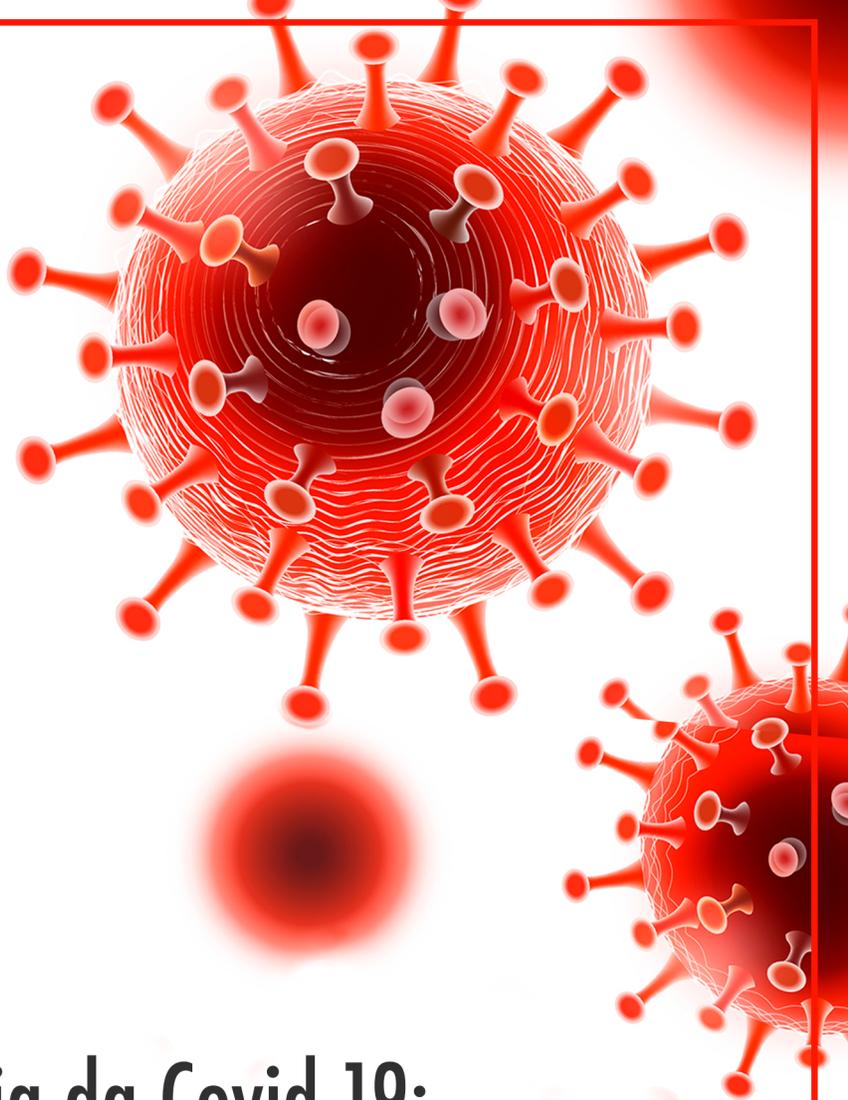


**Atena**  
Editora  
Ano 2020

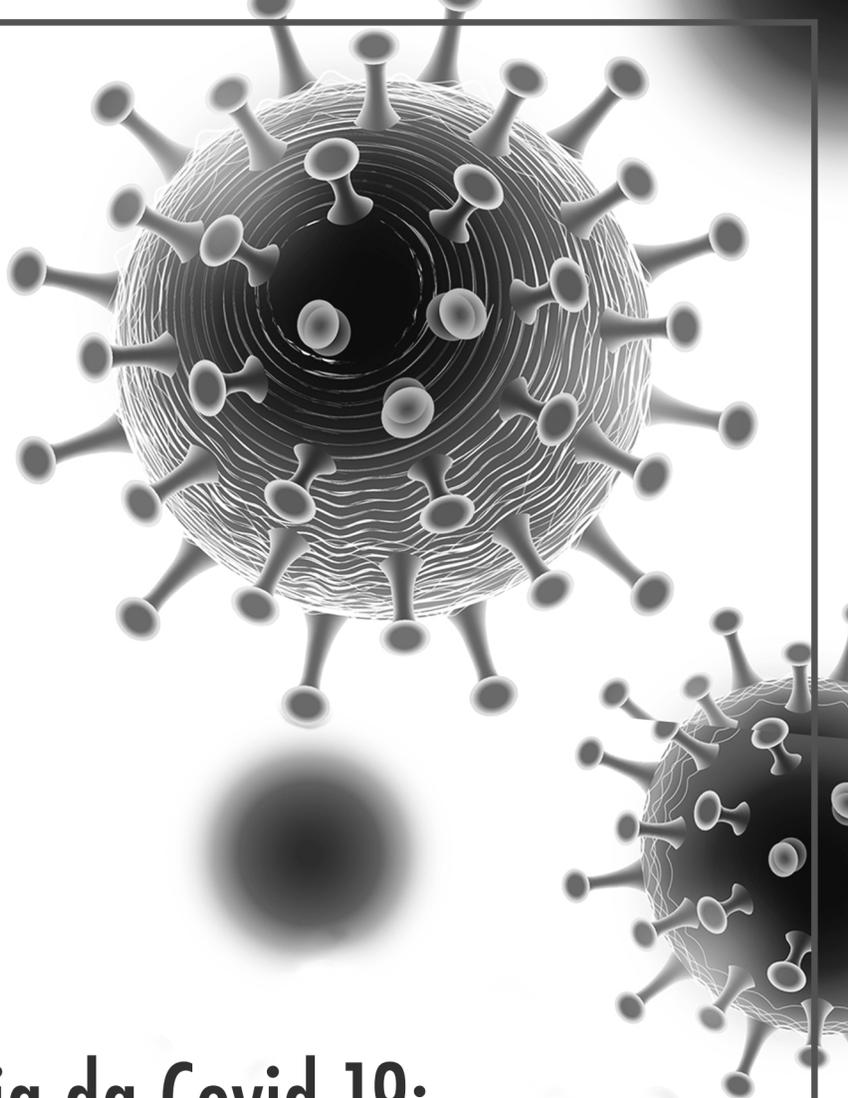


# Pandemia da Covid-19:

# Uma Visão **Multidisciplinar**

Juliane Cabral Silva  
Kelly Cristina Lira de Andrade  
José Roberto de Oliveira Ferreira  
David dos Santos Calheiros  
(Organizadores)

**Atena**  
Editora  
Ano 2020



# Pandemia da Covid-19:

# Uma Visão Multidisciplinar

Juliane Cabral Silva  
Kelly Cristina Lira de Andrade  
José Roberto de Oliveira Ferreira  
David dos Santos Calheiros  
(Organizadores)

**Editora Chefe**  
Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

**Assistentes Editoriais**

Natalia Oliveira

Bruno Oliveira

Flávia Roberta Barão

**Bibliotecária**

Janaina Ramos

**Projeto Gráfico e Diagramação**

Natália Sandrini de Azevedo

Camila Alves de Cremona

Luiza Alves Batista

Maria Alice Pinheiro

**Imagens da Capa**

Shutterstock

**Edição de Arte**

Luiza Alves Batista

**Revisão**

Os Autores

2020 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2020 Os autores

Copyright da Edição © 2020 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

A Atena Editora não se responsabiliza por eventuais mudanças ocorridas nos endereços convencionais ou eletrônicos citados nesta obra.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação.

**Conselho Editorial**

**Ciências Humanas e Sociais Aplicadas**

Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná

Prof. Dr. Américo Junior Nunes da Silva – Universidade do Estado da Bahia

Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais

Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília

Prof. Dr. Carlos Antonio de Souza Moraes – Universidade Federal Fluminense  
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa  
Prof. Dr. Daniel Richard Sant’Ana – Universidade de Brasília  
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia  
Profª Drª Dilma Antunes Silva – Universidade Federal de São Paulo  
Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá  
Prof. Dr. Elson Ferreira Costa – Universidade do Estado do Pará  
Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima  
Prof. Dr. Gustavo Henrique Cepolini Ferreira – Universidade Estadual de Montes Claros  
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionale delle Figlie de Maria Ausiliatrice  
Prof. Dr. Jadson Correia de Oliveira – Universidade Católica do Salvador  
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense  
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins  
Prof. Dr. Luis Ricardo Fernandes da Costa – Universidade Estadual de Montes Claros  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Pontifícia Universidade Católica de Campinas  
Profª Drª Maria Luzia da Silva Santana – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul  
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador  
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. William Cleber Domingues Silva – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

#### **Ciências Agrárias e Multidisciplinar**

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano  
Profª Drª Carla Cristina Bauermann Brasil – Universidade Federal de Santa Maria  
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás  
Prof. Dr. Cleberton Correia Santos – Universidade Federal da Grande Dourados  
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná  
Profª Drª Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia  
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa  
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul  
Prof. Dr. Fágner Cavalcante Patrocínio dos Santos – Universidade Federal do Ceará  
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof. Dr. Jael Soares Batista – Universidade Federal Rural do Semi-Árido  
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Profª Drª Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará  
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa  
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão  
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará  
Profª Drª Talita de Santos Matos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo – Universidade Federal Rural do Semi-Árido  
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

## **Ciências Biológicas e da Saúde**

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas  
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão  
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves -Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira  
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras  
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria  
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco  
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará  
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí  
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá  
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

## **Ciências Exatas e da Terra e Engenharias**

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto  
Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná  
Prof. Dr. Douglas Gonçalves da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia  
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Érica de Melo Azevedo – Instituto Federal do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho  
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá  
Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Profª Drª Priscila Tessmer Scaglioni – Universidade Federal de Pelotas  
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

### **Linguística, Letras e Artes**

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins  
Profª Drª Angeli Rose do Nascimento – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro  
Profª Drª Carolina Fernandes da Silva Mandaji – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Profª Drª Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará  
Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões  
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná  
Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná  
Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará  
Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste  
Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia

### **Conselho Técnico Científico**

Prof. Me. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo  
Prof. Me. Adalberto Zorzo – Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza  
Prof. Me. Adalto Moreira Braz – Universidade Federal de Goiás  
Prof. Dr. Adaylson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba  
Prof. Dr. Adilson Tadeu Basquerote Silva – Universidade para o Desenvolvimento do Alto Vale do Itajaí  
Prof. Me. Alexsandro Teixeira Ribeiro – Centro Universitário Internacional  
Prof. Me. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão  
Profª Ma. Andréa Cristina Marques de Araújo – Universidade Fernando Pessoa  
Profª Drª Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico  
Profª Drª Andrezza Miguel da Silva – Faculdade da Amazônia  
Profª Ma. Anelisa Mota Gregoleti – Universidade Estadual de Maringá  
Profª Ma. Anne Karynne da Silva Barbosa – Universidade Federal do Maranhão  
Prof. Dr. Antonio Hot Pereira de Faria – Polícia Militar de Minas Gerais  
Prof. Me. Armando Dias Duarte – Universidade Federal de Pernambuco  
Profª Ma. Bianca Camargo Martins – UniCesumar  
Profª Ma. Carolina Shimomura Nanya – Universidade Federal de São Carlos  
Prof. Me. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Ma. Cláudia de Araújo Marques – Faculdade de Música do Espírito Santo  
Profª Drª Cláudia Taís Siqueira Cagliari – Centro Universitário Dinâmica das Cataratas  
Prof. Me. Clécio Danilo Dias da Silva – Universidade Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Me. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará  
Profª Ma. Daniela da Silva Rodrigues – Universidade de Brasília  
Profª Ma. Daniela Remião de Macedo – Universidade de Lisboa  
Profª Ma. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Me. Douglas Santos Mezacas – Universidade Estadual de Goiás  
Prof. Me. Edevaldo de Castro Monteiro – Embrapa Agrobiologia  
Prof. Me. Eduardo Gomes de Oliveira – Faculdades Unificadas Doctum de Cataguases  
Prof. Me. Eduardo Henrique Ferreira – Faculdade Pitágoras de Londrina  
Prof. Dr. Edwaldo Costa – Marinha do Brasil  
Prof. Me. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita  
Prof. Me. Ernane Rosa Martins – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás  
Prof. Me. Euvaldo de Sousa Costa Junior – Prefeitura Municipal de São João do Piauí  
Profª Ma. Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa – Centro Universitário Estácio Juiz de Fora  
Prof. Dr. Fabiano Lemos Pereira – Prefeitura Municipal de Macaé  
Prof. Me. Felipe da Costa Negrão – Universidade Federal do Amazonas  
Profª Drª Germana Ponce de Leon Ramírez – Centro Universitário Adventista de São Paulo  
Prof. Me. Gevair Campos – Instituto Mineiro de Agropecuária  
Prof. Me. Givanildo de Oliveira Santos – Secretaria da Educação de Goiás  
Prof. Dr. Guilherme Renato Gomes – Universidade Norte do Paraná  
Prof. Me. Gustavo Krahl – Universidade do Oeste de Santa Catarina  
Prof. Me. Helton Rangel Coutinho Junior – Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro  
Profª Ma. Isabelle Cerqueira Sousa – Universidade de Fortaleza  
Profª Ma. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia  
Prof. Me. Javier Antonio Alborno – University of Miami and Miami Dade College  
Prof. Me. Jhonatan da Silva Lima – Universidade Federal do Pará  
Prof. Dr. José Carlos da Silva Mendes – Instituto de Psicologia Cognitiva, Desenvolvimento Humano e Social  
Prof. Me. Jose Elyton Batista dos Santos – Universidade Federal de Sergipe  
Prof. Me. José Luiz Leonardo de Araujo Pimenta – Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria Uruguay  
Prof. Me. José Messias Ribeiro Júnior – Instituto Federal de Educação Tecnológica de Pernambuco  
Profª Drª Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás  
Profª Ma. Juliana Thaisa Rodrigues Pacheco – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Kamilly Souza do Vale – Núcleo de Pesquisas Fenomenológicas/UFPA  
Prof. Dr. Kárpio Márcio de Siqueira – Universidade do Estado da Bahia  
Profª Drª Karina de Araújo Dias – Prefeitura Municipal de Florianópolis  
Prof. Dr. Lázaro Castro Silva Nascimento – Laboratório de Fenomenologia & Subjetividade/UFPR  
Prof. Me. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Ma. Lillian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará  
Profª Ma. Liliani Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ  
Profª Drª Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás  
Prof. Dr. Lucio Marques Vieira Souza – Secretaria de Estado da Educação, do Esporte e da Cultura de Sergipe  
Prof. Me. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados  
Prof. Dr. Luan Vinicius Bernardelli – Universidade Estadual do Paraná  
Prof. Dr. Michel da Costa – Universidade Metropolitana de Santos  
Prof. Dr. Marcelo Máximo Purificação – Fundação Integrada Municipal de Ensino Superior

Prof. Me. Marcos Aurelio Alves e Silva – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo

Profª Ma. Maria Elanny Damasceno Silva – Universidade Federal do Ceará

Profª Ma. Marileila Marques Toledo – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri

Prof. Me. Ricardo Sérgio da Silva – Universidade Federal de Pernambuco

Profª Ma. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal

Prof. Me. Robson Lucas Soares da Silva – Universidade Federal da Paraíba

Prof. Me. Sebastião André Barbosa Junior – Universidade Federal Rural de Pernambuco

Profª Ma. Silene Ribeiro Miranda Barbosa – Consultoria Brasileira de Ensino, Pesquisa e Extensão

Profª Ma. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo

Prof. Me. Tallys Newton Fernandes de Matos – Faculdade Regional Jaguaribana

Profª Ma. Thatianny Jasmine Castro Martins de Carvalho – Universidade Federal do Piauí

Prof. Me. Tiago Silvio Dedoné – Colégio ECEL Positivo

Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

## Pandemia da Covid-19: uma visão multidisciplinar

**Editora Chefe:** Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira  
**Bibliotecária:** Janaina Ramos  
**Diagramação:** Natália Sandrini de Azevedo  
**Correção:** Flávia Roberta Barão  
**Edição de Arte:** Luiza Alves Batista  
**Revisão:** Os Autores  
**Organizadores:** Juliane Cabral Silva  
Kelly Cristina Lira de Andrade  
José Roberto de Oliveira Ferreira  
David dos Santos Calheiros

### Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

P189 Pandemia da Covid-19: uma visão multidisciplinar / Organizadores Juliane Cabral Silva, Kelly Cristina Lira de Andrade, José Roberto de Oliveira Ferreira. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2020.

Outro organizador  
David dos Santos Calheiros

Formato: PDF  
Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader  
Modo de acesso: World Wide Web  
Inclui bibliografia  
ISBN 978-65-5706-543-3  
DOI 10.22533/at.ed.433202810

1. Epidemia. 2. Pandemia. 3. COVID-19. 4. Multidisciplinar. I. Silva, Juliane Cabral (Organizadora). II. Andrade, Kelly Cristina Lira de (Organizadora). III. Ferreira, José Roberto de Oliveira (Organizador). IV. Título.  
CDD 614.5

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

### Atena Editora

Ponta Grossa – Paraná – Brasil  
Telefone: +55 (42) 3323-5493  
[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)  
contato@atenaeditora.com.br

## **APOIO FINANCEIRO**

Pró-reitoria de Pesquisa e Pós-graduação da Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas - UNCISAL (Processo N° 410100000013484/2020).

## APRESENTAÇÃO

A ideia da elaboração deste livro surgiu a partir da observação e discussão de um grupo de pesquisadores de diversas áreas da saúde que questionaram quais as pesquisas atuais e aprendizados que a pandemia da Covid-19 proporcionaria no enfrentamento de novas doenças e/ou pandemias.

Para uma compreensão e visão global das doenças, foi construído um capítulo que apresenta um breve histórico das pandemias, conceitos importantes, medidas tomadas e perspectivas do impacto da pandemia em diversos campos. Na pesquisa básica e aplicada, são apresentados os processos de infecção no hospedeiro e os modelos animais que estão sendo utilizados para melhor compreensão do vírus. Em seguida, o processo de resposta imunológica, visto que é importante para a compreensão do diagnóstico, tratamento sintomático e a própria fisiopatologia da Covid-19, uma vez que os danos causados pelo vírus não se limitam as vias aéreas, mas sim à múltiplos órgãos.

Dentre as diversas abordagens sobre a temática, um capítulo inteiro é dedicado à pesquisa clínica para a Covid-19. Nele, os leitores poderão encontrar os princípios para planejamento de pesquisas, assim como a importância do desenho metodológico a partir de cada objetivo.

Os capítulos voltados para os sinais e sintomas auditivos e otoneurológicos, assim como as possibilidades de tratamento, trazem uma atualização sobre todas as publicações na área, possibilitando que os leitores entendam a temática e incentivando o aprofundamento para as novas descobertas.

A obra também apresenta a importância das Tecnologias de Informação e Comunicação (TICs) como possibilidade para pensar novas formas de se relacionar neste momento de pandemia e de desempenhar as ocupações diárias, possibilitando a interlocução da Terapia Ocupacional com as novas ferramentas para o cuidado na reabilitação infantil e a telessaúde.

Considerando as repercussões da Covid-19 no âmbito da educação, discute-se na obra a suspensão das atividades e aulas presenciais, assim como a adoção do ensino emergencial à distância como forma de dar continuidade ao período letivo, descrevendo parte dos desafios e das perspectivas para a implementação desse modelo de educação no Brasil neste momento de pandemia.

Dra. Juliane Cabral Silva

Dra. Kelly Cristina Lira de Andrade

Dr. José Roberto de Oliveira Ferreira

Dr. David dos Santos Calheiros

## PREFÁCIO

Maceió, Brasil, ano de 2020.

O que dizer desse ano? Como descrever essa passagem marcada tão distintamente na história da humanidade?

A obra aqui apresentada convida a todos a caminhar por uma pequena, mas significativa parte dessa trajetória.

O surgimento da pandemia pela Covid-19, em nível mundial, trouxe à tona fragilidades instaladas nas mais diversas formas do viver, tanto nas formas individuais em que nos relacionamos com a vida quanto nas formas coletivas.

À medida que o vírus SARS-CoV-2, também conhecido como Novo Corona Vírus, se instalava em um determinado país, suas concepções de cuidado e saúde, liberdade, economia, política, entre outras áreas, começavam a ser questionadas.

A maior parte dos países se movimentou, esquematicamente, em quatro formas para se defender da crise estabelecida: contenção, mitigação, supressão e recuperação. Com o objetivo de diminuir a transmissão da doença, o isolamento social, seja horizontal ou vertical, também foi adotado em várias partes do mundo.

Assim também ocorreu no Brasil.

Por ser indicada mundialmente como um desafio sanitário, a geração de informações em tempo real passou a ser imprescindível na busca conjunta por soluções para minimizar a velocidade de sua disseminação, a letalidade de seus efeitos nas populações e os impactos sentidos nos diferentes setores afetados.

Esta realidade, imposta pelo surgimento de um vírus que em muitos casos é letal e que articulado a outras implicações, imprime em toda a sociedade novos hábitos, ao longo do seu alastramento - quase que planetário - deixa claro que o que se busca não é simples e o caminho tampouco curto.

A Ciência foi provocada, de forma inimaginável, a dar respostas emergentes, a produzir novos conhecimentos, a salvar vidas no olho do furacão!

Considerando a singularidade de cada país que foi atingido e a forma com que cada um procede para produzir ciência, a pesquisa tornou-se o meio catalizador para que o mundo se unisse em busca de soluções.

A necessidade de mobilização conjunta de diferentes esferas pôde potencializar redes de colaboração não somente no diálogo entre as ciências básicas, as aplicadas e as sociais, mas também entre os interesses privados e públicos, ampliando sobremaneira a possibilidade de facejar essa conjuntura complexa. Assim, essa recente experiência trouxe inéditas parcerias, nunca antes efetivadas.

Algumas particularidades nas discussões e ações necessárias para o

enfrentamento dessa nova condição, fizeram emergir no campo brasileiro, o entrelaçamento do senso comum e do conhecimento científico, colocando em risco o bem-estar social.

Em resposta a isso e para subsidiar a implantação de medidas de saúde pública que beneficiassem a população brasileira, em que pese suas desigualdades sociais, territoriais e assistenciais, diferentes comunidades científicas tiveram que se unir para fortalecer a comunicação científica, alinhar interesses individuais e coletivos e lidar com as questões políticas intensificadas no âmago dessa crise.

Nesse contexto ainda presente, a elaboração de pesquisas e publicações de cunho científico que possam incrementar melhorias nas condutas e indicar possíveis caminhos são estratégias necessárias para o fortalecimento do conhecimento e superação das dificuldades.

Os trabalhos apresentados neste livro, portanto, pretendem traçar conjuntamente indicadores e ferramentas que possam apoiar as principais evidências científicas, discutir protocolos diagnósticos e de tratamento, além de apontar tecnologias possíveis de serem utilizadas na promoção da saúde e do ensino no atual cenário.

O convite que se faz em sua leitura é de incitar a reflexão e o conhecimento, pautados na ciência, sobre problemas presentes na perspectiva de um futuro pós-pandemia.

Dra. Mara Cristina Ribeiro  
Professora Titular da Universidade Estadual de Ciências da Saúde de  
Alagoas (UNCISAL)  
Pró-Reitora de Pesquisa e Pós-Graduação da UNCISAL

## SUMÁRIO

### **CAPÍTULO 1..... 1**

#### **PANDEMIA COVID-19**

Arthur Maia Paiva  
Luiz Ricardo Berbert  
Klaysa Moreira-Ramos

**DOI 10.22533/at.ed.4332028101**

### **CAPÍTULO 2.....11**

#### **PESQUISA CLÍNICA PARA COVID-19**

Kelly Cristina Lira de Andrade  
Felipe Camilo Santiago Veloso  
Aline Tenório Lins Carnaúba  
Klinger Vagner Teixeira da Costa  
Pedro de Lemos Menezes

**DOI 10.22533/at.ed.4332028102**

### **CAPÍTULO 3..... 22**

#### **BIOLOGIA DO SARS-CoV-2: INFECÇÃO NO HOSPEDEIRO HUMANO E MODELOS ANIMAIS EXPERIMENTAIS**

Luiz Ricardo Berbert  
Felipe Cavalcanti Carneiro da Silva  
Bruna dos Santos Sousa  
João Marcelo de Castro e Sousa  
Thaís de Oliveira Nascimento  
José Roberto de Oliveira Ferreira  
Rayran Walter Ramos de Sousa  
Paulo Michel Pinheiro Ferreira

**DOI 10.22533/at.ed.4332028103**

### **CAPÍTULO 4..... 30**

#### **RESPOSTA IMUNOLÓGICA CONTRA SARS-CoV-2 E SEUS DESAFIOS**

Klaysa Moreira-Ramos  
Luiz Ricardo Berbert  
Maria Clara Motta Barbosa Valente  
Marvin Paulo Lins

**DOI 10.22533/at.ed.4332028104**

### **CAPÍTULO 5..... 43**

#### **ASPECTOS FISIOPATOLÓGICOS DA COVID-19**

Fernando Wagner da Silva Ramos  
Jhony Willams Gusmão do Nascimento  
Klaysa Moreira-Ramos  
Lucas Torres Coelho Freitas  
Luciana Aparecida Corá  
Maria Danielma dos Santos Reis

**DOI 10.22533/at.ed.4332028105**

**CAPÍTULO 6..... 55**

**DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA COVID-19**

Adriane Borges Cabral  
Allana Bandeira Carrilho  
Juliane Cabral Silva  
Thiago José Matos Rocha  
Danielle Custódio Leal  
Luiz Arthur Calheiros Leite

**DOI 10.22533/at.ed.4332028106**

**CAPÍTULO 7..... 63**

**SINAIS E SINTOMAS AUDITIVOS E OTONEUROLÓGICOS NOS CASOS DE COVID-19**

Elizângela Dias Camboim  
Ilka do Amaral Soares  
Lauralice Raposo Marques  
Liliane Correia Toscano de Brito Dizeu  
Luciana Castelo Branco Camurça Fernandes

**DOI 10.22533/at.ed.4332028107**

**CAPÍTULO 8..... 73**

**POSSÍVEIS TRATAMENTOS AUDITIVOS E VESTIBULARES EM PACIENTES ACOMETIDOS POR COVID-19**

Ilka do Amaral Soares  
Elizângela Dias Camboim  
Lauralice Raposo Marques  
Luciana Castelo Branco Camurça Fernandes  
Liliane Correia Toscano de Brito Dizeu

**DOI 10.22533/at.ed.4332028108**

**CAPÍTULO 9..... 81**

**DESMISTIFICANDO A UTILIZAÇÃO DE PLANTAS PARA O TRATAMENTO DE COVID-19**

Simone Paes Bastos Franco  
Júliana Mikaelly Dias Soares  
Danielle Custódio Leal  
Maria do Carmo Borges Teixeira  
Jessé Marques da Silva Junior Pavão  
Aldenir Feitosa dos Santos  
Jackson Roberto Guedes da Silva Almeida  
Juliane Cabral Silva

**DOI 10.22533/at.ed.4332028109**

**CAPÍTULO 10..... 93**

**TRATAMENTO FARMACOLÓGICO UTILIZADO PARA COVID-19**

Thiago José Matos Rocha  
Adriane Borges Cabral

Fernando Wagner da Silva Ramos  
Luiz Arthur Calheiros Leite  
Maria do Carmo Borges Teixeira  
Sarah Raquel Gomes de Lima Saraiva  
Deuzilane Muniz Nunes  
Juliane Cabral Silva

**DOI 10.22533/at.ed.43320281010**

**CAPÍTULO 11 ..... 108**

**REABILITAÇÃO EM TEMPO DE PANDEMIA: NOVAS FERRAMENTAS PARA O CUIDADO E A EXPERIÊNCIA DE TERAPEUTAS OCUPACIONAIS**

Flávia Calheiros da Silva  
Emanuele Mariano de Souza Santos  
David dos Santos Calheiros

**DOI 10.22533/at.ed.43320281011**

**CAPÍTULO 12.....119**

**A TECNOLOGIA EM TEMPO DE PANDEMIA: O CUIDADO EM SAÚDE E AS OCUPAÇÕES HUMANAS**

Lidiane Medeiros Melo  
Rita de Cássia Rêgo Klüsener  
Flávia Calheiros da Silva  
David dos Santos Calheiros

**DOI 10.22533/at.ed.43320281012**

**CAPÍTULO 13..... 129**

**EDUCAÇÃO SUPERIOR NO BRASIL: DESAFIOS E PERSPECTIVAS EM TEMPO DE PANDEMIA**

Alessandra Bonorandi Dounis  
Waldez Cavalcante Bezerra  
David dos Santos Calheiros  
Emanuele Mariano de Souza Santos  
Monique Carla da Silva Reis

**DOI 10.22533/at.ed.43320281013**

**SOBRE OS ORGANIZADORES ..... 147**

**SOBRE OS REVISORES..... 148**

**SOBRE OS AUTORES ..... 151**

**ÍNDICE REMISSIVO..... 158**

Data de aceite: 01/09/2020

**Thiago José Matos Rocha**

**Adriane Borges Cabral**

**Fernando Wagner da Silva Ramos**

**Luiz Arthur Calheiros Leite**

**Maria do Carmo Borges Teixeira**

**Sarah Raquel Gomes de Lima Saraiva**

**Deuzilane Muniz Nunes**

**Juliane Cabral Silva**

### 1 | INTRODUÇÃO

A Organização Mundial da Saúde (OMS) foi informada, em 31 de dezembro de 2019, sobre um surto de pneumonia em Wuhan, Província de Hubei (China), uma cidade com 11 milhões de habitantes. Até 12 de março de 2020, havia 125 048 casos e 4 614 mortes (aproximadamente 3,7% dos casos) notificados para o novo Coronavírus<sup>1</sup>, nomeado como Síndrome Respiratória Aguda Grave Coronavírus 2 (SARS-CoV-2)<sup>2</sup>. A OMS nomeou esta nova doença como Covid-19<sup>1,2</sup>, e houve casos confirmados em 117 países ou territórios fora da China, incluindo o Japão, Estados Unidos da América, Itália, Irã e Brasil<sup>1</sup>.

O coronavírus pode causar múltiplas infecções do sistema em vários animais e

principalmente infecções do trato respiratório em humanos, como Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS) e Síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS), a maioria dos pacientes tem sintomas leves e bom prognóstico<sup>3-5</sup>.

Várias drogas, incluindo anticoagulantes, remdesivir, lopinavir-ritonavir (usado em combinação), ivermectina, nitazoxanida, cloroquina ou hidroxicloroquina e corticoides foram destacadas com base em resultados *in vitro* e/ou *in vivo* promissores e experiências terapêuticas de duas outras doenças causadas por Coronavírus, SARS e MERS. No entanto, nenhum desses resultados promissores ainda foi traduzido em benefícios clínicos em pacientes com Covid-19<sup>6,7</sup>.

### 2 | DESENVOLVIMENTO

#### 2.1 Cloroquina e Hidroxicloroquina

O medicamento Difosfato de Cloroquina (CQ) é uma 9-aminoquinolina que foi sintetizada no ano de 1934 e, durante décadas, a cloroquina foi um medicamento de linha de frente para o tratamento e profilaxia da malária e é um dos medicamentos mais prescritos em todo o mundo<sup>8</sup>. Posteriormente, foi sintetizado um hidroxianálogo, o Sulfato de Hidroxicloroquina (HCQ), que surgiu como alternativa complementar ao tratamento da malária<sup>9,10</sup>.

Estes medicamentos possuem indicação para o tratamento de afecções reumáticas

e dermatológicas, como; artrite reumatoide, artrite reumatoide juvenil, lúpus eritematoso sistêmico, lúpus eritematoso discoide e condições dermatológicas provocadas ou agravadas pela luz solar. Além de indicações nas crises agudas e tratamento supressivo de malária por *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae* e cepas sensíveis de *Plasmodium falciparum*. Foi relatado que ambos os fármacos HCQ e CQ são ativos contra o *P. falciparum*, porém a HCQ apresenta menor toxicidade, sendo mais útil em doses maiores por períodos mais longos, embora seja menos ativa que a cloroquina contra *P. falciparum*<sup>11</sup>.

O fármaco CQ já estava sendo objeto de estudo em infecções virais, por possuir atividade antiviral contra vírus de RNA, como vírus da raiva<sup>12</sup>, poliovírus<sup>13</sup>, HIV<sup>14-15</sup>, vírus da hepatite A<sup>16-17</sup>, vírus da hepatite C<sup>18</sup>, vírus influenza A e B<sup>19-20</sup>, vírus Chikungunya<sup>21</sup>, vírus Dengue<sup>22</sup>, vírus Zika<sup>23</sup>, vírus Ebola<sup>24</sup>, além de vários vírus de DNA, como o vírus da hepatite B<sup>25</sup> e vírus do herpes<sup>26</sup>.

As propriedades antivirais da cloroquina descritas *in vitro* entusiasmaram os pesquisadores devido ao fato de já haver estudos de potenciais terapêuticos da cloroquina para SARS-CoV-1<sup>27</sup>. Também foi relatado que a cloroquina inibe a replicação de HCoV-229E em culturas de células epiteliais do pulmão<sup>28</sup>. Assim, a cloroquina surgiu com alternativa na terapia da doença causada por SARS-CoV-2, como uma possibilidade de atuar na replicação do coronavírus, uma vez que não existem, até o momento, tratamentos antivirais específicos<sup>29,30</sup>.

A HCQ tem propriedades antivirais de largo espectro, agindo no aumento do pH endossômico, fundamental para a ligação vírus/célula e interferindo na glicosilação dos receptores celulares de SARS-CoV2<sup>31</sup>. Além disso, recentemente, foi apresentado um novo mecanismo de ação pelo qual a proteína Spike do Sars-CoV-2, na presença de HCQ/CQ, não consegue se ligar aos gangliosídeos da superfície da célula hospedeira, pois, a proteína spike viral utiliza não só o receptor da Enzima Conversora de Angiotensina-2 (ECA-2) para se ligar, mas também ácidos siálicos ligados aos gangliosídeos da superfície celular. Dessa forma, tanto a HCQ como CQ parecem exercer ação impeditiva na fusão do vírus com a célula.

## 2.2 Ivermectina

A Ivermectina (IVN) já demonstrou desempenhar atividade antiviral em diferentes vírus, tendo evidências relacionadas desde 1970. Recentemente, Caly *et al*<sup>33</sup> demonstraram ação antiviral da ivermectina contra o SARS-CoV-2 *in vitro*. Foi utilizada uma dose única, que após 48 horas mostrou-se capaz de reduzir até 5.000 vezes a replicação do RNA viral, quando comparada ao controle.

Os autores lançaram a hipótese de que os efeitos antivirais são devido a inibição de receptor responsável pela transmissão de proteínas virais para o núcleo da célula hospedeira. Estudo que analisou a perspectiva da farmacocinética apontou,

entretanto, que as concentrações plasmáticas de IVN nas doses usuais aprovadas não são capazes de alcançar a concentração efetiva (CE 50%) descrita por Caly *et al*.<sup>33</sup>. Para atingir a concentração efetiva, é necessária uma dose maior que 10 vezes a concentração plasmática máxima recomendada para o fármaco. Diante disso, a chance futura de estudos clínicos mostrando efetividade de tratamento da Covid-19 com doses usuais já aprovadas de ivermectina parece ser bem baixa<sup>34</sup>.

Alguns estudos, apesar de não terem metodologia robusta, apresentam dados que sugerem benefício da IVN na Covid-19. Em carta editorial, Patri e Fabbrocini<sup>36</sup>, sugeriram que a IVN poderia agir de forma sequencial e sinérgica com a hidroxicloroquina, que seria uma possível barreira inicial, atuando na inibição da entrada do vírus na célula. A ivermectina, por sua vez, agiria na redução da replicação viral, caso o vírus conseguisse entrar. Esta é apenas uma hipótese, pois ainda não há resultados de estudos sobre este efeito combinado<sup>36</sup>. Um possível benefício clínico da terapia com ivermectina envolvendo pacientes com Covid-19 grave foi apresentado em um estudo observacional fundamentado em registros de dados. A dose utilizada foi de 150 mcg/kg, em apenas 52 pacientes, de um total de 1970 participantes. Os resultados associaram, embora com um baixo nível de confiança, uma menor taxa de mortalidade e menor uso de recursos de saúde para os pacientes tratados com ivermectina<sup>36</sup>.

### 2.3 Nitazoxanida

A Nitazoxanida (NTZ) é um medicamento antiparasitário sintético, de amplo espectro, que deriva da nitroiazolil-salicilamida, indicado no tratamento de amebíase, giardíase, criptosporidíase, blastocistose, balantidíase e isosporíase, além de gastroenterites virais provocadas por rotavírus e norovírus, e helmintíases provocadas por nematódeos, cestódeos e trematódeos<sup>37</sup>.

As investigações sobre os efeitos antivirais da NTZ são mais recentes. Estudos *in vitro* e experimentais em animais com a NTZ mostraram inibição da replicação viral de Coronavírus murino, bovino, canino e entérico humano<sup>38</sup>. Em estudos com animais, a NTZ agiu na redução de citocinas inflamatórias no plasma, fato que dá esperança para que este medicamento possa ter efeitos clínicos pela inibição de citocinas inflamatórias em pacientes com Coronavírus da Síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV)<sup>37</sup>. Estudos realizados em pacientes com infecções leves por influenza mostrou redução da duração de sintomas<sup>39</sup>, enquanto em infecções graves não apresentou diminuição do tempo de internação hospitalar<sup>40</sup>.

Diante desses achados, a NTZ é uma opção terapêutica que precisa ser investigada para tratar a Covid-19. Não existe, entretanto, estudos clínicos finalizados que mostrem qualquer efeito comprovado contra o novo Coronavírus. Diferente da HCQ/CQ e IVN, que foram largamente popularizadas e inseridas em

protocolos de tratamento antes de qualquer comprovação de eficácia e segurança, a NTZ não vem sendo, até meados de julho de 2020, um fármaco bastante divulgado na mídia brasileira. Este fato pode ser explicado pela ação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) ter limitado a sua dispensação a retenção de prescrição, dificultando o acesso da população.

Em recente revisão para avaliar a segurança, custo e potencial uso da NTZ para Covid-19, a análise de nove estudos clínicos demonstraram bom perfil de segurança em doses usuais. Deixa em alerta, entretanto, para a necessidade de mais evidência quanto aos efeitos hepatorenais, cardiovasculares e teratogenicidade. Considera, por sua vez, que se a eficácia da NTZ contra SARS-CoV-2 for comprovada clinicamente, pode representar uma terapia medicamentosa segura e de custo acessível<sup>41</sup>. Assim, apesar da atividade *in vitro* da NTZ contra SARS-CoV-2, são extremamente necessários mais dados, principalmente advindos de ensaios clínicos randomizados para determinar seu papel na Covid-19. Por isso, qualquer manifestação de indicação de uso de NTZ para Covid-19 não é suportada por qualquer evidência científica relevante.

## 2.4 Lopinavir/Ritonavir

O Lopinavir (LPV) é um inibidor da protease utilizado no tratamento da infecção pelo HIV/AIDS, sendo associado ao Ritonavir (RTV) como um potencializador. A protease é uma enzima essencial no processamento da poliproteína do Coronavírus e, *in vitro*, a associação Lopinavir/Ritonavir (LPV/RTV) possui atividade anti-Coronavírus. Diversos estudos demonstraram que a SARS-CoV pode ser inibida pelo (LPV) e que sua  $CE_{50}$  é aceitável, e apresentou um efeito antiviral contra o vírus SARS-CoV-2 em células Vero E6 com  $CE_{50}$  estimado em 26,63  $\mu M$ <sup>42</sup>.

O RTV, em combinação com outros medicamentos antirretrovirais, é destinado ao tratamento de infecções pelo HIV/AIDS, quando uma terapia antirretroviral for indicada com base em evidência imunológica ou clínica de progressão da doença. É um inibidor da protease do HIV e sua ação e eficácia são mantidas durante os intervalos de doses<sup>11</sup>.

A associação LPV/RTV tem por objetivo controlar a quantidade de vírus e promover a melhora do sistema de defesa imunológica do usuário, reduzindo a quantidade do vírus HIV no sangue e aumentando o número de células de defesa do organismo. Seu mecanismo de ação está relacionado à inibição da multiplicação do HIV dentro das células, impedindo a ação da enzima protease, com a formação de um vírus imaturo, não infeccioso, incapaz de entrar em outra célula para se multiplicar. O medicamento permanece em constante ação após atingir a concentração indicada no organismo<sup>11</sup>.

Em comparação com um grupo controle que recebeu apenas ribavirina,

um estudo aberto em 2004 sugeriu que a adição de LPV/RTV (400 mg e 100 mg, respectivamente) à ribavirina reduzisse o risco de resultados clínicos adversos, como a insuficiência respiratória aguda, síndrome da angústia ou morte, bem como a carga viral entre pacientes com SARS, porém a falta de randomização e outros fatores associados dificultaram a avaliação do efeito do LPV/RTV<sup>43</sup>.

Outro ensaio clínico randomizado incluiu vinte e um pacientes no grupo LPV/RTV e sete no grupo controle, não havendo diferença estatisticamente significativa entre os grupos para desfechos como taxa de alívio de tosse, febre, taxa de deterioração do estado clínico e melhora em tomografia de tórax, além de não ser observada negatificação viral. Dentre os efeitos adversos observados incluíram anorexia, perda de apetite, náusea, desconforto abdominal ou diarreia, gastrite aguda e a taxa de descontinuação com LPV/RTV foi de 13,8%<sup>44</sup>.

A recomendação fraca (nível de evidência baixa) do uso de LPV/RTV no tratamento da Covid-19 está baseada em alguns estudos importantes. Um ensaio clínico randomizado avaliou 99 pacientes no grupo LPV/RTV e 100 no grupo de terapia padrão. Pacientes em uso de medicação tiveram menor mortalidade, mas sem atingir diferença estatisticamente significativa e nem melhora clínica em 14 dias. O ensaio clínico em adultos hospitalizados com Covid-19 grave, intitulado *A trial of Lopinavir-Ritonavir in adults hospitalized with severe Covid-19*, observou que o tratamento com LPV/RTV não acelerou a melhora clínica, não reduziu a mortalidade, nem a detectabilidade do RNA viral. Apesar da melhora não ser clinicamente significativa, os pacientes apresentaram melhor desfecho, comparados ao grupo controle<sup>45</sup>.

## 2.5 Tocilizumabe (Anti-Interleucina-6)

A tocilizumabe, conhecida no Brasil como Actemra, é um antagonista da Interleucina 6 (IL-6), amplamente utilizada no tratamento de pacientes adultos com artrite reumatoide. Seus potenciais efeitos imunológicos incluem indução/expressão de células reguladoras, diminuição da expressão de citocinas pró-inflamatórias e de quimiocinas, além de aumento da expressão de genes associados à cicatrização no líquido sinovial<sup>46</sup>.

O tocilizumabe pode ser utilizado em pacientes hospitalizados graves e críticos, diagnosticados com Coronavírus, cujos marcadores de inflamação, como D-Dímero, Proteína C Reativa, Ferritina, LDH e IL-6, mediante decisão compartilhada entre médico e paciente, sendo restrita a centros com profissionais com ampla experiência, seguindo-se protocolos de pesquisa clínica, pelo menos no momento da publicação desse livro<sup>47</sup>.

Alguns dos efeitos colaterais apresentados são: infecções de vias aéreas superiores, distúrbios gastrintestinais, de pele e tecido subcutâneo, sistema nervoso,

vasculares, do sangue e do sistema linfático, do metabolismo e nutrição, além de distúrbios respiratórios, torácico e do mediastino, oftalmológicos, renais e endócrinos. O tocilizumabe também pode causar elevação leve a moderada, transitória ou intermitente, das transaminases hepáticas (AST/ALT) e, mais frequentemente, quando administrado em combinação com medicamentos potencialmente hepatotóxicos, como metotrexato, incluindo lesões hepáticas graves<sup>11</sup>.

Um estudo de série de caso incluiu 15 pacientes com alterações na tomografia de tórax, sete deles em estado grave. Dos quinze pacientes, três morreram, dois agravaram a doença, nove estabilizaram clinicamente e um apresentou melhora clínica. Houve aumento da IL-6 sérica em cinco dos pacientes com falha no tratamento, todos em estado muito grave, inicialmente, e diminuição em cinco desses pacientes após o uso de tocilizumabe<sup>48</sup>.

Em outra série de caso, com um  $n$  amostral de 21 pacientes, também com tomografia de tórax em sua totalidade e 20 deles com suporte ventilatório, observou-se que, em cinco dias, houve diminuição da necessidade de suporte ventilatório em 75% dos casos, sem registro de óbitos durante o seguimento<sup>49</sup>. Dessa forma, não foi observada efetividade da tocilizumabe em pacientes com Covid-19, sugerindo-se não utilizar tocilizumabe de rotina no tratamento da Covid-19, por possuir recomendação fraca, com nível de evidência muito baixo<sup>50</sup>.

## 2.6 Anticoagulantes

Os inibidores indiretos da trombina possuem efeito anticoagulante devido a sua interação com a Antitrombina (AT). A Heparina Não Fracionada (HNF), também conhecida como Heparina de Alto Peso Molecular (HAPM), e a heparina de baixo peso molecular (HBPM) ligam-se à trombina e aumentam a inativação do fator Xa<sup>51</sup>. Ao inativar a trombina, a heparina evita a conversão do fibrinogênio em fibrina e reduz a extensão do trombo. O efeito da heparina é aumentado pelos anti-inflamatórios não esteroidais, podendo elevar o risco de hemorragia<sup>52</sup>.

A heparina funciona como cofator para a reação antitrombina-protease, sem ser consumida. Uma vez formado o processo antitrombina-antiprotease, a heparina é liberada intacta para ligar-se novamente a outra molécula de AT. As HBPM, em comparação com a HNF, apresentam eficácia igual e maior biodisponibilidade, a partir do local de injeção subcutânea, além de necessidade de administração menos frequente (sendo suficiente a sua administração uma ou duas vezes ao dia)<sup>53</sup>.

Embora o nível de evidência seja baixo, segundo as Diretrizes para o tratamento farmacológico da Covid-19, recomenda-se a utilização profilática para tromboembolismo venoso de rotina em pacientes hospitalizados com Covid-19, não sendo indicada a utilização em dose terapêutica de rotina no tratamento da Covid-19<sup>54</sup>.

A indicação da heparina em pacientes segue a recomendação habitual, relacionados ao exame clínico e laboratorial, independente do diagnóstico de Covid-19. Vale salientar que não há indicação de uso de qualquer anticoagulante (heparina ou anticoagulantes orais) para pacientes com quadro leve e moderado de Covid-19<sup>54</sup>.

O uso da heparina ocorre porque pacientes com infecções por SARS-CoV-2 exibem um risco mais alto de eventos tromboembólicos, incluindo embolia pulmonar, sendo observado um aumento de lactato desidrogenase, d-dímero e bilirrubina, principalmente em pacientes graves<sup>55</sup>.

O aumento da incidência de trombose venosa e embolia pulmonar na Covid-19 tem levado os médicos a aumentarem a dose profilática dos anticoagulantes profilática para doses intermediárias ou terapêuticas de HBPM em pacientes em UTI ou em pacientes com altos níveis de D-dímeros ou fibrinogênio. No entanto, o benefício dessa abordagem ainda não foi confirmado e são necessários estudos que comprovem a eficácia e segurança dessas doses<sup>56</sup>.

A tromboprolifaxia deve ser prescrita durante todo o período de internação para todos os pacientes hospitalizados com Covid-19 e que não possuam contraindicação. A profilaxia deve ser mantida após a alta hospitalar para pacientes com alto risco de trombose ou para aqueles com imobilidade, a menos que haja contraindicações específicas. Os riscos e benefícios dessa abordagem devem ser reavaliados periodicamente. Vale salientar que trombocitopenia, reações de hipersensibilidade, hemorragia e febre são as principais reações adversas da heparina. É importante ressaltar que estes medicamentos possuem interações medicamentosas com estrógeno e progestina podendo reduzir o seu efeito, enquanto os Anti-Inflamatórios Não Esteroides (AINES) potencializam seu efeito, aumentando o risco de hemorragia<sup>54</sup>.

## 2.7 Corticoides

Os corticoesteroides (CT) são fármacos amplamente utilizados pelas suas conhecidas propriedades anti-inflamatórias e imunossupressoras, simulam os esteroides hormonais endógenos produzidos no córtex adrenal: o cortisol (glicocorticoide) e a aldosterona (mineralocorticoide)<sup>57,58</sup>.

Glicocorticoides (GC) são anti-inflamatórios eficazes e capazes de induzir a maturação celular (pneumócito tipo II), diferenciação celular (linhagens da crista neural) ou mesmo a morte celular por apoptose. Além disso, inibem as citocinas pró-inflamatórias, como as interleucinas IL-2 e IL-12, o Interferon Gama (IFN- $\gamma$ ) e o Fator de Necrose Tumoral (TNF- $\alpha$ ), bem como moléculas de adesão, como a lipocortina-1, Moléculas de Adesão Vascular (VCAM-1) e Moléculas de Adesão Intercelular (ICAM), ou ainda enzimas, como a Sintase Induzida pelo Óxido Nítrico

(iNOS), a Ciclooxigenase (COX-2) e a Fosfolipase A2 (PLA2)<sup>59</sup>.

Seus excelentes efeitos terapêuticos como anti-inflamatório são, frequentemente, acompanhados por efeitos colaterais, como diabetes mellitus, úlcera péptica, síndrome de Cushing com supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, osteoporose, atrofia cutânea, psicose, glaucoma, entre outras, ficando o uso dos GC limitado por estes efeitos colaterais<sup>60</sup>.

Devido ao aumento de citocinas em pacientes com Covid-19, os corticoides têm sido utilizados, embora o nível de evidência seja baixo e a recomendação fraca, segundo as Diretrizes para o tratamento farmacológico da Covid-19<sup>54</sup>.

A falta de evidências sobre a eficácia e segurança do uso de corticosteroides em pacientes com Covid-19, atrelado aos dados que contraindicam o seu uso durante as epidemias de Coronavírus passados, tem levado a OMS a afirmar que o uso de esteroides de rotina deve ser evitado, exceto quando indicados por outro motivo como exacerbação de asma ou Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), choque séptico, devendo ser analisados riscos e benefícios para os pacientes de modo individual<sup>61</sup>. Ensaios clínicos randomizados com rigorosos critérios de inclusão/exclusão, dose padronizada e duração do uso de corticosteroides são necessários para verificar a eficácia e segurança da terapia corticoesteróide em pacientes com Covid-19<sup>61</sup>.

## 2.8 Remdesivir

O remdesivir atua como um inibidor de RNA polimerase, dependente de RNA, interrompendo o processo de replicação do genoma viral, que parece escapar do processo de detecção e remoção de análogos de nucleosídeos dos Coronavírus, o que impede que os mesmos se tornem resistentes ao medicamento, mantendo a atividade antiviral do fármaco. Também há evidências que sugerem que a atividade antiviral parcial continua, mesmo com as mutações virais aumentando a fidelidade de replicação<sup>62</sup>. A segurança e a farmacocinética do Remdesivir foram avaliadas em ensaios clínicos de fase 1 de dose única e múltipla. Foram toleradas infusões intravenosas entre 3 mg e 225 mg, sem qualquer evidência de toxicidade hepática ou renal. O remdesivir demonstrou farmacocinética linear dentro deste intervalo de doses e uma meia-vida intracelular superior a 35 horas. Foram observadas elevações reversíveis nos níveis de aspartato aminotransferase e alanina transaminase após administrações de doses múltiplas. A dose atual sob investigação é uma dose única de 200 mg, seguida de infusão diária de 100 mg<sup>63</sup>.

Baseada em uma pesquisa conduzida pelo Instituto Nacional Americano de Saúde, o National Institutes of Health (NIH)<sup>64</sup>, que utilizou 1063 pacientes nos EUA, Europa e Ásia - número que pode possibilitar resultados favoráveis e realizar avaliações cientificamente adequadas sobre a eficácia do fármaco, a ANVISA

autorizou a realização de estudos clínicos com o remdesivir para o tratamento de pacientes com o novo Coronavírus em pacientes hospitalizados com pneumonia grave provocada pela Covid-19, no Brasil. Um dos grupos vai receber o remdesivir combinado ao tocilizumabe, enquanto o outro grupo terá acesso a uma combinação do remdesivir com placebo. A análise preliminar do estudo da NIH mostrou que os pacientes tratados com o remdesivir se recuperaram cerca de quatro dias antes que os demais, além de evidenciarem uma taxa de mortalidade menor. Observou-se, ainda, que quanto mais se demorava para usar o remdesivir, menos eficaz ele se apresentava, o que poderia explicar o porquê de pacientes de estudos chineses não terem efeitos benéficos com a administração da droga, em virtude de já estarem em situações mais graves da Covid-19<sup>11</sup>.

### 3 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Durante a pandemia da Covid-19, foram testadas drogas com atividade anti-inflamatórias como a hidroxicloroquina, e, outras drogas como a ivermectina. Estas drogas não se mostraram eficazes em nenhuma fase da doença. Com isso, a imunossupressão com corticoides passou a ser uma terapia elegível, com resultados ainda não animadores. Assim, há uma busca para tentar inibir a replicação viral com drogas antirretrovirais e busca diminuir a hiperinflamação com os inibidores da IL-6, bem como o uso da heparina de baixo peso molecular que em casos de trombose tem sido eficaz. O uso de medicamentos já aprovados para outras indicações clínicas virem a tratar a Covid-19 parece ser uma estratégia ideal, frente ao desenvolvimento de novos produtos. Entretanto, só é viável quando a segurança do medicamento for estabelecida, considerando as concentrações clinicamente relevantes para esta indicação.

Percebe-se que a mídia vem disseminando muitas informações científicas sem uma avaliação adequada das evidências, gerando o incentivo ao uso por automedicação. Isso tem interferido no julgamento técnico de muitos profissionais prescritores e gestores de saúde, que também imersos na urgência de encontrar mais esperança na cura, adere a tratamentos sem garantia de segurança e efetividade.

O uso compassível ou *off label* de muitos medicamentos para tentar tratar ou até prevenir a Covid-19 vem sendo realizada sob diferentes perspectivas. É necessário que os profissionais de saúde se atentem para as suas responsabilidades de monitorar reações adversas, e em caso de suspeita notificar por meio do Sistema Farmacovigilância VIGIMED/ANVISA.

Diversos artigos mostram que antigos medicamentos apresentam potencial eficácia *in vitro* contra SARS-CoV-2. Por isso, há um crescente número de pesquisas clínicas registradas para investigar o tratamento da Covid-19. Vale salientar que

1732 estudos clínicos no mundo para o tratamento de Covid-19 foram registrados no Clinical trials, sendo 47 são brasileiros.

## LISTA DE ABREVIÇÕES

AINES	Anti-inflamatórios não esteroides
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
AT	Antitrombina
ALT	Alanina aminotransferase
AST	Aspartato aminotransferase
COVID-19	Doença do Coronavírus
CQ	Cloroquina
CT	Corticoesteroides
COX-2	Ciclooxigenase
ECA-2	Enzima Conversora de Angiotensina-2
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
GC	Glicocorticoides
HAPM	Heparina de alto peso molecular
HBPM	Heparina de baixo peso molecular
HCQ	Hidroxicloroquina
HNF	Heparina não fracionada
ICAM	Moléculas de adesão intercelular
IL-6	Interleucina 6
IFN- $\gamma$	Interferon gama
iNOS	Sintase induzida pelo óxido nítrico
IVN	Ivermectina
LDH	Lactato Desidrogenase
LPV	Lopinavir
MERS	Síndrome respiratória do Oriente Médio
MERS-CoV	Coronavírus da Síndrome respiratória do Oriente Médio
NIH	National Institutes of Health
NTZ	Nitazoxanida
OMS	Organização Mundial de Saúde
PLA2	Fosfolipase A2
RNA	Ácido ribonucleico

RTV	Ritonavir
SARS-CoV-2	Coronavírus 2 da Síndrome Respiratória Aguda Grave
SARS	Síndrome Respiratória Aguda Grave
TNF $\alpha$	Fator de necrose tumoral
VCAM-1	Moléculas de adesão vascular

## REFERÊNCIAS

1. World Health Organization (WHO). Novel Coronavirus (2019- nCoV) Situation Report – 52. Data as reported by 12 March 2020. Available from [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/20200312-sitrep-52-covid-19.pdf?sfvrsn=e2bfc9c0\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/20200312-sitrep-52-covid-19.pdf?sfvrsn=e2bfc9c0_2) Accessed on 12 March 2020. 2.
2. Perrella A *et al.* Editorial – Novel Coronavirus 2019 (Sars-CoV2): a global emergency that needs new approaches? *Eur Rev Med Pharmacol.* 2020; 24:2162-2164.
3. Yin Y, Wunderink RG. MERS, SARS and other coronaviruses as causes of pneumonia. *Respirology.* 2018; 23: 130–137.
4. Drosten C *et al.* Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med.* 2003; 348: 1967–1976.
5. Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, Osterhaus AD, Fouchier RA. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med* 2012; 367: 1814–1820.
6. Cao B *et al.* A trial of lopinavir-ritonavir in adults hospitalized with severe covid-19. *N Engl J Med.* 2020.
7. Wang M *et al.* Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res.* 2020; 30: 269-71.
8. Plantone D, Koudriavtseva T. Current and Future Use of Chloroquine and Hydroxychloroquine in Infectious, Immune, Neoplastic, and Neurological Diseases: A Mini-Review. *Clin Drug Investig.* 2018; 38: 653-671.
9. Balevic SJ *et al.* Pharmacokinetics of Hydroxychloroquine in Pregnancies with Rheumatic Diseases. *Clin Pharmacokinet.* 2019; 58: 525-533.
10. Chang R, Sun W. Repositioning Chloroquine as Ideal Antiviral Prophylactic against COVID-19 – Time is Now. Preprints. 2020.
11. Anvisa. Ministério da Saúde, Brasília. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/>>. Acesso em 15 de jul. de 2020.
12. Tsiang H, Superti F. Ammonium chloride and chloroquine inhibit rabies virus infection in neuroblastoma cells. *Arch Virol.* 1984; 81: 377-382.
13. Kronenberger P, Vrijnsen R, Boeyé A. Chloroquine induces empty capsid formation during poliovirus eclipse. *J Virol.* 1991; 65: 7008-7011.

14. Tsai WP *et al.* Inhibition of human immunodeficiency virus infectivity by chloroquine AIDS Res Hum Retroviruses. 1990; 481-489.
15. Romanelli F, Smith KM, Hoven AD. Chloroquine and hydroxychloroquine as inhibitors of human immunodeficiency virus (HIV-1) activity Curr Pharm Des. 2004; 10: 2643-2648.
16. Superti F *et al.* The effect of lipophilic amines on the growth of hepatitis A virus in Frp/3 cells. Arch Virol. 1987; 96: 289-296.
17. Bishop NE. Examination of potential inhibitors of hepatitis A virus uncoating Intervirology. 1998; 41: 261-271.
18. Mizui Tet *al.* Inhibition of hepatitis C virus replication by chloroquine targeting virus-associated autophagy. J Gastroenterol. 2010; 45: 195-203.
19. Shibata M *et al.* Mechanism of uncoating of influenza B virus in MDCK cells: action of chloroquine. J Gen Virol. 1983; 64: 1149-1156.
20. Ooi EE *et al.* In vitro inhibition of human influenza A virus replication by chloroquine. Virol J. 2006; 3: 39.
21. Lamballerie X *et al.* On Chikungunya acute infection and chloroquine treatment. Vector Borne Zoonotic Dis. 2008; 8: 837-840.
22. Farias KJ *et al.* Chloroquine interferes with dengue-2 virus replication in U937 cells. Microbiol Immunol. 2008; 58: 318-326.
23. Delvecchio R *et al.* Chloroquine, an endocytosis blocking agent, inhibits Zika virus infection in different cell models. Viruses. 2016; 8: E322.
24. Dowall SD *et al.* Chloroquine inhibited Ebola virus replication in vitro but failed to protect against infection and disease in the in vivo guinea pig model. J Gen Virol. 2015; 96: 3484-3492.
25. Kouroumalis EA, Koskinas J. Treatment of chronic active hepatitis B (CAH B) with chloroquine: a preliminary report. Ann Acad Med Singapore. 1986; 15: 149-152.
26. Koyama AH, Uchida T. Inhibition of multiplication of herpes simplex virus type 1 by ammonium chloride and chloroquine. Virology. 1984; 138: 332-335.
27. Keyaerts E *et al.* Antiviral activity of chloroquine against human coronavirus OC43 infection in newborn mice Antimicrob Agents Chemother. 2009; 53: 3416-3421.
28. Blau DM, Holmes KV. Human Coronavirus HCoV-229E Enters Susceptible Cells via the Endocytic Pathway. In: Lavi E., Weiss S.R., Hingley S.T. (eds) The Nidoviruses. Advances in Experimental Medicine and Biology, vol 494. Springer, Boston, MA, 2001.
29. Devaux CA *et al.* New insights on the antiviral effects of chloroquine against coronavirus: what to expect for COVID-19? Int. J. Antimicrob. Agents. 2020.

30. Yao X *et al.* In Vitro Antiviral Activity and Projection of Optimized Dosing Design of Hydroxychloroquine for the Treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Arch. Clin. Infect. Dis.*. 2020; 37.
31. Saqrane S, El Mhammedi MA. Review on the global epidemiological situation and the efficacy of chloroquine and hydroxychloroquine for the treatment of COVID-19. *New Microbes New Infect.* 2020; 35: 100680.
32. Fantini J *et al.* Structural and molecular modelling studies reveal a new mechanism of action of chloroquine and hydroxychloroquine against SARS-CoV-2 infection. *Int J Antimicrob Agents.* 2020; 55(5):105960.
33. Caly L *et al.* The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. *Antiviral Res.* 2020.
34. Schmith VD, Zhou J, Lohmer LR. The Approved Dose of Ivermectin Alone is not the Ideal Dose for the Treatment of COVID-19. *Clin. Pharm. Therap.* 2020
35. Patri A, Fabbrocini G. Hydroxychloroquine and ivermectin: a synergistic combination for COVID-19 chemoprophylaxis and/or treatment? *J. Am. Acad. Dermatol.* 2020.
36. Patel, A, Desai S. Ivermectin in COVID-19 Related Critical Illness. Disponível em: <[https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract\\_id=3570270](https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3570270)>. Acesso em: 20 abr. 2020.
37. Rossignol J-F. Nitazoxanide, a new drug candidate for the treatment of Middle East respiratory syndrome coronavirus. *J Infect Public Health.* 2016; 9 (3): 227–30.
38. Cao J, Forrest JC, Zhang X. A screen of the NIH Clinical Collection small molecule library identifies potential anti-coronavirus drugs. *Antiviral Res.* 2015; 114:1–10.
39. Haffizulla J *et al.* Effect of nitazoxanide in adults and adolescents with acute uncomplicated influenza: a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2b/3 trial. *Lancet Infect Dis.* 2014; 14 (7): 609-618.
40. Gamino-Arroyo AE *et al.* Efficacy and Safety of Nitazoxanide in Addition to Standard of Care for the Treatment of Severe Acute Respiratory Illness. *Clin Infect Dis.* 2019; 69 (11): 1903-1911.
41. Pepperrell T *et al.* Review of safety and minimum pricing of nitazoxanide for potential treatment of COVID-19, *J. Virus Erad.* 2020; 6 (2): 52–60.
42. Choy KT *et al.* Remdesivir, lopinavir, emetina e homoharringtonina inibem a replicação de SARS-CoV-2 in vitro. *Pesquisa antiviral.* 2020; 178: 104786-104786.
43. Chu C *et al.* Papel do lopinavir / ritonavir no tratamento da SARS: achados virológicos e clínicos iniciais. *Thorax.* 2004; 59: 252 - 256.
44. Li Y *et al.* An exploratory randomized, controlled study on the efficacy and safety of lopinavir/ritonavir or arbidol treating adult patients hospitalized with mild/moderate COVID-19 (ELACOI). *medRxiv.* 2020.

45. Cao B. *et al.*, A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. N. Engl. J. Med. 2020.
46. Scott LJ. Tocilizumab: uma revisão sobre artrite reumatóide [correção publicada aparece em Drugs. 19 de dezembro de 2017;:]. Drogas. 2017; 77 (17): 1865-1879.
47. Capra R *et al.* Impact of low dose tocilizumab on mortality rate in patients with COVID-19 related pneumonia. Eur. J. Intern. Med. 2020.
48. Luo P *et al.* Tocilizumab treatment in COVID-19: A single center experience. J. Med. Virol. 2020.
49. Xu X *et al.* Effective treatment of severe COVID-19 patients with tocilizumab. Proc Natl Acad Sci. 2020.
50. Cortegiana A *et al.* Rationale and evidence on the use of tocilizumab in COVID-19: a systematic review. Pulmonology. 2020.
51. Spadarella G *et al.* From unfractionated heparin to pentasaccharide: Paradigm of rigorous science growing in the understanding of the in vivo thrombin generation. Blood Reviews. 2020; 39.
52. Katzung BG, Trevor AJ. Farmacologia: Básica e Clínica. 13ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2017.
53. Brunton L. As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman e Gilman. 13ª ed. Rio de Janeiro: MCGRAW-HILL. 2019.
54. Falavigna M *et al.* Diretrizes para o tratamento farmacológico da COVID-19. Consenso da Associação de Medicina Intensiva Brasileira, da Sociedade Brasileira de Infectologia e da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Rev Bras Ter Intensiva. 2020; 32 (2): 166-196
55. Paar V *et al.* Anti-coagulation for COVID-19 treatment: both anti-thrombotic and anti-inflammatory? J. Thromb. 2020.
56. Orsi FA *et al.* Guidance on diagnosis, prevention and treatment of thromboembolic complications in COVID-19: a position paper of the Brazilian Society of Thrombosis and Hemostasis and the Thrombosis and Hemostasis Committee of the Brazilian Association of Hematology, Hemotherapy and Cellular Therapy. Hematol Transfus Cell Ther. 2020.
57. Patrício JP *et al.* Osteoporose Induzida por Corticóides. Arq Med. 2006; 20: 173-178.
58. Longui CA. Corticoterapia: minimizando efeitos colaterais. J Pediatr. 2007; 83 (5): S163-S171.
59. Schacke H, Docke WD, Asadullah K. Mechanisms involved in the side effects of glucocorticoids. Pharmacol Ther. 2002; 96: 23-43.

60. World Health Organization (WHO), 2020. Coronavirus Disease (COVID-19) Situation Dashboard. (Accessed June 28, 2020).
61. Yang JW *et al.* Corticosteroid administration for viral pneumonia: COVID-19 and beyond. *Clin. Microbiol. Infect.* 2020.
62. Susan Amirian E, Julie K. Levy. Current knowledge about the antivirals Remdesivir (GS-5734) and GS-441524 as therapeutic options for coronaviruses. *One Health.* 2020; 9.
63. Sanders JMet *al.* Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). A Review. *JAMA.* 2020.
64. National Center for Biotechnology Information. Disponível em: <<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/121304016>>. Acesso em: 22/07/2020.

# ÍNDICE REMISSIVO

## ÍNDICE

### A

Adultos 1, 3, 4, 47, 73, 97, 124  
Alterações Auditivas 64, 65, 68, 74  
Angiotensina 22, 23, 37, 38, 55, 60, 66, 84, 88  
Anosmia 63, 65, 73  
Audição 63, 64, 65, 66, 67, 74, 75

### B

Brasil 11, 3, 17, 44, 45, 51, 78, 81, 83, 88, 89, 90, 97, 101, 108, 110, 111, 113, 116, 117, 118, 121, 122, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 142, 143, 146

### C

Carga Viral 4, 23, 37, 66, 97  
Citocinas 24, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 44, 46, 49, 55, 56, 59, 60, 84, 95, 97, 99, 100  
Coronavírus 2, 3, 6, 7, 17, 22, 25, 32, 45, 50, 51, 52, 62, 73, 75, 76, 78, 81, 84, 85, 94, 108, 111, 116, 117, 119, 121, 122, 125, 126, 142, 143, 144, 146  
Covid-19 11, 3, 5, 6, 7, 11, 17, 18, 19, 23, 25, 26, 27, 29, 30, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 52, 53, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 106, 108, 109, 110, 114, 116, 118, 126, 128, 130, 133, 134, 135, 136, 140, 141, 142, 143, 144, 145  
COVID-19 1  
Crianças 6, 47, 73, 112, 113, 114, 118

### D

Diagnóstico 15, 18, 35, 45, 55, 56, 57, 58, 60, 63, 68, 69, 75, 77, 99, 109, 110, 111  
Doença 11, 1, 2, 3, 11, 15, 17, 18, 20, 24, 25, 26, 30, 36, 37, 44, 45, 47, 48, 50, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 63, 64, 65, 67, 68, 69, 73, 74, 75, 76, 79, 81, 83, 85, 86, 87, 88, 93, 94, 96, 98, 101, 108, 111, 119, 121

### E

Ensaio Clínico 13  
Ensaios clínicos 12, 13, 14, 17, 19, 83, 96, 100  
Enzimas 31, 99

Epidemiologia clínica 11  
Equilíbrio 65, 67, 74, 119, 124  
Estudos de diagnóstico 15, 19

## **F**

Fisiopatogenia 30  
Fisiopatologia 26, 45  
Fitoterápicos 81, 82, 83, 87, 89

## **G**

Gravidez 50  
Gripe Espanhola 1

## **H**

Hiposmia 65  
HIV 1, 7, 96, 104

## **I**

IgA 34, 35, 58, 60  
IgG 33, 34, 35, 55, 57, 58, 60  
IgM 34, 35, 55, 57, 58, 60  
Imune Celular 30, 55  
Imunidade 25, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 60  
Imunização 37, 58  
Imunoglobulina 39, 60  
Infecção 3, 4, 5, 18, 23, 24, 25, 26, 30, 31, 32, 33, 35, 36, 38, 43, 45, 46, 47, 48, 50, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 63, 65, 66, 67, 68, 69, 73, 75, 79, 85, 86, 96, 119  
Isolamento Social 11, 5, 6, 64, 75, 78, 121, 134

## **L**

Linfócitos 32, 33, 35, 37, 48, 56  
Lockdown 4, 67, 72, 80

## **M**

Medicina Baseada em Evidências 12  
Medidas de Controle 4  
Ministério da Saúde 45, 51, 88, 89, 103, 110, 111, 116, 117

## **N**

Níveis de Evidência 11

## **O**

OMS 3, 4, 7, 27, 58, 60, 63, 69, 73, 75, 79, 81, 88, 93, 102, 110, 112, 116, 122, 126

## **P**

Pandemia 1, 3, 6, 67, 79, 108, 109, 110, 114, 119, 122, 129, 136

Perda Auditiva 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 74, 75, 76, 77

Plantas Medicinais 81, 82, 83, 84, 87, 88, 89

Plaquetas 34, 36, 46

Pneumonia 41, 44

## **R**

Reabilitação 76, 78, 108, 109, 111, 112, 113, 115, 118

Revisão Sistemática 12

Rins 49, 56

RNA 22, 34, 38, 39, 40, 48, 53, 55, 94, 97, 100, 103

## **S**

SARS 11, 2, 3, 4, 7, 8, 9, 11, 17, 18, 19, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 58, 59, 60, 61, 62, 70, 71, 73, 79, 80, 81, 84, 85, 88, 90, 92, 93, 94, 96, 97, 99, 101, 102, 103, 105, 111, 117, 119

SARS-CoV-2 11, 2, 3, 4, 7, 8, 9, 11, 17, 18, 19, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 28, 29, 30, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 53, 58, 61, 62, 70, 71, 84, 92, 93, 94, 96, 99, 101, 102, 105, 117, 119

Saúde 11, 12, 3, 5, 6, 11, 16, 27, 50, 63, 64, 69, 73, 74, 76, 78, 83, 87, 88, 95, 101, 108, 109, 110, 111, 112, 115, 116, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 135, 138, 139, 140, 141, 145, 146

Sintomas 18, 34, 44, 45, 47, 55, 57, 59, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 73, 74, 75, 76, 78, 79, 82, 83, 84, 85, 86, 93, 110, 135

Sistema Imune 31, 32, 33, 34, 36, 38, 46

Sistema Nervoso Central 65

SUS 82, 88, 89, 108, 111, 115, 116

## **T**

Tecnologias 12, 108, 109, 111, 112, 115, 117, 120, 121, 122, 125, 127, 134, 139, 141

Toxicidade 14, 81, 94, 100

Transmissão 4

Tratamento 12, 16, 18, 19, 26, 36, 37, 38, 46, 59, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 80, 81, 82, 83, 85, 86, 87, 88, 93, 95, 96, 97, 98, 100, 101, 105, 106, 109

## **U**

Uso de máscara 5

## **V**

Viés 12, 14, 16, 17

Vieses 12, 14, 16, 17, 19

Vírus 11, 1, 2, 3, 4, 11, 17, 19, 22, 24, 25, 26, 30, 32, 33, 34, 37, 43, 46, 55, 56, 58, 59, 60, 63, 64, 65, 66, 68, 73, 75, 81, 86, 87, 91, 94, 95, 96, 118, 119, 122

# Pandemia da Covid-19:

# Uma Visão Multidisciplinar

[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br) 

[contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br) 

[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora) 

[www.facebook.com/atenaeditora.com.br](https://www.facebook.com/atenaeditora.com.br) 

# Pandemia da Covid-19:

# Uma Visão **Multidisciplinar**

[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br) 

[contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br) 

[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora) 

[www.facebook.com/atenaeditora.com.br](https://www.facebook.com/atenaeditora.com.br) 