



AValiação DA COGNição EM IDOSOS PÓS-COVID-19

Jeisyane Acsa Santos do Nascimento¹
Agnes Suzana de Lima Batista²
Layza Maria Pinto Simões da Silva³
Ilaura Eduarda de Souza Gomes⁴
Rafaela Faustino Lacerda de Souza⁵

RESUMO

O contexto pandêmico da COVID-19 aciona um estado de alerta a saúde pública, principalmente, a população idosa em virtude do processo de imunossenescência, tornando-os mais suscetíveis a adquirirem doenças. Entre os comprometimentos extrarrespiratórios associados ao COVID-19, estão aqueles relacionados ao Sistema Nervoso Central. Dada à afinidade do coronavírus-2 pelo hipocampo, a perda de memória tem sido sinalizada como uma importante consequência. O objetivo geral deste estudo foi investigar possíveis alterações da cognição em idosos que possam estar associadas ao histórico de infecção por COVID-19. Trata-se de um estudo observacional do tipo transversal comparativo que foi realizado no município de Goiana- PE. O estudo contou com 16 idosos, sendo 8 do grupo caso (pós-COVID-19) e 8 do grupo controle (sem histórico). Foram avaliados com as escalas: Prova Cognitiva de Leganés (PCL) e da bateria cognitiva Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD) para avaliação cognitiva. A pesquisa foi aprovada pelo comitê de ética, parecer de nº 5.331.273. Para a análise de dados foi aplicado o teste não paramétrico de Mann-Whitney para comparar os grupos caso e controle, considerado como significativo o resultado com $p < 0,05$. A pesquisa ocorreu em conformidade com a resolução Nº 466/2012. Não foi possível observar diferença significativa entre os grupos para as escalas PCL e CERAD, mas houve tendência a essa diferença significativa no domínio "Memória Imediata" na PCL e na variável "Intrusões" do CERAD, sendo melhor desempenho observado no grupo controle. Esses resultados fazem parte de um trabalho maior que está em execução. De maneira descritiva, tendo em vista o número amostral ainda reduzido, estes resultados sinalizam a importância de avaliar e tratar a cognição de idosos após infecção por COVID-19 e de se realizar mais estudos envolvendo a temática tendo em vista a ação do coronavírus-2 no SNC

Palavras-chave: Memória, Cognição, COVID-19, Envelhecimento, Idoso.

¹ Graduanda do Curso de Fisioterapia das Faculdades de Enfermagem e Medicina Nova Esperança- FACENE/ FAMENE, jeisyacsa@gmail.com;

² Graduanda do Curso de Fisioterapia das Faculdades de Enfermagem e Medicina Nova Esperança- FACENE/ FAMENE, agnessuzana@hotmail.com;

³ Graduanda do Curso de Fisioterapia das Faculdades de Enfermagem e Medicina Nova Esperança- FACENE/ FAMENE layza_maria10@hotmail.com;

⁴ Do Graduanda do Curso de Fisioterapia das Faculdades de Enfermagem e Medicina Nova Esperança- FACENE/ FAMENE, coautor3@email.com;

⁵ Professor orientador: Doutora em Neurociências, Faculdade Ciências- Paraíba, rafaelafaustino.neuro@gmail.com.



INTRODUÇÃO

A longevidade no Brasil vem se mantendo desde 2000, em consequência do estreitamento contínuo da base da pirâmide etária, caracterizando o envelhecimento da população. Essa desestabilização estrutural da pirâmide etária se deu pelo rápido declínio da fecundidade no país que iniciou no final da década de 60 (IPEA, 2004).

O envelhecimento humano pode decorrer por um processo senescente, de maneira fisiológica ou senilidade, abrangendo aspectos patológicos (BRASIL, 2006; FREITAS et al., p. 73, 2013). Simultaneamente com a senescência sucede a imunossenescência (ADEMOKUN; WU, DUNN, 2010; FREITAS et al., p. 93, 2013) que aciona um estado de alerta a população idosa, principalmente, em um cenário pandêmico, como o declarado pela Organização Mundial de Saúde (OMS), em 11 de março de 2020 (CUCIONATTA; VANELLI, 2020). Pelo curso da doença do COVID-19,

O COVID-19 advém da família dos coronavírus (SU et al., 2016) do subtipo beta onde possui um alto poder de transmissão e rápida disseminação. A disseminação dessa infecção ocorre através de gotículas respiratórias, como tosse, espirro e contatos diretos por meio de pessoas sintomáticas e assintomáticas (ALSHARIF; QURASHI, 2020; ROTHE et al., 2020). Segundo Cao et al. (2020), os sintomas comumente presentes do COVID-19 são tosse, febre, fadiga e dispneia, afetando, principalmente, o trato respiratório superior. No entanto, o vírus também tem acesso aos órgãos extra-respiratórios, como o Sistema Nervoso Central (SNC) e possui alto poder de neurotropismo (DESFORGES et al., 2014, 2019 ; BOHMWALD et al., 2018; RITCHIE et al., 2020).

O acesso ao SNC foi detectado através de dois mecanismos, sendo o primeiro advindo da afinidade da receptividade celular da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2), com manifestação em epitélios das vias aéreas humanas, parênquima pulmonar, endotélio vascular, células renais e pequenas células do intestino; e, o segundo se dá por meio da penetração no SNC através do líquido cefalorraquidiano (LI et al., 2005; BOHMWALD et al., 2018; DESFORGES et al., 2019).

Uma vez instalado no SNC, o COVID-19 atinge facilmente a região temporal, com sua aparente predisposição no hipocampo com perda considerável de células nos campos CA1 e CA3 (JACOMY et al., 2006). Segundo um estudo realizado por Scoville e Milner (1957), estruturas como o hipocampo e as regiões vizinhas do lobo temporal medial (MTL) são



fundamentais para a formação da memória e, uma vez comprometido, pode promover efeitos deletérios a essa vertente cognitiva.

A memória exerce papel fundamental na caracterização de nossa identidade, isso porque baseia-se em vivências pessoais ao longo da vida, tendo dentre os diferentes pilares, os hábitos, aprendizados motores, sentimentos e outros para que dessa forma as informações sejam armazenadas para reutilização e associações futuras. Além disso, corrobora para a execução de outras funções corticais, como função executiva e o aprendizado (JÚNIOR; FARIA, 2015).

Todos os processos mnemônicos são iniciados mediante aquisição de informações, no entanto, o armazenamento não restringe-se apenas a aquisição de novas informações, como também pela consolidação e evocação (JÚNIOR; FARIA, 2015). Configurando assim, de maneira geral, as memórias são baseadas em dois contextos, no tempo de retenção, sendo assim, ultrarrápida, de curta duração e longa duração; e, baseadas na forma com que são adquiridas, podendo ser citadas como explícitas e implícitas, as quais possuem ramificações que se materializam em outros conceitos (LENT, 2010, p. 649).

Sendo assim, mediante um cenário pandêmico, a saúde pública deve ficar atenta aos possíveis meios, formas e problemas que possam afetar o bem-estar desse grupo etário corroborando para a intervenção mais eficaz e garantir-lhes seu pleno estado de saúde de direito, segundo o Art.15 do Estatuto do Idoso. Diante disso, levanta-se o seguinte questionamento: “A infecção pela doença COVID-19 provoca alterações cognitivas em idosos?”. Portanto, o presente estudo tem como principal objetivo avaliar a cognição de idosos após a infecção pelo vírus da doença COVID-19.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo observacional do tipo transversal comparativo. A pesquisa foi realizada no município de Goiana, localizado no estado de Pernambuco.

A população deste estudo correspondeu aos idosos com e sem histórico de contaminação pelo COVID-19 pertencentes ao município de Goiana-PE. Participaram deste estudo 16 idosos, sendo 8 pertencentes ao grupo caso e 8 do grupo controle. Com idade entre 60 e 78 anos, de ambos os sexos, sendo 11 mulheres e 5 homens. A seleção da amostra foi do tipo não probabilística intencional. Os idosos que aceitaram participar da pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Os idosos do grupo caso que participaram da pesquisa atenderam aos seguintes



critérios de inclusão: comprovação de infecção do COVID-19 mediante notificação no banco de dados, ESUS, disponibilizado pelo Centro Epidemiológico de Goiana-PE e não ter suspeita nem histórico de infecção por COVID-19 para o grupo controle. Como critérios de exclusão foram adotados os seguintes: idosos com histórico de perda de memória associado à patologia específica que não seja infecção por COVID-19 (como demência, acidente vascular encefálico, Alzheimer, doença de Parkinson, doenças neurodegenerativas), histórico de doença neurológica diagnosticada e comprometimento cognitivo.

No grupo controle, uma participante foi excluída por se enquadrar em um dos critérios de exclusão: possuía diagnóstico de Doença de Alzheimer.

Para este estudo foram aplicados, além do termo de Consentimento Livre e Esclarecido, um formulário de entrevista, Prova Cognitiva de Leganés (PCL), Bateria cognitiva “*Consortium to Establish a Registry for Alzheimer’s Disease*” (CERAD). Estes instrumentos estão descritos abaixo.

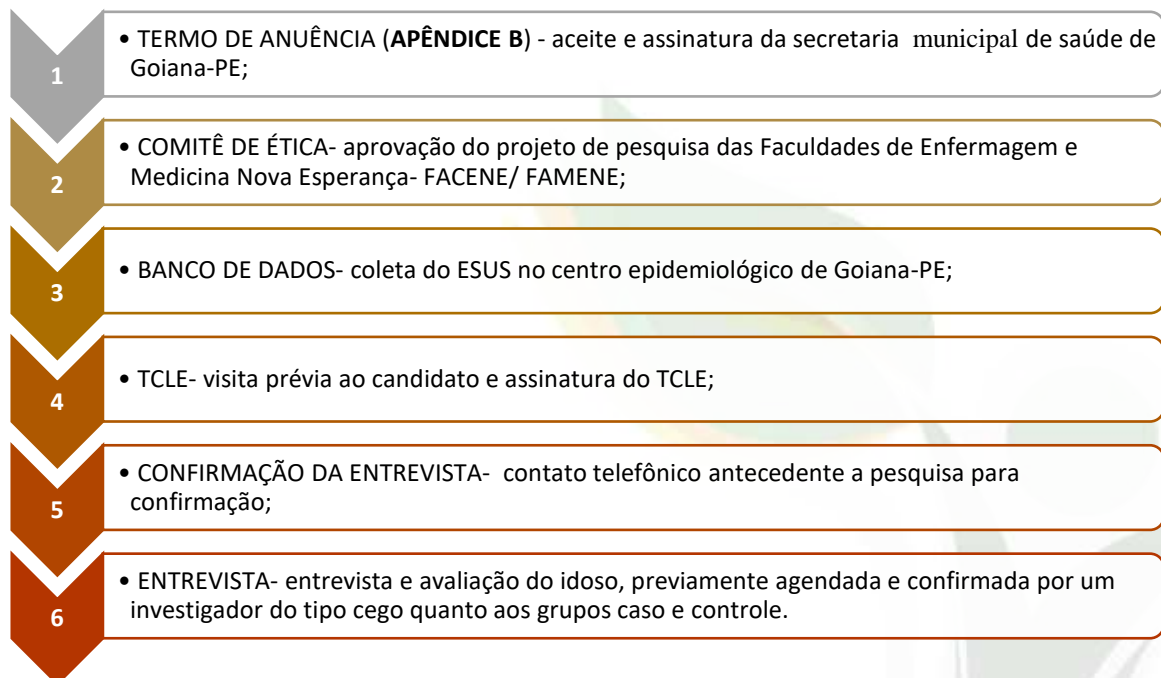
Formulário de entrevista: o formulário de entrevista incluiu dados sociodemográficos com as seguintes variáveis: sexo, idade, estado civil, nível de escolaridade. Como também, questionamentos sobre hábitos de vida, estado de saúde/ doença e se foi infectado pelo vírus da COVID-19.

Prova Cognitiva de Leganés (PCL): é um teste de rastreio cognitivo, de fácil aplicação e sem influência da escolaridade nos escore final obtido. É composta pelos seguintes domínios: Orientação Temporal (0 a 3); Orientação Espacial (0 a 2); Informações Pessoais (0 a 3); Teste de Nomeação (0 a 6); Lembrança Imediata (0 a 6); Lembrança Tardia (0 a 6); e Memória Lógica (0 a 6) (ZUNZUNEGUI et al., 2000).

Bateria cognitiva “Consortium to Establish a Registry for Alzheimer’s Disease”: o CERAD é um instrumento que avalia múltiplas funções cognitivas, permitindo assim a detecção de situações demenciais em idosos (BERTOLUCCI et al., 2001; CHANDLER et al., 2005). Foi utilizada a versão brasileira (MORRIS et al., 1989; adaptação brasileira de BERTOLUCCI et al., 1998), com os seguintes subtestes: Teste de Fluência Verbal: uma prova de linguagem e de função executiva; Teste de Nomeação de Boston (versão reduzida) (0 a 10): esse teste avalia a capacidade de nomeação e percepção visual e é considerado uma prova de linguagem; Memória da Lista de Palavras (0 a 10): avalia a memória episódica e os três resgates consecutivos avaliam a curva de aprendizagem; Evocação Tardia da Lista de Palavras (0 a 10): é uma medida da capacidade de consolidação na memória de longo prazo; e Reconhecimento da Lista de Palavras (0 a 10) em meio a distratores.

Esta pesquisa foi realizada em 6 etapas, que estão descritas na **Figura 1**.

Figura 1 – Fluxograma das etapas da pesquisa



Após o recebimento do banco de dados, ESUS, foi feita a aplicabilidade de filtros para a seleção dos possíveis participantes, conforme apresentado na **TABELA 1**, já que o banco de dados continha todas as notificações da população do município de Goiana-PE. Além disso, as notificações eram tanto de testagem positiva para os casos confirmados, quanto negativas para os casos descartados, como também não havia distinção de idade, bairros, casos recuperados ou até mesmo óbitos.

TABELA 1 – Análise de dados e filtragens no Banco-ESUS

Filtros	Especificações	Dados encontrados
Idade	60 anos ou mais	5017
Classificação final	Confirmado	1231
Localidades	Bairros: Bela Vista; Bela Vista II; Boa Vista; Bos Vista; Castelo Branco; Centro; Centro'; 'Centro; Vila Castelo Branco.	1055
Tipos de testes	I - Teste rápido	I = 994
	II - Teste RT-PCR	II = 47
	III - Teste sorológico	III = 8
	IV - Vazias	IV = 6



Anos das notificações	I – 2020	I = 2044
	II – 2021	II = 708
	III – 2022	III = 319

TOTAL DE DADOS: 39360 notificações de testagem para COVID-19

Mediante a filtragem, contactou-se três agentes comunitários de saúde dos bairros selecionados (Bela Vista, Bela Vista II, Boa Vista, Vila Castelo Branco e Centro) e convidou-lhes a colaborarem com a pesquisa por meio da tramitação de contato entre o pesquisador e o possível participante para a realização da visita prévia. A visita prévia foi pré-agendada a fim de facilitar a logística de operação. Para a coleta de dados, foram utilizados três instrumentos: um formulário de entrevista para caracterização sociodemográfica do público-alvo, a prova Cognitiva de Leganés (PCL) e a Bateria Cognitiva CERAD.

Na visita prévia, o participante assinou o TCLE e foram aplicados o formulário de entrevista de características sociodemográficas, conforme apresentado na **TABELA 2**, e a prova Cognitiva de Leganés que serviu como triagem para verificar se o participante estava apto a prosseguir para a etapa seguinte. Após essa etapa, deu-se continuidade com o pesquisador do tipo cego para aplicação do CERAD. No segundo encontro, a coleta de dados foi feita mediante a aplicação do instrumento CERAD (subtestes: lista de 10 palavras, teste de fluência verbal, teste de nomeação de Boston).

Para análise de dados a variável independente de interesse investigada neste estudo foi grupo controle e COVID-19. As variáveis dependentes foram representadas pelas pontuações nos domínios da Prova Cognitiva de Leganés e na Bateria Cognitiva CERAD.

A análise inferencial foi feita no software IBM SPSS Statistics (versão 20). A normalidade dos dados foi verificada por meio do teste de Shapiro-Wilk já que o número amostral por grupo foi de 8 idosos. A análise comparativa entre os grupos COVID-19 e controle, foi realizada por meio do teste não-paramétrico Mann-Whitney (U), já que parte das variáveis não apresentaram distribuição normal. Foi adotado um nível de significância de 0,05 para que se rejeite a hipótese nula.

As medidas descritivas da amostra como sexo, faixa etária, grau de escolaridade, hábitos de vida, estado de saúde/ doença e tipo de testagem da infecção por COVID-19 foram apresentadas por meio de médias, porcentagens e valor absoluto. Os resultados da análise comparativa foram apresentados por meio de mediana, mínimo e máximo. Todos os resultados foram apresentados em tabelas.

RESULTADOS

Observa-se na **TABELA 2** que a amostra contou com 16 idosos, na faixa etária entre 60 e 78 anos para ambos os grupos, com idade média de $66,375 \pm 4,5$ para o grupo COVID-19 e idade média de $69,375 \pm 7,5$ no grupo controle. O nível de escolaridade mais prevalente da amostra foi o ensino “Fundamental incompleto” (62,5%), de um total de 5, sendo 3 do grupo COVID-19 e 2 grupo controle e o nível menos prevalente foi o “Pós-graduação ou mais” com apenas 12,5% da amostra, o que equivale a 1 participante do grupo COVID-19. O uso de medicação foi predominante em toda a amostra sendo de (100%) para o grupo A e (75%) para o grupo controle, no entanto, nenhum participante utiliza medicamentos psicotrópicos. A realização de atividade física (62,5%) também foi citada pela maioria dos idosos de toda a amostra, mais detalhes estão dispostos na **TABELA 2**.

TABELA 2. Caracterização dos grupos

Descritores	Controle		COVID-19	
Sexo				
Feminino	75% (6)		62,5% (5)	
Masculino	25% (2)		37,5% (3)	
Idade	$69,38 \pm 7,5$		$66,38 \pm 4,5$	
Nível de escolaridade				
Analfabeto	25% (2)		12,5% (1)	
Fundamental incompleto		37,5% (3)		25% (2)
Fundamental completo	0% (0)		0% (0)	
Médio incompleto		12,5% (1)		12,5% (1)
Médio completo		12,5% (1)		12,5% (1)
Superior incompleto	0% (0)			12,5% (1)
Superior completo		12,5% (1)		12,5% (1)
Pós-graduação ou mais	0% (0)			12,5% (1)
Hábitos de vida	Sim	Não	Sim	Não
Fumante	0% (0)	100% (8)	0% (0)	100% (8)
Uso de bebida alcoólica	25% (2)	75% (6)	37,5% (3)	62,5% (5)
Prática de atividade física	87,5% (7)	12,5% (1)	37,5% (3)	62,5% (5)
Estado de saúde/doença	Sim	Não	Sim	Não
Doença crônica	100% (8)	0% (0)	87,5% (7)	12,5% (1)
Uso de medicamento	75% (6)	25% (2)	100% (8)	0% (0)

No banco de dados, ESUS, das notificações de suspeitas e casos confirmados de contaminação do vírus COVID-19, as testagens foram realizadas através de 3 tipos de testes: teste rápido, teste RT-PCR e teste sorológico. No entanto, as amostras que participaram do estudo foram testadas por meio de apenas dois, sendo eles: o teste rápido (7) e RT-PCR (1), conforme demonstrado na **TABELA 3**.



TABELA 3. Testes utilizados para confirmação do histórico de COVID-19

Tipo de teste COVID-19	Número de participantes
Teste rápido	87,5% (7)
Teste RT-PCR	12,5% (1)

Na análise comparativa, o grupo de idosos com histórico de COVID-19 obtiveram 1 ponto a menos na pontuação mediana quando comparado ao grupo controle nos domínios orientação espacial e temporal, memória imediata e memória tardia da prova Cognitiva de Leganés, no entanto, essa diferença não foi significativa. Para a memória imediata houve uma tendência a diferença significativa com melhor desempenho para o grupo controle. Os resultados referentes teste de Menn-Witney pode ser observado na **TABELA 4**.

TABELA 4. Comparação entre os idosos do grupo controle e do grupo com histórico de COVID-19

Escala	Pontuação mediana (mínimo-máximo)		Teste de Menn-Whitney (U)	Valor P
	Controle (n=8)	COVID-19 (n=8)		
Prova Cognitiva de Leganés				
Orientação espacial e temporal	8 (6-8)	7 (3-8)	43,0	0,28
Nomeação de palavras	6 (5-6)	6 (5-6)	23,0	1
Memória imediata	5,5 (3-6)	4 (4-6)	49,5	0,06 [#]
Memória lógica	5 (1-6)	5,5 (1-6)	27,0	0,64
Memória tardia	5 (3-6)	4 (2-6)	33,5	0,88
Total	24 (18-26)	22,5 (16-26)	44,5	0,19
CERAD				
Fluência verbal	15,5 (13-20)	15 (11-18)	36,5	0,64
Nomeação de Boston	12,5 (11-14)	13 (11-15)	23,5	0,38
Memória imediata				
Certas	15 (13-18)	15,5 (11-19)	31,5	0,96
Intrusões	1,5 (0-4)	2,5 (0-6)	25,0	0,50
Memória Tardia				
Certas	3,5 (1-6)	3,5 (1-6)	32,0	1
Intrusões	1 (0-4)	1 (0-1)	20,5	0,23
Reconhecimento	27,5 (22-33)	26,5 (18-33)	36,0	0,72
Total	55 (46-64)	54,5 (44-64)	32,5	1

Para o teste CERAD (**TABELA 3**), foi possível observar que a pontuação mediana dos domínios intrusões da memória imediata (números de erros) e reconhecimento foi maior (em 1 ponto) no grupo COVID-19 quando comparado com o grupo controle, mas esta diferença não foi significativa. Houve ainda diferenças de meio ponto na mediana nos domínios número de acertos na memória imediata e nomeação de Boston em favor do grupo controle, mas não significativo. Acreditamos que estes resultados possam ser mais expressivos com o aumento do número amostral.



DISCUSSÃO

Este estudo buscou analisar as possíveis alterações cognitivas em idosos após a contaminação com o vírus COVID-19, através de um estudo observacional do tipo transversal comparativo.

Através da aplicação da Prova Cognitiva de Leganés, em uma análise comparativa dos grupos controle e COVID-19, verificou-se que houve uma tendência a diferença significativa ($p < 0,05$) no domínio memória imediata com pior desempenho no grupo COVID-19. Essa tendência à diferença significativa pode ser justificada tendo em vista que o vírus da COVID-19 espalha-se para órgãos extra respiratórios, especialmente o sistema nervoso central (SNC) e expressa alto nível de neurotropismo (BOHMWALD et al., 2018; RITCHIE et al., 2020).

Outra vertente cognitiva relacionada ao lobo temporal medial é a percepção. O conhecimento é adquirido por processos dinâmicos e que há, diretamente, a ação hipocampal, uma vez que requer ciência e associação através da memória de eventos já vivenciados (MOURÃO; FARIA, 2015).

Correlacionado a isso, nota-se que o acesso do vírus ao SCN e sua ação no hipocampo traz consigo alterações nessas vertentes cognitivas, tendo em vista que a variável orientação espacial e temporal do PCL, também tendenciou a uma diferença significativa com melhor desempenho no grupo sem histórico de COVID-19.

Mesmo não obtendo-se nenhuma diferença significativa nos domínios avaliados através da PCL, verifica-se que de 5 variáveis apenas uma (memória lógica) atingiu uma pontuação maior a favor do grupo COVID-19. No entanto, essa diferença foi apenas de 0,5 na mediana. Diante disso, verifica-se que, o tamanho da amostra interferiu em melhores resultados nesse estudo observacional do tipo transversal comparativo.

Ao analisar os resultados obtidos no CERAD, a variável Memória Imediata (MI), a qual possui duas vertentes de pontuações, sendo elas: respostas certas e as intrusivas. Pontuou 1 a mais na mediana para o grupo COVID-19 em comparação ao grupo controle para as intrusões, sugerindo que após o COVID-19 as alterações de memória se dão também pela inclusão de elementos novos na memória.



Conforme previsto, a partir de achados na literatura, o acesso da COVID-19 ao SNC com ênfase no LTM, especialmente, o hipocampo pode promover alterações cognitivas, como a memória. Os resultados obtidos no CERAD ressaltam mais uma vez essa premissa. Segundo Melton e Von ⁽²⁸⁾, quando um sujeito esquece uma informação, há uma tendência em substituí-la de maneira imediata. O que caracteriza esse fenômeno é que após a evocação de uma frase, que ouviu apenas por uma vez, outra seja evocada para recuperação imediata. Assim, quaisquer erros presentes na outra mensagem são denominados de intrusões.

Morgan e Underwood (1950) informou que o esquecimento é oriundo da intrusão, ou seja, há uma competição entre a resposta correta e a intrusão que regula a inibição. Ainda definiu que “o decréscimo na recordação de uma tarefa como resultado do aprendizado prévio de outro material”. Ou seja, as intrusões são inibidores proativos da recordação correta ocasionando erros. O esquecimento está diretamente correlacionado com as intrusões. Pois, ao esquecer a informação anterior, como por exemplo as palavras, evocam-se outras a fim do preenchimento das lacunas, mesmo não sendo as corretas.

No CERAD, de 5 domínios cognitivos avaliados, 2 foram favoráveis em meio ponto na mediana para o grupo controle, sendo eles: Fluência verbal e Reconhecimento. Em contrapartida, o grupo COVID-19 pontuou melhor em Nomeação de Boston e Memória Imediata, enquanto que houve um empate na variável Memória Tardia.

Embora, os grupos COVID-19 e controle tiveram obtidos pontuações favoráveis em 2 domínios para cada um e ter ocorrido um empate em um deles. Essa diferença nesses quantitativos, para o grupo COVID-19, foram de apenas 0,5 em comparação com o grupo controle.

Nenhum dos instrumentos aplicados nessa pesquisa resultou em diferença significativa, mas o domínio de MI no PCL e CERAD (através da variável Intrusões), constatou que há uma tendência ^a a diferença significativa em favor do grupo sem histórico de COVID-19. Podemos pontuar duas limitações neste estudo. Uma das limitações diz respeito ao número amostral reduzido. Conforme o teste de amostragem realizado previamente, cada grupo deveria contar com 13 participantes. Tendo em vista o tempo breve disponível para a coleta de dados, não foi possível atingir esta meta.

CONSIDERAÇÕES FINAIS



Esses resultados fazem parte de um trabalho maior que está em execução. De maneira descritiva, tendo em vista o número amostral ainda reduzido, estes resultados sinalizam a importância de avaliar e tratar a cognição de idosos após infecção por COVID-19 e de se realizar mais estudos envolvendo a temática tendo em vista a ação do coronavírus-2 no SNC. Viabilizando o enriquecimento da base de dados que corrobora com a diferenciação das alterações cognitivas advindas da ação do vírus, do envelhecimento senescente ou senil. Sumarizando também, com o melhor aperfeiçoamento dos profissionais de saúde, trazendo ganhos para a saúde pública e a sociedade em geral.

REFERÊNCIAS

ADEMOKUN, Alexander; WU, Yu-Chang; DUNN-WALTERS, Deborah. The ageing B cell population: composition and function. *Biogerontology*, v. 11, n. 2, p. 125-137, 2010.

ALSHARIF, W.; QURASHI, A. Effectiveness of COVID-19 diagnosis and management tools: A review. *Radiography*, v. 27, n. 2, p. 682-687, 2021. DOI: 10.1016/j.radi.2020.09.010

BAUER, M. Desvendando a imunossenescência humana: implicações para o envelhecimento de sucesso. Porto Alegre: EDIPUCRS, 2016.

BERTOLUCCI, Paulo Henrique et al. Applicability of the CERAD neuropsychological battery to Brazilian elderly. *Arquivos de neuro-psiquiatria*, v. 59, p. 532-536, 2001.

BERTOLUCCI, Paulo Henrique et al. Desempenho da população brasileira na bateria neuropsicológica do Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). *Rev. psiquiatr. clín. São Paulo*, p. 80-3, 1998.

BERTOLUCCI, Paulo Henrique et al. The Mini-Mental State Examination in a general population: impact of educational status. *Arquivos de neuro-psiquiatria*, v. 52, n. 1, p. 1-7, 1994.

BOHMWALD, Karen et al. Neurologic Alterations Due to Respiratory Virus Infections. *Front Cell Neurosci.*, [S. l.], v. 12, p. 1-15, 26 out. 2018. DOI: 10.3389/fncel.2018.00386. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30416428/>. Acesso em: 26 nov. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde; Secretaria de Atenção à Saúde; Departamento de Atenção Básica. Envelhecimento e saúde da pessoa idosa. Brasília; 2006. (Cadernos de Atenção Básica, n. 19). ISBN 85-334-1273-8

CAO, B et al. A Trial of Lopinavir–Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *N Engl J Med*, [S. l.], p. 1787-1799, 18 mar. 2020. doi: 10.1056/NEJMoa2001282.

CHANDLER, M. J. et al. A total score for the CERAD neuropsychological battery. *Neurology*, v. 65, n. 1, p. 102-106, 2005.



DESFORGES, Marc et al. Human Coronaviruses and Other Respiratory Viruses: Underestimated Opportunistic Pathogens of the Central Nervous System?. *Viruses*, 12(1):14, 20 dez. 2019 doi: 10.3390/v12010014.

DESFORGES, Marc et al. Neuroinvasive and neurotropic human respiratory coronaviruses: potential neurovirulent agents in humans. *Infectious Diseases and Nanomedicine I*, p. 75-96, 2014.

FREITAS, E; PY, L; CANÇADO, Fax; DOLL, J; GORZONI, MI. Tratado de geriatria e gerontologia. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

JÚNIOR, Carlos Alberto Mourão; FARIA, Nicole Costa. Memory. *Psicologia, Reflexão e Crítica*, v. 28, n. 4, p. 780, 2015.

KANDEL, Eric R. In search of memory: The emergence of a new science of mind. WW Norton & Company, 2007.

LENT, Robert. Cem bilhões de neurônios- Conceitos Fundamentais em Neurociência. 2ª ed., Editora Atheneu, 2010.

Li, B., et al. "Descoberta de coronavírus de morcego por meio de vigilância e sequenciamento de próxima geração baseado em captura de sondas. *MSphere* 5: e00807-19." (2020).

MORRIS, John C. et al. The consortium to establish a registry for Alzheimer's disease (CERAD): I. Clinical and neuropsychological assessment of Alzheimer's disease. *Neurology*, 1989.

MOURÃO JUNIOR, Carlos Alberto; MELO, Luciene Bandeira Rodrigues. Integration of three concepts: Executive function, working memory and learning. *Psicologia: Teoria e Pesquisa*, v. 27, p. 309-314, 2011.

RITCHIE, Karen; CHAN, Dennis; WATERMEYER, Tam. The cognitive consequences of the COVID-19 epidemic: collateral damage?. *Brain communications*, v. 2, n. 2, p. fcaa069, 2020.

ROTHER, Camilla et al. Transmission of 2019-nCoV infection from an asymptomatic contact in Germany. *New England journal of medicine*, v. 382, n. 10, p. 970-971, 2020.

SCOVILLE WB, MILNER B. Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, v. 20, n. 1, 1957.

SU, Shuo et al. Epidemiology, Genetic Recombination, and Pathogenesis of Coronaviruses. *Trends in microbiology*, v. 24, n. 6, p. 490-502, 2016. doi:10.1016/j.tim.2016.03.003

VOSS, Joel L. et al. Um olhar mais atento sobre o hipocampo e a memória. *Tendências em ciências cognitivas*, v. 21, n. 8, pág. 577-588, 2017.