



REVISÃO

Déficits de memória na população acometida pela covid-19: uma revisão sistemática da literatura

Memory deficits in the population affected by covid-19: a systematic review of the literature

Déficits de memoria en la población afectada por el covid-19: una revisión sistemática de la literatura

Henrique Souza Nascimento¹, José Juliano Cedaro², Marcelo Xavier de Oliveira³, Lilia Jarina Almeida Martins dos Santos⁴, Manuela Havena Rosendo Lopes⁵, Júlia Mendes Santos⁶

RESUMO

Evidências sugerem que o SARS-CoV-2 é capaz de afetar o funcionamento do Sistema Nervoso Central (SNC), além de outros órgãos e tecidos. Alguns estudos já buscaram investigar a prevalência e existência de déficits cognitivos em indivíduos acometidos pela doença, como um sintoma pós-COVID. Dentro desse contexto, o objetivo deste trabalho foi verificar entre adultos acometidos pela COVID-19 a presença de déficits de memória verificados em testes neuropsicológicos. Para isso foi realizada uma revisão sistemática da literatura por meio do mapeamento de artigos científicos nas bases de dados PubMed, SciELO e CAPES. Essa busca resultou em 821 artigos, dentre os quais 65 foram incluídos no estudo. As principais medidas neuropsicológicas empregadas pelos estudos foram os testes *digit span*, *rey-osterrieth complex figure test (ROCF)* e o *rey's verbal auditory learning test (RAVLT)*. Embora a maioria dos estudos tenham descrito metodologias observacionais, a maioria utilizou de grupo controle para comparação dos resultados (n = 39). Cerca de 90% dos estudos identificaram déficits cognitivos em algum processo mnêmico avaliado e indicam que adultos acometidos pela COVID-19 possuem risco maior para manifestação de alterações cognitivas, corroborando com o que é evidenciado na literatura.

Palavras-chave: COVID-19; funcionamento cognitivo; memória; neuropsicologia.

ABSTRACT

Evidence suggests that SARS-CoV-2 can affect the functioning of the Central Nervous System (CNS), in addition to other organs and tissues. Some studies have already sought to investigate the prevalence and existence of cognitive deficits in individuals affected by the disease, as a post-COVID symptom. Within this context, the objective of this work was to verify the presence of memory deficits identified in neuropsychological tests among adults affected by COVID-19. To this aim, a systematic review of the literature was carried out by mapping scientific articles in the PubMed, SciELO and CAPES databases. This search resulted in 821 articles, of which 65 were included in the study. The main neuropsychological measures employed by the studies were the digit span, Rey-Osterrieth Complex Figure Test (ROCF), and Rey's Verbal Auditory Learning Test (RAVLT). Although most studies have described observational methodologies, the majority used a control group for comparison of results (n = 39). Approximately 90% of the studies identified cognitive deficits in some evaluated mnemonic process and indicate that adults affected by COVID-19 have a higher risk of manifesting cognitive alterations, corroborating what is evidenced in the literature.

Keywords: COVID-19; cognitive functioning; memory; neuropsychology.

RESUMEN

Evidencias sugieren que el SARS-CoV-2 puede afectar el funcionamiento del Sistema Nervioso Central (SNC), además de otros órganos y tejidos. Algunos estudios ya han buscado investigar la prevalencia y la existencia de déficits cognitivos en individuos afectados por la enfermedad, como un síntoma post-COVID. En este contexto, el objetivo de este trabajo

¹ Discente do Programa de Pós-Graduação em Psicologia da Universidade Federal de Rondônia (UNIR), Porto Velho, Rondônia. E-mail: psihenriquenascimento@gmail.com

² Professor Doutor do Departamento de Psicologia da Universidade Federal de Rondônia (UNIR) e do Programa de Pós-Graduação em Psicologia /UNIR-Porto Velho, Rondônia. E-mail: cedaro@unir.br

³ Docente da Universidade Federal do Acre (UFAC) e professor Doutor do Programa de Pós-Graduação em Psicologia da Universidade Federal de Rondônia (UNIR), Rio Branco, Acre. E-mail: marcelo.xavier@ufac.br

⁴ Graduada em Educação Física e Mestre em Psicologia pela Universidade Federal de Rondônia (UNIR), Porto Velho, Rondônia. E-mail: lilijarina@hotmail.com

⁵ Graduada em Educação Física e Mestre em Psicologia pela Universidade Federal de Rondônia (UNIR), Porto Velho, Rondônia. E-mail: havenarosendo@gmail.com

⁶ Psicóloga graduada pela Faculdade São Lucas/AFYA, Porto Velho, Rondônia. E-mail: julia.santosmendes27@gmail.com

fue verificar entre adultos afectados por COVID-19 la presencia de déficits de memoria verificados en pruebas neuropsicológicas. Para ello, se realizó una revisión sistemática de la literatura mediante el mapeo de artículos científicos en las bases de datos PubMed, SciELO y CAPES. Esta búsqueda resultó en 821 artículos, de los cuales 65 se incluyeron en el estudio. Las principales medidas neuropsicológicas empleadas por los estudios evaluaron la memoria de trabajo auditiva, la memoria a corto plazo y la memoria episódica. Aunque la mayoría de los estudios describieron metodologías observacionales, la mayoría utilizó un grupo control para comparar los resultados ($n = 39$) y alrededor del 90% de los estudios identificaron déficits cognitivos en algún proceso mnésico evaluado. Otros resultados e implicaciones se detallan a lo largo de este estudio.

Palabras clave: COVID-19; funcionamiento cognitivo; memoria; neuropsicología

INTRODUÇÃO

O cérebro é um órgão do Sistema Nervoso (SN) responsável por diversos papéis funcionais para nossa sobrevivência e adaptação. Mesmo os comportamentos mais complexos e bem elaborados emitidos pelos seres humanos são também produto da atividade do encéfalo, o qual sofre diversas modificações desde o desenvolvimento embrionário até sua maturação (Bear *et al.*, 2017).

Algumas dessas modificações podem ser consideradas típicas quando seguem o curso esperado de desenvolvimento. Entretanto, fatores ambientais e predisposições genéticas, ou mesmo a interação entre ambos, tornam vulnerável o desenvolvimento encefálico ao longo da vida e podem comprometer o funcionamento esperado do SN, propiciando o surgimento de transtornos neuropsiquiátricos (Bear *et al.*, 2017).

Diversos são os fatores que podem afetar o funcionamento do SN, tais como alterações genéticas, negligência no período perinatal, traumatismos, lesões e infecções. Compreende-se que as infecções comumente trazem algum acometido ao funcionamento do cérebro relacionado, embora não se conheça com precisão o mecanismo de causalidade que explique a correlação.

Dentre outros agentes patogênicos relacionados às infecções do organismo humano, os vírus são organismos acelulares, cuja reprodução e metabolismo ocorrem necessariamente no interior de uma célula, tornando essencial para sua existência a infecção de um hospedeiro. Entre os diversos tipos de vírus conhecidos, os coronavírus (CoVs) estão associados

às doenças respiratórias desde sua descoberta na década de 1960, passando a ser conhecido pelo público em geral no início dos séculos XXI, quando houve um primeiro surto em 2003 (Nobre *et al.*, 2014).

Em dezembro de 2019 foi noticiada a primeira detecção de uma epidemia de casos de infecção respiratória sem explicação em Wuhan, na China. No mês seguinte o surto epidêmico foi atribuído a um novo coronavírus, designado como SARS-CoV-2 (Phelan; Kats; Gostin, 2020) e a situação de pandemia foi declarada pela OMS em 11 de março de 2020, quando a doença havia infectado mais de 118 mil indivíduos espalhados em 114 países (Casella *et al.*, 2021), nomeando a patologia como COVID-19, ou doença do coronavírus. Alguns dos principais sintomas da infecção por esse vírus são febre, tosse e fadiga. Entretanto, há variação das manifestações, com indivíduos apresentando desde quadros assintomáticos até disfunções múltiplas de órgãos (Albuquerque; Silva; Araújo, 2020).

Embora ainda não existam estudos conclusivos que expliquem como isso ocorre, evidências sugerem que a SARS-CoV-2 é capaz de afetar o funcionamento do SNC, para além do sistema respiratório. Indivíduos acometidos pela doença, principalmente os idosos, apresentaram sintomas como dores de cabeça, perda do olfato e paladar, alteração do estado mental e desorientação (Payus *et al.*, 2020; Alnefeesi *et al.*, 2021).

Alguns estudos já buscaram investigar a prevalência e existência de déficits cognitivos em indivíduos acometidos pela doença. Alnefeesi *et al.* (2021) buscaram sintetizar o conhecimento disponível sobre os impactos cognitivos da COVID-

19 em indivíduos hospitalizados durante a fase aguda e de recuperação da doença. Puderam verificar que houve variação na prevalência de apresentação dos déficits cognitivos de 43% a 66,8% dependendo das características amostra do estudo levantado. As dificuldades envolveram delírio, confusão, psicose, encefalopatia, encefalite e alteração do estado mental. A amostra dos estudos foi constituída majoritariamente de idosos (M = 69 anos; DP = 7.90) e o estudo não era específico sobre as funções cognitivas.

Gonçalves e Haas (2021) também buscaram verificar déficits cognitivos em pacientes infectados com a COVID-19 por intermédio de uma revisão narrativa da literatura. Observaram que os pacientes infectados pela doença comumente apresentam déficits cognitivos, mesmo após meses depois da alta. A idade e a fase da doença são fatores que interferem diretamente na manifestação das alterações cognitivas na concentração, memória e velocidade de processamento.

Observa-se que tais estudos ainda não enfatizaram somente os estudos que empregam testes neuropsicológicos na avaliação dos déficits cognitivos. De modo semelhante, a revisão de Alnefeesi *et. al.* (2021) incluiu principalmente indivíduos idosos e, alguns, com quadro prévio de demência.

Considerando o exposto, o objetivo deste trabalho foi verificar se os adultos sobreviventes da COVID-19 apresentam déficits de memória verificados em testes neuropsicológicos.

MÉTODO

Para a concretização deste trabalho foi realizada uma revisão sistemática da literatura. A busca pelos artigos científicos ocorreu entre outubro e novembro de 2023 nas bases de dados PubMed, SciELO e CAPES (portal de periódicos). Foram empregadas restrições de tempo e DOI 10.29327/2393773.17.1-9

Rev. Interd. v.17, n.º 1, 2024.

Déficits de memória na população acometida... linguagem, selecionando os trabalhos publicados em inglês e português entre os anos de 2020 a 2023. A estratégia de busca combinou os seguintes descritores e operadores Booleanos: (covid 19) and (cognitive function) and (memory).

Para este estudo foi empregada a estratégia PICO que, de acordo com Santos, Pimenta e Nobre (2007), trata-se de um acrônimo que representa os elementos necessários utilizados para construção da pergunta de pesquisa e norteamento da busca bibliográfica, a saber: Paciente, Intervenção, Comparação e “Outcomes” (desfecho).

Para o desenvolvimento deste trabalho a população de interesse foram os pacientes (P); a “intervenção” foi a infecção pela COVID-19 (I); o elemento de comparação é a memória, uma função cognitiva (C); e o desfecho foram os impactos/déficits (O). Esse esquema está representado na tabela 1.

TABELA 1: Descrição dos componentes do acrônimo PICO

Acrônimo	Definição
P	Pacientes
I	Infecção pela COVID-19
C	Memória
O	Impactos/déficits

Fonte: Desenvolvido pelos autores.

Foram considerados critérios de inclusão cumulativos: trabalhos com desenho de estudo transversal, observacional, longitudinal, coorte e caso-controle com pacientes sobreviventes da COVID-19; trabalhos que avaliaram algum processo mnêmico; que tenham feito uso de testes psicométricos de desempenho; apresentar os resultados dos instrumentos utilizados.

Foram considerados critérios de exclusão os trabalhos encontrados cuja metodologia era de revisão sistemática e/ou meta-análises, editoriais, estudo de caso único, estudo de caso múltiplo com menos de cinco participantes, publicação apenas

do resumo, publicação de pré-resultados, artigos pagos, estudos de reabilitação cognitiva, estudos que tratam somente dos efeitos do isolamento social, com amostra restrita a participantes idosos (média ≥ 60 anos de idade) ou com amostra restrita a crianças (< 12 anos de idade).

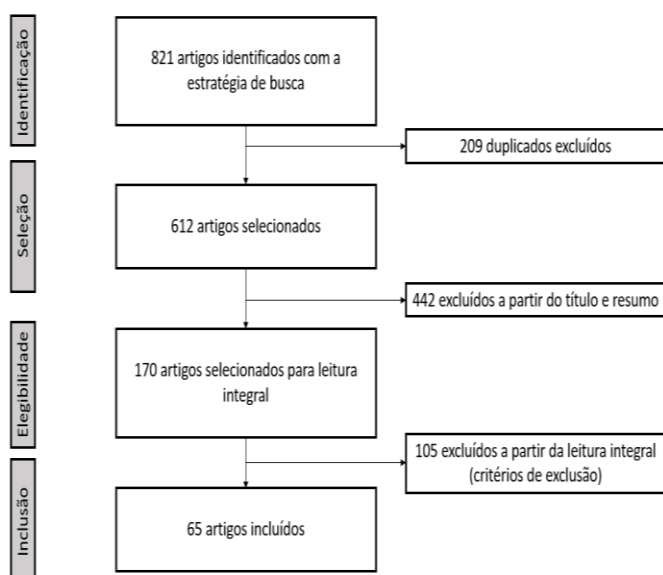
A análise de elegibilidade foi realizada pelos autores com auxílio dos gerenciadores de referências EndNote (The endnote team, 2013) e Rayyan.ai (Mourad *et al.*, 2016). Os estudos encontrados foram analisados inicialmente pelo título e resumo, por meio do qual foram mantidos os trabalhos potencialmente elegíveis para a realização de uma leitura completa e análise dos resultados apresentados. Todos os estudos que se adequaram aos critérios de inclusão foram incluídos nesta revisão sistemática.

Logo em seguida, foram identificadas as variáveis de interesse para análise, quais sejam, ano de publicação, objetivos, tipo de estudo, idade da amostra, presença/ausência de grupo controle, testes de memória utilizados, conclusões ou resultados dos testes de memória.

RESULTADOS

A busca nas três bases de dados resultou em 821 artigos, sendo que 333 estavam indexados na PubMed, 486 no Portal de Periódicos da CAPES e dois na SciElo. A figura 1 ilustra o processo de identificação, seleção, elegibilidade e inclusão dos artigos.

FIGURA 1 - Fluxograma: seleção e inclusão dos artigos.



Fonte: Desenvolvido pelos autores.

DOI 10.29327/2393773.17.1-9

Rev. Interd. v.17, n.º 1, 2024.

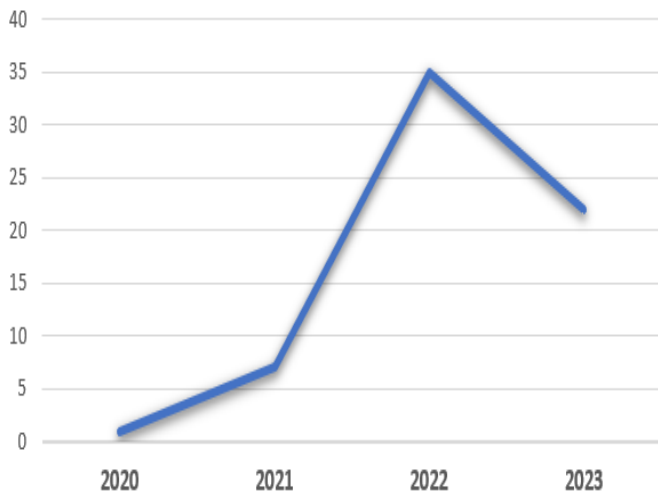
Déficits de memória na população acometida...

A partir da identificação dos 821 artigos, foram utilizados os gerenciadores de referência para exclusão de trabalho duplicados, tendo localizado 209 repetidos, obtendo com isso 612 artigos selecionados para leitura do título e do resumo. Por meio da leitura do título e resumo foram excluídos mais 442 estudos, em função das seguintes características: não tratavam da temática da COVID-19; não possuía correlação com as funções cognitivas; eram estudos de intervenção e não uma investigação; não eram estudos com seres humanos; eram estudos de revisão ou investigavam apenas idosos ou apenas crianças.

Após a exclusão pela leitura dos títulos e resumos, seguiu-se à leitura integral de 170 artigos. Foram excluídos os trabalhos com as seguintes características: cartas ao editor; estudo de revisão; estudo de caso único; que não abrangiam estudo sobre memória; não estudava os efeitos da infecção pela COVID-19; tratava-se de estudos de validação de instrumentos com amostras de COVID-19; estudos em que a média de idade da amostra era ≥ 60 anos de idade; trabalhos cujo texto completo não estava disponível.

Ao final da análise dos artigos, 65 artigos foram incluídos nesta revisão. A descrição dos estudos, instrumentos utilizados, amostra e resultados obtidos, com ênfase no desempenho da memória, estão apresentados no apêndice 1, visto que seria inviável a exposição desse quadro ao longo desse texto. A seguir, serão discutidos os resultados obtidos a partir dos estudos que constam nesse apêndice.

Todos os artigos incluídos foram publicados entre os anos de 2020 e 2023. Nossa busca identificou que o ápice da publicação dos trabalhos sobre essa temática ocorreu no ano de 2022 (54% da amostra), seguido dos anos de 2023 (34% da amostra), 2021 (10% da amostra) e 2020 (1% da amostra), conforme se observa na figura 2.

FIGURA 2: Quantidade de artigos incluídos conforme o ano de publicação.

Fonte: Desenvolvido pelos autores.

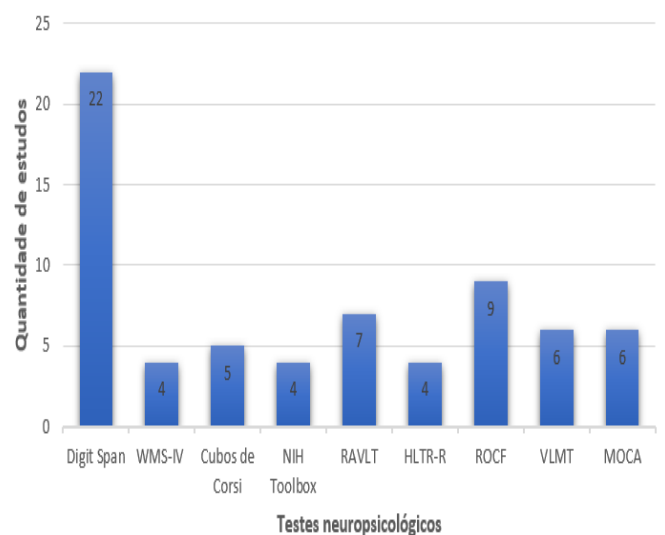
Apesar do grande número de publicações no ano de 2022 e 2023, a maioria das avaliações realizadas com pacientes e grupos controle ocorreu durante os anos de 2020 e 2021. Dentre os 65 artigos, 11 trabalhos não explicitaram o ano em que ocorreu a testagem cognitiva dos participantes. Cerca de 72% dos trabalhos incluídos nesta revisão, que especificaram o ano em que ocorreu a testagem cognitiva, avaliaram a cognição das pessoas entre os anos de 2020 e 2021 (39 de 54 trabalhos).

De modo similar ao quantitativo de artigos publicados, a quantidade de instrumentos neuropsicológicos utilizados nos estudos aumentou no período entre 2020 e 2022, atingindo o ápice da quantidade de testes diferentes empregados no ano de 2022, com uma diminuição no período de 2023. Além da quantidade, uma grande variedade de medidas neuropsicológicas foi administrada nas pesquisas. Considerando todo o período de publicação, foi identificado um total de 45 testes diferentes descritos nos estudos que avaliaram alguma função mnêmica.

Dentre a grande variedade de testes neuropsicológicos identificados nos artigos, foram identificados com maior frequência os testes *Digit Span (forward e/ou backward)*, *Rey-Osterrieth Complex Figure Test (ROCF)* e o *Rey's Verbal Auditory Learning Test (RAVLT)*. Na figura 3 está

Déficits de memória na população acometida... explicitada a quantidade de vezes que o instrumento foi descrito dentre os 65 artigos.

É importante ressaltar que a figura 3 não representa uma lista exaustiva dos 45 testes identificados. Dito de outra forma, outros testes além dos que estão destacados na tabela foram identificados nos estudos, porém não foram apresentados nesse gráfico por convenção dos autores, por ser considerada inviável a explicitação de todos os instrumentos e em função da frequência descrita nos artigos ter sido igual ou inferior a três. Além disso, apenas outros seis testes foram descritos duas ou três vezes.

FIGURA 3: Instrumentos descritos com maior frequência entre os 65 artigos incluídos.

Fonte: Desenvolvido pelos autores

Também é válido ressaltar que estão incluídos nessa lista a quantidade total de instrumentos com o mesmo nome, porém em versões diferentes. Como exemplo, foram identificadas descrições de uso da *Wechsler Memory Scale (WMS)* em três versões diferentes, as quais foram contadas como instrumentos diferentes: *Wechsler Memory Scale-Revised (WMS-R)*; *Wechsler Memory Scale - III (WMS-III)*; *Wechsler Memory Scale - IV (WMS-IV)*.

A decisão por considerar esses três instrumentos como diferentes entre si decorreu do posicionamento de que, mesmo quando as propriedades psicométricas e a relevância dos estímulos de um teste são revisadas e atualizadas, isso não torna versões anteriores diretamente

inutilizáveis ou sem validade para os fins aos quais o instrumento foi construído (Bush *et al.*, 2018). Por outro lado, instrumentos cuja diferença reside na tradução do idioma foram considerados como “iguais” e contabilizados como “um”. Como exemplo, foi considerado como o instrumento “igual”, contabilizando apenas “um” a *Free and Cued Selective Reminding Test (FCSRT)*, mesmo que tenham sido identificadas descrições de versões diferentes (versão francesa em um artigo e versão em inglês outro).

DISCUSSÃO

O objetivo deste trabalho foi verificar se os adultos sobreviventes da COVID-19 apresentam déficits de memória verificados em testes neuropsicológicos, através de uma revisão sistemática da literatura. É necessário ressaltar que pelo termo “déficits de memória”, estamos nos referindo a pontuações nos testes que sejam inferiores à média normativa e/ou pontuações obtidas por pessoas acometidas pela COVID-19 que sejam inferiores a um grupo controle.

Utilizando desse método, verifica-se que a quantidade de artigos incluídos neste estudo foi superior à de revisões anteriores (Gonçalves; Has *et al.*, 2021; May, 2022; Velichkovsky *et al.*, 2023). Citamos três possíveis razões para essa diferença: (1) as bases de dados utilizadas pelos autores diferem daquelas utilizadas nesta pesquisa; (2) além disso, o critério temporal utilizado na busca dos estudos nas bases de dados foi também menor, sendo que a revisão cujo critério de tempo foi mais amplo restringiu a busca até fevereiro de 2022; (3) por último, os objetivos dos demais estudos de revisão diferem entre si, o que também explica a variação dos critérios de inclusão/exclusão e o quantitativo de trabalhos encontrados.

Além disso, o aumento no quantitativo de trabalhos publicados a partir do ano de 2021, conforme a figura 2, pode representar o momento

Déficits de memória na população acometida... em que o mundo começou a ser capaz de organizar seus dados para estudar os efeitos da COVID-19 no organismo, uma vez que nos anos de 2019 e 2020, quando houve o surto epidêmico da doença, os esforços estiveram dirigidos para a utilização de estratégias de saúde pública para contenção do vírus e desenvolvimento de contramedidas médicas (Phelan; Kats; Gostin, 2020).

A partir desses estudos, verificamos que, quanto ao canal sensorial necessário para responder aos testes, a maioria empregou medidas neuropsicológicas que avaliam ambas a memória auditiva e a memória visual, enquanto 27 estudos empregaram medidas que avaliam somente memória auditiva ou somente memória visual. Considerando os testes apresentados na tabela 4, pode-se identificar a avaliação da memória de trabalho (alça fonológica e esboço visoespacial), bem como a memória de curto prazo (por meio de itens de evocação imediata) e memória episódica (tardia e reconhecimento).

De modo relacionado, de todos os artigos incluídos nesta revisão, apenas sete estudos não encontraram pontuações deficitárias estatisticamente significativas ou abaixo do esperado para a amostra normativa dos testes utilizados (Poletti *et al.*, 2022; Bispo *et al.*, 2022; Hadad *et al.*, 2022; Havdal *et al.*, 2022; Manukyan *et al.*, 2022; Chang *et al.*, 2023; François *et al.*, 2023). Esses resultados corroboram com outras revisões que indicam que a memória pode ser uma função comprometida após a COVID-19 (Tavares-Júnior *et al.*, 2022; Velichkovsky *et al.*, 2023), mas se diferencia por não investigar dados de idosos de modo prevalente.

Para além dessas funções mnêmicas, somente o estudo de Lanna *et al.* (2022) relatou a investigação da memória implícita através do *Mirror Tracing Test*. Essa pode ser considerada uma limitação na literatura no que se refere à investigação da memória implícita que, de acordo com Malloy-Diniz *et al.* (2018), é importante para o aprendizado de tarefas e atividades cotidianas, as quais não requerem esforço consciente, tal

como dirigir um carro e andar de bicicleta, dentre outros exemplos.

Embora não tenha sido identificada uma variável que estivesse diretamente relacionada à ausência de déficits de memória após a infecção pela COVID-19, observa-se que os estudos cuja amostra era composta por adolescentes e jovens adultos (média de idade < 21) tiveram maior tendência a não apresentar pontuações deficitárias. Dos sete estudos citados que não encontraram pontuações deficitárias na avaliação da memória, três tiveram amostras de adolescentes e/ou jovens adultos (Havdal *et al.*, 2022; Manukyan *et al.*, 2022; François *et al.*, 2023). Pode-se também identificar que três estudos dentre cinco estudos com adolescentes e/ou jovens adultos (que compuseram toda a amostra) não identificaram prejuízos de memória após o acometimento pela doença. Esses estudos promovem a compreensão de que adolescentes tem risco menor de manifestar alterações cognitivas após a COVID-19 em comparação aos adultos.

De forma geral, ainda que tenham ocorrido variações na prevalência e frequência de pessoas com pontuação deficitária na amostra de cada estudo, cerca de 90% dos artigos incluídos nesta revisão conseguiram identificar pontuações sugestivas de déficits cognitivos no âmbito da memória. Além disso, para identificar quais os processos mnêmicos mais prejudicados, fez-se o controle de 22 estudos que não explicitam os escores obtidos pela amostra em percentil, escore-z ou outra medida quantitativa, mas apresentam os resultados das comparações de médias obtidas pelo grupo controle e experimental, restando 43 estudos. Desses, ao menos um processo mnêmico relacionado ao canal auditivo foi aquele cuja amostra com COVID-19 obteve as menores pontuações, ocorrendo em cerca de 83% desses artigos.

Dentre os subtipos de memória, verifica-se que os domínios frequentemente mais prejudicados foram a memória de trabalho (alça

Déficits de memória na população acometida... fonológica) e memória episódica. Enquanto a memória episódica se refere ao subtipo de memória que armazena informações sobre eventos e situações vivenciadas pelo indivíduo (Tulving, 1972), sejam por um curto ou longo período de tempo, a memória de trabalho refere-se à capacidade de armazenamento brevíssimo das informações e sua manipulação (Baddley; Eysenck; Anderson, 2011).

Esse achado se relaciona às dificuldades cotidianas na recordação de eventos recentes, memorização temporária de informações e sensação de “esquecimento” frequentemente relatadas por pessoas que tiveram COVID-19. Um estudo conduzido por Alves e Beber (2023) conseguiu identificar que a memória e a atenção foram os domínios mais prejudicados de acordo com o autorrelato de pessoas acometidas pela doença. Cerca de 66% da amostra relatou que sua memória está pior após a COVID-19 (“um pouco pior” - 54%; “muito pior” - 12,4%).

Diante desse quadro, foram identificados sete artigos que avaliaram as queixas cognitivas subjetivas e pontuações deficitárias em testes neuropsicológicos. No estudo de Ariza *et al.* (2022), não houve diferença significativa na performance cognitiva dos indivíduos em relação à presença/ausência de queixas subjetivas, mas as queixas autorrelatadas estiveram mais relacionadas ao humor deprimido e à ansiedade. Fenômeno semelhante foi descrito por Chang *et al.* (2022), em que, apesar da alta prevalência de queixas subjetivas de concentração (93%) e memória (79%), o grupo pós-COVID teve desempenho semelhante aos indivíduos controle nos testes cognitivos.

Em contrapartida, cinco desses sete estudos identificaram relações entre as queixas subjetivas e a função cognitiva. Os estudos de Delgado-Alonso *et al.*, (2022), Ferrando *et al.* (2022), García-Sánchez *et al.* (2022) e Vasilevskaya *et al.* (2023) concluíram que pessoas com queixas subjetivas apresentaram escores menores nos testes cognitivos em comparação

àquelas que não possuíam queixas. Ainda assim, ressaltam como limitação do estudo o fato de não possuírem um grupo controle de indivíduos infectados pela COVID-19 e sem queixas subjetivas.

Ferrando *et al.*, (2022) argumentam que as queixas subjetivas podem ser um indicativo confiável de déficits cognitivos reais. Mesmo que apenas 38% da amostra tenha tido pontuações extremamente baixas enquanto 62% estiveram dentro da amostra de normatização, a defesa é de que as pessoas podem ter comprometimento em relação ao seu nível pré-mórbido e não exatamente em relação à amostra de normatização do instrumento

Ademais, Tarantino *et al.*, (2022) também identificaram relações estatisticamente significativas entre os problemas autorrelatados após a COVID-longa e menores pontuações no teste de memória de curto prazo verbal, em adolescentes. É importante salientar que esse é um dos dois estudos com amostra de adolescentes e/ou jovens que identificaram alterações nas pontuações deficitárias.

Ainda para a apresentação de conclusões a respeito do papel da COVID-19 no comprometimento cognitivo é necessário considerar a metodologia dos estudos encontrados. Do total de 65 estudos, 16 foram estudos transversais, seis foram estudos de coorte, três estudos observacionais, dois estudos prospectivos, dois estudos retrospectivos, dois estudos exploratórios, 12 estudos não nomearam de modo específico o tipo de metodologia e 21 estudos utilizaram mais de uma nomenclatura ao definir sua metodologia dentre as demais citadas.

É importante analisar cuidadosamente o fato de que os estudos observacionais não são suficientes para inferir causalidade. Ou seja, não é possível afirmar a partir desses estudos que as dificuldades cognitivas verificadas nas amostras são causadas exclusivamente pela COVID-19. Ainda assim, 90% dos estudos identificaram déficits cognitivos em algum processo mnêmico dos

Déficits de memória na população acometida... participantes avaliados e nos processos mnêmicos avaliados.

Para lidar com essa limitação, a maioria dos artigos encontrados fez uso de um grupo de controle (n = 39) para comparação dos resultados. Em 32 desses artigos foi possível identificar que o grupo clínico apresentou pontuações estatisticamente menores que o grupo controle em algum teste neuropsicológico e/ou obtiveram pontuações menores em comparação à amostra normativa. Apenas sete artigos não apresentaram diferenças significativas, os quais já foram explicitados anteriormente.

Esse dado é diferente do que é verificado por Tavares-Júnior *et al.* (2022), pois muitos dos estudos identificados em sua revisão não fizeram uso de grupo controle. Como a maioria dos estudos de nossa revisão fez uso de grupo de controle, podemos reforçar a hipótese de que pessoas acometidas pela COVID-19 possuem risco maior para apresentar dificuldades de memória em comparação aos indivíduos não acometidos.

Apesar de não ser possível determinar as razões, verifica-se que a ausência de um grupo controle esteve relacionada à identificação de déficits cognitivos. Todos os estudos que não utilizaram grupo controle (n = 26) identificaram indivíduos com pontuações deficitárias na sua amostra, ainda que tenham ocorrido variações na prevalência, frequência e na gravidade dos déficits.

Esses resultados corroboram com o achado de May (2022), no qual é reforçada a hipótese de que indivíduos acometidos pela COVID-19 possuem maior risco de apresentar alterações cognitivas em comparação a indivíduos saudáveis e em comparação à amostra de normatização dos testes neuropsicológicos utilizados.

As consequências de quadro graves de COVID-19 podem ser identificados nos estudos de Hampshire *et al.*, (2021) e Baseler *et al.*, (2022), os quais tiveram as maiores amostras dentre todos os 65 artigos incluídos nesta revisão. Ambos os artigos puderam identificar que déficits cognitivos

foram mais acentuados nos indivíduos com quadros graves de infecção pela doença.

Ambos os artigos evidenciam que os pacientes hospitalizados obtêm pontuações piores em comparação àqueles não hospitalizados. Além disso, a necessidade de atendimento em unidade de tratamento intensivo também está relacionada a piores pontuações em testes neuropsicológicos em comparação àqueles que não precisam de tratamento intensivo, como o uso de respiradores.

CONCLUSÃO

A partir desta análise é possível afirmar que adultos sobreviventes da COVID-19 podem apresentar déficit de memória verificados por meio de testes neuropsicológicos. Dos 65 artigos incluídos nesta revisão, cerca de 90% conseguiram identificar pontuações sugestivas de déficits cognitivos no âmbito da memória, mesmo havendo variação na prevalência do de acordo com as características da amostra de cada estudo.

Embora a maioria dos trabalhos tenha utilizado desenhos metodológicos observacionais, o uso de grupo controle ocorreu em 39 dos 65 artigos e evidencia que o grupo de pessoas infectadas pela COVID-19 apresenta pontuações estatisticamente menores que o grupo controle em algum teste neuropsicológico e/ou obtiveram pontuações menores em comparação à amostra normativa.

Por meio deste trabalho, ressaltamos a importância de se considerar as queixas subjetivas como um indicador real de alteração no desempenho mnêmico mesmo quando não estiverem abaixo da pontuação normativa do teste e, especialmente, quando relacionadas à prejuízos atividades diárias que envolvem memória de trabalho auditiva, memória de curto prazo e evocação tardia, processos mnêmicos mais frequentemente prejudicados nos estudos.

Este trabalho se difere dos demais estudos por incluir uma variedade de estudos publicados

Déficits de memória na população acometida... na literatura sobre o tema estudado e pela ênfase nos resultados sobre as pontuações de memória, sendo um dos estudos que analisou a maior quantidade de artigos disponíveis nas bases de dados.

Compreende-se que houve limitações importantes neste trabalho, as quais ainda devem ser respondidas em estudos futuros. A ausência de uso de outros descritores na busca dos artigos e a delimitação de apenas dois idiomas pode ter comprometido a análise dos efeitos cognitivos da COVID-19 em culturas diversas. Também não foram realizadas análises com base no tempo de hospitalização ou tempo de recuperação no momento da testagem, sendo dados que podem interferir na prevalência de déficits cognitivos.

Embora o objetivo deste trabalho seja verificar se os adultos sobreviventes da COVID-19 apresentam déficits de memória verificados em testes neuropsicológicos, é importante salientar que todos os estudos encontrados na literatura não investigaram unicamente o domínio da memória, mas avaliaram múltiplos domínios cognitivos. A delimitação pelo estudo dessa função cognitiva limita a análise da hipótese de que múltiplos domínios cognitivos podem ser afetados pela COVID-19 e, de modo semelhante, pontuações sugestivas de alteração também podem ser verificadas na avaliação de vários processos mnêmicos.

REFERÊNCIAS

- ALBUQUERQUE, L. P. de.; SILVA, R. B. da.; ARAÚJO, R. M. S. de. COVID-19: origin, pathogenesis, transmission, clinical aspects and current therapeutic strategies. **Revista Prevenção de Infecção e Saúde**, v. 6, 2020. Disponível em: <https://revistas.ufpi.br/index.php/nupcis/article/view/10432>. Acessado em 22 de setembro de 2023.
- ALNEFEESI, Y. *et al.* Impact of SARS-CoV-2 Infection on Cognitive Function: A Systematic Review. **Frontiers in psychiatry**, 11, 621773. Fev, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.621773>. Acessado em 22 de setembro de 2023.

ALVES, E. V.; BEBER, B. C. Self-perception of cognitive sequels in post-COVID-19 individuals. **Dement. Neuropsychol.** 17, e20220080, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1980-5764-DN-2022-0080>. Acessado em: 19 de dezembro de 2023.

BUSH, S. S., *et al.* Deciding to adopt revised and new psychological and neuropsychological tests: an inter-organizational^{*} position paper. **The Clinical Neuropsychologist**, 32, 3, Jan, 2018. Disponível em: [10.1080/13854046.2017.1422277](https://doi.org/10.1080/13854046.2017.1422277). Acessado em 12 de dezembro de 2023.

CASCELLA M. *et al.* Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19). **StatPearls**, jan. de 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>. Acessado em 22 de setembro de 2023.

GONÇALVES, L. F.; HAAS, P. Cognitive Disorders In Patients Infected With COVID-19: A Narrative Review. **Recima21**, 2 (5). Mai, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.47820/recima21.v2i5.335>. 28 de setembro de 2023.

HAMPSHIRE, A. *et al.* Cognitive deficits in people who have recovered from COVID-19. **EClinicalMedicine**, jul. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101044>. Acessado em 19 de dezembro de 2023.

IZQUIERDO, I. **Memória**. 2ª Ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.

LLANNA, T. *et al.* Anosmia in COVID-19 could be associated with long-term deficits in the consolidation of procedural and verbal declarative memories. **Front Neurosci**, 16, 1082811, Dec., 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fnins.2022.1082811>. Acessado em 15 de dezembro de 2023.

MALLOY-DINIZ, L. *et al.* **Avaliação Neuropsicológica**. 2ª Ed. Porto Alegre: Artmed, 2018.

MAY, P. E. Neuropsychological Outcomes in Adult Patients and Survivors of COVID-19. **Pathogens**. 11 (4), abr. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/pathogens11040465>. Acessado em: 12 de dezembro de 2023.

MOHER, D. *et al.* Principais itens para relatar Revisões sistemáticas e Meta-análises: A recomendação PRISMA. **Epidemiol. Serv. Saúde**, v. 24, n. 2, jun de 2015. Disponível em: [doi: 10.5123/S1679-49742015000200017](https://doi.org/10.5123/S1679-49742015000200017). Acessado em 28 de setembro de 2023.

MOURAD, O. *et al.*, Rayyan – a web and mobile app for systematic reviews. **Systematic Reviews**, 5: 210, 2016. Disponível em: [10.1186/s13643-016-0384-4](https://doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4). Acessado em 28 de setembro de 2023.

DOI 10.29327/2393773.17.1-9

Rev. Interd. v.17, n.º 1, 2024.

NOBRE, A. F. S. *et al.* Primeira detecção de coronavírus humano associado à infecção respiratória aguda na Região Norte do Brasil. **Revista Pan-Amaz Saude, Ananindeua**, v. 5, n. 2, p. 37-41, jun. 2014. Disponível em: http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S217662232014000200005&lng=pt&nrm=iso. Acessado em 22 de setembro de 2023.

PAYUS, A. O. *et al.* SARS-CoV-2 infection of the nervous system: A review of the literature on neurological involvement in novel coronavirus disease-(COVID-19). **Bosnian Journal of Basic Medical Sciences**, v. 20, n. 3, p. 283-292, ago. de 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.17305/bjbms.2020.4860>. Acessado em 22 de setembro de 2023.

PHELAN, A. L.; KATZ, R; GOSTIN, L. O. The Novel Coronavirus Originating in Wuhan, China: Challenges for Global Health Governance. **JAMA**, v. 323, n.8, p. 709-710. 2020; Disponível em: [doi:10.1001/jama.2020.1097](https://doi.org/10.1001/jama.2020.1097). Acessado em 22 de setembro de 2023.

SANTOS, C. M. C.; PIMENTA, C. A. M.; NOBRE, M. R. C. A estratégia pico para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências. **Rev. Latino-americana de enfermagem**. 15 (3). Jul, 2007. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rlae/a/CfKNnz8mvSqVjZ37Z77pFsy/?format=pdf&lang=pt>. Acessado em 28 de setembro de 2023.

TAVARES-JÚNIOR, J. W. L. *et al.* COVID-19 associated cognitive impairment: a systematic review. **Cortex**. V. 152, p. 77-97, jul. de 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2022.04.006>. Acessado em 17 de agosto de 2024.

THE ENDNOTE TEAM. **EndNote**. Versão 21, Philadelphia: Clarivete, 2013. Software de gestão de referências bibliográficas.

TULVING, E.; Episodic and semantic memory. In E. Tulving & W. Donaldson, **Organization of memory**. Academic Press, 1972.

VELICHKOVSKY, B. B. *et al.* Attention and memory after COVID-19 as measured by neuropsychological tests: Systematic review and meta-analysis. **Acta Psychologica**. v. 233, mar. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.actpsy.2023.103838>. Acessado em 12 de dezembro de 2023.
RAJÃO, F. L.; MARTINS, M. Atenção Domiciliar no Brasil: estudo exploratório sobre a consolidação e uso de serviços no Sistema Único de Saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 25, n. 5, p. 1863-1877, maio 2020.

REIS, G. F. M. Atenção domiciliar: análise do perfil dos pacientes na utilização de recursos e custos em uma cidade do sudeste do Brasil. 2018.

ISSN 2317-5079

Nascimento *et al.* (2024)

87 f. **Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Enfermagem)** - Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, São José do Rio Preto.

RIBEIRO, D. L.; FILHO, M. A. C. Cuidados paliativos na emergência: invocando Kairós e repensando os sistemas de saúde. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 38, n. 9, p. e00127922, 2022.

SILVA, J. R.; MEDEIROS, J. P. Eficiência do gasto público voltado à atenção primária à saúde em um município brasileiro. **Revista Interdisciplinar**, v. 14, n. 1, p. 6, 2021.

TEMEL, J.S.; PETRILLO, L. A.; GREER, J.A. Patient-centered palliative care for patients with advanced lung cancer. **Journal of Clinical Oncology**, v. 40, n. 6, p. 626-634, 2022.

VARETA, D. A. et al. Person-Centered Practice in Hospitalized Older Adults with Chronic Illness: Clinical Study Protocol. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 19, n. 17, p. 11145, 5 set. 2022.

ZABOROWSKI, N. et al. Early palliative care consults reduce patients' length of stay and overall hospital costs. **American Journal of Hospice and Palliative Medicine®**, v. 39, n. 11, p. 1268-1273, 2022.

Déficits de memória na população acometida...