



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS
APLICADAS À SAÚDE

FRANKLIM OLIVEIRA SOUZA

DESEMPENHO COGNITIVO E DISCURSO
NARRATIVO APÓS INTERNAÇÃO POR SARS-CoV-2

LAGARTO-SE

2024

FRANKLIM OLIVEIRA SOUZA

**DESEMPENHO COGNITIVO E DISCURSO
NARRATIVO APÓS INTERNAÇÃO POR SARS-CoV-2**

2024

FRANKLIM OLIVEIRA SOUZA

**DESEMPENHO COGNITIVO E DISCURSO
NARRATIVO APÓS INTERNAÇÃO POR SARS-CoV-2**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde da Universidade Federal de Sergipe como requisito à obtenção do grau de Mestre em Ciências Aplicadas à Saúde.

Área Temática: Medicina I.

Linha de Pesquisa: Pesquisa Clínica Avançada.

Orientadora: Profa. Dra. Raphaela Barroso Guedes Granzotti

Coorientadora: Profa. Dra. Kelly da Silva

LAGARTO-SE

2024

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA DO CAMPUS DE
LAGARTO UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE**

Souza, Franklim Oliveira

S719d Desempenho cognitivo e discurso narrativo após interação por Sars-Cov-2 / Franklim Oliveira Souza ; orientadora Raphaela Barroso Guedes Granzotti. – Lagarto, SE, 2024.
68f. ; il.

Dissertação (mestrado em Ciências Aplicadas à Saúde) –
Universidade Federal de Sergipe, 2024.

1. COVID-19 (Doença). 2. Discursos. 3. Linguagem. 4.
Habilidades cognitivas. I. Granzotti, Raphaela Barroso Guedes,
orient. II. Título.

CDU 61:578.834

FRANKLIM OLIVEIRA SOUZA

**DESEMPENHO COGNITIVO E DISCURSO
NARRATIVO APÓS INTERÇÃO POR SARS-CoV-2**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre em Ciências Aplicadas à Saúde.

Aprovada em: ____/____/____

1º Examinador: Profa. Dra. Raphaela Guedes Granzoti

2º Examinador: Profa. Dra. Gerlane Karla Bezerra

3º Examinador: Profa. Dra. Kelly da Silva

PARECER

LAGARTO-SE

2024

AGRADECIMENTOS

Ao finalizar esta apresentação quero fazer meus sinceros agradecimentos a todos aqueles que, de alguma forma, compartilharam comigo direta ou indiretamente da preparação dessa tese de mestrado, pois a sua convivência foi fundamental para o esforço e dedicação necessários ao cumprimento dessa árdua missão.

A minha mãe, Josefa Rosalia, que sempre acreditou em meu potencial mesmo que eu duvidasse se seria possível atingir os meus objetivos. Ao meu irmão que do jeito dele sempre me deu força e esteve presente ao meu lado. A minha companheira de vida, Franciely, que esteve presente durante todo o processo compartilhando sonhos e objetivos em conjunto e dividindo o amor pela ciência.

Agradeço especialmente às minhas orientadoras Profa Dra Raphaela Guedes Granzoti e Profa Dra Kelly da Silva , por nunca desistirem de mim nos momentos mais difíceis desse projeto e pela confiança depositada nessa jornada.

A Universidade Federal de Sergipe – Campus Lagarto e ao Programa de Pós-graduação em Ciências Aplicadas à Saúde (PPGCAS) pela oportunidade de adquirir novos conhecimentos essenciais para construção dessa dissertação. Ao CAPES, pelo bolsa, incentivo essencial nessa jornada de aprendizado.

RESUMO

DESEMPENHO COGNITIVO E DISCURSO NARRATIVO APÓS INTERNAÇÃO POR SARS-CoV-2. FRANKLIM OLIVEIRA SOUZA, LAGARTO-SE, 2024.

Introdução: A pandemia da COVID-19 foi e tem sido um grande desafio para os sistemas de saúde de todo o mundo. Esta ocasiona sequelas que variam entre síndrome respiratória aguda grave, problemas cardiovasculares, e comprometimento cognitivo. Este último ainda não amplamente conhecido, fazendo-se necessário o entendimento de tais prejuízos para melhora da qualidade de vida das pessoas infectadas. **Objetivo:** Caracterizar o desempenho cognitivo e do discurso narrativo após infecção por SARS-CoV-2. **Método:** Trata-se de um estudo transversal de caráter exploratório, conduzido com pessoas que foram infectadas por SARS-CoV-2 e foram hospitalizadas no hospital universitário do município de Lagarto e Aracaju. A amostra foi constituída por 32 participantes residiam em Sergipe, de qualquer gênero e maiores de 18 anos. Foram excluídas as pessoas que em algum momento da pesquisa retiraram o seu consentimento livre e esclarecido; que apresentaram dificuldade em responder oralmente os questionários; com deficiências cognitivas prévias à internação; acamadas devido à dificuldade de locomoção para participar da pesquisa; que testaram positivo para COVID-19 no momento das avaliações; e que faziam uso de psicoativos (inclusive fármacos para dormir) não prescritos por médico. Os participantes passaram por uma bateria de avaliações, iniciando pela anamnese a qual coletou informações sobre dados socioeconômicos, de identificação e relativos as queixas fonoaudiológicas pré e pós-infecção por Covid-19. Para o rastreio cognitivo foi utilizado a versão reduzida do Mini exame do estado mental da cor vermelha. A função cognitiva foi avaliada por meio do Instrumento de Avaliação Neuropsicológica Breve – Neupsilin, que pode ser aplicado em pessoas de 12 a 90 anos neurologicamente saudáveis ou não, e o discurso foi avaliado por meio do Instrumento da Bateria Montreal Toulouse de Avaliação da Linguagem que é composta por 22 tarefas que caracterizam a emissão oral e gráfica, compreensão oral e gráfica, além da praxia não verbal e do cálculo. **Resultados:** Dos 32 participantes 75% eram do sexo masculino e 25% do sexo feminino. A média de idade foi de 54,77, com 3,77 anos de estudo. O discurso mostrou-se alterado em 53,13%, entre as habilidades cognitivas analisadas neste estudo, a fluência verbal foi a que apresentou a maior porcentagem de alteração com 53,13%, seguida por span auditivo com 50%, ordenamento de dígitos com 46,87% e memória de trabalho com 43,75%. **Conclusão:** Conclui-se que os participantes infectados por SARS-CoV-2 e que precisaram de internação nos municípios de Lagarto e Aracaju localizados no estado de Sergipe, apresentaram alterações no discurso e nos aspectos cognitivos relacionados à fluência verbal, *span* auditivo, ordenamento de dígitos e memória de trabalho. Além disso, observou-se que a alteração em habilidades discursivas estava positivamente correlacionada com aspectos cognitivos como memória de trabalho e fluência verbal.

Palavras-chaves: SARS-CoV-2; discurso; linguagem; habilidades cognitivas.

ABSTRACT

COGNITIVE PERFORMANCE AND NARRATIVE DISCOURSE AFTER SARS-CoV-2 INFECTION. FRANKLIM OLIVEIRA SOUZA, LAGARTO-SE, 2024.

Introduction: The COVID-19 pandemic was and has been a major challenge for healthcare systems around the world. This causes sequelae that range from severe acute respiratory syndrome, cardiovascular problems, and cognitive impairment. The latter is not yet widely known, making it necessary to understand such losses to improve the quality of life of infected people. **Objective:** To characterize cognitive and narrative speech performance after SARS-CoV-2 infection. **Method:** This is a cross-sectional study of an exploratory nature, conducted with people who were infected by SARS-CoV-2 and were hospitalized at the university hospital in the city of Lagarto and Aracaju. The sample consisted of 32 participants living in Sergipe, of any gender and over 18 years old. People who at some point during the research withdrew their free and informed consent were excluded; who had difficulty answering the questionnaires orally; with cognitive deficiencies prior to hospitalization; bed-ridden due to difficulty in moving around to participate in the research; who tested positive for COVID-19 at the time of the assessments; and who used psychoactive drugs (including sleeping pills) not prescribed by a doctor. Participants underwent a battery of assessments, starting with anamnesis, which collected information on socioeconomic, identification and speech-language pathology complaints before and after Covid-19 infection. For cognitive screening, the reduced version of the Red Mini Mental State Examination was used. Cognitive function was assessed using the Brief Neuropsychological Assessment Instrument – Neupsilin, which can be applied to people aged 12 to 90, whether neurologically healthy or not, and speech was assessed using the Montreal Toulouse Language Assessment Battery Instrument which It is made up of 22 tasks that feature oral and graphic emission, oral and graphic comprehension, in addition to non-verbal praxis and calculation. **Results:** Of the 32 participants, 75% were male and 25% female. The average age was 54.77, with 3.77 years of education. Speech was found to be altered in 53.13%, among the cognitive skills analyzed in this study, verbal fluency was the one that showed the highest percentage of change with 53.13%, followed by auditory span with 50%, digit ordering with 46.87% and working memory with 43.75%. **Conclusion:** It is concluded that participants infected by SARS-CoV-2 and who required hospitalization in the municipalities of Lagarto and Aracaju located in the state of Sergipe, presented changes in speech and cognitive aspects related to verbal fluency, auditory span, ordering of digits and working memory. Furthermore, it was observed that changes in discursive skills were positively correlated with cognitive aspects such as working memory and verbal fluency.

Keywords: SARS-CoV-2; speech; language; cognitive abilities.

LISTA DE ABREVIATURAS

CCL2 - Chemokine C-C motif ligand 2

CEP - Comitê de Ética em Pesquisa

STROBE - STrengthening the Reporting of OBservational studies in Epidemiology

COVID-19 - Coronavirus Disease 19

SNC- Sistema Nervoso Central

EPI - Equipamento de Proteção Individual

ESPII - Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional

AVE- Acidente Vascular Encefálico

OMS- Organização Mundial de Saúde

ECA-2 - Enzima Conversora da Angiotensina 2

AT-Ag - Teste de antígeno

PCR- Reação em Cadeia da Polimerase

GEIT - Grupo Estudo com Intervenção Tardia

RNA - Ácido ribonucleico

IL-6 - Interleucina 6 **IL-8** - Interleucina 8 **ILs** - Interleucinas

MMP9 - Matrix metalloproteinase 9

MMSE-2 - Mini Exame do Estado Mental – segunda edição

OMS - Organização Mundial da Saúde

SARS-CoV-2 - Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2

TCLE - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

MTL - Bateria *Montreal Toulouse* de Avaliação da Linguagem Coleção

NEUPSILIN- Instrumento de Avaliação Neuropsicológica Breve

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Descrição dos participantes e protocolos.....	Pg32
Tabela 2. Descrição da prova do discurso oral-MTL.	Pg33
Tabela 3. Análise descritiva dos resultados quantitativos Neupsilin (NEU).	Pg34
Tabela 4. Desempenho do discurso em relação a idade.	Pg35
Tabela 5. Relação entre nível de escolaridade e o discurso.	Pg35
Tabela 6. Matriz de correlação do discurso com memória de trabalho, ordenamento ascendente de dígitos, <i>Span</i> auditivo e fluência verbal.....	Pg36

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Linha do tempo retratando o número de óbitos pela COVID-19 no Brasil de 2020 à 2023..... Pag 11
- Figura 2.** Ilustração referente as estruturas e proteínas Spike (S), proteína do envelope (E), proteína do nucleocapsídeo (N) e proteína da membrana (M) do vírus SARS-CoV-2..... Pag 19
- Figura 3.** Linha do tempo dos picos de contaminação ocasionado pelas diferentes variantes do SARS-CoV-2 no Brasil..... Pag 21
- Figura 4.** Esquema descritivo dos diferentes domínios cognitivos..... Pag24

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 REVISÃO DE LITERATURA	16
2.1 COVID-19	16
2.2 Fisiopatologia do SARS-CoV-2	18
2.3 Variantes do SARS-CoV-2	20
2.4 COVID-19 e Cognição.....	22
3 OBJETIVOS	26
4 MÉTODO	27
4.1 Delineamento do Estudo.....	27
4.2 Aspectos Éticos	27
4.3 Local do Estudo	27
4.4 Critérios de Elegibilidade	28
4.5 Procedimentos de Pesquisa.....	28
4.6 Análise Estatística	30
5 RESULTADOS	31
6 DISCUSSÃO	35
7 CONCLUSÃO	38
8 IMPACTOS PREVISTOS	39
REFERÊNCIAS	41
APÊNDICE A	53
APÊNDICE B	55
ANEXO A	57

1. INTRODUÇÃO

De março de 2020 a maio de 2023, o mundo se viu diante de uma emergência de saúde pública. A pandemia da COVID-19 mudou hábitos e rotinas de toda a população mundial e até hoje não se sabe ao certo as consequências e sequelas para a saúde dos indivíduos infectados (Giusti *et al.*, 2021). Sabe-se que o vírus atinge uma ampla gama de sistemas e funções do corpo humano, como o sistema respiratório, cardiovascular e sistema nervoso central (SNC), além de distúrbios renais, gastrointestinais e metabólicos (Grover *et al.*, 2021; Castro-ávila *et al.*, 2021; Lai, Chih-Cheng *et al.*, 2023).

O poder de contaminação e transmissão comunitária do SARS-CoV-2 deve-se ao fato da sua proliferação ocorrer por meio de gotículas no ar, facilitando dessa forma a sua propagação e o elevado número de óbitos provocados diretamente e indiretamente pelo vírus (Morens; Daszak; Taubenberger, 2020). No período da pandemia, houve um grande desafio para controle da propagação do vírus, e assim foram adotadas medidas para atenuar os riscos de contaminação como o uso de máscaras, higiene das mãos, suspensão de serviços não essenciais visando o distanciamento social e mudança na metodologia de ensino (Block *et al.*, 2020; Jernigan, 2020; Yang *et al.*, 2022).

No Brasil, o que se observou durante esse período foi uma discrepância entre o número de pessoas infectadas e óbitos em relação ao restante do mundo. Alguns pontos são importantes para explicar tal discrepância, desrespeitos as normas sanitárias, e disseminação de notícias falsas relacionadas ao SARS-CoV-2 (Santos *et al.*, 2022; Galhardi *et al.*, 2022). Esses fatores fizeram com que em 2021, o Brasil fosse considerado o epicentro da pandemia no mundo, com uma média de registros de óbitos maior que países com contingente populacional superior, além do surgimento de novas variantes do vírus, o que fez com que o sistema de saúde entrasse em colapso (Sousa *et al.*, 2022; Araujo *et al.*, 2023).

Em dezembro de 2020, a primeira pessoa foi vacinada e a partir de então iniciou-se a imunização ao redor do mundo. Houve uma velocidade de fabricação jamais vista em qualquer outra vacina, isso contribuiu para que houvesse uma queda no número de casos e óbitos notificados ao redor do mundo (Ma, *et al.*, 2023; Ray *et al.*, 2023). Somente em janeiro de 2021 foi iniciada a vacinação no Brasil, esse atraso foi um dos fatores fundamentais para o aumento da proliferação do SARS-CoV-2 no Brasil (Dos Santos *et al.*, 2023; Moura *et al.*, 2022). Com o início da vacinação e consequente redução nas internações, os olhos se voltaram para outras

questões relacionadas a COVID-19, como as sequelas a curto e longo prazo decorrentes da infecção pelo SARS-CoV-2.

O comprometimento cognitivo associado ao COVID-19 foi e tem sido bastante estudado nesses anos devido a pandemia. Prejuízos em memória, atenção, funções executivas, depressão e ansiedade possuem relação direta com a gravidade da doença (Udina *et al.*, 2021; Francistiová *et al.*, 2021). Além disso, comorbidades pré-existentes (diabetes e hipertensão), idade avançada e demais fatores de risco para o desencadeamento da forma grave têm sido relacionado com o desenvolvimento de sequelas a longo-prazo conhecido na literatura como “COVID-Longo” (Savikangas *et al.*, 2022; Quinn *et al.*, 2023). Concomitantemente, sequelas neurológicas como a perda de massa cinzenta, encefalites, e uma alta nos casos de acidente vascular encefálico (AVE) contribuíram para o aumento dos casos de disfunções cognitivas (Crivelli *et al.*, 2022).

Estudos apontam que há uma estimativa de 11,5% de diagnóstico neurológico ou psiquiátrico após 6 meses de infecção, porcentagem essa que pode ser aumentada de acordo com a gravidade do caso (Möller *et al.*, 2023; Zhao *et al.*, 2023). Estima-se que 19,4% das pessoas acometidas pelo vírus apresentaram eficiência abaixo do esperado na função cognitiva (Taquet *et al.*, 2021; Liu *et al.*, 2023). Além disso, outras habilidades cognitivas como velocidade de processamento, inibição cognitiva e atenção se mostraram alteradas em cerca de 38,8% dos casos (Taquet *et al.*, 2021; Liu *et al.*, 2023). Um estudo demonstrou que outros domínios cognitivos se mostraram alterados pós infecção, como as funções executivas, memória, funções visuoespaciais e linguagem (Cecchetti *et al.*, 2023) .

Outra questão pouco estudada, mas de forte impacto na vida das pessoas infectadas é o comprometimento na linguagem pós-covid-19. Ainda não se sabe se há uma relação direta entre a infecção e dificuldades comunicativas, mas sequelas neurológicas decorrentes da infecção podem gerar afasias e problemas na expressão e compreensão da linguagem (Kong, 2021; Beraldo *et al.*, 2023). Relatos de casos semelhantes a afasia ocasionado pela cadeia de eventos provocados pelo COVID-19 apresentaram características como anomias, paragrafias e dificuldade em acesso lexical (Muccioli *et al.*, 2020; Da Cunha Lima *et al.*, 2023).

Durante a pandemia da COVID-19, investigações foram conduzidas com o objetivo de analisar manifestações neurológicas em pacientes hospitalizados e o comprometimento cognitivo resultante desses quadros (Romero-Sánchez *et al.*, 2020; Cerqueira; Costa, 2023). Além disso, foi observado complicações cerebrovasculares por meio de tomografia

computadorizada em pacientes internados com COVID-19 (Alves *et al.*, 2021). Outra relação enfatizada foi o risco elevado de infarto do miocárdio e AVE isquêmico, provocando déficits neurológicos e incapacidades que necessitam de cuidados específicos a longo prazo (Ellul *et al.*, 2020; Ho *et al.*, 2021). Outra relação entre SARS-CoV-2 e problemas neurológicos é com a síndrome respiratória aguda, em que nesses casos há ocorrência de hipóxia cerebral por longos períodos o que pode provocar prejuízos na função cognitiva (Francistiová *et al.*, 2021; Schou *et al.*, 2021).

Com o crescente aumento de pessoas com queixas cognitivas advindas da infecção pelo o SARS-CoV-2 se fez necessário uma abordagem de tratamento em declínio cognitivos. Alguns modelos propostos se fundamentam no treino metacognitivo e na aprendizagem da estratégia com instruções aos sujeitos para aplicabilidade de recursos cognitivos estrategicamente e com orientação de acordo com os objetivos propostos (Verdejo-Garcia; Garcia-Fernandez; Dom, 2019). O treinamento baseado nas habilidades auditivas também tem sido adotado como uma estratégia para casos como esses, devido ao seu sucesso no ganho cognitivo em casos com prejuízos semelhantes.

Ao pesquisar em diferentes bases de dados sobre o tema em questão, nota-se uma escassez relacionada a descrição precisa sobre aspectos cognitivos e de discurso relacionados ao COVID-19. Isso faz com que essas queixas sejam pouco compreendidas e o impacto da pandemia em diferentes funções do corpo humano permaneçam desconhecidos. A longo prazo, o comprometimento provocado pela COVID-19 pode impactar diretamente a vidas das pessoas, levando a piora na qualidade de vida e dificuldades para a realização de tarefas de vida diária. Sendo assim, o Brasil como um dos epicentros da pandemia com o seu elevado número de pessoas hospitalizadas em decorrência do desenvolvimento da forma grave do vírus, torna-se o local propício para estudos que se propunha a investigar esse comprometimento. Assim, devido a fatores diretos e indiretos relacionados ao comprometimento cognitivo provocado pela pandemia do COVID-19, além da escassez de estudos sobre abordagens terapêuticas nesses casos, se fez necessário um estudo que vise avaliar o desempenho cognitivo e de discurso narrativo em de pacientes acometidos pelo COVID-19, com o intuito de melhorar a compreensão sobre sequelas ainda não estudadas do SARS-CoV-2.

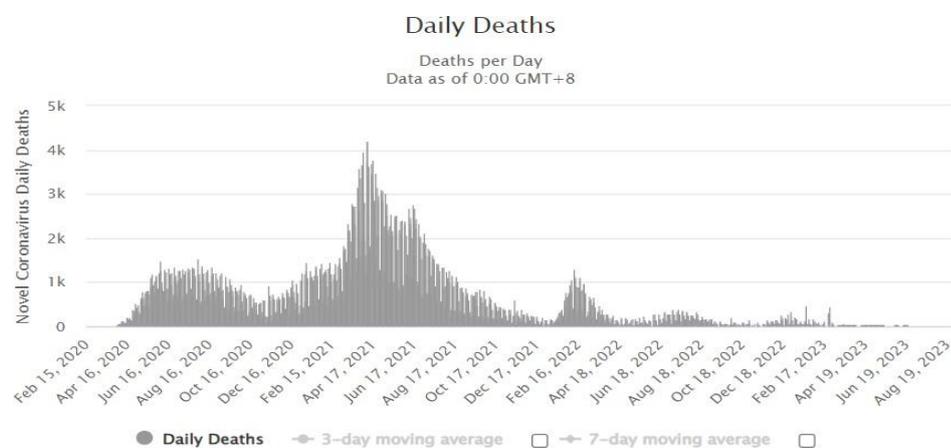
2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 COVID-19

Em dezembro de 2019 em Wuhan, na China, acontecia um surto de um tipo de pneumonia que mais tarde seria conhecido como o novo corona vírus (SARS-CoV-2). Esse vírus se espalhou rapidamente ao redor do mundo devido a sua fácil proliferação e curto tempo de incubação para desencadeamento dos sintomas mais agudos (Fernandes *et al.*, 2021). Em março de 2020, a Organização Mundial Saúde (OMS) decretou situação de pandemia, o que levou a uma série de medidas profiláticas com o intuito de conter o número de contaminados e óbitos ligados ao COVID-19 (OMS, 2020). Apenas em maio de 2023 foi decretada o fim da emergência sanitária global de COVID-19.

Ao longo do período de pandemia o número de casos confirmados ao redor do mundo chegou a mais de 694,215 milhões e mais de 6,910 milhões de óbitos (OMS, 2023). No Brasil, o que chamou atenção foi o número de óbitos registrados até o presente momento, sendo mais de 705 mil óbitos confirmados, e uma letalidade de 1,9%, ficou atrás somente dos Estados Unidos e a frente de países com um contingente populacional maior, como a Índia. Entre os fatores que contribuíram para esse cenário, incluío-se a demora para o início da vacinação comparado aos demais países desenvolvidos e ao surgimento de mutações e variantes do SARS-CoV-2 (Orellana *et al.*, 2021; OMS, 2023).

Figura 1. Linha do tempo retratando o número de óbitos pela COVID-19 no Brasil de 2020 à 2023.



Fonte: Worldometer (2023)

Os fatores de risco para o desenvolvimento da forma grave da doença têm um papel fundamental para explicar a alta prevalência de óbitos devido ao alto número de pessoas

infectadas (Alghader *et al.*, 2023). A idade avançada tem sido vista como um dos fatores determinantes para esse elevado número, o envelhecimento provoca um aumento da senescência celular, que facilita a patogênese do SARS-CoV-2 que ocasiona dessa forma uma maior probabilidade de desenvolvimento de óbitos e sequelas graves relacionadas ao vírus (Astin *et al.*, 2023; Zsichla *et al.*, 2023). Além disso, outros fatores também se mostram efetivos na piora do quadro clínico e na proliferação do vírus, como a variação genética, comorbidades, fragilidade e fatores sociodemográficos (Golzari-Sorkheh *et al.*, 2023).

A proliferação juntamente com o impacto em múltiplas funções do corpo humano na infecção por SARS-CoV-2, fizeram com que a sintomatologia do vírus a curto e longo prazo fosse ampla, levando a sintomas como febre, fadiga, desconforto respiratório, tosse, cefaleia, anosmia (perda do olfato) e ageusia (perda do paladar) (Gautier; Ravussin, 2020; Yang *et al.*, 2020). Além de sintomas mais específicos como o comprometimento cognitivo, perda auditiva e presença de zumbido, distúrbios do sono e problemas gastrointestinais. Por se tratar de sintomas comuns a outras doenças a comprovação e eventual testagem se mostrou essencial, para que medidas de contenção do avanço da contaminação fossem tomadas para compreensão da sintomatologia do vírus (Natarajan *et al.*, 2023; Chetupalli *et al.*, 2023).

Para uma eventual comprovação da infecção pelo COVID-19 é necessário a realização de um teste, esses testes podem ser do tipo moleculares, tais como o RT-PCR que permite identificar a presença do material genético (RNA) do vírus SARS-CoV-2 ou teste de antígeno (AT-Ag) que possui uma menor efetividade para identificação do vírus, porém apresenta maior facilidade para a sua realização. Além disso, os testes sanguíneos tem sido utilizados para eventual comprovação de COVID-19, embora necessitem da confirmação através de outro teste mais específico (Guo *et al.*, 2019; Brasil, 2020). Os testes descritos acima são capazes de identificar os casos assintomáticos, sendo uma ferramenta essencial para criações de políticas públicas que visem a diminuição da proliferação do SARS-CoV-2 (Nafian *et al.*, 2022; Alemi *et al.*, 2023).

Ao longo da pandemia diversas classificações sobre a gravidade da doença foram adotadas. Alguns autores descrevem que os casos podem variar entre assintomáticos, aqueles que tinham a comprovação da infecção pelo o SARS-CoV-2, mas não desenvolveram sintomas referentes a infecção, e os sintomáticos, os quais desenvolveram sintomas referentes ao SARS-CoV-2, dos casos mais leves semelhantes a uma gripe comum, aos mais graves com quadros clínicos de hipóxia superior e saturação do oxigênio menor que 94% (Nopp *et al.*, 2022; Jarrott

et al., 2022; Zhu *et al.*, 2023). Há ainda os casos críticos, com presença insuficiência respiratória, lesão de múltiplos órgãos e choque séptico, acarretando na maioria das vezes em óbito (Safiabadi *et al.*, 2021; Long *et al.*, 2022).

Embora se trate de uma doença inicialmente respiratória o SARS-CoV-2 tem o poder de atingir múltiplas funções e tecidos do corpo humano, essa correlação não se deve diretamente a infecção das células pelo vírus, mas a fatores relacionados a resposta imune e a inflamação gerada pelo mesmo (Yeo *et al.*, 2023). Essas repostas podem causar problemas vasculares como a trombose, alterar o tamanho e rigidez das células sanguíneas e insuficiência cardíaca. Esses sintomas têm sido mais presentes em grupos de risco para o desenvolvimento da forma da grave da doença como pessoas idosas e pessoas com dificuldades respiratórias (Zhang *et al.*, 2023; Srikanth *et al.*, 2023).

Devido a ampla gama de sequelas provocadas pela COVID-19, a fabricação da vacina se tornou-se um marco mundial. As vacinas produzidas para o combate à pandemia foram feitas em tempo recorde, o que gerou uma série de preocupações na comunidade científica e na população de maneira geral sobre seus efeitos a longo prazo e sua eficácia nas diversas variantes que surgiram ao longo do tempo (Chung *et al.*, 2021; Mohamed *et al.*, 2022). Diante do cenário atual, com a OMS declarando o fim da Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII) referente à COVID-19, é possível estipular que a vacinação em massa junto com as medidas profiláticas, adotadas desde o início da pandemia, foram essenciais para o combate ao vírus e suas sequelas a curto e longo prazo (Yadav *et al.*, 2023).

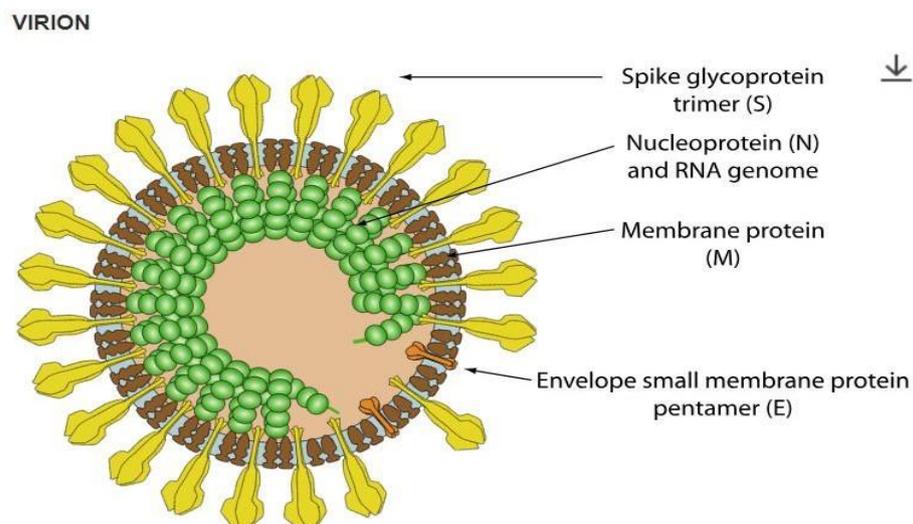
2.2 Fisiopatologia do SARS-CoV-2

O SARS-CoV-2 faz parte da família dos corona vírus, subgênero *sabecovirus*, sua origem foi bastante debatida ao longo da pandemia, levando a diversas hipóteses sobre um hospedeiro intermediário. O pangolim, animal que é vendido ilegalmente na China para o consumo da sua carne, possui o vírus com uma semelhança genética de 85% com SARS-CoV-2, outra hipótese é que seu surgimento esteja atrelado a outro animal, o morcego *Rhinolophus affinis*, com uma similaridade de 96% com o SARS-Cov-2 (Yüce *et al.*, 2021; Martora *et al.*, 2023). Embora o vírus encontrado no morcego tenha uma maior similaridade, ele não possui uma grande quantidade de aminoácidos necessários para a ligação com as células humanas, desta forma o vírus encontrado no pangolin mostra-se mais efetivo, visto que seu domínio ligante do receptor (RBD) é mais favorável para essa ligação (Wolf *et al.*, 2023; Gaviria *et al.*, 2023).

As principais vias de entrada do SARS-Cov-2 são a mucosa do nariz, boca e olhos, devido a sua exposição a fatores externos facilitadores da infecção. Ao entrar no trato respiratório inicia-se a fase de replicação nas vias aéreas superiores. Em seguida, o vírus migra do epitélio nasal para o trato respiratório superior, essa migração é feita através das células ciliadas nas vias aéreas condutoras (Carstens e Pfitzenreuter, 2023; Zhu *et al.*, 2023). Após isso, é feita a ligação com o receptor Enzima Conversora da Angiotensina 2 (ECA-2), tal enzima é presente em diversos órgãos do corpo humano como pulmões, rins e intestino. Levando a entender que essa ligação da proteína S do vírus com a enzima ECA2 implicaria na variedade de órgãos e funções comprometidas pela COVID-19 (Bryce-Moncloa *et al.*, 2021; Zhang *et al.*, 2022).

Estruturalmente o SARS-CoV-2 é composto por quatro proteínas que possuem vital importância em diversas funções fisiológicas do corpo humano, faz com que a sua replicação aconteça em múltiplos tecidos, ajudando na replicação viral e comunicação das citocinas com o hospedeiro (Zhang *et al.*, 2022; Chen *et al.*, 2022). As proteínas presentes na estrutura do vírus são a proteína Spike (S), proteína do envelope (E), proteína do nucleocapsídeo (N) e proteína da membrana (M) (Chen *et al.*, 2022). A proteína S auxilia a entrada viral nas células do hospedeiro através de seu domínio ligante do receptor (RBD) a enzima conversora da angiotensina 2 (ECA-2), facilita o processo de contaminação (Bryce-Moncloa *et al.*, 2021; Zhang *et al.*, 2022).

Figura 2. Ilustração referente as estruturas e proteínas Spike (S), proteína do envelope (E), proteína do nucleocapsídeo (N) e proteína da membrana (M) do vírus SARS-CoV-2.



Fonte: Viral Zone (2023)

Outro mecanismo fisiopatológico do SARS-CoV-2 é a reinfecção, que pode promover maior gravidade e incidência ao redor do mundo, além de ocasionar uma maior carga viral e sintomas mais graves em comparação a primeira infecção (Alonso *et al.*, 2021; Dao *et al.*,

2021). A alta prevalência desses casos se deve ao fato de que a produção de anticorpos específicos para o vírus diminui em torno de 4 semanas após o aparecimento dos sintomas. Em casos leves e assintomáticos é observada uma resposta imune de curta duração, o que faz com que o indivíduo fique exposto a uma nova infecção em um curto espaço de tempo (Al-Hatamleh *et al.*, 2023; Tavakoli *et al.*, 2023; Augusto *et al.*, 2023). Outros estudos aderem a alta do número de reinfecções ao acumulativo do número de infectados e ao aparecimento de variantes ainda mais contagiosas e com sintomas mais graves comparados aos da primeira infecção (Nguyen *et al.*, 2022; Markov *et al.*, 2023).

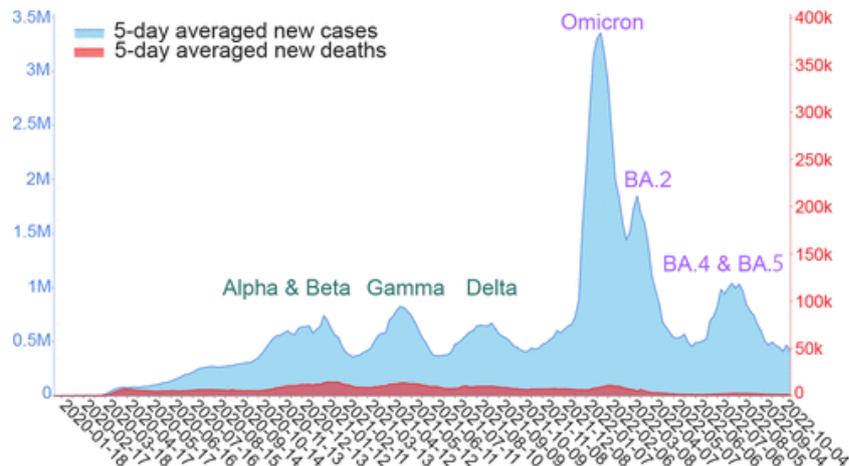
2.2. Variantes da COVID-19

Devido a sua estrutura e característica genômica o SARS-CoV-2 sofreu várias mutações ao longo da pandemia, sofrendo alterações em seus aminoácidos e substituições importantes em suas glicoproteínas o que resultou em diversas variantes (Forchette *et al.*, 2021; Hadj Hassine; Ikbel, 2022). A alteração no gene S tem sido a mais observada nas mutações sofridas pelo o SARS-CoV-2, levando a alterações no receptor ACE2 em seu hospedeiro e consequentemente a alta na taxa de infecção e alteração nos anticorpos produzidos pelo corpo humano (Tregoning *et al.*, 2021).

As primeiras variantes começaram a surgir por volta de março de 2020, ao contrário do que acontece com outros vírus de RNA, o SARS-CoV-2 sofre mutações mais lentamente devido a sua função de revisão durante o processo de replicação (Raman *et al.*, 2021; Tregoning *et al.*, 2021). Cada variante possui características específicas, a Alfa transmite-se com mais eficiência, a Beta possui uma maior resistência a anticorpos, essas características têm chamado a atenção devido ao aumento nas taxas de infecção e a sua resistência à anticorpos induzidos pela vacina (Synowiec *et al.*, 2021; Suzuki *et al.*, 2022).

Durante a pandemia, determinadas variantes foram responsáveis por elevados picos de contaminação e mortalidade em diferentes cidades do Brasil e do mundo. Esses picos, especialmente em países menos desenvolvidos e com pouca estrutura dos serviços de saúde geraram colapsos ainda maiores nesses sistemas (Freitas *et al.*, 2021; Naveca *et al.*, 2023). No Brasil, um dos estados mais atingidos foi o Amazonas com um aumento diário do número de casos de mais de 10 vezes. Esse expressivo aumento foi provocado inicialmente pela variante Delta, em seguida migrando para a variante Omicron, ao qual foi observado o maior aumento na média diária de pessoas contaminadas (Sgorlon *et al.*, 2023; Silva *et al.*, 2023).

Figura 3. Linha do tempo dos picos de contaminação ocasionado pelas diferentes variantes do SARS-CoV-2 no Brasil.



Fonte: Freitas *et al.*, 2021.

A variante alfa (B.1.1.7, 20B/501Y.V1 ou VOC-202012/01) surgiu no Reino Unido em dezembro de 2020 e devido a sua alta proliferação em curto espaço de tempo, sendo de 40 a 80% mais infecciosa que as outras versões sem mutação do SARS-CoV-2 (Raman *et al.*, 2021). Estudos apontam que o elevado número de infecções por essa variante se deve a mutação da proteína Spike, o que resultaria em um aumento na ligação dos receptores de ACE2 que são encontrados em células do coração, rins e diversos órgãos do corpo humano, resultando no aumento esporádico do número de infectados (Zeng *et al.*, 2022; Rudan *et al.*, 2022).

Em outubro de 2020, uma nova mutação do SARS-CoV-2 foi identificada na África do Sul, e chegou ao Brasil em abril de 2021. A variante BETA (B.1.351 ou 501Y.V2), assim como a variante alfa, possui a maioria das suas mutações na proteína S, o que faz com que a interação do vírus com a célula seja facilitada (Wu *et al.*, 2022; Mclean *et al.*, 2022). A variante BETA possui um risco de transmissão aumentado e uma maior resistência aos anticorpos pós-vacinação, o que gerou um pico no número de infectados e aumentou o número de óbitos nos países em que se desenvolveu (Aleem *et al.*, 2021; Freitas *et al.*, 2021).

No Brasil, em dezembro de 2020 na cidade de Manaus foi identificada uma nova mutação do SARS-CoV-2, a variante Gama (B.1.1.28.1 ou P.1). Dentre as variantes apresentadas até o momento, a Gama foi a que obteve um maior pico de transmissão e óbitos no Brasil, e o seu ápice aconteceu em janeiro de 2021 (Orellana *et al.*, 2021; Freitas *et al.*, 2021). Essa variante possui o maior número de mutações na proteína S em relação às outras cepas, com um total de 12 mutações. Essas mutações melhoram a afinidade com a enzima ECA2, e conseqüentemente aumenta a taxa de transmissão. Houve também uma mudança na população

atingida, visto que o número de jovens e mulheres com sintomas graves da COVID-19 aumentou consideravelmente com os picos de transmissão (Orellana *et al.*, 2021; Moura *et al.*, 2022).

A variante Delta (B.1.617), surgiu na Índia em meados de dezembro de 2020, e levou a uma alta na taxa de infecção e consequente aumento no número de casos. Em comparação com as cepas anteriores, a variante delta apresenta o maior número de mutações, 23 ao todo, com destaque para a substituição de uma leucina por uma agernina (Shiehzadegan *et al.*, 2021; He *et al.*, 2021). Tais mutações, assim como as outras cepas citadas, permite que a ligação entre a proteína Spike e a enzima ECA2 aconteça com maior facilidade. Estima-se que mais de 60 países tiveram seus picos de contaminação elevados durante período de proliferação da variante Delta, dentre eles, o Brasil (Rashedi *et al.*, 2021; Shiehzadegan *et al.*, 2021; Rashedi *et al.*, 2022).

Entre as variantes descritas na literatura estudada a que mais chama a atenção das autoridades de saúde foi a Omicron. Essa variante foi descrita primeiramente na África do Sul em novembro de 2021 e reuniu características de outras variantes já descritas, como: maior infecciosidade, menor eficácia da vacinação para a prevenção, e número elevado de reprodução ao ser comparada com as demais variantes (Tanaka *et al.*, 2022; Gao *et al.*, 2022). A Omicron não está associada ao aumento da gravidade dos casos, mas sim a um aumento da transmissão do SARS-CoV-2, característica que pode estar atrelada ao aumento da vacinação e imunidade da população em questão (Jung *et al.*, 2022; Papanikolaou *et al.*, 2022).

2.3. Cognição e COVID-19

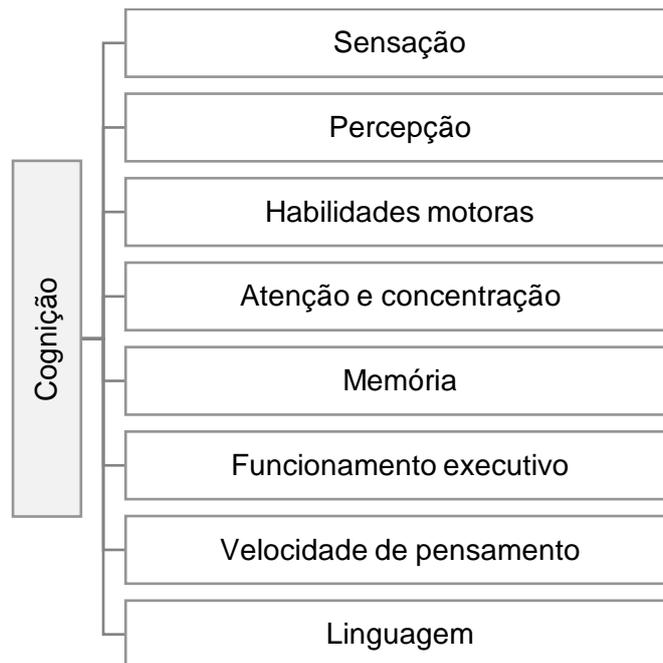
A cognição refere-se a habilidade de processar as informações através de diferentes sentidos, sejam eles sonoros, luminosos, táteis ou químicos (Froestl *et al.*, 2012). A função cognitiva envolve vários domínios, como a função perceptivo-motora, linguagem, função executiva e atenção (Fichman *et al.*, 2013; Li *et al.*, 2021). A literatura relata que esses domínios possuem uma estrutura organizacional hierárquica em que as operações sensoriais e perceptivas básicas possuem uma complexibilidade menor do que raciocínio e resolução de problemas (Pio-Abreu *et al.*, 2015; Harvey, 2022).

Entre os aspectos cognitivos, a linguagem mostra uma grande relevância devido ao seu papel na aprendizagem e relação intrínseca com fatores sociais relacionados ao comportamento humano (Neto *et al.*, 2022; Ferraz; Souza, 2022). Assim como outros domínios, a linguagem depende de um complexo sistema de estruturas do SNC e periférico para o seu funcionamento, como a função auditiva e visual. Tais aspectos são integrados por áreas específicas do SNC,

como lóbulo temporal, frontal e occipital e as regiões presentes nesses lóbulos, entre elas a área de Broca e de Wernick (Catrini *et al.*, 2022; Arruda *et al.*, 2023). Isso faz com que diferentes aspectos sejam integrados a comunicação, possam ser prejudicadas de diversas maneiras, desde de lesões nas estruturas anatômicas a demência, como doença de Parkinson e Alzheimer (Ferreira *et al.*, 2022; Caramelli *et al.*, 2022).

A análise da função cognitiva pode ser realizada por meio da avaliação neuropsicológica com testes quantitativos e qualitativos dos aspectos que fazem parte da cognição (Mäder-Joaquim, 2010). Na Figura 4, pode-se observar diferentes domínios cognitivos passíveis de avaliação. Essas podem ser feitas por meio de protocolos e testes descritos na literatura, como o *Neupsilin*, *Montreal Toulouse de Avaliação da Linguagem Coleção – MTL/Brasil* e o *Miniexame do estado mental - MMSE-2*, tais protocolos oferecem diferentes análises no que se diz respeito a função cognitiva (Malloy *et al.*, 2013; Spedo *et al.*, 2018).

Figura 4. Esquema descritivo dos diferentes domínios cognitivos.



Fonte: Harvey (2019)

Do ponto de vista anatomofisiológico, algumas estruturas cerebrais desempenham papel preponderante para o funcionamento da cognição humana (Matusz *et al.*, 2020). O lóbulo temporal e suas sub-regiões como o hipocampo, córtices perirrinal e entorrinal fazem conexões com outras regiões no SNC, como: sistema ântero-temporal (AT), sistema pósteromedial (PM) e suas estruturas envolvidas (Matusz *et al.*, 2020; Berron *et al.*, 2020). Esses sistemas e suas

ligações estão diretamente envolvidos em diferentes funções cognitivas, o AT no funcionamento da memória de trabalho e o PM na memória espacial, sendo que ambos necessitam de interação com o hipocampo para desempenhar tais funções (Berron *et al.*, 2020; Franklin *et al.*, 2020).

Diversos são os efeitos neurológicos provocados em decorrência da infecção por SARS-CoV-2, desde de danos no SNC, gerando neuroinflamações, ruptura da barreira hematocefálica à hipóxia cerebral (Hugon *et al.*, 2022). Tais queixas cognitivas estão presentes desde quadros leves da infecção a mais graves, e em diversas faixas etárias, não se restringindo somente aos grupos de risco anteriormente citados (Van Kessel *et al.*, 2022). Segundo Yong e Shin Jie (2021) o COVID longo também atinge crianças, levando a quadros semelhantes ao público adulto como fadiga e dispneia.

Diante disso, sequelas persistentes por várias semanas após a infecção por SARS-CoV-2 tem sido nomeado de “COVID longo” ou “Síndrome do longo COVID”, o qual leva a quadros de fadiga muscular persistentes, comprometimento cognitivo e distúrbios psiquiátricos como depressão e ansiedade (Ceban *et al.*, 2022; Chen *et al.*, 2022). Cerca de 80% das pessoas hospitalizadas por COVID-19 desenvolvem sequelas a longo prazo, esse número ocorre devido a alta prevalência de pessoas infectadas pelo vírus e a fatores biológicos que contribuem para a persistências dessas sequelas, como: alterações no metabolismo da glicose e inibições corticomotoras (Calabria *et al.*, 2022; Beghi *et al.*, 2022).

Nesse contexto, a pandemia da COVID-19 teve um grande impacto na função cognitiva da população infectada. Isso se deve ao fato de que o principal mediador da invasão célula pelo vírus, a enzima ECA2, é expressa em diversas regiões do SNC, como o córtex motor, bulbo olfatório e nervo vago (Kong, 2021; Mendonça Filho *et al.*, 2023;). Sendo assim, o SARS-CoV-2 pode ocasionar neuroinflamações, infecção direta ao sistema nervoso e doenças cerebrovasculares e trombóticas, essa última pode levar a interrupção do fluxo sanguíneo e isquemia de células neurais, e como consequência ocasionar o comprometimento cognitivo (Monje *et al.*, 2022; Hugon *et al.*, 2022).

Entre as habilidades cognitivas afetadas pelo vírus, a memória de trabalho, atenção e as funções executivas foram as que apresentaram maior comprometimento (Łojek *et al.*, 2021; Ariza *et al.*, 2022). Alguns estudos relacionam tal prejuízo com fatores de risco para a forma grave da doença, como idade e comorbidades pré-existentes, e fatores mais específicos como hipóxia cerebral e alterações vasculares (Bertuccelli *et al.*, 2022; Goldstein *et al.*, 2022;

Valdes *et al.*,2022). Tais prejuízos juntamente com problemas psiquiátricos decorrentes do período de pandemia fizeram com que houvesse uma diminuição qualidade de vida e aumento no número de casos de pessoas com depressão e ansiedade (Ma *et al.*, 2022).

Os prejuízos na função cognitiva, juntamente com fatores externos ligados a comunicação humana durante a pandemia, como distanciamento social e uso de máscaras de proteção, fizeram com que houvesse uma mudança significativa no processamento da linguagem (Morés *et al.*, 2022; Aguillon-Hernandez *et al.*, 2022). Essas mudanças foram causadas por alguns fatores, entre eles a mudança de vocabulário e discurso durante o período de pandemia. As alterações linguísticas presentes nesse período foram vistas tanto a âmbito semântico quanto estático, tais mudanças podem possuir relação direta com a própria infecção pelo o SARS-CoV-2 ou estão relacionados a questões indiretas ligadas a pandemia já citadas anteriormente (Ritter *et al.*,2022; Soares *et al.*, 2023).

Entre os diversos fatores associados ao SARS-CoV-2, o estresse tem chamado a atenção devido a sua associação com várias estruturas do SNC, como no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) e a micróglia, ambos são normalmente ativados pelo estresse, mas com a infecção pelo vírus o que se observa são alterações emocionais mais intensas nos indivíduos infectados (Theoharides *et al.*, 2021).

3. OBJETIVOS

3.1 GERAL

Caracterizar o desempenho cognitivo e do discurso narrativo após infecção por SARS-CoV-2.

3.2 ESPECÍFICOS

- Investigar os fatores sociodemográficos e histórico de saúde relacionados com a função cognitiva após infecção por SARS-CoV-2;
- Analisar os aspectos cognitivos após infecção por SARS-CoV-2;
- Analisar a comunicação após infecção por SARS-CoV-2;

4. METÓDO

4.1 Delineamento

Trata-se de um estudo observacional, do tipo transversal, com análises quantitativas dos resultados.

4.2 Aspectos éticos

O presente estudo seguiu as recomendações do STROBE (Cuschieri, 2019) e as diretrizes da resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Sergipe (parecer n. 5658792 e CAAE: 61448422.7.0000.0217) (Anexo A).

Os participantes foram esclarecidos sobre a pesquisa e consentiram sua participação na pesquisa e deram a sua anuência por meio da assinatura de um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Além disso, os participantes receberam a devolutiva individual sobre os resultados obtidos nas avaliações realizadas.

4.3 Local do estudo

A coleta do estudo foi realizada no período de janeiro de 2023 a novembro de 2023, no Ambulatório de Comunicação do Adulto e Idoso da Universidade Federal de Sergipe, *Campi* Lagarto e na Clínica Escola de Fonoaudiologia do *Campi* São Cristóvão da Universidade Federal de Sergipe.

4.4 Critérios de elegibilidade

Em relação aos critérios de elegibilidade da amostra, foram incluídos:

- Pessoas de qualquer gênero;
- Residentes e nascidos no Brasil, na faixa etária acima de 18 anos;
- Pessoas que apresentaram COVID-19 e que foram hospitalizadas no Hospital Universitário do município de Lagarto e no Hospital Cirurgia no município de Aracaju.

Foram excluídos:

- Pessoas que em algum momento da pesquisa retiraram o seu consentimento livre e esclarecido;

- Pessoas que apresentaram dificuldade em responder oralmente os questionários;
- Pessoas com deficiências cognitivas prévias à internação;
- Pessoas acamadas devido à dificuldade de locomoção para participar da pesquisa;
- Aqueles que testaram positivo para COVID-19 no momento das avaliações (devido a necessidade de cumprir o isolamento e a possibilidade de interferir na fase aguda da doença no resultado dos testes);
- Pessoas com cognição alterada antes do COVID-19 por meio de autorrelato;
- Pessoas que faziam uso de psicoativos (inclusive fármacos para dormir) não prescritos por médico.

4.5. Procedimentos de pesquisa

Testagem para COVID-19

Foram realizados em todos os participantes o teste PCR ichroma™ COVID-19 Ag para a COVID-19. Para esta etapa, a equipe contou com o apoio de um profissional farmacêutico com a utilização dos equipamentos de proteção individual 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, 2020). O resultado foi fornecido em: detectado (positivo) ou não detectado (negativo). Aqueles que apresentaram resultado negativo foram encaminhados para a próxima etapa.

Anamnese

Foi realizado em ambiente silencioso e privado, em horário pré-determinado e em comum acordo com paciente e avaliador. Foi feita uma entrevista oral com o participante da pesquisa, sendo seus dados anotados em folha própria. Foram coletadas informações sobre dados socioeconômicos, de identificação e relativos as queixas fonoaudiológicas pré e pós-infecção por Covid-19 (Apêndice B).

Miniexame do estado mental - MMSE-2

Para o rastreio cognitivo foi utilizado a versão reduzida de cor vermelha do MMSE-2 (Spedo *et al.*, 2018). Esse teste inclui aspectos de orientação temporal e espacial, memória imediata, atenção e cálculo, memória de evocação, linguagem e capacidade construtiva visual. A análise dos resultados foi realizada pelo escores *T*, a qual foi feita a conversão dos resultados levando em consideração a idade e anos de estudo de cada participante.

Avaliação Neuropsicológica Breve – Neupsilin

A função cognitiva foi avaliada 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 poderão aplicar o teste (Brasil, 2017). Assim, nesta pesquisa as provas foram aplicadas por uma equipe de fonoaudiólogos com treinamento para a aplicação. A pontuação das provas avaliadas foi convertida de acordo com o cálculo do *z score* e para a análise quantitativa dos dados e classificados como: superior, médio, alerta de déficit, déficit, déficit moderado-severo e déficit severo.

Bateria Montreal Toulouse de Avaliação da Linguagem Coleção – MTL/Brasil

A linguagem foi avaliada por meio do Instrumento Montreal Toulouse de Avaliação da Linguagem Coleção – MTL/Brasil (MTL) que é composta por 22 tarefas que caracterizam a emissão oral e gráfica, compreensão oral e gráfica, além da praxia não verbal e do cálculo. Durante a coleta foi utilizado apenas a tarefa 4 que tinha como objetivo de avaliar do discurso oral através da descrição de uma cena de um “assalto a banco”.

A análise quantitativa foi feita através dos critérios utilizados pelos autores, e levou em consideração o número total de palavras durante o discurso, número de unidades de informação (UI) que são as palavras pré-determinadas pelo MTL/Brasil, o qual são utilizados elementos que estão presentes na imagem em questão como banco, dinheiro, polícia, van, avisar e pessoa.

A análise é feita a partir do número total de UI presentes no discurso apresentado, e varia entre 0 e 10 pontos.

O último parâmetro avaliado nessa tarefa foi o total de cenas evocadas durante o discurso. Foram analisadas a presença de três cenas pre-determinadas pelo MTL/Brasil referentes ao discurso apresentado, e a pontuação varia de 0 a 3. As cenas pré-determinadas eram as seguintes: “Assalto dentro da agência”, “ Alguém aguardando os bandidos no lado de fora” e “Alguém chamando/avisando à polícia”. Para a análise quantitativa foi realizada a conversão dos resultados usando o cálculo do z score, o qual leva em consideração a idade, anos de estudo e desvio padrão de cada indivíduo analisado, e sua classificação pode ser como superior, médio, alerta de déficit, déficit, déficit moderado-severo e déficit severo.

4.6 Análise estatística

A seleção da amostra foi feita por conveniência, e as variáveis quantitativas independentes analisadas foram a idade e a escolaridade. A escolaridade foi dividida em níveis alto e baixo, onde de 1 a 8 anos de estudo foi considerado um nível baixo e de 9 por diante nível alto. As variáveis dependentes analisadas foram a prova de discurso oral do *MTL/Brasil*, e as provas de memória de trabalho, *span* auditivo de palavras em sentenças, fluência verbal e ordenamento ascendente de dígitos do *Neupsilin*.

A análise dos dados foi realizada através do software Jamovi, para posterior análise foi levada em consideração o tamanho do efeito como grande sendo (0,5), médio (0,3) e pequeno (0,1) e os valores foram expressos em média, desvio padrão e mediana (Cohen, 2013). A escolha dos testes estatísticos utilizados foi de acordo com a amostra possuir distribuição normal ou não segundo o teste de Shapiro-Wilk. Para posterior análise dos protocolos avaliados, os resultados tidos como superior e médio foram considerados como normais e alerta de déficit, déficit, déficit moderado-severo e déficit severo ficaram definidos como alterados.

5. RESULTADOS

A amostra teve um total de 32 participantes, 75% dos avaliados eram do sexo masculino e 25% do sexo feminino. A média de idade foi de $51,6 \pm 13,6$, com $8,41 \pm 3,77$ anos de estudo. Entre as provas avaliadas durante a pesquisa a fluência verbal e o total de UI apresentaram 53,13% com algum grau de alteração após o cálculo do z score, sendo essas duas as que representam maior alteração. A tabela 1 apresenta a descrição das características dos participantes e dos protocolos aplicados.

Tabela 1. Descrição dos participantes e protocolos.

	<i>Média (DP)</i>
Idade	
Participantes feminino	57,75 (14,22)
Participantes masculino	49,54 (13,10)
Anos de estudo	
Participantes feminino	6,8 (3,09)
Participantes masculino	8,92 (3,90)
Sexo	
Feminino	8 (25)
Masculino	24 (75)
Protocolos aplicados	
<i>N (%)</i>	
MTL - nº de palavras	
Normal	23 (71,87)
Alterado	9 (28,13)
MTL - Total UI	
Normal	15 (46,87)
Alterado	17 (53,13)
MTL - Total de cenas	
Normal	20 (62,5)
Alterado	12 (37,5)
NEU- Memória de Trabalho	
Normal	18 (56,25)
Alterado	14 (43,75)
NEU-Ordenamento ascendente de dígitos	
Normal	17 (53,13)
Alterado	15 (46,87)
NEU-Span auditivo de palavras em sentenças	
Normal	16 (50)
Alterado	16 (50)
NEU-Fluência verbal	
Normal	15 (46,87)
Alterado	17 (53,13)

A tabela 2 apresenta os resultados da prova de discurso oral do *MTL/Brasil*, o total de palavras e o total de UI seguiu probabilidade de distribuição normal, somente o total de cenas que não seguiu a probabilidade de distribuição normal segundo o teste de Shapiro-Wilk.

Tabela 2. Descrição da prova do discurso oral-MTL.

	MTL - nº de palavras	MTL - Total UI	MTL - Total de cenas
N	32	32	32
Média	41,1	4,75	1,34
95% IC média limite inferior	32,8	3,86	0,971
95% IC média limite superior	49,3	5,64	1,72
Desvio-padrão	22,9	2,48	1,04
W de Shapiro-Wilk	0,913	0,914	0,860
p Shapiro-Wilk	0,013	0,014	< .001

Legenda: N- número de participantes; IC- intervalo de confiança; MTL- Bateria *Montreal Toulouse* de Avaliação da Linguagem Coleção; UI- unidades de informação.

A tabela 3 apresenta a descrição das variáveis quantitativas dependentes, nas provas de memória de trabalho, *span* auditivo de palavras em sentenças, fluência verbal e ordenamento de dígitos do *Neupsilin*. Somente a prova de ordenamento ascendente de dígitos não seguiu probabilidade de distribuição normal, segundo o teste de Shapiro-Wilk.

Tabela 3. Análise descritiva dos resultados quantitativos Neupsilin (NEU)

	NEU- Memória de Trabalho	NEU- Ordenamento ascendente de dígitos	NEU- span auditivo de palavras em sentenças	NEU- Fluência verbal
N	32	32	32	30
Média	15,0	5,03	9,94	4,00
Mediana	14,0	5,50	9,00	4,00
Desvio-padrão	6,95	2,58	5,16	1,70
Mínimo	0	0	0	1
Máximo	29	10	21	8
W de Shapiro-Wilk	0,985	0,939	0,975	0,960
P Shapiro-Wilk	0,924	0,071	0,638	0,319

A tabela 4 descreve o desempenho do MTL em relação a classe de idade dos participantes, a classe foi dividida em adultos e mais velhos. O cálculo estatístico utilizado foi o teste não paramétrico de Mann-Whitney. Foi possível observar estatisticamente diferença no número total de cenas e no total UI, com tamanho de efeito considerado grande (0,5) para o total de cenas, médio para o total de UI (0,3) e pequeno para o n° de palavras (0,1) (Cohen, 2013).

Tabela 4. Desempenho do discurso em relação a idade.

		Estatística	p		Dimensão do Efeito
MTL - Total UI	U de Mann-Whitney	65,0	0.017	Correlação biserial de ordens	0,4922
MTL - n° de palavras	U de Mann-Whitney	121,5	0.821	Correlação biserial de ordens	0,0508
MTL - Total de cenas	U de Mann-Whitney	56,5	0.005	Correlação biserial de ordens	0,5586

Legenda: UI- unidades de informação; MTL- Bateria *Montreal Toulouse* de Avaliação da Linguagem Coleção

Em relação aos resultados do discurso em comparação ao nível de escolaridade, observou-se que os participantes com nível de escolaridade alto tiveram desempenho melhor em total de UI e no total de cenas, o número de palavras não apresentou diferença estatisticamente relevante. A tabela 5 descreve a relação entre o discurso e o nível de escolaridade.

Tabela 5. Relação entre nível de escolaridade e o discurso.

	Nível de escolaridade	N	Média	Erro-padrão	Mediana	Desvio-padrão
MTL - n° de palavras	Alto	16	39,250	6,106	38,50	24,425
	Baixo	16	42,875	5,484	42,50	21,936
MTL - Total UI	Alto	16	5,500	0,619	5,50	2,477
	Baixo	16	4,000	0,577	3,00	2,309
MTL - Total de cenas	Alto	16	1,875	0,239	2,00	0,957
	Baixo	16	0,813	0,209	1,00	0,834

Legenda: MTL- Bateria *Montreal Toulouse* de Avaliação da Linguagem Coleção; UI- unidades de informação; NEU-*neupsilin*.

A tabela 6 descreve a correlação entre as variáveis quantitativas analisadas, discurso e as provas de fluência verbal, memória de trabalho, ordenamento de dígitos e *span* auditivo de palavras em sentenças do *Neupsilin*. Fluência verbal não está correlacionada com as variáveis memória de trabalho e discurso. Enquanto que a memória de trabalho e o discurso estão fortemente correlacionados.

Tabela 6. Matriz de correlação do discurso com memória de trabalho, ordenamento ascendente de dígitos, *Span* auditivo e fluência verbal.

		MTL - nº de palavras	MTL - Total UI	MTL - Total de cenas
NEU- Memória de Trabalho	Rho de Spearman	0,145	0,493	0,607
	gl	30	30	30
	p-value	0,429	0,004	< .001
NEU-Ordenamento ascendente de dígitos	Rho de Spearman	0,174	0,338	0,438
	gl	30	30	30
	p-value	0,341	0,058	0,012
NEU-span auditivo de palavras em sentenças	Rho de Spearman	0,123	0,479	0,595
	gl	30	30	30
	p-value	0,501	0,006	< .001
NEU-Fluência verbal	Rho de Spearman	0,280	0,223	0,192
	gl	28	28	28
	p-value	0,134	0,236	0,310

Legenda: MTL- Bateria *Montreal Toulouse* de Avaliação da Linguagem Coleção; UI- unidades de informação; NEU-*neupsilin*.

6. DISCUSSÃO

Atualmente, após a declaração da OMS de fim da emergência de saúde pública referente a COVID-19 decorrentes do aumento do número de vacinados ao redor do mundo, fez com que os números de pessoas infectadas e óbitos diminuíssem. Porém, com o surgimento de novas variantes e a baixa adesão às vacinas, alguns países têm preocupado as autoridades de saúde com o surgimento de possíveis novas ondas de infecção (Davis *et al.*, 2023; Grundmann *et al.*, 2023). Com a emergência de saúde pública controlada, os olhos se voltaram para as sequelas geradas pelo período da pandemia, como déficits cognitivos e sensoriais, doenças cardiovasculares, síndrome da fadiga crônica e doenças cerebrovasculares (Davis *et al.*, 2023; Grundmann *et al.*, 2023).

No âmbito neurológico o vírus não possui uma relação direta com as alterações cognitivas, sendo muitas vezes relacionados a fatores secundários como distúrbios metabólicos, inflamação sistêmica e hipóxia cerebral, o que pode gerar déficits em algumas habilidades cognitivas como: linguagem, memória, atenção, aprendizagem, discurso oral e fluência verbal (Chen *et al.*, 2022; Gonzalez-Fernandez; Huang, 2023). Essas sequelas observadas na infecção pelo o SARS-CoV-2 ainda não foram completamente elucidadas, entre as possíveis explicações estão a ocorrência de infecção direta nos neurônios, o que acarreta a déficits cognitivos e psiquiátricos persistentes, além da relação com a enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2), que aumentaria o risco de uma infecção e consequentes sequelas a longo prazo (Au Yeung *et al.*, 2023; Ng *et al.*, 2023; Oudit *et al.*, 2023).

O discurso é considerado uma macroestrutura verbal, na qual se faz necessária uma habilidade complexa de seleção e sequenciamento de unidades semânticas, envolvendo habilidades como cognição social e memória de trabalho (Büttner- Kunert *et al.*, 2022). Déficit em habilidades discursivas podem levar a prejuízos em habilidades de aprendizagem como também podem limitar a participação e interação social e gerar impacto no bem-estar emocional, desenvolvimento pessoal e relações interpessoais em pessoas apresentam esse tipo de alteração cognitiva (Coelho, 2007; García *et al.*, 2022).

O presente estudo demonstrou que pessoas acometidas pela COVID-19 apresentam déficits semelhantes em funções cognitivas e de discurso. O discurso mostrou-se alterado na maioria dos participantes avaliados. Outros aspectos relacionados ao discurso tiveram 37,2% dos participantes com resultados alterados, esses resultados sugerem que a COVID-19 tem impacto direto ou indiretamente no discurso em pessoas acometidas pelo SARS-CoV-2. Além

disso, a alteração em habilidades discursivas foi positivamente correlacionada com aspectos cognitivos como memória de trabalho e fluência verbal, demonstrando que o comprometimento cognitivo observado na infecção podem levar a prejuízos em habilidades sociais e na comunicação diária.

Do ponto de vista cognitivo a COVID-19 pode afetar cerca de 63% das pessoas acometidas a longo prazo, levando a déficits persistentes de atenção, memória de trabalho e funcionamento executivo (Lippi *et al.*, 2023), esse achado corrobora com o resultado encontrado nesta pesquisa. Tais comprometimentos podem acarretar diversas dificuldades para a realização de atividades de vida diária, levando a falta de concentração, desempenho acadêmico abaixo do esperado na população, diminuição na velocidade do processamento de novas informações, problemas emocionais e comportamentais que afetam a saúde psicossocial (Avittan *et al.*, 2023; Zhu *et al.*, 2023).

Entre as provas cognitivas avaliadas neste estudo, a fluência verbal foi a que apresentou a maior alteração, a qual está alterada em mais da metade dos participantes estudados, tal prova fornece dados sobre a capacidade de acessar informações guardadas e o processamento das funções executivas. Disfunções nesse componente podem causar diversas alterações cognitivas, como dificuldade de comunicação, concentração e memória operacional (Francisco *et al.*, 2022; Ribeiro *et al.*, 2023). Por seguinte, o *span* auditivo apresentou o segundo maior contingente de alteração, sendo ele uma importante ferramenta para analisar a relação entre memória auditiva e processamento verbal. O mal desempenho nesta prova tem sido relacionado ao comprometimento em memória auditiva de curto prazo, processamento de linguagem e habilidades acadêmicas (Segabinazi *et al.*, 2023; Almeida & Santos, 2023)

As provas de ordenamento de dígitos e memória de trabalho foram as que apresentaram menor número de pessoas com alteração. Essas provas permitem avaliar o sistema cognitivo responsável pelo o armazenamento temporário de informações, sendo esse sistema crucial para a realização de tarefas de vida diária, aprendizagem, resolução de problemas e tomada de decisão. Todas as provas avaliadas possuem relação direta com o discurso, já que são responsáveis por armazenar e recuperar as informações guardadas a longo e curto prazo, o que pode levar a um possível declínio em outras habilidades adjacentes como a linguagem oral e escrita e subsistemas de memória (Ramage, 2020; Kleinman *et al.*, 2022). Nesse estudo foi observada uma correlação moderada entre memória de trabalho e discurso em pessoas

acometidos pela COVID-19, levando a crer que à medida que o comprometimento em memória de trabalho aumenta o discurso decaia na mesma proporção.

No geral, a maioria dos participantes apresentaram comprometimento na habilidade cognitiva e no discurso, o que pode trazer como consequência um impacto negativo em diversas habilidades que envolvam esses domínios como a aprendizagem e interação social. Devido a amostra ser em um grupo específico e pouco homogêneo, se faz necessário mais pesquisas sobre tais sequelas para observar os devidos comprometimentos ao longo dos anos e se esse quadro é semelhante em outras populações como crianças e adolescentes.

Com base nos achados encontrados no referente estudo, ainda não é possível responder alguns questionamentos, como por exemplo: existe uma diferença significativa entre o comprometimento cognitivo apresentado em diferentes variantes do SARS-CoV-2?, tal comprometimento é aumentado com o passar dos anos?. Demais estudos são necessários para responder esses e outros questionamentos que possam surgir. Além disso, outras áreas com a psicologia e a psiquiatria podem se beneficiar dos dados encontrados visto que uma grande parte da população acometida pela COVID-19 desenvolveu tais sintomas, o que impacta diretamente na qualidade de vida e nas atividades de vida diária dessa população.

7. CONCLUSÃO

Conclui-se que os participantes infectados por SARS-CoV-2 que precisaram de internação nos municípios de Lagarto e Aracaju localizados no estado de Sergipe, apresentaram alterações no discurso e nos aspectos cognitivos relacionados à fluência verbal, *span* auditivo, ordenamento de dígitos e memória de trabalho. Além disso, observou-se que a alteração em habilidades discursivas estava positivamente correlacionada com aspectos cognitivos como memória de trabalho e fluência verbal.

8. IMPACTOS PREVISTOS

Devido ao comprometimento cognitivo em pessoas acometidas pelo COVID-19 nesse estudo, se faz necessário um conhecimento maior sobre possíveis evidências e estratégias para verificar ações que possam amenizar a duração dos sintomas e sequelas cognitivas e discursivas a longo prazo, assim como observar possíveis melhora da função cognitiva ao decorrer dos anos. Além de alertar os profissionais de saúde para a importância de monitorar e tratar problemas cognitivos e de discurso em pacientes recuperados.

Em relação aos impactos previstos, por afetar a função cognitiva e conseqüentemente a qualidade de vida, é de suma importância para os profissionais da saúde ter conhecimento sobre o comportamento do vírus na cognição a curto e longo prazo, pois fornece informações importantes sobre quais áreas dessa função estão com deficiência, para assim proporcionar estratégias de tratamento multidisciplinar com áreas como a fonoaudiologia, fisioterapia, psicologia e medicina. Para que sejam realocados recursos e planejamentos adequados para a reabilitação e tratamento dessa população.

Tais informações encontradas são de suma importância não só para autoridades e profissionais da área da saúde, mas também para o entendimento das próprias pessoas e familiares, já que tais sequelas não são amplamente noticiadas no noticiário popular, fazendo com que tais queixas sejam ignoradas, o que leva a uma piora do quadro e impacto direto na qualidade de vida. Essa conscientização da sociedade ajuda a reduzir estigmas associados a essas sequelas e assim promove uma compreensão mais abrangente sobre as implicações da doença.

No âmbito científico, serão necessárias mais pesquisas relacionadas ao tema e a população estudada, para que possamos responder a algumas perguntas como: “Sequelas cognitivas persistem ao longo dos anos?”, “A vacinação pode amenizar o comprometimento cognitivo dessas pessoas?”, “Quais estratégias terapêuticas podem ser usadas para os casos em questão?”. Somente dessa forma, estabelecendo uma base sólida para pesquisas futuras sobre os mecanismos subjacentes às alterações cognitivas e de discurso após a COVID-19 é que podemos traçar estratégias e intervenções mais eficazes para esses casos.

Do ponto de vista político, tais dados podem influenciar políticas de saúde pública ao destacar a importância de fornecer serviços de reabilitação e apoio a longo prazo para sobreviventes da COVID-19, garantindo um sistema de saúde mais resiliente e adaptado a nova realidade pós-pandemia. O que resultaria em um aprimoramento do tratamento médico, estimulando pesquisas e intervenções que possam ajudar a mitigar ou reverter as alterações cognitivas e de discursos em pacientes recuperados.

REFERÊNCIAS

- AGUILLON-HERNANDEZ, Nadia et al. Máscaras COVID-19: Uma barreira às informações faciais e vocais. **Fronteiras na Neurociência**, v. 16, p. 982899, 2022.
- ALEEM, Abdul; AB, Akbar Samad; SLENKER, Amy K. Emerging variants of SARS-CoV-2 and novel therapeutics against coronavirus (COVID-19). 2021.
- ALEMI, Farrokh et al. Combined symptom screening and at-home tests for COVID-19. **Quality Management in Health Care**, v. 32, n. 1, p. S11-S20, 2023.
- ALGHADER, Majdi RM; VALVI, Damaskini; DE LA HOZ, Rafael E. Transmission and risk factors of COVID-19 among health care workers. **Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine**, v.44, n.3, p. 340-348.
- AL-HATAMLEH, Mohammad AI et al. Understanding the challenges to COVID-19 vaccines and treatment options, herd immunity and probability of reinfection. **Journal of Taibah University Medical Sciences**, v. 18, n. 3, p. 600, 2023.
- ALMEIDA, Samara Santos de. Memória de trabalho de indivíduos que tiveram a apresentação grave da Covid-19. 2023.
- ALONSO, Fábio OM et al. Recorrência de infecção por SARS-CoV-2 com um caso mais grave após COVID-19 leve, reversão de RT-qPCR para resposta positiva e tardia de anticorpos: Relato de caso. **Jornal de virologia médica**, v. 93, n. 2, pág. 655, 2021. See More.
- ALVES, V. DE P. V. et al. Computed tomography features of cerebrovascular complications in intensive care unit patients with severe COVID-19. **Radiologia Brasileira**, v. 54, n. 5, p. 283–288, out. 2021.
- ARAUJO, Gustavo Baroni et al. Análise dos municípios com maior incidência de óbitos por COVID-19 no Brasil no período de abril a agosto de 2021. **Revista JRG de Estudos Acadêmicos**, v. 6, n. 12, p. 21-35, 2023.
- SOUSA, Eduardo Lima de et al. Perfil de internações e óbitos hospitalares por síndrome respiratória aguda grave causada por COVID-19 no Piauí: estudo descritivo, 2020-2021. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 31, p. e2021836, 2022.
- ARIZA, Mar et al. Neuropsychological impairment in post-COVID condition individuals with and without cognitive complaints. **Frontiers in aging neuroscience**, v. 14, p. 1029842, 2022.
- ARRUDA, Letícia Maria Machado et al. Subsídios neurolinguísticos para uma reflexão sobre o estatuto da fonética na linguagem. 2023.
- ASTIN, Rónan et al. Long COVID: mechanisms, risk factors and recovery. **Experimental physiology**, v. 108, n. 1, p. 12-27, 2023.
- AU YEUNG, Shiu Lun et al. Does ACE2 mediate the detrimental effect of exposures related to COVID-19 risk: A Mendelian randomization investigation. **Journal of Medical Virology**, v. 95, n. 1, p. e28205, 2023.

AUGUSTO, Danillo G. et al. A common allele of HLA is associated with asymptomatic SARS-CoV-2 infection. **Nature**, v. 620, n. 7972, p. 128-136, 2023.

AVITTAN, Hadar; KUSTOV, Dmitrijs. Cognition and Mental Health in Pediatric Patients Following COVID-19. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 20, n. 6, p. 5061, 2023.

BECHARA, A. Emotion, Decision Making and the Orbitofrontal Cortex. **Cerebral Cortex**, v. 10, n. 3, p. 295–307, 1 mar. 2000.

BEGHI, Ettore et al. Acute and post-acute neurological manifestations of COVID-19: present findings, critical appraisal, and future directions. **Journal of Neurology**, p. 1-10, 2022.

BERALDO, Patrícia et al. Análise da linguagem multimodal dos memes durante a pandemia de Covid-19. 2023.

BERNAL, Jamie Lopez et al. Effectiveness of the Pfizer-BioNTech and Oxford- AstraZeneca vaccines on covid-19 related symptoms, hospital admissions, and mortality in older adults in England: test negative case-control study. **bmj**, v. 373, 2021.

BERRON, David et al. Medial temporal lobe connectivity and its associations with cognition in early Alzheimer's disease. **Brain**, v. 143, n. 4, p. 1233-1248, 2020.

BERTUCCELLI, Margherita et al. Cognitive impairment in people with previous COVID-19 infection: A scoping review. **Cortex**, v. 154, p. 212-230, 2022.

BLOCK, P. et al. Social network-based distancing strategies to flatten the COVID-19 curve in a post-lockdown world. **Nature Human Behaviour**, v. 4, n. 6, p. 588–596, 4 jun. 2020.

BRYCE-MONCLOA, Alfonso et al. COVID-19 desde una perspectiva cardiovascular. **Archivos de cardiología de México**, v. 91, p. 86-94, 2021.

BÜTTNER-KUNERT, Julia et al. Interaction of discourse processing impairments, communicative participation, and verbal executive functions in people with chronic traumatic brain injury. **Frontiers in Psychology**, v. 13, p. 892216, 2022.

CALABRIA, Marco et al. Post-COVID-19 fatigue: the contribution of cognitive and neuropsychiatric symptoms. **Journal of neurology**, v. 269, n. 8, p. 3990-3999, 2022.

CARAMELLI, Paulo et al. Tratamento da demência: recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia. **Dementia & Neuropsychologia**, v. 16, p. 88-100, 2022.

CARSTENS, Heidi Pfitzenreuter. ASPECTOS GERAIS DOS MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS, IMUNOLÓGICOS E MANIFESTAÇÕES SISTÊMICAS DA

COVID-19. **Epitaya E-books**, v. 1, n. 44, p. 67-76, 2023.

CASTRO-ÁVILA, Ana Cristina et al. Impact on Mental, Physical and Cognitive functioning of a Critical care sTay during the COVID-19 pandemic (IMPACCT COVID-19): protocol for

a prospective, multicentre, mixed-methods cohort study. **BMJ open**, v.11, n. 9, p. e053610, 2021.

CATRINI, Melissa; CORDEIRO, Michelly Daiane de Souza Gaspar. Corpo, Linguagem e destino nas Afasias. **Intercâmbio**, v. 50, p. e58286-e58286, 2022.

CEBAN, Felicia et al. COVID-19 Vaccination for the Prevention and Treatment of Long COVID: A Systematic Review and Meta-analysis. **Brain, Behavior, and Immunity**, 2023.

CEBAN, Felicia et al. Fatigue and cognitive impairment in Post-COVID-19 Syndrome: A systematic review and meta-analysis. **Brain, behavior, and immunity**, v. 101, p. 93- 135, 2022.

CECCHETTI, Giordano et al. Cognitive, EEG, and MRI features of COVID-19 survivors: a 10-month study. **Journal of neurology**, v. 269, n. 7, p. 3400-3412, 2022.

CERQUEIRA, Daniel Costa. Avaliação do impacto a longo prazo da COVID-19 no aparelho respiratório e na cognição. 2023.

CHEN, Yanting et al. COVID-19 and cognitive impairment: neuroinvasive and blood–brain barrier dysfunction. **Journal of Neuroinflammation**, v. 19, n. 1, p. 1-14, 2022.

CHEN, Yanting et al. COVID-19 and cognitive impairment: neuroinvasive and blood–brain barrier dysfunction. **Journal of Neuroinflammation**, v. 19, n. 1, p. 1-14, 2022.

CHEN, Ying et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Emerging detection technologies and auxiliary analysis. **Journal of Clinical Laboratory Analysis**, v. 36, n.1, p. e24152, 2022.

CHETUPALLI, S. R. et al. Multi-modal point-of-care diagnostics for COVID-19 based on acoustics and symptoms. arXiv 2021. **arXiv preprint arXiv:2106.00639**.

CHUNG, Jee Young; THONE, Melissa N.; KWON, Young Jik. COVID-19 vaccines: The status and perspectives in delivery points of view. **Advanced drug delivery reviews**, v. 170, p. 1-25, 2021.

COELHO, Carl A. Management of discourse deficits following traumatic brain injury: Progress, caveats, and needs. In: **Seminars in Speech and Language**. Copyright© 2007 by Thieme Medical Publishers, Inc., 333 Seventh Avenue, New York, NY 10001, USA., 2007. p. 122-135.

COHEN, Jacob. **Statistical power analysis for the behavioral sciences**. Academic press, 2013.

CRIVELLI, Lucia et al. Changes in cognitive functioning after COVID-19: A systematic review and meta-analysis. **Alzheimer's & Dementia**, v. 18, n. 5, p. 1047-1066, 2022.

CUSCHIERI, Sarah. The STROBE guidelines. **Saudi journal of anaesthesia**, v. 13, n. Suppl 1, p. S31, 2019.

DA CUNHA LIMA, Claudia Simões Pinto; WINKLER, Ingrid; DE SENNA, Valter. Sobreviventes do Covid e do AVC, têm em comum uma jornada de reabilitação: reflexões sobre a afasia e tecnologia. **Cuadernos de Educación y Desarrollo**, v. 15, n. 1, p. 434- 451, 2023.

DAO, Thi Loi; HOANG, Van Thuan; GAUTRET, Philippe. Recurrence of SARS-CoV-2 viral RNA in recovered COVID-19 patients: a narrative review. **European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases**, v. 40, p. 13-25, 2021.

DAVIS, Hannah E. et al. Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. **Nature Reviews Microbiology**, v. 21, n. 3, p. 133-146, 2023.

DAY, Gregory S. Measuring the cognitive costs of the COVID-19 pandemic. **Molecular Neurodegeneration**, v. 16, n. 1, p. 1-3, 2021.

DOS SANTOS, Cleber Vinicius Brito et al. The effectiveness of COVID-19 vaccines against severe cases and deaths in Brazil from 2021 to 2022: a registry-based study. **The Lancet Regional Health—Americas**, v. 20, 2023.

ELLUL, M. A. et al. Neurological associations of COVID-19. **The Lancet. Neurology**, v. 19, n. 9, p. 767–783, 2020.

FERNANDES, Queenie et al. Emerging COVID-19 variants and their impact on SARS-CoV-2 diagnosis, therapeutics and vaccines. **Annals of medicine**, v. 54, n. 1, p. 524-540, 2022.

FERRAZ, Jaqueline de Souza. Estratégias de comunicação utilizadas por cuidadores de indivíduos com alterações adquiridas de linguagem, fala e cognição. 2022.

FERREIRA, Lúcia Valéria Lins; SOUSA, Vanusa Pereira; LIMA, Ronaldo Nunes. A DEMÊNCIA E SEUS EFEITOS COGNITIVOS NOS PACIENTES COM A DOENÇA

DE PARKINSON. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 8, n. 9, p. 488-496, 2022.

FICHMAN, H. C. et al. Predomínio de Comprometimento Cognitivo Leve Disexecutivo em idosos atendidos no ambulatório da geriatria de um hospital público terciário na cidade do Rio de Janeiro. **Neuropsicologia Latinoamericana**, v. 5, p. 31–40, 2013.

FORCHETTE, L.; SEBASTIAN, W.; LIU, T. A comprehensive review of COVID-19 virology, vaccines, variants, and therapeutics. *Curr Med Sci* 2021; 41: 1037–51.

FRANCISCO, Helen Capeleto et al. Associação entre fatores psicossociais e funcionais e desempenho de idosos em linguagem e fluência verbal. **Revista CEFAC**, v. 24, 2022.

FRANCISTIOVÁ, Linda et al. Cellular and Molecular Effects of SARS-CoV-2 Linking Lung Infection to the Brain. **Frontiers in Immunology**, p. 3248, 2021.

FRANKLIN, Gustavo Leite et al. Neurology, psychiatry and the chess game: a narrative review. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, v. 78, p. 169-175, 2020.

FREITAS, Andre Ricardo Ribas et al. A emergência da nova variante P. 1 do SARS- CoV-2 no Amazonas (Brasil) foi temporalmente associada a uma mudança no perfil da mortalidade devido a covid-19, segundo sexo e idade. 2021.

FREITAS, André Ricardo Ribas; GIOVANETTI, Marta; ALCANTARA, Luiz Carlos Junior. Emerging variants of SARS-CoV-2 and its public health implications. **InterAmerican Journal of Medicine and Health**, v. 4, 2021.

FROESTL, Wolfgang; MUHS, Andreas; PFEIFER, Andrea. Cognitive enhancers (nootropics). Part 1: drugs interacting with receptors. **Journal of Alzheimer's disease**, v.32, n. 4, p. 793-887, 2012.

GALHARDI, Cláudia Pereira et al. Fake news e hesitação vacinal no contexto da pandemia da COVID-19 no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 27, p. 1849-1858, 2022.

GAO, Shou-Jiang; GUO, Haitao; LUO, Guangxiang. Omicron variant (B. 1.1. 529) of SARS-CoV-2, a global urgent public health alert!. **Journal of medical virology**, v. 94, n. 4, p. 1255, 2022.

GARCÍA, Juan Carlos et al. Communication support needs in adults with intellectual disabilities and its relation to quality of life. **International journal of environmental research and public health**, v. 17, n. 20, p. 7370, 2020.

GAVIRIA, A. Zapatero; MARTIN, R. Barba. What do we know about the origin of COVID-19 three years later?. **Revista Clínica Española (English Edition)**, 2023.

GIUSTI, Laura et al. Predictors of academic performance during the covid-19 outbreak: impact of distance education on mental health, social cognition and memory abilities in an Italian university student sample. **BMC psychology**, v. 9, n. 1, p. 1-17, 2021.

GOLDSTEIN, Felicia C. et al. Knowledge About COVID-19 Symptoms, Transmission, and Prevention: The Relationship With Cognitive Status in Older Adults. **Gerontology and Geriatric Medicine**, v. 8, p. 23337214221123708, 2022.

GOLZARI-SORKHEH, Mahdieh; WEAVER, Donald F.; REED, Mark A. COVID-19 as a risk factor for Alzheimer's disease. **Journal of Alzheimer's Disease**, n. Preprint, p. 1-24, 2022.

GONZALEZ-FERNANDEZ, Ezekiel; HUANG, Juebin. Cognitive Aspects of COVID-19. **Current Neurology and Neuroscience Reports**, p. 1-8, 2023.

GROVER, Sandeep et al. Fatigue, perceived stigma, self-reported cognitive deficits and psychological morbidity in patients recovered from COVID-19 infection. **Asian Journal of Psychiatry**, v. 64, p. 102815, 2021.

GRUNDMANN, Alexander et al. Menos complicações neurológicas da COVID-19 com dexametasona e remdesivir. **Anais de neurologia**, v. 93, n. 1, pág. 88-102, 2023.

GUO, Jie; GE, Jiabin; GUO, Yanan. Recent advances in methods for the diagnosis of Corona Virus Disease 2019. **Journal of Clinical Laboratory Analysis**, v. 36, n. 1, p. e24178, 2022.

HADJ HASSINE, Ikbel. Covid-19 vaccines and variants of concern: a review. **Reviews in medical virology**, v. 32, n. 4, p. e2313, 2022.

HARVEY, Philip D. Domains of cognition and their assessment. **Dialogues in clinical neuroscience**, 2022.

HE, Xuemei et al. Os desafios da variante Delta da COVID-19: Prevenção e desenvolvimento de vacinas. **MedComm**, v. 4, pág. 846-854, 2021.

HO, F. K. et al. Thromboembolic Risk in Hospitalized and Nonhospitalized COVID-19 Patients. **Mayo Clinic Proceedings**, v. 96, n. 10, p. 2587–2597, out. 2021.

HUGON, Jacques et al. Long COVID: cognitive complaints (brain fog) and dysfunction of the cingulate cortex. **Journal of Neurology**, v. 269, n. 1, p. 44-46, 2022.

JARROTT, Bevyn et al. “LONG COVID”—A hypothesis for understanding the biological basis and pharmacological treatment strategy. **Pharmacology Research & Perspectives**, v. 10, n. 1, p. e00911, 2022.

JERNIGAN, D. B. Update: Public Health Response to the Coronavirus Disease 2019 Outbreak — United States, February 24, 2020. **MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 69, n. 8, p. 216–219, 28 fev. 2020.

JUNG, Christoph et al. Omicron: what makes the latest SARS-CoV-2 variant of concern so concerning?. **Journal of virology**, v. 96, n. 6, p. e02077-21, 2022.

KLEINMAN, Daniel et al. Lasting effects of the COVID-19 pandemic on language processing. **Plos one**, v. 17, n. 6, p. e0269242, 2022.

KONG, Anthony Pak-Hin. COVID-19 and Aphasia. **Current neurology and neuroscience reports**, v. 21, p. 1-8, 2021.

LAI, Chih-Cheng et al. Long COVID: An inevitable sequela of SARS-CoV-2 infection. **Journal of Microbiology, Immunology and Infection**, 2022.

LI, Jeffrey; ABDEL-AAL, El-Sayed M. Dietary lutein and cognitive function in adults: A meta-analysis of randomized controlled trials. **Molecules**, v. 26, n. 19, p. 5794, 2021.

LIPPI, Giuseppe; SANCHIS-GOMAR, Fabian; HENRY, Brandon M. COVID-19 and its long-term sequelae: what do we know in 2023. **Pol Arch Intern Med**, v. 16402, 2023.

LIU, Teresa C. et al. Perceived Cognitive Deficits in Patients With Symptomatic SARS-CoV-2 and Their Association With Post-COVID-19 Condition. **JAMA Network Open**, v. 6, n. 5, p. e2311974-e2311974, 2023.

ŁOJEK, Emilia et al. Neuropsychological disorders after COVID-19. Urgent need for research and clinical practice. **Advances in Psychiatry and Neurology/Postępy Psychiatrii i Neurologii**, v. 30, n. 2, p. 104-112, 2021.

LONG, Brit et al. Clinical update on COVID-19 for the emergency clinician: Presentation and evaluation. **The American journal of emergency medicine**, v. 54, p. 46-57, 2022.

LOPEZ-GARCIA, P. et al. The neural circuitry supporting goal maintenance during cognitive control: a comparison of expectancy AX-CPT and dot probe expectancy paradigms.

Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience, v. 16, n. 1, p. 164–175, 22 fev. 2016.

MA, Kang et al. COVID-19 pandemic-related anxiety, stress, and depression among teachers: A systematic review and meta-analysis. **Work**, v. 73, n. 1, p. 3-27, 2022.

MA, Yan et al. Safety and efficacy of inactivated COVID-19 vaccines in women vaccinated during the first trimester of pregnancy. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 130, p. 196-202, 2023.

MAO, Xiao-Dong et al. Pathogenesis of COVID-19 and the quality control of nucleic acid detection. **Biochemical and biophysical research communications**, v. 591, p. 137-142, 2022.

MATUSZ, Pawel J.; WALLACE, Mark T.; MURRAY, Micah M. Multisensory contributions to object recognition and memory across the life span. **Multisensory Perception**, p. 135-154, 2020.

MARKOV, Peter V. et al. The evolution of SARS-CoV-2. **Nature Reviews Microbiology**, v. 21, n. 6, p. 361-379, 2023.

MARTORA, Fabrizio et al. COVID-19 and cutaneous manifestations: A review of the published literature. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 22, n. 1, p. 4-10, 2023.

MCLEAN, Gary et al. The impact of evolving SARS-CoV-2 mutations and variants on COVID-19 vaccines. **MBio**, v. 13, n. 2, p. e02979-21, 2022.

MENDONÇA FILHO, Valder Cavalcante Maia et al. COVID-19 in the nervous system: physiopathology and neurological manifestations. **Arquivos de Neuro-psiquiatria**, v. 81, p. 756-763, 2023.

MILLAN, M. J. et al. Cognitive dysfunction in psychiatric disorders: characteristics, causes and the quest for improved therapy. **Nature Reviews Drug Discovery**, v. 11, n. 2, p. 141–168, 1 fev. 2012.

MOHAMED, Kawthar et al. COVID-19 vaccinations: the unknowns, challenges, and hopes. **Journal of medical virology**, v. 94, n. 4, p. 1336-1349, 2022.

MÖLLER, Marika et al. Cognitive dysfunction in post-COVID-19 condition: Mechanisms, management, and rehabilitation. **Journal of Internal Medicine**, v. 294, n. 5, p. 563-581, 2023.

MONJE, Michelle; IWASAKI, Akiko. The neurobiology of long COVID. **Neuron**, v. 110, n. 21, p. 3484-3496, 2022.

MORENS, D. M.; DASZAK, P.; TAUBENBERGER, J. K. Escaping Pandora's Box —

Another Novel Coronavirus. **New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 14, p. 1293–1295, 2 abr. 2020.

MORÉS, Carla et al. Comprometimento cognitivo após COVID-19. **Arquivos Internacionais de Otorrinolaringologia**, v. 26, 2022.

MOURA, Erly Catarina et al. Covid-19: temporal evolution and immunization in the three epidemiological waves, Brazil, 2020–2022. **Revista de Saúde Pública**, v. 56, 2022.

MOURA, Erly Catarina et al. Covid-19: temporal evolution and immunization in the three epidemiological waves, Brazil, 2020–2022. **Revista de Saúde Pública**, v. 56, 2022.

MUCCIOLI, Lorenzo et al. COVID-19-related encephalopathy presenting with aphasia resolving following tocilizumab treatment. **Journal of neuroimmunology**, v. 349, p. 577400, 2020.

MUHAR, Bahaar K. et al. The Race for COVID-19 vaccines: the various types and their strengths and weaknesses. **Journal of Pharmacy Practice**, p. 08971900221097248, 2022.

NAFIAN, Fatemeh et al. Crispr-based diagnostics and microfluidics for COVID-19 point-of-care testing: a review of main applications. **Molecular Biotechnology**, v. 65, n.4, p. 497-508, 2023.

NATARAJAN, Arun et al. A systematic review and meta-analysis of Long COVID symptoms. **Systematic reviews**, v. 12, n. 1, p. 1-19, 2023.

NAVECA, Felipe Gomes et al. SARS-CoV-2 intra-host diversity, antibody response, and disease severity after reinfection by the variant of concern Gamma in Brazil. **Scientific Reports**, v. 13, n. 1, p. 7306, 2023.

NETO, Sílvio de Almeida Toledo et al. Apresentação: Para um novo modo de ler e pensar a relação entre linguagem e cognição humana. **Filologia e Linguística Portuguesa**, v. 24, n. 2, p. 119-123, 2022.

NG, Jing-Han et al. Unravelling pathophysiology of neurological and psychiatric complications of COVID-19 using brain organoids. **The Neuroscientist**, v. 29, n. 1, p. 30-40, 2023.

NGUYEN, Nhu Ngoc et al. SARS-CoV-2 reinfection and COVID-19 severity. **Emerging microbes & infections**, v. 11, n. 1, p. 894-901, 2022.

NOPP, Stephan et al. Outpatient pulmonary rehabilitation in patients with long COVID improves exercise capacity, functional status, dyspnea, fatigue, and quality of life. **Respiration**, v. 101, n. 6, p. 593-601, 2022.

ORELLANA, Jesem Douglas Yamall et al. Excesso de mortes durante a pandemia de COVID-19: subnotificação e desigualdades regionais no Brasil. **Cadernos de saúde pública**, v. 37, p. e00259120, 2021.

ORELLANA, Jesem Douglas Yamall et al. Mudanças no padrão de internações e óbitos por COVID-19 após substancial vacinação de idosos em Manaus, Amazonas, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 38, p. PT192321, 2022.

ORELLANA, Jesem Douglas Yamall; MARRERO, Lihsieh; HORTA, Bernardo Lessa. Letalidade hospitalar por COVID-19 em quatro capitais brasileiras e sua possível relação temporal com a variante Gama, 2020-2021. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 30, p. e2021709, 2021.

LOUDON, Gavin Y. et al. Angiotensin Converting Enzyme 2-at the Heart of the COVID- 19 pandemic. **Cell**, 2023.

PAPANIKOLAOU, Vasileios et al. From delta to Omicron: S1-RBD/S2 mutation/deletion equilibrium in SARS-CoV-2 defined variants. **Gene**, v. 814, p. 146134,2022.

PIO-ABREU, J. L.; FERREIRA, Bárbara Roque; JANUÁRIO, Cristina. The concept of meaning: the key to clarify the human cognition and psychopathology. **Medical Hypotheses**, v. 84, n. 3, p. 268-272, 2015.

QUINN, Kieran L. et al. Cardiovascular Considerations in the Management of People with Suspected Long COVID. **Canadian Journal of Cardiology**, 2023.

RAMAGE, Amy E. Potential for cognitive communication impairment in COVID-19 survivors: a call to action for speech-language pathologists. **American journal of speech-language pathology**, v. 29, n. 4, p. 1821-1832, 2020.

RAMAN, Renuka; PATEL, Krishna J.; RANJAN, Kishu. COVID-19: unmasking emerging SARS-CoV-2 variants, vaccines and therapeutic strategies. **Biomolecules**, v. 11, n. 7, p. 993, 2021.

RASHEDI, Ronak et al. COVID-19 vaccines mix-and-match: The concept, the efficacy and the doubts. **Journal of medical virology**, v. 94, n. 4, p. 1294-1299, 2022.

RASHEDI, Ronak et al. Variante Delta: o novo desafio da pandemia de COVID-19, uma visão geral das características epidemiológicas, clínicas e imunológicas. **Acta Bio Médica: Atenei Parmensis** , v. 1, 2022.

RAY, Suman K.; MUKHERJEE, Sukhes. Immunological Facet and Inception after Post-COVID-19 Vaccination. **Infectious Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Infectious Disorders)**, v. 23, n. 5, p. 53-59, 2023.

RIBEIRO, Maria Rebeca de Carvalho Porto; CELESTE, Letícia Corrêa; REIS, Vanessa de Oliveira Martins. Funções neuropsicológicas de escolares na reabertura das escolas brasileiras na pandemia da Covid-19. In: **CoDAS**. Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia, 2023. p. e20220334.

RITTER, Elizabeth et al. Impact of masks on speech recognition in adult patients with and without hearing loss. **ORL**, v. 84, n. 4, p. 302-308, 2022.

ROMERO-SÁNCHEZ, C. M. et al. Neurologic manifestations in hospitalized patients with COVID-19. **Neurology**, v. 95, n. 8, p. e1060–e1070, 25 ago. 2020.

RUDAN, Igor; ADELOYE, Davies; SHEIKH, Aziz. COVID-19: vaccines, efficacy and effects on variants. **Current opinion in pulmonary medicine**, v. 28, n. 3, p. 180-191, 2022.

SAFIABADI TALI, Seyed Hamid et al. Tools and techniques for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)/COVID-19 detection. **Clinical microbiology reviews**, v. 34, n. 3, p. 10.1128/cmr.00228-20, 2021.

SAFIABADI TALI, Seyed Hamid et al. Tools and techniques for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)/COVID-19 detection. **Clinical microbiology reviews**, v. 34, n. 3, p. 10.1128/cmr.00228-20, 2021.

SANTOS, Priscilla Paiva Gê Vilella dos; OLIVEIRA, Ricardo Antunes Dantas de; ALBUQUERQUE, Mariana Vercesi de. Desigualdades da oferta hospitalar no contexto da pandemia da Covid-19 no Brasil: uma revisão integrativa. **Saúde em Debate**, v. 46, p.322-337, 2022.

SARACENI, Valeria et al. Excesso de mortalidade por todas as causas na pandemia de COVID-19 no município do Rio de Janeiro (RJ). **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 26, 2023.

SAVIKANGAS, Tiina et al. The effects of a physical and cognitive training intervention vs. physical training alone on older adults' physical activity: A randomized controlled trial with extended follow-up during COVID-19. **Plos one**, v. 16, n. 10, p. e0258559, 2021.

SCHOU, Thor Mertz et al. Psychiatric and neuropsychiatric sequelae of COVID-19—A systematic review. **Brain, Behavior, and Immunity**, 2021.

SEGABINAZI, Joice Dickel et al. Desempenho de Adultos após Acidente Vascular Cerebral com e sem Afasia no NEUPSILIN-L. **Revista Psicologia: Teoria e Prática**, v.26, n. 1, p. ePTPPA15610-ePTPPA15610, 2023.

SGORLON, Gabriella et al. Clinical and epidemiological aspects of Delta and Gamma SARS-CoV-2 variant of concern from the western Brazilian Amazon. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 117, 2023.

SHIEHZADEGAN, Shayan et al. Analysis of the delta variant B. 1.617. 2 COVID-19. **Clinics and practice**, v. 11, n. 4, p. 778-784, 2021.

SILVA, Livia Mara et al. The Influence of the Omicron Variant on RNA Extraction and RT-qPCR Detection of SARS-CoV-2 in a Laboratory in Brazil. **Viruses**, v. 15, n. 8, p. 1690, 2023.

SILVEIRA, Marcelle Moura; MOREIRA, Gustavo Marçal Schmidt Garcia; MENDONÇA, Marcelo. DNA vaccines against COVID-19: Perspectives and challenges. **Life sciences**, v. 267, p. 118919, 2021.

- SIMPSON, R.; ROBINSON, L. Rehabilitation After Critical Illness in People With COVID-19 Infection. **American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation**, v. 99,n. 6, p. 470–474, jun. 2020.
- SOARES, Larine da Silva et al. Treinamento auditivo cognitivo em sujeitos após COVID-19: uma análise dos efeitos da intervenção em adultos. **Pesquisa Audiologia- Comunicação**, v. 28, p. e2787, 2023.
- SRIKANTH, Sujata et al. Identification and diagnosis of long COVID-19: A scoping review. **Progress in Biophysics and Molecular Biology**, 2023.
- SUZUKI, Rigel et al. Attenuated fusogenicity and pathogenicity of SARS-CoV-2 Omicron variant. **Nature**, v. 603, n. 7902, p. 700-705, 2022.
- SYNOWIEC, Aleksandra et al. severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2): a systemic infection. **Clinical microbiology reviews**, v. 34, n. 2, p. 10.1128/cmr.00133-20, 2021.
- TANAKA, Hideo et al. shorter incubation period among COVID-19 cases with the BA. 1 Omicron variant. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 19, n. 10, p. 6330, 2022.
- TAQUET, Maxime et al. 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records. **The Lancet Psychiatry**, v. 8, n. 5, p. 416-427, 2021
- TAVAKOLI, Ali et al. COVID-19 Reinfection Rate and Related Risk Factors in Fars Province, Iran: A Retrospective Cohort Study. **Iranian Journal of Medical Sciences**, v.48, n. 3, p. 302, 2023.
- THEOHARIDES, Theoharis C. et al. Long-COVID syndrome-associated brain fog and chemofog: Luteolin to the rescue. **Biofactors**, v. 47, n. 2, p. 232-241, 2021.
- TREGONING, John S. et al. Progress of the COVID-19 vaccine effort: viruses, vaccines and variants versus efficacy, effectiveness and escape. **Nature reviews immunology**, v.21, n. 10, p. 626-636, 2021.
- UDINA, Cristina et al. Rehabilitation in adult post-COVID-19 patients in post-acute care with therapeutic exercise. **The Journal of frailty & aging**, v. 10, p. 297-300, 2021.
- VALDES, Eduard et al. Demographic and social determinants of cognitive dysfunction following hospitalization for COVID-19. **Journal of the Neurological Sciences**, v. 438,p. 120146, 2022.
- VAN KESSEL, Sophie AM et al. post-acute and long-COVID-19 symptoms in patients with mild diseases: a systematic review. **Family practice**, v. 39, n. 1, p. 159-167, 2022.
- VERDEJO-GARCIA, A.; GARCIA-FERNANDEZ, G.; DOM, G. Cognition and addiction. **Dialogues in Clinical Neuroscience**, v. 21, n. 3, p. 281–290, 30 set. 2019.

WOLF, Jonas Michel et al. Molecular evolution of SARS-CoV-2 from December 2019 to August 2022. **Journal of Medical Virology**, v. 95, n. 1, p. e28366, 2023.

WU, Y. et al. Incubation period of COVID-19 caused by unique SARS-CoV-2 strains: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2022; 5: e2228008. 2022.

YADAV, Tushar et al. Tracking the COVID-19 vaccines: The global landscape. **Human Vaccines & Immunotherapeutics**, v. 19, n. 1, p. 2191577, 2023.

YANG, Chun-Pai et al. Long COVID and long chain fatty acids (LCFAs): Psychoneuroimmunity implication of omega-3 LCFAs in delayed consequences of COVID-19. **Brain, Behavior, and Immunity**, v. 103, p. 19-27, 2022.

YEO, Suji et al. Retinal vascular occlusions in COVID-19 infection and vaccination: a literature review. **Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology**, v.261, n. 7, p. 1793-1808, 2023.

YONG, Shin Jie. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. **Infectious diseases**, v. 53, n. 10, p. 737-754, 2021.

YÜCE, Meral; FILIZTEKIN, Elif; ÖZKAYA, Korin Gasia. COVID-19 diagnosis—A review of current methods. **Biosensors and Bioelectronics**, v. 172, p. 112752, 2021.

ZENG, Baoqi et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against SARS-CoV-2 variants of concern: a systematic review and meta-analysis. **BMC medicine**, v. 20, n. 1, p. 1-15, 2022.

ZENG, Baoqi et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against SARS-CoV-2 variants of concern: a systematic review and meta-analysis. **BMC medicine**, v. 20, n. 1, p. 1-15, 2022.

ZHANG, Wenxian et al. Recent advances of functional nucleic acid-based sensors for point-of-care detection of SARS-CoV-2. **Microchimica Acta**, v. 189, n. 3, p. 128, 2022.

ZHAO, Sijia et al. Effects of COVID-19 on cognition and brain health. **Trends in Cognitive Sciences**, v. 27, n.11, p. 1053–1067, 2023.

ZHU, Chunyan et al. Depression and anxiety during the COVID-19 pandemic: epidemiology, mechanism, and treatment. **Neuroscience Bulletin**, v. 39, n. 4, p. 675-684, 2023.

ZHU, Ying; SHARMA, Lokesh; CHANG, De. Pathophysiology and clinical management of coronavirus disease (COVID-19): a mini-review. **Frontiers in Immunology**, v. 14, 2023.

ZHU, Ying; SHARMA, Lokesh; CHANG, De. Pathophysiology and clinical management of coronavirus disease (COVID-19): a mini-review. **Frontiers in Immunology**, v. 14, 2023.

ZSICHLA, Levente; MÜLLER, Viktor. Risk factors of severe COVID-19: a review of host, viral and environmental factors. **Viruses**, v. 15, n. 1, p. 175, 2023.

APÊNDICES

Apêndice A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE

PRÓ REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE

Você está sendo convidado (a) a participar da pesquisa intitulada **“RELAÇÃO ENTRE MARCADORES INFLAMATÓRIOS E COGNIÇÃO PÓS-HOSPITALIZAÇÃO POR COVID-19”** cujo objetivo principal é verificar a relação entre os níveis de citocinas inflamatórias e o desempenho cognitivo das pessoas com apresentação grave da COVID- 19. Os resultados desta pesquisa irão contribuir para melhorar o conhecimento sobre a intervenção fonoaudiológica em pacientes que apresentaram prejuízos cognitivos após a internação por COVID-19. Acredita-se que tais dados são importantes para conhecer auxiliar na prática clínica fonoaudiológica e evolução dos pacientes

Para participar, primeiro você irá responder um questionário com perguntas sobre seus dados pessoais e informações sobre saúde, nesse questionário você irá responder informações sobre você, sua vida e saúde. Em seguida, você irá ser submetido a uma testagem da COVID-19. Caso apresente resultado negativo para COVID-19, você irá realizar uma avaliação inicial da sua cognição pelo teste NEUPSILIN, uma coleta sorológica e, depois participar de um programa de intervenção fonoaudiológica durante 15 semanas seguidas em que será importante a participação frequente e pontualidade. Esses encontros serão na Clínica Escola de Fonoaudiologia e agendados com antecedência. Após a intervenção terapêutica, você será submetido a uma nova testagem para COVID-19 e, caso o teste seja negativo, você será reavaliado sobre a cognição como teste NEUPSILIN e será realizado um teste sorológico novamente. Ao final, serão realizadas orientações e uma devolutiva sobre os achados encontrados e, caso necessário, você será encaminhado para continuidade do tratamento na Clínica Escola de Fonoaudiologia.

O questionário inicial e a avaliação cognitiva não podem te fazer mal, mas podem deixar constrangido (a) ou cansado durante o preenchimento, mas fique tranquilo (a), você poderá parar para descansar cinco minutos durante o preenchimento, no intervalo entre os protocolos, ou, caso se sinta constrangido (a), você poderá desistir de participar durante o preenchimento, se assim preferir. Na testagem para COVID-19 e na coleta sorológica você

poderá sentir um desconforto, contudo há um profissional capacitado para realização desses procedimentos. Além disso, há o risco de quebra de sigilo. Para minimizar esse risco, apenas os pesquisadores responsáveis irão trabalhar com a análise dos dados e, substituirão na planilha o nome por indicação alfanumérica (1a, por exemplo).

Caso aceite participar, pedimos que assine no final desse termo e daremos uma cópia para você guardar.

Esta pesquisa é realizada com pessoas voluntária por isso você não receberá nenhum dinheiro para participar do estudo e não precisará pagar por nenhum teste. Os pesquisadores estarão à sua disposição para qualquer esclarecimento que considere necessário em qualquer etapa da pesquisa. Você terá direito à indenização e à assistência integral caso esta pesquisa lhe cause algum dano, sendo isso, uma responsabilidade das responsáveis pela pesquisa.

Você receberá uma devolutiva após terminar a coleta e análise de dados da pesquisa, além disso receberá orientações de hábitos e atitudes diárias que podem melhorar os aspectos alterados e encaminhamento, caso necessário, para continuidade do tratamento.

Se não quiser participar da pesquisa é um direito seu. Qualquer pergunta ou dúvidas que você tenha do estudo, antes ou durante a realização dele, será explicada. Em caso de qualquer dúvida com a pesquisa procure a pesquisadora responsável a fonoaudióloga Nathália Monteiro Santos, telefone 79999461398 e email nathali Monteiro.fono@gmail.com. Você pode ainda encontrar no endereço: Av. Gov. Marcelo Déda, São José, Lagarto - SE, 49400-000 ou pelo endereço Av. Marechal Rondon, s/n - Jardim Rosa Elze, São Cristóvão - SE, 49100-000.

Data: ____/____/____

Eu _____ aceito participar da

pesquisa, declaro desejar participar desta pesquisa, de forma voluntária.

Participante de pesquisa / responsável legal

Pesquisadora responsável

Apêndice B - Formulário de participação

Por favor, leia atentamente as questões abaixo. As respostas devem ser individuais, lembrando que esta pesquisa garante o sigilo das informações pessoais.

I – Dados de identificação:

Iniciais do nome:

Idade:

Data de nascimento:

Telefone:

Gênero:

Feminino Masculino Prefiro não dizer

Estado civil:

Solteiro (a) Casado (a) Divorciado (a) Viúvo (a)

Qual sua faixa de renda? (Considere a faixa média de renda por pessoa em sua casa)

Até um salário mínimo

Entre 1 e 3 salários mínimos

Entre 3 e 6 salários mínimos

Mais de 6 salários mínimos

Escolaridade:

Não alfabetizado

Ensino Fundamental completo

Ensino Fundamental incompleto

Ensino Médio completo

Ensino Médio incompleto

Ensino Superior completo

Ensino Superior incompleto

II. Dados sobre a saúde

Você faz parte do grupo de risco para a COVID-19? Se sim em qual (quais) grupo (s) se enquadra

Não

Sim, tenho doenças crônicas (diabetes, hipertensão, entre outras)

Sim, tenho doenças respiratórias (asma, bronquite, entre outras) Sim, sou gestante/puérpera

Sim, sou idoso (a)

Sim, tenho obesidade (excesso de gordura corporal)

Pessoa com deficiência? Sim Não

Você pratica atividade física: Sim Não

Você considera sua alimentação saudável? Sim Não Faz algum tratamento de saúde: Sim Não

Qual? _____

Faz uso de medicamentos? Sim Não

Se sim, quais ? _____

Antes da internação por COVID-19 você já percebia alguma alteração cognitiva?

Sim Não

Depois da internação por COVID-19 você já percebeu alguma alteração cognitiva? Sim Não

III. Dados sobre a hospitalização

Hospital de Lagarto Hospital de Aracaju

Durante quanto tempo você permaneceu internado(a)

ANEXO

ANEXO A- Parecer Consubstanciado do CEP

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SERGIPE - UFSLAG/HUL



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Efeitos da intervenção fonoaudiológica nas sequelas comunicativas, cognitivas, olfatórias e deglutitórias em pacientes com apresentação grave da COVID-19 Aracaju

Pesquisador: Kelly da Silva

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 61448422.7.0000.0217

Instituição Proponente: Departamento de Fonoaudiologia de Lagarto

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio
CONSELHO NACIONAL DE DESENVOLVIMENTO CIENTIFICO E
TECNOLOGICO-CNPQ

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.658.792

Apresentação do Projeto:

O Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) é um vírus transmitido por meio de gotículas de saliva e desencadeando a Coronavirus Disease 19 (COVID-19), doença caracterizada por diversas manifestações clínicas como disfunção respiratória, pneumonia e febre (ATZRODT et al., 2020), e que levou ao óbito mais de 4 milhões de pessoas no mundo nos últimos dois anos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2021). Devido à pandemia do novo coronavírus, pesquisadores de todo o mundo buscam esclarecimentos a respeito das manifestações clínicas, diagnóstico, tratamentos e os impactos dessa crise histórica, especialmente na saúde pública (JIN et al., 2020; XIE et al., 2020; MAJUMDER; MINKO, 2021; MOHAMADIAN et al., 2021).

A infecção por SARS-CoV-2 tem capacidade de ocasionar uma tempestade de citocinas, uma resposta imune que pode provocar modificações fisiológicas, lesões em tecidos e no Sistema Nervoso (FAJGENBAUM; JUNE, 2020). Esse mecanismo envolve também reguladores extracelulares de moléculas, que são células do sistema imunológico liberadas para gerar uma resposta adaptativa. Este evento imunológico apresenta alta incidência nos pacientes com COVID-19 grave, com grande participação da Interleucina 6, o que pode levar ao óbito (ZHANG et al., 2020a).

Além deste processo imunológico, o tratamento medicamentoso, o uso da ventilação mecânica, bem como a hospitalização prolongada utilizados nos casos graves da COVID-19 podem acarretar

Endereço: Avenida Governador Marcelo Déda, 13, Sala: Biblioteca do Campus de Lagarto

Bairro: Centro

CEP: 49.400-000

UF: SE

Município: LAGARTO

Telefone: (79)3632-2189

E-mail: cepulag@ufs.br

Continuação do Parecer: 5.658.792

desde distúrbios da comunicação decorrentes de alterações vocais, da audição, da motricidade orofacial; dos distúrbios da memória e cognição; dos distúrbios da deglutição, do paladar e do olfato. Considerando também que os processos neuro inflamatórios induzidos pelo SARS-CoV-2 causam uma disfunção no tronco encefálico, paralisia dos nervos cranianos, déficits sensoriais e motores, comprometimento da consciência, insuficiência respiratória e disautonomia (COTHRAN et al., 2020; JAFARI et al., 2021). Alguns prejuízos podem permanecer por mais tempo causando sequelas crônicas que necessitam de intervenções (CAMPOS et al., 2020). No Brasil, na linha de cuidado para a COVID-19 na Rede de Atenção à Saúde já se discute o fato de precisar considerar as novas necessidades de saúde da população impostas pelas sequelas geradas pela infecção por SARS-COV-2 após a hospitalização dos pacientes (PORTELA; GRABOIS; TRAVASSOS, 2020). Um estudo conduzido na China concluiu que as consequências poderiam estar associadas ao sexo, à idade e às características clínicas durante a internação hospitalar (XIONG et al., 2021). Uma pesquisa da Itália discute a respeito da importância do acompanhamento a longo prazo dessas sequelas sendo compreendidas no contexto da doença e da pandemia (CORTINOVIS; PERICO; REMUZZI, 2021).

Estudos apontaram manifestações neurológicas em pacientes infectados e naqueles que necessitaram da hospitalização, da presença de sequelas das funções cognitivas de forma persistente, a longo prazo (ELLUL et al., 2020; KUMAR; THAKUR, 2020; MINERS; KEHOE; LOVE, 2020); presença de perda auditiva a partir de 1KHz, acentuando-se nas frequências mais altas seguintes (Souza et al., 2021), infecções virais ao epitélio nasofaríngeo causando afecções na orelha média e, conseqüentemente, perda auditiva condutiva nesta população (RIBEIRO E SILVA, 2021; ALMUFARRIJ; MUNRO, 2021). Outro aspecto salientado pela literatura é que aproximadamente 30% dos pacientes contaminados pelo SARS-CoV-2 apresentam disfunções nas funções olfativas e gustativas, sendo indicado nessas situações uso medicamentoso e treinamento de tais funções para uma melhor recuperação, principalmente naqueles pacientes em que as disfunções perduram por mais tempo (D'ASCANIO et al., 2021), sendo que o olfato é uma função sensorial de extrema importância para a qualidade de vida e a alteração deste sentido pode representar importante prejuízo nas funções diárias, principalmente relacionadas com as atividades de alimentação que, associado à desnutrição e à perda de massa muscular, também são complicações frequentes da COVID-19 que pode contribuir para a disfagia (Li et al., 2020).

Com o início da abrangência de cobertura vacinal pelo mundo, houve redução no número de óbitos, contudo ainda existe a dificuldade em lidar com as sequelas pós-infecção. As sequelas da COVID-19 têm sido um desafio para a equipe multidisciplinar no sistema de saúde (SHEHATA et

Endereço: Avenida Governador Marcelo Déda, 13, Sala: Biblioteca do Campus de Lagarto

Bairro: Centro

CEP: 49.400-000

UF: SE

Município: LAGARTO

Telefone: (79)3632-2189

E-mail: cephulag@ufs.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SERGIPE - UFSLAG/HUL



Continuação do Parecer: 5.658.792

al., 2021). A Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde (OPAS/OMS) recomendou que os membros discutam esse desafio do gerenciamento das complicações pós-COVID com o propósito de garantir a continuidade na assistência aos pacientes necessitados (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2020).

O Brasil, um dos países com maior número de casos e óbitos, apresenta um grande desafio pela frente: assistir as pessoas com a apresentação grave da doença após a alta hospitalar, pois as sequelas físicas (SAMPAIO ROCHFILHO; VOSS, 2020), sensoriais (MULLOL et al., 2020) e cognitivas persistentes (MINERS; KEHOE; LOVE, 2020) podem comprometer a vida funcional e a qualidade de vida dos sobreviventes.

HIPÓTESE: A hipótese do estudo é de que a intervenção fonoaudiológica é capaz de promover a remissão (total ou parcial) dos sinais e sintomas relacionados à comunicação, cognição, olfato e deglutição.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Avaliar a eficácia de intervenções terapêuticas fonoaudiológicas voltadas para a reabilitação das sequelas comunicativas, cognitivas, olfatórias e deglutitórias em pacientes com apresentação grave da COVID-19.

. **Objetivo Secundário:**

Mapear o perfil epidemiológico dos casos de COVID-19 no estado de Sergipe;

- Realizar levantamento epidemiológico das sequelas fonoaudiológicas decorrentes da COVID-19;
- Investigar os fatores sociodemográficos e histórico de saúde relacionados com as funções comunicativas, cognitivas e deglutitórias decorrentes da COVID-19;
- Analisar o sistema auditivo periférico e central de indivíduos que necessitaram de internação para tratamento da COVID-19;
- Avaliar os aspectos comunicativos, cognitivos, olfatórios e deglutitórios decorrentes da COVID-19;
- Verificar a efetividade da terapia fonoaudiológica voltada para as funções comunicativas, cognitivas, olfatórias e deglutitórias;
- Medir variáveis basais que podem interferir nos desfechos das intervenções fonoaudiológicas;
- Verificar a relação entre as queixas cognitivas e os resultados do exame P300 em pessoas com apresentação grave de Covid.

Endereço: Avenida Governador Marcelo Déda, 13, Sala: Biblioteca do Campus de Lagarto

Bairro: Centro

CEP: 49.400-000

UF: SE

Município: LAGARTO

Telefone: (79)3632-2189

E-mail: cephulag@ufs.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SERGIPE - UFSLAG/HUL



Continuação do Parecer: 5.658.792

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Os procedimentos utilizados nesta pesquisa obedecem aos Critérios da Ética na Pesquisa com Seres Humanos conforme Resolução n. 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde – Brasília – DF. Entretanto, poderá haver eventuais desconfortos durante a realização dos exames, mas nenhum dos procedimentos trará danos à integridade física e mental do participante. Além disso, os procedimentos podem deixar o participante constrangido ou cansado durante o preenchimento e realização, sendo que ele poderá solicitar interrupção para descanso ou até mesmo a desistência de participação do estudo a qualquer momento sem penalidade. Visando minimizar o risco de quebra de sigilo mantendo a confidencialidade, apenas os pesquisadores responsáveis irão trabalhar com a análise dos dados e, substituirão na planilha o nome do participante por indicação alfanumérica

A participação nesta pesquisa não trará nenhum benefício financeiro, entretanto espera-se que as intervenções fonoaudiológicas realizadas traga uma melhora nas funções da comunicação, cognitivas, olfatórias e deglutitórias e, conseqüentemente uma melhora na qualidade de vida dessas pessoas. Além disso, esperamos que o estudo contribua com informações importantes que deve acrescentar elementos essenciais à ciência fonoaudiológica, em que os pesquisadores se comprometem a divulgar os resultados obtidos e, além disso, elaborar protocolos baseados em evidências científicas para a reabilitação de alterações na comunicação, cognição, olfato e deglutição após a infecção grave por Covid-19; proporcionando assim uma melhor qualidade de vida para esses indivíduos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

TIPO DE ESTUDO: Trata-se de um ensaio clínico randomizado de intervenção

LOCAL: A coleta de dados será realizada na Clínica-escola de Fonoaudiologia da UFS localizada no Campus de São Cristóvão da UFS e no Centro de Simulações e Práticas (Censipe) da UFS localizado no Campus de Lagarto

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO: Inclusão:

- Sujeitos de qualquer gênero;
- Residentes e nascidos no Brasil, na faixa etária acima de 18 anos;
- Pessoas que apresentaram Covid-19 na forma grave e que permaneceram hospitalizadas.

Exclusão:

Endereço: Avenida Governador Marcelo Déda, 13, Sala: Biblioteca do Campus de Lagarto

Bairro: Centro

CEP: 49.400-000

UF: SE

Município: LAGARTO

Telefone: (79)3632-2189

E-mail: cephulag@ufs.br

Continuação do Parecer: 5.658.792

- Pessoas que em algum momento da pesquisa retirarem o seu consentimento livre e esclarecido;
- Sujeitos que apresentarem dificuldade em responder oralmente os questionários;
- Pessoas com deficiências cognitivas e fonoaudiológicas prévias à internação;
- Pessoas acamadas devido à dificuldade de locomoção para participar da pesquisa;
- Aqueles que testarem positivo para Covid-19 no momento das avaliações (devido a necessidade de cumprir o isolamento e a possibilidade de interferir na fase aguda da doença no resultado dos testes);
- Os participantes com reinfeção da Covid-19 durante o período de intervenção;
- Presença de perda auditiva para o ingresso no GCCC e GECC e de uso medicamentoso que interfira na reabilitação no GCDO e GEDO.

PARTICIPANTES: Para a realização do cálculo amostral foi considerado a taxa de internação de 0,01% das pessoas com COVID-19. Sergipe até o momento apresenta aproximadamente 278 mil casos confirmados da doença, portanto foi considerado para o cálculo amostral a população de 278 pessoas (0,01%). Portanto, para que a amostra seja representativa da população com nível de significância de 95% e margem de erro de 5% serão necessárias a participação de 162 pessoas que após a randomização, serão alocados nos grupos do estudo controle (GCCC e GCDO) e de intervenção (GECC e GEDO). Estima-se que 16,6% dessa amostra apresente disfagia orofaríngea (n=26,89), tendo como base o estudo de Turra et al. (2021), implicando na randomização de 10% (n=2,68) a mais devido à possibilidade de desistências durante o tratamento, o que perfaz um total de 30 pacientes para o GEDO. (162 participantes)

PROCEDIMENTOS: O delineamento do fluxograma da pesquisa dar-se-á pela busca nos prontuários, de dois Hospitais Universitários de Sergipe, de pacientes que foram hospitalizados por COVID-19. Será realizada a coleta dos dados relevantes durante a internação, seguido do contato telefônico para verificar o interesse em participar da pesquisa. Aqueles que aceitarem, em dia e horário previamente acordados, serão chamados para assinatura do TCLE, testagem de COVID-19 (pela técnica de RT-PCR) e avaliação Fonoaudiológica completa. Será realizada uma anamnese para obtenção de dados socioeconômicos e informações quanto a presença de queixas relacionadas à comunicação, cognição e deglutição, antes após a internação decorrente da infecção por COVID-19. Para avaliação serão realizados exames objetivos utilizados protocolos padronizados nas áreas de audição, cognição, deglutição, voz e motricidade orofacial. Os participantes que apresentarem alguma alteração irão ser convidados a participar da etapa seguinte, que

Endereço: Avenida Governador Marcelo Déda, 13, Sala: Biblioteca do Campus de Lagarto
Bairro: Centro **CEP:** 49.400-000
UF: SE **Município:** LAGARTO
Telefone: (79)3632-2189 **E-mail:** cephulag@ufs.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SERGIPE - UFSLAG/HUL



Continuação do Parecer: 5.658.792

conterá programas específicos de reabilitação, de acordo com a alteração apresentada. Os programas de intervenção terão duração de 15 sessões e ao final os pacientes serão reavaliados e orientados.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

- 1- Foram apresentados adequadamente os principais documentos: folha de rosto; cadastro CEP UFS-Lag/HUL, projeto completo, orçamento financeiro, cronograma. - SIM
- 2- Outros documentos importantes anexados na Plataforma Brasil. - SIM
- 3- O(A) Pesquisador(a) solicitou a dispensa do TCLE. - Não
- 4- O modelo do TCLE foi apresentado pelo(a) pesquisador(a). - SIM
- 5- O modelo de questionário está anexado. - SIM

Recomendações:

RECOMENDAÇÃO 1- O parecer do CEP UFS-Lag/HUL é fortemente baseado nos textos do protocolo encaminhado pelos pesquisadores e pode conter, inclusive, trechos transcritos literalmente do projeto ou de outras partes do protocolo. Trata-se, ainda assim, de uma interpretação do protocolo. Caso algum trecho do parecer não corresponda ao que efetivamente foi proposto no protocolo, os pesquisadores devem se manifestar sobre esta discrepância. A não manifestação dos pesquisadores será interpretada como concordância com a fidedignidade do texto do parecer no tocante à proposta do protocolo.

RECOMENDAÇÃO 2- Destaca-se que o parecer consubstanciado é o documento oficial de aprovação do sistema CEP/CONEP, disponibilizado apenas por meio da Plataforma Brasil.

RECOMENDAÇÃO 3- É obrigação do pesquisador desenvolver o projeto de pesquisa em completa conformidade com a proposta apresentada ao CEP. Mudanças que venham a ser necessárias após a aprovação pelo CEP devem ser comunicadas na forma de emendas ao protocolo por meio da Plataforma Brasil.

RECOMENDAÇÃO 4- O CEP informa que a partir da data de aprovação, é necessário o envio de relatórios parciais (semestralmente), e o relatório final, quando do término do estudo, por meio de notificação pela Plataforma Brasil. Os pesquisadores devem informar e justificar ao CEP a eventual necessidade de suspensão temporária ou suspensão definitiva da pesquisa.

Endereço: Avenida Governador Marcelo Déda, 13, Sala: Biblioteca do Campus de Lagarto
Bairro: Centro **CEP:** 49.400-000
UF: SE **Município:** LAGARTO
Telefone: (79)3632-2189 **E-mail:** cepulag@ufs.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SERGIPE - UFSLAG/HUL



Continuação do Parecer: 5.658.792

RECOMENDAÇÃO 5- Os pesquisadores devem manter os arquivos de fichas, termos, dados e amostras sob sua guarda por pelo menos 5 anos após o término da pesquisa.

RECOMENDAÇÃO 6- Intercorrências e eventos adversos devem ser relatados ao CEP UFS Lag/HUL por meio de notificação enviada pela Plataforma Brasil.

RECOMENDAÇÃO 7- Se na pesquisa for necessário gravar algum procedimento (exemplos: entrevistas, grupos focais), o CEP UFS-Lag/HUL recomenda que as gravações sejam feitas em aparelhos a serem utilizados única e exclusivamente para a pesquisa.

RECOMENDAÇÃO 8- Os pesquisadores deverão tomar todos os cuidados necessários relacionados à coleta dos dados, assim como, ao armazenamento dos mesmos, a fim de garantir o sigilo e a confidencialidade das informações relacionadas aos participantes da pesquisa.

RECOMENDAÇÃO 9- Uma vez concluída a coleta de dados, é recomendado ao pesquisador responsável fazer o download dos dados coletados para um dispositivo eletrônico local, apagando todo e qualquer registro de qualquer plataforma virtual, ambiente compartilhado ou "nuvem".

RECOMENDAÇÃO 10- Se a coleta de dados for realizada em ambiente virtual, solicitamos que sigam as orientações contidas no OFÍCIO CIRCULAR N° 2/2021/CONEP/SECNS/MS, disponível para leitura em: http://conselho.saude.gov.br/images/Oficio_Circular_2_24fev2021.pdf

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Após análise ética, de acordo com a Resolução 466/12, Resolução 510/16 e a Norma Operacional 01/2003, o Protocolo de Pesquisa apresenta análise das pendências do Parecer Consubstanciado nº 5.640.680 de 13/09/2022 abaixo:

RESPOSTAS

PENDÊNCIA 1: Do Projeto Brochura

1.1. De acordo com Norma Operacional 001/2013, o Projeto Brochura (intitulado como COVID_Terapia_CEP_Projeto_Universal_FINAL.docx) Deve apresentar os itens elencados: Tema,

Endereço: Avenida Governador Marcelo Déda, 13, Sala: Biblioteca do Campus de Lagarto

Bairro: Centro

CEP: 49.400-000

UF: SE

Município: LAGARTO

Telefone: (79)3632-2189

E-mail: cepulag@ufs.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SERGIPE - UFSLAG/HUL



Continuação do Parecer: 5.658.792

Objetivo, Relevância Social, Local de Realização da Pesquisa, População a ser Estudada, Garantias Éticas aos Participantes, Método a ser utilizado, Cronograma, Orçamento, Critérios de Inclusão e Exclusão, Riscos e Benefícios, Critérios de Encerramento ou Suspensão, Resultados e Divulgação. Apesar de contar algum desses itens, não consta o referente ao “Critérios de Encerramento ou Suspensão”. Solicita-se adequações que forem necessárias. Ressaltamos que devem ser mantidos o Apêndice e Anexos, com as devidas adequações, caso necessário.

Será anexado algum documento para a pendência 1.1? sim não

Resposta da pendência 1.1: Foi incluída no Projeto Brochura no arquivo intitulado “Projeto_Brochura_v2_14set22” na página 25, em destaque em azul e amarelo, a informação abaixo: “12. CRITÉRIOS DE ENCERRAMENTO OU SUSPENSÃO

O encerramento ou suspensão desta pesquisa poderá ocorrer caso seja notado risco aos envolvidos que possam lhe causar qualquer tipo de dano e também ocorrerá perante determinações de órgãos de saúde ou acadêmicos que venham a impedir o estudo.”

Análise: Pendência Atendida

1.2. No referido projeto, constam os Objetivos Específicos. Contudo, no PB_Informações_Básicas_do_Projeto_1963007.pdf (que é gerado após preenchimento da Plataforma Brasil), não constam essas informações. Solicita-se adequação.

Será anexado algum documento para a pendência 1.2? sim não

Resposta da pendência 1.2: As alterações foram realizadas no formulário de submissão em letras maiúsculas no item Objetivos Secundários.

Análise: Pendência Atendida

1.3. No item referente aos “Riscos e Benefícios” há seguinte redação “Os procedimentos utilizados nesta pesquisa obedecem aos Critérios da Ética na Pesquisa com Seres Humanos conforme resolução n. 196/96 do Conselho Nacional de Saúde – Brasília – DF”. Informamos que a referida resolução não tem mais vigência, tendo sido revogada com a publicação da Resolução 466/2012. Portanto a descrição dos Riscos e Benefícios deverá seguir o que preconiza essa referida e vigente Resolução. Solicita-se adequação.

Será anexado algum documento para a pendência 1.3? sim não

Endereço: Avenida Governador Marcelo Déda, 13, Sala: Biblioteca do Campus de Lagarto
Bairro: Centro **CEP:** 49.400-000
UF: SE **Município:** LAGARTO
Telefone: (79)3632-2189 **E-mail:** cephulag@ufs.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SERGIPE - UFSLAG/HUL



Continuação do Parecer: 5.658.792

Resposta da pendência 1.3: Foi alterado a informação no Projeto Brochura no arquivo intitulado "Projeto_Brochura_v2_16set22" na página 25, em destaque em azul e amarelo. Assim como na Plataforma no item Riscos.

Onde se lê:

Os procedimentos utilizados nesta pesquisa obedecem aos Critérios da Ética na Pesquisa com Seres Humanos conforme resolução n. 196/96 do Conselho Nacional de Saúde – Brasília – DF."

Leia-se:

"Os procedimentos utilizados nesta pesquisa obedecem aos Critérios da Ética na Pesquisa com Seres Humanos conforme Resolução n. 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde – Brasília – DF."

Análise: Pendência atendida.

1.4. Ainda no item anterior, no que se refere aos Benefícios, há a seguinte redação: "O participar desta pesquisa não terá nenhum benefício direto", contudo no item referente a Intervenção Fonoaudiológica, há a descrição de alguns objetivos da mesma, seja na parte voltada para as alterações de comunicação e cognição; e/ou as alterações de deglutição e olfato. Essas intervenções não trarão algum benefício ao Participante de Pesquisa? Solicitamos maiores esclarecimentos.

Será anexado algum documento para a pendência 1.4? (X) sim () não

Resposta da pendência 1.4: Foi alterado a informação no Projeto Brochura no arquivo anexado intitulado "Projeto_Brochura_v2_16set22" na página 25, em destaque em azul e amarelo. Assim como na Plataforma no item Benefícios em letra maiúscula.

Onde se lê:

"O participar desta pesquisa não terá nenhum benefício direto. Entretanto, esperamos que o estudo contribua com informações importantes que deve acrescentar elementos essenciais à ciência fonoaudiológica, em que os pesquisadores se comprometem a divulgar os resultados obtidos e,..."

Leia-se:

"A participação nesta pesquisa não trará nenhum benefício financeiro, entretanto espera-se que as

Endereço: Avenida Governador Marcelo Déda, 13, Sala: Biblioteca do Campus de Lagarto
Bairro: Centro **CEP:** 49.400-000
UF: SE **Município:** LAGARTO
Telefone: (79)3632-2189 **E-mail:** cephulag@ufs.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SERGIPE - UFSLAG/HUL



Continuação do Parecer: 5.658.792

intervenções fonoaudiológicas realizadas traga uma melhora nas funções da comunicação, cognitivas, olfatórias e deglutitórias e, conseqüentemente uma melhora na qualidade de vida dessas pessoas. Além disso, esperamos que o estudo contribua com informações importantes que deve acrescentar elementos essenciais à ciência fonoaudiológica, em que os pesquisadores se comprometem a divulgar os resultados obtidos e,..."

Análise: Pendência Atendida

PENDÊNCIA 2: Do Termo de Compromisso e Confidencialidade

2.1. No referido termo devem constar, também, a identificação e assinatura de todos os e as pesquisadoras envolvidas na pesquisa. Solicita-se adequação.

Será anexado algum documento para a pendência 2.1? (X) sim () não

Resposta da pendência 2.1: Conforme solicitado todos os pesquisadores assinaram o Termo de Compromisso e Confidencialidade e o documento está anexado com o respectivo títulos "Termo_compromisso_Confidencialidade_v2_16set2022".

Análise: Pendência atendida

PENDÊNCIA 3 – Do TCLE

3.1. – No trecho "Sua participação pode ajudar os pesquisadores a entender melhor", que está no 1º parágrafo da página 2 (linha 11), ficou-se sem compreensão o que os pesquisadores poderiam entender melhor com a participação na pesquisa. Solicita-se adequação.

Será anexado algum documento para a pendência 3.1? (X) sim () não

Resposta da pendência 3.1: Foi alterado a informação no TCLE na página 2 no arquivo intitulado "TCLE__CEP_UFS_lag_v2_14set22", assim como no Projeto Brochura na página 34 no arquivo intitulado "Projeto_Brochura_v2_16set22", em destaque em azul e amarelo.

Onde se lê:

Sua participação pode ajudar os pesquisadores a entender melhor. Os resultados desta pesquisa irão contribuir para melhorar o conhecimento sobre a intervenção fonoaudiológica em pacientes que apresentaram prejuízos na comunicação, na deglutição e na cognição após a internação por COVID-19. Acredita-se que tais dados são importantes para conhecer auxiliar na prática clínica fonoaudiológica, na evolução dos pacientes e conseqüentemente proporcionar uma melhor

Endereço: Avenida Governador Marcelo Déda, 13, Sala: Biblioteca do Campus de Lagarto

Bairro: Centro

CEP: 49.400-000

UF: SE

Município: LAGARTO

Telefone: (79)3632-2189

E-mail: cepulag@ufs.br

Continuação do Parecer: 5.658.792

qualidade de vida.

Leia-se

“Sua participação pode ajudar os pesquisadores a compreender melhor a intervenção fonoaudiológica em pacientes que apresentaram prejuízos na comunicação, na deglutição e na cognição após a internação por COVID-19. Acredita-se que tais dados são importantes para conhecer auxiliar na prática clínica fonoaudiológica, na evolução dos pacientes e conseqüentemente proporcionar uma melhor qualidade de vida.”

Análise: Pendência Atendida

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o CEP UFS Lag/HUL, de acordo com suas atribuições definidas na Resolução CNS 466/2012, manifesta-se por aprovar a emissão de seu parecer final.

Ainda de acordo com Resolução 466/2012, em seu item IX.1 A responsabilidade do pesquisador é indelegável e indeclinável e compreende os aspectos éticos e legais. E cabe ao pesquisador (Item IX.2): a. apresentar o protocolo devidamente instruído ao CEP ou à CONEP, aguardando a decisão de aprovação ética, antes de iniciar a pesquisa; b. elaborar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido; c. desenvolver o projeto conforme delineado; d. elaborar e apresentar os relatórios parciais e final; e. apresentar dados solicitados pelo CEP ou pela CONEP a qualquer momento; f. manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período de 5 anos após o término da pesquisa; g. encaminhar os resultados da pesquisa para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico integrante do projeto; e h. justificar fundamentadamente, perante o CEP ou a CONEP, interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1963007.pdf	16/09/2022 14:17:15		Aceito

Endereço: Avenida Governador Marcelo Déda, 13, Sala: Biblioteca do Campus de Lagarto
Bairro: Centro **CEP:** 49.400-000
UF: SE **Município:** LAGARTO
Telefone: (79)3632-2189 **E-mail:** cepulag@ufs.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SERGIPE - UFSLAG/HUL



Continuação do Parecer: 5.658.792

Outros	carta_resposta_pendencias_cep_lag_16set22final.docx	16/09/2022 14:17:00	Kelly da Silva	Aceito
Brochura Pesquisa	COVID_Terapia_CEP_Projeto_Universal_FINAL.docx	16/09/2022 14:10:48	Kelly da Silva	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_CEP_UFS_lag.docx	16/09/2022 14:09:57	Kelly da Silva	Aceito
Outros	anuencia_dfo_16set22.pdf	16/09/2022 14:08:22	Kelly da Silva	Aceito
Outros	utilizacao_de_dados.pdf	16/09/2022 12:24:51	Kelly da Silva	Aceito
Outros	Termo_compromisso_Confidencialidade_v2_16set2022.pdf	16/09/2022 12:15:43	Kelly da Silva	Aceito
Outros	anuencia_diretor_assinado.pdf	16/09/2022 11:05:47	Kelly da Silva	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_CEP_UFS_lag_v2_16set22.docx	16/09/2022 10:26:05	Kelly da Silva	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Brochura_v2_16set22.docx	16/09/2022 10:25:08	Kelly da Silva	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Termo_anuencia_SC.pdf	03/08/2022 11:12:00	Kelly da Silva	Aceito
Declaração de Pesquisadores	termocompromisso.pdf	12/07/2022 10:41:22	Kelly da Silva	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto.pdf	09/06/2022 11:48:02	Kelly da Silva	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Autorizacao_Hospital_Lagarto.pdf	09/06/2022 11:46:35	Kelly da Silva	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Autorizacao_Hospital_Cirurgia.pdf	09/06/2022 11:46:18	Kelly da Silva	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Avenida Governador Marcelo Déda, 13, Sala: Biblioteca do Campus de Lagarto
Bairro: Centro **CEP:** 49.400-000
UF: SE **Município:** LAGARTO
Telefone: (79)3632-2189 **E-mail:** cepulag@ufs.br

