REVISÃO INTEGRATIVA

ALTERAÇÕES COGNITIVAS PERSISTENTES NA SÍNDROME PÓS-COVID: MECANISMOS, MANIFESTAÇÕES E REPERCUSSÕES

PERSISTENT COGNITIVE CHANGES IN POST-COVID SYNDROME: MECHANISMS, MANIFESTATIONS AND REPERCUSSIONS

Enzo Oliveira Nahass[1], Anna Luiza Santos Andrade[1], Vitor Brito Paixão[2].

[1] Acadêmico do curso de Medicina da Faculdade Afya Vitória da Conquista.
[2] Professor do curso de Medicina da Afya Faculdade de Ciências Médicas de Vitória da Conquista. E-mail: vitorbritopaixao@gmail.com.

Eixo Temático: SAÚDE

RESUMO

Introdução: A síndrome pós-COVID pode apresentar manifestações persistentes, entre as quais se destacam as alterações cognitivas, que podem comprometer a atenção, a memória, as funções executivas e a velocidade de processamento, com repercussões nas atividades cotidianas, acadêmicas e profissionais. **Objetivo:** Analisar as evidências científicas disponíveis acerca do comprometimento cognitivo persistente associado à síndrome pós-COVID, considerando suas principais manifestações, repercussões clínicas e funcionais e estratégias terapêuticas. **Método:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada por meio de busca na base de dados PubMed, em julho de 2026, considerando artigos publicados nos últimos cinco anos. Foram identificados 24 artigos, dos quais 11 foram selecionados para análise após leitura e avaliação de sua pertinência à temática. **Resultados:** As alterações cognitivas persistentes foram frequentes na síndrome pós-COVID, com comprometimento principalmente da atenção, velocidade de processamento e funções executivas, seguidos pela memória. O *brain fog* também foi frequente, e os déficits cognitivos puderam persistir por 6 a 12 meses ou mais, embora tenha ocorrido melhora gradual. A influência da gravidade da doença apresentou resultados inconsistentes, enquanto a reserva cognitiva mostrou associação com o desempenho cognitivo após a infecção. Os mecanismos envolvidos ainda não estão bem definidos, com achados de alterações metabólicas e estruturais cerebrais. As alterações cognitivas repercutiram sobre a qualidade de vida, capacidade funcional e trabalho. Quanto ao tratamento, destacaram-se o treinamento e a reabilitação cognitiva, a terapia cognitivo-comportamental e as abordagens multidisciplinares, embora as evidências ainda sejam insuficientes para estabelecer uma estratégia terapêutica padronizada. **Conclusão:** As alterações cognitivas constituem manifestações importantes da síndrome pós-COVID e podem persistir por meses, sendo necessários estudos longitudinais, com amostras maiores e instrumentos mais uniformes, para esclarecer sua evolução, mecanismos e resposta às intervenções.

Palavras-chave: COVID-19. Cognição. Transtornos cognitivos. Síndrome Pós-COVID-19 Aguda. Reabilitação Cognitiva.

ABSTRACT

Introduction: Post-COVID syndrome may present persistent manifestations, among which cognitive alterations stand out, which may impair attention, memory, executive functions, and processing speed, with repercussions on daily, academic, and professional activities. **Objective:** To analyze the available scientific evidence regarding persistent cognitive impairment associated with post-COVID syndrome, considering its main manifestations, clinical and functional repercussions, and therapeutic strategies. **Method:** This is an integrative literature review conducted through a search of the PubMed database in July 2026, considering articles published in the last five years. A total of 24 articles were identified, of which 11 were selected for analysis after reading and assessing their relevance to the topic. **Results:**Persistent cognitive alterations were frequent in post-COVID syndrome, with impairment mainly affecting attention, processing speed, and executive functions, followed by memory. *Brain fog* was also frequent, and cognitive deficits could persist for 6 to 12 months or longer, although gradual improvement occurred. The influence of disease severity yielded inconsistent results, whereas cognitive reserve was associated with cognitive performance after infection. The mechanisms involved are still not well defined, with findings of metabolic and structural brain alterations. Cognitive alterations had repercussions on quality of life, functional

capacity, and work. Regarding treatment, cognitive training and rehabilitation, cognitive-behavioral therapy, and multidisciplinary approaches stood out, although the evidence remains insufficient to establish a standardized therapeutic strategy. **Conclusion:** Cognitive alterations constitute important manifestations of post-COVID syndrome and may persist for months, highlighting the need for longitudinal studies with larger samples and more standardized instruments to clarify their progression, mechanisms, and response to interventions.

Keywords: COVID-19. Cognition. Cognitive disorders. Post-Acute COVID-19 Syndrome. Cognitive Rehabilitation.

INTRODUÇÃO

A COVID-19, causada pelo SARS-CoV-2, pode deixar sintomas persistentes após a fase aguda, quadro conhecido como síndrome pós-COVID. Entre as manifestações mais descritas estão fadiga e alterações cognitivas, principalmente em atenção, memória, funções executivas e velocidade de processamento.[1,2]. Esses sintomas podem permanecer por meses e interferir nas atividades cotidianas, acadêmicas e profissionais.

Entre as queixas cognitivas, a névoa mental (*brain fog)* se destaca por reunir dificuldades de concentração, esquecimento e lentificação do pensamento.[3] Essas manifestações podem ocorrer junto à fadiga mental, que corresponde ao cansaço associado ao esforço cognitivo e pode dificultar a manutenção da atenção e o processamento de informações por períodos prolongados.[3,4] Nesse contexto, a reserva cognitiva também pode influenciar o desempenho após a infecção. Esse conceito se refere à capacidade do cérebro de utilizar diferentes estratégias e recursos para manter o funcionamento cognitivo diante de alterações ou danos cerebrais.[5] Assim, pessoas com diferentes níveis de reserva cognitiva podem apresentar desempenhos distintos mesmo diante de alterações semelhantes, o que pode ajudar a explicar parte da variabilidade dos sintomas cognitivos após a COVID-19.

Apesar do aumento do número de estudos sobre a síndrome pós-COVID, ainda não há consenso sobre a frequência, a evolução e os mecanismos das alterações cognitivas, e os métodos utilizados para sua avaliação variam entre os estudos. Diante desse cenário, este estudo teve como objetivo analisar as evidências sobre alterações cognitivas persistentes na síndrome pós-COVID, considerando suas principais manifestações, fatores associados, possíveis mecanismos, repercussões e estratégias terapêuticas.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, conduzida a partir da seguinte pergunta norteadora: “Quais são as evidências científicas disponíveis acerca do comprometimento cognitivo persistente associado à síndrome pós-COVID, considerando suas principais manifestações, repercussões clínicas e funcionais e estratégias terapêuticas?” A busca dos

estudos foi realizada na base de dados PubMed no mês de julho de 2026, considerando artigos publicados nos últimos cinco anos (2021-2026). A seleção e a leitura dos estudos potencialmente elegíveis foram realizadas no mês de agosto de 2026.

A estratégia de busca foi elaborada utilizando termos relacionados à COVID-19, à síndrome pós-COVID e às alterações cognitivas, combinados pelos operadores booleanos AND e OR, conforme a seguinte estratégia: ("Long COVID" OR "Long-COVID" OR "Post-COVID-19 Syndrome" OR "Post-COVID Syndrome" OR "Post-COVID-19 Condition" OR "Post-Acute COVID-19 Syndrome" OR PASC) AND ("Cognitive Impairment" OR "Cognitive Dysfunction" OR "Neurocognitive Impairment" OR "Cognitive Symptoms" OR "Brain Fog" OR "cognitive fog" OR "mental fog" AND ("Mental Fatigue" OR "Cognitive Fatigue" OR "mental exhaustion" OR "cognitive fatigability").

Foram incluídos estudos primários e revisões sistemáticas, publicados entre 2021 e 2026, disponíveis na íntegra, que abordassem o comprometimento cognitivo persistente associado à síndrome pós-COVID, contemplando suas manifestações clínicas, possíveis mecanismos, repercussões clínicas e funcionais e estratégias terapêuticas. Foram excluídos artigos que não apresentassem relação direta com a temática proposta, que não contribuíssem para responder à pergunta norteadora, bem como publicações duplicadas e estudos que abordassem exclusivamente a fase aguda da infecção pelo SARS-CoV-2, sem avaliação de manifestações persistentes.

A busca inicial resultou em 24 artigos. Após a análise dos estudos encontrados e a leitura dos trabalhos potencialmente elegíveis, 11 artigos foram selecionados para compor a presente revisão integrativa.

Os estudos selecionados foram analisados qualitativamente, considerando informações referentes às características das populações estudadas, às manifestações cognitivas identificadas, aos possíveis mecanismos fisiopatológicos, às repercussões clínicas e funcionais e às estratégias terapêuticas abordadas. Os resultados foram organizados em categorias temáticas, permitindo a síntese das evidências disponíveis sobre o comprometimento cognitivo persistente associado à síndrome pós-COVID.

RESULTADOS

A análise dos estudos demonstrou que alterações cognitivas persistentes foram frequentes na síndrome pós-COVID. O comprometimento cognitivo identificado por instrumentos objetivos de avaliação cognitiva apresentou prevalência de 20,2% entre os 18.917

participantes dos 51 estudos analisados por uma revisão sistemática.[1] Os déficits puderam persistir por 6 a 12 meses ou mais, embora tenha ocorrido melhora gradual.[2]

Os resultados sobre a influência da gravidade da doença foram inconsistentes: alguns estudos não encontraram associação significativa, enquanto outros observaram maior comprometimento cognitivo entre pacientes que apresentaram quadros mais graves.[1,6,7] Nesse contexto, a reserva cognitiva apresentou associação positiva com a resposta cognitiva após a infecção (r_{sp} = 0,29; p < 0,001), enquanto a gravidade da COVID-19 apresentou associação negativa de pequena magnitude (r_{sp} = −0,07; p < 0,001).[5] A interação entre esses fatores foi significativa (p = 0,039), o que sugere que a reserva cognitiva pode influenciar a relação entre a gravidade da doença e o desempenho cognitivo.[5]

Os domínios mais afetados foram atenção, velocidade de processamento e funções executivas, seguidos por memória.[1,2,6,8] O *brain fog* também foi frequente, com prevalências de até 81% para dificuldade de concentração e 32% para alterações de memória.[3]

Foram identificadas alterações no metabolismo cerebral observadas por tomografia por emissão de pósitrons (PET) e alterações da substância branca apresentaram associação com o desempenho cognitivo (R^2 = 0,62; p < 0,001 e R = −0,646; p = 0,0001, respectivamente).[4,6] Entretanto, os achados de neuroimagem foram variados e não apontaram um único padrão de alteração cerebral, o que reforça a possibilidade de uma fisiopatologia multifatorial.

As alterações cognitivas repercutiram sobre a qualidade de vida, a capacidade funcional e o trabalho, com associação entre déficits persistentes, redução da qualidade de vida e menor capacidade laboral.[2,9]

Quanto ao tratamento, as evidências foram mais consistentes para o treinamento cognitivo, moderadas para a terapia cognitivo-comportamental (TCC) e baixas para a neuroestimulação e os programas multicomponentes.[10] A reabilitação cognitiva e as abordagens multidisciplinares também apresentaram resultados favoráveis.[11] Contudo, a variedade dos protocolos, o número reduzido de participantes e o acompanhamento por períodos limitados ainda dificultam a definição de um tratamento específico e padronizado.

CONCLUSÃO

As alterações cognitivas são manifestações importantes da síndrome pós-COVID e podem persistir por meses, com destaque para dificuldades de atenção, velocidade de processamento, funções executivas, memória e *brain fog.* Além da persistência dos sintomas, os estudos mostram repercussões sobre a qualidade de vida, capacidade funcional e trabalho. A

reserva cognitiva também parece influenciar o desempenho após a infecção, enquanto os achados de neuroimagem apontam para possíveis alterações metabólicas e estruturais. Apesar disso, os mecanismos envolvidos ainda não estão bem definidos, e os resultados disponíveis não permitem estabelecer um padrão único para essas alterações.

As evidências sobre o tratamento são promissoras, principalmente para treinamento e reabilitação cognitiva, terapia cognitivo-comportamental e abordagens multidisciplinares, mas ainda não permitem definir uma estratégia terapêutica específica e padronizada. A realização de estudos longitudinais, com amostras maiores e instrumentos mais uniformes, pode ajudar a esclarecer a evolução dos déficits, a participação de diferentes mecanismos e a resposta às intervenções. Com isso, será possível melhorar a identificação dessas alterações e direcionar melhor o cuidado dos pacientes com síndrome pós-COVID.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Badenoch JB, Rengasamy ER, Watson C, Jansen K, Chakraborty S, Sundaram RD, et al. Persistent neuropsychiatric symptoms after COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Brain Commun. 2022;4(1):fcab297. doi:10.1093/braincomms/fcab297.
2. Tudorache Pantazi MA, Gadea-Doménech M, Espert Tortajada R. Cognition and Long COVID: a PRISMA systematic review of longitudinal studies. Rev Neurol. 2025;79(12):37385. doi:10.31083/RN37385.
3. Joli J, Buck P, Zipfel S, Stengel A. Post-COVID-19 fatigue: a systematic review. Front Psychiatry. 2022;13:947973. doi:10.3389/fpsyt.2022.947973.
4. Meyer PT, Hellwig S, Blazhenets G, Hosp JA. Molecular imaging findings on acute and long-term effects of COVID-19 on the brain: a systematic review. J Nucl Med. 2022;63(7):971-980. doi:10.2967/jnumed.121.263085.
5. Foreman L, Child B, Saywell I, Collins-Praino L, Baetu I. Cognitive reserve moderates the effect of COVID-19 on cognition: a systematic review and meta-analysis of individual participant data. Neurosci Biobehav Rev. 2025;171:106067. doi:10.1016/j.neubiorev.2025.106067.
6. Andriuta D, Si-Ahmed C, Roussel M, Constans JM, Makki M, Aarabi A, et al. Clinical and imaging determinants of neurocognitive disorders in post-acute COVID-19 patients with cognitive complaints. J Alzheimers Dis. 2022;87(3):1239-1250. doi:10.3233/JAD-215506.

7. Liu YH, Wang YR, Wang QH, Chen Y, Chen X, Li Y, et al. Post-infection cognitive impairments in a cohort of elderly patients with COVID-19. Mol Neurodegener. 2021;16:48. doi:10.1186/s13024-021-00469-w.
8. Hadad R, Khoury J, Stanger C, Fisher T, Schneer S, Ben-Hayun R, et al. Cognitive dysfunction following COVID-19 infection. J Neurovirol. 2022;28(3):430-437. doi:10.1007/s13365-022-01079-y.
9. Margalit I, Yelin D, Sagi M, Rahat MM, Sheena L, Mizrahi N, et al. Risk factors and multidimensional assessment of long coronavirus disease fatigue: a nested case-control study. Clin Infect Dis. 2022;75(10):1688-1697. doi:10.1093/cid/ciac283.
10. Weix NM, Shake HM, Duran Saavedra AF, Clingan HE, Hernandez VC, Johnson GM, et al. Cognitive interventions and rehabilitation to address Long-COVID symptoms: a systematic review. OTJR (Thorofare N J). 2026;46(1):74-95. doi:10.1177/15394492251328310.
11. Melillo A, Perrottelli A, Caporusso E, Coltorti A, Giordano GM, Giuliani L, et al. Research evidence on the management of the cognitive impairment component of the post-COVID condition: a qualitative systematic review. Eur Psychiatry. 2024;67(1):e60. doi:10.1192/j.eurpsy.2024.1770.