, E., Mallart, E., Corre, F., Zarrouk, V., Moyer, J. D., Galy, A., Honsel, V., Fantin, B., & Nguyen, Y. (2020). Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19. *The Journal of infection*, *81*(6), e4–e6. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.08.029>
- Grover, S., Sahoo, S., Mishra, E., Gill, K. S., Mehra, A., Nehra, R., Suman, A., Bhalla, A., & Puri, G. D. (2021). Fatigue, perceived stigma, self-reported cognitive deficits and psychological morbidity in patients recovered from COVID-19 infection. *Asian Journal of Psychiatry*, *64*, 102815. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2021.102815>
- Helms, J., Kremer, S., Merdji, H., Schenck, M., Severac, F., Clere-Jehl, R., Studer, A., Radosavljevic, M., Kummerlen, C., Monnier, A., Boulay, C., Fafi-Kremer, S., Castelain, V., Ohana, M., Anheim, M., Schneider, F., & Meziani, F. (2020). Delirium and encephalopathy in severe COVID-19: a cohort analysis of ICU patients. *Critical Care (London, England)*, *24*(1), 491. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03200-1>
- Kanberg, N., Simrén, J., Edén, A., Andersson, L. M., Nilsson, S., Ashton, N. J., Sundvall, P. D., Nellgård, B., Blennow, K., Zetterberg, H., & Gisslén, M. (2021). Neurochemical signs of astrocytic and neuronal injury in acute COVID-19 normalizes during long-term follow-up. *EBioMedicine*, *70*, 103512. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2021.103512>
- Klinkhammer, S., Horn, J., Visser-Meilij, J., Verwijk, E., Duits, A., Slooter, A., van Heugten, C. M., & NeNeSCO study group (2021). Dutch multicentre, prospective follow-up, cohort study comparing the neurological and neuropsychological sequelae of hospitalised non-ICU- and ICU-treated COVID-19 survivors: a study protocol. *BMJ Open*, *11*(10), e054901. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-054901>
- Knopp, P., Miles, A., Webb, T. E., Mcloughlin, B. C., Mannan, I., Raja, N., Wan, B., & Davis, D. (2020). Presenting features of COVID-19 in older people: relationships with frailty, inflammation and mortality. *European Geriatric Medicine*, *11*(6), 1089–1094. <https://doi.org/10.1007/s41999-020-00373-4>
- Lam, R. W., Kennedy, S. H., McIntyre, R. S., & Khullar, A. (2014). Cognitive dysfunction in major depressive disorder: effects on psychosocial functioning and implications for treatment. *Canadian journal of psychiatry. Revue canadienne de psychiatrie*, *59*(12), 649–654. <https://doi.org/10.1177/070674371405901206>
- Lemes, M. A., Marin, M. J. S., Lazarini, C. A., Bocchi, S. C. M., & Higa, E. F. R. (2021). Evaluation strategies in active learning in higher education in health: integrative review. *Revista Brasileira de Enfermagem*, *74*(2), e20201055. <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2020-1055>
- Lockwood, C., Munn, Z., & Porritt, K. (2015). Qualitative research synthesis: methodological guidance for systematic reviewers utilizing meta-aggregation. *International Journal of Evidence-based Healthcare*, *13*(3), 179–187. <https://doi.org/10.1097/XEB.0000000000000062>
- Machhi, J., Herskovitz, J., Senan, A. M., Dutta, D., Nath, B., Oleynikov, M. D., Blomberg, W. R., Meigs, D. D., Hasan, M., Patel, M., Kline, P., Chang, R. C., Chang, L., Gendelman, H. E., & Kevadiya, B. D. (2020). The Natural History, Pathobiology, and Clinical Manifestations of SARS-CoV-2 Infections. *Journal of Neuroimmune Pharmacology*, *15*(3), 359–386. <https://doi.org/10.1007/s11481-020-09944-5>
- Mantovani, E., Mariotto, S., Gabbiani, D., Dorelli, G., Bozzetti, S., Federico, A., Zanzoni, S., Girelli, D., Crisafulli, E., Ferrari, S., & Tamburin, S. (2021). Chronic fatigue syndrome: an emerging sequela in COVID-19 survivors?. *Journal of Neurovirology*, *27*(4), 631–637. <https://doi.org/10.1007/s13365-021-01002-x>
- Martillo, M. A., Dangayach, N. S., Tabacof, L., Spielman, L. A., Dams-O'Connor, K., Chan, C. C., Kohli-Seth, R., Cortes, M., & Escalon, M. X. (2021). Postintensive Care Syndrome in Survivors of Critical Illness Related to Coronavirus Disease 2019: Cohort Study From a New York City Critical Care Recovery Clinic. *Critical Care Medicine*, *49*(9), 1427–1438. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000005014>
- Mazza, M. G., Palladini, M., De Lorenzo, R., Magnaghi, C., Poletti, S., Furlan, R., Ciceri, F., COVID-19 BioB Outpatient Clinic Study group, Rovere-Querini, P., & Benedetti, F. (2021). Persistent

- psychopathology and neurocognitive impairment in COVID-19 survivors: Effect of inflammatory biomarkers at three-month follow-up. *Brain, Behavior, and Immunity*, *94*, 138–147. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2021.02.021>
- Mcloughlin, B. C., Miles, A., Webb, T. E., Knopp, P., Eyres, C., Fabbri, A., Humphries, F., & Davis, D. (2020). Functional and cognitive outcomes after COVID-19 delirium. *European Geriatric Medicine*, *11*(5), 857–862. <https://doi.org/10.1007/s41999-020-00353-8>
- Méndez, R., Balanzá-Martínez, V., Luperdi, S. C., Estrada, I., Latorre, A., González-Jiménez, P., Feded, L., Bouzas, L., Yépez, K., Ferrando, A., Hervás, D., Zaldívar, E., Reyes, S., Berk, M., & Menéndez, R. (2021). Short-term neuropsychiatric outcomes and quality of life in COVID-19 survivors. *Journal of Internal Medicine*, *290*(3), 621–631. <https://doi.org/10.1111/joim.13262>
- Mishra, R., & Banerjea, A. C. (2020). Neurological Damage by Coronaviruses: A Catastrophe in the Queue!. *Frontiers in Immunology*, *11*, 565521. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.565521>
- Miskowiak, K. W., Johnsen, S., Sattler, S. M., Nielsen, S., Kunalan, K., Rungby, J., Lapperre, T., & Porsberg, C. M. (2021). Cognitive impairments four months after COVID-19 hospital discharge: Pattern, severity and association with illness variables. *European Neuropsychopharmacology*, *46*, 39–48. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2021.03.019>
- Negrini, F., Ferrario, I., Mazziotti, D., Berchicci, M., Bonazzi, M., de Sire, A., Negrini, S., & Zapparoli, L. (2021). Neuropsychological Features of Severe Hospitalized Coronavirus Disease 2019 Patients at Clinical Stability and Clues for Postacute Rehabilitation. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *102*(1), 155–158. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2020.09.376>
- Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. (2011). *OCEBM Levels of Evidence*. <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/ocebmllevels-of-evidence>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D. ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, *372*(71). <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Ragheb, J., McKinney, A., Zierau, M., Brooks, J., Hill-Caruthers, M., Iskander, M., Ahmed, Y., Lobo, R., Mentz, G., & Vlisides, P. E. (2021). Delirium and neuropsychological outcomes in critically ill patients with COVID-19: a cohort study. *BMJ Open*, *11*(9), e050045. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-050045>
- Rass, V., Beer, R., Schiefecker, A. J., Kofler, M., Lindner, A., Mahlknecht, P., Heim, B., Limmert, V., Sahanic, S., Pizzini, A., Sonnweber, T., Tancevski, I., Scherfler, C., Zamarian, L., Bellmann-Weiler, R., Weiss, G., Djamshidian, A., Kiechl, S., Seppi, K., Loeffler-Ragg, J., ... Helbok, R. (2021). Neurological outcome and quality of life 3 months after COVID-19: A prospective observational cohort study. *European Journal of Neurology*, *28*(10), 3348–3359. <https://doi.org/10.1111/ene.14803>
- Richardson, S. J., Davis, D., Stephan, B., Robinson, L., Brayne, C., Barnes, L., Parker, S., & Allan, L. M. (2017). Protocol for the Delirium and Cognitive Impact in Dementia (DECIDE) study: A nested prospective longitudinal cohort study. *BMC Geriatrics*, *17*(1), 98. <https://doi.org/10.1186/s12877-017-0479-3>
- Ritschel, N., Radbruch, H., Herden, C., Schneider, N., Dittmayer, C., Franz, J., Thomas, C., Silva Boos, G., Pagenstecher, A., Schulz-Schaeffer, W., Stadelmann, C., Glatzel, M., Heppner, F. L., Weis, J., Sohrabi, K., Schänzer, A., Németh, A., Acker, T., DGNN-Taskforce „CNS-COVID19“, & „DEFEAT PANDEMICS – Neuropathologische Referenzdiagnostik bei COVID-19“ (2021). COVID-19: Auswirkungen auf das zentrale und periphere Nervensystem [COVID-19 and the central and peripheral nervous system]. *Der Pathologe*, *42*(2), 172–182. <https://doi.org/10.1007/s00292-021-00924-x>
- Soares C. S., Hoga L. A. K., Peduzzi M., Sangaleti C., Yonekura T., Silva D. R. A. D. (2014). Integrative review: concepts and methods used in nursing. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, *48*(2), 329–339. <https://doi.org/10.1590/S0080-623420140000200020>
- Søraas, A., Bø, R., Kalleberg, K. T., Støer, N. C., Ellingjord-Dale, M., & Landrø, N. I. (2021). Self-reported Memory Problems 8 Months After COVID-19 Infection. *JAMA Network Open*, *4*(7), e2118717. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.18717>
- Souza M. T., Silva M. D., Carvalho R. (2010). Integrative review: what is it? How to do it? *Einstein*, *8*(1), 102–106. <https://doi.org/10.1590/s1679-45082010rw1134>
- Uehara, E., Landeira-Fernandez, J. (2010). Um panorama sobre o desenvolvimento da memória de trabalho e seus prejuízos no aprendizado escolar. *Ciências & Cognição*, *15*(2), 31–41.

- Vanichkachorn, G., Newcomb, R., Cowl, C. T., Murad, M. H., Breeher, L., Miller, S., Trenary, M., Neveau, D., & Higgins, S. (2021). Post-COVID-19 Syndrome (Long Haul Syndrome): Description of a Multidisciplinary Clinic at Mayo Clinic and Characteristics of the Initial Patient Cohort. *Mayo Clinic Proceedings*, *96*(7), 1782–1791. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2021.04.024>
- Vrillon, A., Hourregue, C., Azuar, J., Grosset, L., Boutelier, A., Tan, S., Roger, M., Mourman, V., Mouly, S., Sène, D., François, V., Dumurgier, J., Paquet, C., & for LRB COVID Group (2020). COVID-19 in Older Adults: A Series of 76 Patients Aged 85 Years and Older with COVID-19. *Journal of the American Geriatrics Society*, *68*(12), 2735–2743. <https://doi.org/10.1111/jgs.16894>
- Walle-Hansen, M. M., Ranhoff, A. H., Mellingsæter, M., Wang-Hansen, M. S., & Myrstad, M. (2021). Health-related quality of life, functional decline, and long-term mortality in older patients following hospitalisation due to COVID-19. *BMC Geriatrics*, *21*(1), 199. <https://doi.org/10.1186/s12877-021-02140-x>
- Writing Committee for the COMEBAC Study Group, Morin, L., Savale, L., Pham, T., Colle, R., Figueiredo, S., Harrois, A., Gasnier, M., Lecoq, A. L., Meyrignac, O., Noel, N., Baudry, E., Bellin, M. F., Beurnier, A., Choucha, W., Corruble, E., Dortet, L., Hardy-Leger, I., Radiguer, F., Sportouch, S., ... Monnet, X. (2021). Four-Month Clinical Status of a Cohort of Patients After Hospitalization for COVID-19. *JAMA*, *325*(15), 1525–1534. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.3331>
- Zhou, H., Lu, S., Chen, J., Wei, N., Wang, D., Lyu, H., Shi, C., & Hu, S. (2020). The landscape of cognitive function in recovered COVID-19 patients. *Journal of Psychiatric Research*, *129*, 98–102. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2020.06.022>
- Zhou, Y., Xu, J., Hou, Y., Leverenz, J. B., Kallianpur, A., Mehra, R., Liu, Y., Yu, H., Pieper, A. A., Jehi, L., & Cheng, F. (2021). Network medicine links SARS-CoV-2/COVID-19 infection to brain microvascular injury and neuroinflammation in dementia-like cognitive impairment. *Alzheimer's Research & Therapy*, *13*(1), 110. <https://doi.org/10.1186/s13195-021-00850-3>

Bianca Costa Dias

Faculdade de Medicina de Marília, Brasil

<https://orcid.org/0000-0001-7950-9093>

✉ biancacostadias8@gmail.com

Larissa Canela Ruiz Evangelista

Faculdade de Medicina de Marília, Brasil

<https://orcid.org/0000-0003-4204-6747>

✉ arissacanelaruiz30@gmail.com

Guilherme Henrique Cardozo Mazer

Faculdade de Medicina de Marília, Brasil

<https://orcid.org/0000-0003-0043-9008>

✉ guilhermehcmazer@gmail.com

Ana Carolina Paes de Figueiredo Ferraz

Faculdade de Medicina de Marília, Brasil

<https://orcid.org/0000-0002-4043-2639>

✉ olyferraz25@gmail.com

Vitória Colozio Tahan

Faculdade de Medicina de Marília, Brasil

<https://orcid.org/0000-0002-0577-086X>

✉ vivicolozio@hotmail.com

Elza de Fátima Ribeiro Higa

Faculdade de Medicina de Marília, Brasil

<https://orcid.org/0000-0001-5772-9597>

✉ hirirfael@gmail.com

Data de submissão: 02/2022

Data de avaliação: 04/2022

Data de publicação: 07/2022