



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE  
CAMPUS PROFESSOR ANTÔNIO GARCIA FILHO  
DEPARTAMENTO DE FONOAUDIOLOGIA (DFOL)

MEMÓRIA DE TRABALHO DE INDIVÍDUOS QUE TIVERAM A  
APRESENTAÇÃO GRAVE DA COVID-19

SAMARA SANTOS DE ALMEIDA

LAGARTO

2023

SAMARA SANTOS DE ALMEIDA

MEMÓRIA DE TRABALHO DE INDIVÍDUOS QUE TIVERAM A  
APRESENTAÇÃO GRAVE DA COVID-19

*Trabalho de conclusão de curso apresentado  
ao Departamento de Fonoaudiologia da  
Universidade Federal de Sergipe - Campus  
professor Antônio Garcia Filho, como  
requisito para a obtenção do grau de Bacharel  
em Fonoaudiologia  
Orientadora: Profa. Dra. Raphaela Barrosos  
Guedes-Granzotti  
Coorientadora: Profa. Dra. Kelly da Silva*

LAGARTO

2023

Samara Santos de Almeida

Memória de trabalho de indivíduos que tiveram a apresentação grave da COVID-19

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Departamento de Fonoaudiologia da Universidade Federal de Sergipe, Campus Professor Antônio Garcia Filho, como parte das exigências para obtenção do título de bacharel em Fonoaudiologia. Orientador: Profa. Dra. Raphaela Guedes-Granzotti  
Coorientadora: Profa. Dra. Kelly da Silva

Aprovado em: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

**BANCA EXAMINADORA**

---

Profa. Dra. Raphaela Barroso Guedes-Granzotti

---

Prof. Dr. Ademir Antônio Comerlato Junior

---

Prof. Ms. Pablo Jordão Alcântara Cruz

## AGRADECIMENTOS

*Lamentações 3.22-23 diz: “As misericórdias do SENHOR são a causa de não sermos consumidos, porque as suas misericórdias não tem fim; renovam-se cada manhã. Grande é a fidelidade.” Sem dúvidas se não fosse a misericórdia constante do Senhor em minha vida nada disso seria possível, por isso, sou grata a Ele por tamanha bondade para comigo, ao me dar muito mais do que eu mereço. Sou grata pelo cuidado, ao colocar pessoas ao meu redor que demonstram a sua graça e provam que as suas misericórdias não tem fim. Toda honra, glória, e louvor sejam dados a Ele.*

*Sou grata pela vida dos meus pais, por todos os sacrifícios, obrigada por abraçarem um sonho meu e fazerem de tudo para torná-lo real, obrigada por todo esforço, conselhos e por sempre estarem comigo. Obrigada por tanto, sempre, NÓS conseguimos.*

*Agradeço as minhas tias, cunhadas, irmão, avós, sogros e noivo por toda paciência, auxílio e cuidado.*

*Agradeço a minha orientadora e coorientadora por aceitarem fazer parte desse momento, e por pacientemente retirarem todas as minhas dúvidas, além de me ajudarem a manter a calma afirmando que tudo daria certo.*

*Agradeço a turma IX, por tornarem a nossa jornada mais leve, mais divertida, e com certeza mais forte diante dos novos desafios, por fazerem parte do meu crescimento pessoal e profissional. Seremos excelentes profissionais, não tenho dúvidas.*

*Um ciclo cheio de altos e baixos se encerra, abrindo portas para que muitos outros se iniciem, e, certamente a graça do Senhor continuará presente em todos eles. Obrigada UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE - CAMPUS LAG.*

*Samara Santos de Almeida*

## RESUMO

**Introdução:** Em março de 2020 a Organização Mundial da Saúde declarou que a humanidade estava presenciando a pandemia do COVID-19 causada pelo vírus SARS-CoV-2, responsável por provocar múltiplas alterações nos sistemas do corpo humano. Tal vírus possui como uma das suas proteínas a proteína *spike* ou espícula (S) que se liga a células de partes do corpo por meio da proteína-enzima conservadora de angiotensina 2, onde, faz a replicação das proteínas S utilizando ribossomos das células hospedeiras e assim possibilitando o início da infecção. A disseminação do SARS-CoV é exorbitante especialmente quando existe a interrupção da citocina IFN- $\alpha$ , que trabalha associado a outras células na inibição da multiplicação das células do vírus, pelas células inicialmente infectadas. O aumento da carga viral associada a interrupção da ação do IFN- $\alpha$  origina uma hiperativação descontrolada das células de defesa, causando uma exacerbada tempestade de citocinas pró-inflamatórias que acarretam um conjunto de sintomas neurológicos, devido a uma inflamação sistêmica, que pode levar a insuficiência múltipla dos órgãos e conseqüentemente a piora no quadro clínico do paciente. Após a ligação da proteína S do SARS-CoV-2 com os receptores ECA2 presentes nas células precursoras de oligodendrócitos, astrócitos (substância negra e córtex) e nas células endoteliais dos capilares cerebrais, o vírus chega as regiões de córtex e hipocampo do sistema. Aliado a outras regiões, o córtex tem como uma das funções o desenvolvimento da memória de trabalho, que é a habilidade de guardar por um tempo um conjunto de novas informações para o desempenho de uma atividade. **Objetivo:** Caracterizar a memória de trabalho de indivíduos que tiveram a apresentação grave da COVID-19. **Métodos:** Trata-se de um estudo observacional, transversal e descritivo. A pesquisa faz parte de um projeto maior que foi contemplado na Chamada Universal do CNPq intitulado “Efeitos da intervenção fonoaudiológica nas sequelas comunicativas, cognitivas, olfatórias e deglutitórias em pacientes com apresentação grave da COVID-19”, e foi realizada nas clínicas escolas de fonoaudiologia da Universidade Federal de Sergipe - Campus Lagarto e Campus São Cristóvão e foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos sob nº 5.658.792. Os participantes que aceitaram participar assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Todos os participantes foram submetidos ao Teste de antígenos para a COVID-19, em seguida foi realizada uma anamnese, e por fim, a avaliação da função cognitiva por meio do Instrumento de Avaliação Neuropsicológica Breve – Neupsilin. **Resultados:** Participaram do estudo 56 pessoas, dos quais 34 (60,7%) se identificaram como homens e 22 (39,3%) mulheres. A média de idade foi de 51.5  $\pm$  14.3 anos, a mediana foi 52.5, com idade mínima de 20 e máxima de 85 anos. Trinta e uma pessoas (55,4%) obtiveram desempenho dentro do esperado para idade e escolaridade (considerando-se as classificações desempenho Médio e Superior) na prova de Ordenamento Ascendente de Dígitos, 27 (48,2%) na prova de *Span* de palavras em sentenças e 29 (51,8%) na Memória de Trabalho Total. **Conclusão:** Déficits na habilidade de Memória de Trabalho foram observados em indivíduos que tiveram a apresentação grave da COVID-19, sugerindo uma relação entre a Memória de Trabalho e a infecção pelo SARS-CoV-2.

**Palavras chave:** COVID-19, Cognição, Memória

## ABSTRACT

**Introduction:** In March 2020, the World Health Organization declared that humanity was witnessing the COVID-19 pandemic caused by the SARS-CoV-2 virus responsible for causing multiple changes in human body systems. Such a virus has as one of its proteins the spike protein or spike (S) that binds to cells in parts of the body, through the protein- conserving angiotensin 2 enzyme, where it replicates the S proteins using ribosomes of the host cells and thus enabling the onset of infection. The spread of SARS-CoV is exorbitant, especially when there is an interruption of the cytokine IFN- $\alpha$ , which works in association with other cells to inhibit the multiplication of virus cells by initially infected cells. The increase in viral load associated with interruption of IFN- $\alpha$  action leads to an uncontrolled hyperactivation of defense cells, causing an exacerbated storm of pro-inflammatory cytokines that lead to a set of neurological symptoms, due to systemic inflammation, as it can lead to multiple organ failure and consequently the worsening of the patient's clinical condition. After the binding of the S protein of SARS-CoV-2 with the ECA2 receptors present in the precursor cells of oligodendrocytes, astrocytes (substantia nigra and cortex) and in the endothelial cells of the cerebral capillaries, the virus reaches the cortex and hippocampus regions of the system. Allied to other regions, one of the functions of the cortex is the development of working memory, which is the ability to store a set of new information for a while to perform an activity.

**Objective:** To characterize the working memory of individuals who had a severe presentation of COVID-19. **Methods:** This is an observational, cross-sectional and descriptive study. The research is part of a larger project that was contemplated in the CNPq Universal Call entitled "Effects of speech therapy intervention on communicative, cognitive, olfactory and swallowing sequelae in patients with severe presentation of COVID-19", and was carried out in clinical schools of speech therapy from the Federal University of Sergipe - Campus Lagarto and Campus São Cristóvão and was approved by the Ethics Committee in Research with human beings under nº 5.658.792. Participants who agreed to participate signed the Informed Consent Form (TCLE) [ICF]. All participants underwent the antigen test for COVID-19, then an anamnesis was performed, and finally, the assessment of cognitive function using the Brief Neuropsychological Assessment Instrument - Neupsilin. **Results:** 56 people participated in the study, of which 34 (60.7%) identified themselves as men and 22 (39.3%) women. The mean age was  $51.5 \pm 14.3$  years, the median was 52.5, with a minimum age of 20 and a maximum of 85 years. Thirty-one people (55.4%) performed within the range expected for age and education (considering the Medium and Superior performance classifications) in the Ascending Digit Ordering test, 27 (48.2%) in the Span test of words in sentences and 29 (51.8%) in Total Working Memory. **Conclusion:** Deficits in the Working Memory skill were observed in individuals who had the severe presentation of COVID-19, suggesting a relationship between Working Memory and SARS-CoV-2 infection.

**Keywords:** COVID-19, Cognition, Memory

## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO .....	08
2 METODO .....	09
3 RESULTADOS .....	10
4 DISCUSSÃO .....	11
5 CONCLUSÃO .....	13
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	14

## 1 INTRODUÇÃO

Em março de 2020 a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou que a humanidade estava presenciando uma crise de saúde devido um agente infeccioso viral novo denominado SARS-CoV-2 (Síndrome Respiratória Aguda Grave de coronavírus 2) que surgiu no final de 2019 e é responsável por causar múltiplas alterações nos sistemas do corpo humano. Mais tarde, foi deflagrada pandemia de COVID-19 (OMS,2020).

De acordo com Dahy e Almeida (2020), existem 4 tipos de gêneros do vírus, divididos em:  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ , e o SARS-CoV-2 está na categoria  $\beta$  por isso é chamado de beta-coronavírus. Tal vírus possui como uma das suas proteínas, a *spike* ou espícula (S), que se liga a células de partes do corpo, por meio, da proteína- enzima conversora de angiotensina 2 (ECA 2), onde, existe a replicação das proteínas S utilizando ribossomos das células hospedeiras e assim possibilitando o início da infecção (HUANG *et al.*, 2020). O ácido ribonucleico (RNA) do vírus é de fita única positiva e funciona como RNA mensageiro para a produção de outras proteínas permitindo ao vírus espalhar-se nas células do hospedeiro (KUMAR *et al.*, 2020; LI *et al.*, 2020). A disseminação do SARS-CoV2 é exorbitante especialmente quando existe a interrupção da citocina IFN- $\alpha$ , que trabalha associado a outras células na inibição da multiplicação das células do vírus, pelas células inicialmente infectadas. O aumento da carga viral associada a interrupção da ação do IFN- $\alpha$  origina uma hiperativação descontrolada das células de defesa, causando uma exacerbada tempestade de citocinas pró-inflamatórias que causam um conjunto de sintomas neurológicos, devido a uma inflamação sistêmica, que pode levar a insuficiência múltipla dos órgãos e conseqüentemente a piora no quadro clínico do paciente (NAPOLEÃO, 2021).

Após a ligação da proteína S do SARS-CoV-2 com os receptores ECA2 presentes nas células precursoras de oligodendrócitos, astrócitos (substância negra e córtex) e nas células endoteliais dos capilares cerebrais, o vírus chega as regiões de córtex pré-frontal, a região pré-motora, cíngulo e hipocampo do sistema nervoso (SATARKER & NAMPOOTHIRI, 2020). Aliado a outras regiões, o córtex tem como uma das funções o desenvolvimento da memória de trabalho, que é a habilidade de guardar por um tempo um conjunto de novas informações para o desempenho de uma atividade (ORTIZ, 2010). Funciona como auxilio para a fonoaudiologia pois age como base para o reconhecimento das pessoas, dos objetos e para o desenvolvimento da linguagem (Xavier, 1993).

Estudos tem demonstrado a alta incidência de alterações cognitivas em pacientes pós infecção por COVID-19 (CRIVELLI *et al.*, 2022; PERROTTELLI *et al.*; 2022). Considera-se importante avaliar a memória de trabalho dos pacientes que ficaram internatos devido a

complicações advindas da COVID-19, visto que, além da alteração no sistema imunológico, existe também a ação da tempestade de citocinas, que, causa uma inflamação sistêmica e traz prejuízos ao sistema nervoso central dos pacientes. Desta forma, o objetivo deste trabalho foi caracterizar a memória de trabalho de indivíduos que tiveram a apresentação grave da COVID-19.

## **2 METODO**

O estudo foi autorizado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Sergipe (Número do parecer 5.658.792) e faz parte de um projeto maior que foi contemplado na Chamada Universal do CNPq (Processo 402791/2021-5) intitulado “Efeitos da intervenção fonoaudiológica nas sequelas comunicativas, cognitivas, olfatórias e deglutitórias em pacientes com apresentação grave da COVID-19”. A pesquisa seguiu as recomendações éticas descritas pelas resoluções 466/12 e 510/16 da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa.

As pessoas que participaram do estudo receberam uma carta explicativa, onde, após a leitura e o consentimento foi solicitado que assinassem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), elaborado em linguagem compreensível permitindo a explicação sobre o objetivo do estudo, as condições do sigilo de identidade e a possibilidade de desligamento do estudo a qualquer momento, respeitando a decisão livre e espontânea para a tomada de decisão em participar do projeto. Uma via do TCLE era dada ao participante e a outra destinada ao pesquisador.

A pesquisa garantiu anonimato dos 56 participantes durante todo o processo, ao identificar-se o sujeito respondeu o questionário inicial de participação apenas com as iniciais do nome, que, posteriormente foram trocados por identificação alfanumérica em planilha.

A coleta de dados foi realizada nas Clínicas-escola de Fonoaudiologia da UFS, localizadas no Campus de Lagarto e no Campus de São Cristóvão. Foram utilizadas salas climatizadas para a avaliação e uma sala específica para a testagem para COVID-19.

Os participantes foram recrutados por meio da busca ativa com ligações telefônicas, após análise de prontuários dos que foram internados com diagnóstico de COVID-19 grave no Hospital Cirurgia em Aracaju e no Hospital Universitário de Lagarto, por meio de amostra por conveniência.

Foi realizado em todos os voluntários o Teste de antígenos para a COVID-19. Para esta etapa, a equipe contou com o apoio de um profissional farmacêutico com a utilização dos EPI's apropriados durante a coleta, armazenamento e manuseio da amostra. O produto foi armazenado

na temperatura recomendada pelo fabricante (inferior a 30°C). A amostra foi obtida pela coleta em trato respiratório superior com raspado de nasofaringe a partir do *swab* nasal e faríngeo, conforme recomendação do Ministério da Saúde (BRASIL, 2020a). O resultado foi fornecido em detectado (positivo) ou não detectado (negativo).

Em ambiente silencioso e privado, em horário pré-determinado e em comum acordo com participante e avaliador foi realizada anamnese, sendo seus dados anotados em folha própria, em que foram coletadas informações sobre dados socioeconômicos, de identificação e relativos as queixas fonoaudiológicas pré e pós-internação por Covid-19.

Posteriormente, foi realizada a avaliação da função cognitiva por meio do Instrumento de Avaliação Neuropsicológica Breve – Neupsilin que pode ser aplicado em pessoas de 12 a 90 anos neurologicamente saudáveis ou não (MALLOY et al., 2013). O Neupsilin é validado e composto por 32 subtestes que avaliam oito funções neuropsicológicas: Orientação Têmporo-Espacial, Atenção Concentrada, Percepção Visual, Habilidades Aritméticas, Linguagem Oral e Escrita, Memória Verbal e Visual, Praxias e Funções Executivas (FONSECA; SALLES; PARENTE, 2009).

De acordo com a Resolução nº 1, de 28 de setembro de 2017, profissionais da Fonoaudiologia e da Psicologia podem aplicar o teste (BRASIL, 2017). Assim, nesta pesquisa as provas foram aplicadas por uma fonoaudióloga especialista e com treinamento para a aplicação. Os dados foram analisados conforme as instruções das autoras. As pontuações para as funções cognitivas foram obtidas pela soma do desempenho nos subtestes para a análise quantitativa dos dados.

Os dados foram tabulados e processados em planilha do Excel, sendo sua análise feita por meio de análise descritiva (média, desvio padrão e mediana).

### **3 RESULTADOS**

Participaram do estudo 56 pessoas, dos quais 34 (60,7%) se identificaram como homens e 22 (39,3%) mulheres. A coleta dos dados se deu no período aproximado de 1 mês. A média de idade foi de  $51,5 \pm 14,3$  anos, a mediana foi 52,5, com idade mínima de 20 e máxima de 85 anos. A Tabela 1 apresenta as frequências absolutas e relativas das classificações nas provas ordenamento ascendente dos dígitos, *Span* auditivo em sentenças e Memória de Trabalho Total.

Trinta e uma pessoas (55,4%) obtiveram desempenho dentro do esperado para idade e escolaridade (considerando-se as classificações desempenho Médio e Superior) na prova de

Ordenamento Ascendente de Dígitos, 27 (48,2%) na prova de *Span* de palavras em sentenças e 29 (51,8%) na Memória de Trabalho Total.

Tabela 1- Frequências absolutas e relativas das classificações

<b>Desempenho</b>	<b>Ordenamento Ascendente dos Dígitos N (%)</b>	<b>Span Auditivo de Palavras em Sentenças N (%)</b>	<b>Memória de Trabalho Total N (%)</b>
<b>Alerta para Déficit</b>	09 (16,7%)	14 (25,0%)	09 (16,1%)
<b>Déficit Leve</b>	0 (0%)	02 (3,6%)	02 (3,6%)
<b>Déficit moderado-severo</b>	06 (11,1%)	07 (12,5%)	07 (12,5%)
<b>Déficit severo</b>	06 (11,1%)	06 (10,7%)	09 (16,1%)
<b>Médio</b>	26 (18,1%)	23 (41,1%)	26 (46,4%)
<b>Superior</b>	07 (13,0%)	04 (7,1%)	03 (5,4%)

#### **4 DISCUSSÃO**

A memória de trabalho é um dos componentes das funções executivas, considerada um dos principais processos cognitivos, por ser responsável em dar continuidade aos atos cotidianos, enquanto armazena por poucos segundos uma informação (IZQUIERDO, 2011). A ação do vírus SARS-CoV2 no Sistema Nervoso Central, decorrente do seu neurotropismo, pode levar a alterações cognitivas importantes e por um longo período após a infecção (PERROTTIELLI et al., 2022; CRIVELLI et al., 2022; SERENA et al., 2023).

Os achados desse trabalho sugerem que a memória de trabalho está comprometida em quase a metade dos indivíduos infectados pelo SARS-CoV2 que apresentaram desde déficits leves até grave comprometimento dessa função, corroboram com a literatura (BASELER et al., 2022; PERROTTIELLI et al., 2022; CRIVELLI et al., 2022; SERENA et al., 2023).

Em uma revisão sistemática que realizou metaanálise em um subgrupo de 290 indivíduos com um grupo controle observou que pacientes recuperados de COVID-19 tem cognição geral mais baixa em comparação com controles saudáveis até 7 meses após a infecção, com prejuízos principalmente nas funções executivas, atenção e memória (CRIVELLI et al, 2022).

Em outra revisão sistemática Perrottelli *et al.* (2022) afirmaram haver evidências disponíveis que revelaram a presença de comprometimento nas funções executivas, velocidade de processamento, atenção e memória em indivíduos recuperados da COVID-19. No entanto, destacaram várias limitações da literatura revisada: a maioria dos estudos foi realizada em amostras pequenas, não estratificadas por gravidade da doença e idade, usado como um desenho transversal ou longitudinal de curto prazo e forneceu uma avaliação limitada dos diferentes domínios cognitivos. Poucos estudos investigaram os correlatos neurobiológicos dos déficits cognitivos em indivíduos recuperados da COVID-19.

Em estudo mais recente que associou a presença de anticorpos SARS-CoV-2 ao funcionamento cognitivo observou em um modelo de regressão ajustado por idade, sexo, escolaridade e número de condições de saúde, em comparação com aqueles sem anticorpos SARS-CoV-2, que aqueles com anticorpos SARS-CoV-2 devido à vacinação tiveram melhor funcionamento cognitivo global, enquanto aqueles com anticorpos SARS-CoV-2 devido à infecção tiveram pior funcionamento cognitivo. Em relação aos domínios cognitivos, em comparação com aqueles sem anticorpos SARS-CoV-2, aqueles com anticorpos SARS-CoV-2 devido à infecção pontuaram pior na compreensão da linguagem e orientação temporal, e aqueles com anticorpos SARS-CoV-2 devido à vacinação pontuaram melhor na memória (SERENA et al, 2023).

Um outro estudo avaliou especificamente a memória de trabalho, mas utilizou um questionário online, observou que as pontuações de memória aumentaram gradualmente ao longo de um período de 17 meses após o COVID-19. No entanto, aqueles com sintomas contínuos de COVID-19 continuaram a mostrar uma redução nos escores de memória. Demonstram que o COVID-19 afeta negativamente a função da memória de trabalho, mas apenas em adultos com 25 anos ou mais. Além disso, sugeriram que os déficits de memória de trabalho com COVID-19 podem se recuperar com o tempo, embora as deficiências possam persistir naqueles com sintomas contínuos (BASELER *et al.*, 2022).

Apesar do consenso da literatura quanto alta prevalência de alterações cognitivas decorrentes da infecção pelo SARS-CoV-2, pouco se sabe sobre os fatores subjacentes que

levam às alterações, portanto as ligações entre mecanismos fisiopatológicos, alterações cerebrais e déficits na função da memória de trabalho ainda precisam ser elucidadas. Assim como, caracterizar o tempo após a infecção que as alterações se mantem e os processos possíveis de intervenção e reabilitação. Sendo assim, novos estudos precisam ser conduzidos para preencher as lacunas ainda existentes na literatura.

## **6 CONCLUSÃO**

Além dos sintomas que podem existir na fase aguda da infecção do SARS-Cov2, observa-se a existência de sintomas pós- Covid-19, que surgem ou persistem após a fase ativa do vírus no indivíduo. Nesse estudo, déficits na habilidade de Memória de Trabalho foram observados em indivíduos que tiveram a apresentação grave da COVID-19, sugerindo uma relação entre a Memória de Trabalho e a infecção pelo SARS-CoV-2.

O estudo teve como limitações a falta do controle das comorbidades prévias de todos os pacientes, e se essas comorbidades poderiam influenciar nos resultados. Nota-se a possibilidade de aprofundar as pesquisas com tais dados, além de, acrescentar a análise dos sujeitos que passaram por recontaminação e seus comprometimentos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BALARDIN, Joana Bisol. **A memória de trabalho fonológica e o processamento da linguagem na infância**. Monografia (especialização em fonoaudiologia) - Universidade Federal de Santa Maria. Rio Grande do Sul, p.11-13.

BASELER, Heide A.; AKSOY, Murat; AKSOY, Abayomi; GREEN, Angela; ASGHAR, Aziz Ur. **The negative impact of COVID-19 on working memory revealed using a rapid online quiz**. PloS One, [s. l.], 14 nov. 2022. DOI doi.org/10.1371. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0269353>. Acesso em: 7 maio 2023.

BOHN, Mary Kathryn; HALL, Alexandra; SEPIASHIVILI, Lusia; JUNG, Benjamin; STEELE, Shannon; ADELI, Khosrow. **Pathophysiology of COVID-19: Mechanisms Underlying Disease Severity and Progression**. PHYSIOLOGY 35: 288–301, 2020. Published August 12, 2020; Disponível em: <https://doi.org/10.1152/physiol.00019.2020>. Acesso em: 27 fevereiro 2023

CRIVELLI, Lucia; PALMER, Katie; CALADRI, Ismael; GUEKHT, Alla; BEGHI, Ettore; CARROLL, William; FRONTERA, Jennifer; AZORIN, David Garcia; WESTENBERG, Érica; WINKLER, Andrea Sylvia; MANGIALASCHE, Francesca; ALLEGRI, Ricardo F; KIVIPERTO, Miia. **Changes in cognitive functioning after COVID-19: A systematic review and meta-analysis**. *Alzheimers Dement*, [s. l.], ano 2022, p. 1047-1066, 17 mar. 2022. DOI 10.1002/alz.12644. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35297561/>. Acesso em: 7 maio 2023.

MANTA, Bruno; SARKISIAN, Armen G., FORTANA, Barbara García-, PRADO, Vanessa Pereira-. **Fisiopatología de la enfermedad COVID-19**. *Odontoestomatología*. Montevideo, v. 24, n. 39, e 312, jun. 2022. Disponível em: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-93392022000101312&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-93392022000101312&lng=es&nrm=iso). Acesso em: 27 fevereiro 2023

NAPOLEÃO, Raffaella Neves Mont'Alverne et. at. **COVID-19: Compreendendo a “tempestade de citocinas”**. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 5, e43710515150, 2021. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0269353> Acesso em: 27 março 2023

PIPER, Francieli Kramer. **A importância da memória de trabalho para a aprendizagem**. Editora PUC RS. Disponível em: [https://editora.pucrs.br/anais/XIII\\_semanadeletras/pdfs/francielpiper.pdf](https://editora.pucrs.br/anais/XIII_semanadeletras/pdfs/francielpiper.pdf). Acesso em: 27 março 2023

PERROTTELLI, Andrea; SANSONE, Noemi; GIORDANO, Giulia Maria; CAPORUSSO, Edoardo; GIULIANI, Luigi; MELILLO, Antonio; PEZZELLA, Pasquale; BUCCI, Paola; MUCCI, Armida; GALDERISI, Silvana. **Cognitive Impairment after Post-Acute COVID-19 Infection: A Systematic Review of the Literature**. *J Pers Med.*, [s. l.], ano 2022, 14 nov. 2022. DOI 10.3390/jpm12122070. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36556290/>. Acesso em: 7 maio 2023.

SERENA, Sabatini; DÉBORA, Pacifico; ANJO, Frei; GWENDOLYN, Graf; PUHAN, Milo A.; ALBANESE, Emiliano. **Association between serologically confirmed COVID-19 infection and**

**cognitive functioning in community dwelling older adults.** Front Neurol, [s. l.], 21 mar. 2023. DOI <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1093852>. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2023.1093852/full>. Acesso em: 7 maio 2023.

SHAKAIB, Baila et. al. **A comprehensive review on clinical and mechanistic pathophysiological aspects of COVID-19 Malady: How far have we come?**. Virology Journal (2021) 18:120 Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12985-021-01578-0>. Acesso em: 27 fevereiro 2023

SILVA, Cayo Cesar da; CARVALHO, Camilla Marcelle Ozorio de; LIMA, Denis Costa de; COSTA, Emmanuela Santos; ANDRADE, Victória Maria Beltrão de; TENORIO, Bruno Mendes; BRITTO, Diana Babini Lapa de Albuquerque; TENORIO, Fernanda Chagas Angelo Mendes. **Covid-19: Aspectos da origem, fisiopatologia, imunologia e tratamento: uma revisão narrativa.** Revista Eletrônica Acervo Saúde, vol. 13, n. 3, mar. 2021. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/6542>. Acesso em: 27 fevereiro 2023

SOUZA, Alex Sandro Rolland et. al. **Aspectos gerais da pandemia de COVID-19.** Rev. Bras. Saúde Matern. Infant., Recife, 21 (Supl. 1): S47-S64, fev., 2021. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/1806-9304202100S100003>. Acesso em: 27 março 2023

SOUZA, Aline Batista de; SALGADO Tania Denise Miskinis. **Memória, aprendizagem, emoções e inteligência.** Revista Liberato, Novo Hamburgo, v. 16, n. 26, p. 101-220, jul./dez. 2015. Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/132515/000982720.pdf?sequence>. Acesso em: 1 maio 2023

SORDI, Luiz Henrique Silva de; MAGALHÃES, Isabela Sales Oliveira; CASSELHAS, Daniela Abreu; ANDRADE, Mariléia Chaves. **O papel da imunidade inata na COVID-19.** Revista Ciências em Saúde, Itajubá, 10 (3) 5-8. Disponível em: [https://portalrcs.hcitajuba.org.br/index.php/rcsfmit\\_zero/article/view/997/551](https://portalrcs.hcitajuba.org.br/index.php/rcsfmit_zero/article/view/997/551) Acesso em: 27 fevereiro 2023

ZOU, Xin; CHEN, Ke; ZOU Jiawei; HAN Peiyi; HAO Jie; HAN Zeguang. **Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection.** Front. Med. 2020, 14(2): 185–192. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11684-020-0754-0> Acesso em: 27 fevereiro 2023