



**BIOMARCADORES PLASMÁTICOS PREDITIVOS DE COMPROMETIMENTO  
COGNITIVO LEVE APÓS INFECÇÃO VIRAL RESPIRATÓRIA: UMA REVISÃO  
NARRATIVA DA LITERATURA**

**PREDICTIVE PLASMA BIOMARKERS OF MILD COGNITIVE IMPAIRMENT  
FOLLOWING RESPIRATORY VIRAL INFECTION: A NARRATIVE LITERATURE  
REVIEW**

**BIOMARCADORES PLASMÁTICOS PREDICTIVOS DE DETERIORO COGNITIVO  
LEVE TRAS UNA INFECCIÓN VIRAL RESPIRATORIA: UNA REVISIÓN NARRATIVA  
DE LA LITERATURA**

Data da submissão: 23/02/2026

Data de publicação: 23/03/2026

**Gabriela Nogueira dos Santos**

Graduanda em Enfermagem

Instituição: Centro Universitário FacUnicamps

E-mail: gabrielanogueira.facunicamps@gmail.com

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/0439785343555216>

**Julia Moraes Costa**

Fisioterapeuta

Instituição: Universidade Federal Fluminense

**Romário Lopes Ferreira**

Medicina

Instituição: Universidad de La Integración de Las Américas (UNIDA)

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/2313745736992452>

**Thaiane Ribeiro da Silva**

Medicina

Instituição: Universidade do Estado do Rio de Janeiro

**José Leal Rodrigues**

Química

Instituição: Instituto Federal do Maranhão (IFMA)

Lattes: <https://www.cnpq.br/99326B1CA313>

**Isabelly Damasceno Souza**

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário FAMINAS Belo Horizonte (Faminas-BH)

**Aristófanés Guglielmo Farias Ribeiro**

Médico

Lattes: <https://lattes.cnpq.br/3186726384056470>



**Felipe Germano Monteiro Leite**

Médico

Instituição: Centro Universitário Facisa (UNIFACISA)

## RESUMO

**Objetivo:** Analisar Biomarcadores plasmáticos preditivos de comprometimento cognitivo leve após infecção viral respiratória. **Introdução:** infecções virais respiratórias, especialmente aquelas causadas por vírus com potencial neurotrópico como o SARS-CoV-2, têm sido associadas a manifestações neurológicas tardias, incluindo comprometimento cognitivo leve (CCL). Nos últimos anos, biomarcadores plasmáticos têm sido investigados como ferramentas promissoras para identificação precoce de lesão neuronal e inflamação cerebral após infecções virais. Esta revisão narrativa teve como objetivo sintetizar as evidências recentes sobre biomarcadores plasmáticos associados ao risco de comprometimento cognitivo após infecções respiratórias. Foram consultadas bases de dados como PubMed, Scopus e Web of Science, priorizando estudos publicados nos últimos dez anos. **Resultados e Discussão:** Os resultados indicam que biomarcadores como cadeia leve de neurofilamentos (NfL), proteína ácida fibrilar glial (GFAP), proteína tau fosforilada, enolase neuro específica (NSE) e citocinas inflamatórias apresentam associação com dano neuronal e declínio cognitivo em pacientes pós-infecção. **Conclusão:** Esses marcadores refletem processos fisiopatológicos como neuroinflamação, disfunção da barreira hematoencefálica e degeneração neuronal. A identificação precoce desses biomarcadores pode contribuir para estratégias de monitoramento clínico e prevenção de declínio cognitivo em populações afetadas por infecções virais respiratórias.

**Palavras-chave:** Biomarcadores Plasmáticos. Comprometimento Cognitivo Leve. Infecção Viral Respiratória. Neuroinflamação. COVID-19.

## ABSTRACT

**Objective:** To analyze plasma biomarkers predictive of mild cognitive impairment after respiratory viral infection. **Introduction:** Respiratory viral infections, especially those caused by viruses with neurotropic potential such as SARS-CoV-2, have been associated with late neurological manifestations, including mild cognitive impairment (MCI). In recent years, plasma biomarkers have been investigated as promising tools for early identification of neuronal injury and brain inflammation after viral infections. This narrative review aimed to synthesize recent evidence on plasma biomarkers associated with the risk of cognitive impairment after respiratory infections. Databases such as PubMed, Scopus, and Web of Science were consulted, prioritizing studies published in the last ten years. **Results and Discussion:** The results indicate that biomarkers such as neurofilament light chain (NfL), glial fibrillary acidic protein (GFAP), phosphorylated tau protein, neurospecific enolase (NSE), and inflammatory cytokines are associated with neuronal damage and cognitive decline in post-infection patients. **Conclusion:** These markers reflect pathophysiological processes such as neuroinflammation, blood-brain barrier dysfunction, and neuronal degeneration. Early identification of these biomarkers may contribute to clinical monitoring strategies and prevention of cognitive decline in populations affected by respiratory viral infections.

**Keywords:** Plasma Biomarkers. Mild Cognitive Impairment. Respiratory Viral Infection. Neuroinflammation. COVID-19.



## RESUMEN

**Objetivo:** Analizar biomarcadores plasmáticos predictivos de deterioro cognitivo leve tras una infección viral respiratoria. **Introducción:** Las infecciones virales respiratorias, especialmente las causadas por virus con potencial neurotrópico como el SARS-CoV-2, se han asociado con manifestaciones neurológicas tardías, incluido el deterioro cognitivo leve (DCL). En los últimos años, se han investigado los biomarcadores plasmáticos como herramientas prometedoras para la identificación temprana de daño neuronal e inflamación cerebral tras infecciones virales. Esta revisión narrativa tuvo como objetivo sintetizar la evidencia reciente sobre biomarcadores plasmáticos asociados al riesgo de deterioro cognitivo tras infecciones respiratorias. Se consultaron bases de datos como PubMed, Scopus y Web of Science, priorizando los estudios publicados en los últimos diez años. **Resultados y Discusión:** Los resultados indican que biomarcadores como la cadena ligera de neurofilamento (NfL), la proteína ácida fibrilar glial (GFAP), la proteína tau fosforilada, la enolasa neuroespecífica (NSE) y las citocinas inflamatorias se asocian con daño neuronal y deterioro cognitivo en pacientes postinfección. **Conclusión:** Estos marcadores reflejan procesos fisiopatológicos como la neuroinflamación, la disfunción de la barrera hematoencefálica y la degeneración neuronal. La identificación temprana de estos biomarcadores puede contribuir a las estrategias de monitorización clínica y a la prevención del deterioro cognitivo en poblaciones afectadas por infecciones virales respiratorias.

**Palabras clave:** Biomarcadores Plasmáticos. Deterioro Cognitivo Leve. Infección Viral Respiratoria. Neuroinflamación. COVID-19.



## 1 INTRODUÇÃO

Infecções virais respiratórias representam um importante problema de saúde pública global, podendo ocasionar repercussões sistêmicas além do trato respiratório. Evidências recentes demonstram que alguns vírus respiratórios apresentam potencial neurotrópico, sendo capazes de afetar direta ou indiretamente o sistema nervoso central (SNC). Entre essas infecções, destaca-se a causada pelo SARS-CoV-2, associada a manifestações neurológicas e cognitivas persistentes após a fase aguda da doença.

O comprometimento cognitivo leve (CCL) tem sido relatado em pacientes após infecções virais respiratórias, manifestando-se por alterações na memória, atenção e função executiva. Os mecanismos fisiopatológicos envolvidos incluem neuroinflamação, disfunção da barreira hematoencefálica, estresse oxidativo e dano neuronal secundário à resposta inflamatória sistêmica.

Nesse contexto, biomarcadores plasmáticos têm sido investigados como ferramentas promissoras para detectar alterações neurobiológicas precoces relacionadas ao comprometimento cognitivo. Entre os mais estudados destacam-se a cadeia leve de neurofilamentos (NfL), a proteína ácida fibrilar glial (GFAP), proteínas tau e citocinas inflamatórias. Esses marcadores refletem processos de dano neuronal, ativação glial e inflamação sistêmica.

Diante disso, o presente estudo tem como objetivo revisar a literatura científica acerca dos principais biomarcadores plasmáticos associados ao comprometimento cognitivo leve após infecções virais respiratórias.

## 2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura. A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed, Scopus, Web of Science e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS).

Foram utilizados os seguintes descritores e seus correspondentes em inglês: “biomarcadores plasmáticos”, “comprometimento cognitivo leve”, “infecções virais respiratórias”, “neuroinflamação”, “COVID-19”

Foram incluídos artigos publicados entre 2015 e 2025, disponíveis em português, inglês ou espanhol, que investigaram biomarcadores sanguíneos associados a alterações cognitivas após infecções virais respiratórias. Foram excluídos estudos duplicados, relatos de caso isolados e trabalhos que não abordassem diretamente biomarcadores plasmáticos.



### 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

#### 3.1 NEUROINFLAMAÇÃO E DANO NEURONAL PÓS-INFECÇÃO VIRAL

Infecções virais respiratórias podem desencadear uma resposta inflamatória sistêmica intensa, resultando em ativação microglial, disfunção da barreira hematoencefálica e alterações estruturais no cérebro. Esses mecanismos podem contribuir para déficits cognitivos persistentes observados em alguns pacientes após a infecção.

Além disso, vírus como o SARS-CoV-2 apresentam potencial neuroinvasivo, podendo alcançar o SNC por vias hematogênicas ou através do nervo olfatório, favorecendo processos neuroinflamatórios e degenerativos.

#### 3.2 PRINCIPAIS BIOMARCADORES PLASMÁTICOS ASSOCIADOS AO COMPROMETIMENTO COGNITIVO

##### 3.2.1 Cadeia leve de neurofilamentos (NfL)

A NfL é considerada um marcador sensível de dano axonal. Estudos demonstram que níveis plasmáticos elevados de NfL estão associados a lesão neuronal e declínio cognitivo em diferentes condições neurológicas, incluindo infecções virais.

##### 3.2.2 Proteína ácida fibrilar glial (GFAP)

A GFAP é um marcador de ativação astrogliar e neuroinflamação. Elevações dessa proteína no plasma têm sido observadas em pacientes com manifestações neurológicas associadas a infecções virais, refletindo dano às células gliais e inflamação cerebral.

##### 3.2.3 Proteínas tau

Proteínas tau, especialmente na forma fosforilada, estão associadas à degeneração neuronal e processos neurodegenerativos. Estudos recentes sugerem que níveis elevados no plasma podem indicar risco aumentado de declínio cognitivo após infecções sistêmicas.

##### 3.2.4 Marcadores inflamatórios

Citocinas pró-inflamatórias como IL-6, TNF- $\alpha$  e proteína C-reativa também têm sido associadas a alterações cognitivas pós-infecção, refletindo o impacto da inflamação sistêmica sobre o SNC.



### **3.3 IMPLICAÇÕES CLÍNICAS**

A identificação de biomarcadores plasmáticos associados ao comprometimento cognitivo pode permitir: detecção precoce de pacientes em risco, monitoramento longitudinal de alterações neurológicas, desenvolvimento de estratégias terapêuticas direcionadas. Além disso, biomarcadores sanguíneos apresentam vantagens clínicas importantes, como menor invasividade e maior acessibilidade em comparação com exames de líquido cefalorraquidiano ou métodos de neuroimagem avançada.

### **4 CONCLUSÃO**

Os biomarcadores plasmáticos representam ferramentas promissoras para a identificação precoce de comprometimento cognitivo leve após infecções virais respiratórias. Entre os marcadores mais estudados destacam-se NfL, GFAP, proteínas tau e citocinas inflamatórias, que refletem processos de dano neuronal e neuroinflamação.

Apesar dos avanços recentes, ainda são necessários estudos longitudinais com amostras maiores para validar a aplicabilidade clínica desses biomarcadores e estabelecer protocolos de monitoramento em pacientes pós-infecção viral.



## REFERÊNCIAS

DE SOUSA, Danielle Calil. Avaliação cognitiva e neuropsiquiátrica após 12-18 meses em pacientes hospitalizados por Covid-19. 2024.

BELTRÃO, Daniele Carvalhal de Almeida et al. Avaliação de sintomatologia depressiva e déficit cognitivo em pacientes pós alta hospitalar por Covid-19 e a sua correlação com biomarcadores hematológicos, hormonais e inflamatórios. 2022.

CASTRO, Lucas D. et al. Variáveis preditivas do desempenho cognitivo um ano após a internação por COVID-19. 2026.

SOUZA, Nathália Gualberto et al. Análise longitudinal de perfil inflamatório e comprometimento cognitivo em indivíduos com COVID-19 leve a moderado. 2024.

PASSOS, Fabíolla Rocha Santos. Biomarcadores de neuroinflamação em pacientes com COVID-19 e doenças neurológicas. 2023.

GONÇALVES, Renata Casagrande. Preditores de alterações a longo prazo em pacientes pós-alta da unidade de terapia intensiva e sua relação com biomarcadores inflamatórios. 2023.

KATO, Beatriz De Sousa et al. A avaliação do desenvolvimento de déficit cognitivo em pacientes recuperados da COVID-19. 2022.

MAIA, José Mário Lourenço. Associação entre padrões de respostas por células T e desfechos a curto e longo prazo após infecção por SARS-CoV-2. 2025.

PEIXOTO, Vanessa Giffoni de Medeiros Nunes Pinheiro. Impacto da infecção pelo vírus SARS-COV-2 na cognição de idosos. 2024.

CALSAVARA, Allan Jefferson Cruz. Estudo prospectivo das alterações cognitivas e seus marcadores séricos em pacientes com sepse grave e choque séptico. 2016.