

A biomedicina

e a transformação da sociedade 4

Claudiane Ayres
(Organizadora)



A biomedicina

e a transformação da sociedade 4

Claudiane Ayres
(Organizadora)



Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Bruno Oliveira

Camila Alves de Cremo

Luiza Alves Batista

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

2023 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2023 Os autores

Copyright da edição © 2023 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**

Profª Drª Aline Silva da Fonte Santa Rosa de Oliveira – Hospital Federal de Bonsucesso

Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

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 Camila Pereira – Universidade Estadual de Londrina

Prof. Dr. Cirênio de Almeida Barbosa – Universidade Federal de Ouro Preto

Profª Drª Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí
 Profª Drª Danyelle Andrade Mota – Universidade Tiradentes
 Prof. Dr. Davi Oliveira Bizerril – Universidade de Fortaleza
 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
 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. Guillermo Alberto López – Instituto Federal da Bahia
 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 Delta do Parnaíba – UFDPAr
 Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
 Prof. Dr. José Aderval Aragão – Universidade Federal de Sergipe
 Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
 Profª Drª Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás
 Profª Drª Kelly Lopes de Araujo Appel – Universidade para o Desenvolvimento do Estado e da Região do Pantanal
 Profª Drª Larissa Maranhão Dias – Instituto Federal do Amapá
 Profª Drª Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
 Profª Drª Luciana Martins Zuliani – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
 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
 Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo – Universidade Federal do Tocantins
 Prof. Dr. Max da Silva Ferreira – Universidade do Grande Rio
 Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
 Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal 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 Sheyla Mara Silva de Oliveira – Universidade do Estado do Pará
 Profª Drª Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense
 Profª Drª Taísa Ceratti Treptow – Universidade Federal de Santa Maria
 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 Emídio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco

A biomedicina e a transformação da sociedade 4

Diagramação: Camila Alves de Cremo
Correção: Soellen de Britto
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Organizadora: Claudiane Ayres

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

B615 A biomedicina e a transformação da sociedade 4 /
Organizadora Claudiane Ayres. – Ponta Grossa - PR:
Atena, 2022.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-258-0795-9

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.959231601>

1. Biomedicina. I. Ayres, Claudiane (Organizadora). II.
Título.

CDD 610.1

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.

As diversas possibilidades e atuações que envolvem as Ciências Biomédicas estimulam cada vez mais o desenvolvimento de pesquisas e embasamento científico nas áreas da saúde e tecnologia, contribuindo para a melhora da qualidade de vida da população.

Considerando a abrangência da área das Ciências Biomédicas, a editora Atena lança o volume 4 da coletânea “A BIOMEDICINA E A TRANSFORMAÇÃO DA SOCIEDADE”, composto por 11 artigos que exploram e fundamentam a atuação dos profissionais da área de saúde em aplicações das Ciências Biomédicas, capazes de contribuir de maneira favorável para a transformação da sociedade.

Aprofunde seus conhecimentos com este conteúdo tão abrangente!
Aproveite a leitura!

Claudiane Ayres

CAPÍTULO 1 1**COVID-19: UMA REVISÃO DA ORIGEM, FISIOPATOLOGIA, ABRANGÊNCIA E VACINAÇÃO**

Gênifer Erminda Schreiner
 Laura Smolski dos Santos
 Mariana Larre da Silveira
 Ana Carolina de Oliveira Rodrigues
 Luana Tamires Maders
 Silvia Muller de Moura Sarmento
 Rafael Tamborena Malheiros
 Elizandra Gomes Schmitt
 Gabriela Escalante Brites
 Milena Bezerra Alencar
 Daniela Villar Rodrigues
 Camila Berny Pereira
 Kayane Diatel dos Santos
 Vanusa Manfredini

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9592316011>

CAPÍTULO 2 16**EFEITO DO USO DA ACUPUNTURA NO TRATAMENTO DA INFERTILIDADE MASCULINA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Laís Silva Pinto Moraes
 Débora Pereira Gomes do Prado
 Isabella da Costa Ribeiro
 Vanessa Bridi
 Hanstter Hallison Alves Rezende

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9592316012>

CAPÍTULO 330**EFEITOS DE UM PROGRAMA DE EXERCÍCIOS FÍSICOS NA CAPACIDADE CARDIORRESPIRATÓRIA DE OBESOS MÓRBIDOS**

Ester Ferreira Matias
 Laila Barbosa de Santana
 Fabiano Ferreira de Lima
 Antônio Filipe Pereira Caetano
 Thaís Ferreira Lopes Diniz Maia
 Aline de Freitas Brito

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9592316013>

CAPÍTULO 447**ERROS NA CLASSIFICAÇÃO SANGUÍNEA POR TÉCNICAS MANUAIS EM LABORATÓRIOS DE ANÁLISES CLÍNICAS**

Romário Dean Inácio da Silva Oliveira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9592316014>

CAPÍTULO 565**IMPLANTAÇÃO DA GESTÃO DA QUALIDADE EM UM LABORATÓRIO CLÍNICO: RELATO DE EXPERIÊNCIA**

Talita de Melo Campos

Isa Marianny Ferreira Nascimento Barbosa de Souza

Marcelo Moraes Silva

Hanster Hállison Alves Rezende

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9592316015>**CAPÍTULO 677****O CONGELAMENTO DE PESSOAS E A BIOÉTICA E O BIODIREITO: A EVOLUÇÃO TECNOLÓGICA E A MANIPULAÇÃO DA VIDA NO ESPAÇO E TEMPO**

Weider Silva Pinheiro

Jhonata Jankowitsch Amorim

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9592316016>**CAPÍTULO 7 91****O USO DA TOXINA BOTULÍNICA PARA CORREÇÃO DAS RUGAS DINÂMICAS NA FACE**

Mauro Junio Sande Rocha

Ana Carolina Souza da Silva

Krain Santos de Melo

Grasiely Santos Silva

Axell Donelli Leopoldino Lima

Anne Caroline Dias Oliveira

Gisele Cirino Cabral

Marcela Gomes Rola

João Marcos Torres do Nascimento Mendes

Bruno Henrique Dias Gomes

Giovanna Masson Conde Lemos Caramaschi

Ilan Iginio da Silva

Pedro Henrique Veloso Chaves

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9592316017>**CAPÍTULO 8101****PROFISSIONAIS DE SAÚDE ENQUANTO VÍTIMAS DA VIOLÊNCIA OBSTÉTRICA**

Thamyres Queiroz de Lima

Nirliane Ribeiro Barbosa

Luciana de Amorim Barros

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9592316018>**CAPÍTULO 9 109****SÍNDROMES METABÓLICAS – UM PROBLEMA SILENCIOSO?**

Silvia Muller de Moura Sarmiento

Elizandra Gomes Schmitt

Gabriela Escalante Brites
 Milena Bezerra Alencar
 Daniela Villar Rodrigues
 Camila Berny Pereira
 Kayane Diatel dos Santos
 Gêniifer Erminda Schreiner
 Laura Smolski dos Santos
 Mariana Larre da Silveira
 Ana Carolina de Oliveira Rodrigues
 Luana Tamires Maders
 Rafael Tamborena Malheiros
 Vanusa Manfredini

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9592316019>

CAPÍTULO 10..... 125

USO DE PSICOTRÓPICOS NO TRATAMENTO DA FIBROMIALGIA

Adrielly Fernanda Lima Santos
 Arthur Mathias Buarque Oliveira
 Tadeu José da Silva Peixoto Sobrinho

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.95923160110>

CAPÍTULO 11 134

VERIFICAÇÃO DA TEMPERATURA NA DISTRIBUIÇÃO DE PREPARAÇÕES DO DESJEJUM EM UMA UNIDADE DE ALIMENTAÇÃO E NUTRIÇÃO HOTELEIRA DE MACEIÓ/AL

Gabriela Gomes da Silva
 Weldylanne Nascimento Da silva
 Eliane Costa Souza
 Fabiana Palmeira Melo Costa

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.95923160111>

SOBRE A ORGANIZADORA 143

ÍNDICE REMISSIVO 144

CAPÍTULO 1

COVID-19: UMA REVISÃO DA ORIGEM, FISIOPATOLOGIA, ABRANGÊNCIA E VACINAÇÃO

Data de aceite: 02/01/2023

Gênifer Erminda Schreiner

Licenciada em Ciências Biológicas,
Doutoranda no Programa de Pós-
graduação em Bioquímica da Universidade
Federal do Pampa (UNIPAMPA), Campus
Uruguaiiana, RS, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/4063695224854057>

Laura Smolski dos Santos

Farmacêutica, Mestranda no Programa
de Pós-graduação em Bioquímica
da Universidade Federal do Pampa
(UNIPAMPA),
Campus Uruguaiiana, RS, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/7787259736067752>

Mariana Larre da Silveira

Farmacêutica, Mestranda no Programa
de Pós-graduação em Bioquímica
da Universidade Federal do Pampa
(UNIPAMPA),
Campus Uruguaiiana, RS, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/5304952082077754>

Ana Carolina de Oliveira Rodrigues

Acadêmica de Farmácia na Universidade
Federal do Pampa (UNIPAMPA), Campus
Uruguaiiana, RS, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/3637295549272950>

Luana Tamires Maders

Acadêmica de Farmácia na Universidade
Federal do Pampa (UNIPAMPA), Campus
Uruguaiiana, RS, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/2703636407254407>

Silvia Muller de Moura Sarmiento

Biomédica, Patologista Clínica e
Doutoranda pelo Programa Multicêntrico
de Pós-graduação em Ciências
Fisiológicas da Universidade Federal do
Pampa (UNIPAMPA), Campus Uruguaiiana,
RS, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/6978359527952267>

Rafael Tamborena Malheiros

Fisioterapeuta, Doutor em Ciências
Fisiológicas da Universidade Federal do
Pampa (UNIPAMPA), Campus Uruguaiiana,
RS, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/4079663494667647>

Elizandra Gomes Schmitt

Farmacêutica, Mestranda no Programa
de Pós-graduação em Bioquímica
da Universidade Federal do Pampa
(UNIPAMPA), Campus Uruguaiiana, RS,
Brasil
<http://lattes.cnpq.br/2792328420536809>

Gabriela Escalante Brites

Acadêmica de Farmácia na Universidade
Federal do Pampa (UNIPAMPA),
Campus Uruguaiana, RS, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/8380109160433969>

Milena Bezerra Alencar

Acadêmica de Farmácia na Universidade
Federal do Pampa (UNIPAMPA),
Campus Uruguaiana, RS, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/1339244071751454>

Daniela Villar Rodrigues

Acadêmica de Medicina Veterinária na
Universidade Federal do Pampa (UNIPAMPA),
Campus Uruguaiana, RS, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/9289417703343897>

Camila Berny Pereira

Acadêmica de Farmácia na Universidade
Federal do Pampa (UNIPAMPA),
Campus Uruguaiana, RS, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/3048475599964049>

Kayane Diatel dos Santos

Acadêmica de Farmácia na Universidade
Federal do Pampa (UNIPAMPA),
Campus Uruguaiana, RS, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/1114916813788327>

Vanusa Manfredini

Farmacêutica Bioquímica, Doutorado em
Biologia Celular e Molecular (UFRGS),
Docente do Curso de Farmácia e do Programa
de Pós- graduação em Bioquímica da
Universidade Federal do Pampa (UNIPAMPA),
Campus Uruguaiana, RS, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/7062274179396656>

RESUMO: A COVID-19 é a doença que isolou o mundo inteiro entre os anos de 2019 a 2022, iniciando na província de Huwan, na China. Graças às vacinas, produzidas em tempo recorde, muito já se avançou em busca da volta à normalidade pré-pandêmica, porém, ainda não se possui um medicamento específico para seu combate. Inicialmente, os seus sintomas em muito se assemelham aos da gripe comum, incluindo febre, cansaço e tosse, porém, 20% dos infectados evoluem para casos mais graves, com a formação de tempestades de citocinas ocasionadas pela hiperinsuflação de tecidos, levando à insuficiência respiratória e ao óbito. O estudo de doenças com impacto global é importante a fim de melhor preparar a

população, e os agentes de comando, para possíveis futuros surtos.

PALAVRAS- CHAVE: Pandemia, tempestade de citocinas, vacinas, coronavírus.

ABSTRACT: COVID-19 is the disease that isolated the entire world between the years 2019 to 2022, starting in the province of Huwan, China. Thanks to vaccines, produced in record time, much has already been done in the search for a return to pre-existing normality pre pandemic, however, there is still no specific drug to combat it. Initially, your symptoms are very similar to those of the common flu, including fever, tiredness and cough, however, 20% of those infected progress to more severe cases, with the formation of cytokine storms caused by tissue hyperinflation, leading to respiratory failure and to death. The study of diseases with a global impact is important in order to better prepare the population, and command agents, for possible future outbreaks.

KEYWORDS: Pandemic, cytokine storm, vaccines, coronavirus.

ORIGEM DO COVID

Não é de hoje que as doenças virais têm trazido grandes preocupações e impactos no cenário mundial, tanto no âmbito da saúde, quanto no econômico e social. Com o passar do tempo, vários surtos epidemiológicos agravantes à saúde envolvendo doenças virais já foram presenciados no mundo, como da Varíola, Dengue, Zika, Chikungunya, vírus *Influenza*, Febre Amarela, e também, os coronavírus (NOGUEIRA, 2020).

Os coronavírus são conhecidos desde a época de 1960, eles são vírus de RNA pertencentes à ordem *Nidovirales* e à família *Coronaviridae*, podendo ser infectantes tanto para aves, quanto para mamíferos, dependendo do gênero ao qual pertencem. O coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2) pertence à subfamília *Coronavirinae*, do gênero *Betacoronavirus*, sendo infectante apenas para mamíferos. Os de maior interesse para a saúde pública são seis espécies de coronavírus causadoras de doenças humanas, a maioria responsável por causar sintomas comuns de resfriados, porém, duas das seis espécies são responsáveis por causar a síndrome respiratória aguda grave, decorrente de contaminação pelo vírus SARS-CoV e, agora, pelo SARS-CoV-2 (DUARTE, 2020; NOGUEIRA, 2020).

Antes mesmo da instauração da atual pandemia de COVID-19, doença causada pelo vírus, já haviam registros de surtos preocupantes de outros coronavírus de alta letalidade, como os surtos ocasionados pelo SARS-CoV nos anos de 2002 e 2003 na província de Guangdong, na China, e outro surto no ano de 2012 no Oriente Médio, causado pelo coronavírus da síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV) (DUARTE, 2020; SILVA, 2021).

O SARS-CoV-2, causador do Covid-19, foi detectado inicialmente no mês de dezembro de 2019, se tornando a sétima espécie conhecida de coronavírus infectante em humanos. Devido a rápida expansão do número de casos e óbitos observados, e devido

a alta infectividade do SARS-CoV-2, a OMS decretou, no dia 30 de janeiro de 2020, que o evento representava uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII) (SILVA, 2021).

Desde o surgimento do SARS-CoV-2, vários estudos têm sido feitos tanto para determinar a sua origem como para melhor elucidar sua estrutura e composição, a fim de possibilitar o desenvolvimento de terapias. Até o momento atual, não se tem um consenso sobre qual seria a exata origem deste coronavírus, porém, a maioria dos estudos apontam que a origem do vírus provavelmente se deu de forma natural, por meio de seleção natural, ou até mesmo por uma mutação/recombinação evolutiva entre espécies animais. Não é possível descartar totalmente a hipótese de que um humano tenha se contaminado com um coronavírus de origem animal, sofrendo um processo de seleção natural ou recombinação através dessa contaminação (NOGUEIRA, 2020).

Dados epidemiológicos apontam que o surto de COVID-19, causado pelo SARS-CoV-2, se iniciou no mercado de frutos do mar de Huanan, em Wuhan, na China. Como comentado, não é possível apontar ao certo qual foi o progenitor do SARS-CoV-2, porém, supõe-se que este coronavírus se inseriu no convívio de humanos por meio de mamíferos que eram comercializados vivos no mercado. Estes mamíferos servem como um reservatório natural, como o morcego ou o pangolim, ambos reservatórios naturais de vários coronavírus (DUARTE, 2020; NOGUEIRA, 2020).

DADOS EPIDEMIOLÓGICOS

A primeira notificação de um caso positivo para COVID-19 no Brasil foi no dia 26 de fevereiro de 2020, até o dia 28 de novembro do mesmo ano haviam se acumulado 6.290.272 casos positivos confirmados, o que resultou em 172.561 casos de óbito. De todo este período, julho foi o mês que contou com mais registros de novos casos, assim como o maior número de óbitos (BRASIL, 2020).

Segundo o Ministério de Saúde (MS), até o dia 15 de outubro de 2022, havia, em todo o mundo, 627.375.575 casos confirmados de COVID-19. Como pode ser visualizado na figura 1, dos cinco países com maior número de casos acumulados, o maior número se concentra nos Estados Unidos, com 97.190.530 infectados, em segundo lugar ficou a Índia, com 44.642.740 confirmados, seguida pela França, que possui 36.586.874, Alemanha com 35.172.694 e por fim Brasil, com 34.782.150 (BRASIL, 2022; MATHIEU et al., 2022).

Na mesma figura pode-se observar o percentual de mortalidade por covid nos mesmos 20 países até o dia 22 de outubro de 2022, sendo que foram confirmados 6.577.749 óbitos no mundo. Os Estados Unidos possuem o maior número de óbitos, somando 1.067.685 mortes, seguido pelo Brasil com 687.566 óbitos, mesmo este tendo apenas o quinto maior número de casos confirmados, em terceiro lugar se observa a Índia, a segunda nação com maior número de casos, com 528.961 óbitos, a Rússia soma 381.582 mortes e, por fim,

se encontra o México com 330.320, o qual foi o país com maior porcentagem de mortes por casos confirmados de COVID-19, com 4,64% dos infectados tendo evoluído a óbito (BRASIL, 2022; MATHIEU et al., 2022).

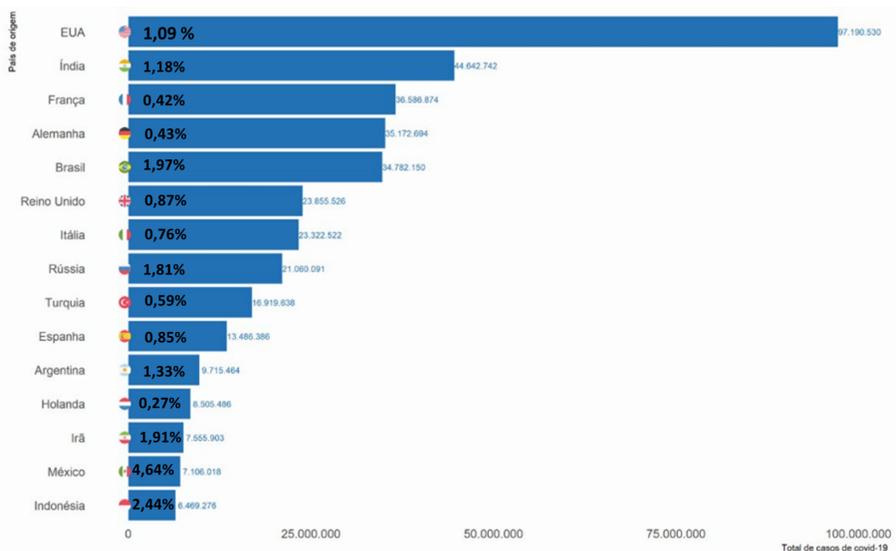


Figura 1: Distribuição total de casos e porcentagem de mortalidade por COVID-19 entre os 20 países com maior número de casos

Fonte: Elaborado a partir de dados de MATHIEU et al., no Our World in data, atualizado em 22/10/2022.

A quantidade de indivíduos recuperados e em acompanhamento no Brasil em 2020 está especificado na figura 2, de acordo com as diferentes SE, o Brasil apresentou 5.562.539 casos recuperados e 555.172 indivíduos permanecem em acompanhamento, que são considerados os casos que não evoluíram para óbito, mas que foram notificados nos últimos 14 dias (BRASIL, 2020). No final de 2021, na SE 48, haviam sido notificados 21.359.352 casos recuperados de COVID-19 e 163.325 casos em acompanhamento. Já, até dia 5 de outubro de 2022, o Brasil retratava uma estimativa de 34.001.421 casos já recuperados e o número de casos em acompanhamento era de 93.163, o que pode ser observado na figura 2 (BRASIL, 2022).

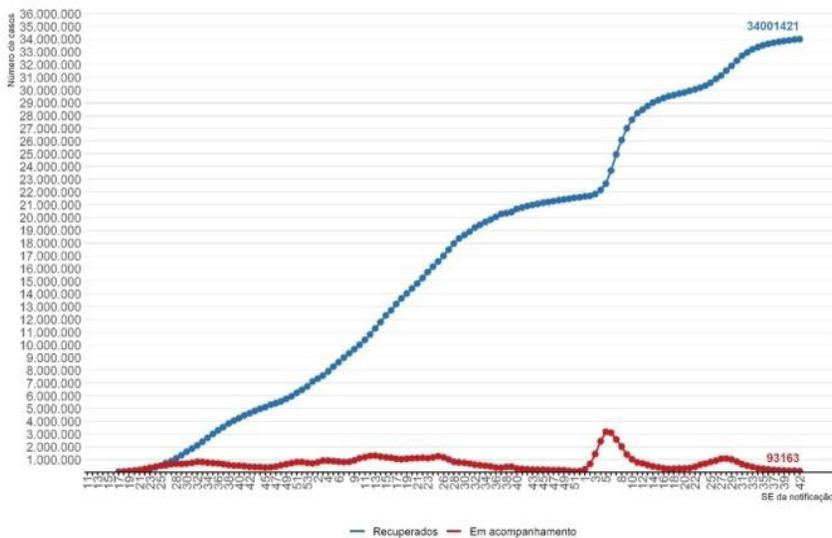


Figura 2 - Distribuição dos registros de casos recuperados e em acompanhamento por semana epidemiológica de notificação, Brasil, 2020-22

Fonte: Secretarias Estaduais de Saúde (SES). Dados atualizados em 22/10/2022, às 19h, sujeitos a revisões.

CARACTERÍSTICAS E FISIOPATOLOGIA

O SARS-CoV-2, agente etiológico da doença COVID-19, é um vírus com diâmetro de 60 a 130nm, de RNA de fita simples de sentido positivo, envolto por uma cápsula lipoproteica, contendo proteína Spike, ou proteína S, no seu entorno, se assemelhando à uma coroa, o que rendeu a denominação à família da qual faz parte, *Coronaviridae*. Tais proteínas de membrana se ligam fortemente à enzima de conversão de angiotensina tipo 2 (ECA2), a qual normalmente é expressa em células pulmonares humanas. O agente infeccioso é transmitido através da dispersão de gotículas presentes nas vias aéreas, por meio de tosse, espirros e ao falar, se espalhando no ar. O vírus possui um período de incubação médio de 5, porém, sintomas podem começar a aparecer até 12 dias após o contágio, a transmissão para terceiros para de ocorrer apenas após o 7 dia de contágio (NOGUEIRA, 2020; BATTAGLINI, 2022; RAMASAMY, 2021; KRAMMER, 2020).

Outra forma de transmissão, chamada de transmissão indireta, ou de infecção secundária, ocorre através do contato com as superfícies contaminadas pelas gotículas contendo carga viral dispersas pelo infectado (TO, 2020; PETROCINO, 2020). A contaminação por COVID-19 pode ser assintomática, ou seja, sem o desenvolvimento de sintomas, ou tê-los de forma leve, sendo que os mais comuns estão relacionados ao trato respiratório superior, com o desenvolvimento de sintomas respiratórios leves, como febre, tosse e dificuldade para respirar. Porém, cerca de 20% dos infectados podem

evoluir para sintomas graves, desenvolvendo complicações no trato respiratório inferior, como a Síndrome do Desconforto Respiratória Aguda (SDRA), pneumonia, casos de hipóxia, falência de múltiplos órgãos e até a morte (ANDERSEN, 2020; LAGE et al., 2022; NOGUEIRA, 2020; SU, 2009; XAVIER et al., 2020).

Como já comentado, o vírus entra nas células humanas através da subunidade S1 da proteína Spike, que contém um domínio de ligação que interage ao receptor celular da ECA2. Essa enzima age contra-regulando a homeostase do sistema renina-angiotensina, possuindo efeitos vasoconstritores, inflamatórios, fibróticos e proliferativos. Quando essa homeostase sofre um desequilíbrio, aumentando a concentração da ECA2, agrava-se a capacidade funcional pulmonar, devido a permeabilidade e inflamação vascular aumentada, havendo também a morte das células alveolares, diminuindo o aporte de oxigênio. Sabe-se também, que os níveis desta enzima estão aumentados no envelhecimento e em comorbidades, como hipertensão arterial e diabetes, podendo ser uma das causas do agravamento do SARS CoV-2 nesses grupos (ALVIM et al, 2020).

Já a subunidade S2 é responsável por mediar a fusão entre as membranas virais e da célula hospedeira, completando a sua integralização. A proteína S desempenha um papel fundamental na indução de respostas imunes no hospedeiro, sendo o principal componente utilizado na produção de vacinas (ROBBA, 2020; BATTAGLINI, 2022; DASKAYA, 2022; NOGUEIRA, 2020; DU et al, 2009).

O principal, e mais precisa, forma de identificação da infecção é por meio da detecção de ácido nucleico (RNA) viral por reação em cadeia da polimerase em tempo real (RT-PCR), considerado o teste padrão ouro, as amostras para tal podem ser retiradas de suabes nasais e orofaríngeos, escarro, secreção traqueal e lavagem broncoalveolar, em pacientes críticos, sendo que sua coleta pode ser feita entre o segundo e décimo dia após o início dos sintomas, que seria quando a carga viral estaria mais alta (XAVIER et al., 2020).

Porém, antes da completa elucidação acerca do código genético do vírus, eram utilizados principalmente a tomografia computadorizada do tórax, porém, esta se mostrava eficaz apenas em pacientes acometidos por sintomas respiratórios, não abrangendo os assintomáticos. Também foram muito utilizados testes de identificação de anticorpos, os chamados testes rápidos, disponibilizados na forma de kits, porém estes apresentam como principal limitação o momento da coleta da amostra, se esta for feito antes de se ter instaurado uma resposta imunológica, como no momento de incubação do vírus, pode apresentar resultados falso negativos. É difícil estabelecer um período ótimo de coleta, uma vez que o tempo de resposta imune difere muito de um organismo para outro, além da resposta apresentada contra o SARS-CoV-2 pode ser bastante limitada, atrasando ainda mais a produção de anticorpos, porém a coleta é recomendada a partir do sétimo dia do início dos sintomas, deixando um período maior de incerteza para o paciente do que o RT-PCR, dando margem à uma maior transmissão (AYAZ et al., 2022; XAVIER et al., 2020).

A TEMPESTADE DE CITOCINAS NO COVID-19

O COVID-19, por ser uma doença viral, em um primeiro momento é reconhecido pelas células imunológicas do hospedeiro, atingindo-as diretamente. Isso explica os casos de linfopenia, com uma contagem de linfócitos $<1,0 \times 10^9/L$, com ou sem leucopenia total, observada em hemogramas de pacientes graves. Uma maior proporção de neutrófilos para linfócitos (NLR), um fator de risco para doenças infecciosas, também é comum nesses indivíduos, tendo alta relação com índices de mortalidade, principalmente em pacientes do sexo masculino, esses valores podem estar atrelados à propensão maior que pacientes com infecção viral grave têm de se co-infectar com bactérias, devido ao comprometimento do sistema imunológico gerado pela infecção inicial (LIU et al., 2020, RAGAB et al. 2020).

Em uma segunda fase da doença, após o contágio, o vírus se replica e causa um processo inflamatório localizado nos pulmões, causando casos de pneumonia e hipóxia. Isso gera, como resposta, uma resposta inflamatória agressiva, com o aumento da ativação de células inflamatórias e grande liberação de fatores de sinalização inflamatória, principalmente de citocinas, tanto pró-inflamatórias como anti-inflamatórias, esta, que pode ser chamada de terceira fase da infecção, é caracterizada por esta hiperinflamação chamada de “tempestade de citocinas” (RAVICHANDRAN; MANICKAM; KANDASAMY, 2022, WOLF et al., 2022).

Este aumento das citocinas foi observado de maneira mais pronunciada em pacientes graves de COVID-19, principalmente de interleucinas (IL), TNF- α , IFN- γ , proteína 1 quimioatraente de monocitos, proteína inflamatória de macrófagos 1 - α , fator estimulador de colônias de granulócitos. Essa hiperinflamação, esteve relacionada, também, ao aumento de ferritina, diminuição da contagem de plaquetas e a velocidade de hemossedimentação apresentada por estes pacientes mais graves (MEHTA et al., 2020, WOLF et al., 2022).

Devido ao coronavírus 2019 ser uma doença viral, a produção destes componentes do sistema imune é esperada, porém, se este for descontrolado e prolongado, pode provocar uma piora no quadro do paciente, um exemplo é a formação de edemas e fibroses pulmonares justamente devido à hiperinflamação dos macrófagos alveolares. O fígado, o sistema gastrointestinal, coração, rim e cérebro também são alvos vulneráveis à tempestade de citocinas provocada por SARS-CoV-2, fazendo com que esta possa levar à uma falência de múltiplos órgãos (RAGAB et al., 2020, RAVICHANDRAN; MANICKAM; KANDASAMY, 2022, WOLF et al., 2022).

Um exemplo de quanto essa tempestade de citocinas é danosa para o organismo é que, inclusive, seus valores podem ser utilizados para rastrear casos graves da doença ou estabelecer uma estimativa de mortalidade. Um estudo inicial com 150 pacientes na China mostrou que todos apresentavam altos níveis de marcadores inflamatórios, porém, os que evoluíram ao óbito devido a complicações, possuíam valores significativamente maiores de IL-6 do que os que sobreviveram (RAGAB et al. 2020). Outro estudo semelhante, realizado

no EUA, acompanhou mais de 1.000 pacientes positivos e observou, já no momento da internação, níveis aumentados de IL-8, IL-6 e TNF- α , sendo que os valores das últimas duas se mostraram diretamente relacionados à evolução, ou não, destes pacientes à casos mais graves (DEL VALLE et al., 2020).

Este conhecimento sobre a relação de fatores como NLR, citocinas inflamatórias, ferritina e dímero-D podem ajudar ao sistema de saúde na identificação de casos mais graves e com maior propensão à mortalidade já no início do tratamento, permitindo um melhor direcionamento de tratamento a esses pacientes (DEL VALLE et al., 2020, LIU et al., 2020, MEHTA et al., 2020, WOLF et al., 2022).

Tempestade de citocinas, são relacionadas à outras doenças também, como na síndrome linfocitose hemofagocítica secundária (sHLH), cujo aumento desenfreado desses marcadores causa justamente uma falência múltipla dos órgãos, como a comentada acima, o que também se observa em pacientes com outras formas de coronavírus, como os infectados com SARS-CoV e a síndrome respiratória do Oriente Médio, e, atualmente, com a COVID-19. Essa capacidade que a tempestade de citocinas tem de piorar o prognóstico da doença inicial mostra que a mesma requerendo um tratamento intensivo, mudando momentaneamente o foco do combate ao causador da doença, um coronavírus 2019, no caso da COVID-19, para o uso de agentes anti-inflamatórios ou imunossuppressores, afim de diminuir a resposta das citocinas (DEL VALLE et al., 2020, MEHTA et al., 2020, RAGAB et al., 2020, WOLF et al., 2022).

Levando isso em consideração, em fevereiro de 2022 a Organização Mundial de Saúde (OMS), tornou o tocilizumabe um tratamento pré-qualificado para COVID-19 grave, uma vez que se trata de um anticorpo monoclonal recombinante humanizado anti-receptor IL-6, o que lhe permite se ligar aos receptores de IL-6, inibindo a sua transdução de sinal (RAGAB et al. 2020). Tal decisão foi tomada depois da divulgação de testes promissores com o mesmo, um deles foi realizado na China, utilizando 21 pacientes críticos ou graves, nos quais a temperatura corporal se normalizou com apenas 1 dia de tratamento com o tocilizumabe, permanecendo estável depois. Também se relatou melhora nos sintomas clínicos e diminuição do uso de oxigênio e ventilação mecânica desde o primeiro dia de tratamento. No quinto dia 52,6% dos pacientes apresentaram níveis de linfócitos e de proteína C reativa normais. Os valores de IL-6 se mantiveram altos devido ao bloqueio da sua absorção pelo tocilizumabe, sendo que seria necessário um tempo maior de acompanhamento para certificar tal parâmetro, porém as opacidades pulmonares relacionadas à dano foram absorvidas em 90,5% dos pacientes (XU et al. 2020).

Com o mesmo foco anti-inflamatório, o glicocorticóide dexametasona também foi divulgado pela OMS como um medicamento pré-qualificado para o tratamento da COVID-19. Testes que o embasaram incluem um realizado no Reino Unido com 2.104 pacientes internados devido à doença, estes foram tratados com uma dose de 6mg de dexametasona, administrada diariamente, por até 10 dias e outros 4.000 seguiram recebendo apenas os

cuidados habituais. Um acompanhamento por 28 dias foi feito, neste tempo se percebeu uma estagnação dos sintomas respiratórios, evitando a piora e induzindo uma certa melhora, aumentando a sobrevivência destes pacientes. Quando estes foram comparados ao controle, se observou uma diferença maior nos pacientes que estavam recebendo ventilação mecânica invasiva, com 29,3% de mortalidade para os tratados e 41,4% para os não tratados (THE RECOVERY COLLABORATIVE GROUP, 2021).

COVID HOJE EM DIA E VACINAÇÃO

Logo após a descoberta da sequência de genes do SARS CoV-2, em 2020, o que se deu apenas um ano após o surgimento do vírus, iniciou-se a corrida para o desenvolvimento de vacinas que fossem capazes de atenuar a infecção por COVID-19, diminuindo, assim, os números de casos graves e, conseqüentemente, os óbitos. Devido ao constante, e diário, aumento no número de infectados e de mortes, se instaurou uma pressão social para que as vacinas projetadas estivessem o mais rápido possível disponíveis para a população. Sendo assim, estudos pré-clínicos, ensaios toxicológicos e testes clínicos, necessários para aprovação e disponibilização de vacinas no mercado, que normalmente levariam anos para serem concluídos, foram feitos em meses, devido ao grande apelo emergencial da situação (KRAMMER, 2020).

Com a maior gama de tecnologias disponibilizadas hoje em dia, foi possível a utilização de diferentes técnicas para a produção das vacinas, como a utilização de diferentes vetores virais na produção das mesmas, que buscavam resultar em uma boa produção de anticorpos neutralizantes. Algumas vacinas tiveram, como princípio ativo estimulador do sistema imunológico, a utilização de vírus vivos, porém com a sua capacidade patogênica atenuada, ou de vírus completamente inativos, vacinas também foram projetadas utilizando compostos protéicos e de ácidos nucleicos (LIMA; ALMEIDA; KFOURI, 2021, ZHANG et al., 2020). No Brasil, atualmente, estão disponíveis quatro vacinas: Corona Vac, Astrazeneca, Pfizer e Janssen (INSTITUTO BUTANTAN, 2021).

CORONA VAC: resultado de uma parceria do Instituto Butantan com a empresa Sinovac®, da China. Nela é utilizado o vírus inativado (morto), quando este entra em contato com o organismo não causa a doença, mas consegue uma resposta imunológica satisfatória. Inicialmente foi recomendada a sua aplicação na forma de duas doses com intervalo de 14 a 28 dias, demonstrou uma eficácia global de 62,3%;

ASTRAZENECA: também foi advinda de uma parceria, desta vez entre a empresa Astrazeneca e a Universidade de Oxford, do Reino Unido, no Brasil a sua produção foi feita pela Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ). Essa vacina se utiliza de um vetor viral, o adenovírus, no qual, devido à uma alteração genética, se conseguiu realizar a inserção do gene da proteína spike (S) do SARS CoV-2, gerando então uma resposta imune no hospedeiro vacinado. Também foi aplicada em duas doses, porém com o intervalo de

aplicação de 12 semanas, possui uma eficácia de 81%;

PFIZER: produzida pela farmacêutica Pfizer® em parceria com o laboratório BioNTech®, utiliza a tecnologia do RNA mensageiro (RNAm). Esse RNAm contém uma parte do código genético do vírus, referente às proteínas que são encontradas na superfície do vírus da SARS CoV-2, que, quando reconhecido pelo sistema imune envia uma mensagem ao organismo, desencadeando a produção de anticorpos neutralizantes. A sua aplicação é feita com intervalo de 12 semanas entre as diferentes doses, sendo recomendada a adesão à 3-4 doses, possui eficácia de 95%;

JANSSEN: produzida pelo laboratório da Janssen, é a única com aplicação em apenas uma dose. Ela também utiliza um vetor viral para expor o hospedeiro à proteínas características do vírus, sendo utilizado um adenovírus que não consegue se replicar em humanos. Possui eficácia de 76,6% para casos graves e de 66,9% para casos leves e moderados.

Diversos estudos mostram que a maioria da população vacinada teve sucesso na produção de anticorpos neutralizantes, porém, estes podem começar a apresentar queda de 6 a 8 meses após a vacinação, sendo assim, estipula-se que o período ideal para a realização da segunda dose seria após 6 meses (SETTE; CROTTY, 2022). A administração de reforços sucessivos é importante para que os níveis de anticorpos se mantenham significativos, ou sejam restaurados, pois eles são de extrema importância para que o organismo tenha uma rápida resposta quanto exposto ao vírus, ocasionando uma redução da infecção e do número de óbitos e hospitalizações (HUNTER et al., 2022). No Brasil, já estão sendo aplicadas as quartas doses de reforço dos imunizantes, podendo ser aplicadas após 4 meses da última dose e se não houve infecção por COVID-19 nos últimos 30 dias. As doses de reforço podem ser de vacinas diferentes, porém o Ministério da Saúde recomenda que sejam administradas doses da Astrazeneca, Pfizer ou Janssen, devido à sua maior eficácia (BRASIL, 2022b).

O acompanhamento da ciência às vacinas é constante, tanto que novos estudos referentes à vacinação para COVID-19 surgem quase que diariamente. Sendo que, a maioria concorda que a vacinação é a maneira mais eficaz de se combater a infecção viral, sendo atrelada a menores níveis de mortalidade e de hospitalização, além de diminuir a intensidade dos sintomas da infecção, quando contraída (COOK et al., 2022).

A abrangência da vacinação, em dados publicados no Global Change Data Lab, em 2022, localizado na Inglaterra, é que até o dia 09 de novembro de 2022, tenham sido administradas 12,93 bilhões de vacinas para COVID-19 no mundo, contabilizando os reforços, que são contados individualmente. No Brasil, já foram administradas 473,12 milhões de vacinas (MATHIEU et al. 2022).

A pandemia resultou em mudanças em diversos setores na busca da diminuição da contaminação pelo vírus e, assim, proteger e assegurar a saúde das pessoas (VYAS, 2022). Esse período de readaptação ao chamado “novo normal”, graças ao avanço da

vacinação e protocolos médicos desenvolvidos, nos mostra os impactos que foram gerados em relação a esse problema de saúde pública mundial causado pelo Coronavírus, e que será necessário muito tempo para que os efeitos sociais e econômicos desse período sejam sanados (BRITO; JUNIOR, 2022).

Porém, devemos lembrar que por mais que existam vacinas e que o número de casos esteja diminuindo, ainda surgem novas variantes desse vírus, cada vez com maior capacidade virulenta. A mais recente é a Omicron, que foi relatada primeiramente na África do Sul, ela é caracterizada pela sua alta transmissibilidade e infectividade. Ou seja, o vírus segue evoluindo, e deve continuar sendo foco de atenção mundial, com a comunidade sempre atenta sobre, para se manter por dentro de novas informações pertinentes sobre o SARS CoV-2, garantindo que haja o acesso às vacinas disponíveis, e reformulação destas, caso necessário. Além de serem indispensáveis que continue a se destinar investimentos suficientes à área de saúde, para que se mantenha a estrutura formada e que o sistema de saúde esteja melhor preparado para futuras emergências sanitárias que possam vir a surgir (COHN; MAHON; WALENSKY, 2022, FAN, 2022).

CONSIDERAÇÕES FINAIS.

Por este breve levantamento realizado acerca da origem e dados epidemiológicos da COVID-19 pode-se perceber o quão ampla, e devastadora, foi a sua expansão, nos levando a crer que maiores cuidados sanitários devem ser tomados e que as autoridades devem estar atentas afim de tomarem as medidas necessárias o mais rápido possível em casos como este. A elucidação do vírus, da própria doença e de questões envolvidas na fisiopatologia da mesma foram possíveis graças ao trabalho conjunto de várias equipes de pesquisadores que, além de fornecer dados pertinentes sobre a propagação da doença, conseguiram produzir vacinas eficientes, o que possibilitou o enfrentamento efetivo contra a doença, salvando incontáveis vidas e reestabelecendo normalidade à rotina das pessoas, mostrando a importância destes profissionais globalmente. Como um antiviral efetivo ainda não foi criado contra o SARS-CoV-2, muito ainda se deve avançar, porém, as pesquisas que continuam sendo feitas são fonte de esperança.

REFERÊNCIAS

ANDERSEN, Kristian G et al. The proximal origin of SARS-CoV-2. **Nature Medicine**. v. 26. p. 450–452, 2020.

AYAZ, Akif et al. A pooled RT-PCR testing strategy for more efficient COVID-19 pandemic management. **International Journal of Infectious Diseases**. v. 116. p. 1–6, 2022.

BATTAGLINI, Denise et al. Laboratory Biomarkers for Diagnosis and Prognosis in COVID-19. **Frontiers in Immunology**. v. 13, 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico Especial.** Doença pelo Coronavírus COVID-19. n. 39, 22 a 28/11 de 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico Especial.** Doença pelo Coronavírus COVID-19. n. 92, 28/11 a 4/12 de 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico Especial.** Doença pelo Coronavírus COVID-19. n. 136, 2/1 a 8/1 de 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Ministério da Saúde reforça importância das doses de reforço contra a Covid-19.** Publicado em 08/11/2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2022/novembro/ministerio-da-saude-reforca-importancia-das-doses-de-reforco-contra-a-covid-19>. Acesso em: 10 novembro 2022.

BRITTO, Cristóvão de Souza; JUNIOR, Fernando Pontual de Souza Leão. A covid-19 e as mudanças na tecnologia, nos costumes e nas comunicações: indícios de novos paradigmas na sociedade e nas organizações? **Razón y palabra.** v. 25. n. 114. p. 07-36, 2022.

COHN, Amanda C.; MAHON, Barbara E.; WALENSKY, Rochelle P. One Year of COVID-19 Vaccines: A Shot of Hope, a Dose of Reality. **The Journal of the American Medical Association.** v. 327. n. 2. p. 119-120, 2022.

COOK, Erika Jane et al. Vaccination against COVID-19: Factors That Influence Vaccine Hesitancy among an Ethnically Diverse Community in the UK. **Vaccines.** v. 10. n.1. p. 1-13, 2022.

DASKAYA, Hayrettin et al. Usefulness of oxidative stress marker evaluation at admission to the intensive care unit in patients with COVID-19. **International Medical Research.** v. 10. n. 7. p. 1-10, 2021.

DEL VALLE, Diana Marie et al. An inflammatory cytokine signature predicts COVID-19 severity and survival. **Nature Medicine.** v. 26. n. 10. p. 1636–1643, 2020.

DU, Lanying et al. The Spike protein of SarS-CoV - a target for vaccine and therapeutic development. **Nature Reviews Microbiology.** n. 7. p. 226-236, 2009.

DUARTE, Phelipe Magalhães. COVID-19: Origem do novo coronavírus. **Brazilian Journal of Health Review.** v. 3. n.2. p. 3585-3590, 2020.

FAN, Yao et al. SARS-CoV-2 Omicron variant: recent progress and future perspectives. **Nature.** v. 7. n. 141. p. 1-11, 2022.

HUNTER, David J. et al. Addressing vaccine inequality — Vaccines Covid-19 as a global public good. **The New England Journal of Medicine.** v. 386. n. 12. p. 1176-1179, 2022.

INSTITUTO BUTANTAN. **Quais são as diferenças entre as vacinas contra Covid-19 que estão sendo aplicadas no Brasil?** Governo do Estado de São Paulo, publicado em 24/05/2021. Disponível em: <https://butantan.gov.br/covid/butantan-tira-duvida/tira-duvida-noticias/quais-sao-as-diferencas-entre-as-vacinas-contra-covid-19-que-estao-sendo-aplicadas-no-brasil>. Acesso em: 09 novembro 2022.

KRAMMER, Florian. SARS-CoV-2 vaccines in development. **Nature.** v. 586, p. 516-527, 2020.

LAGE, Silvia et al. Persistent Oxidative Stress and Inflammasome Activation in CD14 high CD16-Monocytes from COVID-19 Patients. **Frontiers in Immunology**. v. 14. p. 1-18, 2022.

LIMA, Eduardo Jorge da Fonseca; ALMEIDA, Amália Mapurunga; KFOURI, Renato de Ávila. Vaccines for COVID-19 - state of the art. **Revista Brasileira em Saúde Materno Infantil**. v. 21. n. 1. p. 13-19, 2021.

LIU, Yuwei et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as an independent risk factor for mortality in hospitalized patients with COVID-19. **Journal of Infection**. v. 81. n. 1. p. 6–12, 2020.

MARRA, Marco A et al. The Genome sequence of the SARS-associated coronavirus. **Science**. n. 300. p. 1399-1404, 2003.

MATHIEU, Edouard et al. Coronavirus Pandemic (COVID-19). Published online at OurWorldInData.org, 2020. Retrieved from: '<https://ourworldindata.org/coronavirus>'. Acesso em 23 de out. 2022.

MEHTA, Puja et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. **The Lancet**. v. 395. n. 10229. p. 1033–1034, 2020.

NOGUEIRA, José Vagner Delmiro. Conhecendo a origem do SARS-CoV-2 (COVID-19). **Revista Saúde e Meio Ambiente**. v. 11. n. 2. p. 115-124, 2020.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Medicamentos/Produtos Farmacêuticos Acabados**. Pré-qualificação de Produtos Médicos (IVDs, Medicamentos, Vacinas e Dispositivos de Imunização, Controle de Vetores). Acesso em 09 de nov. 2022.

PETROSINO, Francesco et al. Transmission of SARS-Cov-2 and other enveloped viruses to the environment through protective gear: a brief review. **Euro-Mediterr**. v. 6. n. 2. p. 1–13, 2021.

RAGAB, Dina et al. The COVID-19 Cytokine Storm; What We Know So Far. **Frontiers in Immunology**. v. 11. p. 1-4, 2020.

RAMASAMY, Maheshi N. et al. Safety and immunogenicity of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine administered in a prime-boost regimen in young and old adults (COV002): a single-blind, randomised, controlled, phase 2/3 trial. **Lancet**. n. 396. p. 1979-1993, 2021

RAVICHANDRAN, Sowbarnika; MANICKAM, Niverthitha; KANDASAMY, Mahesh. Liposome encapsulated clodronate mediated elimination of pathogenic macrophages and microglia: A promising pharmacological regime to defuse cytokine storm in COVID-19. **Medicine in Drug Discovery**. v. 15. p. 100-136, 2022.

ROBBA, Chiara et al. Multiple organ dysfunction in SARS-CoV-2: MODS-CoV-2 **Especialista Rev Respir Med**. v.14 p.865-868, 2020.

SETTE, Alessandro; CROTTY, Shane. Immunological memory to SARS-CoV-2 infection and COVID-19 vaccines. **Immunological Reviews**. v.310. n. 1. p. 27-46, 2022.

SILVA, Cayo César da. Covid-19: Aspectos da origem, fisiopatologia, imunologia e tratamento: uma revisão narrativa. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**. v. 13. n. 3. p. 1-8, 2021.

THE RECOVERY COLLABORATIVE GROUP. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. **New England Journal of Medicine**. v. 384. n. 8. p. 693-704, 2021.

TO, Kelvin Kai-Wang et al. Consistent detection of 2019 novel coronavirus in saliva. **Clin. Infect. Dis.** v. 71. n. 15, p. 841–843, 2020.

Alvim, André Luiz Silva et al. Entendendo mais sobre a patologia da COVID-19 desencadeada pela infecção do vírus respiratório SARS-CoV-2: uma revisão da literatura. **Journal of Infection Control**. v. 9. n. 3. p. 175-180, 2020.

VYAS, Lina. “New normal” at work in a post-COVID world: work–life balance and labor markets. **Policy and society**. v. 41. n.1. p. 155-167, 2022.

WOLF, Adam et al. The mechanistic basis linking cytokine storm to thrombosis in COVID-19. **Thrombosis Update**. v. 8. p. 100-110, 2022.

XAVIER, Analucia R. et al. COVID-19: clinical and laboratory manifestations in novel coronavirus infection. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**. n. 56. p. 1-9, 2020.

XU, Xiaoling et al. Effective treatment of severe COVID-19 patients with tocilizumab. **Proceedings of the National Academy of Sciences**. v. 117. n. 20. p. 10970–10975, 2020.

ZHANG, Jinyoung et al. Progress and Prospects on Vaccine Development against SARS-CoV-2. **Vaccines**. v. 8. n. 2. p. 1-12, 2020.

A

Acupuntura 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 131

Alimentos 18, 19, 94, 113, 116, 134, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142

Análises clínicas 47, 48, 49, 65, 66, 67, 75, 76

B

Biodireito 77, 80, 83, 84, 85, 88, 89, 90

Bioética 77, 80, 83, 84, 85, 86, 88, 89, 90

C

Clostridium botulinum 92, 95, 100

Coronavírus 3, 4, 8, 9, 12, 13, 114

Criogenia 77, 79, 80, 81, 88

E

Enfermagem 102, 103, 106, 107, 108, 123

Erros na classificação sanguínea 47, 49, 61

F

Fibromialgia 125, 126, 127, 129, 130, 131, 132, 133

G

Gestão de qualidade 65, 67, 70, 73, 74, 75

H

Higiene 134, 135, 136, 137, 139, 141, 142

I

Infertilidade masculina 16, 17, 20, 29

L

Laboratório clínico 50, 51, 65, 72, 73, 74, 75

Laboratório de análises clínicas 47, 49, 67, 75

M

Microbiologia dos alimentos 134, 137

O

Obstetrícia 101, 102, 106

P

Pandemia 3, 11, 114, 136

Pessoal da saúde 102
Psicotrópicos 125, 127, 131, 132

R

Revisão-Sistemática 17
Rugas 91, 92, 93, 94, 97, 99

S

Saúde pública 3, 4, 12, 107, 110, 111, 115, 118, 120, 122, 123, 139
Serviços de alimentação 134, 135, 137, 141
Síndromes metabólicas 109, 110, 111, 120
Sistema endócrino 110, 111

T

Tecnologia 11, 13, 49, 60, 77, 84, 107
Temperaturas 62, 80, 134, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142
Tempestade de citocinas 3, 8, 9
Tipagem sanguínea 47, 48, 49, 54, 55, 56, 57, 58, 61, 62, 63, 64
Toxinas botulínicas 92, 95
Tratamento 9, 14, 16, 17, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 36, 39, 41, 48, 50, 80, 94, 95, 98, 99, 103, 104, 115, 121, 123, 125, 126, 127, 129, 130, 131, 132, 133, 142
Tratamento farmacológico 121, 125, 129

V

Vacinas 2, 3, 7, 10, 11, 12, 13, 14
Violência contra a mulher 102

A biomedicina

e a transformação da sociedade 4

www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

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

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 



A biomedicina

e a transformação da sociedade 4

www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

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

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 

