

CENTRO UNIVERSITÁRIO ATENAS

CÍNTIA BISPO DA SILVA

VACINAS CONTRA A COVID-19

Paracatu

2022

CÍNTIA BISPO DA SILVA

VACINAS CONTRA A COVID-19

Monografia apresentada ao curso de Administração do Centro Universitário Atenas, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Área de Concentração: Imunologia.

Orientador: Prof. Douglas Gabriel Pereira

Paracatu

2022

S586v Silva, Cíntia Bispo da.

Vacinas contra a Covid-19. / Cíntia Bispo da Silva. –
Paracatu: [s.n.], 2022.
38 f.: il.

Orientador: Prof. Douglas Gabriel Pereira.
Trabalho de conclusão de curso (graduação) UniAtenas.

1. Pandemia. 2. Coronavírus. 3. Covid-19. 4. Saúde. 5.
Vacinação. I. Silva, Cíntia Bispo da. II. UniAtenas. III. Título.

CDU: 615.1

CÍNTIA BISPO DA SILVA

VACINAS CONTRA A COVID-19

Monografia apresentada ao curso de Administração do Centro Universitário Atenas, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Área de Concentração: Imunologia.

Orientador: Prof. Douglas Gabriel Pereira

Banca Examinadora:

Paracatu- MG, 07 de junho de 2022.

Prof. Douglas Gabriel Pereira
UniAtenas

Profª. Me. Amanda Cristina de Almeida
UniAtenas

Prof. Me. Romério Ribeiro da Silva
UniAtenas

Dedico este trabalho à minha família, em especial, aos meus pais Sandra Bispo de Souza (*in memoriam*) e Valdeci Rocha da Silva, por todo apoio e amor dispensados a mim, sinto-me honrada por toda luta e carinho de vocês.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus pela oportunidade e bênçãos dispensadas a mim ao longo de toda minha trajetória pessoal e profissional.

Agradeço aos meus irmãos e familiares por todo amor e dedicação para comigo.

Agradeço aos meus amigos Marinara Oliveira Pereira e Emílio Rodrigues Soares por todo carinho e companheirismo de nossa amizade, espero que possamos estar sempre juntos apoiando as lutas diárias e compartilhando da felicidade um do outro.

Um agradecimento mais que especial é merecido de todos os profissionais que enfrentaram a Pandemia da Covid-19 para atender ao próximo e não deixar que as atividades essenciais ficassem prejudicadas.

Agradeço em especial, aos meus professores que durante toda a minha formação, dedicaram – se em promover o conhecimento de qualidade e acreditaram na força da educação como fator de transformação social.

Agradeço ao meu orientador, professor Douglas Gabriel Pereira, por sua dedicação e atenção em sempre me ensinar e orientar da melhor maneira possível.

Nunca deixe que lhe digam que não vale a pena acreditar no sonho que se tem; Ou que os seus planos nunca vão dar certo; Ou que você nunca vai ser alguém; Tem gente que machuca os outros; Tem gente que não sabe amar; Mas eu sei que se um dia a gente aprende; Se você quiser alguém em quem confiar; Confie em si mesmo; Quem acredita sempre alcança.

Renato Russo/14 BIS

RESUMO

O presente trabalho desenvolveu a temática sobre as vacinas para a Covid-19. Não só o Brasil, mas todo o mundo enfrentou uma das maiores pandemias do século XXI, onde houveram milhões de mortes. Buscou-se conhecer as características das vacinas da Covid-19 para poder entender a problemática das vantagens e limitações de tais vacinas. O trabalho foi desenvolvido pela metodologia da revisão bibliográfica. O levantamento desse acervo bibliográfico se deu através de pesquisas nos principais periódicos acadêmicos nacionais, como os Periódicos CAPES e SCIELO Brasil, através dos marcadores: SarsCov-2, Covid-19, Vacinas – Covid-19. A divisão dos capítulos está disposta de modo a discorrer sobre a Caracterização da Covid-19, a Patogenia da doença, e por fim, delimitar o estudo sobre as vacinas para a Covid-19. Visto se tratar ainda de uma doença nova, as pesquisas ainda estão em curso e com a união de pesquisadores foi possível descobrir informações cruciais sobre a patogenia em tempo recorde. Com isso foi possível desenvolver metodologias e vacinas que estão surtindo efeito benéfico na sociedade e ajudando a disseminar a pandemia, aliviando o número de mortes em todo o mundo nos últimos meses.

Palavras-chave: Pandemia. Coronavírus. Covid-19. Saúde. Vacinação.

ABSTRACT

The present work developed the theme about vaccines for Covid-19. Not only Brazil, but the whole world face do neo the biggest pandemics of the 21st century, where there were millions of deaths. We sought to know the characteristics of Covid-19 vaccines in order to understand the problem of the advantages and limitations of such vaccines. The work was developed by the methodology of the bibliographic review. The survey of this bibliographic collection was carried out through research in the main national academic journals, such as CAPES and SCIELO Brasil Periodicals, through the markers: SarsCov-2, Covid-19, Vaccines - Covid-19. The division of chapters is arranged in order to discuss the Characterization of Covid-19, the Pathogenesis of the disease, and finally, delimit the study on vaccines for Covid-19. As it is still a new disease, research is still on going and with the union of researchers it was possible to discover crucial information about the pathogenesis in record time. With this, it was possible to develop methodologies and vaccines that are having a beneficial effect on society and help to spread the pandemic, all eviating the number of deaths world wide in recent months.

Keywords: Pandemic. Coronavirus. Covid-19. Health. Vaccination.

LISTA DE QUADROS

QUADRO 01 – Formas de transmissão da Covid-19	18
QUADRO 02 – Variantes da Covid-19	21
QUADRO 03 – Modelos de Vacinas e Tecnologias utilizadas para a Covid-19	25
QUADRO 04 – Estudos e Vacinas para Covid-19 aprovadas no Brasil	26
QUADRO 05 – Forças e fraquezas do medicamento PAXLOVID	28

LISTA DE TABELAS

TABELA 01 – Resultados de levantamento dos artigos em periódicos	16
TABELA 02 – Dados epidemiológicos por Regiões no Brasil	19
TABELA 03 – Dados epidemiológicos por Cidades no Brasil	20
TABELA 04 – Dados epidemiológicos Covid-19 Município de Paracatu – MG	20

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 01 – Ilustração do SARS-CoV-2	17
FIGURA 02 – Mecanismo de ligação do SARS-CoV-2	22
FIGURA 03 – Interação COVID-19 e SRA	23
FIGURA 04 – Como funciona a vacina de RNAm	27

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
OPAS	Organização Pan-Americana da Saúde
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz
ANVISA	Agência de Vigilância Sanitária
OMS	Organização Mundial da Saúde
UNICAMP	Universidade Estadual de Campinas
USP	Universidade de São Paulo

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
1.1 PROBLEMA	13
1.2 HIPÓTESE DE ESTUDO	14
1.3 OBJETIVOS	14
1.3.1 OBJETIVO GERAL	14
1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	14
1.4 JUSTIFICATIVA	14
1.5 METODOLOGIA DO ESTUDO	15
1.6 ESTRUTURA DO TRABALHO	16
2. CARACTERIZAÇÃO DA COVID-19	17
3. PATOGENIA E IMUNOLOGIA DA COVID-19	22
4. VACINAS CONTRA A COVID-19 DISPONÍVEIS NO BRASIL	25
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	31
REFERÊNCIAS	33

1. INTRODUÇÃO

O Brasil e todo o mundo nos últimos dois anos passam por uma das pandemias mais preocupantes da última década. Toda essa mobilização e impacto não eram previstos por quase toda a população mundial, que acreditava estar ileso de pandemias dado o avanço médico que a sociedade possui hoje.

A referida pandemia causada pelo vírus Sars-CoV-2, causa a doença intitulada como COVID -19 que segundo a FIOCRUZ (2020) “Covid é a junção de letras que se referem a (co)rona (vi)rus (d)isease, o que na tradução para o português seria doença do coronavírus. Já o número 19 está ligado a 2019, quando os primeiros casos foram publicamente divulgados”.

Com os primeiros casos notificados na província de Hubei, na China, os casos se disseminaram muito rápido e no dia 11 de março de 2020, a “Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou estado de pandemia da doença, confirmando-se mais de 820 mil casos e mais de 40 mil mortes em decorrência da infecção pelo SARS-CoV-2, até o dia 1º de abril de 2020” (SARTI *et al*, 2020, p.01).

Por ser uma doença nova até então e mesmo sem entender muito sobre sua fisiopatologia e sem medicações para o efetivo tratamento, mas sabendo que as formas graves evoluíam muito rápido levando ao óbito, as medidas de controle como distanciamento social e desinfecção foram tomadas para conter o avanço da pandemia. Além disso, pesquisadores e instituições farmacêuticas correram contra o tempo para sequenciar o vírus e desenvolver metodologias de diagnóstico para a doença.

De acordo com Sartiet *al* (2020, p.02) “para além das questões sanitárias, o impacto da epidemia na dinâmica econômica, social, política e cultural da população mundial pôs a prova a governança dos países e agências internacionais, evidenciando os limites da globalização”.

Para enfrentar a doença e todos os impactos trazidos com a mesma, uma das maneiras mais eficazes para diminuir o número de mortos e reestabelecer a saúde e integridade da população mundial foi o desenvolvimento de pesquisas e ações de produção de vacinas contra a COVID-19.

1.1 PROBLEMA

Quais são as vantagens e limitações das vacinas atuais contra a COVID- 19?

1.2 HIPÓTESES DE ESTUDO

De uma forma mais atual, a melhor maneira encontrada para demonstrar a efetividade de uma vacina contra a COVID-19, tem sido através de ensaios clínicos de eficácia apresentando proteção contra a doença. Porém não será tão fácil encontrar diferenças de efetividade entre essas vacinas, pelo fato de ter que levar em consideração as diferenças populacionais.

Os vírus têm a capacidade de sofrer mutações o que pode desafiar os fabricantes de vacinas, dessa forma eles conseguem fazer com que os anticorpos que atuam em uma cepa específica, falhem em outra.

O novo coronavírus até as presentes variantes sequenciadas, não apresentou mudanças drásticas e ou resistência às vacinas atuais, sendo uma boa perspectiva para a imunização, entretanto isso não significa que este risco poderá ser descartado, sendo necessário manter cuidado em relação a esse aspecto.

Espera-se com o presente estudo que se possa compreender melhor a fisiopatologia da doença e os benefícios das vacinas para a Covid-19 elaboradas e autorizadas para o controle da pandemia.

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 OBJETIVO GERAL

Conhecer as características das vacinas da COVID-19.

1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Caracterizar a doença Covid-19;
- b) Determinar a patogenia da Covid-19;
- c) Delimitar os tipos de vacinas contra a COVID-19 no Brasil, descrevendo suas atuações.

1.4 JUSTIFICATIVA

Os primeiros vestígios do uso de vacinas, estão relacionados ao combate à varíola no Século X, na China, onde os chineses trituravam cascas de feridas provocadas pela doença e assopravam o pó, com o vírus morto, sobre o rosto das pessoas (FIOCRUZ, 2016).

Por volta de 1798, o médico inglês, Edward Jenner, começou a verificar que as pessoas que haviam tido contato com a varíola bovina – uma forma mais branda para humanos não contraíam a varíola humana e começou a investigar essa condição. Inclusive o nome “vacina” é originado em *Variolaevaccina* nome dado à varíola bovina que ajudou o médico a descobrir como prevenir a varíola humana.

Nos últimos vinte anos, o rápido avanço das pesquisas, especificamente nas áreas de imunologia e biologia molecular, iniciaram um desenvolvimento com a finalidade de implantar novas vacinas e novas estratégias de vacinação no mundo todo (SCHATZMAYR, 2003).

Ao longo do ano de 2020, em meio a pandemia, a humanidade acompanhou com atenção inédita, todas as pesquisas e estudos científicos com as candidatas à vacina contra o coronavírus. Dentre estas pesquisas quatro foram feitas no Brasil o que cooperou com a familiarização e o cotidiano da ciência, e também alavancou esperanças de que estaríamos bem perto da tecnologia que poderia solucionar a pandemia (CASTRO, 2020).

Sendo assim, a presente pesquisa se faz necessária para reconhecer a importância das vacinas para o bem comum e a saúde não só de uma população específica, mas de toda a humanidade.

1.5 METODOLOGIA DO ESTUDO

Para desenvolver a presente temática sobre as vacinas da Covid-19, o presente trabalho será construído através do método conhecido como revisão bibliográfica, desenvolvida com o objetivo de ser uma pesquisa descritiva, qualitativa, com o levantamento de materiais secundários, como livros, artigos científicos e materiais especializados na área de estudo.

O levantamento desse acervo bibliográfico se deu através da adaptação do processo descrito de Lima e Miotto (2007), com base de pesquisas nos principais periódicos acadêmicos nacionais, como os Periódicos CAPES e SCIELO Brasil, através dos marcadores: SarsCov-2, Covid-19, Vacinas – Covid-19.

1ª Etapa – Busca na base de dados: nesta etapa, foram inseridos os descritores nas plataformas de busca.

2ª Etapa – Adição dos filtros de busca que são: o período de publicação entre os anos de 2020 e 2022; “Artigos Revisados por pares” e “Acesso aberto”.

3ª Etapa – Aplicação de mais um filtro sendo ele: “Ciências da Saúde”, após isso,

4ª Etapa – Procede-se a pré-seleção dos artigos através de uma leitura dinâmica dos resumos apresentados, descartando os artigos sem relação com a temática.

5ª Etapa - Seleção realizada pela leitura Integral dos artigos, aqueles trabalhos que não possuíam relação com o tema central foram eliminados.

6ª Etapa – Discussão da pesquisa através da divisão de capítulos estipulados nos objetivos específicos do projeto de pesquisa, que são: A pandemia de Covid-19, O histórico das Vacinas e por fim, Vacinas contra a Covid-19.

Para facilitar os resultados sobre o levantamento dos artigos, abaixo se tem uma tabela explicativa com os dados:

Tabela 1: Resultados de levantamento dos artigos em periódicos

Base de Dados	1ª Etapa	2ª Etapa	3ª Etapa	4ª Etapa	5ª Etapa
SCIELO	3055	289	85	28	15
Periódicos	489	372	90	40	12
CAPES					
Total	3544	661	175	68	27

Fonte: Elaboração própria.

Além disso, a pesquisa contará com a utilização de instruções, normativas e legislações que estruturam a temática abordada (GIL, 2010).

1.6 ESTRUTURA DO TRABALHO

O primeiro capítulo apresenta a Introdução com a abordagem e contextualização do tema de estudo, além disso, apresentam os elementos de formulação do problema de pesquisa; as proposições do estudo; os objetivos gerais e específicos; as justificativas, relevância e contribuições da proposta de estudo; a metodologia do estudo, bem como definição estrutural da monografia.

O segundo capítulo aborda os aspectos mais importantes sobre a pandemia da Covid-19 no Brasil e em todo o mundo.

O terceiro capítulo traz uma abordagem sobre a patogenicidade e imunologia da doença.

O quarto capítulo desenvolve o estudo sobre as vacinas de enfrentamento da Covid-19.

O quinto e último capítulo, traz luz às Considerações Finais, discorrendo sobre o alcance dos objetivos, hipóteses e sintetizando o assunto abordado ao longo de todo o trabalho.

2. CARACTERIZAÇÃO DA COVID-19

A Covid-19 é uma síndrome elevadamente contagiosa, que apresenta como características sintomas como tosse seca, falta de ar, dor de garganta, fadiga, perda de paladar e olfato (sintomas bem delimitados), podendo acontecer dores abdominais, tontura, diarreia, náuseas, vômito e quadros de infecção pulmonar (FRANCO *et al.*, 2020).

Quando a doença progride de forma brusca e forte, as consequências para o corpo são muito danosas, como: pneumonia, síndrome respiratória grave, insuficiência renal, falência múltipla de órgãos e por último, a morte.

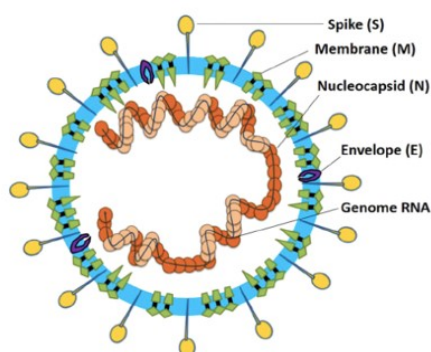
A COVID-19 é causada pelo vírus SARS-CoV-2. O coronavírus é um vírus de ácido ribonucléico (RNA) cujo material genético é representado por uma única molécula de RNA positivo (RNA+). “Todo o seu genoma contém menos de 30.000 nucleotídeos, cada um deles formado por uma molécula de açúcar (ribose), um ácido fosfórico e uma base nitrogenada” (UZUNIAN, 2020 p.01).

De acordo com Uzunian (2020), “O agente responsável pela Covid-19, a síndrome respiratória aguda grave (SARS), é um vírus que pertence à família Coronaviridae, denominado SARS-CoV-2, o qual possui elevada homologia com o vírus causador do surto de SARS em 2003, o SARS-CoV”.

Nos coronavírus, o RNA genômico está associado a múltiplas cópias de nucleoproteína, formando um nucleocapsídeo helicoidal, que pode ser liberado por tratamento com detergente (BORGES *et al.* 2020).

O envelope que envolve o nucleocapsídeo é formado por uma bicamada lipídica, na qual estão ancoradas as proteínas de espícula (S), membrana (M) e envelope (E) (BORGES *et al.* 2020).

Figura 01: Ilustração do SARS-CoV-2.



Fonte: Li G et al, (2020).

Os dados apresentados indicam que as pessoas com mais idade e com condições metabólicas subjacentes (comorbidades), como a diabetes mellitus, obesidade, hipertensão, hiperlipidemia, doenças crônicas, etc, apresentam maior risco de morte (FRANCO et al, 2020).

No entanto, embora as cepas tenham se originado de um ancestral comum, o SARS-CoV-2 apresenta maior potencial de disseminação (BRITO *et al*, 2020).

Inicialmente, especulou-se que o novo CoV se originou em um mercado de frutos do mar em Wuhan, província de Hubei, e quase disseminou rapidamente a partir deste local, tornando-o epicentro da epidemia (BRITO *et al*, 2020).

Ainda segundo Brito *et al* (2020), um estudo publicado por Paraskevis et al. sugeriu que o SARS-CoV-2 está filogeneticamente relacionado com o BatCoV RaTG13 detectado em morcegos da província de Yunnan, na China. O sequenciamento genômico demonstrou uma similaridade de, aproximadamente, 96,0%.

De acordo com Medeiros (2020, p.01), “SARS-CoV-2 é altamente transmissível por gotículas e contato, principalmente em locais fechados e ambientes hospitalares. Um indivíduo com infecção pelo novo coronavírus transmite para outras duas ou três pessoas, dependendo das condições ambientais”.

Sobre as formas de transmissão, abaixo está o quadro 01 com as formas de transmissão adaptado da OPAS - Organização Pan-Americana da Saúde (2020):

Quadro01: Formas de transmissão da Covid-19

FORMAS DE TRANSMISSÃO DA COVID-19	
Transmissão por contato e gotículas	A transmissão do SARS-CoV-2 pode ocorrer através do contato direto, indireto ou próximo com pessoas infectadas através de secreções infectadas como saliva e secreções respiratórias ou de suas gotículas respiratórias, que são expelidas quando uma pessoa infectada tosse, espirra, fala ou canta. (2-10) As gotículas respiratórias têm um diâmetro >5-10 µm, ao passo que as gotículas com um diâmetro <5µm são conhecidas como núcleos de gotículas ou aerossóis.
Transmissão por aerossóis	A transmissão por aerossóis é definida como a disseminação de um agente infeccioso causada pela dispersão de núcleos de gotículas (aerossóis) que continuam infecciosos quando suspensos no ar por longas distâncias e tempo. A transmissão por aerossóis do SARS-CoV-2 pode ocorrer durante procedimentos médicos que geram aerossóis. Fora das unidades médicas, alguns relatos de surtos relacionados a espaços fechados com superlotação sugeriram a possibilidade de transmissão por aerossóis, combinada com transmissão por gotículas, por exemplo, durante ensaios de coral, em restaurantes ou em aulas de ginástica
Transmissão por objetos inanimados	As secreções respiratórias ou gotículas expelidas por indivíduos infectados podem contaminar superfícies e objetos, criando fômites (superfícies contaminadas). Vírus SARS-CoV-2 viável e/ou

	RNA do SARS-CoV-2 detectado por RT-PCR podem ser encontrados nessas superfícies por períodos que variam de horas a dias, dependendo do ambiente local (incluindo temperatura e umidade) e do tipo de superfície, especialmente em altas concentrações em unidades de saúde onde pacientes com COVID-19 estão sendo tratados. Portanto, a transmissão também pode ocorrer indiretamente quando uma pessoa toca superfícies no ambiente imediato ou em objetos contaminados com o vírus de uma pessoa infectada (por ex., estetoscópio ou termômetro) e em seguida toca a boca, nariz ou olhos.
Outros modos de transmissão	O RNA do SARS-CoV-2 também foi detectado em outras amostras biológicas, incluindo urina e fezes de alguns pacientes. Um estudo encontrou SARS-CoV-2 viável na urina de um paciente. Três estudos fizeram cultura de SARS-CoV-2 a partir de amostras de fezes. Até o presente momento, contudo, não há relatos publicados de transmissão do SARS-CoV-2 por fezes ou urina. Alguns estudos relataram a detecção de RNA do SARS-CoV-2 no plasma ou soro, e o vírus pode se replicar em células sanguíneas. No entanto, o papel da transmissão pelo sangue continua incerto; e títulos virais baixos no plasma e no soro sugerem que o risco de transmissão por essa via pode ser baixo.

Fonte: Adaptado de OPAS (2020).

A epidemiologia da Covid-19 desde o começo da infecção no final do ano de 2019 na China passou por inúmeras fases. De acordo com o Boletim Epidemiológico de número 107, emitido pelo Ministério da Saúde do Brasil:

Até o final da semana epidemiológica (SE) 13 de 2022, no dia 2 de abril de 2022, foram confirmados 490.664.062 casos de covid-19 no mundo. Os Estados Unidos foram o país com o maior número decasos acumulados (80.150.811), seguido por Índia (43.028.131), Brasil (29.992.227), França (25.948.919) e Alemanha (21.591.147). Em relação aos óbitos, foram confirmados 6.151.255 no mundo até o dia 2 de abril de 2022. Os Estados Unidos foram o país com maior número acumulado de óbitos (982.533), seguido por Brasil (660.108), Índia (521.345), Rússia (362.008) e México (323.212) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

O Brasil recebeu a primeira notificação de caso positivo em 26 de fevereiro de 2020, “com base nos dados diários informados pelas Secretarias Estaduais de Saúde (SES) ao Ministério da Saúde, de 26 de fevereiro de 2020 a 02 de abril de 2022, foram confirmados 29.992.227 casos e 660.108 óbitos por covid-19 no Brasil” (BRASIL, 2022).

Abaixo está a tabela com os dados epidemiológicos por regiões no Brasil:

Tabela 2: Dados epidemiológicos por Regiões no Brasil

DADOS EPIDEMIOLÓGICOS POR REGIÃO NO BRASIL ATÉ A DATA DE 15/04/2022		
REGIÃO	Nº DE CASOS	ÓBITOS
NORTE	2.484.384	49.962

NORDESTE	6.219.090	128.385
SUDESTE	11.847.617	316.458
CENTRO-OESTE	3.221.131	63.146
SUL	6.433.971	103.956

Fonte: Adaptado Painel Interativo Coronavírus Brasil MS(2022).

As cidades que mais apresentaram casos de covid-19 no Brasil, de acordo com painel atualizado em 15/04/2022 foram as capitais estaduais do país, conforme é possível verificar na tabela 03:

Tabela 3:Dados epidemiológicos por Capitais no Brasil

Cidades mais Afetadas pela COVID-19	Casos de óbitos por COVID-19
São Paulo, SP	42.202
Rio de Janeiro, RJ	36.795
Brasília, DF	11.627
Fortaleza, CE	11.027
Manaus, AM	9.702
Salvador, BA	8.625
Curitiba, PR	8.162
Belo Horizonte, MG	7.707

Fonte: Adaptado G1 – São Paulo (2022).

A cidade de Paracatu – MG, apresentou até o boletim epidemiológico da data de 24/03/2022 os seguintes dados apresentados na tabela 04:

Tabela 4:Dados epidemiológicos Covid-19 Município de Paracatu – MG.

BOLETIM COVID-19 PARACATU	
24/03/2022	
TOTAL DE CASOS CONFIRMADOS	17.410
TOTAL DE CASOS RECUPERADOS	17.114
NOVAS NOTIFICAÇÕES 24 HORAS	24
ÓBITOS	275
ÓBITOS EM INVESTIGAÇÃO	03

Fonte: Adaptado Prefeitura de Paracatu (2022).

A Covid-19 ao longo dos anos de 2020 e 2021 apresentou comportamento muito variado e obteve um número maior de mortes devido o surgimento de variantes virais que

estão ligadas a uma maior transmissibilidade e agravamento do quadro de infecção.

Desde o final de 2020, houve uma grande preocupação internacional sobre as variantes do SARS-COV-2 B.1.1.7, identificadas no Reino Unido; B.1.351 descoberta na África do Sul e P.1, originária do estado brasileiro do Amazonas (FREITAS *et al*, 2021).

As três variantes estiveram associadas ao aumento da transmissibilidade e ao agravamento da situação epidemiológica nos locais onde se expandiram. A linhagem B.1.1.7 foi associada ao aumento da taxa de letalidade no Reino Unido. Ainda não há estudos conclusos sobre a taxa de letalidade das outras duas variantes (FREITAS *et al*, 2021).

Abaixo estão listadas as variantes reconhecidas pela OMS, no quadro 02:

Quadro 02: Variantes da Covid-19

NOME DAS VARIANTES DO SARS-CoV-2		
Variantes de Preocupação		
Nome da OMS	Nomenclatura Científica	País em que foi encontrada inicialmente
ALFA	B.1.1.7	Reino Unido
BETA	B.1.351	África do Sul
GAMA	P.1	Brasil
DELTA	B.1.617.2	Índia
Variantes de Interesse		
Nome da OMS	Nomenclatura Científica	País em que foi encontrada inicialmente
EPSILON	B.1.427/B.1.429	Estados Unidos
ZETA	P.2	Brasil
ETA	B.1.525	Vários Países
THETA	P.3	Filipinas
IOTA	B.1.526	Estados Unidos
KAPPA	B.1.617.1	Índia
LAMBDA	C.37	Peru
ÔMICRON	B.1.1.529	África do Sul

Fonte: OMS, (2021).

Ainda segundo Medeiros (2020, p.01), “o controle da epidemia acontece quando o número reprodutivo da COVID-19 é reduzido a menos de um, fazendo com que a quantidade de casos diminua lentamente”.

Para Medeiros (2020, p.01) “acredita-se na possibilidade de suprimir a circulação de vírus em um grau considerável quando atingir o número reprodutivo para menos de 0,2. Esta taxa de transmissão é chamada número reprodutivo, que na COVID-19 varia entre 2,0 e 3,5.”.

3. PATOGENIA E IMUNOLOGIA DA COVID-19

Quando o vírus se aloja na célula hospedeira, acontece um processo “bioquímico coordenado, para a transcrição reversa, tradução e replicação do genoma viral, e montagem, maturação e liberação das novas partículas virais, dependente de um complexo sistema enzimático, tanto do vírus quanto da célula hospedeira” (FRANCO *et al.*, 2020 p.192).

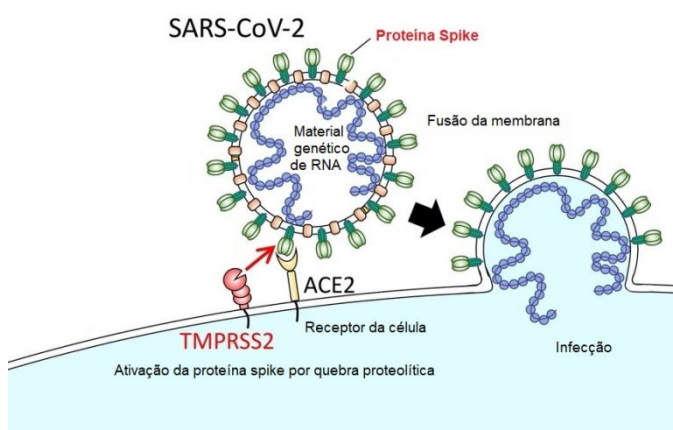
O SARS-CoV-2 é composto por uma fita de RNA simples, envelopada, com picos característicos em forma de coroas sobre o seu envelope. Em relação à fisiopatologia, a entrada viral no organismo depende da proteína S (presente no SARS-CoV-2) (XAVIER *et al.*, 2020).

O SARS-CoV2 adentra no corpo através do trato respiratório através dos cílios apicais, faz ligação com o receptor ACE2 presente nos pulmões, se replica no epitélio da mucosa do trato respiratório e nas células epiteliais alveolares por meio dos microvilos (SILVA *et al.*, 2020).

O gene ACE2 está presente nas células epiteliais dos rins, intestinos, vasos sanguíneos e pulmão (SILVA *et al.* (2021) *apud* SOUTH AM, *et al.* 2020). O vírus da COVID-19 possui uma proteína denominada S que é a responsável pela ligação enzimática entre a ACE2 transmembrana da célula humana e o vírus. É importante salientar que tal ligação pode acontecer com a forma solúvel da ACE2, porém o vírus não conseguirá se ligar à célula humana, e em alguns casos, é possível que se ativem anticorpos contra o vírus (SILVA e SIMÕES, 2020).

Abaixo, a figura 02 exemplifica o mecanismo de ligação do SARS- Cov-2:

Figura 02: Mecanismo de ligação do SARS-CoV-2.



Fonte: UFABC (2022).

Quando o vírus se aloja na célula hospedeira, acontece um processo “bioquímico coordenado, para a transcrição reversa, tradução e replicação do genoma viral, e montagem, maturação e liberação das novas partículas virais, dependente de um complexo sistema enzimático, tanto do vírus quanto da célula hospedeira” (FRANCO *et al.*, 2020 p.192).

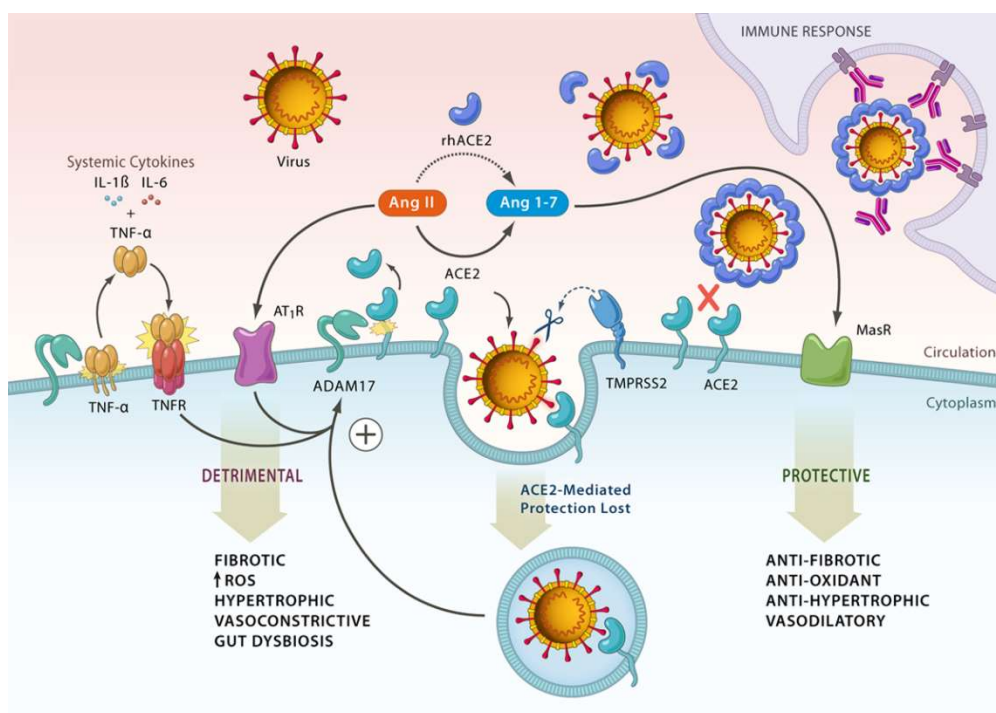
Além disso, ao adentrar a célula hospedeira, o vírus acaba por gerar uma diminuição da expressão da ACE2 transmembranosa no tecido pulmonar que poderá trazer implicações em relação à infecção e evolução da doença (SILVA e SIMÕES, 2020).

Devido a presença da proteína viral ORF7 – necessária para a liberação viral – a mesma desencadeia a apoptose da célula infectada, o que contribui para os danos que a Covid-19 causa nas células pulmonares (UZUNIAN, 2020).

Para entender melhor a patogênese subjacente da COVID-19 é preciso lembrar do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) responsável pela regulação de funções essenciais do organismo, como a manutenção da pressão arterial, balanço hídrico e de sódio. A lógica fundamental que preside o funcionamento do sistema é responder a uma instabilidade hemodinâmica e evitar a redução na perfusão tecidual sistêmica (DURÃES, 2022).

A seguir a figura 03 demonstra o sistema de interação da Covid-19 e o sistema de regulação de Angiotensinas:

Figura 03: Interação COVID-19 e SRA.



Fonte: CirculationResearch, (2020).

A cascata do sistema começa com o Angiotensinogênio, que através da enzima Renina é convertido em angiotensina 1 (Ang I), que poderá sofrer ação da Enzima angiotensina (ECA), em Angiotensina II (Ang II) ou sofrer ação da enzima ACE2 (Enzima conversora da angiotensina) e se converter em Angiotensina (1-9). Além disso, a Ang I pode ser convertida através de NEP (Endopeptidases Neutra) e PEP (Prolieudo peptidase) em Ang-(1-7). A Ang II através da ACE2 também pode ser convertida em Ang-(1-7) (SILVA e SIMÕES, 2020).

A Ang II ao se ligar no seu receptor do tipo I (AT1) promove uma série de efeitos inflamatórios, lesões de tecidos como renais, pulmonares e cardíacos. Ao contrário, as Angiotensinas Ang-(1-7), ao se ligarem ao receptor MAS, promovem efeitos opostos como anti-inflamatórios, cardioprotetores, antifibrogênicos, e exerce proteção em lesões pulmonares. Conseqüentemente, durante a infecção viral, o fato de se ter uma diminuição da enzima ACE2, corre-se o risco de aumentar a concentração de Ang II que poderá se ligar ao receptor AT1 e desencadear respostas imunológicas prejudiciais principalmente, ao tecido pulmonar (SILVA e SIMÕES, 2020).

Sobre o sistema de tratamento, tendo conhecido esse mecanismo de ação do vírus, médicos começaram a postular a utilização da Rh -ACE2 (ECA2 recombinante), para diminuir a carga viral na corrente sanguínea. Além disso, estudos indicam a possibilidade de se utilizar antagonistas de receptores AT1, que evitariam a injúria pulmonar e como segundo efeito benéfico promoveria a ligação da Ang II a receptores AT2, com efeito protetor do pulmão (SILVA e SIMÕES, 2020).

Além disso, foi proposto inibir a sinalização intracelular do Coronavírus, inibindo a expressão da substância TMPRSS2 (composta do Sars-Cov-2) que fariam com que o vírus não consiga se ligar à célula e conseqüentemente, não se replicar. Somando esforços ainda, a comunidade científica começou a desenvolver estudos e tecnologia de vacinação para dirimir a contaminação e as mortes causadas pela pandemia (SILVA e SIMÕES, 2020).

4. DELIMITAÇÃO DAS VACINAS CONTRA A COVID-19 DISPONÍVEIS NO BRASIL

Até o momento a maioria das vacinas estudadas para combater a COVID-19 visa induzir anticorpos neutralizantes contra as subunidades virais, a maior parte delas tendo como alvo a região RBD (do inglês domínio de ligação do receptor) da proteína mais conservada do vírus, a Spike (S), impedindo assim, a captação do vírus pelo receptor ACE2 (enzima conversora da angiotensina 2) humano (LIMA *et al*, 2021).

Atualmente, segundo a OMS, 64 candidatas a vacinas estão em avaliação clínica (13 na fase 3) e 173 em análises pré-clínicas. As vacinas em fase 3 são de diferentes tipos, com nota importante sobre as vacinas desenvolvidas por Oxford – Astrazeneca, Sinovac (Coronovac) e Pfizer já foram aprovadas para uso emergencial no Brasil (RUIZ, 2021).

O processo de produção vacinal segue as fases de um estudo clínico, com etapas pré-clínicas, realizadas em laboratórios, em geral, em modelos animais, objetivando avaliação de dose e toxicidade nesta população (LIMA *et al*, 2021, p.21).

Os ensaios clínicos, em humanos, são divididos em três etapas. Os estudos de fase 1 visam avaliar a segurança do produto, enquanto os de fase 2 avaliam segurança, dose e frequência de administração, bem como sua imunogenicidade. Os de fase 3 têm como desfecho principal a avaliação de eficácia do produto, através de ensaios clínicos controlados, randomizados, envolvendo milhares de voluntários. Após a publicação científica desses dados, a vacina candidata é submetida à avaliação pelas agências reguladoras, para posterior produção e distribuição. Por fim, os estudos de fase 4, ou de pós-licenciamento, estimam os efeitos e eventos adversos após a utilização da vacina em larga escala na população alvo. Cada etapa deste processo dura em média vários meses a anos (LIMA *et al*, 2021 p.22).

Abaixo estão listadas as vacinas desenvolvidas e suas respectivas tecnologias de formulação através do quadro 03:

Quadro 03: Modelos de Vacinas e Tecnologias utilizadas para a Covid-19

TECOLONOLIGAS UTILIZADAS		
Vacinas Vetoriais	Baseadas RNA	Inativadas
Gamaleya National Research Center for Epidemiology and Microbiology – Sputnik V	Moderna / Instituto Nacional de Alergia e Doenças Infecciosas ³	SinoVac, Instituto Wuhan de Produtos Biológicos
University of Oxford / AstraZeneca	BioNTech / Fosun Pharma / Pfizer ⁴	Sinopharm, Instituto de Produtos Biológicos de Pequim
CanSino Biological Inc / Beijing Institute of Biotechnology	-	Sinopharm e Bharat Biotech
Janssen Pharmaceutical Companies	-	-

Fonte: Adaptado de Ruiz (2020).

“ Em esforço conjunto realizado por instituições públicas e privadas de todo o mundo, compartilhando metodologias e informações, foi possível reduzir drasticamente o período de anos para a fabricação de uma vacina eficaz e segura contra a Covid-19” (LIMA *et al*, 2021, p.22).

A Anvisa liberou em seu portal oficial online de informações, os dados sobre os estudos das vacinas e quais já receberam autorização para o uso na imunização da Covid-19, conforme o quadro 04:

Quadro 04: Estudos e Vacinas para Covid-19 aprovadas no Brasil

Estudos Aprovados	Estudos em Análise	Vacinas Aprovadas para o uso
Chadox 1 NCOV 19 (Astrazeneca)	SpiNTec (UFMG)	Chadox 1 NCOV 19 (Astrazeneca)
Coronavac (Butantan)	Versamune (USP)	Coronavac (Butantan)
Comirnaty (Pfizer/Wyeth)	S-UFRJvac (UFRJ)	Comirnaty (Pfizer/Wyeth)
INO-4800 (Iconple)	Vacina da Universidade Estadual do Ceará	Janssen Vaccine (Janssen-Cilag)
Janssen Vaccine (Janssen-Cilag)	Azidus (SinoCellTech)	AZD2816 (AstraZeneca)
AZD2816 (AstraZeneca)	Icon/Medicago	Butanvac (Butantan)
Butanvac (Butantan)	Vacina BNT162 (Wyeth)	Ad26.COVS.S (Janssen)
COVLP (Medicago)		
Inativada contra Sars-CoV-2 (IMBCAMS)		
SCB-2019 (Clover)		
Vacina de RNAm para Sars-CoV-2 (Sanofi Pasteur)		
Vacina de RNA MCTI Cimatec HDT (HDT Biocorp/Cimatec-BA)		
Ad26.COVS.S (Janssen)		
Covaxin (Precisa) - Estudo cancelado		

Fonte: Adaptado ANVISA (2022).

O estudo da vacina Covaxin foi cancelado no Brasil em Julho de 2021, devido um comunicado ter sido emitido para a Anvisa pela empresa BharatBiotechLimitedInternational, onde informava sobre a empresa Precisa, quenão possuía mais autorização para representá-la no Brasil, o que segundo a Anvisa inviabilizava o estudo no país. Nenhuma dose foi

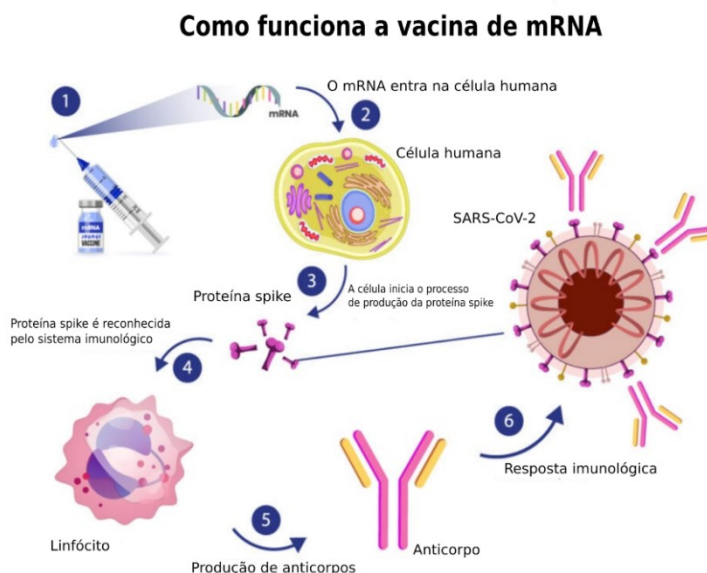
administrada em pacientes voluntários no país (ANVISA, 2021).

As vacinas com tecnologia vetorial utilizam um vírus seguro para fornecer subpartes específicas – chamadas proteínas – do germe de interesse para que possa desencadear uma resposta imune sem causar doenças. Para fazer isso, as instruções para fazer partes específicas do patógeno de interesse são inseridas em um vírus seguro. O vírus seguro então serve como uma plataforma ou vetor para entregar a proteína no corpo. Com isso, o sistema imunológico consegue desenvolver os anticorpos necessários (OMS, 2021).

As vacinas com a tecnologia baseada em RNA são as que trabalham com inserção de material genético que codifica o antígeno ou antígenos contra os quais se busca uma resposta imune. E as vacinas com a metodologia inativada, as mais conhecidas pela comunidade, são as que os patógenos irão ser atenuados ou mortos para que o organismo seja capaz de desenvolver imunidade contra aquele agente específico (NIH, 2019).

Abaixo, a figura 04 exemplifica como se dá o funcionamento das vacinas baseadas em RNAm:

Figura 04: Como funciona a vacina de RNAm.



Fonte: GODOY, (2021).

Além dessas inovações tecnológicas para as vacinas, houve o desenvolvimento de imunizantes com as seguintes metodologias: Vacinas de vírus inativados (“mortos”) ou

atenuados (“enfraquecidos”): métodos tradicionais, que utilizam o próprio vírus para estimular o corpo a produzir a resposta imunológica. Vacinas baseadas em proteínas: utilizam uma proteína do vírus ou uma parte dela, ou ainda proteínas que imitam algo da estrutura do vírus como seu revestimento externo, para assim provocar uma resposta imunológica no corpo (OMS,2021).

A vacina Pfizer apresentou em seus estudos, dados de eficácia em torno de 95% após a segunda dose e 52% no intervalo entre a dose 1 e a dose 2. Além disso, apresentou eficácia de 90-100% em pacientes idosos e as reações adversas foram menos comuns e mais leves do que em adultos mais jovens (RUIZ,2020).

A vacina da Oxford / AstraZeneca demonstrou resultados de eficácia em torno de 66,7% geral após a primeira dose e 81,3% após a segunda dose aplicada num intervalo ≥ 12 semanas. Ainda apresentou uma logística de transporte e armazenamento acessível em torno de 8°C e 2°C (RUIZ,2020).

Já a vacina da Moderna, demonstrou 94,1% de eficácia após a segunda dose e um armazenamento a longo prazo (até 6 meses) a -20 °C, até 1 mês em geladeira padrão. Pode permanecer em seringa até 8 horas a temperatura ambiente antes da aplicação(BADEN, 2021).

Os dados apresentados nos estudos para a Vacina Sputnik foram 91,6% de eficácia após a segunda dose. Uma eficácia de 91,8% em participantes de mais de 60 anos, com a maioria das reações adversas leves e ou moderadas. Forma líquida (armazenamento a -18 ° C) e forma liofilizada (armazenamento a 2-8° C) (RUIZ, 2020).

A vacina da Janssen, braço farmacêutico da Johnson & Johnson, demonstrou que tem eficácia de 81% para hospitalizações por Covid-19 e de 76% para evitar infecções pelo período de seis meses (FÉLIX, 2022).

No Brasil, a vacinação COVID-19 começou em 18 de janeiro de 2021. Todas as doses administradas no Brasil foram fornecidas pelo Ministério da Saúde. O programa brasileiro de vacinação COVID-19 agora inclui as vacinas CoronaVac (SinovacBiotech), ChAdOx1 (AstraZeneca), Ad26.COV2.S (Janssen) e BNT162b2 (Pfizer-BioNTech) para imunização primária (CERQUEIRA; SILVA *et al*, 2022).

Em um artigo promovido por Cerqueira;Silva (2022), realizou-se através de bancos de dados nacionais brasileiros vinculados, um estudo de design negativo, para uma análise sobre os dados de vacinação da Coronavac e os casos de Covid-19 dos indivíduos vacinados em comparação com pessoas que não foram vacinadas, onde os pacientes vacinados com a Coronavac obtiveram proteção da imunidade em comparação com

indivíduos não vacinados, que sofreram da forma grave da doença ou vieram a óbito.

Um total de 913.052 indivíduos foram vacinados com CoronaVac, dos quais 7.863 receberam uma dose de reforço de BNT162b2. A maioria desses indivíduos (93,4%) foi testada dentro de 30 dias após a dose de reforço. Em comparação com indivíduos não vacinados, VE (Eficácia da Vacina) contra infecção e desfechos graves diminuíram progressivamente com o tempo a partir da segunda dose de CoronaVac e aumentaram após a dose de reforço de BNT162b2. O VE geral de CoronaVac contra infecção confirmada por SARS-CoV-2 e hospitalização ou morte por COVID-19 diminuiu ao longo do tempo. A proteção recuperou, atingindo valores superiores aos observados para o regime de duas doses, após uma dose de reforço com BNT162b2. Até onde sabemos, este é o primeiro estudo a demonstrar o VE da vacinação de reforço heteróloga prime usando uma vacina inativada e um reforço de vacina de mRNA (CERQUEIRA; SILVA, 2022).

Os dados sobre a vacinação no Brasil divulgados pela OMS até a data de 26/04/2022 são muito positivos, visto que até o momento, o país já aplicou 427 milhões de doses, onde 163 milhões de pessoas já estão totalmente vacinadas, elencando uma taxa de 76,9% de vacinados.

Somando forças no combate a Pandemia da COVID-19, a Farmacêutica PFZER, recebeu autorização pela ANVISA na data de 30 de março de 2022 para comercializar o medicamento PAXLOVID, fármaco que inibe a replicação do SARSCoV-2 em um estágio conhecido como proteólise, que acontece anteriormente à replicação do RNA viral (BRASIL, 2021).

Segundo informações da nota de imprensa, quando comparado com o placebo, o medicamento reduziu em 89% ($p < 0,0001$) o risco de hospitalização relacionada a COVID-19 ou morte por qualquer causa (desfecho primário) em pacientes tratados dentro de três dias de início dos sintomas (BRASIL, 2021).

Abaixo, o quadro informativo 05 demonstra os pontos fortes e fraquezas do medicamento PAXLOVID:

Quadro 05: Forças e Fraquezas sobre o PAXLOVID.

FORÇAS	FRAQUEZAS
<p>Ação antiviral a parte da inibição da principal protease (3CL) do Sars-CoV-2, que é uma enzima com baixa incidência de mutação.</p> <p>Medicamento especificamente desenvolvido para a Covid-19 e alta seletividade.</p> <p>Antiviral destinado ao uso oral, o que facilita a administração.</p> <p>Benefício clínico potencialmente relevante na redução da hospitalização ou morte.</p>	<p>Os resultados disponíveis são preliminares e se referem a apenas uma nota de imprensa e um ensaio clínico 2/3.</p> <p>O estudo com resultados disponíveis utilizou um desfecho primário composto, definido por hospitalização relacionada a Covid-19 ou morte por todas as causas.</p> <p>Os resultados não foram publicados e avaliados por pares.</p> <p>Não foram identificados ensaios clínicos fase 3 em andamento para a avaliação da eficácia e a segurança na Covid-19.</p>

Fonte: BRASIL, (2021).

Além das tecnologias apresentadas, o Brasil através de uma parceria da UNICAMP (Universidade de Campinas) e da USP (Universidade de São Paulo), estão desenvolvendo uma metodologia de imunização através de uma vacina de spray nasal com nanotecnologia.

Com a nanotecnologia, a superfície de contato da vacina na mucosa nasal se expande, trabalhando na principal via de contaminação da doença, estimulando o sistema imunológico humano (COLL, 2020).

Como a vacina de spray nasal baseada em nanopartículas encontra-se em fase de desenvolvimento para realização dos ensaios clínicos 1,2,3 e possivelmente necessitará de parceria estrangeira para a produção em larga escala devido as deficiências do setor produtivo brasileiro (ROCHA 2022).

Mesmo com o avanço da vacinação e uma considerável diminuição no número de mortes e ocupação de leitos UTI no país, as medidas de controle e prevenção à Covid-19 não devem ser deixadas por completo (BRASIL, 2022).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A pandemia da Covid-19 foi uma grande surpresa para a comunidade mundial, uma doença tão contagiosa e uma disseminação tão rápida não era o que muitas pessoas esperavam enfrentar em pleno século XXI diante de todo o avanço da medicina que se tem nos dias atuais. Muitas pessoas perderam familiares, amigos, inúmeras personalidades famosas foram acometidas pela doença e não conseguiram se recuperar.

Os sistemas de saúde tanto público como particulares sofreram colapso em diversos países, a falta de leitos comuns e principalmente de leitos de unidade de tratamento intensivo fez com que governantes desenvolvessem estratégias e construíssem hospitais de campanha para comportar o número de hospitalizados. Diante desse cenário, levantou-se a problemática de quais são as vantagens e limitações das vacinas atuais contra a Covid-19.

Para desenvolver o trabalho, buscou-se trabalhar com a revisão bibliográfica de artigos científicos sobre a Covid-19 e as vacinas desenvolvidas para seu enfrentamento. Partiu-se da busca através dos periódicos SCIELO e Periódico CAPES, com sistema de busca de palavras chaves e delimitação de datas.

Ao desenhar a presente pesquisa, os objetivos estabelecidos foram conhecer as características das vacinas da COVID-19, caracterizar a doença Covid-19; determinar a patogenia da Covid-19 e Delimitar os tipos de vacinas contra a COVID-19 no Brasil, sendo alcançados de maneira satisfatória dentro da produção acadêmica atual, levando-se em conta o período tão recente da pandemia e seus desdobramentos.

Para lidar com diversas enfermidades a humanidade buscou meios de tratamento e prevenção e as vacinas são um marco de desenvolvimento no conhecimento da saúde e imunologia. Para a Covid-19 não foi diferente. Conhecer o seu mecanismo de ação foi muito importante para poder desenvolver estratégias e tecnologias para a imunização. Por se tratar de um vírus RNA que infecta preferencialmente células do tecido respiratório e devido a sua atividade bioquímica causar desequilíbrio no sistema de regulação angiotensinas, a doença pode progredir drasticamente e levar a óbito de forma rápida, principalmente em pacientes com comorbidades (hipertensão, diabetes mellitus, doenças autoimunes).

Durante o levantamento do referencial teórico, observou-se que o intercâmbio de informações foi um grande aliado nas pesquisas para as vacinas e com isso, foi possível elencar vantagens como a diversificação das técnicas de produção das vacinas e desvantagens, como o armazenamento e transporte de outras. Além disso, foi possível comprovar as hipóteses pretendidas, pois ao conhecer melhor a fisiopatologia da doença e através do

levantamento dos dados sobre a vacinação, notou-se benefícios na imunização e controle da pandemia.

Diferenciar as técnicas de produção da vacina como as técnicas de vacinas de vetores virais, vacinas de RNA, e as mais comumente conhecidas, as vacinas de vírus atenuados ou inativados é de suma importância não só para os profissionais de saúde como os farmacêuticos, mas para toda a população se informar e desmistificar informações errôneas que podem colocar em risco a sua saúde. O Brasil apresenta até dados muito relevantes sobre a vacinação em que até a presente data, 165 milhões de pessoas foram totalmente vacinadas, o que contribuiu com a queda da média móvel de mortes diárias. É possível inferir que os países que demoraram em iniciar o programa vacinal da Covid-19 deixaram de evitar incontáveis mortes que aconteceram ao investir tanto em hospitais de campanha e ainda mais, lutando contra as medidas de contenção da doença.

Sendo assim, em pesquisas futuras, poderá ser trabalhado a vacinação da Covid-19 através de pesquisas não só bibliográficas, mas como bibliométricas, visto a necessidade de se aguardar o desfecho de muitas pesquisas que estão sendo promovidas, bem como seus resultados. Além disso, é possível externar a necessidade de se avançar nas pesquisas de medicações ou sistemas de tratamento da doença mediante o conhecimento de sua fisiopatologia, e para isso será primordial os esforços da comunidade farmacêutica.

REFERÊNCIAS

APS LRMM, Piantola MAF, Pereira SA, Castro JT, Santos FAO, Ferreira LCS. **Eventos adversos de vacinas e as consequências da não vacinação: uma análise crítica.** RevSaudePublica. 2018;52:40

ANVISA. **Anvisa suspende de forma cautelar estudo da Covaxin no Brasil.** Publicado em: 23/07/2021 22h07. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2021/anvisa-suspende-de-forma-cautelar-estudo-da-covaxin-no-brasil>>. Acesso em 11/05/2022.

BADEN, Lindsey R; Et al. **Eficácia e segurança da vacina mRNA-1273 SARS-CoV-2.** 4 de fevereiro de 2021 N Engl J Med 2021; 384:403-416 DOI: 10.1056/NEJMoa2035389. Acesso em 25/04/2022.

BORGES, A. A.; SUZUKAWA, A. A.; ZANLUCA, C.; SANTOS, C. N. D. dos. **SARS-CoV-2: origem, estrutura, morfogênese e transmissão.** In: BARRAL-NETTO, M.; BARRETO, M. L.; PINTO JUNIOR, E. P.; ARAGÃO, E. (org.). Construção de conhecimento no curso da pandemia de COVID-19: aspectos biomédicos, clínico-assistenciais, epidemiológicos e sociais. Salvador: Edufba, 2020. v. 1. DOI: <https://doi.org/10.9771/9786556300443.002>.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Dados Epidemiológicos do Painel interativo da Covid-19.** Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/> Acesso em 15/04/2022.

BRASIL, Ministério da Saúde. **PAXLOVID para o tratamento de COVID-19.** Monitoramento do Horizonte Tecnológico / CONITEC. Novembro/2021. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Artigos_Publicacoes/Radar/20211123_Alerta_MHTPaxlovid_para_COVID-19.pdf>. Acesso em 20/04/2022.

BRITO,SavioBreno Pires et al. **COVID-19 Pandemic: thebiggestchallengeforthe 21st century.** Vigil.sanit. debate 2020;8(2):54-63 .

CASTRO, Rosana. **Vacinas contra a Covid-19: o fim da pandemia?.**Physis: Revista de Saúde Coletiva, Rio de Janeiro, v. 31(1), e310100, 2021.

CERQUEIRA-Silva, T., Katikireddi, SV, de Araújo Oliveira, V. et al. **Efetividade da vacina de CoronaVacheterólogo mais BNT162b2 no Brasil.** Nat Med 28, 838-843 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41591-022-01701-w>

COLL, Liana. Covid-19: **Unicamp e USP avançam na elaboração de vacina por spray nasal.** Jornal da UNICAMP, WEBOn. SEX, 04 SET 2020 | 15:19. Disponível em: <<https://www.unicamp.br/unicamp/ju/noticias/2020/09/04/covid-19-unicamp-e-usp-avancam-na-elaboracao-de-vacina-por-spray-nasal>> Acesso em 21/06/2022.

COTA, Wesley. **Mortes e casos de coronavírus nos municípios brasileiros.**G1 – São Paulo, 15/04/2022. Disponível em: <<https://especiais.g1.globo.com/bemestar/coronavirus/2021/mapa-cidades-brasil-mortes-covid/mg/belo-horizonte>>. Acesso em 15/04/2022.

COSTA, Isabela Bispo Santos da Silva et al. **O Coração e a COVID-19: O que o Cardiologista Precisa Saber**. Arquivos Brasileiros de Cardiologia [online]. 2020, v. 114, n. 5 [Acessado 20 Abril 2022], pp. 805-816. Disponível em: <<https://doi.org/10.36660/abc.20200279>>. Epub 11 Maio 2020. ISSN 1678-4170. <https://doi.org/10.36660/abc.20200279>.

DINIZ, Mariana de Oliveira e FERREIRA, Luís Carlos de Souza. **Biotecnologia aplicada ao desenvolvimento de vacinas**. Estudos Avançados [online]. 2010, v. 24, n. 70 [Acessado 5 Novembro 2021], pp. 19-30. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0103-40142010000300003>>. Epub 23 Nov 2010. ISSN 1806-9592. <https://doi.org/10.1590/S0103-40142010000300003>.

DURAES, André Rodrigues. **O sistema renina-angiotensina-aldosterona versus a infecção pelo coronavírus 2019**. Portal PEBMED, 11/03/2022. Disponível em: https://pebmed.com.br/o-sistema-renina-angiotensina-aldosterona-versus-a-infeccao-pelo-coronavirus-2019/?utm_source=artigoportal&utm_medium=copytext. Acesso em 20/04/2022.

FÉLIX, Paula. **Vacina da Janssen tem eficácia de 81% contra hospitalizações por 6 meses**. Revista Veja Ele. Pub. 18 de Março de 2022. Disponível em <<https://veja.abril.com.br/saude/vacina-da-janssen-tem-eficacia-de-81-contra-hospitalizacoes-por-6-meses/>> Acesso em 25/04/2022.

FIOCRUZ. **Vacinas: as origens, a importância e os novos debates sobre seu uso**. Fiocruz, 2016 Disponível em: <<https://www.bio.fiocruz.br/index.php/br/noticias/1263-vacinas-as-origens-a-importancia-e-os-novos-debates-sobreseuuso?showall=1&limitstart=>>>. Acesso em 05/11/2021.

FRANCO, Bernadette Dora Gombossy de Melo et al. **Alimentos, Sars-CoV-2 e Covid-19: contato possível, transmissão improvável**. Impactos da pandemia Estud. av. 34 (100). Sep-Dec 2020. <https://doi.org/10.1590/s0103-4014.2020.34100.012>.

FREITAS, ARR, Beckedorff, OA., Cavalcanti, LP de G., Siqueira, AM., Castro, DB de., Costa, CF da., Lemos, DRQ., & Barros, ENC. (2021). **O surgimento da nova variante P.1 do SARS-CoV-2 no Amazonas (Brasil) foi temporariamente associado a uma mudança no perfil de idade e sexo da mortalidade por COVID-19**. Em SciELOPreprints. <https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.2030>

GHEBLAWI, Mahmoud Et al. **Angiotensin-Converting Enzyme 2: SARS-CoV-2 Receptor and Regulator of the Renin-Angiotensin System Celebrating the 20th Anniversary of the Discovery of ACE2**. Circulation Research Volume 126, Issue 10, 8 May 2020; Pages 1456-1474 <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.317015>.

GODOY, B. R. B. **Os mensageiros da inovação: o mRNA e a pesquisadora que revolucionou a produção de vacinas**. Revista Blog do Profissão Biotec, v.8, 2021. Disponível em: <<https://profissaobiotec.com.br/mensageiros-da-inovacao-mrna-pesquisa-que-revolucionou-a-producao-de-vacinas/>>. Acesso em: 11/05/2022.

JUNIOR, Leandro Teodoro; CARNEIRO-RAMOS, Marcela Sorelli. **Como detectar o novo coronavírus**. UFABC, 2022. Disponível em: <<https://epufabc.proec.ufabc.edu.br/como->

detectar-o-novo-coronavirus/>. Acesso em 11/05/2022.

Li G, Fan Y, Lai Y, Han T, Li Z, Zhou P, Pan P, Wang W, Hu D, Liu X, Zhang Q, Wu J. **Coronavirusinfectionsandimmune responses**. J MedVirol. 2020 Apr;92(4):424-432. doi: 10.1002/jmv.25685. Epub 2020 Feb 7. PMID: 31981224; PMCID: PMC7166547.

LIMA, Eduardo Jorge da Fonseca, Almeida, AmaliaMapurunga e Kfour, Renato de Ávila. **Vaccines for COVID-19 - stateofthe art**. Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil [online]. 2021, v. 21, n. Suppl 1 [Acessado 11 Maio 2022] , pp. 13-19. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1806-9304202100S100002>>. Epub 24 Fev 2021. ISSN 1806-9304. <https://doi.org/10.1590/1806-9304202100S100002>.

LIMA, Telma Cristiane Sasso de e MIOTO, Regina Célia Tamaso. **Procedimentos metodológicos na construção do conhecimento científico: a pesquisa bibliográfica**. Revista Katálysis [online]. 2007, v. 10, n. spe [Acessado 21 Junho 2022] , pp. 37-45. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1414-49802007000300004>>. Epub 25 Set 2007. ISSN 1982-0259. <https://doi.org/10.1590/S1414-49802007000300004>.

MEDEIROS, EA. **A luta dos profissionais de saúde no enfrentamento da COVID-19**. ActaPaulEnferm. 2020;33:e-EDT20200003 DOI:<http://dx.doi.org/10.37689/acta-ape/2020EDT0003>.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Boletim Epidemiológico Especial | Secretaria de Vigilância em Saúde | Ministério da Saúde 2 Semana Epidemiológica 13 27/3 a 2/4/2022**. ©2022. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde.

NIH. NationalInstituteofAllergyandInfectiousDiseases. **TypesofVaccines**. NiadNIH. 2019. Disponível em: <<https://www.niaid.nih.gov/research/vaccine-types>>. Acesso em 25/04/2022.

OPA - Organização Pan-Americana da Saúde/ OMS. **Transmissão do SARS-CoV-2: implicações para as precauções de prevenção de infecção**. 09 de Julho de 2020. Brasília, D.F.: OPAS/OMS, 2020.

OPA - Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde. **Alerta Epidemiológico COVID-19: Aumento de hospitalizações e mortes entre pacientes com menos de 60 anos de idade**. 26 de abril de 2021. Brasília, D.F.: OPAS/OMS, 2021.

PARACATU – Prefeitura de Paracatu. **Boletim Epidemiológico da COVID-19**. Disponível em: <<http://paracatu.mg.gov.br/noticia/2726/Boletim-COVID-19>> Acesso em 15/04/2022.

ROCHA, Lucas. **Como funciona a vacina de spray nasal contra Covid em desenvolvimento no Brasil**. CNN BRASIL, São Paulo 11/06/2022 às 04:30. Disponível em: <<https://www.cnnbrasil.com.br/saude/como-funciona-a-vacina-de-spray-nasal-contracovid-em-desenvolvimento-no-brasil/>> Acesso em 21/06/2022.

RUIZ, Diana. **Vacinas Covid-19: evidências científicas de eficácia e segurança**. Rede APS. Março 2021. Disponível em: <<https://redeaps.org.br/2021/03/06/vacinas-covid-19-evidencias-cientificas-de-eficacia-e-seguranca/>> Acesso em 09/11/2021.

SACRAMENTO MS. **Interação entre SARS-CoV-2 e o sistema Renina Angiotensina**.

RevPesquiFisioter. 2021;11(1):198-210. <http://dx.doi.org/10.17267/2238-2704rpf.v11i1.3412>Acesso em 20/04/2022.

SARTI, T. D., LAZARINNI, W. S., Fontenelle, L. F., &ALMEIDA, A. P. S. C. (2020). **Qual o papel da Atenção Primária à Saúde diante da pandemia provocada pela COVID-19?** Epidemiologia e Serviços de Saúde, 29(0). doi:10.5123/s1679-49742020000200024

SCHATZMAYR, H. G. **Novas perspectivas em vacinas virais.** História, Ciências, Saúde Manguinhos, vol. 10 (suplemento 2): 655-69, 2003.

SILVA, Augusto de Souza et al. **Nanotechnologyappliedtocombating COVID-19.** BrazilianJournalofDevelopment, Curitiba, v.7, n.12, p. 113420-113438 dec. 2021.

SILVA, Thiago Fernandes da. Et al. **O envolvimento do sistema Renina-Angiotensina nas disfunções cardiovasculares e seus recursos farmacológicos.** Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento. Ano 04, Ed. 11, Vol. 02, pp. 181-196. Novembro de 2019. ISSN: 2448-0959, Link de acesso: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/renina-angiotensina>.

SILVA, Cayo Cesar da et al. Covid-19: **Aspectos da origem, fisiopatologia, imunologia e tratamento: uma revisão narrativa.**Revista Eletrônica Acervo Saúde REAS. Vol. 13 (03/2021)DOI: <https://doi.org/10.25248/REAS.e6542.2021>.

SIMÕES e SILVA, Ana Cristina. **COVID-19 e Sistema Renina Angiotensina.** YOUTUBE, 01 de Abril de 2020. Disponível em: <https://www.youtube.com/watch?v=UhBsnSUBzQo> Acesso em 08/04/2022.

UZUNIAN, Armênio. **Coronavírus SARS-CoV-2 e Covid-19.** J BrasPatolMed Lab. 2020; 56: 1-4.

XAVIER, Jhonatan A. D et al. **Epidemiologia, Fisiopatologia e Complicações da COVID-19: Uma Revisão da Literatura.** J. Infect. Control, 2020 Jul-Set;9(3):181-187 [ISSN 2316-5324].