
"Brain Fog" na síndrome pós COVID: uma revisão bibliográfica

"Brain Fog" in post-COVID syndrome: a bibliographic review

"Brain Fog" en el síndrome post COVID: una revisión bibliográfica

Valdir Donizeti Alves Junior  [ORCID](#) - [Lattes](#)

Ananda Soares de Brito Freire - [ORCID](#) - [Lattes](#)

Ana Sofia Arradi Campos - [ORCID](#) - [Lattes](#)

Isabella La-Côrte Morais Matos - [ORCID](#) - [Lattes](#)

Kescya Miranda de Paula Silva - [ORCID](#) - [Lattes](#)

RESUMO:

Introdução: Estudos indicam alta incidência de sintomas psiquiátricos agudos pós-infecção por SARS-CoV-2. Aqueles que apresentam sintomas persistentes e/ou disfunção orgânica após a fase aguda da COVID-19 são diagnosticados com a síndrome pós-Covid. O comprometimento cognitivo nessa síndrome inclui déficit de memória recente, dificuldades de concentração e execução, além de raciocínio lento em comparação com o padrão anterior de funcionamento. **Objetivo:** Fornecer uma visão geral sobre o tema "Brain Fog" e, dessa forma, contribuir para o conhecimento dos profissionais de saúde e para o desenvolvimento de estratégias de manejo em saúde mental. **Método:** Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, com coleta de dados feita nas bases de dados [PubMed](#), [LILACS](#) e [SciELO](#). Foram selecionados 14 trabalhos, os quais contemplavam os seguintes itens sobre o tema: epidemiologia, clínica, prognóstico e tratamento. **Resultado:** Observou-se que o sexo feminino estava associado a uma maior chance de apresentar comprometimento cognitivo pós-covid. Estratégias de tratamento incluem avaliação neuropsicológica, reabilitação cognitiva, apoio à saúde mental e sono adequado. Abordagem multidisciplinar é crucial para lidar com sintomas persistentes e retornar à vida normal. **Conclusão:** Observou-se alta prevalência de quadros de disfunção cognitiva no período pós-agudo da infecção por COVID-19. Houve, também, grande heterogeneidade na caracterização dos sintomas,

o que torna necessário estabelecer definições consensuais acerca da condição estudada, para melhor investigação de estratégias de prevenção e tratamento.

Palavras-chave: fadiga mental, confusão mental, terapêutica, *brain fog*, epidemiologia, prognóstico, tratamento

ABSTRACT:

Introduction: Studies are indicating a high incidence of acute psychiatric symptoms post SARS-CoV-2 infection. Those who experience persistent symptoms and/or prolonged organic dysfunctions after the acute phase of COVID-19 are diagnosed with post-covid syndrome. Cognitive impairment in this syndrome includes short-term memory deficits, difficulties with concentration and execution and slower thinking compared to the previous pattern of functioning. **Objective:** To provide an overview of the topic of "Brain Fog" and, in this way, contribute to the knowledge of health professionals and the development of mental health management strategies. **Method:** This is narrative review of literature, with data collection carried out in the [PubMed](#), [LILACS](#) and [SciELO](#) databases. 14 papers were selected, which covered the following items on the topic: epidemiology, clinic, prognosis and treatment. **Results:** Female gender was observed to be associated with a greater chance of presenting post-covid cognitive impairment. Treatment strategies include neuropsychological assessment, cognitive rehabilitation, mental health support and adequate sleep. A multidisciplinary approach is crucial in managing persistent symptoms and supporting the return to normal life. **Conclusion:** A high prevalence of cognitive dysfunction was observed in the post-acute period of COVID-19 infection. There was also great heterogeneity in the characterization of symptoms, making it necessary to establish consensual definitions about the condition studied, for better investigation of prevention and treatment strategies.

Keywords: mental fatigue, mental confusion, therapeutics, brain fog, epidemiology, prognosis, treatment

RESUMEN:

Introducción: Los estudios muestran una alta incidencia de síntomas psiquiátricos agudos en pacientes post-infección por COVID-19. Debido a la persistencia de síntomas o disfunciones orgánicas prolongadas, o al posible desarrollo de nuevos síndromes, se temen secuelas a largo plazo

de la enfermedad, una condición que involucra déficit de memoria a corto plazo, dificultades para concentrarse y ejecutar lo habitual en las personas y razonamiento lento. **Objetivo:** El objetivo es brindar una visión general del tema de "*Brain Fog*" y, de esta manera, contribuir al conocimiento de los profesionales de la salud y al desarrollo de estrategias de manejo de la salud mental. **Método:** Se trata de una revisión de la literatura, con recolección de datos realizada en las bases de datos [PubMed](#), [LILACS](#) y [Scielo](#). Al tratarse de una revisión narrativa de la literatura, no se estableció una estructura específica y predeterminada para la selección de referencias bibliográficas, por lo que se debe considerar la posibilidad de sesgo de selección. **Resultado:** Se seleccionaron 14 trabajos que incluían los siguientes ítems sobre Cerebro Niebla: epidemiología, clínica, pronóstico y tratamiento. **Conclusión:** Se observó una alta prevalencia de disfunción cognitiva en el período posagudo de la infección por COVID-19. También hubo gran heterogeneidad en la caracterización de los síntomas, lo que hace necesario establecer definiciones consensuadas sobre la condición estudiada, para una mejor investigación de las estrategias de prevención y tratamiento.

Palabras clave: fatiga mental, confusión mental, terapéutica, brain fog, epidemiología, pronóstico, terapéutica

Como citar: Alves Junior VD, Freire ASB, Campos ASA, Matos ILM, Silva KMP. "*Brain Fog*" na síndrome pós COVID: uma revisão bibliográfica. Debates em Psiquiatria, Rio de Janeiro. 2023;13:1-19.
<https://doi.org/10.25118/2763-9037.2023.v13.1109>

Conflicto de intereses: declaram não haver

Fonte de financiamento: declaram não haver

Parecer CEP: não se aplica

Recebido em: 29/11/2023

Aprovado em: 16/12/2023

Publicado em: 26/12/2023

Editor Chefe responsável pelo artigo: Leonardo Baldaçara

Contribuição dos autores segundo a [Taxonomia CRediT](#): Alves Junior [1, 2, 3, 7, 14], Freire ASB [2, 6, 13, 14], Campos ASA [2, 3, 13, 14], Matos ILM [6, 13], Silva KMP [13, 14].

Introdução

À medida que a população em recuperação da Covid-19 aumenta, é crucial compreender as questões de saúde que a envolvem. Vários estudos indicam uma incidência significativa de sintomas psiquiátricos agudos em pacientes com COVID-19 [1]. Alguns trabalhos revelam que pelo menos 35% dos pacientes apresentam sintomas de ansiedade e depressão [2]. A síndrome respiratória aguda grave causada pelo SARS-CoV-2 é reconhecida como uma condição que afeta múltiplos órgãos, com um amplo espectro de manifestações [3]. O COVID-19 pode resultar em danos cerebrais de diversas formas, como encefalite e acidentes vasculares cerebrais, conforme já descrito [4].

Indivíduos que manifestam sintomas persistentes e/ou disfunção orgânica após a fase aguda da COVID-19 são diagnosticados com a chamada Síndrome pós-Covid, também conhecida como "Covid longo". Derivado do termo "long-haulers" [5], o Covid longo refere-se às pessoas que se recuperaram da COVID-19, mas continuam exibindo sintomas além do período esperado. Transtornos psiquiátricos têm sido recorrentes e persistentes em indivíduos que responderam ao tratamento da COVID-19, incluindo depressão, ansiedade, sintomas pós-traumáticos e comprometimento cognitivo, podendo esses transtornos estar relacionados a fatores psicológicos e lesões neurobiológicas [6].

O termo informal "*Brain Fog*", originado do inglês e traduzido literalmente como "névoa cerebral", é empregado como sinônimo de disfunção cognitiva. Ele descreve a sensação de lentidão mental, confusão ou distração, impactando a capacidade de pensar e manter o foco. Este comprometimento cognitivo na síndrome pós-COVID envolve déficit de memória recente, dificuldades de concentração e execução, além de raciocínio lento, quando comparado a um padrão anterior de funcionamento cognitivo.

Uma meta-análise realizada em 2022 [7] mostrou que o relato de disfunção cognitiva, bem como problemas de memória e transtornos de atenção esteve presente em cerca de um terço dos pacientes no período de infecção pós aguda (três meses ou mais após a infecção). A síndrome pós-COVID-19 parece mais prevalente entre pessoas em idade ativa, sendo importante o impacto potencial na sociedade.

O conhecimento dos profissionais de saúde sobre o fenômeno conhecido como "*Brain Fog*" pode contribuir para o desenvolvimento de estratégias de manejo em saúde mental pertinentes ao seu contexto e conectadas com suas práticas diárias, possibilitando uma abordagem mais eficiente ao paciente que necessita de cuidados.

Estudos estavam sendo realizados para investigar a extensão, a fisiopatologia e o tratamento do "*Brain Fog*" após a COVID-19, com o objetivo de aumentar a conscientização entre os profissionais de saúde e melhorar o suporte clínico para pacientes com sintomas persistentes. Diante disso, objetivamos fornecer uma visão abrangente sobre o tema disfunção cognitiva na síndrome pós-COVID-19, abordando aspectos epidemiológicos, clínicos, prognósticos e de tratamento.

Métodos

Trata-se de uma revisão da literatura, com coleta de dados realizada a partir de fontes secundárias, através de um levantamento de artigos nas bases de dados [PubMed](#), [LILACS](#) e [Scielo](#). Por se tratar de uma revisão narrativa da literatura, não se estabeleceu uma estrutura específica e pré-determinada para a seleção das referências bibliográficas, de modo que há de se considerar a possibilidade de viés de seleção.

A busca pelos artigos foi realizada por 5 avaliadores realizadas em 2 tempos: triagem de títulos e resumos: foram excluídos os artigos que não se adequaram à temática estudada epidemiologia; apresentação clínica, prognóstico e tratamento. Utilizados os seguintes descritores e suas combinações nas línguas portuguesa e inglesa: "*Brain Fog*"; "névoa mental"; "covid-19"; "covid longo"; "pós-covid"; "disfunção cognitiva"; "memória". Após essas duas etapas, os artigos selecionados foram lidos integralmente para a construção deste artigo.

Epidemiologia

Em todo o mundo, com a alta proporção de indivíduos infectados por SARS-CoV-2 desde o final de 2019, percebeu-se uma variedade de sintomas apresentados, desde os mais comuns das síndromes gripais, como tosse, febre, dispneia e mialgia, como sintomas menos típicos, envolvendo vários sistemas orgânicos. Uma meta-análise realizada em 2022 [7] mostrou que o relato de "*Brain Fog*", bem como problemas de memória e transtornos de atenção esteve presente em cerca de um terço dos pacientes no período de infecção pós aguda (três meses ou mais após a infecção). Foi observado um aumento da prevalência desses sintomas neuropsiquiátricos no

acompanhamento a longo prazo (seis meses ou mais após a infecção aguda) em comparação com o médio prazo (três a seis meses). Esse dado sugere que o comprometimento cognitivo, ao contrário de outros sintomas persistentes que podem ser autolimitados, tende a persistir e/ou a se desenvolver no período tardio à infecção aguda da COVID-19.

Observou-se, também, que a frequência desses sintomas cognitivos não aumentou entre os pacientes que necessitaram de internação durante a fase aguda da COVID-19. Contrariamente, os pacientes que necessitaram de hospitalização durante infecção aguda tiveram uma menor propensão a desenvolver problemas de memória na fase pós aguda da doença, sugerindo não haver relação direta entre gravidade do quadro inicial e comprometimento cognitivo posterior.

Analisando-se outra meta-análise [8] do mesmo ano, observou-se que o sexo feminino estava associado a uma maior chance de apresentar comprometimento cognitivo, além de uma maior persistência desses sintomas. Observou-se, também, uma menor incidência de sintomas cognitivos na população infantil, em comparação com adultos. Além disso, fatores como idade avançada e comorbidades pré-existentes foram frequentemente associados a um aumento na incidência desses sintomas durante a fase pós aguda da COVID-19.

É importante ressaltar que a frequência de sintomas depressivos e ansiosos aumentou significativamente na população geral desde o início da pandemia [9]. Desse modo, deve-se considerar que, em alguns indivíduos, a ocorrência de sintomas cognitivos - dentre eles, alterações de memória e prejuízos na atenção - pode decorrer da evolução dessas outras comorbidades psiquiátricas, e não puramente como consequência da infecção.

Clínica

Embora a COVID-19 tenha sido inicialmente caracterizada por sintomas respiratórios, rapidamente ficou claro que os efeitos do vírus não se limitavam ao sistema respiratório [10]. Sintomas sistêmicos e complicações têm sido frequentemente observados, incluindo complicações neurológicas. Dentre essas complicações, destaca-se a presença de sintomas cognitivos que podem prejudicar significativamente a qualidade de vida dos pacientes e atrasar a recuperação completa [11].

Apesar do uso globalmente estabelecido do termo "COVID longa", as características clínicas dessa síndrome ainda estão sendo debatidas, trazendo à tona a necessidade de uma compreensão mais profunda das implicações neurológicas da infecção por SARS-CoV-2.

Em um período de até seis meses após a fase aguda da infecção, aproximadamente um terço dos pacientes diagnosticados com COVID-19 desenvolvem sintomas neuropsiquiátricos [10]. Um sintoma neurológico notável e frequentemente referido como "*Brain Fog*" tem sido um tópico de destaque. Esse termo coloquial engloba uma variedade de queixas cognitivas, incluindo problemas de concentração, afasias, comprometimento da memória e desorientação. A prevalência desses sintomas, no entanto, varia significativamente entre os estudos, o que destaca os desafios decorrentes da falta de padronização na avaliação dessa síndrome.

A disfunção cognitiva objetiva está correlacionada ao delírium/encefalopatia durante a fase aguda da doença e a indicadores de gravidade, como a admissão em UTI [10]. A avaliação completa e apropriada de pacientes com disfunção cognitiva pós-COVID é essencial, considerando diagnósticos diferenciais do declínio cognitivo, especialmente em indivíduos idosos com sintomas pré-existentes. Apesar de não ocorrer exclusivamente em pacientes com passagem na UTI, a ocorrência de comprometimento cognitivo a longo prazo é notável no cenário pós-doença crítica, afetando entre 20% e 40% dos pacientes após a alta de uma UTI [3].

Excluindo-se os diagnósticos diferenciais, como quadros demenciais, e, no contexto da COVID prolongada, fadiga e "*Brain Fog*" são sintomas notáveis. Análises combinadas indicam que a presença de "*Brain Fog*" é mais frequentemente associada a comprometimento da memória subjetiva, dificuldades de linguagem, maior fadiga, tontura não ortostática e mialgia [11, 12]. É importante notar que a inclusão de mialgia como parte dos sintomas do "*Brain Fog*" pode ser explicada pela sobreposição clínica que alguns autores descreveram entre o COVID prolongado e a encefalomielite miálgica [12].

Os sintomas subjetivos referidos como "*Brain Fog*" tendem a ser mais prevalentes em um período de longo prazo (mais de seis meses após a infecção) em comparação com um período mais curto (3-6 meses após a infecção aguda) [10]. Essa diferença sugere que algumas queixas

cognitivas e sintomas psiquiátricos podem emergir novamente após a fase de convalescença da doença e podem não ser diretamente atribuíveis à infecção pela COVID-19 aguda.

Um estudo realizado pelo Grupo de Estudos de COVID-19 do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP) revelou que deficiência mental e cognitiva eram comuns em pacientes hospitalizados após seis meses, embora não estivessem relacionadas à gravidade da doença inicial [10]. Essa desconexão parcial entre a fase aguda da doença e os sintomas neuropsiquiátricos sugere que fatores psicológicos contextuais também desempenham um papel importante.

Apesar da subjetividade do termo, os relatos dos pacientes enfatizam deficiências nos processos cognitivos associados a funções executivas, tais como planejamento, tomada de decisão, flexibilidade e memória de trabalho. Além disso, foram observadas deficiências na atenção complexa, abrangendo dificuldades em atenção seletiva, sustentada, dividida e velocidade de processamento. Prejuízos de memória de longo prazo também foram identificados, afetando a recordação livre, recordação sinalizada e memória processual. Foram observados déficits de linguagem variados, incluindo dificuldades na escolha e fluência de palavras, sintaxe, compreensão de leitura e escrita [12, 13].

A maioria dos entrevistados descreveu o surgimento de sintomas neurocognitivos aproximadamente 1 a 4 meses após a doença inicial [14]. Esses sintomas tendem a se apresentar com piora ao final do dia, e padrão flutuante ao longo de semanas a meses, com uma tendência geral de melhora gradual a longo prazo [13, 14]. A natureza imprevisível e cansativa dos sintomas foi relatada de maneira semelhante pelos pacientes e, associado ao "Brain Fog", sintomas físicos concomitantes de fadiga e mialgia trouxeram impacto nas atividades diárias, funcionalidade e identidade, culminando em uma situação desafiadora, debilitante, frustrante e estigmatizante [13].

Estudos prévios experimentais e clínicos destacaram o envolvimento dos córtice cingulado anterior e posterior em funções emocionais, memória, depressão e tomada de decisões. O córtex cingulado anterior recebe sinais do córtex orbitofrontal relacionados a recompensas. O córtex cingulado posterior apresenta conexões com o hipocampo [11]. Essas conexões cerebrais comprometidas podem elucidar os sintomas do "Brain Fog"

observados nos pacientes, caracterizados por déficits episódicos em memória, funções executivas e atencionais.

Enquanto a hipóxia é apontada como provável causadora desse comprometimento, ela não foi observada em todos os casos. Uma explicação adicional para disfunções cerebrais crônicas pode ser a neuroinflamação tardia [11]. A literatura também têm sugerido que anormalidades no sistema imunológico, incluindo citocinas pró-inflamatórias, poderiam contribuir para estas deficiências cognitivas [2].

Prognóstico

Os sintomas neurocognitivos tendem a flutuar durante o dia e ao longo de semanas a meses, tipicamente, mas não invariavelmente, mostrando melhora gradual a longo prazo. A natureza cansativa e imprevisível dos sintomas foi desestabilizadora e debilitante [13, 14].

Os pacientes apresentam profundos impactos psicológicos, ocupacionais e sociais. Vários foram incapazes de retornar ao trabalho em seu nível anterior. Os que retornaram ao trabalho descreveram a adoção de horários reduzidos ou papéis adaptados, muitas vezes associados à ansiedade sobre riscos potenciais associados a erros em papéis cognitivamente exigentes ou de alta responsabilidade, dúvidas sobre suas habilidades, perda de auto-estima e identidades alteradas. A deficiência cognitiva pode ter um impacto devastador no funcionamento diário [15, 16].

Dado que a síndrome pós-COVID-19 parece mais prevalente entre pessoas em idade ativa, o impacto potencial na sociedade é significativo. Tanto os pacientes com novas consequências neurológicas durante a internação por COVID-19 quanto os pacientes hospitalizados com COVID-19 sem complicações neurais apresentavam altos índices de comprometimento cognitivo excedendo ou se aproximando de 50% em 6 meses [17]. Isso chama a atenção para a importância da questão, a fim de permitir que todos os sobreviventes da COVID-19 tenham tempo suficiente para obter a recuperação, podendo atender aos critérios de assistência por invalidez, se for necessário, suporte contínuo, e ganhando instalações convenientes no trabalho, incluindo trabalhos em casa, horário de trabalho flexível e devoluções passo a passo.

Portanto, compreender o efeito a longo prazo do COVID-19 na função cognitiva é vital para a aplicação de esquemas específicos para aqueles que desejam retornar ao trabalho de forma produtiva.

Tratamento

Desde a primeira onda, o conhecimento e o tratamento da COVID-19 aguda e da síndrome pós-COVID-19 mudaram substancialmente com a pesquisa médica e o desenvolvimento de serviços (geograficamente variáveis), o que pode influenciar a experiência da COVID-19 longa para pessoas infectadas em momentos posteriores.

Ao lidar com o COVID-19, é crucial que a política de saúde comece a mudar de uma resposta a desastres agudos para o gerenciamento de crises crônicas. É importante que os provedores entendam como os próprios pacientes descrevem sequelas pós-agudas de COVID e seu impacto em suas vidas para ajudar os pacientes a gerenciar sua condição. A validação das preocupações dos pacientes e uma visão mais profunda de sua condição são necessárias, além do gerenciamento da doença.

Uma vez que existe uma ampla gama de manifestações em pacientes com "COVID-longo", equipes multidisciplinares são cruciais para trabalhar em conjunto a fim de desenvolver medidas preventivas, técnicas de reabilitação e métodos de manejo clínico com perspectivas de todo o paciente projetadas para lidar com a COVID longa. Destaca-se a importância de garantir que os serviços especializados sejam acessíveis, facilmente navegáveis, abrangentes e interdisciplinares - por exemplo, incorporando avaliação e reabilitação de psicólogos clínicos, neurologistas cognitivos e terapia ocupacional [18]. Enfatiza-se a importância da continuidade, responsabilidade clínica, contribuição multidisciplinar, envolvimento do paciente e uso de diretrizes baseadas em evidências [19].

O acompanhamento a longo prazo desses pacientes deve incluir avaliação cognitiva detalhada, para estabelecer a extensão e prevalência de complicações neurológicas e psiquiátricas de longa data da doença, especialmente em pacientes que desenvolvem doenças cerebrovasculares e complicações neurológicas durante o curso da doença aguda.

É crucial adquirir conhecimento aprofundado dos fatores de risco associados à síndrome COVID longa, uma vez que esse entendimento pode orientar a implementação de medidas preventivas e estratégias de cuidado no manejo dessa condição. Uma compreensão mais abrangente dos potenciais fatores de risco não apenas destaca o impacto dessa condição médica na saúde, mas também permite antecipar tratamentos eficazes para reduzir o risco de complicações graves, possibilitando o

gerenciamento precoce de qualquer condição preexistente do indivíduo [20].

Em pacientes que tiveram COVID-19, é essencial um monitoramento interdisciplinar para identificar sintomas pós-agudos antes que possíveis lesões sistêmicas de longo prazo se desenvolvam. Esse acompanhamento em equipe com uma comunicação eficaz entre os profissionais de saúde e discussões sobre estratégias de cuidado e progresso do tratamento também previne a repetição desnecessária de exames, otimizando o tempo do paciente e reduzindo os custos dos cuidados de saúde. Devido às múltiplas facetas do "*Brain Fog*" e hipóteses em mecanismos potenciais, pode ser difícil projetar um plano de intervenção pré-preparado para profissionais de saúde que funcione para todos os pacientes com a síndrome pós-aguda. No entanto, existem alguns princípios a serem considerados em cada fator descrito abaixo que são conhecidos por estarem associados ao "*Brain Fog*" no COVID-19 [21].

Avaliação neuropsicológica

As avaliações neuropsicológicas são projetadas para detectar deficiências cognitivas em comparação com o grupo de pares de um indivíduo. Também podem servir como um resultado mensurável para abordar o impacto das intervenções no tratamento do "*Brain Fog*".

A reabilitação cognitiva inclui um componente de educação ou psicoeducação do paciente, juntamente com o treinamento de habilidades cognitivas consideradas uma fraqueza pelo indivíduo. Os médicos podem incluir um componente educacional para fornecer uma visão geral do "*Brain Fog*". Essa psicoeducação pode incluir a definição, possível etiologia e fatores gerais que podem afetar o processo de recuperação. Quando apoiada por uma intervenção em grupo, a validação, a segurança e o acesso a profissionais de saúde qualificados pode facilitar o processo de recuperação.

Outro componente da reabilitação cognitiva é a remediação. Este aspecto conta com a avaliação neuropsicológica para determinar áreas de déficits ou fraquezas cognitivas. O objetivo é ajudar o paciente a aprender estratégias compensatórias consistentes com as áreas de comprometimento cognitivo identificadas. Por exemplo, se a atenção estiver prejudicada, a remediação cognitiva incluiria o fornecimento de estratégias cognitivas para atenção deficiente, como priorizar, reduzir

distrações ou trabalhar com pacientes no treinamento do processo de atenção [22].

Os exercícios físicos costumam ser um componente útil na reabilitação da atenção e da velocidade de processamento, bem como dos sintomas de humor. Os pacientes devem ser encorajados a aumentar as atividades físicas, começando com exercícios leves, como caminhada, ioga ou alongamento, e aumentar sua atividade conforme tolerado [23].

Avaliação de saúde mental e psicoterapia

A avaliação do histórico de saúde mental antes da infecção é um fator importante na compreensão de possíveis etiologias e intervenções para sintomas cognitivos. Isso pode ser concluído usando medidas de triagem de saúde mental. Os questionários já existentes fornecem marcadores mensuráveis, facilitam encaminhamentos apropriados a especialistas e auxiliam no rastreamento de mudanças nos sintomas ao longo do tempo. Profissionais de saúde podem usar outros rastreadores para avaliar outras condições, conforme julgarem necessário.

Os pacientes podem se beneficiar da psicoterapia baseada em evidências. Para pacientes com tratamento anterior de saúde mental, pode ser útil revisar quais psicoterapias foram bem-sucedidas no passado para informar os planos de tratamento atuais. A TCC breve pode ser considerada para pacientes com queixas principalmente cognitivas sem uma condição de saúde mental clinicamente significativa para apoiar o ajuste à doença ou incapacidade. Pode incluir a aplicação de habilidades para lidar com queixas cognitivas.

Além disso, pacientes com sintomas mais leves que não estão interessados em psicoterapia individual podem se beneficiar do apoio por meio de grupos formais ou informais de outras pessoas com sintomas persistentes de COVID-19. O tratamento formal em grupo baseado em evidências também pode ajudar a aliviar os sintomas, enquanto os grupos de apoio liderados por pares podem fornecer conexão e diminuir os sentimentos de isolamento.

Com alguns pacientes, pode ser útil determinar se há evidências concretas para apoiar o relato do paciente sobre declínios de desempenho no trabalho. Quando os pacientes estão experimentando autoconsciência ou ansiedade social sobre alterações cognitivas, pode ser benéfico tomar medidas para verificar se há evidências claras dessas alterações. Então,

pode-se considerar o envolvimento em uma reestruturação cognitiva com o paciente para ajudar a mudar o foco para áreas de força [24].

Com pacientes que não conseguiram retornar ao trabalho ou retornaram com mudanças ou limitações significativas em seus papéis, a psicoterapia pode se concentrar mais na auto-aceitação, adaptação à mudança e estratégias cognitivas ou comportamentais para gerenciar ou acomodar novas limitações [25].

Higiene do sono

Frequentemente, o primeiro objetivo de saúde com relação ao sono é determinar se o sono do paciente é interrompido. Isso pode ser obtido por meio de questionários de sono elaborados para avaliar a qualidade do sono. Alguns são projetados especificamente para avaliar distúrbios (como insônia), enquanto outros têm um propósito mais geral. Os resultados podem justificar um encaminhamento a um especialista em sono para maiores esclarecimentos diagnósticos. Profissionais de saúde podem ajudar a iniciar esta importante etapa e fornecer opções de tratamento adequadas para lidar com problemas de insônia ou falta de higiene do sono [26].

Os sintomas de fadiga, que geralmente acompanham o "*Brain Fog*", podem dificultar a busca por ajuda profissional e, ao mesmo tempo, gerenciar as demandas pessoais e profissionais. Pacientes com horários de trabalho inflexíveis podem não conseguir ir aos cuidados em saúde ou participar facilmente das consultas compartilhadas. Os pacientes podem experimentar interações negativas com médicos que suspeitam que os pacientes estão exagerando seus sintomas. Por fim, a síndrome pós-aguda costuma ser apenas um dos problemas de saúde que um paciente pode estar enfrentando. Muitos pacientes frequentemente apresentam múltiplas comorbidades médicas e psiquiátricas anteriores que também requerem tratamento contínuo, agravando a trajetória de recuperação.

Ao trabalhar com pacientes sub-representados ou com baixo nível socioeconômico, os profissionais de saúde devem avaliar as barreiras ao tratamento, incluindo fatores relacionados ao estigma e cuidados culturalmente informados [27]. Os impactos persistentes e profundamente incapacitantes da síndrome pós-COVID-19 em uma minoria de pessoas reforçam a argumentação de que a prevenção da COVID-19 não apenas diminui a mortalidade, mas também reduz a carga de longo prazo da doença sobre os pacientes, sobre os serviços de saúde e, ainda, sobre a

economia em geral. Além disso, uma melhor compreensão dos mecanismos fisiopatológicos e uma explicação mais detalhada das melhores abordagens para apoiar a restauração cognitiva, psicológica e ocupacional é crucial para ajudar aqueles já afetados [28].

Discussão

As manifestações neuropsiquiátricas da síndrome pós COVID-19, incluindo "Brain Fog", impactam de forma significativa na qualidade de vida e no desempenho laboral dos pacientes. Nesse contexto, em contraste com outros sintomas, a fadiga e o comprometimento cognitivo parecem durar mais e têm o potencial de piorar ao longo do tempo em indivíduos suscetíveis. Por isso, é importante uma avaliação psiquiátrica completa, que inclua fatores de risco, comorbidades, uso e abuso de substâncias psicoativas, polifarmácia e hábitos de vida. Bem como faz-se necessária a avaliação dos determinantes sociais, econômicos e espaciais da saúde de cada paciente. Essa avaliação terá como finalidade o levantamento de diagnósticos diferenciais e de escolhas terapêuticas adequadas. O tratamento integral incluirá um acompanhamento multidisciplinar e personalizado, abrangendo toda a heterogeneidade de sintomas [29].

Faz-se necessário o desenvolvimento de critérios diagnósticos padronizados [14], possibilitando a correta identificação da condição, sua prevenção e tratamento. Assim como de critérios de predição de risco/cronificação, classificação da intensidade dos déficits funcionais e cognitivos. Adicionalmente é crucial alertar as autoridades para que se empregue procedimentos instrutivos e protetores direcionados a pacientes com COVID-19, médicos e público em geral.

Evidencia-se ainda a necessidade de melhor entendimento sobre a nosologia e história natural da doença. Há relatos de que um quadro semelhante de fadiga e redução em medidas de qualidade de vida em epidemias anteriores de coronavírus (incluindo SARS e MERS). Também há de se considerar que a síndrome pós-Covid19 compartilha sintomas com a epidemia de encefalite letárgica (fadiga, comprometimento cognitivo, dor de cabeça), que foi correlacionada com a pandemia da Gripe Espanhola em 1918, além da síndrome de fadiga crônica (relacionada à fibromialgia e muitas vezes precedida de uma infecção viral). Sendo assim, é valioso considerar as semelhanças fenotípicas, fisiopatológicas e os tratamentos de sucesso utilizados no passado para a realização de novas pesquisas. Da mesma forma são necessários mais estudos investigativos que respondam a lacunas como as relacionadas à fisiopatologia, além dos

questionamentos, como o fato de pacientes internados ou com sequelas neurológicas agudas terem menos sintomas da síndrome pós-COVID em relação aos que receberam apenas tratamento ambulatorial. Há também de se considerar a importância da atualização profissional, acompanhado os resultados dos estudos longitudinais a longo prazo [12, 14, 15].

Conclusão

Com base nesta revisão, observou-se uma alta prevalência de sintomas de déficit cognitivo no período posterior à infecção aguda por COVID-19, o que implica a necessidade de esforços em relação à prevenção e ao tratamento deste. Observou-se, também, grande heterogeneidade em relação à caracterização dos quadros de "Brain Fog" e à avaliação dos sintomas na população, o que pode distorcer a frequência real de ocorrência deles, de modo que se faz necessário a definição de critérios consensuais para caracterizá-lo. Por fim, o presente estudo direciona para a necessidade de mais pesquisas sobre o tema.

Referências

1. Tucci V, Moukaddam N, Meadows J, Shah S, Galwankar SC, Kapur GB. The forgotten plague: psychiatric manifestations of ebola, zika, and emerging infectious diseases. *J Glob Infect Dis.* 2017;9(4):151-6. https://doi.org/10.4103/jgid.jgid_66_17 PMID:29302150 PMCID:PMC5750439
2. Hu Y, Chen Y, Zheng Y, You C, Tan J, Hu L, Zhang Z, Ding L. Factors related to mental health of inpatients with COVID-19 in Wuhan, China. *Brain Behav Immun.* 2020;89:587-93. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.07.016> PMID:32681866 PMCID:PMC7362867
3. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, Cook JR, Nordvig AS, Shalev D, Sehrawat TS, Ahluwalia N, Bikdeli B, Dietz D, Der-Nigoghossian C, Liyanage-Don N, Rosner GF, Bernstein EJ, Mohan S, Beckley AA, Seres DS, Choueiri TK, Uriel N, Ausiello JC, Accili D, Freedberg DE, Baldwin M, Schwartz A, Brodie D, Garcia CK, Elkind MSV, Connors JM, Bilezikian JP, Landry DW, Wan EY. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med.* 2021;27(4):601-15. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z> PMID:33753937 - PMCID:PMC8893149

4. Asadi-Pooya AA, Simani L. Central nervous system manifestations of COVID-19: a systematic review. *J Neurol Sci.* 2020;413:116832. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.116832> PMID:32299017
PMCID:PMC7151535
5. Fernández-de-Las-Peñas C, Palacios-Ceña D, Gómez-Mayordomo V, Cuadrado ML, Florencio LL. Defining post-COVID symptoms (post-acute COVID, long COVID, persistent post-COVID): an integrative classification. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(5):2621. <https://doi.org/10.3390/ijerph18052621> PMID:33807869
PMCID:PMC7967389
6. Greenhalgh T, Knight M, A'Court C, Buxton M, Husain L. Management of post-acute COVID-19 in primary care. *BMJ.* 2020;370:m3026. <https://doi.org/10.1136/bmj.m3026>
PMID:32784198
7. Premraj L, Kannapadi NV, Briggs J, Seal SM, Battaglini D, Fanning J, Suen J, Robba C, Fraser J, Cho SM. Mid and long-term neurological and neuropsychiatric manifestations of post-COVID-19 syndrome: a meta-analysis. *J Neurol Sci.* 2022;434:120162. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2022.120162> PMID:35121209
PMCID:PMC8798975
8. Ceban F, Ling S, Lui LMW, Lee Y, Gill H, Teopiz KM, Rodrigues NB, Subramaniapillai M, Di Vincenzo JD, Cao B, Lin K, Mansur RB, Ho RC, Rosenblat JD, Miskowiak KW, Vinberg M, Maletic V, McIntyre RS. Fatigue and cognitive impairment in post-COVID-19 syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Brain Behav Immun.* 2022;101:93-135. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2021.12.020>
PMID:34973396 - PMCID:PMC8715665
9. Xiong J, Lipsitz O, Nasri F, Lui LMW, Gill H, Phan L, Chen-Li D, Iacobucci M, Ho R, Majeed A, McIntyre RS. Impact of COVID-19 pandemic on mental health in the general population: a systematic review. *J Affect Disord.* 2020;277:55-64. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.08.001> PMID:32799105
PMCID:PMC7413844

10. Guedes BF. NeuroCOVID-19: a critical review. *Arq Neuropsiquiatr.* 2022;80(5 Suppl 1):281-9.
<https://doi.org/10.1590/0004-282x-anp-2022-s136> PMID:35976326
PMCID:PMC9491425
11. Hugon J, Msika EF, Queneau M, Farid K, Paquet C. Long COVID: cognitive complaints (brain fog) and dysfunction of the cingulate cortex. *J Neurol.* 2022;269:44-6. <https://doi.org/10.1007/s00415-021-10655-x> PMID:34143277 - PMCID:PMC8211714
12. Jennings G, Monaghan A, Xue F, Duggan E, Romero-Ortuño R. Comprehensive clinical characterisation of brain fog in adults reporting long COVID symptoms. *J Clin Med.* 2022;11(12):3440.
<https://doi.org/10.3390/jcm11123440> PMID:35743516
PMCID:PMC9224578
13. Almeria M, Cejudo JC, Sotoca J, Deus J, Krupinski J. Cognitive profile following COVID-19 infection: clinical predictors leading to neuropsychological impairment. *Brain Behav Immun Health.* 2020;9:100163. <https://doi.org/10.1016/j.bbih.2020.100163>
PMID:33111132 - PMCID:PMC7581383
14. Chasco EE, Dukes K, Jones D, Comellas AP, Hoffman RM, Garg A. Brain fog and fatigue following COVID-19 infection: an exploratory study of patient experiences of long COVID. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(23):15499.
<https://doi.org/10.3390/ijerph192315499> PMID:36497573
PMCID:PMC9737348
15. Callan C, Ladds E, Husain L, Pattinson K, Greenhalgh T. 'I can't cope with multiple inputs': a qualitative study of the lived experience of 'brain fog' after COVID-19. *BMJ Open.* 2022;12(2):e056366.
<https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-056366> PMID:35149572
PMCID:PMC8844964
16. Krishnan K, Lin Y, Prewitt KM, Potter DA. Multidisciplinary approach to brain fog and related persisting symptoms post COVID-19. *J Health Serv Psychol.* 2022;48(1):31-8.
<https://doi.org/10.1007/s42843-022-00056-7> PMID:35128461
PMCID:PMC8809226

- 17. Daroische R, Hemminghyth MS, Eilertsen TH, Breitve MH, Chwyszczuk LJ. Cognitive impairment after COVID-19: a review on objective test data. *Front Neurol*. 2021;12:699582. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.699582> PMID:34393978
PMCID:PMC8357992
- 18. Helms J, Kremer S, Merdji H, Clere-Jehl R, Schenck M, Kummerlen C, Collange O, Boulay C, Fafi-Kremer S, Ohana M, Anheim M, Meziani F. Neurologic features in severe SARS-CoV-2 infection. *N Engl J Med*. 2020;382(23):2268-70. <https://doi.org/10.1056/nejmc2008597> PMID:32294339
PMCID:PMC7179967
- 19. Richardson BW. Physical disease from mental strain. *Am J Psychiatry*. 1870;26(4):449-69. <https://doi.org/10.1176/ajp.26.4.449>
- 20. Taylor RE. Death of neurasthenia and its psychological reincarnation: a study of neurasthenia at the National Hospital for the Relief and Cure of the Paralysed and Epileptic, Queen Square, London, 1870-1932. *Br J Psychiatry*. 2001;179:550-7. <https://doi.org/10.1192/bjp.179.6.550> PMID:11731361
- 21. Morakinyo O. A psychophysiological theory of a psychiatric illness (the brain fog syndrome) associated with study among Africans. *J Nerv Ment Dis*. 1980;168(2):84-9. <https://doi.org/10.1097/00005053-198002000-00004>
PMID:6101609
- 22. Ocon AJ. Caught in the thickness of brain fog: exploring the cognitive symptoms of chronic fatigue syndrome. *Front Physiol*. 2013;4:63. <https://doi.org/10.3389/fphys.2013.00063>
PMID:23576989 - PMCID:PMC3617392
- 23. Pena Orbea C, Wang L, Shah V, Jehi L, Milinovich A, Foldvary-Schaefer N, Chung MK, Mashaqi S, Aboussouan L, Seidel K, Mehra R. Association of sleep-related hypoxia with risk of COVID-19 hospitalizations and mortality in a large integrated health system. *JAMA Netw Open*. 2021;4(11):e2134241. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.34241>
PMID:34757409 - PMCID:PMC8581726

- 24. Venkatesan UM, Ramanathan-Elion DM. Psychoeducation as precision health in military-related mild traumatic brain injury. *Arch Phys Med Rehabil.* 2022;103(6):1222-32.
<https://doi.org/10.1016/j.apmr.2021.08.012> PMID:34516996
- 25. Jamieson A, Goodwill AM, Termine M, Campbell S, Szoeka C. Depression related cerebral pathology and its relationship with cognitive functioning: a systematic review. *J Affect Disord.* 2019;250:410-8. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.03.042> PMID:30878653
- 26. Garg M, Maralakunte M, Garg S, Dhooria S, Sehgal I, Bhalla AS, Vijayvergiya R, Grover S, Bhatia V, Jagia P, Bhalla A, Suri V, Goyal M, Agarwal R, Puri GD, Sandhu MS. The conundrum of 'long-COVID-19': a narrative review. *Int J Gen Med.* 2021;14:2491-506.
<https://doi.org/10.2147/ijgm.s316708> PMID:34163217
PMCID:PMC8214209
- 27. Posner K, Brown GK, Stanley B, Brent DA, Yershova KV, Oquendo MA, Currier GW, Melvin GA, Greenhill L, Shen S, Mann JJ. The Columbia-suicide severity rating scale: initial validity and internal consistency findings from three multisite studies with adolescents and adults. *Am J Psychiatry.* 2011;168(12):1266-77.
<https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2011.10111704> PMID:22193671
PMCID:PMC3893686
- 28. Joshee S, Vatti N, Chang C. Long-term effects of COVID-19. *Mayo Clin Proc.* 2022;97(3):579-99.
<https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2021.12.017> PMID:35246288
PMCID:PMC8752286
- 29. Mikkelsen ME, Abramoff B. COVID-19: evaluation and management of adults with persistent symptoms following acute illness ("long COVID"). Manaker S, Elmore JG, Finlay G, editors. Waltham (MA): UpToDate; 2023.
<https://www.uptodate.com/contents/covid-19-evaluation-and-management-of-adults-with-persistent-symptoms-following-acute-illness-long-covid/print>