

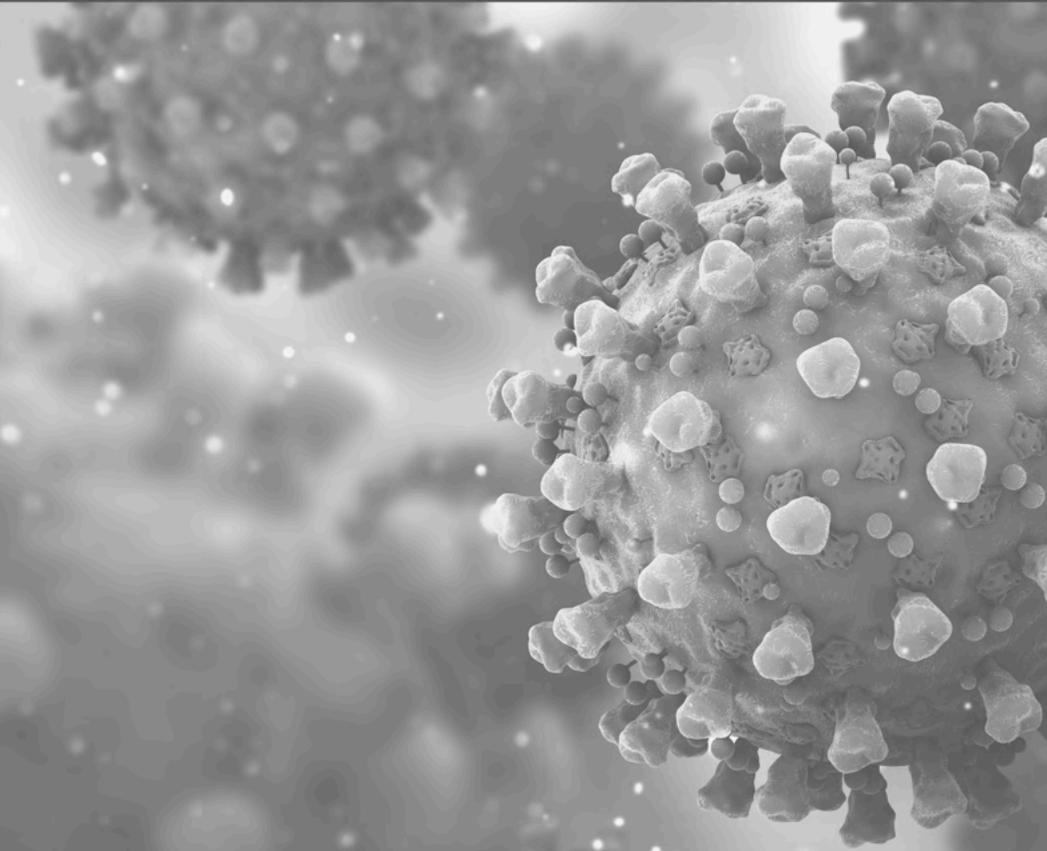
COVID 19:

SAÚDE E INTERDISCIPLINARIDADE

VOLUME II

ORGANIZADORES

- Antônio Neres Norberg
- Bianca Magnelli Mangiavacchi
- Carlos Henrique Medeiros de Souza
- Fernanda Castro Manhães
- Nadir Francisca Sant'Anna



COVID 19:

SAÚDE E INTERDISCIPLINARIDADE

VOLUME II

ORGANIZADORES

- Antônio Neres Norberg
- Bianca Magnelli Mangiavacchi
- Carlos Henrique Medeiros de Souza
- Fernanda Castro Manhães
- Nadir Francisca Sant'Anna

Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Camila Alves de Cremo

Daphynny Pamplona

Luiza Alves Batista

Maria Alice Pinheiro

Natália Sandrini de Azevedo

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

2021 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2021 Os autores

Copyright da edição © 2021 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



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.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial**Ciências Biológicas e da Saúde**

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás

Profª Drª Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí

Profª Drª 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
Profª Drª Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Profª Drª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra
Profª Drª 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
Profª Drª 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
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federacão 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
Profª Drª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Profª Drª Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Welma Emidio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco

Covid 19: saúde e interdisciplinaridade, V. 2

Diagramação: Natália Sandrini de Azevedo
Correção: Flávia Roberta Barão
Indexação: Gabriel Motomu Teshima
Revisão: Os autores
Organizadores: Antônio Neres Norberg
Bianca Magnelli Mangiavacchi
Carlos Henrique Medeiros de Souza
Fernanda Castro Manhães
Nadir Francisca Sant'Anna

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

C873 Covid 19: saúde e interdisciplinaridade, V. 2 / Organizadores Antônio Neres Norberg, Bianca Magnelli Mangiavacchi, Carlos Henrique Medeiros de Souza, et al. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2021.

Outras organizadoras
Fernanda Castro Manhães
Nadir Francisca Sant'Anna

Formato: PDF
Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader
Modo de acesso: World Wide Web
Inclui bibliografia
ISBN 978-65-5983-630-7
DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.307210411>

1. Pandemia - COVID-19. 2. Saúde. I. Norberg, Antônio Neres (Organizador). II. Mangiavacchi, Bianca Magnelli (Organizadora). III. Souza, Carlos Henrique Medeiros de (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

contato@atenaeditora.com.br

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.

DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, desta forma não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.

PREFÁCIO

Vírus são, juntamente a príons e viroides, os agentes infecciosos mais simples já identificados. Os primeiros, vírus, são estruturas constituídas essencialmente por material genético recoberto por um envelope de proteínas associadas ou não a lipídios. Viroides são estruturados como RNA circular não recobertos por envelope, e limitam-se a infecção de plantas. Já os príons são proteínas que possuem a capacidade de alterar a estrutura de outras proteínas, levando a disfunção das mesmas. Nenhum destes agentes infecciosos é capaz de replicar-se sem utilizar os recursos de uma célula hospedeira. Até o presente, discute-se se alguns destes podem ser considerados seres vivos ou não pela ausência de metabolismo autônomo.

Mesmo sendo tão elementares em sua constituição, vírus são capazes de muito mais que simplesmente causar doenças. Nos anos recentes, já observamos “ensaios” do que poderia ser a atual pandemia: HIV, Ebola, Zika, Chikungunya, Hantavírus, Nipah, e os coronavírus da gripe aviária SARS e MERS, juntos causaram milhares de mortes em surtos em diferentes regiões geográficas do planeta. Na corrente pandemia do SARS-CoV-2, um coronavírus que afetava originalmente animais adaptou-se e evoluiu de forma admiravelmente rápida e eficaz para infectar a espécie humana. A COVID-19 - pelas características de alta infectividade, fácil disseminação, magnitude de infectados e graves consequências à saúde - transformou-se em um problema global que impacta toda a sociedade. Seus reflexos vão além da evidente necessidade de prevenção, controle e tratamento de uma virose comum ou bem conhecida. A dinâmica abrangente da pandemia extrapola para complicações ainda pouco compreendidas da fisiopatologia da doença, interações com outros microrganismos, prejuízos duradouros à saúde do indivíduo após a infecção, alterações em âmbito psicológico individual e coletivo, mudanças na condução da vida social como as formas de interação pessoal, comportamento nas atividades profissionais, educacionais e nos campos da política, da ética e do direito. A disseminação de uma doença causada por uma criatura simples e minúscula – mil vezes menor que a espessura de um fio de cabelo – expõe a amplitude global que uma pandemia pode alcançar, evidenciando as fragilidades de uma sociedade complexa, desigualdades e idiosincrasias que a acompanham historicamente e a necessidade de investigações profundas para assegurar a saúde pública na população mundial.

Passados dois anos desde o início da pandemia, já não podemos dizer que a COVID-19 é um inimigo desconhecido. Mas, assim como o processo natural que levou o vírus a ser uma ameaça à nossa espécie, a ciência deve evoluir e adaptar-se com a intensidade necessária. O lançamento do segundo volume do livro COVID-19: saúde e interdisciplinaridade é uma resposta de cientistas de todas as áreas ao desafio contínuo de evoluir e adaptar, a fim de mitigar e combater a diversidade de implicações de uma doença que afeta transversalmente todas as atividades do ser humano.

APRESENTAÇÃO

Desde o volume I desse livro, pesquisadores de diversas áreas do conhecimento, se reuniram buscando informar, de maneira gratuita, a comunidade médica brasileira e a população em geral, os avanços obtidos pela ciência no combate à COVID-19. Em meio a inúmeras publicações diárias, aceitas ou não pelos pares, era preciso garimpar o que funcionava de fato contra a tempestade de citocinas causada pela infecção do SARS-CoV-2 e suas consequências. As vacinas ainda estavam em fase II ou III de testes, e a desinformação sobre as novas tecnologias utilizadas, associadas a inúmeras Fake News espalhadas pelo mundo, já apontavam para uma batalha árdua. Mas essa etapa estamos vencendo. Menos de um ano após a aprovação de vacinas para uso emergencial, metade da população brasileira já está completamente vacinada. Contudo, ainda precisamos entender melhor o vírus, evitar o contágio e identificar sequelas que a doença tem deixado nos infectados. Novas variantes surgiram em diferentes países e algumas já chegaram ao Brasil. O grande objetivo do volume II, é dar continuidade as discussões acerca da infecção causada pelo vírus SARS-CoV-2. Mesmo após um ano e meio de estudos, debates e publicações pela comunidade acadêmica e científica, muitos pontos ainda não foram alinhados na grande rede das informações sobre a COVID-19. A doença não somente afetou países que apresentavam todos os recursos necessários para seu enfrentamento, como também países que não estavam sequer preparados para o enfrentamento das dificuldades inerentes ao controle de suas doenças endêmicas.

Esta nova obra revisita pontos, conceitos e técnicas já discutidas, porém com novas abordagens levando à um contexto interdisciplinar, advindo da análise multiprofissional. As pesquisas continuam se aprofundando e caminhando na medida em que novos pontos surgem dentro dos diferentes contextos políticos, sociais, econômicos, culturais e de saúde, onde todos os desafios de um levantamento e conhecimento baseado em evidências corroboram com análises críticas de processos clínicos, psicossociais e ambientais.

Nesse segundo volume trazemos a luz as novas análises dos mecanismos relacionados a fisiopatologia da infecção pelo SARS-CoV-2, bem como atualizações referentes aos mecanismos imunológicos, genéticos, farmacológicos, protocolos clínicos, a relação com infecções e as interações do vírus com diferentes tecidos e órgãos. Os capítulos trazem ainda o ponto de vista diante das relações do direito, da ética, bioética e biossegurança, além dos quesitos relacionados com a formação profissional dentro do contexto pandêmico.

Procuramos apresentar algumas respostas sobre a interação do vírus com o corpo humano e as consequências relacionadas a processo da infecção levando em consideração a presença das novas variantes já identificadas tanto no Brasil quanto no mundo e ainda

as atualizações referentes aos processos de imunização coletiva e o impacto referente a imunoprevenção coletiva. As questões sociais também abordadas nestes capítulos nos trazem luz a realidade do contexto vivenciado na atualidade trazendo experiências dentro dos cenários do ensino e das práticas que perpassam pelos conceitos do direito do indivíduo e da discussão sobre as desigualdades presentes nas sociedades.

Novas abordagens foram acrescentadas neste volume, haja vista a necessidade e urgência de se conversar sobre situações e consequências relacionadas ao contexto de Pandemia, que afetem não somente diretamente o indivíduo, como a comunidade como um todo. As pesquisas e discussões promovidas na comunidade científica em seus aspectos biológicos e sociais trazem consigo o maior entendimento sobre os processos relacionados à infecção pela COVID-19, entretanto não extingue a necessidade de estudos acerca de novas e velhas perguntas. As consequências da infecção a longo prazo ainda são pouco compreendidas; e buscamos novos caminhos a serem trilhados para responder novas questões, que surgem todos os dias, não somente no contexto biológico, mas também questões sociais envolvidas com o contexto pandêmico.

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

ATUALIZAÇÃO DOS MECANISMOS IMUNOLÓGICOS NA COVID-19

Lívia Mattos Martins

Bianca Magnelli Mangiavacchi

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3072104111>

CAPÍTULO 2..... 13

FATORES GENÉTICOS E EPIGENÉTICOS RELACIONADOS À COVID-19

Claudia Caixeta Franco Andrade Coléte

Lívia Mattos Martins

Paula Magnelli Mangiavacchi

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3072104112>

CAPÍTULO 3..... 26

FORMAÇÃO MÉDICA EM TEMPOS DE PANDEMIA DA COVID-19: QUAIS AS MUDANÇAS E AS ESTRATÉGIAS

Olavo Ferreira Nunes

Fernando Basílio dos Santos

Fernanda Castro Manhães

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3072104113>

CAPÍTULO 4..... 36

UM DIÁLOGO ENTRE TÊMIS E HIGÉIA: PENSAR OS OBSTÁCULOS EMERGENTES NA PROMOÇÃO DO DIREITO À SAÚDE EM TEMPOS DE PANDEMIA DA COVID-19 NO CENÁRIO BRASILEIRO

Tauã Lima Verdán Rangel

Fernanda Santos Curcio

Hugo Montesano Veríssimo da Costa

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3072104114>

CAPÍTULO 5..... 52

ÉTICA EM PESQUISA E INTEGRIDADE CIENTÍFICA NA PANDEMIA SARS-COV-2 (COVID-19): QUESTÕES E PERSPECTIVAS SOBRE A ATUAÇÃO DOS COMITÊS DE ÉTICA EM PESQUISA

Clara dos Reis Nunes

Fernanda Santos Curcio

Tháís Rigueti Brasil Borges

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3072104115>

CAPÍTULO 6..... 68

BIOSSEGURANÇA: A IMPORTÂNCIA DA ATUALIZAÇÃO DE PERITOS PARA O

ENFRENTAMENTO DA COVID-19

Nadir Francisca Sant'Anna
Rafael Gomes Corrêa Silva
Rubya Ignês Vilela de Andrade Silva
Carla Teixeira de Rezende
Evandro Mário Lorens

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3072104116>

CAPÍTULO 7..... 82

LIÇÕES DA PANDEMIA PARA UMA BIOÉTICA DA RESPONSABILIDADE

João Carlos de Aquino Almeida
Daniel Marcio Amaral Ferreira do Valle
Rafaela Batista Carvalho de Pina

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3072104117>

CAPÍTULO 8..... 95

PANDEMIA E A QUESTÃO DE GÊNERO: QUEM SÃO AS PROFISSIONAIS DE SAÚDE NA LINHA DE FRENTE DA PANDEMIA EM BOM JESUS DO ITABAPOANA, RJ?

Ana Paula Borges de Souza
Fernanda Castro Manhães

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3072104118>

CAPÍTULO 9..... 105

INTERSECÇÕES EM CENÁRIO PANDÊMICO: LINHAS QUE SE INTERCRUZAM NO ACIRRAMENTO DAS DESIGUALDADES EM TEMPOS DE COVID-19

Fernanda Santos Curcio
Hugo Montesano Veríssimo da Costa
Tauã Lima Verdun Rangel
Bianca Magnelli Mangiavacchi
Ravena de S. Zanon Dellatorre

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3072104119>

CAPÍTULO 10..... 122

MARCADORES INFLAMATÓRIOS NA DEPRESSÃO E COVID-19 E A RELAÇÃO COM A IMUNIDADE: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Maria de Lourdes Ferreira Medeiros de Matos
Alcemar Antônio Lopes de Matos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.30721041110>

CAPÍTULO 11 133

BARREIRA HEMATOENCEFÁLICA, EIXO GASTROINTESTINAL-SNC E INFECÇÃO PELO SARS-COV2

Andrea Cristina Vetö Arnholdt

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.30721041111>

CAPÍTULO 12..... 143

COINFEÇÕES E SOBREINFEÇÕES MICROBIANAS EM PACIENTES COM COVID-19

Antonio Neres Norberg
Paulo Roberto Blanco Moreira Norberg
Paulo Cesar Ribeiro
Fabiano Guerra Sanches
Nadir Francisca Sant'Anna

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.30721041112>

CAPÍTULO 13..... 156

INFECÇÃO TRANSPLACENTÁRIA POR COVID-19: QUAIS AS POSSIBILIDADES?

Ademir Hilário de Souza
Bianca Magnelli Mangiavacchi
Fernanda Castro Manhães

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.30721041113>

CAPÍTULO 14..... 165

PRÁXIS DA FISIOTERAPIA NA SINDEMIA POR COVID-19: CONTEXTUALIZAÇÃO E PROGNOSE

Cléia Maria dos Santos Pereira
Ingrid Jardim de Azeredo Souza Oliveira
José Tadeu Madeira de Oliveira
Mabel Carneiro Fraga
Rogério Pinto de Lima
Sirlene dos Santos Ribeiro
Mércia Ferreira de Souza

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.30721041114>

CAPÍTULO 15..... 180

A PESSOA COM DEFICIÊNCIA VISUAL NO CONTEXTO DA PANDEMIA DO COVID-19

Eliana Leite Assis Figueiredo
Fábio Brandolin
Ingrid Jardim de Azeredo Souza Oliveira
João Ricardo Melo Figueiredo
José Tadeu Madeira de Oliveira
Marcia Lins Abade

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.30721041115>

CAPÍTULO 16..... 189

AVANÇO DA IMUNIZAÇÃO CONTRA SARS-CoV-2 E O IMPACTO NO CONTROLE DA DISSEMINAÇÃO DAS NOVAS VARIANTES

Leandro de Oliveira Santos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.30721041116>

SOBRE OS AUTORES	206
SOBRE OS ORGANIZADORES	211

AVANÇO DA IMUNIZAÇÃO CONTRA SARS-COV-2 E O IMPACTO NO CONTROLE DA DISSEMINAÇÃO DAS NOVAS VARIANTES

Data de aceite: 16/09/2021

Data de submissão: 30/07/2021

Leandro de Oliveira Santos

Laboratório de Física-Biológica - Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho – UFRJ / Laboratório de Bioinformática e Biologia Computacional - Instituto Nacional do Câncer (INCA)
Rio de Janeiro – RJ
<http://lattes.cnpq.br/5119748444791109>

RESUMO: Vivemos atualmente uma das maiores pandemias já registrada na história da humanidade. Tendo o vírus SARS-CoV-2 como agente etiológico, a doença denominada de COVID-19 já resultou em mais de 196 milhões de casos e aproximadamente 4,19 milhões de mortes ao redor do mundo. Além das medidas de contenção do espalhamento do vírus, tais como, o uso de máscaras, esterilização com álcool gel e distanciamento social, nossa esperança reside no rápido desenvolvimento de vacinas e nas campanhas de imunização. Apesar das vacinas já estarem disponíveis no mercado, muitos países estão atrasados em suas campanhas de vacinação ou mesmo uma boa parcela da população não vem aderindo às campanhas como esperado. Essa manutenção das altas taxas de transmissão viral vem favorecendo o surgimento de mutações no genoma viral e, conseqüentemente, a seleção de novas variantes. As variantes que surgem parecem adquirir um maior potencial de transmissão, um

alto grau de virulência e a capacidade de escapar do sistema imunológico do hospedeiro. Por isso, neste capítulo iremos discutir sobre os estudos que vêm caracterizando de forma genômica, molecular e biológica as vantagens adquiridas por estas variantes e principalmente se as vacinas disponíveis atualmente darão conta de proteger a população mundial contra este novo arsenal de promoção de novas ondas pandêmicas.

PALAVRAS-CHAVE: SARS-CoV-2; COVID-19; Variantes; Vacinas; Imunização

ADVANCEMENT OF IMMUNIZATION AGAINST SARS-COV-2 AND THE IMPACT ON THE CONTROL OF DISSEMINATION OF NEW VARIANTS

ABSTRACT: We are currently experiencing one of the biggest pandemics ever recorded in human history. With the SARS-CoV-2 virus as the etiological agent, the disease called COVID-19 has already resulted in more than 196 million cases and approximately 4.19 million deaths around the world. In addition to measures to contain the spread of the virus, such as the use of masks, sterilization with alcohol gel and social distancing, our hope lies in the rapid development of vaccines and immunization campaigns. Although vaccines are already available on the market, many countries are late in their vaccination campaigns or even a good portion of the population is not adhering to the campaigns as expected. This maintenance of high viral transmission rates has been favoring the emergence of mutations in the viral genome and, consequently, the selection of

new variants. The variants that emerge seem to acquire greater transmission potential, a high degree of virulence and the ability to escape the host's immune system. Therefore, in this chapter, we will discuss the studies that have been characterizing in a genomic, molecular and biological way the advantages acquired by these variants and especially if the vaccines currently available will be able to protect the world population against this new arsenal that promotes new pandemic waves.

KEYWORDS: SARS-COV-2; COVID-19; Variants; Vaccines; Immunization

1 | INTRODUÇÃO

A doença COVID-19 é causada pelo agente etiológico SARS-CoV-2, o coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2. Este vírus é considerado altamente contagioso e vem se espalhando pela população mundial. O primeiro caso de infecção por este vírus aconteceu em Wuhan, China, em Dezembro de 2019. Em outubro de 2020 haviam sido identificadas 35 milhões de pessoas infectadas e 1,04 milhões de mortes no mundo todo. Atualmente, são mais de 185 milhões de casos e 4 milhões de mortes, sem que haja um verdadeira previsão de término para esta pandemia (URSO, 2020).

Os coronavírus (CoV) são vírus envelopados e material genético constituído por um fita simples de RNA. Já foram identificadas, em humanos, diversas cepas da família *Coronaviridae* associadas a infecções do trato respiratório, com casos fatais em imunocomprometidos (WANG et al., 2020).

Três membros desta família viral chamam atenção para a saúde humana mundial: o SARS-CoV, causador da síndrome respiratória aguda grave (SARS); o MERS-CoV, da síndrome respiratória do oriente médio (MERS); e o SARS-CoV-2, o causador da atual pandemia (WANG et al., 2020).

A teoria mais aceita para a origem deste vírus consiste no morcego como o hospedeiro e reservatório natural que, através de espécies intermediárias, foi transmitido para o Homem. As evidências sugerem que SARS-CoV-2 é resultado de infecção mediada por hospedeiro intermediário e não como resultado de manipulação laboratorial (ANDERSEN et al., 2020).

O genoma de SARS-CoV-2 compartilha alta identidade genômica com outros CoV (79% com SARS-CoV, 50% com MERS-CoV; e 88% com CoVs derivados de morcegos). Seu conteúdo gênico está organizado em seis quadros de leitura aberta (ORFs, do inglês: *Open Reading Frames*) funcionais: replicase (ORF1a/ORF1b), spike (S), membrana (M), envelope (E) e nucleocapsídeo (N). A ORF1a é a maior das ORFs, ocupando quase 2/3 do genoma. Ela codifica para uma poliproteína (pp1ab) que sofre autoproteólise, gerando 16 proteínas não estruturais (WANG et al., 2020).

A proteína S é uma das mais importantes do SARS-CoV-2. Codificada pelo gene S

e composta pelas subunidades S1 e S2, essa proteína interage com a célula hospedeira através do receptor ACE2 (enzima conversora da angiotensina 2). O receptor ACE2 é expresso na superfície de diversos tipos celulares, dentre elas, da cavidade nasal, pulmões, rins, intestino, cérebro, coração e veias (WANG et al., 2020).

Para estimar a probabilidade de transmissão de um vírus são utilizados basicamente dois modelos matemáticos, o número básico de reprodução (R_0) e o número efetivo de reprodução (R). R diz respeito a quantidade de pessoas que um indivíduo infectado, em média, pode vir a infectar, sem quaisquer medidas de controle da transmissão. Já o R_0 segue o mesmo raciocínio, porém considerando medidas de contenção da transmissão do vírus e/ou uma parcela da população vacinada (FLAXMAN et al., 2020).

Estima-se que a taxa de transmissão de SARS-CoV-2 no começo da pandemia era entre 2,2 a 2,6, considerada alta comparada com SARS-CoV (R_0 : <1) e MERS-CoV (R_0 : 1,4-2,5). Com o avanço da pandemia foi estimado que seu R_0 chegou a 2,4-3,3 em certas partes do mundo. Muitos fatores influenciam o valor de R durante uma pandemia. Além dos já mencionados devemos considerar o tempo de resposta, o desenvolvimento de vacinas e a taxa de mutação viral.(PANG et al., 2020).

Durante o espalhamento de SARS-CoV-2, além do reconhecimento do vírus por receptores das células hospedeiras, ele precisa entrar na célula, liberar e replicar seu material genético dentro da célula e utilizar a maquinaria de tradução da célula para formação de novas partículas virais. No processo replicativo do vírus, os genomas das novas partículas podem conter erros. Seu acúmulo pode gerar alterações na biologia viral. Estas novas partículas são chamadas de variantes. A depender da alteração genômica nestas variantes suas taxas de transmissão podem ser alteradas e, conseqüentemente, aumentarem dentro de uma população (BURKI, 2021).

Por exemplo, em maio de 2020 a Inglaterra apresentou um valor de R entre 0,7 e 0,9. Com novas variantes em circulação, essa taxa chegou a 1,2-1,6 e voltou a cair para 0,6-0,8 com o início da vacinação. Neste momento uma nova variante mais transmissível aumentou a taxa para 1,2-1,5. No Brasil, em março de 2020, essa taxa teve pico de 1,3-1,5. Uma nova variante em território brasileiro manteve R em picos de 1,2-1,4. Com o início lento e tardio da vacinação, somente em maio deste ano é que começamos a sentir uma queda na transmissão, chegando a 0,6-0,8 (FLAXMAN et al., 2020).

Veremos ao longo deste capítulo como a vacinação ou o atraso para seu início pode, respectivamente, melhorar ou agravar a situação de uma pandemia em um país e no mundo.

2 | FATORES DE GERAÇÃO DE NOVAS VARIANTES VIRAIS

Mutação é classificada como uma mudança natural definitiva que ocorre no genoma de todos os organismos, inclusive nos vírus. A seleção natural, por sua vez, decide o destino das novas mutações. Mutações prejudiciais ao vírus serão eliminadas. Mutações benéficas são mantidas, podendo facilitar, por exemplo, sua replicação, aumentar a transmissibilidade ou otimizar seu escape do imune hospedeiro. Com o aumento de sua frequência, este novo genoma viral passa a ser identificado como uma nova variante (WANG et al., 2020).

Os vírus de RNA são conhecidos por possuírem altas taxas de mutação, em parte, devido à natureza de sua RNA polimerase dependente de RNA ao cometer erros durante o ciclo de replicação. Porém, os CoVs possuem uma maior capacidade em corrigir seu material genético, gerando menos mutações, principalmente devido a sua composição enzimática (FERRON et al., 2018).

Devido a esse sistema de revisão, a taxa de evolução do SARS-CoV-2 é baixa (aproximadamente 1×10^{-3} substituições/sítio/ano). Isso representa uma fixação de uma a duas mudanças de nucleotídeos, por geração viral, nos 30 mil pares de bases de seu genoma. Ou seja, SARS-CoV-2 vem adquirindo novas mutações a uma taxa de 2 mudanças por mês (NIE et al., 2020).

3 | CLASSIFICAÇÃO DAS VARIANTES DE SARS-COV-2

Diversas variantes de SARS-CoV-2 já foram documentadas globalmente durante a pandemia de COVID-19. Nos Estados Unidos, para melhorar a rápida identificação, caracterização e notificação destas variantes foi criado o Departamento de Serviços de Saúde e Humano (HHS) contendo o Grupo de Interagências para o SARS-CoV-2 (SIG) (BURKI, 2021).

Seu objetivo principal é detectar rapidamente mudanças e acessar previamente possíveis efeitos. Grupos de pesquisa estão sequenciando genomas virais e compartilhando, como a Iniciativa Global no Compartilhamento de Todos os Dados de Influenza (GISAID). Essa iniciativa ajuda os cientistas a rastrear as vias evolutivas do vírus (BURKI, 2021).

Estas variantes são classificadas em “de preocupação”, “de interesse” ou “de alta consequência”. Variantes de preocupação são definidas assim quando existem evidências do aumento na transmissão, na gravidade da doença (aumento no número de hospitalizações ou taxa de mortalidade), na redução da neutralização dos anticorpos gerados durante uma prévia infecção ou vacinação, redução na eficácia de um tratamento ou da vacinação e/ou erros nos protocolos de detecção do vírus (FOR DISEASE CONTROL; PREVENTION; OTHERS, 2021).

As variantes de interesse são formas virais que apresentam mudanças fenotípicas,

isto é, na virulência, antigenicidade e epidemiologia, assim como, mudanças que possam gerar efeitos negativos nos protocolos de diagnóstico disponíveis, vacinas, terapias ou medidas de saúde pública e social, quando se comparadas com o isolado de referência (KONINGS et al., 2021).

Já as variantes de alta consequência são aquelas cujas mutações causam significativa redução na eficácia de medidas preventivas ou contramedidas médicas, tais como, vacinas, drogas antivirais e anticorpos, em comparação com variantes previamente circulantes na população. Esta variante também causa um curso mais severo da doença e um importante aumento do número necessário de hospitalizações. Até o momento, nenhuma das variantes descritas para SARS-CoV-2 preenche estes critérios (FOR DISEASE CONTROL; PREVENTION; OTHERS, 2021).

4 | AS VARIANTES DE SARS-COV-2

Em janeiro de 2020, todos os isolados de SARS-CoV-2 possuíam em sua proteína S um ácido aspártico na posição do aminoácido 614 (D614), gradualmente substituído pela glicina (G614). Em junho de 2020 sua frequência passou para mais de 75%. Estudos utilizando células humanas respiratórias descobriram que a variante D614G possui maior infectividade e transmissibilidade que a cepa viral original. Porém, sua severidade parece não ter sido afetada (OZONO et al., 2021).

Estudos sugerem que a substituição D614G pode aumentar a adaptabilidade do vírus ao hospedeiro humano. Esse benefício acontece porque a mutação altera a conformação da proteína S favorecendo sua ligação com o receptor ACE2 da célula hospedeiro e aumentando a probabilidade de infecção (ZHANG et al., 2020).

A linhagem B.1.1.7 é considerada uma variante de preocupação. Também denominada de 202,012/01, 20B/501Y.V1, UK COVID-19 ou mesmo Alfa (α), foi identificada em meados de dezembro de 2020 no Reino Unido. Sua transmissão é 56% mais rápida que outras linhagens.. Três meses depois, 95% dos novos casos de infecção por SARS-CoV-2 foram causados pela B.1.1.7 na Inglaterra e identificada em pelo menos 114 países (O'TOOLE et al., 2021).

Estudos retrospectivos estimaram um aumento de 35 a 60% no risco de morte associado a essa variante por causar também um quadro clínico mais severo, além de uma maior na admissão de casos em unidades de tratamento intensivo (DAVIES et al., 2021).

Essa variante é caracterizada por conter 23 mutações (4 deleções, 6 mutações sinônimas e 13 mutações não sinônimas), totalizando 17 mudanças de aminoácidos. Na proteína S podemos citar duas deleções, uma na posição H69_V70del e outra Y114_Y145del, mutações P681H, N501Y e E484K, A570D, T716I, S982A, D1118H e na ORF8 (FRAMPTON et al., 2021).

A mutação N501Y é a maior preocupação desta variante Alfa. Isso por acontecer no Domínio de Ligação ao Receptor (RBD, do inglês *Receptor Binding Modif of Receptor Binding Domain*) da proteína S. Esta mutação confere uma maior afinidade da proteína S com ACE2, aumentando sua transmissibilidade e também sua virulência (LEUNG et al., 2021).

P681H acontece no sítio de clivagem furin (FCS, do inglês, *furin cleavage site*), entre S1 e S2. Sua função ainda não é muito bem compreendida, porém essa região promove a entrada do vírus em células do epitélio respiratório. H69_V70del refere-se a uma deleção de 6 pares de bases na proteína S, causando uma modificação conformacional associada ao mecanismo de escape imunológico e perda na capacidade de detecção do vírus em métodos de diagnóstico (RAHIMI; TALEBI BEZMIN ABADI, 2021).

A mutação E484K foi identificada inicialmente na Inglaterra e depois nas variantes do Brasil e da África do Sul. Possui papel central na evasão imune e na afinidade de ligação do vírus ao receptor hospedeiro. Já a mutação na ORF8 é uma modificação em seu códon de parada (Q27stop), sendo responsável por truncar a proteína e torná-la inativa. Essa modificação gera o acúmulo de futuras mutações em outras regiões do genoma (PEREIRA, 2020).

É importante mencionar que a variante B.1.1.7 também possui a substituição D614G, o que potencializa ainda mais sua capacidade de transmissão entre as populações humanas (GALLOWAY et al., 2021).

Também conhecida como 20C/501Y.V2, 501.2, variante Covid Sul Africana ou Beta (β), a B.1.351 foi primeiro detectada na África do Sul, em meados de dezembro de 2020, após a primeira onda da pandemia (TANG et al., 2021). Rapidamente se espalhou e se tornou predominante na Cidade do Cabo e em 68 países, alcançando 80% dos casos no continente africano. A taxa de mortalidade da segunda onda foi maior, sugerindo um aumento na severidade da doença causada pela variante (BOEHM et al., 2021).

Assim como B.1.1.7, essa variante também possui múltiplas mutações, sendo 12 mutações não sinônimas e uma deleção. Nove mutações estão inseridas na proteína S, além da modificação D614G. São elas: A701V, D80A, D215G, E484K, L18F, R246I, K417N, N501Y e a deleção AL 242-244del (TANG et al., 2021). Das três mutações (K417N, E484K e N501Y) presentes em RBD, a N501Y também está presente em B.1.1.7, e E484K é relacionada com escape de B.1.351 de anticorpos neutralizantes (GREANEY et al., 2021).

Esta variante se mostrou mais prevalente entre jovens (sem comorbidades), conferindo uma maior afinidade do vírus com o receptor ACE2, sendo responsável pela segunda onda da pandemia. Suas múltiplas mutações possuem relação com o rápido espalhamento desta variante, o aumento da taxa de transmissão viral, principalmente devido a estas três mutações localizadas no domínio RBD (TANG et al., 2021).

A variante P.1, também conhecida como 20 J/501Y.V3 ou Gama (γ) começou a circular na cidade de Manaus (Brasil) em dezembro de 2020. Essa variante tornou-se predominante no nordeste do país e responsável por 40% dos casos na América do Sul. Hoje é a principal variante circulante em território brasileiro e reportada em pelo menos 37 outros países (FARIA et al., 2021).

A P.1 possui 17 mutações de aminoácidos (não sinônimos), 12 localizadas na proteína S: L18F, T20N, P26S, D138Y, R190S, K417T, E484K, N501Y, D614G, H655Y, T1027I e V1176F. Três mutações encontram-se na ORF1ab (S1188L, K1795Q e E5665D); uma em ORF8 (E92K); e a P80K na proteína N. Além disso, uma deleção (SGF 3675-3677del) em ORF1ab e quatro mutações sinônimas (MAGGI et al., 2021).

Muitas dessas mutações são únicas desta variante e outras de importância reconhecida nas variantes citadas acima, como a E484K, K417T e N501Y, L18F e a D614G. Por isso, estima-se um aumento de 2,6x na transmissão deste vírus e coincide com a ressurgência das infecções em Manaus, além do rápido aumento do número de hospitalizações por COVID-19 em janeiro de 2021 (MAGGI et al., 2021).

Uma nova sublinhagem chamada de P.2, que adquiriu de forma independente a mutação E484K na proteína S e está associada a evasão imune, foi detectada em várias localizações do Brasil, inclusive Manaus. É interessante mencionar a ocorrência de três reinfecções no país: uma com a P.1 e duas outras com a P.2 (RESENDE et al., 2021).

Atualmente a variante B.1.617.2 é a de maior preocupação no mundo. Seu surgimento é datado de outubro de 2020. Porém, somente em maio de 2021 a OMS reclassificou esta variante como Delta (δ), colocando-a entre as variantes de preocupação (PLANAS et al., 2021).

O genoma da variante Delta possui de 15 a 17 mutações, a depender da fonte, sendo 13 modificadoras de aminoácidos. Quatro delas estão inseridas na proteína S, sendo elas de particular preocupação (PLANAS et al., 2021).

A mutação D614G é compartilhada com as demais variantes mencionadas acima, o que aumenta sua taxa de transmissão. A mutação T478K ainda tem seu efeito desconhecido. A L452R confere uma forte afinidade de S ao receptor ACE2, além de reduzir a capacidade do sistema imune em reconhecer o vírus. E P681R, é semelhante a mutação P681H da variante P.1.1.7 e eleva o nível de infectividade do vírus ao clivar o precursor da proteína em sua forma ativa (NOVELLI; COLONA; PANDOLFI, 2021).

Em junho de 2021 foram identificadas mais de 4,5 mil sequências desta variante em 78 países. No mês seguinte, países como Índia, Reino Unido, Portugal, Rússia, México, dentre outros indicaram que a Delta já é a variante dominante em seus territórios. Seu primeiro caso no Brasil foi em maio de 2021 e, em 18 de julho de 2021, já foram identificados 10 casos da Delta no país e este número só tende a crescer (PLANAS et al., 2021).

Existem diversas variantes “de interesse” que estão sob constante monitoramento. Designada como CAL.20C, 20C/S:452R ou B.1.429, esta variante foi identificada, em julho de 2020, no sudeste da Califórnia, Estados Unidos. Sua prevalência tem aumentado chegando a 35% dos casos na Califórnia. Seu genoma possui cinco mutações (ORF1a: I4205V; ORF1b: D1183Y; S: S13I, W152C e L452R). Esta última mutação está relacionada com a resistência a terapias com anticorpos monoclonais. Seus resultados clínicos ainda não foram estabelecidos e os efeitos funcionais das mutações na infectividade e severidade da doença ainda são incertos (ZHANG et al., 2021).

Outra variante é a A.23.1. Detectada em Uganda, tornou-se a variante mais comum na capital Kampala. Das mutações em seu genoma incluem R102I, F157L, V367F, Q613H e P618R. Em fevereiro de 2021 esta variante já havia sido detectada em 17 países. A variante denominada B.1.526, classificada pela OMS como *Iota* (ι), foi isolada na região de Nova Iorque, EUA. Ela compartilha muitas mutações com outras variantes. Destas mutações encontram-se na proteína S a L5F, T95I, D253G, E484K (ou S477N), D614G e A701V. Os impactos clínicos das variantes A.23.1 e B.1.526 ainda não foram investigados (DE SOUZA et al., 2021).

No Reino Unido também surgiram novas variantes que estão chamando atenção da comunidade científica e merecem ser melhor investigadas: a VUI 202102/01 (A.23.1 com E484K) e a B.1.525 (VUI 2021 02/03), também classificada como *Eta* (η). Ela possui 4 mutações na proteína S: a Q52R, E484K, Q677H e F888L (DE SOUZA et al., 2021).

Merecem também atenção variantes como a P.3 e a MG (P.4) no Brasil, a C.37 (Lambda) no Peru, a B.1.621 em Columbia, as EU1 e EU2 na Espanha, a B.1.1.207 na Nigéria, a B.1.258 na República Tcheca e Eslováquia, entre tantas outras (DE SOUZA et al., 2021).

Devemos nos aprofundar quanto ao estudo de suas biológicas, particularidades, consequências para o Homem em um possível cenário de escape imunológico e, principalmente, a necessidade de adaptações no esquema de imunização, sejam elas de novas vacinas ou doses de reforço.

5 | EFEITO DAS VARIANTES NA EFICÁCIA VACINAL

A comunidade científica reconhece que a imunidade adquirida pelo contato com apenas uma cepa de um patógeno não confere imunização completa contra as demais. Quando testada a eficácia de vacinas pneumocócicas, os resultados demonstraram baixa proteção contra sorotipos não representados nas vacinas (SHAPIRO et al., 1991).

SARS-CoV-2 não é uma entidade única e isolada. Temos focado, por exemplo, na caracterização de hospedeiros com comorbidades, que são mais suscetíveis a desenvolverem casos graves da doença, e o mesmo esforço deve ser usado no

monitoramento e caracterização de variantes (BLACKSTONE; BLACKSTONE; BERG, 2020).

O domínio RBD da proteína S é um dos principais alvos para avaliação de anticorpos neutralizantes. A maioria das vacinas contra SARS-CoV-2 foram desenhadas utilizando a variante ancestral com o aminoácido D614. A pergunta que devemos fazer é se qualquer mutação que apareça nas variantes de SARS-CoV-2 poderão ser combatidas com estas mesmas vacinas comercialmente já disponíveis (HOU et al., 2020)?

No caso da mutação D614G, ela aumenta a capacidade de infecção das células pelo vírus, mas também cria uma via de vulnerabilidade para o vírus. Assim, torna-se mais fácil para os anticorpos se infiltrarem e incapacitarem o vírus. A proteína com a mutação G614 não pode escapar da neutralização, sendo eleito um grande candidato na geração de altos níveis de anticorpos neutralizantes em imunizados com a vacina (WEISSMAN et al., 2021).

Ensaio *in vitro* de neutralização sugerem que muitas dessas variantes de preocupação possuem reduzida sensibilidade a neutralização induzida por vacinas e soro coalescente (GUPTA, 2021). Mas o que sabemos até agora sobre a eficácia das vacinas? Quais vacinas foram testadas onde as três principais variantes de preocupação (B.1.1.7, B.1.351 e P.1) estão circulando?

Sobre as vacinas comerciais disponíveis, podemos afirmar que elas, em qualquer configuração, protegem os indivíduos em casos severos e do risco de morte, embora ainda seja mais variável para a prevenção na transmissão assintomática e em casos brandos e moderados da doença (GUPTA, 2021).

A vacina da AstraZeneca-Oxford (ChAdOx1) é um bom exemplo dessa variação. Sendo uma das vacinas mais utilizadas contra SARS-CoV-2, sua habilidade de neutralização cruzada contra as variantes vem ganhando destaque. Contra a variante B.1.351, em uma população com média de 30 anos na África do Sul, sua proteção foi de apenas 10% em casos leves a moderados e nenhum dado para casos severos da doença. Entretanto, no Reino Unido essa mesma vacina apresentou 75% de proteção contra a variante B.1.1.7, incluindo infecções assintomáticas (MADHI et al., 2021).

Diferentes pesquisas afirmam que a eficácia na proteção e na atividade de neutralização das vacinas comercializadas até o momento permanece alta e que a B.1.1.7 não irá escapar da proteção mediada por elas (MUIK et al., 2021). Entretanto, resultados indicam que a vacina da AstraZeneca-Oxford oferece proteção limitada contra a variante B.1.351 (MADHI et al., 2021).

Quanto aos estudos com a vacina da Pfizer/BioNTech (BNT162b2), uma triagem inicial foi realizada utilizando pseudovírus da B.1.1.7 e a referência de Wuhan. Embora tenha apresentado uma leve redução nos títulos de neutralização este teste não indicou um provável escape desta variante na proteção com a vacina (MUIK et al., 2021).

Um outro estudo mostrou pouco efeito das mutações de B.1.1.7 durante a neutralização ao utilizar soro de indivíduos vacinados com as duas doses desta vacina. Porém esse estudo não utilizou todo o conjunto de mutações presentes na variante (XIE et al., 2021). O mesmo também foi observado em um estudo com pseudovírus que incluía em seu genoma três das mutações de B.1.1.7 na proteína S (H69/V70del, N501Y e A570D). Entretanto, uma redução na neutralização ($> 3x$) foi observada em infecções por pseudovírus contendo o conjunto inteiro de mutações desta variante (COLLIER et al., 2021).

Reduções modestas na neutralização também foram observadas tanto do plasma coalescente (2,7 a 3,8x) quanto de indivíduos que receberam as vacinas da Pfizer ou Moderna (mRNA-1273) contra a variante B.1.1.7 (1,8 a 2x) (WANG et al., 2021b). De uma forma geral, esses estudos indicam que a eficácia das vacinas administradas é similar ou moderadamente mais baixa contra a variante B.1.1.7 (GÓMEZ; PERDIGUERO; ESTEBAN, 2021).

Já a vacina Novavax (NVX-CoV 2373) apresentou 50% de proteção contra infecções na África do Sul, país de maior incidência da variante B.1.351, e no Reino Unido essa taxa chegou a 86%, onde há predominância da variável B.1.1.7 (SHINDE et al., 2021). Outra vacina testada foi a Johnson & Johnson (Ad26.COV2-S) que apresentou 64-66% de proteção para casos moderados a severos da doença na África do Sul e nos Estados Unidos (prevalência da variante com a mutação D614G) (SADOFF et al., 2021).

A variante B.1.351 é altamente resistente à neutralização estimulada por vacinação e plasma coalescente. Isso representa um desafio para terapias com anticorpos monoclonais e podem prejudicar a eficácia protetiva das vacinas existentes contra essa variante (GÓMEZ; PERDIGUERO; ESTEBAN, 2021).

Um estudo realizado em Israel mostra que a vacina Pfizer/BioNTech é menos eficaz contra a variante B.1.351 (redução de 6-7,6x) que para as variantes não-B.1.351 (redução de 2-3,3x para a B.1.1.7) (KUSTIN et al., 2021). Outro grupo identificou resistência à neutralização por B.1.351 utilizando anticorpos policlonais derivados de indivíduos imunizados com as vacinas da Pfizer ou Moderna. Porém títulos de neutralização chegaram a 1/300, valor ainda considerado aceitável para a proteção. De uma forma geral esses dados refletem uma redução mais pronunciada na eficácia de proteção dessas vacinas contra a variante B.1.351 (WU et al., 2021a).

Alguns estudos tentam entender o efeito isolado de algumas mutações presentes nas variantes que possam estar correlacionadas com a redução nas taxas protetivas das vacinas. Utilizando versões engenhadas de SARS-CoV-2, pesquisadores sugeriram que a mutação E484K, ausente na variante B.1.1.7 mas presente na B.1.351 e na P.1 conferem a estas variantes uma maior resistência a imunização, reduzindo assim os valores de neutralização com a vacina da Pfizer (JANGRA et al., 2021). Comparado com a mutação

N501Y, presente nas três principais variantes, esta não comprometeu o potencial de neutralização pós-vacinação (RATHNASINGHE et al., 2021).

Um grupo utilizando ensaios com lentivírus observou uma redução modesta na capacidade de neutralização da vacina Moderna contra B.1.1.7, em comparação com a da mutação D614G. Comparada a esta última também observaram uma redução pronunciada nos títulos de neutralização contra a variante B.1.351 (SHEN et al., 2021).

Também foram investigadas as capacidades de neutralização das vacinas da CoronaVac/Sinovac e BBIBP-CorV/Sinopharm contra as variantes D614G, B.1.1.7 e B.1.351. A CoronaVac apresentou uma redução da neutralização contra B.1.351 e B.1.1.7 comparada com o tipo selvagem. Apesar da ausência de significância estatística a BBIBP-CorV apresentou perda total ou parcial da neutralização contra B.1.351 (WANG et al., 2021a).

Porém em outro estudo utilizando as vacinas BBIBP-CorV e a ZF2001 da Zhifei contra a variante B.1.351, os autores consideraram que os efeitos protetivos das duas vacinas não foram afetados contra a variante, tendo uma redução de apenas 1,6x nos títulos de neutralização (HUANG et al., 2021).

Como dito anteriormente, P.1 é atualmente a variante predominante em território brasileiro. Essa variante também é resistente a vários anticorpos monoclonais cujo alvo é o domínio RBD da proteína S. Já foi demonstrado que o soro gerado por estímulo vacinal e o plasma coalescente também tiveram quedas na atividade neutralizante contra P.1 (DE SOUZA et al., 2021).

Ainda são necessários muitos estudos para sabermos o real efeito dos imunizantes atualmente disponíveis contra a P.1. Os ensaios pilotos realizados pela empresa Sinovac e pelo Butantan, que produz a vacina CoronaVac no país, constataram que há uma redução nos títulos contra a P.1 se comparada com as cepas da linhagem B. Porém essa redução parece não comprometer a imunização (PASSOS, 2021).

Até o momento, trabalhos como estes ainda não foram publicados. Mesmo sobre o ensaio modelo realizado na cidade de Serrano (São Paulo, Brasil) onde o Butantan realizou a imunização de praticamente toda a população com a vacina CoronaVac/Sinovac e obteve redução em 90% das mortes, esses dados ainda não se encontram disponíveis para apreciação da comunidade científica (SOUZA, 2021).

Um estudo realizado com profissionais da saúde em Manaus (Amazonas, Brasil), onde 75% dos casos de infecção foram com a P.1, os voluntários foram imunizados com uma ou duas doses da CoronaVac/Sinovac. Eles observaram uma eficácia de 50% na prevenção de COVID-19 após 14 dias da primeira dose. Este resultado demonstra que praticamente não há diferença na taxa de imunização contra a variante P.1 e a que se observou em ensaios clínicos realizados com a população brasileira para aprovação

emergencial desta vacina (50,7% de eficácia geral) (HITCHINGS et al., 2021).

O real efeito da CoronaVac pode ser observado no Chile. Neste país foi realizado um estudo da capacidade de imunização desta vacina contra as variantes de SARS-CoV-2. Eles observaram uma efetividade de 89% na prevenção de hospitalizações em UTI e 80% na prevenção de morte. Porém, autores ressaltam que pelo menos duas variantes de preocupação circulam no país, a P.1 e a B.1.1.7 e que faltam dados representativos para estimar a eficácia da vacina contra essas variantes de forma isolada (JARA et al., 2021).

Um estudo recente mostrou uma efetividade baixa da CoronaVac em idosos acima de 80 no Brasil (28%). Porém essa efetividade menor não significa perda de proteção. Esse estudo avaliou a proteção da vacina contra casos com sintomas, mas não avaliou o risco de casos graves e hospitalizações (RANZANI et al., 2021).

Quanto a eficácia da vacina da Pfizer/BioNTech na população brasileira, esta apresentou uma redução de 2,2 vezes da neutralização contra a variante P.1, porém a maior redução foi descrita para a variante B.1.351 na África do Sul (CHEN et al., 2021). Já a vacina da Moderna apresentou uma queda de 2,8 vezes na neutralização contra esta mesma variante (WU et al., 2021b).

Em outro estudo, pesquisadores compararam o efeito neutralizante também de pacientes imunizados com a vacina da Pfizer e obtiveram títulos neutralizantes comparáveis contra a P.1 e cepas com ou sem a mutação D614G. Porém, estas duas cepas foram menos reconhecidas do que a variante P.1 pelo soro de pacientes infectados com a própria P.1 (CHEN et al., 2021).

Pouco se sabe ainda sobre o efeito imunizante das vacinas disponíveis contra uma infecção com a variante Delta de SARS-CoV-2. Porém, em um estudo recente pesquisadores investigaram os efeitos das vacinas da Pfizer/Biotech e AstraZeneca-Oxford contra a variante Delta. A eficácia de ambas as vacinas foi de aproximadamente 30,7% em indivíduos imunizados somente com a primeira dose, comparado contra a variante Alfa (48,7%). Com as duas doses, a eficácia da BNT162b2 chegou a 93,7% em pessoas com a variante Alfa e 88% para a Delta. No caso das duas doses da ChAdOx1 sua eficácia foi de 74,5% para a Alfa e 67% para a Delta. Tais resultados demonstram uma redução modesta na eficácia destas vacinas, porém efetividades satisfatórias o suficiente para proteção (BERNAL et al., 2021).

6 | CONCLUSÕES

Como discutido nos itens anteriores, fica claro que durante uma pandemia torna-se necessária uma harmonização quanto às medidas de contenção do vírus. A pandemia do novo coronavírus é um alerta não somente a comunidade científica mas a população mundial. Os avanços tecnológicos e o conhecimento avançado sobre a biologia de outros

coronavírus, favoreceram o tempo de desenvolvimento das vacinas contra SARS-CoV-2. Ainda são poucos os estudos sobre o efeito das vacinas disponíveis contra as novas e futuras variantes de SARS-CoV-2. Porém, avançamos muito na compreensão de diversos assuntos que permeiam uma pandemia viral. Por mais que muitos resultados demonstrem uma queda na eficácia de neutralização das vacinas contra as variantes, essa diferença não significa ausência de proteção. Devemos seguir nos imunizando a passos largos e evitar que percamos essa batalha contra o vírus. Da parte dele haverá diversas tentativas em criar novas armas contra nós. Da nossa parte, resta nos protegermos e evitar a geração de novas formas de exércitos virais mais experientes e capacitados.

REFERÊNCIAS

ANDERSEN, K. G. et al. **The Proximal Origin of SARS-CoV-2.** *Nature medicine*, v. 26, n. 4, p. 450–452, abr. 2020.

BERNAL, J. L. et al. **Effectiveness of Covid-19 Vaccines against the B.1.617.2 (Delta) Variant**. *New England Journal of Medicine*, 2021. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa2108891>>.

BLACKSTONE, N. W.; BLACKSTONE, S. R.; BERG, A. T. **Variation and Multilevel Selection of SARS-CoV-2.** *Evolution; international journal of organic evolution*, v. 74, n. 10, p. 2429–2434, out. 2020.

BOEHM, E. et al. **Novel SARS-CoV-2 Variants: The Pandemics within the Pandemic.** *Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 17 maio 2021. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2021.05.022>>.

BURKI, T. **Understanding variants of SARS-CoV-2.** *The Lancet*, v. 397, n. 10273, p. 462, 6 fev. 2021.

CHEN, R. E. et al. **Resistance of SARS-CoV-2 Variants to Neutralization by Monoclonal and Serum-Derived Polyclonal Antibodies.** *Nature medicine*, v. 27, n. 4, p. 717–726, abr. 2021.

COLLIER, D. et al. **Impact of SARS-CoV-2 B. 1.1. 7 Spike variant on neutralisation potency of sera from individuals vaccinated with Pfizer vaccine BNT162b2.** *medRxiv: the preprint server for health sciences*, 19 jan. 2021. Disponível em: <<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.01.19.21249840v1.abstract>>.

DAVIES, N. G. et al. **Increased Hazard of Death in Community-Tested Cases of SARS-CoV-2 Variant of Concern 202012/01.** *medRxiv: the preprint server for health sciences*, 3 fev. 2021. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1101/2021.02.01.21250959>>.

DE SOUZA, W. M. et al. **Levels of SARS-CoV-2 Lineage P.1 Neutralization by Antibodies Elicited after Natural Infection and Vaccination.** 1 mar. 2021. Disponível em: <<https://papers.ssrn.com/abstract=3793486>>. Acesso em: 19 jul. 2021.

FARIA, N. R. et al. **Genomics and Epidemiology of a Novel SARS-CoV-2 Lineage in Manaus, Brazil.** *medRxiv: the preprint server for health sciences*, 3 mar. 2021. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1101/2021.02.26.21252554>>.

FERRON, F. et al. **Structural and Molecular Basis of Mismatch Correction and Ribavirin Excision from Coronavirus RNA.** *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, v. 115, n. 2, p. E162–E171, 9 jan. 2018.

FLAXMAN, S. et al. **Estimating the Effects of Non-Pharmaceutical Interventions on COVID-19 in Europe.** *Nature*, v. 584, n. 7820, p. 257–261, ago. 2020.

FOR DISEASE CONTROL, C.; PREVENTION; OTHERS. **SARS-CoV-2 variant classifications and definitions.** *Retrieved March*, v. 16, p. 2020, 2021.

FRAMPTON, D. et al. **Genomic characteristics and clinical effect of the emergent SARS-CoV-2 B.1.1.7 lineage in London, UK: a whole-genome sequencing and hospital-based cohort study.** *The Lancet Infectious Diseases*, 2021. . Disponível em: <[http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099\(21\)00170-5](http://dx.doi.org/10.1016/s1473-3099(21)00170-5)>.

GALLOWAY, S. E. et al. **Emergence of SARS-CoV-2 B.1.1.7 Lineage — United States, December 29, 2020–January 12, 2021**MMWR. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 2021. . Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7003e2>>.

GÓMEZ, C. E.; PERDIGUERO, B.; ESTEBAN, M. **Emerging SARS-CoV-2 Variants and Impact in Global Vaccination Programs against SARS-CoV-2/COVID-19.** *Vaccines*, v. 9, n. 3, 11 mar. 2021. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.3390/vaccines9030243>>.

GREANEY, A. J. et al. **Complete Mapping of Mutations to the SARS-CoV-2 Spike Receptor-Binding Domain That Escape Antibody Recognition.** *Cell host & microbe*, v. 29, n. 1, p. 44–57.e9, 13 jan. 2021.

GUPTA, R. K. **Will SARS-CoV-2 Variants of Concern Affect the Promise of Vaccines?** *Nature reviews. Immunology*, v. 21, n. 6, p. 340–341, jun. 2021.

HITCHINGS, M. D. T. et al. **Effectiveness of CoronaVac among healthcare workers in the setting of high SARS-CoV-2 Gamma variant transmission in Manaus, Brazil: A test-negative case-control study.** medRxiv : the preprint server for health sciences, 7 may. 2021. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1101/2021.04.07.21255081>>.

HOU, Y. J. et al. **SARS-CoV-2 D614G Variant Exhibits Efficient Replication *Ex Vivo* and Transmission *In Vivo*.** *Science*, v. 370, n. 6523, p. 1464–1468, 18 dez. 2020.

HUANG, B. et al. **Neutralization of SARS-CoV-2 VOC 501Y.V2 by human antisera elicited by both inactivated BBIBP-CorV and recombinant dimeric RBD ZF2001 vaccines.** bioRxiv : the preprint server for health sciences, 01 fev. 2021. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1101/2021.02.01.429069>>.

JANGRA, S. et al. **The E484K Mutation in the SARS-CoV-2 Spike Protein Reduces but Does Not Abolish Neutralizing Activity of Human Convalescent and Post-Vaccination Sera.** *medRxiv : the preprint server for health sciences*, 29 jan. 2021. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1101/2021.01.26.21250543>>.

JARA, A. et al. **Effectiveness of an Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine in Chile.** *The New England journal of medicine*, 7 jul. 2021. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2107715>>.

KONINGS, F. et al. **SARS-CoV-2 Variants of Interest and Concern Naming Scheme Conducive for Global Discourse.** *Nature microbiology*, v. 6, n. 7, p. 821–823, jul. 2021.

- KUSTIN, T. et al. **Evidence for increased breakthrough rates of SARS-CoV-2 variants of concern in BNT162b2 mRNA vaccinated individuals.** *medRxiv : the preprint server for health sciences*, 09 apr. 2021. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1101/2021.04.06.21254882>>.
- LEUNG, K. et al. **Early Transmissibility Assessment of the N501Y Mutant Strains of SARS-CoV-2 in the United Kingdom, October to November 2020.** *Euro surveillance: bulletin Europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin*, v. 26, n. 1, jan. 2021. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.26.1.2002106>>.
- MADHI, S. A. et al. **Efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 Covid-19 Vaccine against the B.1.351 Variant.** *The New England journal of medicine*, v. 384, n. 20, p. 1885–1898, 20 maio 2021.
- MAGGI, F. et al. **Imported SARS-CoV-2 Variant P.1 in Traveler Returning from Brazil to Italy.** *Emerging infectious diseases*, v. 27, n. 4, p. 1249–1251, abr. 2021.
- MUIK, A. et al. **Neutralization of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 pseudovirus by BNT162b2 vaccine-elicited human sera.** *Science*, v. 371, n. 6534, p. 1152–1153, 2021.
- NIE, Q. et al. **Phylogenetic and Phylodynamic Analyses of SARS-CoV-2.** *Virus research*, v. 287, p. 198098, 2 out. 2020.
- NOVELLI, G.; COLONA, V.; PANDOLFI, P. **A focus on the spread of the delta variant of SARS-CoV-2 in India.** *Indian Journal of Medical Research*, 2021. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.4103/ijmr.ijmr_1353_21>.
- O'TOOLE, Á. et al. **Tracking the International Spread of SARS-CoV-2 Lineages B.1.1.7 and B.1.351/501Y-V2.** *Wellcome open research*, v. 6, p. 121, 19 maio 2021.
- OZONO, S. et al. **SARS-CoV-2 D614G Spike Mutation Increases Entry Efficiency with Enhanced ACE2-Binding Affinity.** *Nature communications*, v. 12, n. 1, p. 848, 8 fev. 2021.
- PANG, J. et al. **Potential Rapid Diagnostics, Vaccine and Therapeutics for 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV): A Systematic Review.** *Journal of clinical medicine research*, v. 9, n. 3, p. 623, 26 fev. 2020.
- PASSOS, G. **Pesquisa aponta que Coronavac é efetiva contra a variante P1 da covid.** Agência Brasil, Brasília, 27 de abr. de 2021. Disponível em: <<https://agenciabrasil.ebc.com.br/radioagencia-nacional/saude/audio/2021-04/pesquisa-aponta-que-coronavac-e-efetiva-contra-variante-p1-da-covid>>. Acesso em: 30 de jul. de 2021.
- PEREIRA, F. **Evolutionary Dynamics of the SARS-CoV-2 ORF8 Accessory Gene.** *Infection, genetics and evolution: journal of molecular epidemiology and evolutionary genetics in infectious diseases*, v. 85, p. 104525, nov. 2020.
- PLANAS, D. et al. **Reduced Sensitivity of SARS-CoV-2 Variant Delta to Antibody Neutralization.** *Nature*, 8 jul. 2021. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1038/s41586-021-03777-9>>.
- RAHIMI, F.; TALEBI BEZMIN ABADI, A. **Implications of the Emergence of a New Variant of SARS-CoV-2, VUI-202012/01.** *Archives of medical research*, 22 jan. 2021. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.arcmed.2021.01.001>>.

RANZANI, O. T. et al. **Effectiveness of the CoronaVac vaccine in the elderly population during a P. 1 variant-associated epidemic of COVID-19 in Brazil: A test-negative case-control study.** *medRxiv : the preprint server for health sciences*, 19 mai. 2021. Disponível em: <<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.05.19.21257472v2.full-text>>.

RATHNASINGHE, R. et al. **The N501Y Mutation in SARS-CoV-2 Spike Leads to Morbidity in Obese and Aged Mice and Is Neutralized by Convalescent and Post-Vaccination Human Sera.** *medRxiv : the preprint server for health sciences*, 20 jan. 2021. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1101/2021.01.19.21249592>>.

RESENDE, P. C. et al. **Spike E484K mutation in the first SARS-CoV-2 reinfection case confirmed in Brazil, 2020.** *Virological [Internet]*, v. 10, 2021. Disponível em: <<https://virological.org/t/spike-e484k-mutation-in-the-first-sars-cov-2-reinfection-case-confirmed-in-brazil-2020/584>>.

SADOFF, J. et al. **Safety and Efficacy of Single-Dose Ad26.COV2.S Vaccine against Covid-19.** *The New England journal of medicine*, v. 384, n. 23, p. 2187–2201, 10 jun. 2021.

SHAPIRO, E. D. et al. **The Protective Efficacy of Polyvalent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine.** *The New England journal of medicine*, v. 325, n. 21, p. 1453–1460, 21 nov. 1991.

SHEN, X. et al. **SARS-CoV-2 Variant B.1.1.7 Is Susceptible to Neutralizing Antibodies Elicited by Ancestral Spike Vaccines.** *Cell host & microbe*, v. 29, n. 4, p. 529–539.e3, 14 abr. 2021.

SHINDE, V. et al. **Preliminary efficacy of the NVX-CoV2373 Covid-19 vaccine against the B. 1.351 variant.** *medRxiv : the preprint server for health sciences*, 25 fev. 2021 Disponível em: <<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.02.25.21252477v1.abstract>>.

SOUZA, L. **Pesquisa aponta que Coronavac é efetiva contra a variante P1 da covidSerrana: vacina faz cair em 95% as mortes e em 80% os casos de covid.** AgênciaBrasil, São Paulo, 2 de jul. de 2021. Disponível em: <<https://agenciabrasil.etc.com.br/saude/noticia/2021-07/serrana-vacina-faz-cair-em-95-mortes-e-em-80-os-casos-de-covid>>. Acesso em: 30 de jul. de 2021.

TANG, J. W. et al. **Introduction of the South African SARS-CoV-2 Variant 501Y.V2 into the UK.** *The Journal of infection*, v. 82, n. 4, p. e8–e10, abr. 2021.

URSO, D. L. **Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Brief Report Clinical Management Issues.** v. 14, n. 1, 2020. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.7175/cmi.v14i1.1467>>.

WANG, G.-L. et al. **Susceptibility of Circulating SARS-CoV-2 Variants to Neutralization.** *The New England journal of medicine*, v. 384, n. 24, p. 2354–2356, 17 jun. 2021a.

WANG, H. et al. **The Genetic Sequence, Origin, and Diagnosis of SARS-CoV-2.** *European journal of clinical microbiology & infectious diseases: official publication of the European Society of Clinical Microbiology*, v. 39, n. 9, p. 1629–1635, set. 2020.

WANG, P. et al. **Antibody Resistance of SARS-CoV-2 Variants B.1.351 and B.1.1.7.** *Nature*, v. 593, n. 7857, p. 130–135, 8 maio 2021b. . Acesso em: 19 jul. 2021.

WEISSMAN, D. et al. **D614G Spike Mutation Increases SARS CoV-2 Susceptibility to Neutralization.** *Cell host & microbe*, v. 29, n. 1, p. 23–31.e4, 13 jan. 2021.

WU, K. et al. **mRNA-1273 Vaccine Induces Neutralizing Antibodies against Spike Mutants from Global SARS-CoV-2 Variants.** *bioRxiv : the preprint server for biology*, 25 jan. 2021a. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1101/2021.01.25.427948>>.

WU, K. et al. **Serum Neutralizing Activity Elicited by mRNA-1273 Vaccine.** *The New England journal of medicine*, v. 384, n. 15, p. 1468–1470, 15 abr. 2021b.

XIE, X. et al. **Neutralization of SARS-CoV-2 Spike 69/70 Deletion, E484K and N501Y Variants by BNT162b2 Vaccine-Elicited Sera.** *Nature medicine*, v. 27, n. 4, p. 620–621, abr. 2021.

ZHANG, L. et al. **The D614G Mutation in the SARS-CoV-2 Spike Protein Reduces S1 Shedding and Increases Infectivity.** *bioRxiv : the preprint server for biology*, 12 jun. 2020. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1101/2020.06.12.148726>>.

ZHANG, W. et al. **Emergence of a Novel SARS-CoV-2 Variant in Southern California.** *JAMA: the journal of the American Medical Association*, v. 325, n. 13, p. 1324–1326, 6 abr. 2021.

SOBRE OS AUTORES

ADEMIR HILÁRIO DE SOUZA - Doutorando em Cognição e Linguagem. Mestre em Cognição e Linguagem - UENF. Graduado em Medicina pela Universidade Iguazu. Docente do curso de Medicina da Faculdade - FAMESC/BJI -RJ e na UNIRENTOR em Itaperuna – RJ. Responsável pelo serviço da maternidade do Hospital São Vicente de Paulo (HSVP). Link Lattes: <http://lattes.cnpq.br/2853584004361353>.

ALCEMAR ANTÔNIO LOPES DE MATOS - Mestre em Cognição e Linguagem-UENF.Graduado em Medicina-UNIG-RJ.Atuação em Pediatria/ neonatologia e Clínica Médica no Hospital São Vicente de Paulo e Professor na FAMES – BJI – RJ.. Link Lattes :<https://lattes.cnpq.br/1033715849447118>

ANA PAULA BORGES DE SOUZA - Mestranda no curso de Cognição e Linguagem - UENF. Graduada em Medicina pela Universidade Iguazu. Médica no Hospital São Vicente de Paulo (HSVP) e docente do curso de Medicina - FAMESC/BJI - .RJ. Link lattes: <http://lattes.cnpq.br/1020489706601437>.

ANDREA CRISTINA VETÖ ARNHOLDT - Doutora em Imunologia pelo IBCCF° - UFRJ. Professora Titular em Imunobiologia de Doenças Infecciosas e Parasitárias - LBR - CBB - UENF. Trabalha com disseminação de patógenos carregados por leucócitos e modulação de moléculas do hospedeiro envolvidas em metástase. Link Lattes: <http://lattes.cnpq.br/4091439444304434>

ANTONIO NERES NORBERG - Médico infectologista. Doutor em Doenças Parasitárias pela UFRRJ. Coordenador de Medicina da FAMESC. Membro titular da Academia Brasileira de Medicina Militar. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6895-4586> Link Lattes: <http://lattes.cnpq.br/4656461231057774>

BIANCA MAGNELLI MANGIAVACCHI - Doutora e mestra em Biociências e Biotecnologia - UENF. Graduação em Complementação pedagógica com habilitação em Biologia -IFE/ES. Graduada em Ciências Biológicas - UENF. Coordenadora do Bacharelado em Medicina - FAMESC/BJI, RJ. Link Lattes: <http://lattes.cnpq.br/1193123990237709>

CARLA TEIXEIRA DE REZENDE - Arquiteta e urbanista pela FAMIH - BH. Pos graduada em engenharia sanitária e meio ambiente UFMG. Especialização em Perícias Grototécnicas e Documentoscópicas - SINDIPECS

CARLOS HENRIQUE MEDEIROS DE SOUZA - Professor Associado - UENF. Coordenador da Pós-graduação em Cognição e Linguagem. Pós-doutorado em Sociologia Política - UENF. Doutorado em Comunicação e Cultura - UFRJ. Mestrado em Educação - UFJF. Bacharel em Direito e Licenciado em Pedagogia - UNISA. Bacharel em Informática - CES/JF. Avaliador INEP/MEC. Link Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5410403216989073>

CLARA DOS REIS NUNES - Doutora e Mestre em Produção Vegetal – UENF, Especialista em Análises Clínicas e Gestão de Laboratórios – FMC, Bióloga – UENF, Nutricionista – UniRedentor. Professora e Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa da FAMESC. Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-4369->

CLAUDIA CAIXETA F. ANDRADE - Doutora em Genética - USP-RP, Mestra em Ecologia e Recursos Naturais - UENF, Bacharel em Ciências Biológicas - UENF, Licenciada em Biologia - UNIVERSO. Docente da Faculdade Metropolitana São Carlos (FAMESC). Link Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5880454727881351>

CLÉIA MARIA DOS SANTOS PEREIRA - Fisioterapeuta – UGF; Formação Pedagógica – UNISUAM; Especialista em Saúde Quântica – UNINTER; Magister Business em Cosmetologia – UNICASTELO; Professora do Instituto Benjamin Constant – IBC, – RJ. Link Lattes: <http://lattes.cnpq.br/0532993802278576>

DANIEL MARCIO AMARAL FERREIRA DO VALLE - Bacharel em Medicina pela UERJ. Residência em Pediatria pelo Hospital Federal da Lagoa (RJ). Residência em Medicina do Adolescente pela UERJ. Mestrando da Pós-Graduação em Biociências e Biotecnologia da UENF. Professor de Semiologia e Pediatria da UniRedentor/Afya. Link Lattes <http://lattes.cnpq.br/1806087847487068>

ELIANA LEITE ASSIS FIGUEIREDO - Pedagoga – UNESA; Especialista em Psicopedagogia Institucional e Educação Especial – UVA; Mestrado em andamento em Educação – UNESA; Professora e Coordenadora do Setor de Baixa Visão do Instituto Benjamin Constant – IBC, Rio de Janeiro - RJ. Link Lattes: <http://lattes.cnpq.br/8027192514427589>

EVANDRO MÁRIO LORENS - Mestre em ciência da informação - UnB; Especialista em Redes de comunicação e telecomunicações - UFES; graduado em ciência da computação - UFES. Perito criminal federal. Professor da Academia Nacional de Polícia - ANP. Professor de pós-graduação no IPOG e na FTA. Diretor da Associação Nacional dos Peritos Criminais Federais - APCF. Link Lattes: <http://lattes.cnpq.br/2593047380312162>

FABIANO GUERRA SANCHES - Residência em Infectologia pela FIOCRUZ. Médico infectologista do Hospital Militar Geral de Curitiba. Link Lattes: <http://lattes.cnpq.br/2081468178837078>

FÁBIO BRANDOLIN - Educação Física – UFRJ; Mestre em Educação – UFRJ; Doutor em Educação – UFRJ; Professor e Supervisor do Departamento de Estudos em Pesquisas Médicas e de Reabilitação do Instituto Benjamin Constant – IBC – RJ; Coordenador de Esportes do Instituto Benjamin Constant – IBC, – RJ. Link Lattes: <http://lattes.cnpq.br/0621607591116348>

FERNANDA CASTRO MANHÃES - Pós-doutorado em Cognição e Linguagem – UENF. Doutora em Ciências da Educação pela Universidade Autônoma de Assunção – UAA. Mestra em Cognição e Linguagem - UENF. Bacharel em Medicina UNIG. Licenciada em Pedagogia UNISA e em Educação Física UNIVERSO. Diretora Acadêmica da FAMESC - BJI. Editora-chefe da Revista Científica Interdisciplinar Linksienceplace. Avaliadora Institucional INEP/MEC. Link Lattes: <http://lattes.cnpq.br/1866461041232723>

FERNANDA SANTOS CURCIO - Doutora e mestra em Memória Social pela Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro. Professora da Faculdade Metropolitana São Carlos - FAMESC – Bom Jesus do Itabapoana-RJ. Link Lattes: <http://lattes.cnpq.br/7285687693686261>

FERNANDO BASÍLIO DOS SANTOS - Graduado em Medicina pela Faculdade de Medicina de Petrópolis - RJ (1995). Residência Médica em Anestesiologia pelo Hospital do Andaraí - RJ. Médico Anestesiologista na Santa Casa de Misericórdia (Guaçuí - ES), no Hospital Estadual São José de Calçado - ES e no Hospital São Vicente de Paulo (Bom Jesus do Itabapoana - RJ). Link Lattes: <http://lattes.cnpq.br/6728790826220966>.

INGRID JARDIM DE AZEREDO SOUZA OLIVEIRA - Fisioterapeuta – UNIG; Farmacêutica – UNIABEU; Mestre em Ciências da Reabilitação – UNISUAM; Especialista em Fisioterapia Cinética Funcional – UNIG; Especialista em Acupuntura e Eletroacupuntura – ABACO; Professora da Associação Brasileira de Ensino Universitário – UNIABEU, Belford Roxo - RJ. Link Lattes: <http://lattes.cnpq.br/3445387733865459>

JOÃO ALMEIDA - Biólogo e Filósofo, Doutor em Biofísica - Trabalha com pesquisa de ação de medicamentos contra o câncer e microrganismos e estuda os impactos bioéticos da biotecnologia. Ex chefe do Laboratório de Fisiologia e Bioquímica de Microrganismos da UENF. Link Lattes: <http://lattes.cnpq.br/3061079332211219>

JOÃO RICARDO MELO FIGUEIREDO - Licenciado em Letras – UFRJ; Mestre em Linguística – UFRJ; Doutor em Linguística – UFRJ; Professor e Diretor-Geral do Instituto Benjamin Constant – IBC, Rio de Janeiro – RJ; Professor do Programa de Pós-Graduação em Ensino na Temática da Deficiência Visual – IBC; Foi Professor do UNI-IBMR e do Curso de Educação Especial da UNIRIO. Link Lattes: <http://lattes.cnpq.br/3442837167391114>

JOSÉ TADEU MADEIRA DE OLIVEIRA - Fisioterapeuta – Sociedade Educacional Fluminense; Mestre em Ciências Biológicas – Doenças Parasitárias – UNIG; Especialista em Administração Escolar – UCAM; Professor e Diretor do Departamento de Estudos em Pesquisas Médicas e de Reabilitação do Instituto Benjamin Constant – IBC, Rio de Janeiro – RJ. Link Lattes: <http://lattes.cnpq.br/3658367678265905>

LEANDRO DE OLIVEIRA SANTOS - Biomédico, Doutor e mestre em Ciências Biológicas – UFRJ. Especialista em Biologia Forense UCB. Pós-doutorando no Laboratório de Bioinformática e Biologia Computacional - INCA com análises de dados biológicos diversos e integrados das grandes ômicas. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5119748444791109>

LIVIA MATTOS MARTINS - Doutora e mestra em Biociências e Biotecnologia - UENF. Graduada em Ciências Biológicas - UFES. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/4281139511029611>

MABEL CARNEIRO FRAGA SIMÕES - Fisioterapeuta – UNIT; Mestre em Fisiopatologia Clínica e Experimental – UERJ; Doutora em Ciências – UERJ; Pós-Doutorado em Neurociências – UERJ; Pós-

Doutorado em Fisiopatologia Clínica e Experimental – UERJ; Tenente Fisioterapeuta do Hospital da Força Aérea do Galeão – HFAG, Ilha do Governador – RJ; Professora da UniRedentor - Interfísio. Link Lattes: <http://lattes.cnpq.br/1697975607600946>

MARCIA LINS ABABE - Nutricionista – UERJ; Mestrado em Fisiopatologia Clínica e Experimental - UERJ. Professora e Diretora Substituta do Departamento de Estudos em Pesquisas Médicas e de Reabilitação do Instituto Benjamin Constant – IBC – RJ. Link Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5463399555267021>

MARIA DE LOURDES FERREIRA MEDEIROS DE MATOS - Mestre em Cognição e Linguagem – UENF; Psicóloga pela UNESA-RJ.; Professora aposentada pela Prefeitura Municipal de Campos dos Goytacazes, Professora da FAMESC-BJI-RJ. Psicóloga Hospitalar no Hospital São Vicente de Paulo-BJI-RJ. Link Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5995684153528839>

MÉRCIA FERREIRA DE SOUZA - Fisioterapeuta – FRASCE; Mestre em Desenvolvimento Local – UNISUAM; Especialista em Neurofisiologia da Motricidade – IBMR; Professora do Instituto Benjamin Constant – IBC, Rio de Janeiro – RJ. Link Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5638966220527708>

NADIR FRANCISCA SANT'ANNA - Bióloga - UGF; Mestre em Histologia e Embriologia e Doutora em Ciências - UFRJ; Pós-Doutorado em Ciências e Tecnologias da Inclusão; Professora aposentada do Centro de Biociências e Tecnologia - UENF, Professor Adjunto do Curso de Medicina - FAMESC-BJI. Perícia Judicial e Documentoscopia Avançada; Perícia Ambiental e Biologia Forense. Link Lattes: <http://lattes.cnpq.br/9795212090387129>

OLAVO FERREIRA NUNES - Mestre em Cognição e Linguagem – UENF; Graduado em Medicina - UNIG. Residência médica em Anestesiologia no Hospital São Vicente de São Paulo, Unimed Itaperuna, Hospital São José do Calçado e na Santa casa de Guaçuí, no Espírito Santo. Link Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5776436576730972>.

PAULA MAGNELLI MANGIACCHI - Bacharel em Ciências Biológicas. Doutora e Mestre em Ciência Animal - UENF. Pós doutoranda em Transgenia Animal - UENF. Graduação em Complementação Pedagógica em Biologia - IFES. Link Lattes: <http://lattes.cnpq.br/1836702504425269>

PAULO CESAR RIBEIRO - Dentista. Mestre em Doenças Parasitárias pela UNIG; Pró-Reitor administrativo da UNIG. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/4953842424495281>

PAULO ROBERTO BLANCO MOREIRA NORBERG - Doutor em Direito Internacional pela UAA. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4492-4614>

RAFAELA BATISTA CARVALHO DE PINA - Licenciada em Biologia pela UENF. Pedagoga pela Uninter. Pós-graduada em Educação Ambiental pelo IFF Campos. Professora da rede Estadual e Municipal de Campos dos Goytacazes RJ. Link Lattes: <http://lattes.cnpq.br/1348222344297500>

RUBYA IGNÊS VILELA DE ANDRADE SILVA - Bacharel em Direito - Unig/ RJ; Interna no Hospital São José do Avaí - Medicina Unig /RJ.

ROGÉRIO PINTO DE LIMA - Fisioterapeuta – UNESA; Especialista em Osteopatia – Escuela de Osteopatia de Madrid; Especialista em Acupuntura – ABACO; Professor e Coordenador de Curso do Instituto Benjamin Constant – IBC, Rio de Janeiro – RJ. Link Lattes: <http://lattes.cnpq.br/2542168684753096>

SIRLENE DOS SANTOS RIBEIRO - Fisioterapeuta - Universidade da Cidade; Professora do Instituto Benjamin Constant – IBC, Rio de Janeiro – RJ; Especialista em Psicomotricidade – UCAM. Link Lattes: <http://lattes.cnpq.br/2216882690911339>

TAUÃ LIMA VERDAN RANGEL - Doutor e Mestre em Ciências Jurídicas e Sociais pela Universidade Federal Fluminense. Coordenador do Grupo de Pesquisa “Fases e Interfaces do Direito: Sociedade, Cultura e Interdisciplinaridade no Direito” – FAMESC – Bom Jesus do Itabapoana-RJ. Link Lattes: <http://lattes.cnpq.br/8802878793841195>

THAÍS RIGUETI BRASIL BORGES - Doutora e Mestre em Biociências e Biotecnologia, UENF. Bacharel e Licenciada em Biologia - UENF. Professora no curso de medicina da FAMESC/ BJI. Link Lattes: <http://lattes.cnpq.br/0707333690000033>

SOBRE OS ORGANIZADORES

ANTONIO NERES NORBERG: Médico infectologista. Doutor em Doenças Parasitárias pela UFRRJ. Coordenador de Medicina da FAMESC. Membro titular da Academia Brasileira de Medicina Militar. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6895-4586>

BIANCA MAGNELLI MANGIAVACCHI: Doutora e mestra em Biociências e Biotecnologia - UENF. Graduação em Complementação pedagógica com habilitação em Biologia -IFE/ES. Graduada em Ciências Biológicas - UENF. Coordenadora do Bacharelado em Medicina - FAMESC/BJI, RJ.

CARLOS HENRIQUE MEDEIROS DE SOUZA: Professor Associado - UENF. Coordenador da Pós-graduação em Cognição e Linguagem. Pós-doutorado em Sociologia Política - UENF. Doutorado em Comunicação e Cultura - UFRJ. Mestrado em Educação - UFJF. Bacharel em Direito e Licenciado em Pedagogia - UNISA. Bacharel em Informática - CES/JF. Avaliador INEP/MEC.

FERNANDA CASTRO MANHÃES: Pós-doutorado em Cognição e Linguagem – UENF. Doutora em Ciências da Educação pela Universidade Autônoma de Assunção – UAA. Mestra em Cognição e Linguagem - UENF. Bacharel em Medicina UNIG. Licenciada em Pedagogia UNISA e em Educação Física UNIVERSO. Diretora Acadêmica da FAMESC - BJI. Editora-chefe da Revista Científica Interdisciplinar Linkscienceplace. Avaliadora Institucional INEP/MEC.

NADIR FRANCISCA SANT'ANNA: Biologia,- UGF; Mestre em Histologia e Embriologia e Doutora em Ciências - UFRJ; Professora aposentada - UENF, Professor Adjunto FAMESC- BJI. Especialista em Perícia documentoscópica digital, grafoscópica, ambiental e biologia forense. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/9795212090387129>



COVID 19:

SAÚDE E INTERDISCIPLINARIDADE

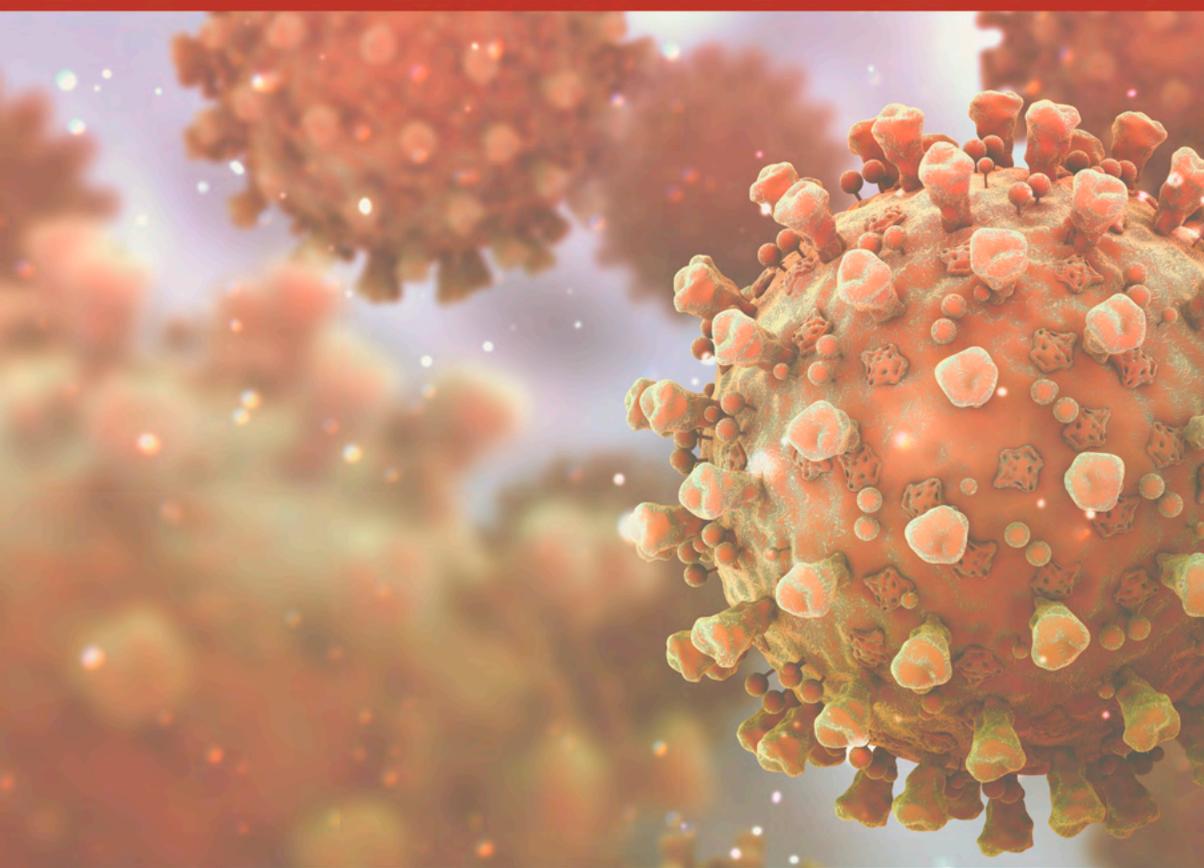
VOLUME II

www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

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

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 



COVID 19:

SAÚDE E INTERDISCIPLINARIDADE

VOLUME II

www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

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

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 