

The background of the cover is a dark blue field filled with numerous microscopic images of COVID-19 virus particles. These particles are spherical with a distinct outer shell and a dense core, surrounded by a thick layer of long, thin, hair-like spikes (glycoprotein spikes) that give them a crown-like appearance. The particles are scattered across the frame, with some appearing larger and more detailed than others, creating a sense of depth and focus on the virus.

ATUAÇÃO DE BIOMÉDICOS E NUTRICIONISTAS NA PANDEMIA DA COVID-19

DAIANI CRISTINA SAVI
RAFAEL DUTRA DE ARMAS



DAIANI CRISTINA SAVI
RAFAEL DUTRA ARMAS

ATUAÇÃO DE BIOMÉDICOS E NUTRICIONISTAS NA
PANDEMIA DA COVID-19

1ª Edição



Rio de Janeiro – RJ
2023

CONSELHO EDITORIAL

EDITOR RESPONSÁVEL	Bruno Matos de Farias
ASSESSORIA EDITORIAL	Helena Portes Sava de Farias
ASSISTENTE EDITORIAL	Milene Cordeiro de Farias
MARKETING	Gercton Bernardo Coitinho
CAPA	Bruno Matos de Farias
REVISÃO	Autores

Copyright © 2023 by Epitaya Propriedade Intelectual Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)

A886 Atuação de biomédicos e nutricionistas na pandemia da Covid-19
[livro eletrônico] / Organizadores Daiani Cristina Savi, Rafael Dutra
Armas. – Rio de Janeiro, RJ: Epitaya, 2023.

Formato: PDF
Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader
Modo de acesso: World Wide Web
ISBN 978-65-87809-87-8

1. Biomedicina. 2. Nutrição. 3. Pandemia. I. Savi, Daiani Cristina. II.
Armas, Rafael Dutra.

CDD 610

Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422

DAIANI CRISTINA SAVI
RAFAEL DUTRA ARMAS

ATUAÇÃO DE BIOMÉDICOS E NUTRICIONISTAS NA
PANDEMIA DA COVID-19



Rio de Janeiro – RJ
2023

PREFÁCIO

No turbilhão de desafios que a pandemia da COVID-19 trouxe à humanidade, o papel fundamental desempenhado pelos biomédicos e nutricionistas emergiu como uma luz orientadora na busca por compreensão, prevenção e tratamento. O livro "Atuação de Biomédicos e Nutricionistas na pandemia da COVID-19", organizado com maestria pela Dra. Daiani Cristina Savi e Dr. Rafael Dutra de Armas, constitui uma fonte abrangente e essencial de conhecimento, lançando luz sobre diversos aspectos cruciais que permeiam a conjuntura pandêmica.

A complexidade da pandemia, abordada ao longo dos capítulos, é desvendada sob perspectivas multidisciplinares, esculpindo uma narrativa coesa e esclarecedora. As páginas iniciais conduzem-nos por uma análise profunda da busca por vacinas eficazes e da tecnologia que pavimentou seu desenvolvimento. O exame atencioso das várias nuances que moldaram a trajetória das vacinas AstraZeneca, Coronavac, Moderna, Pfizer, Janssen e outras, destaca a importância da constante colaboração entre ciência, saúde pública e tecnologia na resposta a crises globais de saúde.

As contribuições dos nutricionistas emergem como outro pilar crucial nesta obra, trazendo uma perspectiva única sobre o papel da nutrição na saúde durante a pandemia. A avaliação nutricional torna-se um guia essencial na compreensão de como o estado nutricional e a ingestão de nutrientes podem influenciar o curso da doença, abrindo caminhos para intervenções clínicas mais eficazes.

A pandemia transcende o domínio da saúde e se infiltra nas esferas sociais e econômicas. Os desafios enfrentados por trabalhadores, empresas e populações específicas são analisados minuciosamente, criando um quadro abrangente das ramificações da COVID-19 na sociedade. A exposição dos fatores de risco subjacentes que podem exacerbar a doença realça a necessidade de uma abordagem abrangente e preventiva.

Os capítulos que seguem mergulham nos aspectos fisiopatológicos e imunológicos da COVID-19, explorando suas manifestações sistêmicas e seu impacto nos sistemas pulmonar e intestinal. O gene ECA2, sua relação com o vírus e as implicações clínicas são desvendados, aprofundando nossa compreensão dos mecanismos subjacentes.

À medida que nos aproximamos do desfecho deste compêndio, um olhar retrospectivo nos é oferecido. O histórico da pandemia é delineado, desde sua origem até os esforços globais para conter sua propagação. O início da era das vacinas é destacado como um marco crucial na jornada de recuperação.

O livro também oferece insights valiosos sobre os cuidados higienicossanitários necessários na produção de refeições durante a pandemia, destacando o papel vital desempenhado pelos nutricionistas na garantia da segurança alimentar. As discussões sobre o hemograma na COVID-19 oferecem uma lente hematológica sobre a doença, demonstrando a importância da monitorização laboratorial no entendimento da infecção. Ao percorrer as páginas desta obra, torna-se evidente que os biomédicos e nutricionistas são soldados na linha de frente da batalha contra a pandemia, utilizando sua expertise para iluminar caminhos e orientar decisões fundamentais. O compromisso dos autores e organizadores deste livro é notável, pois eles arquitetaram um tesouro de conhecimento que será inestimável para profissionais de saúde, pesquisadores e todos que buscam compreender as implicações da COVID-19 em sua plenitude.

Esta obra não é apenas um registro do presente; é um farol que guiará futuros esforços na luta contra as crises de saúde global. Que este livro possa servir como um lembrete duradouro de como a colaboração entre disciplinas, a busca incessante por conhecimento e o compromisso inabalável com a saúde pública podem iluminar os dias mais sombrios.

Diogo Benke

Engenheiro civil formado pela PUCPR com MBA em Logística pela FGV/SP, MBA em Finanças pela FAE, formação internacional em GLOBAL MANAGEMENT pela INSEAD/França e mestrado doutorando em estratégia pela PUCPR. Já atuou em diversas empresas nacionais e internacionais como diretor de planejamento, marketing/comercial e qualidade. Sua última década profissional foi dedicado à educação, onde trabalhou no Grupo Marista, Rede de Colégios Marista e PUCPR, ocupando cargos de diretor geral do ensino técnico, diretor de graduação tecnológica e diretor de ensino de graduação online. Atuou também entre os anos de 2018 e 2020 como reitor da Católica de Santa Catarina, instituição de 50 anos, com campus em Joinville e Jaraguá do Sul, com mais de 5000 alunos distribuídos entre as formações de graduação, pós-graduação e extensão. Atualmente é CFO do Grupo Marista, responsável pelas operações de educação básica, educação superior, FTD Educação e hospitais.

SUMÁRIO

Capítulo 1: CONSIDERAÇÕES SOBRE O COVID-19 E AS PRINCIPAIS VACINAS NO BRASIL.....	07
<i>Amanda Luisa Machado Matthies, Ayme de Braga da Costa e Daiani Cristina Savi</i>	
Capítulo 2: MÉTODOS DE AVALIAÇÃO NUTRICIONAL EM PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM COVID-19.....	23
<i>Camila Tomio, Jaqueline Schroeder de Souza e Nayara Massunaga Okazaki</i>	
Capítulo 3: EPIDEMIOLOGIA DA COVID-19 EM EMPRESA LOCALIZADA NO ESTADO DE SANTA CATARINA.....	39
<i>Daiani Cristina Savi, Rafael Dutra de Armas e Luís Eduardo Maestrelli Bizzo</i>	
Capítulo 4: ASPECTOS GERAIS DOS MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS, IMUNOLÓGICOS E MANIFESTAÇÕES SISTÊMICAS DA COVID-19.....	67
<i>Heidi Pfutzenreuter Carstens</i>	
Capítulo 5: DESEQUILÍBRIO NA MICROBIOTA INTESTINAL E PULMONAR EM PACIENTES COM COVID-19.....	77
<i>Júlia Bachtold, Lívia Helena Dias Oliveira, Daiani Cristina Savi e Rafael Dutra de Armas</i>	
Capítulo 6: COVID-19 – UMA PANDEMIA HISTÓRICA.....	107
<i>Letícia Viana de Souza, Maria Clara Baptista da Silva e Rafael Dutra de Armas</i>	
Capítulo 7: O GENE ECA2 E A SUA RELAÇÃO COM A COVID-19.....	121
<i>Maria Elvira Hort Reimer, Nathalia dos Reis Marques e Luís Bizzo</i>	
Capítulo 8: INSEGURANÇA ALIMENTAR E NUTRICIONAL NO CONTEXTO DA PANDEMIA DO COVID-19.....	139
<i>Renata Carvalho de Oliveira, Gabriella Bettiol Feltrin e Larissa Giovanna Miranda</i>	
Capítulo 9: CUIDADOS HIGIENICOSSANITÁRIOS NA PRODUÇÃO DE REFEIÇÕES DURANTE A PANDEMIA DO COVID-19.....	155
<i>Renata Carvalho de Oliveira e Ana Carina Exterkoetter</i>	
Capítulo 10: HEMOGRAMA X COVID.....	169
<i>Samira Dal Toe De Pra</i>	

CAPÍTULO I

CONSIDERAÇÕES SOBRE O COVID-19 E AS PRINCIPAIS VACINAS NO BRASIL

Amanda Luisa Machado Matthies

Biomédica. Instrutora de Laboratório de Ensaios Biológicos.
Centro Universitário Católica de Santa Catarina, Joinville, SC.

Ayme de Braga da Costa

Biomédica. Instrutora de Laboratório de Ensaios Biológicos.
Centro Universitário Católica de Santa Catarina, Joinville, SC.

Daiani Cristina Savi

Biomédica. Professora da Escola da Saúde.
Centro Universitário Católica de Santa Catarina, Joinville, SC.

RESUMO

O artigo discute a complexidade da pandemia destacando as várias dimensões envolvidas na busca por uma vacina efetiva contra o SARS-CoV-2, com ênfase nas vacinas em uso. Do ponto de vista conceitual, o artigo parte da reflexão oriunda do campo da Saúde Coletiva que trata das fronteiras entre o biológico e o social. O objetivo do artigo é discutir conceitos em relação ao avanço da tecnologia na busca por tal vacina, dificuldades e estudos que ocorreram durante o processo, bem como noções de esquema vacinal. Procura ainda demonstrar que, no caso COVID, as vacinas, muito embora importantes ferramentas para o enfrentamento da pandemia, não dispensarão a continuidade de outras medidas não farmacológicas já utilizadas. A elaboração de um fármaco é um processo complexo do ponto de vista legal e também biológico, sendo que, no período inicial da pandemia, as vacinas que receberam maior destaque de forma geral foram as popularmente conhecidas como AstraZeneca, Coronavac, Moderna, Pfizer, Janssen, apresentando diversidades entre elas, incluindo plataformas diferentes - tema também abordado neste trabalho.

Palavras-chave: COVID. Coronavírus. Vacinas. Saúde. Pandemia. Imunização.

INTRODUÇÃO

Após menos de três meses dos primeiros casos de uma síndrome gripal com evolução para sintomas respiratórios graves na cidade de Wuhan (China), a Organização Mundial de Saúde (OMS) decretou estado de pandemia global causada pelo novo coronavírus, nomeado pelo Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus como Coronavírus 2 da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS-CoV-2), isto é, epidemia com disseminação mundial de uma nova doença, tendo sua transmissão sustentada de pessoa para pessoa (COUTO, BARBIERI, MATOS, 2021; EL-AZIZA, STOCKANDA, 2020; READ et al., 2021; SULTANA, 2020). A taxa de letalidade dessa síndrome pode variar de acordo com políticas de prevenção e controle, abrangência na testagem de casos, capacidade do sistema de saúde em absorver doentes e velocidade com que ocorre o avanço de tecnologias para diagnóstico e tratamento. No início de 2020, o repentino aumento de casos em todos os países revelou a fragilidade de sistemas de saúde e, para tentar minimizar o impacto, medidas como ampla oferta de testes, recomendações de higiene respiratória, uso de máscaras, isolamento social e quarentena aos expostos ou testados positivo para o vírus foram adotadas por diversos países (COUTO, BARBIERI, MATOS, 2021).

Enquanto isso, a alta taxa de infecção do SARS-Cov-2 junto ao risco elevado de resultados negativos dentre os pacientes infectados e a necessidade urgente por retornar à normalidade mobilizou governos, cientistas, indústrias farmacêuticas e instituições não governamentais, levando mais de 40 países a um movimento para arrecadação de fundos e compartilhamento de informações com o objetivo de alcançar o quanto antes o desenvolvimento de uma vacina eficaz. A primeira candidata (Moderna) entrou no estudo em humanos dia 16 de março de 2020. Em 20 de julho do mesmo ano, 27 ensaios clínicos para 23 vacinas candidatas já estavam registrados (sendo 4 baseadas em RNA, 3 em DNA, 5 em vetor viral, 5 em vírus inativados, 4 com subunidade de proteína e 2 com partículas ou células semelhantes a vírus) (COUTO, BARBIERI, MATOS, 2021; SULTANA, 2020).

Inicialmente, houve um grande interesse em algumas vacinas já existentes (como a vacina contra influenza, a pneumocócica e a vacina contra tuberculose Bacillus Calmette-Guérin - BCG), com a ideia de que estas poderiam desempenhar algum tipo de proteção em relação ao SARS-Cov-2.

O que se sabia no momento apenas, porém, é que estas poderiam reduzir infecções evitáveis entre pacientes com COVID-19 e facilitar o diagnóstico diferencial, garantindo portanto benefícios indiretos. Naquele momento, mais evidências clínicas ainda necessitavam ser exploradas (SULTANA, 2020). Como o mundo vivia um momento emergencial, ainda em 2020 algumas vacinas começaram a ser comercializadas: neste caso, a OMS e a agência sanitária dos Estados Unidos (FDA) decidiram aprovar primeiramente apenas aquelas capazes de prevenir ou impedir a ocorrência de casos graves em mais de 50% dos vacinados, sendo essas Pfizer-BioNtech e Astrazeneca/Oxford (GUIMARÃES, 2020).

Além da grande dificuldade em desenvolver uma vacina que colocasse fim na situação de pandemia, outros pontos passaram a gerar dúvida, como aplicação por grupos prioritários. Inicialmente, no momento em que as doses eram mais escassas, de forma geral a prioridade seria imunizar trabalhadores da saúde, idosos e indivíduos com comorbidades, por se entender que estes são os grupos com maior risco. Estratégias como a dosagem fracionada (já usada anteriormente contra febre amarela, consiste em aplicar doses mais baixas da vacina e ainda assim obter bons resultados de eficácia), o atraso da dose de reforço (buscando reduzir mais mortes evitáveis com uma segunda injeção atrasada que libera transitoriamente a vacina para o dobro de pessoas) e a vacinação heteróloga (combinação de vacinas diferentes, como já foi realizado para o vírus Ebola anteriormente) foram adotadas para buscar imunizar rapidamente o máximo de setores vulneráveis da população (BRUSSOW, 2021).

Outra grande problemática nesse contexto foi a dificuldade na distribuição justa das vacinas entre os países, principalmente os que possuem menos recursos. Entende-se que prioritariamente as vacinas devem prevenir a morte, principalmente a prematura. Após, devem objetivar reduzir privações econômicas e sociais graves como fechamento de estabelecimentos. Por fim, devem reduzir a transmissão da pandemia (BRUSSOW, 2021). Por outro lado, no Brasil, também houveram atrasos na contratação de empresas para produção de seringas e agulhas, inabilidades nas negociações com laboratórios fabricantes de vacinas para abastecimento do SUS e incidentes diplomáticos com lideranças de países onde estão sendo produzidas vacinas e insumos (CASTRO, 2021).

Ao problema de distribuição também soma-se às dificuldades logísticas: de 194 países membros da OMS, 74 não tinham programa de vacinação de adultos para nenhuma doença e nem experiência em identificar indivíduos elegíveis por grupo prioritário, além de muitos não possuírem

freezers que alcancem temperatura baixa suficiente para permitir o armazenamento de certos tipos de vacina (BRUSSOW, 2021). No Brasil, o Programa Nacional de Imunizações (PNI), referência internacional, a partir de 1975 tornou-se responsável por coordenar ações de imunização, oferecendo vacinas de forma gratuita e universal (COUTO, BARBIERI, MATOS, 2021). Assim, o Ministério da Saúde incluiu a vacinação contra a COVID-19 no PNI em resposta ao enfrentamento à Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII), sendo o programa responsável desde a aquisição dos imunobiológicos até sua disponibilização em salas de vacinação, além de normas, recomendações e diretrizes acerca da vacina. Esta foi considerada a maior campanha de vacinação da história do Brasil (BRASIL, 2022b).

Com base nesse cenário, o objetivo deste artigo é abordar sobre as principais vacinas disponibilizadas no período de pandemia causada pelo SARS-CoV-2, discutindo conceitos em relação ao avanço da tecnologia e estudos que ocorreram durante o processo, bem como noções de esquema vacinal. Ainda, objetivou-se demonstrar a importância de ferramentas como um todo no enfrentamento da pandemia.

MÉTODOS

A partir de uma busca refinada em fontes de dados como periódicos Capes, PubMed e Scielo, realizou-se um levantamento de trabalhos relacionados com a produção de vacinas para a COVID-19, por meio da associação das palavras-chave “Vacina”, “COVID” e “Coronavírus”. A pesquisa abrangeu trabalhos publicados desde o ano de 2017 até 2022. A seleção dos artigos foi baseada na leitura dos títulos seguida dos resumos, e os trabalhos que apresentavam o enfoque correspondente foram lidos na íntegra, dando origem aos resultados deste artigo.

RESULTADOS

O SARS-CoV-2 pertence à família *Coronaviridae* (ordem *Nidovirales*) e inclui vírus com um genoma de RNA de sentido positivo de fita simples de aproximadamente 26 a 32 quilobases de tamanho. Acredita-se que morcegos e roedores sejam os principais reservatórios do vírus, estes nomeados de acordo com a aparência no microscópio eletrônico, apresentando estruturas pontiagudas como uma coroa devido à glicoproteínas de pico em seu envelope. Geralmente afetam o trato respiratório de aves e mamíferos,

incluindo humanos - embora estes com menor frequência (EL-AZIZA, STOCKANDA, 2020).

No entanto, recentemente houve o surto de Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV) e, em 2020, a ascensão do SARS-CoV (EL-AZIZA, STOCKANDA, 2020). Logo, o alcance global de pandemias de doenças infecciosas requer uma intervenção rápida da saúde pública, principalmente se tratando de vacinação em massa, visto o aceleração de emergências de doenças infecciosas (HOSANGADI et al., 2020; PROMPETCHARA, KETLOY, PALAGA, 2020).

Uma vacina, por definição, é uma preparação biológica que fornece imunidade adquirida a uma determinada doença infecciosa através da ativação de linfócitos portadores de receptores específicos para o microrganismo causador da doença, suas toxinas ou alguma de suas proteínas de superfície. Ao se desenvolver uma vacina, algumas questões devem ser consideradas: deve-se buscar uma resposta imune protetora ideal, averiguar o que é necessário para evitar reinfecção, grande número de candidatos com variedade de sintomas para avaliar parâmetros clínicos e imunológicos (soroconversão) e, não menos importante, a segurança. Assim como medicamentos, vacinas também trazem consigo riscos de reações adversas, principalmente considerando que dificilmente são realizados estudos a longo prazo e que vacinas são dependentes do sistema imunológico - bastante imprevisível. Porém, considerando que vacinas são destinadas a prevenir infecções em pessoas relativamente saudáveis, o limite de risco aceitável é menor e, portanto, o padrão de exigência muito elevado (SULTANA, 2020).

- Desenvolvimento de vacinas

Atualmente, grande parte das vacinas disponíveis são fabricadas por tecnologias de microrganismos inativados (mortos) ou vivos atenuados (enfraquecidos). Todavia, apesar do sucesso ao longo de muitos anos, ambas têm importantes limitações. As inativadas devem ser totalmente inócuas e não infecciosas, além do risco envolvendo colaboradores e meio ambiente durante sua produção, já que é necessário a cultura de grandes quantidades do agente. Culturas em ovos, tecidos ou meios podem ainda ser alergênicos para determinadas pessoas. Já as atenuadas podem ter ação curta e limitada, sendo necessários imunoestimulantes para aumentar a eficácia. Devem ser controladas para fornecer o nível necessário de imunidade sem causar sintomas significativos da doença. Por essas e outras razões, o mercado tem-se voltado a buscar novas tecnologias. Dentre as

mais recentes e promissoras, destacam-se: produto fracionado e subunidade, proteína isolada, peptídeo, vacina marcador, vetor vivo e ácido nucleico (FRANCIS, 2018).

O desenvolvimento de vacinas é um processo difícil, composto por diversas etapas que podem demorar anos para produzir uma única vacina licenciada, com diferentes análises de dados ou verificações do processo de fabricação, sendo divididos em três etapas (BUTANTAN, 2022a). A primeira etapa é correspondente à pesquisa básica, onde novas propostas ocorrem. Já na segunda, são realizados os testes pré-clínicos (*in vitro* e/ou *in vivo*) com o objetivo de comprovar a segurança e o potencial imunogênico da vacina. Por último, na terceira etapa ocorrem os ensaios clínicos, que são divididos em quatro fases, sendo a mais longa e financeiramente mais custosa (SILVA, NOGUEIRA, 2020).

A fabricação de vacinas é considerada uma das indústrias mais desafiadoras do mercado, visto que os resultados podem variar amplamente devido combinações quase infinitas na questão de variabilidade biológica, o próprio microrganismo, a condição ambiental da cultura microbiana, o conhecimento e a experiência dos profissionais envolvidos no processo de fabricação, etapas de purificação, dentre outros. A falha em qualquer desses itens pode gerar erros graves e custosos para o fabricante e impactos negativos para a saúde pública. Por isso, o processo de fiscalização e controle de qualidade na pesquisa e desenvolvimento de vacinas devem ser tão rigorosos (PLOTKIN et al., 2017).

Nesse contexto, em janeiro de 2020, o material genético do novo coronavírus foi sequenciado e publicado no meio acadêmico, assim permitindo que as buscas para uma vacina fossem iniciadas. O Informe Técnico nacional da campanha de vacinação contra a COVID-19, relatou a existência de 173 vacinas candidatas em fase pré-clínica de pesquisa e 63 vacinas candidatas em fase de pesquisa clínica. No total, 20 alcançaram a fase III de ensaios clínicos. Algumas vacinas SARS-CoV-2 atualmente autorizadas para uso e outras que possuem dados clínicos de estágio avançado disponíveis estão resumidas no Quadro 1.

Quadro 1 - Vacinas capazes à introdução na rede pública de saúde do PNI

Vacina	Fabricante	Tipo
mRNA-1273	Moderna (US)	mRNA

BNT162b2	Pfizer-BioNtech (US)	mRNA
Ad.26.CoV2.S	Johnson & Johnson (US)	Vector Viral
Coronavac	Sinovac Biotech (China)	Vírus inativado
ChAdOx1 (AZD1222)	Astrazeneca/Oxford (UK)	Vetor viral sem replicação

Adaptado de: Silva, Nogueira (2020); Filho et al. (2021).

- **Moderna e Pfizer/BioNTech**

As vacinas COVID-19 da Moderna e da Pfizer/BioNTech são baseadas em RNA mensageiro (mRNA). As células hospedeiras recebem a instrução do mRNA para produzir proteína do antígeno S exclusivo do SARS-CoV-2, permitindo que o corpo passe a gerar uma resposta imune e retenha para si essa informação na memória imunológica celular (SILVEIRA et al., 2021). Essa tecnologia foi selecionada devido ao seu potencial de alta resposta, segurança e capacidade de rápida produção. Como surgiram novas variantes, levantou-se a possibilidade de que as atuais vacinas pudessem apresentar menor eficácia, embora, historicamente, poucos vírus foram capazes de desenvolver resistência às vacinas. Porém, a tecnologia de vacina baseada em mRNA permite a adaptação a uma nova cepa caso esta venha a ser necessária (BRUSSOW, 2021). Assim, essa vacina pode ser estratégica para cenários de pandemias e epidemias devido à agilidade na modificação do antígeno codificado caso necessário, bem como a potencialidade de realização de doses de reforço (PFIZER, 2022).

De todas as vacinas aprovadas para a Covid, a mRNA-1273 (Moderna) está entre as três mais usadas no mundo. A eficácia demonstrada em ensaios clínicos em participantes que receberam a série completa de vacinas (2 doses) foi de aproximadamente 94% com base em um acompanhamento médio de dois meses (WHO, 2022).

Sobre a Pfizer/BioNTech, sua vacina contra a COVID-19 foi incluída na Campanha Nacional de Vacinação pelo Ministério da Saúde (MS). Ressalta-se que, assim como outras vacinas disponíveis, ela compõe o Plano Nacional de Operacionalização (PNO) e, portanto, sua indicação seguiu os critérios e ordenamento das prioridades. Em setembro de 2022, a ANVISA aprovou a ampliação do seu uso para imunização em crianças entre 6 meses e 4 anos de idade. Com dosagem e composição diferentes daquelas utilizadas para as faixas etárias previamente aprovadas, a tampa do frasco

da vacina passou a ser de cor vinho, para facilitar a identificação pelas equipes de vacinação. Também, para crianças de 5 a 11 anos a tampa do frasco ficou alaranjada, e acima de 12 anos, roxa. Essa estratégia foi adotada para evitar erros de administração, devido às diferentes dosagens e faixas etárias (BRASIL, 2022a).

- **Johnson & Johnson**

A vacina da farmacêutica Johnson & Johnson, conhecida como Janssen, é produzida utilizando um vetor de adenovírus recombinante, isto é, um adenovírus com uma programação específica para infecção celular humana, assim funcionando como transportador de material genético externo ao do indivíduo a ser vacinado. Genes do adenovírus que causem doenças são removidos e o novo gene alocado neste pertence ao Sars-CoV 2 (responsável pela codificação das proteínas SPIKE). O vetor, então, entrega o adenovírus às células apresentadoras de antígenos, gerando a imunidade humoral e celular (FILHO et al., 2022).

A Organização Mundial de Saúde, através da Lista de Uso Emergencial, avalia a qualidade, segurança e eficácia das vacinas contra a COVID-19, bem como planos de gestão de risco e adequação (como temperatura de transporte e armazenamento). O objetivo é avaliar a adequação de novos produtos de saúde durante emergências sanitárias, como o caso da pandemia (OMS, 2021). Após esse processo, no Brasil, inicialmente, duas foram selecionadas como capazes à introdução na rede pública de saúde do PNI, sendo estas as vacinas CoronaVac proveniente da Farmacêutica Sinovac/Butantan e a AstraZeneca produzida pela Universidade de Oxford em parceria com a Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) e com o Instituto Serum da Índia, constituídas respectivamente pelo vírus inativado SARS-CoV-2 e o adenovírus recombinante (FILHO et al., 2021).

- **CoronaVac**

Os vírus inativados purificados ganharam um papel relevante na produção de vacinas e oito vacinas candidatas de COVID-19 inativadas foram avaliadas clinicamente durante a pandemia. Entre essas, a CoronaVac é uma vacina SARS-CoV-2 inativada desenvolvida pela Sinovac Life Sciences (Pequim, China). O estudo realizado por Hitchings et al. (2021), relatou que a CoronaVac apresentou resposta eficaz de 50% e 84% contra, respectivamente, COVID-19 leve e moderado em um ensaio clínico randomizado (RCT) realizado no Brasil antes do surgimento da variante P.1. No estudo foi realizado um caso-controle com teste negativo sobre a eficácia

do CoronaVac em profissionais de saúde em Manaus, pois foi uma das primeiras cidades do Brasil a efetuar a vacinação em massa. Além disso, a aplicação de pelo menos uma dose de CoronaVac manifestou eficácia contra a infecção sintomática por SARS-CoV-2 no cenário de transmissão da P.1. Ranzani et al. (2021), conduziram um estudo caso-controle com teste negativo, no qual foi realizada a administração de duas doses da CoronaVac. A partir disso foram observados casos de COVID-19 confirmados por RT-PCR, bem como controles que tiveram uma doença sintomática com um teste de RT-PCR negativo. Faria et al. (2021), buscaram relatar a ocorrência de COVID-19 sintomático em uma coorte de profissionais de saúde vacinados com CoronaVac. Desde a 1ª dose haviam 380 profissionais de saúde com diagnóstico de COVID-19. A eficácia estimada entre 2 e 3 semanas após a 2ª dose foi de 50,7% e 51,8%, respectivamente, e elevou nas 2 semanas seguintes (FILHO et al., 2021).

- **AstraZeneca/Universidade de Oxford**

A vacina ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) ou AstraZeneca COVID-19 foi desenvolvida na Universidade de Oxford, baseada a partir de um vetor não replicante de adenovírus de chimpanzé deficiente para replicação ChAdOx1. A vacina expressa o gene da proteína da espícula do SARS-CoV-2, que instrui as células hospedeiras a produzir a proteína do antígeno S exclusivo do COVID-19, permitindo que o organismo produza uma resposta imune e retenha essa informação em células de memória. Além disso, a ChAdOx1 nCoV-19 é tolerada em idosos e jovens e tem imunogenicidade semelhante em todas as idades (FILHO et al., 2021; WHO, 2022). O ensaio clínico randomizado conduzido no Brasil, Reino Unido e África do Sul confirmou sua segurança e eficácia contra COVID-19 sintomático, superando riscos potenciais conhecidos (WHO, 2022).

Além disso, suas temperaturas de transporte, armazenamento e distribuição são mais adaptáveis à logística atual, pois quando refrigeradas de 2 a 8°C são válidas por no mínimo seis meses, enquanto para outras faz-se necessário temperaturas de até -70°C (SHARUN, SINGH, DHAMA, 2021). Wise (2021), descreveu um estudo envolvendo 17.177 participantes no Reino Unido, Brasil e África do Sul, no qual aqueles que receberam somente uma dose padrão de vacina tiveram 76% de proteção geral contra COVID-19 sintomático durante os primeiros 90 dias após a vacinação, observando a não diminuição da eficácia durante este período. No entanto, não está claro quanto tempo a proteção pode durar com uma única dose, devido à pequena quantidade de casos após 90 dias. As análises apontam que é o intervalo de

dosagem e não o nível desta que tem o maior impacto na eficácia da vacina. Isso está de acordo com pesquisas anteriores que apoiam uma maior eficácia com intervalos mais longos com outras vacinas, como Influenza e Ebola. O estudo concluiu que a eficácia da vacina atingiu 82,4% após uma 2ª dose naqueles com um intervalo de dosagem de 12 semanas ou mais. Se as duas doses forem administradas com menos de seis semanas de intervalo, a eficácia cai para 54,9%. Com a produção da vacina de Oxford/AstraZeneca-Fiocruz em território nacional e a entrega de lotes ao Ministério da Saúde, esta etapa começou a dar os primeiros resultados à sociedade brasileira.

Em estudo realizado por Bernal et al. (2021), avaliando a eficácia da ChAdOx1 nCoV-19 na prevenção da infecção sintomática pelas variantes Alpha e Delta do vírus SARS-CoV2, obteve-se que após a 1ª dose a redução foi de 48,7% e, após a 2ª, foi de 74,5% para a variante Alpha. Já para a Delta, após a 1ª dose a redução foi de 30,0% e, após a 2ª, foi de 67,0%. Os dados observados demonstram eficácia discretamente menor das vacinas testadas na prevenção da infecção sintomática contra a variante Delta em comparação com a Alpha, mas ainda assim uma eficácia bastante elevada. Isso demonstra a necessidade constante por estudos, evolução e aperfeiçoamento de vacinas mesmo após seu desenvolvimento, em especial quando se trata de vírus, pelo seu alto poder mutagênico.

Atualmente a maioria das vacinas, incluindo as destinadas ao COVID-19, são administradas por um trabalhador da saúde através de agulha e seringa. Essa prática é bem compreendida por todos e sem dúvida bem sucedida, no entanto, tem como desvantagem a necessidade de rápida mobilização de uma força de trabalho de vacinadores grande e treinada - fator considerado um desafio, principalmente em tempos de pandemia. Tecnologias já conhecidas em substituição da agulha e seringa são as formulações orais líquidas (por exemplo, para cólera, poliomielite e rotavírus) e névoas intranasais (contra influenza), todavia, novas tecnologias em estudo incluem matriz de microagulhas, dispositivos integrados de administração de reconstituição, comprimidos e géis orais sublinguais e injetores de jato de última geração - todas estas poderiam, por exemplo, ser úteis em momentos de pandemia como este vivido devido ao COVID-19 (PROMPETCHARA, KETLOY, PALAGA, 2020). Atualmente, a genômica e a biologia molecular estão apoiando uma nova era no desenvolvimento de vacinas (LURIE et al., 2020).

- **Esquema vacinal heterólogo e homólogo**

Em relação ao esquema vacinal, muito tem se falado sobre o reforço heterólogo (isto é, quando se aplica uma vacina diferente do esquema inicial) ou homólogo (mesma vacina). A OMS considera que ambos são imunologicamente efetivos, sendo que as principais vantagens da vacinação heteróloga seriam a flexibilização, agilidade, redução de reações adversas e ganho de eficácia relacionada às diferentes plataformas vacinais (BUTANTAN, 2022b).

No caso de vacinas de RNA mensageiro, a aplicação de três doses do mesmo aumenta a reatogenicidade do imunizante, ou seja, a probabilidade em causar efeitos adversos devido reação à cápsula protetora de gordura que envolve as moléculas de RNA. Já no caso de imunizantes de vetor viral, que carregam um fragmento do coronavírus, o problema é que o sistema imune reconhece o vetor por inteiro, não apenas o vírus. Com mais de duas doses, a tendência é que o sistema imune impeça a entrada do vetor nas células, podendo reduzir a eficácia da vacina. No caso da vacinação heteróloga, é somado o que se tem de melhor em cada tipo de vacina. Todavia, a vacinação homóloga não é menos eficaz e ainda assim funciona muito bem (BUTANTAN, 2022b). Embora não existam grandes estudos avaliando a eficácia e segurança em longa escala da vacinação heteróloga para o COVID-19, considerando que todas as vacinas atuais objetivam a indução de resposta imune contra a proteína Spike do mesmo vírus, é esperado que uma segunda dose de outra vacina possa induzir uma amplificação da mesma resposta imune, sendo a intercambialidade de vacina já bastante fundamentada na imunologia (BRASIL, 2021).

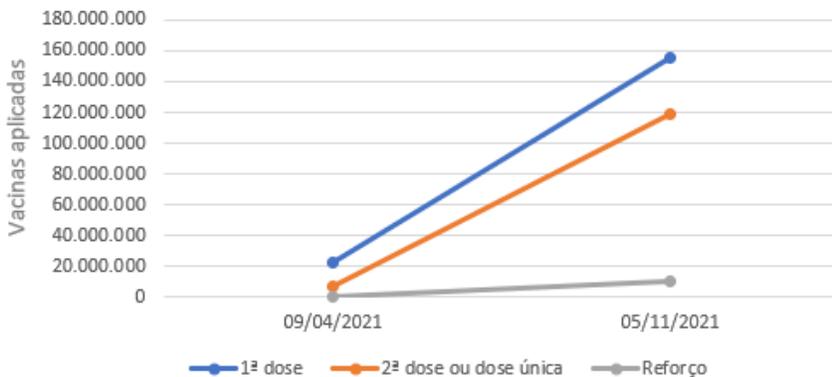
A recomendação da OMS e do Ministério da Saúde é que se siga optando pelo esquema homólogo, tendo o uso de marcas diferentes apenas se o benefício for maior que o risco, como, por exemplo, em situações que não se tenha acesso, dentro do tempo recomendado, à vacina da mesma fabricante. É importante destacar, ainda, que pode existir uma queda natural da imunidade após algum tempo em indivíduos vacinados, sofrendo uma redução da proteção e, assim, tornando necessárias as doses de reforço. Esse fato não significa que a vacina seja menos eficaz, mas sim, uma tendência fisiológica natural (BUTANTAN, 2022b).

- Mortes causadas por COVID-19 no Brasil

Em 09 de abril de 2021, foram registrados 3.752 óbitos causados pelo COVID-19. Nesta data, 22.686.106 de vacinas haviam sido aplicadas como 1ª dose, 6.843.168 como 2ª dose ou dose única e ainda nenhuma dose de reforço. Como comparativo, em 05 de novembro do mesmo ano, já se

contabilizavam 155.408.698 vacinas aplicadas como 1ª dose, 118.824.057 como 2ª dose e 9.527.895 como dose de reforço. Neste dia, apenas 382 indivíduos foram a óbito devido ao COVID-19 (BRASIL, 2023). Os gráficos abaixo trazem estes dados em questão:

Gráfico 1 - Número de vacinas (em milhões) contra COVID-19 aplicadas no Brasil até os dias 09 de abril e 05 de novembro de 2021.



Adaptado de: BRASIL, 2023.

Gráfico 2 - Número de mortes registradas no Brasil causadas por COVID-19 nas datas de 09 de abril e 05 de novembro de 2021.



Adaptado de: BRASIL, 2023.

Dessa forma, é possível verificar que o aumento da cobertura vacinal contra o COVID-19 desempenha um papel significativo na diminuição do número de óbitos registrados pelo mesmo. De acordo com Araujo et al. (2022), populações vacinadas apresentam taxas de mortalidade cerca de 40% inferiores quando comparadas àquelas não vacinadas.

CONCLUSÃO

Uma pandemia como a causada pelo COVID-19 demonstra a todos os países uma necessidade clara de investimentos em vacina de forma mais rápida e adaptável. Os programas de pesquisa na área devem ser eficientes e tidos como prioridade, mantendo padrões de segurança, agilidade e transparência. O esforço de modernização na área de imunização deve receber apoio como componente essencial de segurança sanitária nacional e internacional, visto que inúmeras doenças foram controladas através de imunizantes.

No caso do COVID-19, por se tratar de um vírus de RNA e apresentar maior probabilidade de sofrer mutações, é comum o surgimento de novas cepas de maneira expressiva. A grande preocupação é a efetividade das vacinas disponíveis no mercado para as novas cepas que circulam entre a população. Logo, a pesquisa de vacinas e de um tratamento eficaz ainda deve ser uma realidade.

REFERÊNCIAS

ARAUJO, Hisrael Passareli et al. The impact of COVID-19 vaccination on case fatality rates in a city in Southern Brazil. **American Journal of Infection Control**. Brasil, v. 50, n. 5, p. 491-496, 2022.

BERNAL, Jamie Lopez et al. Effectiveness of Covid-19 Vaccines against the B.1.617.2 (Delta) Variant. **The New England Journal of Medicine**. Reino Unido, v. 385, n. 7, p. 585-594, 2021.

BRASIL, Ministério da Saúde. Painel Coronavírus. Disponível em: <<https://covid.saude.gov.br/>>. Acesso em: 11, jan, 2023.

BRASIL, Ministério da Saúde. Covid-19: Anvisa aprova vacina da Pfizer para crianças entre 6 meses e 4 anos. **ANVISA: Agência Nacional de Vigilância Sanitária**. 2022. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2022/covid-19-anvisa-aprova-vacina-da-pfizer-para-criancas-entre-6-meses-e-4-anos>>. Acesso em: 23, set, 2022a.

BRASIL, Ministério da Saúde. Nota Técnica nº 6/2021-SECOVID/GAB/SECOVID/ MS. **Secretaria Extraordinária de Enfrentamento à COVID-19**. 2021.

BRASIL, Sistema Único de Saúde. PNI: entenda como funciona um dos maiores programas de vacinação do mundo. **Universidade SUS**. 2022. Disponível em: <<https://www.unasus.gov.br/noticia/pni-entenda-como-funciona-um-dos-maiores-programas-de-vacinacao-do-mundo>>. Acesso em 22, set, 2022b.

BRUSSOW, Harald. COVID-19: Vaccination problems. **Environmental Microbiology**, Bélgica, v. 23, n. 6, p. 2878–2890, 2021.

BUTANTAN, Instituto. Ensaios Clínicos. **Instituto Butantan: a serviço da vida**. Disponível em: <<http://www.butantan.gov.br/pesquisa/ensaios-clinicos>>. Acesso em: 13, set, 2022a.

BUTANTAN, Instituto. Benefícios da vacinação heteróloga não excluem a eficácia da vacinação homóloga. **Instituto Butantan**. Disponível em: <<https://butantan.gov.br/noticias/beneficios-da-vacinacao-heterologa-nao-excluem-a-eficacia-da-vacinacao-homologa-diz-cientista>>. Acesso em: 25, set, 2022b.

CASTRO, Rosana. Vacinas contra a COVID-19. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 31, n. 1, 2021.

COUTO, Marcia; BARBIERI, Carolina L. A.; MATOS, Camila C. S. A. Considerações sobre o impacto da Covid-19 na relação indivíduo-sociedade: da hesitação vacinal ao clamor por uma vacina. **Saúde e Sociedade**, São Paulo, v. 30, n. 1, 2021.

EL-AZIZA, Tarek M. A.; STOCKANDA, James D. Recent progress and challenges in drug development against COVID-19 coronavirus (SARS-CoV-2) - an update on the status. **Infection, Genetics and Evolution**, 2020.

FARIA, Elizabeth et al. Performance of vaccination with CoronaVac in a cohort of healthcare workers (HCW) - preliminary report (*preprint*). **Base de dados da Organização Mundial da Saúde sobre COVID-19**, São Paulo, 2021.

FILHO, Paulo S. P. S. et al. Vacinas contra Coronavírus (COVID-19; SARS-COV-2) no Brasil: um panorama geral. **Research, Society and Development**, São Paulo, v. 10, n. 8, 2021.

FILHO, Alexander de Sá V. et al. Vacinas para Covid-19: Uma revisão de literatura. **Brazilian Journals of Development**, v. 8, n. 1, p. 1880-1901, 2022

FRANCIS, Michael James. Recent advances in vaccine technologies. **Veterinary Clinics - Small Animal Practice**, Reino Unido, v. 48, p. 231-241, 2018.

GUIMARÃES, Reinaldo. Vacinas Anticovid: um olhar da saúde coletiva. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 25, n. 9, p. 3579-3585, 2020.

HITCHINGS, Matt D. T. et al. Effectiveness of CoronaVac among healthcare workers in the setting of high SARS-CoV-2 Gamma variant transmission in Manaus, Brazil: a test-negative case-control study. **The Lancet Regional Health**, v. 1, 2021.

HOSANGADI, Divya et al. Enabling emergency mass vaccination: Innovations in manufacturing and administration during a pandemic. **Vaccine**, v. 38, p. 4167-4169, 2020.

LURIE, Nicole et al. Developing Covid-19 Vaccines at Pandemic Speed. **The New England Journal of Medicine**. Reino Unido, v. 382, p. 1969-1973, 2020.

Organização Mundial da Saúde. OMS lista mais uma vacina contra a COVID-19 para uso emergencial e emite recomendações de políticas provisórias. **OPAS: Organização Pan-Americana da Saúde**, 2021. Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/noticias/7-5-2021-oms-lista-mais-uma-vacina-contra-covid-19-para-uso-emergencial-e-emite>>. Acesso em: 23, set, 2022.

PFIZER. COVID-19: Principais perguntas e respostas sobre vacina Pfizer e Biontech. **Pfizer**. Disponível em: <<https://www.pfizer.com.br/sua-saude/covid-19-coronavirus/covid-19-principais-perguntas-respostas-sobre-vacina-pfizer-e-biontech>>. Acesso em: 16, set, 2022.

PLOTKIN, Stanley et al. The complexity and cost of vaccine manufacturing – an overview. **Vaccine**, v. 35, p. 4064-4071, 2017.

PROMPETCHARA, Eakachai; KETLOY, Chutitorn; PALAGA, Tanapat. Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: lessons learned from

SARS and MERS epidemic. **Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology**, Tailândia, v. 38, p. 1-9, 2020.

RANZANI, Otavio T. et al. Effectiveness of the CoronaVac vaccine in older adults during a gamma variant associated epidemic of covid-19 in Brazil: test negative case-control study. **The BMJ**, Reino Unido, v. 374. n. 2015, 2021.

READ, Jonathan M. et al. Novel coronavirus 2019-nCoV (COVID-19): early estimation of epidemiological parameters and epidemic size estimates. **The Royal Society Publishing**, Reino Unido, 2021.

SHARUN, Khan; SINGH, Rajendra; DHAMA, Kuldeep. Oxford-AstraZeneca COVID-19 vaccine (AZD1222) is ideal for resource-constrained low- and middle-income countries. **Annals of Medicine & Surgery**, Reino Unido, v. 65, 2021.

SILVA, Lilian O. P.; NOGUEIRA, Joseli M. da Rocha. A corrida pela vacina em tempos de pandemia: a necessidade da imunização contra a COVID-19. **Revista RBAC**, Rio de Janeiro, v. 52, n. 2, p. 149-153, 2020.

SILVEIRA, A. I. A. et al. Tecnologia usada na produção da vacina mRNA-1273 desenvolvido pelo laboratório Moderna contra a COVID-19. Paraná, 2021.

SULTANA, Janet et al. Potential effects of vaccinations on the prevention of COVID-19: rationale, clinical evidence, risks, and public health considerations. **Expert Review of Vaccines**, Itália, v. 19, n. 10, p. 919-936, 2020.

WISE, Jacqui. Covid-19: New data on Oxford AstraZeneca vaccine backs 12 week dosing interval. **The BMJ**, Reino Unido, v. 372, n. 326, 2021.

World Health Organization. COVID-19 Vaccine Moderna (nucleoside modified), (mRNA-1273). **COVID-19 Vaccine Explainer**. 2021. Disponível em: <<https://www.who.int/publications/m/item/covid-19-vaccine-moderna-mrna-1273>>. Acesso em: 23, set, 2022.

CAPÍTULO II

MÉTODOS DE AVALIAÇÃO NUTRICIONAL EM PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM COVID-19

Camila Tomio

Nutricionista, Mestre em Nutrição, Docente do curso de Nutrição.
Centro Universitário Católica de Santa Catarina, Joinville/SC.

Jaqueline Schroeder de Souza

Nutricionista, Mestre e doutoranda em Nutrição, Docente do curso de Biomedicina.
Centro Universitário Católica de Santa Catarina, Joinville/SC.

Nayara Massunaga Okazaki

Nutricionista, Mestre e doutoranda em Nutrição, Docente do curso de Nutrição.
Centro Universitário Católica de Santa Catarina, Joinville/SC.

RESUMO

A COVID-19 é uma infecção respiratória aguda causada pelo SARS-CoV-2, com elevada transmissibilidade e distribuição global. A maioria das pessoas infectadas desenvolve a doença de forma leve a moderada, no entanto, alguns indivíduos podem evoluir a quadros graves. Muitos fatores de risco relacionados a infecções virais e mortes por COVID-19 têm relação com o estado nutricional e nutrientes essenciais específicos. Neste sentido, o objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão bibliográfica integrativa sobre as recomendações de avaliação nutricional, no que diz respeito a avaliação antropométrica, bioquímica e de consumo alimentar. Foi realizado levantamento bibliográfico nas bases de dados *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), PubMed e Google Acadêmico. Foram considerados descritores relacionados à estado nutricional, dieta, consumo alimentar, avaliação nutricional, avaliação bioquímica, antropometria, COVID-19 e SARS-CoV-2 para a busca bibliográfica nos idiomas português e inglês. A análise dos estudos ocorreu mediante leitura prévia dos resumos dos trabalhos, sendo classificados como adequados/relevantes ou inadequados/irrelevantes e, então utilizadas as informações para a composição do estudo. Foram identificados 43 artigos científicos

considerados adequados para a temática estudada. As recomendações sobre avaliação nutricional antropométrica baseiam-se na realização de triagem nutricional, médias de peso, estatura, altura de Joelho, circunferência de braço e panturrilha e avaliação da força do aperto de mão, já as recomendações da avaliação do consumo alimentar focam na realização de questionários de frequência alimentar e recordatório 24h; para a avaliação dos parâmetros bioquímicos, recomenda-se avaliar vitamina D, zinco, cálcio, magnésio, glicemia e colesterol. Pacientes com COVID-19 apresentam risco nutricional e necessitam de uma avaliação nutricional completa. No entanto, a falta de estudos dedicados à avaliação nutricional fazem com que as recomendações sejam baseadas no conhecimento e experiência clínica do profissional. Desta forma, cabe ao profissional escolher uma abordagem nutricional individualizada para contribuir com o melhor prognóstico clínico-nutricional.

Palavras-chave: Avaliação Nutricional. COVID-19. Consumo alimentar. Antropometria. Parâmetros bioquímicos.

INTRODUÇÃO

A pandemia causada pela doença do coronavírus (COVID-19) é um problema de saúde pública mundial com proporções significativas de incidência e mortalidade. No Brasil, a doença acometeu quase 37 milhões de indivíduos e ocasionou aproximadamente 700 mil óbitos até o início do ano de 2023, sendo na região Sul observado o maior número de casos novos, e na região Sudeste a maior ocorrência de óbitos (BRASIL, 2023).

A COVID-19 trata-se de uma infecção respiratória aguda grave causada pelo coronavírus SARS-CoV-2, e apresenta elevada transmissibilidade e distribuição global. Emergiu no final de 2019 em Wuhan, Província de Hubei (China), e rapidamente se disseminou por todos os continentes, aumentando exponencialmente o número de infectados e ocasionando milhares de mortes no mundo (ISER et al., 2020; DAMAYANTHI, PRABANI, 2021).

O SARS-CoV-2 usa o mesmo receptor do SARS-CoV, a enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2) presente na superfície das células respiratórias, principalmente (HU et al, 2021). A maioria das pessoas com COVID-19 parece desenvolver a doença de forma leve a moderada, caracterizada por febre, tosse seca e cansaço, e se recupera sem internação na unidade de terapia intensiva (UTI). Em alguns indivíduos, no entanto, esta

enfermidade pode evoluir para quadros graves, como pneumonia e insuficiência respiratória. Distúrbios olfativos e gustativos também foram relatados (HUANG et al, 2020).

Muitos fatores de risco identificados relacionados a infecções virais e mortes por COVID-19 têm uma relação causal com o estado nutricional e nutrientes essenciais específicos. Sabe-se que o inadequado estado nutricional dos pacientes, sobretudo no que diz respeito à deficiência de micronutrientes importantes para o sistema imune, como por exemplo as vitaminas A, D, C, e as do complexo B (como folato, vitaminas B6 e B12), bem como os minerais zinco, ferro, selênio e cobre, está relacionado ao pior prognóstico (CALDER et al., 2020; GRANT et al., 2020; LANHAM-NEW et al., 2020; RICHARDSON,, 2020). Além disso, tanto a desnutrição quanto a supernutrição (sobrepeso/obesidade) podem afetar negativamente o desfecho clínico dos pacientes, incluindo alterações nos sistemas cardiorrespiratório, gastrointestinal, musculoesquelético e má qualidade de vida (DAMAYANTHI, PRABANI, 2021). Desta forma, faz-se necessária a adequada avaliação nutricional dos pacientes diagnosticados com COVID-19.

O estresse catabólico aumenta as necessidades nutricionais que, associadas a comorbidades como diabetes melito, doenças cardiovasculares e senescência, aumentam o risco de desnutrição e complicações relacionadas. Portanto, a triagem, diagnóstico e tratamento da desnutrição são essenciais para todos os pacientes diagnosticados com COVID-19, especialmente aqueles com período de permanência prolongado na UTI (HINKELMANN et al,2022).

Neste sentido, compreender o estado nutricional do paciente com COVID-19 hospitalizado é fundamental para a conduta nutricional assertiva. Assim sendo, objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão bibliográfica integrativa sobre as recomendações de avaliação nutricional, no que diz respeito a avaliação antropométrica, bioquímica e de ingestão alimentar.

METODOLOGIA

O presente estudo é caracterizado por uma revisão bibliográfica integrativa, com levantamento bibliográfico realizado por meio de consultas nas bases de dados *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), PubMed e Google Acadêmico. Foram considerados descritores relacionados à estado nutricional, dieta, consumo alimentar, avaliação nutricional, avaliação bioquímica, antropometria, COVID-19 e SARS-CoV-2 para a busca

bibliográfica, os quais foram escolhidos a partir do *Medical Subject Headings* (MeSh) (*website* <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/>) para termos em inglês. Outros termos não constantes no MeSh, mas considerados pertinentes para a temática investigada também foram empregados. Os descritores em português foram considerados a partir do que é preconizado pelo *website* <https://decs.bvsalud.org/> - Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e termos similares relevantes em língua portuguesa. Desta forma, foram construídas estratégias de busca com o uso dos operadores booleanos “AND” e “OR”, sendo “AND” utilizado para agrupamento de descritores, e “OR” para a busca de termos semelhantes relacionados ao mesmo descritor.

Os critérios de inclusão dos trabalhos para este estudo foram: obras publicadas na íntegra nos últimos 5 anos; enquadramento com a temática estudada; e publicação em periódicos indexados. Os critérios de exclusão foram: trabalhos oriundos de trabalhos de conclusão de curso (TCCs), dissertação ou tese não publicados em periódicos, resultados do estudo não relevantes ou não condizentes com a temática investigada, metodologia incompleta ou sem clareza.

A análise dos estudos ocorreu mediante leitura prévia dos resumos dos trabalhos, sendo classificados como adequados/relevantes ou inadequados/irrelevantes e, a partir desta etapa, foram lidos os trabalhos na íntegra e utilizadas as informações para a composição do atual estudo.

RESULTADOS

Foram identificados 41 trabalhos considerados adequados para a temática estudada. Esses trabalhos oscilaram entre artigos científicos e sites governamentais. Dentre os artigos científicos, os delineamentos que prevaleceram foram revisões bibliográficas, estudos transversais, ensaios clínicos, caso-controle e diretriz. Com relação aos locais de investigação dos estudos destacam-se Estados Unidos, Reino Unido, China, Alemanha, Brasil e multinacional.

AVALIAÇÃO NUTRICIONAL ANTROPOMÉTRICA

A antropometria destaca-se como uma das principais ferramentas de avaliação nutricional em nível coletivo e individual, por ser de baixo custo, fácil padronização e execução, minimamente invasiva e aplicável em todos os ciclos de vida. No entanto, diante da pandemia de COVID-19, torna-se necessário adequar as etapas do cuidado nutricional à realidade local e

condição clínica do paciente, ou seja, caso o profissional nutricionista não possa realizar a avaliação nutricional presencialmente, o teleatendimento e a intermediação com membros da equipe que já estão à beira do leito são apoiados (BAGNI et al., 2021).

A aplicação de ferramentas de triagem de risco nutricional é parte importante do cuidado nutricional de pacientes com COVID-19 gravemente enfermos e o primeiro passo na terapia de suporte nutricional. Identificar o risco e a presença de desnutrição deve ser o passo inicial na avaliação de todos os pacientes, ao passo que pessoas com obesidade também devem ser rastreadas e investigadas de acordo com os mesmos critérios. Nesse sentido, recomenda-se que todos os indivíduos devam ser avaliados em até 72 horas após a admissão na enfermaria e após 48 horas na UTI (LI et al., 2021).

Embora tenha sido desenvolvido com base em dados de pacientes em geral a ferramenta de triagem *Nutritional risk screening* (NRS-2002), é recomendada para identificar o risco nutricional, já o escore *Nutrition Risk in the Critically Ill* (NUTRIC), foi desenvolvido para pacientes de unidade de terapia intensiva (UTI), porém não considera dados nutricionais. A Sociedade Americana de Nutrição Parenteral e Enteral (ASPEN) recomenda o uso de ambos os escores, enquanto a Sociedade Europeia de Nutrição Clínica (ESPEN), recomenda apenas o escore NRS (BARAZZONI et al., 2020; LI et al., 2021)

Vale ressaltar que fatores como temperatura corporal e dose de corticosteroides devem ser considerados na pontuação da gravidade da doença. A ESPEN recomenda ainda, que todos os pacientes críticos com mais de 48 horas de internação na (UTI) devem ser considerados em risco nutricional (HINKELMANN et al., 2022)

Com a intenção de garantir a segurança do paciente e profissional, o contato físico com pacientes infectados deve ser evitado, nesse sentido, pacientes lúcidos e orientados, devem informar seu peso e a altura e no caso dos acamados ou em leito de UTI, o peso e a altura devem ser estimados pela fórmula proposta por Chumlea et al (1988), medidas de altura do joelho e a circunferência do braço (CB), devem ser tomadas com o auxílio de fita métrica de uso individual ou descartável para evitar contaminação intra-hospitalar. A CB deve ser realizada semanalmente para monitorar o estado nutricional do paciente (HINKELMANN et al., 2022).

A depleção da massa magra do paciente hospitalizado pode comprometer não somente a qualidade de vida do paciente como o prognóstico clínico, nesse sentido, recomenda-se que a avaliação da

depleção de massa muscular seja realizada com base nas medidas da circunferência da panturrilha e a da força muscular com base na medida da força de prensão manual com o auxílio de um dinamômetro (HINKELMANN et al., 2022).

Para avaliação adicional, sugere-se a utilização de ferramentas como Avaliação Subjetiva Global, os critérios de Miniavaliação Nutricional validados para pacientes geriátricos, e recentemente os critérios GLIM (*Global Leadership Initiative on Malnutrition*), um documento lançado recentemente e endossado por sociedades de nutrição clínica em todo o mundo que introduziu os critérios para o diagnóstico de desnutrição (BARAZZONI et al., 2020)

A falta de estudos dedicados a avaliação nutricional e manejo nutricional na infecção por COVID-19, fazem das recomendações supracitadas serem baseadas no melhor conhecimento e experiência clínica (BARAZZONI et al., 2020).

AVALIAÇÃO DO CONSUMO ALIMENTAR

A avaliação adequada do consumo alimentar do paciente com COVID-19 deve ser parte do protocolo de atendimento nutricional, pois é útil para estimar as adequações nutricionais, sobretudo relacionadas à regulação do sistema imunológico, e delinear o plano de cuidado nutricional (BRUGLIERA et al., 2020; MOLLA et al., 2021; HEBERT; HOFSETH, 2022). Sabe-se que pacientes com o estado nutricional prejudicado são mais suscetíveis a complicações e mortalidade devido à infecção por COVID-19, o que reforça a necessidade de uma avaliação nutricional acurada (WEI et al., 2020).

Dentre os instrumentos de avaliação do consumo alimentar identificados na literatura, verifica-se uma heterogeneidade de metodologias de acordo com os objetivos de cada estudo. O estudo caso-controle de Moludi et al. (2021), por exemplo, empregou um questionário semiquantitativo de frequência alimentar de 138 itens para avaliar a dieta de 120 pacientes com COVID-19 o que, posteriormente, permitiu o preenchimento do Índice Inflamatório Dietético Ajustado à Energia (E-DII) (SHIVAPPA et al., 2014; HÉBERT et al., 2019) destes indivíduos. Zhao et al. (2023) também optaram por utilizar o E-DII (SHIVAPPA et al., 2014; HÉBERT et al., 2019) para a análise do potencial anti-inflamatório da dieta da amostra. No entanto, neste estudo, o inquérito alimentar de base para a investigação do consumo alimentar foi o recordatório alimentar de 24 horas. Defende-se o uso do E-DII

(ou DII) em estudos com indivíduos portadores de comorbidades que geram disfunção metabólica, visto que tais pacientes encontram-se em um estado inflamatório crônico sistêmico ou específico que os torna menos capazes de ter uma resposta imune efetiva contra agentes infecciosos como SARS-CoV-2 (HEBERT; HOFSETH, 2022). O E-DII (ou DII) baseia-se no fato de que a dieta pode conter compostos bioativos específicos capazes de fornecer substratos sinalizadores de citocinas, as quais regulam as respostas inflamatórias e imunológicas (SHIVAPPA et al., 2014; MENZEL et al., 2021; HEBERT; HOFSETH, 2022). Pontos fortes deste método são que o mesmo pode ser adaptado para a maioria dos inquéritos dietéticos que forneçam estimativa da ingestão nutricional, e é um instrumento padronizado que permite a comparação quantitativa entre a ingestão alimentar de diferentes populações do mundo (MARX et al., 2021).

O estudo caso-controle de Kim et al. (2021) optou por adotar um questionário de frequência alimentar (QFA) organizado em 22 grupos de alimentos para associar padrões alimentares com a severidade da COVID-19. O QFA foi organizado de acordo com a similaridade de composição nutricional dos alimentos e semelhanças culinárias. Além deste instrumento, os participantes do estudo também foram orientados a preencher um instrumento *online* de avaliação de padrões alimentares adotados, os quais foram categorizados em 11 opções de resposta: dieta baseada em vegetais; dieta cetogênica; dieta vegetariana; dieta mediterrânea; dieta pescatariana; dieta paleolítica; dieta com baixo teor de gordura; dieta pobre em carboidratos; dieta rica em proteínas; outro tipo de padrão alimentar; nenhuma das opções. Para maior precisão, os padrões alimentares semelhantes em termos de ingestão alimentar foram combinados para as associações entre consumo alimentar e gravidade da COVID-19. Neste estudo, os autores ponderam que, ao avaliar padrões alimentares, tais como os que foram utilizados no trabalho, não se sabe se dietas com baixo teor de carboidratos e ricas em proteínas são saudáveis ou não, pois não foram quantificados níveis plasmáticos de micronutrientes (KIM et al., 2021).

No trabalho de Perez-Araluce et al. (2022), também se utilizou um questionário semiquantitativo de frequência alimentar contendo 136 itens, o qual foi previamente validado (DE LA FUENTE ARRILLAGA et al., 2010). O preenchimento deste QFA possibilitou a posterior aplicação do *Mediterranean Diet Score* (MDS) (TRICHOPOULOU et al., 2003) para avaliar a adesão dos pacientes à dieta mediterrânea. O MDS considera nove componentes dietéticos, sendo ingestão de etanol, razão entre ácidos graxos monoinsaturados a saturados ingeridos, consumo de cereais, frutas e frutas

secas, legumes, leguminosas e peixe, e consumo de carne e laticínios. A pontuação final do MDS varia de 0 a 9 pontos (TRICHOPOULOU et al., 2003). Optou-se por avaliar a adesão à dieta mediterrânea, pois esta é caracterizada por elevados teores de polifenóis, fitoquímicos, ômega-3 e ácidos graxos monossaturados e polinsaturados, que exercem efeitos imunológicos e anti-inflamatórios importantes no contexto da pandemia da COVID-19 (ASHER et al., 2021; PEREZ-ARALUCE et al., 2022). O menor índice glicêmico e teor reduzido de colesterol da dieta mediterrânea também justificam a relevância do estudo deste padrão alimentar em pacientes com COVID-19, uma vez que a hiperglicemia é preditora de morbimortalidade nesta população, e o colesterol, por sua vez, facilita o brotamento viral em células vizinhas pela ligação da proteína S aos receptores celulares ACE2 (ASHER et al., 2021; POPKIN et al., 2020).

Durante a hospitalização, Brugliera et al. (2020) defendem que o diário alimentar pode ser útil para acompanhar o consumo alimentar do paciente durante a internação. Além da alimentação, devem ser registrados os suplementos enterais que o paciente esteja consumindo. Em um protocolo nutricional de três passos para pacientes com COVID-19 publicado em 2020 (BRUGLIERA et al., 2020), afirma-se que se deve garantir a dieta adequada ao paciente por meio de um sistema computadorizado que gerencie as refeições ofertadas no ambiente hospitalar. No que diz respeito ao uso de diário alimentar, não foram encontrados outros estudos que adotaram este método para, especificamente, pacientes diagnosticados com COVID-19. Verificou-se que o diário alimentar é um método utilizado para a população em geral durante o cenário da pandemia da COVID-19 para rastreamento de desejos alimentares, frequência e dificuldade de resistir a estes desejos, bem como estados emocionais relacionados aos desejos (DEVONPORT et al., 2022). O diário alimentar também já foi utilizado para verificar sinais de insegurança alimentar de uma amostra de indivíduos do Reino Unido (THOMAS et al., 2022).

Com relação aos inquéritos dietéticos empregados nos diferentes estudos, os autores destacam algumas limitações que devem ser consideradas ao se delinear a metodologia de novos trabalhos que avaliem o consumo alimentar de pacientes com COVID-19. Referente ao QFA, a lista pré-formada de itens alimentares pode reduzir a sensibilidade de avaliação acurada do consumo alimentar. Períodos longos entre a exposição à COVID-19 e a aplicação do inquérito alimentar também podem resultar em viés dos resultados (MERINO et al., 2021). Zhao et al. (2023) afirmam que, ao se utilizar o recordatório de 24 horas modificado para posterior aplicação do E-

DII, tem-se uma lista limitada de alimentos e bebidas, o que restringe a análise de itens alimentares possivelmente consumidos pela população estudada. Ou seja, alguns alimentos com elevado potencial anti-inflamatório podem ter sido eliminados da análise, o que reduz o poder de captura da capacidade anti-inflamatória da dieta. Além disso, alguns alimentos não podem ser operacionalizados no E-DII, o que também traz a limitação relacionada ao poder anti-inflamatório dietético. Outras desvantagens já conhecidas quanto ao uso do recordatório alimentar de 24 horas são a dependência de memória do participante e a não representação da dieta habitual do indivíduo, em caso do participante ter uma dieta atípica no dia anterior à entrevista do estudo. Como estratégia de reduzir a variabilidade intraindividual do consumo alimentar, os autores sugerem aplicar ao mínimo dois recordatórios de 24 horas (ZHAO et al., 2023). Por fim, quanto ao diário alimentar, sabe-se que uma limitação é o risco de o indivíduo avaliado alterar o consumo alimentar no decorrer do preenchimento do diário, por saber que está sendo avaliado; e demanda alto nível de colaboração e motivação para preencher o instrumento, sobretudo para períodos de coleta maiores, como o diário alimentar de 7 dias (DEVONPORT et al., 2022).

AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA

A avaliação de parâmetros bioquímicos que envolvem *status* de nutrientes, vias metabólicas e inflamatórias é um importante artifício para o cuidado do paciente que apresenta o diagnóstico de COVID-19, bem como para sua recuperação. Assim, alguns parâmetros são amplamente estudados.

A vitamina D é um nutriente que ganhou muito destaque desde o início da pandemia, por sua atuação imunomoduladora, que é bem estabelecida em estudos científicos. Sua deficiência já foi associada ao aumento de infecções de trato respiratória causadas por vírus - como a *Influenza*, por exemplo -, dado que gerou mais interesse pelos pesquisadores, que avaliaram as correlações entre os níveis séricos da vitamina e morbidades da COVID-19 (TESHOME et al., 2021)

Como mecanismo, é postulado que a vitamina D reduz o risco de infecções microbianas por modular a imunidade inata e adaptativa, gerando efeito anti-viral e anti-inflamatório. Ainda, a vitamina D apresenta efeito inibidor do sistema Renina Angiotensina Aldosterona (RAAS), que é exacerbado na infecção pelo coronavírus SARS-CoV-2, uma vez que o vírus

se liga aos mediadores do sistema, que estão presentes em diversas células no nosso corpo (TARAZONA-SANTABALBINA et al., 2021)

Em um estudo de caráter meta-analítico, observou-se que indivíduos que apresentavam baixos níveis séricos de 25 (OH) Vitamina – D estiveram associados ao aumento nos riscos da infecção da COVID-19, em comparação aos indivíduos que apresentaram níveis suficientes. Neste estudo, considerou-se como insuficientes, níveis abaixo de <20ng/ml ou 21-29ng/ml. Níveis suficientes/normais foram considerados acima ou igual a 30ng/ml (TESHOME et al., 2021)

Em uma outra análise, realizada com 93 pacientes que foram hospitalizados com diagnóstico de COVID-19, em Shoushtar- Irã, também constatou-se níveis mais baixos de vitamina D em comparação aos indivíduos considerados como saudáveis. Ainda nesta análise, os autores verificaram níveis séricos baixos de zinco e cálcio nos pacientes hospitalizados, nutrientes que serão explorados em suas atuações imunológicas nos parágrafos seguintes (ELHAM et al., 2021)

O zinco é conhecido como um importante cofator enzimático, que constitui enzimas antioxidantes que fazem parte do sistema imunológico. Como exemplo, é postulado que o zinco inibe proteases de *rinovírus*, reduzindo, assim, a sua replicação. Ainda, o zinco regula proliferação, diferenciação, maturação e funções dos leucócitos e linfócitos – sendo essas, importantes funções durante uma infecção de trato respiratório (ELHAM et al., 2021)

Em um estudo realizado com crianças, foi feita a correlação entre os níveis séricos de zinco e casos de COVID-19. Nesta análise, os autores verificaram níveis séricos de zinco baixos em crianças hospitalizadas, porém não foi realizada associação com severidade da doença (KELES et al., 2022)

A disgeusia é um sintoma comum em pacientes acometidos pelo COVID-19, sendo uma condição em que o paladar se encontra alterado. Nesta situação, um estudo realizado com 127 pacientes mostrou níveis mais baixos de zinco, mensurado na saliva, em pacientes que estiverem positivos. Os autores reforçam que os níveis de zinco salivar aumentam após a recuperação, o que pode indicar que a mensuração de zinco salivar está diretamente associado com as anormalidades de paladar (BADAHDAH et al., 2022)

Já o cálcio apresenta importante papel na sinalização celular do hospedeiro, sendo sugerido que a infecção viral do COVID-19 gera perturbações no metabolismo deste nutriente. Ainda, vale ressaltar que o cálcio é fundamental para o metabolismo da vitamina D e, portanto, valores

séricos adequados também refletem na utilização da vitamina D como agente imunomodulador (SULTAN et al., 2022)

O magnésio também é sugerido como um importante nutriente a ser avaliado. Como mecanismo, é conhecido que o magnésio participa de diversas reações celulares, e sua deficiência estaria associada à suscetibilidade de infecções, afetando de forma negativa, as doenças respiratórias. Também é importante levar em consideração que a deficiência de magnésio pode estar presente em doenças metabólicas e renais - público que apresenta maiores riscos com a infecção pelo coronavírus SARS-CoV-2. Neste critério, um estudo retrospectivo mostrou correlação entre o aumento do índice de massa corpórea, redução da taxa de filtração glomerular e níveis mais baixos de magnésio sérico. Desta forma, os autores indicam que ter níveis séricos mais baixos de magnésio poderia estar associado ao aumento de morbi-mortalidade durante a infecção pelo coronavírus SARS-CoV-2 (PEREZ et al., 2022)

Além dos marcadores que refletem o estado nutricional, também deve-se considerar os marcadores inflamatórios e metabólicos e suas possíveis correlações com morbi-mortalidade da COVID-19 (ZHU et al., 2020).

Sabe-se que a diabetes é uma das comorbidades mais associadas à gravidade da COVID-19 – e, com isso, a avaliação de parâmetros do metabolismo glicídico deve ocorrer de forma criteriosa. Um estudo realizado com 7337 casos de COVID-19 verificou que pacientes diabéticos que já faziam uso de hipoglicemiantes apresentaram maiores riscos e aumento na taxa de mortalidade. Desta forma, um dos cuidados nutricionais deve estar focado em melhorar o metabolismo glicídico (ZHU et al., 2020).

O colesterol também ganha destaque, uma vez que a infecção coronavírus SARS-CoV-2 é dependente da presença de colesterol nas membranas. Assim, quanto maior a presença de colesterol nas membranas, supõem-se maiores perturbações metabólicas associadas à COVID-19. Neste critério, vale ressaltar o tipo de colesterol, já que a partícula HDL tem sido associada a efeitos benéficos, por ser relatada como partícula supressora do vírus (ORLOWSKI et al., 2021).

Embora essa ação benéfica seja postulada, há estudos que mostram que a HDL poderia facilitar a infecção por se ligar a moléculas do vírus. Assim, sua atuação ainda é controversa (KLUCK et al., 2021).

Desta forma, a avaliação bioquímica pode auxiliar na análise do profissional de saúde que visará prevenção dos efeitos adversos e recuperação do paciente acometido pelo coronavírus SARS-CoV-2. Vale

considerar que grande parte dos estudos são de caráter observacional, indicando uma possível correlação entre o estado nutricional e metabólico e severidade da doença, sem indicar causalidade.

CONCLUSÃO

Independentemente do estado nutricional na admissão hospitalar, pacientes com COVID-19 estão em risco nutricional. Uma avaliação nutricional completa deve incluir antropometria, dieta individualizada e avaliação laboratorial, bem como a discussão multidisciplinar sobre a condição clínica do paciente. Cabe ao profissional de saúde, diante do seu conhecimento e experiência clínica, escolher os métodos de estudo dietético e antropométrico que melhor se enquadram com a realidade em que o paciente se encontra e com os recursos financeiros disponíveis no ambiente hospitalar destinados a este fim.

Desta forma, é possível estabelecer uma abordagem nutricional individualizada para contribuir melhores prognósticos clínicos e nutricionais.

REFERÊNCIAS

ASHER, Arash et al. Blood omega-3 fatty acids and death from COVID-19: A pilot study. **Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids**, v. 166, p. 102250, 2021.

BADAHDAH, A.A. et al. The association between salivary zinc levels and dysgeusia in COVID-19 patients. **Eur Rev Med Pharmacol Sci**, v.26, n.18, p6885-6891,2022.

BAGNI, Ursula Viana et al. Anthropometric assessment in ambulatory nutrition amid the COVID19 pandemic: Possibilities for the remote and in-person care. **Clinical Nutrition ESPEN**. v.41, p.186-192. 2021.

BARAZZONI, Rocco et al. ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection. **Clinical Nutrition**. v.39, p.1631-1638. Março/2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Painel Coronavírus. 2023. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/> Acesso em: 18 fev. 2023.

BRUGLIERA, Luigia et al. Nutritional management of COVID-19 patients in a

rehabilitation unit. **European journal of clinical nutrition**, v. 74, n. 6, p. 860-863, 2020.

CALDER, Philip C. et al. Optimal nutritional status for a well-functioning immune system is an important factor to protect against viral infections. **Nutrients**, v. 12, n. 4, p. 1181, 2020.

DEVONPORT, Tracey J. et al. Brief Remote Intervention to Manage Food Cravings and Emotions During the COVID-19 Pandemic: A Pilot Study. **Frontiers in Psychology**, p. 3828, 2022.

ELHAM, Abdolahi S. et al. Serum vitamin D, calcium, and zinc levels in patients with COVID-19. **Clin Nutr ESPEN**, v.43, p276-282,202.

GRANT, William B. et al. Evidence that vitamin D supplementation could reduce risk of influenza and COVID-19 infections and deaths. **Nutrients**, v. 12, n. 4, p. 988, 2020.

HÉBERT, James R. et al. Perspective: the Dietary Inflammatory Index (DII)—lessons learned, improvements made, and future directions. **Advances in Nutrition**, v. 10, n. 2, p. 185-195, 2019.

HEBERT, James R.; HOFSETH, Lorne J. (Ed.). **Diet, Inflammation, and Health**. Academic Press, 2022.

HINKELMANN, Jessica Viana et al. Nutritional support protocol for patients with COVID-19. **Clinical Nutrition ESPEN**. v.49, p.544-550. 2022.

HUANG, Yi, et al. Obesity in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. **Metabolism Clinical and Experimental**. v.113, 2020.

HU, Ben et al. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. **Nature Reviews | MICROBIOLOGY**. v. 19. Março, 2021.

DAMAYANTHI,H.D.W.T. PRABANI, K.I.P. Nutritional determinants and COVID-19 outcomes of older patients with COVID-19: A systematic review. **Archives of Gerontology and Geriatrics**. v. 95, 2021)

ISER, Betine Pinto Moehlecke et al. **Definição de caso suspeito da COVID-19: uma revisão narrativa dos sinais e sintomas mais frequentes entre os casos confirmados**. Epidemiol. Serv. Saude, Brasília, v. 29, n. 3,

e2020233, 2020.

KELES, Yildiz E. et al. Serum zinc levels in pediatric patients with COVID-19. **Eur J Pediatr**, v.181, n.4, p1575-1584,2022.

KIM, Hyunju et al. Plant-based diets, pescatarian diets and COVID-19 severity: a population-based case–control study in six countries. **BMJ Nutrition, Prevention & Health**, v. 4, n. 1, p. 257, 2021.

KLUCK, George E.G. et al. Good cholesterol gone bad? HDL and COVID-19. **Int J Mol Sci**, v.22, n.19, p.10182, 2021.

LANHAM-NEW, Susan A. et al. Vitamin D and SARS-CoV-2 virus/COVID-19 disease. **BMJ Nutrition, Prevention & Health**, v. 3, n. 1, p. 106, 2020.

LI, Gang et al. Nutritional risk and therapy for severe and critical COVID-19 patients: A multicenter retrospective observational study. **Clinical Nutrition** v. 40, p.2154-2161, 2021.

MARX, Wolfgang et al. The dietary inflammatory index and human health: an umbrella review of meta-analyses of observational studies. **Advances in Nutrition**, v. 12, n. 5, p. 1681-1690, 2021.

MENZEL, Alain et al. Common and novel markers for measuring inflammation and oxidative stress ex vivo in research and clinical practice—which to use regarding disease outcomes?. **Antioxidants**, v. 10, n. 3, p. 414, 2021.

MERINO, Jordi et al. Diet quality and risk and severity of COVID-19: a prospective cohort study. **Gut**, v. 70, n. 11, p. 2096-2104, 2021.

MOLLA, Gülhan Karakaya et al. Evaluation of nutritional status in pediatric patients diagnosed with Covid-19 infection. **Clinical nutrition ESPEN**, v. 44, p. 424-428, 2021.

MOLUDI, Jalal et al. The relationship between Dietary Inflammatory Index and disease severity and inflammatory status: A case–control study of COVID-19 patients. **British Journal of Nutrition**, v. 127, n. 5, p. 773-781, 2022.

ORLOWSKI, Stéphane et al. Coronaviruses, cholesterol and statins: involvement and application for Covid-19. **Biochimie**, v.189, p:51-64, 2021.

PEREZ-ARALUCE, R. et al. Mediterranean diet and the risk of COVID-19 in the 'Seguimiento Universidad de Navarra' cohort. **Clinical Nutrition**, v. 41, n. 12, p. 3061-3068, 2022.

PEREZ, Patricia P. et al. Reduction in serum magnesium levels and renal function are associated with increased mortality in obese COVID-19 patients. **Nutrients**, v. 14, n.19, p.4054, 2022.

POPKIN, Barry M. et al. Individuals with obesity and COVID-19: a global perspective on the epidemiology and biological relationships. **Obesity reviews**, v. 21, n. 11, p. e13128, 2020.

RICHARDSON, D. P. Making nutrition a priority to help reduce risk of infections and death during the coronavirus pandemic. **BMJ**, v. 369, p. m1327, 2020.

SHIVAPPA, Nitin et al. Designing and developing a literature-derived, population-based dietary inflammatory index. **Public health nutrition**, v. 17, n. 8, p. 1689-1696, 2014.

SULTAN, Farina et al. Potential of targeting host cell calcium dynamics to curtail SARS-CoV-2 infection and COVID-19 pathogenesis. **Cell Calcium**, v.106, p.102637,2022.

TARAZONA-SANTABALBINA, Francisco et al. Vitamin D supplementation for the prevention and treatment of COVID-19: a position statement from the Spanish Society of Geriatrics and Gerontology. **Rev. Esp. Geriatr Gerontol**, v.56, n.3, p177-182, 2021.

TESHOME, Amare et al. The impact of vitamina D level on COVID-19 infection: systematic review and meta-analysis. **Front Public Health**, v. 9, p624559,2021.

THOMAS, Michelle et al. The Impact of the COVID-19 Pandemic on the Food Security of UK Adults Aged 20–65 Years (COVID-19 Food Security and Dietary Assessment Study). **Nutrients**, v. 14, n. 23, p. 5078, 2022.

TRICHOPOULOU, Antonia et al. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. **New England Journal of Medicine**, v. 348, n. 26, p. 2599-2608, 2003.

WEI, Chenchen et al. Evaluation of the nutritional status in patients with COVID-19. **Journal of Clinical Biochemistry and nutrition**, v. 67, n. 2, p. 116-121, 2020.

ZHAO, Longgang et al. Diet-Related Inflammation Is Associated with Worse COVID-19 Outcomes in the UK Biobank Cohort. **Nutrients**, v. 15, n. 4, p. 884, 2023.

ZHU, Lihua et al. Association of blood glucose control and outcomes in patients with COVID-19 and pre-existing type 2 diabetes. **Cell Metab**, v.31, n.6, p.1068-1077, 2020.

CAPÍTULO III

EPIDEMIOLOGIA DA COVID-19 EM EMPRESA LOCALIZADA NO ESTADO DE SANTA CATARINA

Daiani Cristina Savi

Docente dos cursos da saúde do Centro Universitário Católica de Santa Catarina,
Joinville - SC.

Rafael Dutra de Armas

Docente dos cursos da saúde do Centro Universitário Católica de Santa Catarina,
Joinville - SC.

Luís Eduardo Maestrelli Bizzo

Docente dos cursos da saúde do Centro Universitário Católica de Santa Catarina,
Joinville – SC.

RESUMO

O SARS-CoV-2 se espalhou rapidamente pelo mundo e em julho de 2020 o Brasil se tornou o epicentro da doença, com mais de 2.100.000 casos de COVID-19 e aproximadamente 80.000, neste contexto os órgãos de saúde decretaram o lockdown, visando a redução do número de casos e mortes. Devido às incertezas a respeito do retorno ao ambiente de trabalho e quais medidas de prevenção neste local, estudos epidemiológicos visando analisar a exposições de populações específicas, como trabalhadores que continuaram com suas atividades durante a pandemia, são de grande importância para avaliar os principais fatores de riscos e comportamentais que acarretam em maior risco de contaminação pelo vírus. Com esses dados é possível o entendimento de como ocorre a disseminação do vírus em ambiente laboral, bem como para promover estratégias efetivas de controle baseadas em evidências. Assim, o presente estudo, avaliou a epidemiologia da COVID-19 em trabalhadores de uma fábrica de grande porte localizada no estado de Santa Catarina. Para isso, os participantes da pesquisa precisaram responder um questionário sobre dados socioeconômicos, relacionados a saúde e fatores associados a contaminação com SARS-CoV-2. A infecção pelo SARS-CoV-2 foi avaliada por teste rápido utilizando os kits das empresas Livzon e Leccurate, que detectam anticorpos IGM e IGG. As coletas foram realizadas entre os meses de agosto e novembro de 2020,

perfazendo um total de aproximadamente 1400 amostras/mês. Entre os fatores determinantes para a contaminação estava a ausência do isolamento social fora do ambiente de trabalho, a não comunicação de sintomas, ou o contato com pessoas com suspeita ou diagnosticada com COVID-19 a empresa, carona solidária com carro lotado, o que não estava de acordo com as recomendações da OMS. Assim, ressalta-se que ainda o fator determinante para qualquer doença infecciosa é a conscientização da população sobre a doença e sobre os mecanismos de prevenção, para que a mesma os utilizem de maneira correta.

Palavra-chave: COVID-19; SARS-CoV-2; Epidemiologia

INTRODUÇÃO

O SARS-CoV-2 faz parte de uma ampla família de vírus que pode causar enfermidade em humanos e animais. Desde a detecção do primeiro caso na China, no final de 2019, o vírus se espalhou rapidamente pelo mundo. No dia 30 de janeiro de 2020 a Organização Mundial de Saúde (OMS) classificou a doença produzida pelo vírus, COVID-19, como uma emergência de saúde internacional. No dia 11 de março, a OMS declarou haver uma pandemia de COVID-19, com aproximadamente 118.000 casos em 114 países e territórios. Em 11 de abril, do mesmo ano o número de casos confirmados já passava de 1.700.000 em praticamente todos os países e territórios, havendo ainda a confirmação de mais de 103.000 mortes (ROSER et al., 2020; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020a). Até 22 de julho de 2020, o Brasil apresentava mais de 2.100.000 casos de COVID-19, com aproximadamente 80.000 mortes causadas pela doença (<https://covid19.who.int/>), e se tornava o novo epicentro da doença (MORAES et al., 2020).

No entanto a partir de janeiro de 2021, com o início da vacinação no Brasil, foi observado a redução no número de novos casos, em maio de 2023 é registrado aproximadamente 43 mil novos casos por semana e 250 mortes semanais, sugerindo que apesar da doença não ser mais uma pandemia está longe de terminar. Em números cumulativos o Brasil possui no final de abril de 2023 aproximadamente 37,5 milhões de casos, e mais de 701 mil mortes (<https://infoms.saude.gov.br/>).

No entanto, é necessário considerar que as estatísticas oficiais disponíveis sobre a evolução do vírus são suscetíveis a uma série de

limitações, particularmente a ausência de informação sobre a prevalência de infecção pelo vírus na população. Por exemplo, no relatório situacional da OMS de 10 de abril de 2020, (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020b) havia a confirmação de 143.626 pessoas com testes positivos para COVID-19 na Itália, um país com 60,5 milhões de habitantes. Dividindo-se o número de infectados oficiais pelo tamanho da população, a prevalência de infecção pelo SARSCoV-2 seria de 0,24%. Contudo, a testagem para o SARS-CoV-2 não é feita aleatoriamente na população italiana, sendo que as pessoas com sintomas têm muito maior probabilidade de realizarem o teste do que aquelas sem sintomas. Na pequena cidade de Vo, no norte da Itália, todos os 3.300 habitantes foram testados, sendo que 3% tiveram resultado positivo para a infecção, em sua maioria assintomáticos (CASTELFRANCO, 2020). Sugerindo um grande número de pessoas infectadas assintomáticas.

Na Islândia, que estimulou a testagem da população independentemente da ocorrência de sintomas, 3.787 pessoas haviam sido testadas até 18 de março, sendo que 218 (5,8%) tiveram resultado positivo (GUDBJARTSSON et al., 2020). Mesmo essa estimativa deve ser interpretada com cautela, tendo em vista o conhecido fenômeno do viés de diagnóstico (STREECK et al., 2020), que faz com que pessoas com sintomas possam ter optado por fazer o teste com maior frequência do que pessoas sem sintomas. Ao analisar-se especificamente os 1.800 testes realizados com voluntários assintomáticos, apenas 19 (1,1%) apresentaram resultado positivo (GUDBJARTSSON et al., 2020).

Em epidemiologia, identificar a magnitude do problema de saúde na população inteira, e não em subgrupos específicos de pessoas com suspeita da doença (FOX; WHITE, 1976; SCHWARTZ; BLANKENSHIP, 2014) é o primeiro passo para o desenvolvimento de estratégias efetivas de saúde pública baseadas em evidências. Estimar o percentual de infectados na população em geral, ou em populações específicas como em empresas, indústrias, ou universidades, é especialmente relevante no caso da COVID-19 pelo fato de que se estima que mais de 60% das pessoas infectadas pelo SARS-CoV-2 apresentem sintomas leves ou até nenhum sintoma (QIU, 2020) mas podem transmitir a doença.

Assim, a avaliação da epidemiologia em uma empresa, em que os funcionários permaneceram trabalhando durante a pandemia, mesmo que em jornada reduzida, pode ser utilizada para verificar se medidas de profilaxia adotadas foram efetivas, possibilita criar mapas de riscos, bem como a implementação de novas medidas quando necessário. Além disso, entender como quando dentro de um quadro de políticas bastante restritivas quanto ao

contato social, quais são as medidas mais adotadas e menos adotadas e em consequência, poder para próximos eventos planejar como adotar essas medidas e realizar a volta gradativa às atividades normais.

METODOLOGIA

A execução desta pesquisa foi iniciada apenas após a aprovação do comitê de ética. A pesquisa foi composta por metodologia de caráter experimental e revisão bibliográfica. Na porção experimental, a pesquisa contemplou questionário dos participantes da pesquisa (Apêndice 1) e da coleta de amostras sangue, para análise de infecção pelo SARS-CoV-2 por kit rápido.

Aos participantes da pesquisa foi realizada uma abordagem sobre o objetivo do estudo, os mesmos foram consultados quanto ao consentimento em livremente participar da pesquisa e assinatura do termo de consentimento livre esclarecido. Todos os participantes receberam um relatório com os principais resultados obtidos.

POPULAÇÃO E AMOSTRAGEM

Foram realizados inquéritos repetidos de base populacional na empresa localizada no estado de Santa Catarina, com delineamento baseado em recomendações da OMS. A coleta de dados durou de dois a três dias em cada inquérito. O processo amostral consistiu de amostra probabilística com múltiplos estágios. A amostragem foi inicialmente estratificada por turno e em seguida por departamento. Em cada departamento foi realizada uma amostra aleatória simples dos colaboradores. Com o intuito de manter o tamanho amostral, em caso de ausência ou recusa do colaborador em participar da pesquisa, outro colaborador, já previamente sorteado, foi inserido na amostra.

A cada novo inquérito, foi realizado um novo sorteio dos colaboradores de cada departamento, sem repetição.

TESTAGEM E QUESTIONÁRIO

A coleta de sangue para o teste rápido, através de punção digital, foi realizada por funcionários do hospital que funciona dentro da empresa, em testes de rotina que já são realizados na empresa. Após foram coletadas as informações relacionada a dados socioeconômicos e também para fatores relacionados a sintomas e transmissão de COVID19 (Apêndice 1). O profissional estava trabalhando utilizando todos os equipamentos de proteção individual (EPI) necessários, obedecendo as recomendações da OMS relacionadas com a pandemia pelo SARS-CoV-2.

O teste sorológico foi realizado utilizando kits das marcas Livzon e Leccurate. O teste é baseado no princípio do imunoenensaio de fluxo lateral para a detecção individual de anticorpos IgM e IgG contra SARS-CoV-2 no

sangue total, soro e plasma humanos. Os kits utilizados são validados pela ANVISA. Participantes com resultados positivos para infecção ativa por SARS-CoV-2, IGM positivos, foram imediatamente colocados em contato com a Vigilância Epidemiológica do município.

ANÁLISES DOS DADOS

Foi analisado a prevalência de pessoas com infecção por SARS-CoV2 nos diferentes turnos e departamentos da empresa, bem como a prevalência de pessoas com infecções assintomáticas ou subclínicas. Ainda, por serem inquéritos realizadas a cada 21 dias, foi possível estimar a incidência da infecção pelo vírus no período. A estratificação das amostras dos inquéritos de acordo com os fatores individuais ou de proteção descritos na literatura (sexo, faixa etária, utilização de serviços de saúde, caso domiciliar confirmado e adoção de medidas de distanciamento social) permitiu a identificação de grupos de risco na empresa.

RESULTADOS

DELINEAMENTO DE ESTUDO

Foram realizados dois inquéritos entre os meses de julho e agosto de 2020.

No primeiro inquérito, através de amostragem probabilística com múltiplos estágios 1.353 colaboradores de 11.482, representando 11,8% do total de funcionários da empresa, foram selecionados e avaliados para a detecção de anticorpos contra SARS-CoV-2. As análises foram realizadas entre os dias 22, 23 e 24 de julho de 2020. No segundo inquérito realizado nos dias 5, 6 e 7 de agosto de 2020, 1.352 colaboradores foram avaliados, representando 11,77%.

A amostragem foi estratificada por turno e em seguida por departamento, assim, aproximadamente 40% dos funcionários participantes pertenciam ao turno 1, aproximadamente 40% ao turno 2 e aproximadamente 20% ao turno 9, pois grande parte dos funcionários do mesmo estavam em *home office* ou jornada reduzida.

CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA DE ESTUDO

Dos 1353 colaboradores avaliados no primeiro inquérito, 77,3% eram homens, 22,4% mulheres e 0,3% LGBTQIA+. No segundo inquérito, dos 1352 colaboradores avaliados, 76,8% eram homens, 22,9% mulheres e 0,3% LGBTQIA+. Em ambos os inquéritos, a maioria dos participantes possuía ensino médio completo ou ensino superior completo (Gráfico 1a e b).

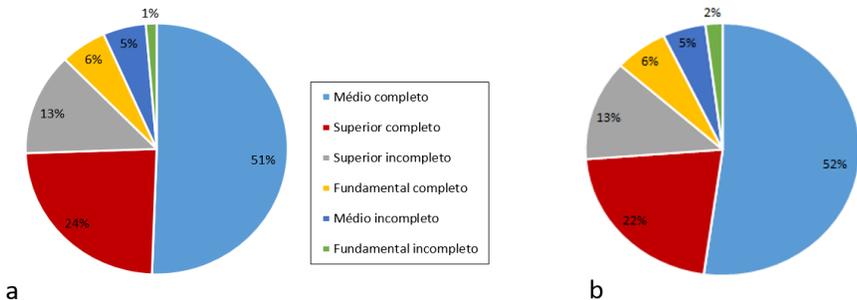


Gráfico 1. Escolaridade dos funcionários participantes do (a) primeiro e (b) do segundo inquérito

No inquérito 1 a idade dos participantes variou de 18 a 59 anos, com média e mediana de 35 anos e desvio padrão de 9,4 anos (Gráfico 2a). Já no inquérito 2, a idade variou de 18 a 63 anos, com média de 34,8 anos (Gráfico 2b).



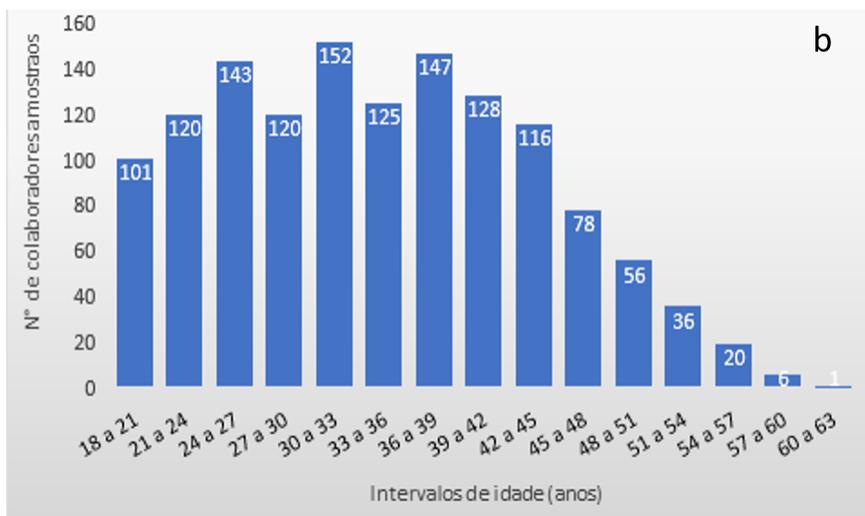


Gráfico 2. Idade dos funcionários do (a) primeiro e (b) do segundo inquérito

Os colaboradores foram também questionados sobre oito sintomas comuns da COVID-19. Em ambos os inquéritos a grande maioria dos entrevistados (75,2% no inquérito 1 e 76,7% no inquérito 2) negaram ter tido sintomas relacionados ao COVID-19 nos últimos 15 dias, aproximadamente 16% (16,6% no inquérito 1 e 15,7% no inquérito 2) apresentaram pelo menos um sintoma e aproximadamente 8% (8,3% no inquérito 1 e 7,6% no inquérito 2) disseram ter tido 2 ou mais sintomas relacionados ao COVID-19 nos últimos 15 dias. O tempo relatado de duração dos sintomas foi em geral curto, de até 3 dias. Um número de 172 funcionários no inquérito 1 e 182 funcionários no inquérito 2 disseram ter procurado o serviço de saúde nos últimos 15 dias, sendo que desses, aproximadamente 1/3 reportaram ter algum sintoma relacionado ao COVID-19. Dentre os sintomas reportados em ambos os inquéritos os mais citados foram tosse, dor de garganta e diarreia (Gráfico 3a e 3b). Dados que estão de acordo ao reportado pelo ministério da saúde, caracterizando a síndrome gripal (SG) como manifestação mais comum, sendo essa definida como quadro respiratório agudo, caracterizado por sensação febril ou febre, mesmo que relatada, acompanhada de tosse ou dor de garganta ou coriza ou dificuldade respiratória do indivíduo (Ministério da Saúde, 2020). Apesar de diarreia não estar nos sintomas que definem a síndrome gripal, vários estudos reportam a presença desse sintoma em um

grande número de infectados, trazendo a capacidade do SARS-CoV-2 atacar também o trato gastrointestinal (Jin et al., 2020; Pan L et al., 2020; Huang et al., 2020).

É interessante ressaltar que no inquérito 1, 22 pessoas disseram ter perda de olfato e paladar (anosmia). Esses sintomas não eram relacionados ao COVID-19 quando a doença foi descrita, no entanto foi observado que vários pacientes apresentavam essas alterações e que em muitas vezes perduraram por longos períodos (Vaira et al., 2020; Iser et al., 2020; Carvalho et al., 2022). Destes participantes, 9 relataram dois ou mais sintomas característicos de síndromes gripais ou COVID-19 (febre, tosse, dor de garganta, coriza, diarreia), o que poderia indicar diagnóstico clínico de COVID-19 (mediante laudo de profissional médico habilitado). Mesmo assim, nenhum foi positivo para anticorpos contra o SARS-CoV-2. No entanto seria necessário o monitoramento desses participantes, e novo exame após o período de 14 dias, tempo necessário para a produção de anticorpos, uma limitação essa da metodologia utilizada.

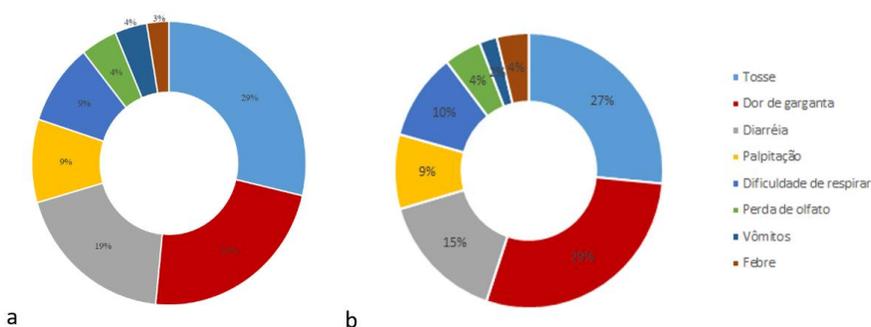


Gráfico 3. Sintomas apresentados pelos funcionários do (a) primeiro e (b) do segundo inquérito nos últimos 15 dias

Em ambos os inquéritos a maioria dos colaboradores participantes reportaram ter sido imunizados contra a gripe este ano (76,5% inquérito 1 e 74,8% inquérito 2). A vacinação contra gripe é de grande importância, não apenas por prevenir a doença, mas também por os sintomas da gripe serem em alguns casos similares ao do COVID-19. Assim, saber se a pessoa foi vacinada ou não facilita a triagem dos pacientes com febre e sintomas relacionados. Interessantemente, mesmo a vacina da gripe sendo disponibilizada dentro da empresa, nem todos os participantes do estudo optaram pela vacinação.

PERCEPÇÃO DOS PARTICIPANTES FRENTE A MEDIDAS RELACIONADAS A PREVENÇÃO DO COVID-19

Os participantes também foram questionados sobre hábitos relacionados à prevenção da COVID-19. Sobre o distanciamento social, 71,3% no inquérito 1 e 76,6% no inquérito 2 disseram manter alta adesão, enquanto apenas 4,4% no inquérito 1 e 2,4 no inquérito 2 disseram aderir pouco ou muito pouco a esta recomendação (Tabela 1).

Tabela 1. Adesão ao distanciamento social pelos funcionários participantes do estudo durante a pandemia

	Inquérito 1		Inquérito 2	
	Participantes	Percentual	Participantes	Percentual
Praticamente isolado de todo mundo	61	4.5%	58	4.2%
Bastante	904	66.8%	979	72.4%
Mais ou menos	329	24.3%	282	20.9%
Pouco	40	3.0%	19	1.4%
Muito pouco	19	1.4%	14	1.0%

De fato, em ambos os inquéritos mais de 90% relataram ter contato restrito aos familiares da casa ou a alguns mais próximos (Tabela 2).

Tabela 2. Contato pessoal dos funcionários participantes do estudo durante a pandemia

	Inquérito 1		Inquérito 2	
	Participantes	Percentual	Participantes	Percentual
Só os familiares que moram junto, se tiver, e mais ninguém	813	60.1%	854	63.2%

Alguns parentes próximos visitam 1 a 2 vezes por semana	429	31.7%	419	30.1%
Alguns parentes próximos visitam quase que todos os dias	23	1.7%	21	1.5%
Amigos, parentes ou outros que visitam 1 a 2 vezes por semana	79	5.8%	50	3.9%
Amigos, parentes ou outros que visitam quase todos os dias	9	0.7%	8	0.6%

Mesmo assim, quando questionados sobre sua rotina de atividades, quase 60% dos participantes do 1 e 2 inquéritos relatam que saem de casa todos os dias, enquanto 40% fazem apenas saídas esporádicas para atividades essenciais (Tabela 3).

Tabela 3. Rotina de atividades dos funcionários participantes do estudo durante a pandemia

	Inquérito 1		Inquérito 2	
	Participantes	Percentual	Participantes	Percentual
Fica em casa o tempo todo	14	1.0%	17	1.0%
Sai apenas para coisas essenciais como comprar comida	402	29.7%	400	29.6%
Sai de vez em quando para compras e esticar as pernas	128	9.5%	145	10.7%

Sai todos os dias para alguma atividade	62	4.6%	111	8.2%
Sai todos os dias, o dia todo, para trabalhar ou outra atividade regular	747	55.2%	679	50.2%

Provavelmente essas saídas estão relacionadas ao trabalho na empresa, pois apenas aproximadamente 14% exercem sua função laboral de casa (*home office*) ao menos parcialmente (Tabela 4).

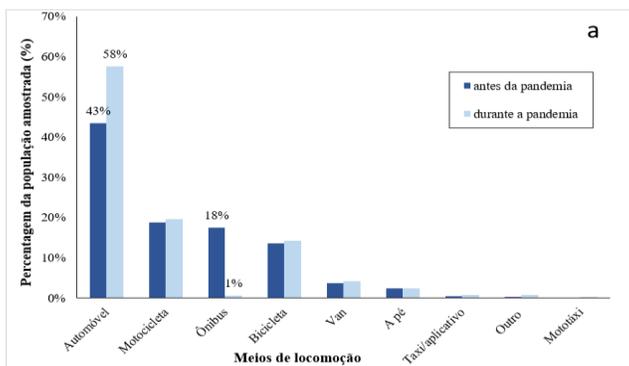
Tabela 4. Rotina de trabalho dos funcionários participantes do estudo durante a pandemia

	Inquérito 1		Inquérito 2	
	Participantes	Percentual	Participantes	Percentual
não, continuo trabalhando normalmente tal como antes da pandemia	666	49.2%	687	50.8%
não, não exerço atividade remunerada em casa	500	37.0%	474	35.1%
Sim, parcialmente em casa e parcialmente no meu emprego	141	10.4%	147	10.9%
Sim, trabalho somente em casa	46	3.4%	44	3.3%

Os participantes foram questionados sobre quais outros locais além da empresa frequentaram nas últimas semanas e quantas vezes por semana foram a este local. Supermercados e padarias/confeitarias representam aproximadamente 50% das “saídas”, tanto para participantes do inquérito 1

como do 2. Provavelmente devem aproveitar as viagens para o trabalho e a necessidade de alimentação e parar no supermercado. No inquérito 1, dos outros 14 locais perguntados, práticas esportivas indoors também se destacaram. Já no inquérito 2, ida a lojas, e práticas esportivas indoors e ao ar livre também se destacaram. É importante destacar que as práticas esportivas em locais fechados era um possível risco para a contaminação por Coronavírus uma vez que nem sempre o distanciamento e aeração do local é mantida, afirmação que vale também para a ida a lojas.

Quanto ao meio de transporte, durante a quarentena ocorreu um aumento da utilização de locomoção por automóvel próprio e diminuiu a utilização de ônibus, tanto para os integrantes do inquérito 1 quanto do inquérito 2 (Gráfico 5a e 5b). Essa inversão provavelmente se deve em parte a ausência de transporte público, medida adotada pelos órgãos públicos para diminuir a exposição da população ao vírus. Os participantes foram questionados sobre a prática da carona solidária, e 20.4% dos mesmos dizem terem aderido a este sistema de locomoção. Sendo que o número de pessoas no caro é de aproximadamente 3, acima do recomendado pela OMS (2 pessoas por carro). Ainda 8% dos funcionários que aderiram a prática de caronas solidárias não usam máscara durante o trajeto. Assim, o número de pessoas por carro e a ausência do uso de máscara por alguns dos mesmos são fatores de risco para a disseminação do SARS-CoV-2.



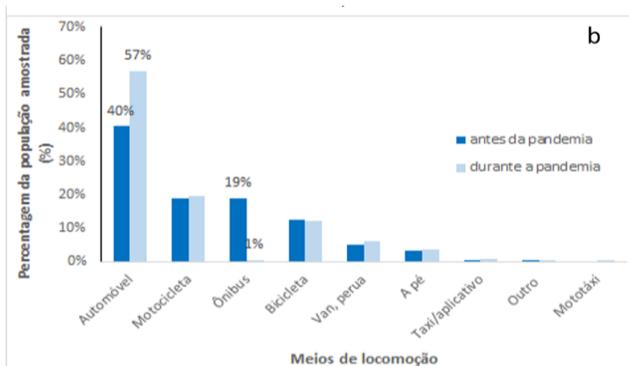


Gráfico 5. Meio de transporte utilizado pelos funcionários do (a) primeiro e (b) do segundo inquérito para a locomoção até o trabalho durante a pandemia

Praticamente todos os entrevistados (98,8% no inquérito 1 e 99,2% no inquérito 2) disseram fazer o uso da máscara ao sair de casa, principalmente máscaras de pano (aproximadamente 80%). Entretanto um ponto a ser trabalhado para garantir a efetividade dessa medida era a conscientização e treinamento para a utilização da máscara de maneira correta, a troca da máscara de pano quando a mesma ficar húmida e também ressaltar a importância de usar a máscara em casa quando parentes e amigos.

Indo em encontro aos dados de utilização da máscara, praticamente todos os participantes de ambos os inquéritos concordam que ficar em casa, usar máscara quando sair, lavar as mãos ou passar álcool gel frequentemente são medidas importantes para a prevenção da contaminação por SARS-CoV-2 (Gráfico 6a e 6b). Entretanto, mais de 20% dos participantes acreditam que fora de casa ficar em lugares com muitas pessoas não seria um fator de risco para a contaminação. Aproximadamente 30% dos participantes acreditam que o uso de hidroxiquina é uma medida efetiva para a prevenção do COVID-19, mesmo vários estudos tendo demonstrado o contrário (Corrêa et al., 2020; Caponi et al., 2021). Da mesma forma, 15% acredita que ser jovem também é uma vantagem. Esses pontos podem ser trabalhados para um maior esclarecimento dessa população, sempre reforçando a importância determinante do isolamento social na disseminação da doença.

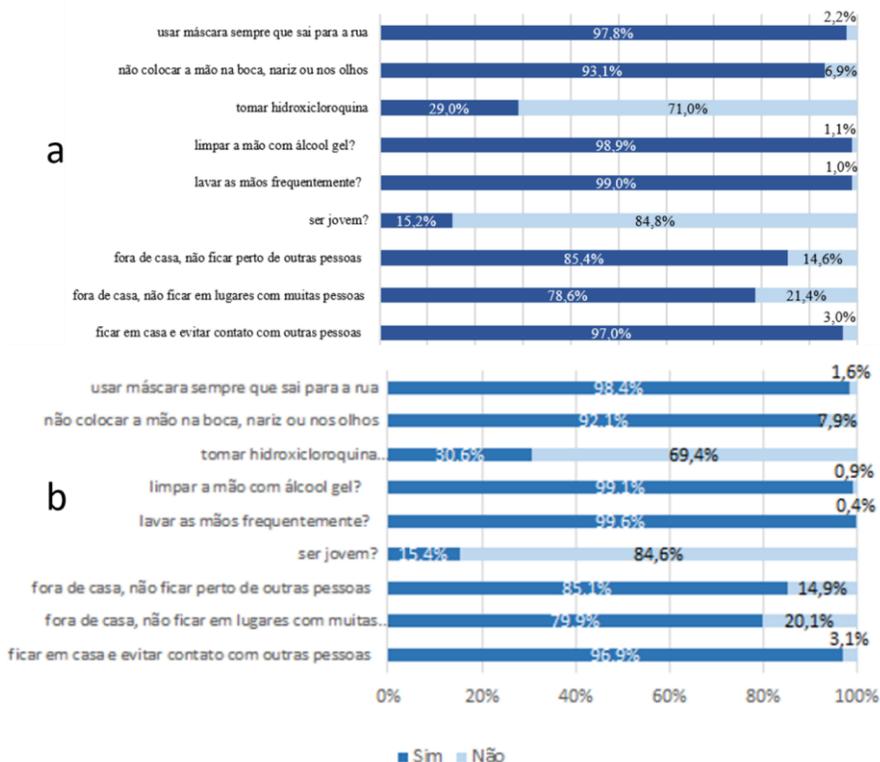


Gráfico 6. Aspectos importantes para a prevenção do COVID-19 segundo os funcionários do (a) primeiro e (b) do segundo inquérito

Quando questionados sobre as medidas tomadas por governantes para a contenção do COVID-19 mais de 90% dos participantes concordam com a maioria delas, entretanto aproximadamente 30% deles são resistentes ao fechamento do comércio (Gráfico 7a e 7b) e ainda 9% são resistentes ao fechamento de escolas e universidades. É importante ressaltar que o fechamento do comércio de rua e shoppings foi indicado por diversos estudos (Kharroubi et al., 2020; Ximenes et al., 2021) como uma medida importante para dar suporte ao isolamento social, e poderia ser considerado uma avaliação indireta do que os participantes realmente acham sobre o isolamento social.

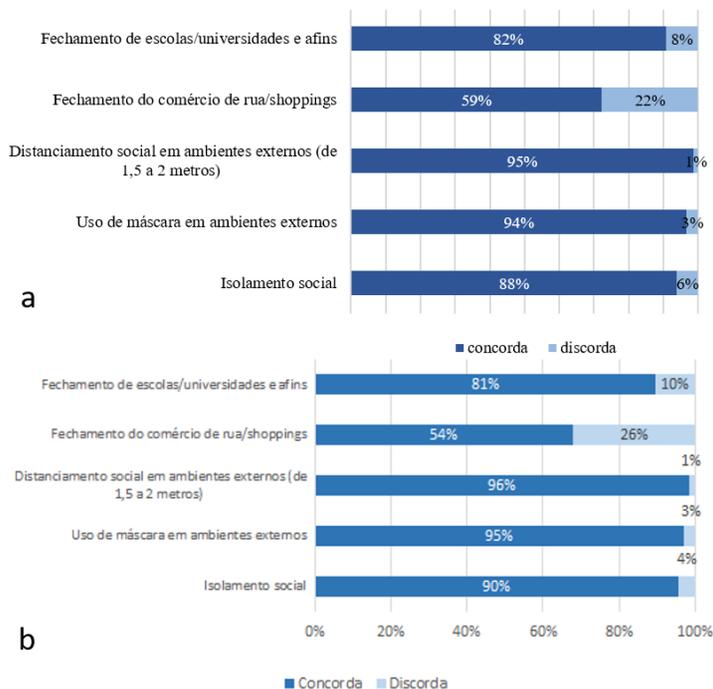


Gráfico 7. Opinião dos funcionários do (a) primeiro e (b) do segundo inquérito perante a medidas tomadas por governantes para a contenção do COVID-19

RISCO DE EXPOSIÇÃO DOS FUNCIONÁRIOS AO COVID-19

Dos 1353 respondentes do inquérito 1, 284 (21,0%) disseram que tiveram contato com pessoa suspeita ou confirmada para COVID-19. No entanto, apenas 9 reportaram que algum parente foi infectado pelo coronavírus. Essa discrepância indica que praticamente toda exposição ocorre fora do domicílio. Dados semelhantes foram observados no inquérito 2, no qual dos 1352 respondentes, 313 (23,1%) disseram que tiveram contato com pessoa suspeita ou confirmada para COVID-19. E assim como no inquérito 1 (Gráfico 8a), mais da metade dos que tiveram contato com pessoa com suspeita ou confirmada para COVID-19, 164 participantes, alegam terem tido contato a menos de 14 dias (Gráfico 8b).

Pelas regras da empresa esses funcionários deveriam estar afastados, pois se contaminados ainda não teriam os sintomas da doença e também não teriam produzido anticorpos quando o teste foi realizado

(resultado negativo), podendo ser transmissores da doença no local de trabalho. É importante ressaltar que esses funcionários estariam indo contra as recomendações da empresa e da OMS, e que medidas que estimulem o relato de contato com casos confirmados ou suspeitos de COVID-19 são de grande valia, uma vez que esta questão foi observada nos dois inquéritos.

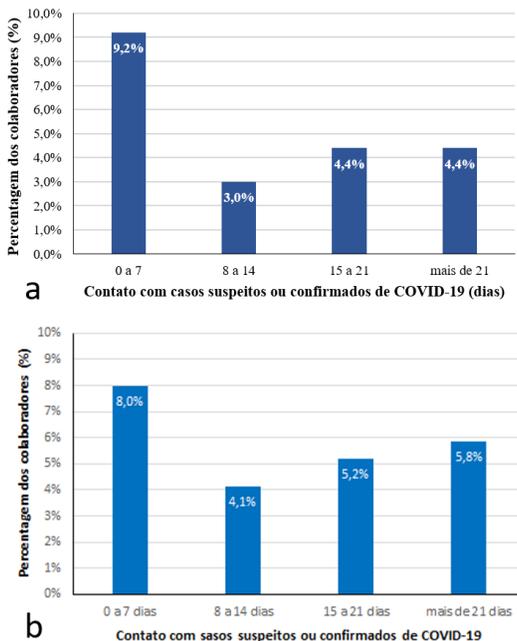


Gráfico 8. Contato dos funcionários do (a) primeiro e (b) do segundo inquérito com casos suspeitos ou confirmados de COVID-19

Na época, julho e agosto de 2020 Santa Catarina estava em um aumento crítico no número de casos, mesmo assim, no inquérito 1 114 participantes (8,4%) e no inquérito 2, 95 participantes (7%) realizaram viagens nas 2 semanas que precederam a coleta. A realização de viagens ia contra as medidas de isolamento social e aumentava a probabilidade de disseminação do vírus, e também de contaminação. Sendo assim, esses trabalhadores podiam representar um risco para colegas, uma vez que poderiam ter se contaminado durante a viagem, mas neste momento ainda estariam sem sintomas ou positividade quando o exame foi realizado. E discussões sobre esse tema poderiam ser realizadas na empresa, visando a diminuição dessa porcentagem.

DETECÇÃO DE ANTICORPOS CONTRA SARS-CoV-2

Dos 1353 funcionários avaliados no inquérito 1, 100 (7,4%) relataram que ele ou algum familiar (que mora junto) já haviam realizado um teste para Coronavírus anteriormente e apenas 9 (0,7%) disseram que ele ou algum familiar já havia sido diagnosticado. Como era de se esperar devido ao aumento do número de casos no estado de Santa Catarina na época, no inquérito 2, dos 1353 funcionários avaliados, 234 (17,3%) relataram que ele ou algum familiar (que mora junto) já haviam realizado um teste para coronavírus anteriormente, sendo que destes 69 já haviam apresentados sintomas.

Caracterização dos casos positivos durante o inquérito 1

No inquérito 1, 13 participantes (1%) foram positivos para anticorpos contra o SARS-CoV-2. Destes, 10 funcionários foram positivos apenas para IgG sugerindo uma infecção passada, estimativa de 0,82% dos colaboradores potencialmente imunizados, e 2 (0,2%) foram positivos para IgM, e 1 para ambos os marcadores, sugerindo uma infecção recente ou mesmo ativa. Prevalência estimada era de 0,22% (Intervalo de confiança de 95%: 0,075% a 0,650%), com estimativa de 26 colaboradores (IC 95%: 9 a 75) entre os 11482.

Além disso, dos 3 casos positivos para IgM, 1 não teve sintomas, e os outros dois apenas 1 sintomas cada (tosse e dor de garganta), ou seja, não apresentaram febre, parâmetro que era mais utilizado para a fiscalização de portadores da doença em local público. Mostrando mais uma vez que o isolamento social era ainda a melhor medida de contenção da doença. Felizmente, os três indivíduos relataram ter contato apenas com os familiares que coabitam, o número de visitas semanais a estabelecimentos outros que não a empresa destes 3 indivíduos variou de 1 a 6, não realizaram viagens nem utilizaram serviços de saúde nas últimas semanas e relatam o uso de máscara quando saem do domicílio. Tudo isso indica que não apresentaram grande potencial de disseminação do vírus e reforça a necessidade do distanciamento e uso de EPIs no ambiente de trabalho.

As três pessoas IgM positivo (potencialmente disseminadoras do vírus) trabalham no mesmo turno, no entanto em três departamentos diferentes, que juntos integram 489 colaboradores. Ao extrapolar a prevalência amostral de cada departamento (3,2 % a 5,0%) para o total de funcionários, estima-se que 7 colaboradores de cada departamento estariam infectados na época, perfazendo um total de 20 pessoas.

Apenas 9 funcionários (0,7%) relataram ter tido (ele ou outro do domicílio) COVID-19. Destes, apenas 2 foram IgG positivos. A validação do kit da empresa Leccurate incluiu 220 participantes, e constatou uma sensibilidade de 98,9% e especificidade de 97,6%. Isto sugere que falsos negativos podem ocorrer, entretanto os números encontrados no estudo estão muito superiores aos testes realizados para a validação do kit. Outra possibilidade é que esses participantes não tenham desenvolvidos anticorpos.

É de extrema importância lembrar que o teste rápido, por detectar a presença de anticorpos, representava a realidade de duas semanas atrás, e não necessariamente o que estava acontecendo no momento da coleta com o participante. Em 15 de julho tínhamos em Santa Catarina aproximadamente 48 mil casos, já em 29 de julho dia da coleta tínhamos aproximadamente 74 mil casos, com 3633 novos casos notificado em 24 horas. Isso nos mostrava o estado em nível crítico, no pior momento desde que a doença se iniciou, e que as medidas de contenção da doença precisavam ser mais efetivas do que nunca. Assim, era de grande valia que continuássemos a avaliar a população, para verificar como a curva de novos casos ia se comportar e propor alternativas para a contenção da disseminação da doença em cada ambiente específico, como por exemplo uma empresa privada de grande porte.

Caracterização dos casos positivos durante o inquérito 2

No inquérito 2 como esperado o número de funcionários com exame positivo para anticorpos contra o SARS-CoV-2 subiu de 13 para 44 participantes, um aumento de mais de 200%. Dos 44 participantes positivos, 38 foram IgG positivos, estimativa de 2,8% dos colaboradores imunizados. 8 participantes foram positivos para IgM, o que sugeria uma infecção ativa, e que esses funcionários estariam disseminando o vírus, a prevalência estimada seria de 0,59%, com estimativa de 68 colaboradores contaminados entre os 11.482. É importante ressaltar que diversos estudos sugeriam que cada pessoa contaminada transmitia o vírus para mais 6 pessoas (<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/more/science-and-research>), então esse número podia ser ainda maior. Além disso, o tempo necessário entre a contaminação e a produção de anticorpos detectáveis pelo teste era em torno de 20 dias, ou seja, esses participantes com IgM positivo poderiam ter transmitido o vírus para colegas de trabalho. Apesar dos 8 funcionários que foram IgM positivos pertencerem a diferentes locais, dois são do mesmo departamento.

CARACTERIZAÇÃO DOS CASOS POSITIVOS

De acordo com os dados da população analisada, a grande maioria dos casos positivos também eram homens, perfazendo um total de 72,7%, sendo que a maioria também tinha ensino fundamental e superior completo (Gráfico 9).

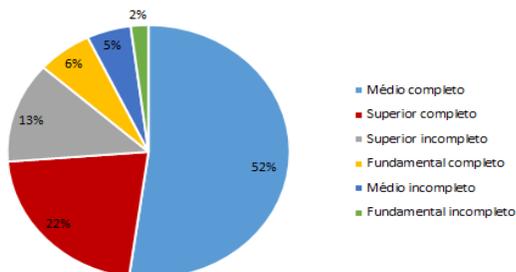


Gráfico 9. Escolaridade dos funcionários participantes que foram positivos no teste rápido para COVID-19

A idade dos participantes positivos variou de 22 a 54 anos, com média e mediana de 36 anos (Gráfico 10), um ano a mais que a média da população de estudo.

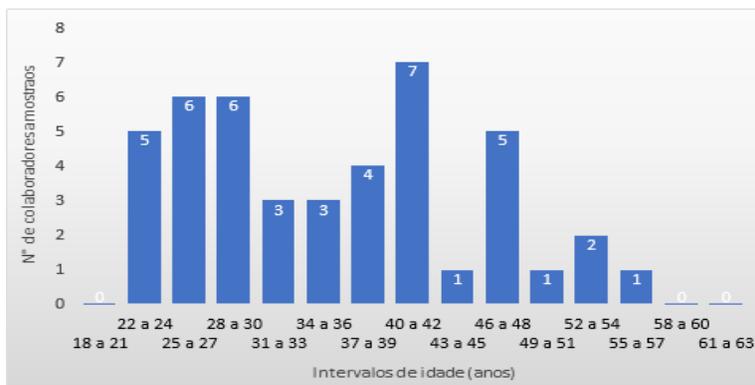


Gráfico 10. Idade dos funcionários que foram positivos no teste rápido para COVID-19

Dos sintomas relacionados ao COVID-19 a grande maioria dos casos positivos, assim como a população de estudo, negou ter tido sintomas (74,4%), 16,8% tiveram 1 sintoma e 8,8% tiveram mais que dois sintomas, sendo que os sintomas citados também foram dor de garganta, tosse e

diarreia (Gráfico 11). É importante ressaltar que dos oito participantes com a infecção ativa (IgM positivos), apenas um participante relatou ter tido dor de garganta e outro teve diarreia, e nenhum procurou auxílio médico. E 74,4% dos casos positivos (IgM e IgG) haviam sido vacinados para a gripe.

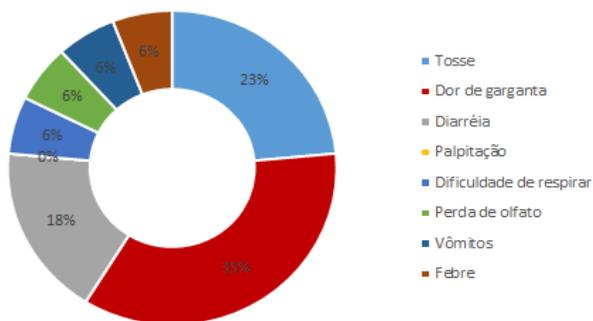


Gráfico 11. Síntomas apresentados, nos últimos 15 dias, pelos funcionários participantes que foram positivos no teste rápido para COVID-19

Sobre o distanciamento social, 76,8% dos funcionários que testaram positivo disseram manter alta adesão, enquanto apenas 6,9% disseram aderir pouco ou muito pouco a esta recomendação (Tabela 5).

Tabela 5. Adesão ao distanciamento social durante a pandemia pelos funcionários participantes do estudo que foram positivos no teste rápido para COVID-19

	Participantes	Percentual
Praticamente isolado de todo mundo	2	4.7%
Bastante	31	72.1%
Mais ou menos	7	16.3%
Pouco	0	0%
Muito pouco	3	6.9%

Assim como a população de estudo, aproximadamente 90% dos funcionários que testaram positivo relatam ter contato restrito aos familiares

da casa ou a alguns mais próximos (Tabela 6). No entanto, aproximadamente 60% saem de casa todos os dias (Tabela 7).

Tabela 6. Contato pessoal dos funcionários participantes que foram positivos no teste rápido para COVID-19 durante a pandemia

	Participantes	Percentual
Só os familiares que moram junto, se tiver, e mais ninguém	30	69.1%
Alguns parentes próximos visitam 1 a 2 vezes por semana	11	25.6%
Alguns parentes próximos visitam quase que todos os dias	1	2.3%
Amigos, parentes ou outros que visitam 1 a 2 vezes por semana	1	2.3%
Amigos, parentes ou outros que visitam quase todos os dias	0	0%

Tabela 7. Rotina de atividades dos funcionários participantes que foram positivos no teste rápido para COVID-19 durante a pandemia

	Participantes	Percentual
Fica em casa o tempo todo	2	4.7%
Sai apenas para coisas essenciais como comprar comida	10	23.2%
Sai de vez em quando para compras e esticar as pernas	4	9.3%
Sai todos os dias para alguma atividade	1	2.4%
Sai todos os dias, o dia todo, para trabalhar ou outra atividade regular	26	60.5%

A grande maioria dos funcionários positivos, assim como a população de estudo, mudou a locomoção do transporte público para automóvel próprio

durante a pandemia (Gráfico 12). Sendo que 21% prática a carona solidária com aproximadamente 3 pessoas por carro, no entanto 12,5% não usam máscara durante o trajeto, percentual maior que o da população de estudo que foi de 8% dos funcionários. Seria interessante ressaltar novamente a importância de usar máscara mesmo quando em trajeto com colegas de trabalho.

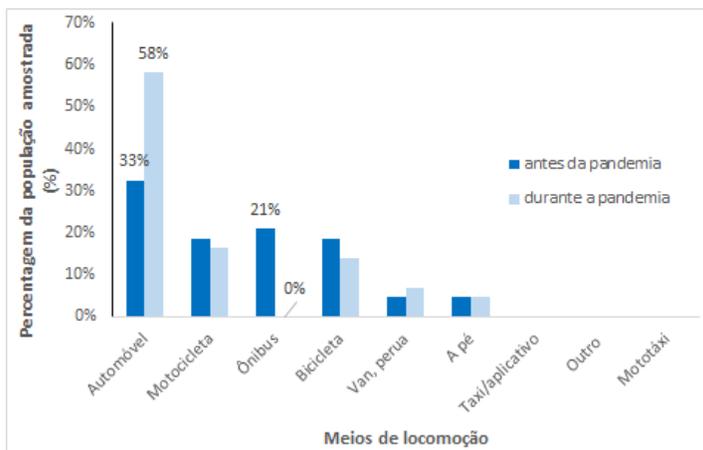


Gráfico 13. Meio de transporte utilizado pelos funcionários participantes que foram positivos no teste rápido para COVID-19 para a locomoção até o trabalho durante a pandemia

Quase todos os participantes positivos também concordaram que ficar em casa, usar máscara quando sair, lavar as mãos ou passar álcool gel frequentemente são medidas importantes para a prevenção da contaminação por SARS-CoV-2 (Gráfico 14). E indo de encontro com os dados da população de estudo, mais de 20% dos participantes acreditam que fora de casa ficar em lugares com muitas pessoas não seria um fator de risco para a contaminação.

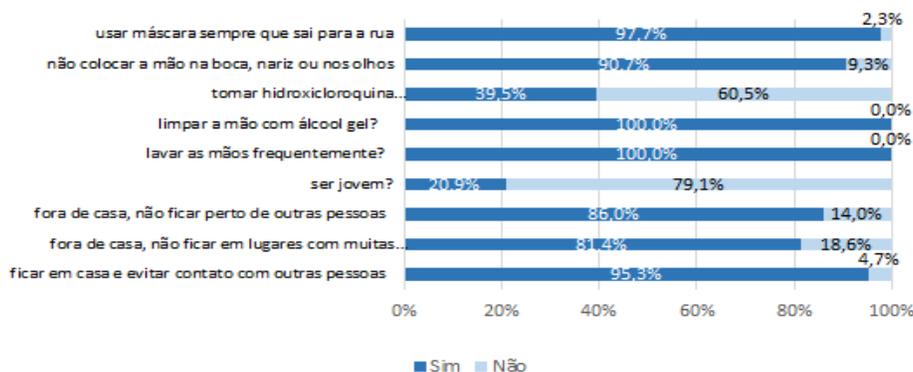


Gráfico 14. Aspectos importantes para a prevenção do COVID-19 segundo os funcionários participantes que foram positivos no teste rápido para COVID-19

Quando questionados sobre as medidas tomadas por governantes para a contenção do COVID-19 mais de 90% dos participantes positivos concordam com a maioria delas, e os aproximadamente 30% deles são também resistentes ao fechamento do comércio (Gráfico 15).



Gráfico 15. Opinião dos funcionários participantes que foram positivos no teste rápido para COVID-19 perante a medidas tomadas por governantes para a contenção do COVID-19

Dos 44 casos positivos, 31 negam terem tido contato com pessoas confirmadas ou com suspeita de COVID-19, sendo que a maioria teve contato a mais de 21 dias (Gráfico 16), justificando o número maior de IgG. No entanto

12 participantes positivos sabiam ter tido contato com casos suspeitos ou confirmados e não comunicaram a empresa, demonstrando outra vez a importância da conscientização da população para a prevenção da doença (Araújo et al., 2022).

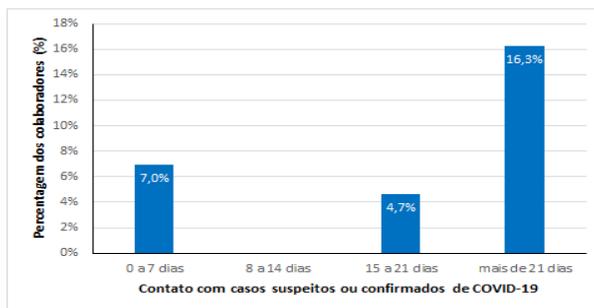


Gráfico 16. Contato com casos suspeitos ou confirmados de COVID-19 pelos funcionários participantes que foram positivos no teste rápido para COVID-19

Com respeito a viagens 8,6% dos participantes com resultados positivos disseram ter viajado nas últimas duas semanas, percentual muito próximo ao da população estudada (8,4%). É de extrema importância lembrar que o teste rápido, por detectar a presença de anticorpos, representa a realidade de duas semanas atrás, e não necessariamente o que está acontecendo nesse momento. Em 15 de julho tínhamos em Santa Catarina aproximadamente 48 mil casos, 29 de julho temos aproximadamente 74 mil casos, com 3633 novos casos notificado em 24 horas, e em 12 de agosto 112.401, um aumento de 1,5 vezes. Isso nos mostrava que o estado estava em nível crítico, e que as medidas de contenção da doença precisavam ser mais efetivas do que nunca.

ALTERNATIVAS QUE PODEM SER ADOTADAS PARA A DIMINUIÇÃO DA DISSEMINAÇÃO DO CORONAVÍRUS

Mediante a análise dos dados obtidos, as alternativas sugeridas para evitar a disseminação do SARS-CoV-2 na população de estudo foram:

1 - Nova campanha de vacinação contra a gripe, com conscientização sobre a importância da mesma para a triagem de pacientes com sintomas semelhantes entre a gripe e COVID-19;

2 - Estimular os colaboradores a comunicar quando da existência de sintomas relacionados a COVID-19, tendo em vista o número de funcionários

que reportam ter procurado o serviço de saúde nos últimos 15 dias, sendo que alguns reportaram ter algum sintoma relacionado ao COVID-19.

3 – Reforço das medidas de conscientização sobre a importância do isolamento social, uma vez que um percentual pequeno, em torno de 5% não está fazendo, ou está fazendo muito pouco o isolamento, saindo de casa mais que 15 vezes na semana, podendo representar um risco aos colegas de trabalho.

4 – Conscientização sobre a carona solidária, número de passageiros por carro e o uso da máscara em todo o percurso.

5 – Uma parcela significativa de funcionários que participaram da pesquisa teve contato com pessoa suspeita ou confirmada para COVID-19, há menos de 14 dias. Esses funcionários podem estar infectados e transmitindo a doença no ambiente de trabalho. Lembrando que o teste imunológico ainda daria negativo nesses funcionários. Reforço de medidas que estimulem a comunicação ao RH de contato com caso de COVID-19 para o afastamento desses funcionários.

6 – Aproximadamente 8% da população de estudo realizaram viagens nas últimas 2 semanas, o que vai contra as medidas de isolamento social propostas. Trabalho de conscientização necessário.

7 - Afastamento por 14 dias dos funcionários que tiveram contato com os 8 participantes que tiveram IgM positivo, e após o período de afastamento realizar exame desses funcionários para verificar a possível infecção.

8 - Desinfecção do departamento com casos positivos.

9 – Continuar com trabalhos de vigilância epidemiológica visando detectar fragilidades nas medidas de contenção da doença.

REFERÊNCIAS

ARAUJO, L.G.L.; EICHLER, M.L. O descaso epistêmico diante da pandemia de COVID-19 no Brasil. *Ciências Hum.* 21, 174-189, 2022.

CAPONI, S.; BRZOWKI, F.; HELLMANN, F.; BITTENCOURT, S.C. O uso político da cloroquina: COVID-19, negacionismo e neoliberalismo. *Ver. Bras. Soc.* 9, 78-102, 2021.

CARVALHO, A.C.; ANDRADE, P.H.M.; COMIN, M.R.; COVID-19 pandemic and the main symptoms related to speech, swallowing, loss of taste, smell and treatment time of patients in speech-language rehabilitation. *Braz. J. Devel.* 8, 11912-11919, 2022.

CASTELFRANCO, S. The hard lessons of Italy's devastating coronavirus outbreak. <https://www.rfi.fr/en/europe/20200316-the-hard-lessons-of-italysdevastatingcoronavirus> Outbreak. Acessado em: 29 de abril de 2020.

CENTRAL DISEASE CONTROL HEADQUARTERS. Coronavirus Disease-19, Republic Korea. <http://ncov.mohw.go.kr/en>. Acessado em: 29 de abril de 2020.

CORRÊA, M.C.D.V.; VILARINHO, L.; BARROSO, W.B.G.; Controvérsias em torno do uso experimental da cloroquina / hidroxicloroquina contra a Covid-19: "no magic bullet". *Physis: Rev. de Saúde Col.*, 30, e300217, 2020.

FOX, A.J.; WHITE, G.C. Bladder cancer in rubber workers: do screening and doctors' awareness distort the statistics? *Lancet* 1976; 307 (7967): 1009-1010.

GUDBJARTSSON, D.F. et al. Early Spread of SARS-Cov-2 in the Icelandic Population. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.26.20044446v2>. Acessado em: 29 de abril de 2020.

HUANG, C.; WANG, Y.; LI, X.; REN, L.; ZHAO, J.; HU, Y. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*, 395, 497-506, 2020.

ISER, B.M.; SILVA, I.; TIMMEN, V.; POLETO, R.M.B.; TREVISOL, F.S.; BOBINSKI, F. Definição de caso suspeito da COVID-19: uma revisão narrativa dos sinais e sintomas mais frequentes entre os casos confirmados. *Epidemiol. Serv. Saúde*, 29, 2020. doi.org/10.5123/S1679-49742020000300018

JIN, X.; LIAN, J.S.; HU, J.H.; GAO, J.; ZHENG, Y.M. Epidemiological, clinical and virological characteristics of 74 cases of coronavirus-infected disease 2019 (COVID-19) with gastrointestinal symptoms. *Gut*, 69(6), 1002-9, 2020.

KHARROUBI, S.; SALEH, F. Are Lockdown Measures Effective Against COVID-19? *Front. Public Health*, 8, 2020. doi.org/10.3389/fpubh.2020.549692

Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Centro de Operações de Emergências em Saúde Pública. Doença pelo coronavírus 2019: ampliação da vigilância, medidas não farmacológicas e

descentralização do diagnóstico laboratorial. Bol Epidemiol [Internet]. 2020 mar [citado 2020 jun 1];5. Disponível em: http://maismedicos.gov.br/images/PDF/2020_03_13_BoletimEpidemiologico-05.pdf

MORAES, R.R. et al. COVID-19 challenges to dentistry in the new pandemic epicenter: Brazil. BJM. doi.org/10.1101/2020.06.11.20128744

PAN, L.; UM, M.; YANG, P.; SUN, Y.; YAN, J.; LI, P. Clinical characteristics of COVID-19 patients with digestive symptoms in Hubei, China: a descriptive, crosssectional, multicenter study. Am J Gastroenterol, 115(5), 766-73, 2020.

ROSER, M.; RITCHIE, H.; ORTRIZ-OSPINA, E.; HASELL, J. Coronavírus Pandemic (COVID-19). <https://www.ourworldindata.org/coronavirus>. Acessado em: 29 de abril de 2020.

SCHWARTZ, R.; BLANKENSHIP, D. Racial disparities in psychotic disorder diagnosis: A review of empirical literature. World J Psychiatry. 2014 Dec 22; 4(4): 133–140.

STREECK, H.; HARTMANN, G.; EXNER, M.; SCHMID, M. Vorläufiges Ergebnis und Schlussfolgerungen der COVID-19 Case-ClusterStudy (Gemeinde Gangelt). https://www.land.nrw/sites/default/files/asset/document/zwischenenergebnis_covid19_case_study_gangelt_0.pdf. Acessado em: 29 de abril de 2020.

VAIRA, L.A.; SALZANO, G.; DEIANA, G.; DE RIU, G. Anosmia and ageusia: common findings in COVID-19 patients. Laryngoscope, 2020. doi.org/10.1002/lary.28692

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Coronavirus disease (COVID-19) Pandemic. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>. Acessado em: 29 de abril de 2020a.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Coronavirus disease (COVID-19) Situation report - 81. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200410-sitrep-81-covid-19.pdf?sfvrsn=ca96eb84_2. Acessado em: 29 de abril de 2020b.

XIMENES, R.A.A.; MILITÃO, M.F.P.; MARTELLI, M.T.; et al. Covid-19 no nordeste do Brasil: entre o lockdown e o relaxamento das medidas de

distanciamento social. Ciênc. saúde col. 26, 2021. doi.org/10.1590/1413-81232021264.39422020

CAPÍTULO IV

ASPECTOS GERAIS DOS MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS, IMUNOLÓGICOS E MANIFESTAÇÕES SISTÊMICAS DA COVID-19

Heidi Pfutzenreuter Carstens

Professora Doutora em Saúde e Meio Ambiente
Católica de Santa Catarina
Joinville-SC.

RESUMO

A COVID-19 é causada pela entrada do vírus SARS-COV-2 em diversos tecidos cujo receptor ECA-2 estiver presente, primordialmente no trato aéreo superior e pulmões. A transmissão ocorre normalmente por gotículas respiratórias de pacientes contaminados e a manifestação primária do vírus é tosse, febre e sintomas gripais. A capacidade de o vírus ativar fortemente o sistema imunológico, pode desencadear em alguns paciente, a chamada “tempestade de citocinas”, cujos efeitos levam a inflamação demasiada com injúria tecidual. As manifestações clínicas podem ser desde pneumonia, baixa saturação de oxigênio na circulação, sintomas gastrintestinais, lesão renal aguda e eventos cardiovasculares graves. Alguns fatores de risco para o desenvolvimento de formas graves da COVID-19 são idade avançada, obesidade, hipertensão arterial, doença cardíaca prévia e imunossupressão. O objetivo deste capítulo é abordar de forma geral os mecanismos fisiopatológicos e imunológicos da COVID-19 e suas relações com as manifestações clínicas. A compreensão desses aspectos favorece a compreensão da doença e sua evolução e o manejo dos pacientes.

Palavras-chave: COVID-19; Fisiopatologia; SARS-COV-2.

INTRODUÇÃO

COVID-19 (*Coronavirus Disease-19*) é uma doença respiratória decorrente da infecção pelo SARS-COV-2. Os primeiros casos ocorreram na China em dezembro de 2019 e contavam sobre uma pneumonia de origem

desconhecida em grupos de pessoas que tinham em comum serem frequentadores de um mercado de pesca em Wuhan, mas rapidamente cresceram para além deste local mostrando a alta transmissibilidade. Em 9 de janeiro de 2020, a China anuncia a identificação do novo vírus da família dos coronavírus como agente causal da pneumonia e em fevereiro, o Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus nomeia o agente como SARS-COV-2 (*Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2*). A Organização Mundial da Saúde (OMS) intitula a doença como COVID-19 e em 11 de março de 2020 declara a doença uma pandemia, momento em que já haviam casos registrados em toda a China e em outros países, disseminação que ocorreu a partir de viajantes. Esta situação unificou entidades públicas e privadas diante da crise sanitária mundial para conter a disseminação do vírus SARS-COV-2, devido sua alta incidência de infecções em curto período de tempo e capacidade de gerar doença grave e mortes (BOGOCH et al., 2020; HU et al., 2021). Depois de 3 anos, a COVID-19 acometeu mais de 683 milhões de pessoas em todo o mundo com mais de 6,8 milhões de mortes. No Brasil, morreram mais de 700.000 pessoas e o número de casos ultrapassa 37 milhões (WHO, 2023).

Uma das grandes dificuldades em situações como a da COVID-19 é o desconhecimento inicial do agente causal, mas principalmente da fisiopatologia da doença. É importante a compreensão dos fatores de virulência, dos mecanismos de entrada e adesão nas células, das repercussões sistêmicas da infecção e dos agravos, para garantir o melhor manejo e prognóstico dos pacientes, além do desenvolvimento de terapias profiláticas e curativas.

SARS-COV-2 : características, estrutura e mutações

Vírus são parasitas capazes de infectar células e causar doenças em diversos animais, incluindo humanos. Os coronavírus são uma família com centenas de espécies conhecidas há bastante tempo que habitualmente são encontrados em animais, por exemplo morcegos. São sete espécies que registram manifestações em humanos, causando infecções leves do trato respiratório superior de forma sazonal, porém três são capazes de desenvolver infecções mais graves: SARS-COV, MERS-COV e SARS-COV-2 (HU et al., 202).

O SARS-COV-2 possui 79% de similaridade estrutural com o SARS-COV e usa o mesmo receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA-2) para entrar nas células humanas, a partir de uma proteína em sua

superfície nomeada *Spike* (S) que promove fusão com as células. Os receptores ECA-2 estão presentes em grande quantidade no epitélio ciliado nasal, que é o alvo primário de replicação do SARS-COV-2 e normalmente o vírus se mantém na rota respiratória, infectando brônquios e pulmões. Em alguns casos, o vírus pode causar infecção também em outros grupos celulares que expressam o receptor de ECA-2, como intestinos, rins, músculo cardíaco, colón e glândula tireoide. Muitas comorbidades, incluindo hipertensão, dislipidemia, diabetes, doenças pulmonares crônicas e idade avançada podem modular a expressão dos receptores ECA-2 e são fatores de risco para formas graves de COVID-19. Além disso, citocinas pró-inflamatórias como Interleucina 1 (IL-1) podem regular positivamente a expressão dos receptores da proteína S, potencializando a replicação viral (JACKSON et al., 2022). A proteína S é alvo de mutações e forma as variantes virais, um processo natural em que o vírus procura escapar da neutralização do sistema imunológico. Essas mutações permitem que o vírus se torne eventualmente mais ou menos transmissível, com manifestações mais brandas ou até mais severas. Atualmente, foram descritas 5 variantes com maior potencial patogênico: variante Alfa, identificada no Reino Unido; Beta na África do Sul; a variante Delta identificada na Índia no final de 2020; Gama no Japão e a variante Omicron, identificada na África do Sul em novembro de 2021 (SALES et al., 2022)

PATOGÊNESE DA COVID-19: transmissão, adesão viral e imunopatologia

A contaminação pelo SARS-COV-2 ocorre de pessoa pra pessoa, principalmente a partir de gotículas respiratórias com carga viral liberadas por meio de tosse ou espirro (NOGUEIRA & SILVA, 2020). Aerossol, contato com superfícies contaminadas e transmissão fecal-oral também foram reportadas durante a pandemia da COVID-19 e o período de incubação é em média de 5 dias (HARRISON et al., 2020).

Depois que o vírus se liga nas células epiteliais do trato respiratório superior, inicia a replicação e migração para as vias aéreas e células epiteliais alveolares no pulmão. A rápida replicação do SARS-COV-2 no trato aéreo superior e pulmão desencadeia sintomas respiratórios como febre, tosse e coriza, mas uma rápida resposta imune pode limitar a propagação viral em 80% dos casos de pacientes com COVID-19, incluindo formas assintomáticas da doença ou com sintomas leves e sucesso na depuração viral (AHMAD et al., 2020).

Formas mais graves ocorrem quando a integridade da barreira epitelial-endotelial é comprometida, pois além da infecção e morte celular das células pulmonares o SARS-COV-2, também é capaz de invadir células endoteliais dos capilares do pulmão, ampliando a inflamação local. O recrutamento de leucócitos para a região acometida, associada ao aumento da disponibilidade de DAMPs (*Damage-Associated Molecular Patterns*) e PAMPs (*Pathogen-Associated Molecular Pattern*), culminam numa hiperprodução de citocinas inflamatórias, também conhecida como tempestade de citocinas. A inflamação excessiva é considerada uma das principais causas para a gravidade da COVID-19 (AHMAD et al., 2020; SILVA et al., 2023; AZKUR et al. 2020). Os sintomas mais importantes relacionados a COVID-19 estão descritos na Figura 1.

O SARS-COV-2 desenvolveu maneiras de inibir a indução da resposta imune inicial e a sinalização pelo Interferon (INF) e por isso, os primeiros tecidos infectados são caracterizados por intensa proliferação viral, que resulta em morte das células e dispersão do patógeno. A partir disso, o sistema imunológico amplia a resposta inflamatória recrutando mais células imunes, formando grande número de imunocomplexos, ativando a resposta adaptativa, que amplia ainda mais a resposta inflamatória e a injúria tecidual. Essa injúria tecidual, retroalimenta a liberação de citocinas pró-inflamatórias como IL-1, IL-6 e TNF, além da diferenciação dos linfócitos T em Th1, cuja função é destruição de células infectadas por vírus. O resultado é uma bola de neve de ativação de citocinas, conhecida como piroptose ou também chamada de síndrome da liberação de citocinas. A tempestade de citocinas pode ser dividida em duas fases, em que na primeira é uma condição temporária de deficiência imune a segunda, um estado imunológico hiperativo para compensar a falha inicial de eliminar o patógeno (SALES et al., 2022) Clinicamente, os pacientes com hipercitocinemia apresentam febre, lesão renal aguda, choque circulatório e distúrbios da coagulação, além de insuficiência hepática, aumento de ferritina, diminuição de células sanguíneas e distúrbios neurológicos (KIM et al., 2021).

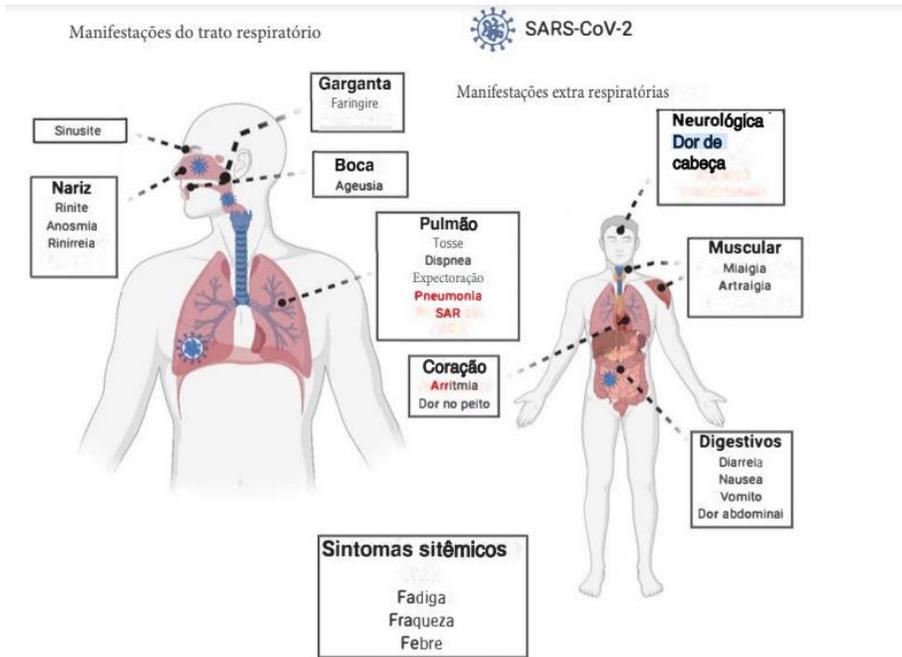


Figura 1 – Manifestações clínicas da infecção pelo SARS-COV-2 podem acometer vários sistemas do corpo e variam com relação a severidade. As manifestações mais comuns são as do trato respiratório com possibilidade de pneumonia e Síndrome Respiratória Aguda Grave. As manifestações extra respiratórias podem acometer o sistema digestório, muscular, neurológico e cardíaco. Adaptado de Harrison et al., 2020.

EVENTOS SISTÊMICOS NA FISIOPATOLOGIA DA COVID-19: manifestações pulmonares, cardiovasculares, do trato gastrointestinal, renais e neurais.

A COVID-19 desencadeia geralmente lesões pulmonares, pois o trato respiratório é a porta de entrada do vírus. A inflamação nos alvéolos pulmonares gera edema, dificulta a respiração e o desenvolvimento de pneumonia. Caracteriza-se por Síndrome Respiratória Aguda Grave quando a injúria inflamatória pulmonar leva a hipoxemia, opacidade bilateral dos alvéolos e diminuição da complacência pulmonar e essa condição é mais comumente associada a idosos e pessoas com comorbidades como

hipertensão, diabetes, bronquite, doenças coronarianas e isquemia do sistema nervoso central (AZKUR et al., 2020).

Há uma incidência alta de doenças tromboembólicas em pacientes com COVID-19. O trombo é uma formação de coágulo em vaso sanguíneo que dificulta ou obstrui a circulação, e em pacientes infectados pelos SARS-COV-2 pode estar relacionado com a resposta inflamatória grave, com danos na parede endotelial induzidas pelo vírus, levando a coagulação intravascular disseminada e ainda pode estar relacionada a mobilidade baixa de pacientes acamados, especialmente os pacientes que permanecem longos períodos na Unidade de Terapia Intensiva (UTI). Durante a pandemia, o tromboembolismo pulmonar ocorreu mais frequentemente em pacientes da UTI, do sexo masculino e com idade avançada o que sugere uma associação de pré-disposição para a doença e imobilização no leito (LIMA et al., 2022).

O endotélio participa ativamente da resposta imune e do sistema de coagulação. Ele libera quimiocinas que atraem leucócitos durante uma resposta à infecção. Neste contexto, a disfunção endotelial resulta em maior adesão e extravasamento de leucócitos, induzindo um estado de hipercoagulabilidade e contribui para o desenvolvimento da forma grave de COVID-19 (BRANDÃO et al., 2020). As complicações cardíacas em pacientes com COVID-19 podem ser divididas em elétricas e disfunções mecânicas. A arritmia pode ser decorrente de desbalanço eletrolítico, evento secundário à doença pulmonar, efeitos de drogas utilizadas no tratamento do paciente hospitalizado e decorrente da hipóxia. Já nos eventos mecânicos, a inflamação persistente pode ocasionar fibrose do músculo cardíaco, injúria do miocárdio e inflamação no pericárdio. Associados ao risco de coagulopatias supracitadas, o paciente pode ter infarto do miocárdio ou choque (NASAB et al., 2023).

Outro evento sistêmico da COVID-19 é a lesão renal aguda, associada a altas taxas de mortalidade e pior prognóstico em pacientes hospitalizados. Esse evento pode ocorrer por agressão viral direta ao parênquima renal ou a endotelite mediada por imunocomplexos, hipercoagulabilidade, hipoperfusão renal e isquemia. Os fatores de risco para o desenvolvimento de lesão renal aguda associada a COVID-19 são idade avançada, gênero masculino, diabetes, obesidade, histórico de doença renal e história de tabagismo (PECLY et al., 2021).

Além das manifestações descritas, o SARS-COV-2 pode desencadear manifestações relacionadas ao trato gastrointestinal, como perda de apetite, diarreia, vômitos, náusea e dor abdominal. As alterações gastrointestinais estão relacionadas à presença dos receptores ECA-2 neste

tecido, o que leva a proliferação viral neste ambiente. Além disso, alterações de microbiota intestinal, hipóxia das alças intestinais e liberação de citocinas inflamatórias no intestino delgado, também levam às manifestações clínicas. Estudos apontam que até 17% dos pacientes com SARS-COV-2 podem ter sintomas gastrintestinais (MORAIS et al., 2021).

Um dos fatores de risco para desenvolvimento das formas graves de COVID-19 é a idade avançada. A figura 2 demonstra a relação da idade com as gravidade e sintomas da doença. A imunosenescência e menor contagem de linfócitos T CD4 são fatores significantes associados à admissão na UTI. O menor número de células associadas a exaustão celular, podem contribuir positivamente para a formação da tempestade de citocinas e maior injúria tecidual desses pacientes (SILVA et al., 2021).

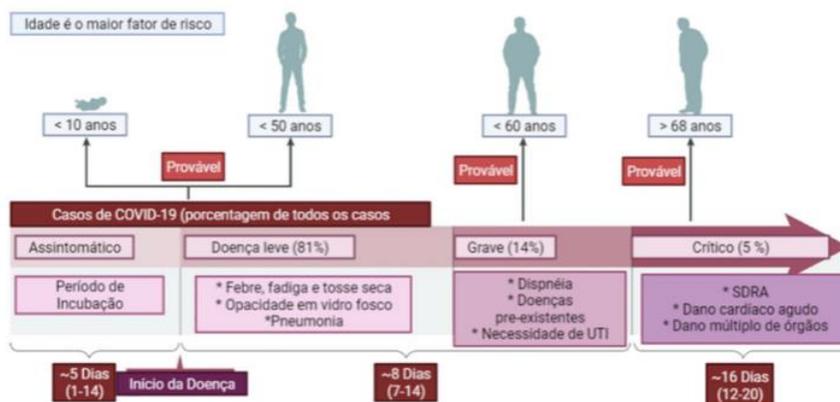


Figura 2 - Sintomas da COVID-19: Comumente pacientes infectados apresentam febre, tosse seca e fadiga e dispneia. Normalmente o quadro clínico de adultos e crianças evolui de forma assintomática, todavia, pessoas acima dos 60 anos e/ou com comorbidades aumentam as chances de desenvolver um pior prognóstico. Adaptado de Hu et al., (2021).

CONCLUSÃO

A infecção pelo SARS-COV-2 foi o maior problema de saúde pública dos últimos séculos com importante impacto mundial nos sistemas de saúde e socioeconômicos. É uma doença com elevada transmissibilidade e pode afetar gravemente indivíduos, especialmente os com idade mais avançada. A elucidação no decorrer dos últimos anos acerca da fisiopatologia e

participação da resposta imune nas formas sistêmicas da doença contribuem para o manejo mais eficiente dos pacientes acometidos e garante a compreensão da evolução da doença.

REFERÊNCIAS

1. AHMAD T, Chaudhuri R, Joshi MC, Almatroudi A, Rahmani AH, Ali SM. COVID-19: The Emerging Immunopathological Determinants for Recovery or Death. *Front Microbiol.* 2020;11:588409. Published 2020 Dec 1. doi:10.3389/fmicb.2020.588409
2. AZKUR AK, Akdis M, Azkur D, et al. Immune response to SARS-CoV-2 and mechanisms of immunopathological changes in COVID-19. *Allergy.* 2020;75(7):1564-1581. doi:10.1111/all.14364
3. BRANDÃO, S.C.S. Papel do endotélio na COVID-19. DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20200643>
4. BOGOCH II, Watts A, Thomas-Bachli A, Huber C, Kraemer MUG, Khan K. Pneumonia of unknown aetiology in Wuhan, China: potential for international spread via commercial air travel. *J Travel Med.* 2020 Mar 13;27(2):taaa008. doi: 10.1093/jtm/taaa008. PMID: 31943059; PMCID: PMC7107534.
5. HARRISON AG, Lin T, Wang P. Mechanisms of SARS-CoV-2 Transmission and Pathogenesis. *Trends Immunol.* 2020;41(12):1100-1115. doi:10.1016/j.it.2020.10.004
6. HU, B., Guo, H., Zhou, P. et al. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol* 19, 141–154 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41579-020-00459-7>
7. JACKSON CB, Farzan M, Chen B, Choe H. Mechanisms of SARS-CoV-2 entry into cells. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2022;23(1):3-20. doi:10.1038/s41580-021-00418-x
8. KIM, J. S., Lee, J. Y., Yang, J. W., Lee, K. H., Effenberger, M., Szpirt, W., Kronbichler, A., & Shin, J. (2021). Immunopathogenesis and treatment of

- cytokine storm in COVID-19. *Theranostics*. 11(1), 316-329. <http://dx.doi.org/10.7150/thno.49713>.
9. LIMA, A. C. C. de ., Silva, I. C. P. da ., Zamo, K. S. ., & Gimenez, G. S. . (2022). Covid-19 e tromboembolismo pulmonar: revisão de mecanismos fisiopatológicos. *Revista Ibero-Americana De Humanidades, Ciências E Educação*, 8(11), 2894–2906. <https://doi.org/10.51891/rease.v8i11.7897>
 10. MORAIS, L. et al. COVID-19 e o trato gastrointestinal: fisiopatologia e evolução clínica dos pacientes. *Brazilian Journal of Health Review*, Curitiba, v.4, n.2, p. 4556-4569 mar./apr. 2021
 11. NASAB EM, Aghajani H, Makoei RH, Athari SS. COVID-19's immunopathology and cardiovascular diseases. *J Investig Med*. 2023;71(2):71-80. doi:10.1177/10815589221141841
 12. NOGUEIRA, J. V. D., & da SILVA, C. M. (2020). Conhecendo a origem do SARS-COV-2 (COVID 19). *Revista Saúde e Meio Ambiente – Resma*. 11(2), 15-124. <https://periodicos.ufms.br/index.php/sameamb/article/view/10321>.
 13. PECLY, I. M. Uma revisão da Covid-19 e lesão renal aguda: da fisiopatologia aos resultados clínicos. Artigo de Revisão • Braz. J. Nephrol. 43 (4) • Oct-Dec 2021 <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2020-0204>
 14. SALES, P. H. et al. Aspectos fisiopatológicos envolvidos na sintomatologia da COVID-19 e suas consequências: uma revisão bibliográfica de literatura . *Research, Society and Development*, v. 11, n. 13, e238111335441, 2022 DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i13.35441>
 15. SILVA, C. C. et al. (2021). Covid-19: Aspectos da origem, fisiopatologia, imunologia e tratamento - uma revisão narrativa. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 13(3), e6542. <https://doi.org/10.25248/reas.e6542.2021>

16. SILVA MJA, Ribeiro LR, Gouveia MIM, et al. Hyperinflammatory Response in COVID-19: A Systematic Review. *Viruses*. 2023;15(2):553. Published 2023 Feb 16. doi:10.3390/v15020553
17. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). 2023. In: Update 95 - SARS: Chronology of a serial killer. WHO; 2003. Disponível em: <https://www.who.int/csr/don/archive/year/2003/en/> . Acessado em 30 de março de 2023.

CAPÍTULO V

DESEQUILÍBRIO NA MICROBIOTA INTESTINAL E PULMONAR EM PACIENTES COM COVID-19

Júlia Bachtold

Bacharel em Biomedicina, Centro Universitário Católica de Santa Catarina, Joinville - SC.

Lívia Helena Dias Oliveira

Bacharel em Biomedicina, Centro Universitário Católica de Santa Catarina, Joinville - SC.

Daiani Cristina Savi

Docente dos cursos da saúde do Centro Universitário Católica de Santa Catarina,
Joinville - SC.

Rafael Dutra de Armas

Docente dos cursos da saúde do Centro Universitário Católica de Santa Catarina,
Joinville - SC.

RESUMO

A pandemia da COVID-19, causada pelo vírus SARS-CoV-2, apresenta grande impacto na saúde mundial. A doença acomete principalmente o trato respiratório inferior de pessoas contaminadas. Porém, evidências do RNA viral nas fezes de pacientes com COVID-19 remete uma possível via de transmissão fecal-oral. Devido a importância dessa patologia e a necessidade de maior entendimento de fatores associados com o desenvolvimento da doença, foi realizada uma revisão de literatura sobre o impacto da microbiota intestinal e pulmonar no desenvolvimento da COVID-19. Foram utilizados 18 trabalhos publicados entre os anos de 2020 e 2022 que relacionaram a microbiota intestinal ou pulmonar com a COVID-19. Os artigos avaliaram a microbiota em pacientes com COVID-19, com sintomas brandos a severos, e verificaram que a elevação do filo Proteobacteria foi uma das principais causas de disbiose associada a quadros de COVID-19, gerando o agravamento de sintomas e quadro clínico. Além de demonstrar uma depleção em microrganismos produtores de butirato e um aumento exacerbado de marcadores pró-inflamatórios ligado a elevação de patógenos e multiplicação viral. Na microbiota pulmonar, destaca-se a presença de bactérias pertencentes ao gênero *Acinetobacter* spp. como um dos fatores

mais importantes no avanço da COVID-19. Como uma terapia coadjuvante no tratamento de COVID-19 e pós-COVID-19, vários autores sugerem a utilização de probióticos, principalmente *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, que são capazes de modular a resposta imune e agir diretamente aos receptores virais nas células do hospedeiro, bloqueando a entrada viral.

Palavras-chave: Disbiose; SARS-CoV-2; Microbiota; Resposta Imunológica; Probióticos.

INTRODUÇÃO

A pandemia da COVID-19, causada pelo vírus SARS-CoV-2, tem grande impacto de cenário mundial e tornou-se um dos maiores desafios de saúde pública dos últimos anos. A doença acarreta altas taxas de mortalidade e morbidade, especialmente em pessoas com idade avançada, imunodeprimidos, diabéticos e hipertensos [43].

A COVID-19 acomete, principalmente, o trato respiratório superior de pessoas contaminadas, causando sintomas como febre, cansaço, perda de paladar e olfato e tosse seca. A doença pode acometer também o trato gastrointestinal provocando diarreia e vômitos. Em sua forma mais severa, sintomas como dificuldades para respirar, dor e pressão no peito e perda da capacidade de fala e movimento estão presentes [36].

Segundo o Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS), o Brasil, até 14 de junho de 2022, apresentava um total de 668.354 óbitos e 31.541.479 casos confirmados da doença desde o início da pandemia. [11].

Por ser uma doença recente, que acomete diferentemente cada indivíduo, acreditasse que vários fatores possam atuar na determinação de sua severidade. Sabendo que a microbiota humana é um fator determinante no combate a diferentes quadros infecciosos, pouco ainda se sabe sobre o impacto do microbioma no desenvolvimento da COVID-19 e seu agravamento. Contudo, considera-se que a interação intestino-pulmão pode influenciar na gravidade da COVID-19 [35].

O eixo intestino-pulmão está associado ao agravo da COVID-19 devido a resposta inflamatória gerada pela infecção do SARS-CoV-2 no pulmão, que leva ao aumento da liberação citocinas pró-inflamatórias e quimiocinas, além dos metabólitos microbianos e toxinas gerados pela disbiose presente, podendo atingir a corrente sanguínea e se deslocarem para outros órgãos como o intestino, levando ao aumento da inflamação e da permeabilidade intestinal, afetando a microbiota local [1]. O eixo intestino-

pulmão, no entanto, é bidirecional, ou seja, caso a infecção se instale no intestino, há elevada capacidade dessas substâncias pró-inflamatórias tingirem e interferirem na microbiota pulmonar [14]. Contudo, metabólitos como os ácidos graxos de cadeia curta absorvidos na mucosa intestinal, que atuam na manutenção do sistema imunológico, ligam-se a receptores de células imunes do trato respiratório e auxiliam no aumento da resposta antiviral no pulmão, atuando na prevenção do agravamento sintomatológico do paciente [35].

A microbiota intestinal humana possui uma diversidade de microrganismos residentes que incluem bactérias, vírus e fungos [48]. As bactérias intestinais, em indivíduos saudáveis, são classificadas em quatro filos principais, Bacteroidetes, Firmicutes, Proteobacteria e Actinobacteria, desempenhando um papel fundamental na saúde por meio de ações protetoras, auxiliando na inibição de patógenos, mantendo a integridade da mucosa, modulando o sistema imune, síntese de vitaminas, além da degradação de alimentos [14]. O desequilíbrio ocorrido na flora intestinal, chamado de disbiose intestinal, podem ser causadas por hábitos alimentares desequilibrados, consumo de álcool e fumo, estresse, medicamentos e ademais por outras infecções [53].

A disbiose mostra estar associada a várias doenças e distúrbios como por exemplo, as doenças inflamatórias intestinais, na qual o desequilíbrio da microbiota, conseqüentemente, o aumento da permeabilidade da barreira intestinal, possibilita que um processo inflamatório ocorra, desencadeando as doenças. Problemas cardiovasculares também estão relacionados. Pacientes com insuficiência cardíaca reduzem, através do débito cardíaco diminuído, o fluxo sanguíneo para o intestino. Por ser um órgão que demanda altas quantidades de sangue, essa condição irá afetar sua morfologia, permeabilidade e a microbiota residente, além de contribuir para o surgimento de novas patologias como diabetes mellitus, hipertensão e obesidade [30].

Sabendo que o sistema respiratório é o mais afetado pelo SARS-CoV-2, pode-se presumir que temos uma relação entre microbiota pulmonar e o impacto da doença. Alguns trabalhos sugerem que alterações tanto na microbiota intestinal quanto pulmonar por meio da interligação eixo intestino-pulmão, desempenham papel fundamental na piora do quadro do paciente, visto que ocorre a ativação de processos inflamatórios que elevam a resposta imunológica, deixando o indivíduo susceptível às infecções e facilitando a entrada do coronavírus nas células [44].

Dessa forma, o presente trabalho torna-se importante devido ao impacto mundial causado pelo novo coronavírus e a escassez de informações em torno deste tema, fazendo-se necessário uma revisão sobre a temática para sumarizar informações sobre o tema bem como avaliar o impacto da microbiota intestinal e pulmonar no desenvolvimento e agravamento da COVID-19.

Além disso, faz-se necessário o entendimento de terapias coadjuvantes para o tratamento e prevenção do avanço da COVID-19, como através de suplementação probiótica, reestabelecendo a flora intestinal, consequentemente contribuindo para uma melhora dos quadros mais graves da doença.

METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão sobre o desequilíbrio na microbiota intestinal e pulmonar em pacientes com COVID-19. Para a classificação dos artigos, foram consultadas as bases de dados PubMed e Science Direct, durante os anos de 2020 a fevereiro de 2022. Os descritores utilizados para a pesquisa foram: dysbiosis, microbiota, microbiome, probiotics and COVID-19, sendo que as buscas foram realizadas pareando o descritor COVID-19 com os demais descritores e não houve restrição quanto ao tipo de estudo.

Os critérios de inclusão foram: Artigos científicos em inglês e português que avaliaram a microbiota intestinal ou pulmonar, disbiose ou uso de probióticos em pacientes com COVID-19. Foram excluídos trabalhos relacionados a disbiose em casos de outras doenças e aqueles que não contemplaram o tema abordado.

Utilizando os descritores, foram identificados 85 artigos sobre o tema. Estes foram adicionados a uma tabela na qual apresentava o nome dos autores, ano da publicação do artigo, título da obra e resumo da mesma. Entre os 85 artigos após a leitura do resumo, 74 artigos foram selecionados para leitura do material completo e 18 foram utilizados no trabalho.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

MICROBIOTA INTESTINAL E COVID-19

A COVID-19, embora cause infecção pulmonar atingindo principalmente o trato respiratório inferior, apresenta sintomas gastrointestinais como: dores abdominais, vômitos e diarreias na forma

aquosa, o que pode sugerir uma sensibilização da microbiota intestinal, podendo levar a uma disbiose. Outro fator que suporta essa teoria é a detecção do RNA viral nas fezes de pacientes com a doença, no qual houve um aumento de relevância para uma possível via de transmissão fecal-oral do vírus [1].

A microbiota intestinal é composta por uma comunidade bacteriana que conta com aproximadamente mais de 1000 espécies de microrganismos que exercem diversas e importantes funções ao organismo dos seres humanos [22]. As principais bactérias intestinais relacionadas à indivíduos saudáveis são designadas por quatro filos principais, Bacteroidetes, Firmicutes, Proteobacteria e Actinobacteria. Entretanto os filos Bacteroidetes e Firmicutes predominam na microbiota intestinal representando mais de 90% de toda comunidade bacteriana, com uma maior relevância do filo Firmicutes [26]. Estes quatro filos desempenham um papel fundamental na saúde e na homeostase humana por meio de ações protetoras, auxiliando na inibição de patógenos, mantendo a integridade da mucosa, modulando o sistema imune, síntese de vitaminas, além da degradação de alimentos [37][14].

Alguns estudos sugerem que pacientes com COVID-19 apresentam um desequilíbrio significativo na microbiota intestinal, com um enriquecimento de patógenos oportunistas e perda de importantes microrganismos benéficos. Este desequilíbrio vem sendo amplamente associado à gravidade da COVID-19, logo pacientes em situações de quadros graves e críticos apresentariam uma diversidade de microrganismos menor e instável, oferecendo um ambiente propício para patógenos [20].

Neste sentido, esse trabalho fez um levantamento sobre estudos que avaliaram a microbiota intestinal em pacientes com COVID-19 e os dados estão listados na tabela 1. Nestes artigos pôde-se observar que pacientes com COVID-19 apresentavam disbiose intestinal, no entanto, as diferentes análises ainda contam com limitações como número de participantes, sexo, idade, dieta, gravidade da doença e a variação de tratamento recebida pelo paciente, ou seja, o uso ou não de antibióticos como exemplo. [15].

O estudo realizado por KIM et al. (2021), que englobou pacientes em estado infectado comparado a pacientes em recuperação pelo vírus SARS-CoV-2, constatou a abundância do filo Firmicutes em indivíduos infectados, cerca de 61,47%, em comparação com pacientes em recuperação onde o filo representava 45,78%. Esse dado se deve a uma depleção do filo Bacteroidetes nos pacientes infectados, com uma porcentagem de 5,80%, contraposto ao estado em recuperação que apresentou cerca de 31,80%. Em contrapartida, esta

desproporção entre a razão Firmicutes/Bacteroidetes ocorreu devido ao aumento do filo Proteobacteria em 25,07% pacientes infectados com o vírus em relação a pacientes em recuperação, onde o filo apresentou uma porcentagem de 18,61%, o que demonstrou uma redução devido ao aumento do filo Bacteroidetes em indivíduos em estado de recuperação. O filo Actinobacteria, apresentou apenas pequenas variações, não acarretando a formação de um desequilíbrio significativo [26].

Do mesmo modo, diversos estudos corroboraram que pacientes com COVID-19, a nível intestinal, apresentam uma desproporção na relação entre Bacteroidetes e Firmicutes. CAO et al. (2021) comparou pacientes positivo para COVID-19 com controles saudáveis e constatou que espécies de bactérias pertencentes ao filo Firmicutes foram predominantes em pacientes com o vírus SARS-CoV-2, e também observou que o filo Bacteroidetes sofreu uma diminuição. No entanto, o autor lista que algumas espécies do filo Firmicutes, também foram suprimidas em pacientes com COVID-19, como: *Roseburia intestinalis*, *Eubacterium hallii*, *Eubacterium eligens* e *Ruminococcus bromii* e que esse fator também poderia influenciar no desenvolvimento da doença. O mesmo estudo constatou o esgotamento do gênero *Eubacterium* pertencente ao filo Firmicutes em pacientes em estado grave. Essa redução significativa dessas bactérias pode levar a deficiência de nutrientes necessários para o organismo, principalmente um declínio na fermentação de carboidratos e uma diminuição na produção de ácidos graxos de cadeia curta, especialmente o butirato, o qual pode ser produzido por espécies pertencentes ao gênero *Eubacterium* [3]. O butirato tem importância na modulação do sistema imunológico do trato gastrointestinal, atua na manutenção, integridade e permeabilidade da barreira intestinal. Desta maneira, com o excesso de dano tecidual, causaria aberturas para microrganismos patogênicos que acabam afetando drasticamente o sistema gastrointestinal, gerando processos inflamatórios intensos e potencializando o quadro sintomatológico da COVID-19 [33].

Semelhantemente, ZUO et al. (2020) mostrou uma correlação positiva entre a gravidade da doença e o aumento do filo Firmicutes, principalmente do gênero *Coprobacillus* e das espécies *Clostridium ramosum* e *Clostridium hathewayi*. Essas espécies são conhecidas por serem patógenos oportunistas com potencial para causarem bacteremia. No entanto, houve uma redução de *Faecalibacterium prausnitzii* do filo Firmicutes, espécie conhecida pela produção de butirato. Também foi observado uma redução da espécie *Alistipes onderdonkii* pertencente ao filo Bacteroidetes. Essa espécie tem capacidade para a produção de indol,

envolvido no metabolismo de triptofano, sendo este um precursor da serotonina [18]. O triptofano e alguns derivados de indol ligam-se a receptores de hidrocarboneto Aril (AhR), um fator de transcrição presente em várias células e em células inflamatórias infiltrantes, sendo estes receptores e componentes importantes na resposta imune intestinal, na qual contribui para a homeostase, integridade e regulação da função epitelial do trato gastrointestinal [10]. Desta forma, o estudo afirma que microrganismos benéficos como as espécies mencionadas por ZUO *et al.* (2020), pertencentes aos filos Bacteroidetes e Firmicutes, sofreram uma depleção que acarretou o aumento de patógenos referente ao filo Firmicutes que contribuíram para o agravamento dos quadros clínicos da COVID-19.

Entretanto, os autores ROSÁRIO *et al.* (2021), SCHULT *et al.* (2022) e TANG *et al.* (2020), demonstram outras associações relacionadas a gravidade da COVID-19. ROSÁRIO *et al.* (2021) afirmou que pacientes com COVID-19 em quadros moderados a graves, apresentaram um aumento acentuado de bactérias pertencentes ao filo Proteobacteria. Além desses achados, foi observado uma tendência de diminuição, em pacientes com casos graves, de microrganismos pertencentes ao filo Firmicutes da família Lachnospiraceae, como os gêneros *Roseburia* e *Lachnospira*. Essas bactérias são consideradas benéficas por serem produtoras de butirato, que auxiliam na modulação da resposta imune. Do mesmo modo, SCHULT *et al.*, analisou pacientes infectados pelo vírus SARS-CoV-2. Os autores evidenciaram que bactérias do gênero *Faecalibacterium* pertencente ao filo Firmicutes sofreram uma depleção comparada ao filo Proteobacteria que aumentou proporcionalmente em relação a pacientes em quadros graves e fatais. Da mesma forma, TANG *et al.* (2020) demonstrou a redução de microrganismos do filo Firmicutes e Actinobacteria, principalmente os gêneros *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, respectivamente. Esses gêneros são essenciais para a homeostase intestinal, conhecidos como produtores de ácido lático que auxiliam na regulação da imunidade e manutenção da barreira intestinal. Entretanto, os autores também observaram o aumento de bactérias do filo Firmicutes pertencentes ao gênero *Enterococcus* e da família Enterobacteriaceae pertencente ao filo Proteobacteria, conhecidos por serem patógenos oportunistas, que ultrapassam a barreira intestinal e acarretam a disbiose intestinal e infecções secundárias. Desta maneira, demonstrou-se uma inversão de espécies pertencentes ao filo Firmicutes, com diminuição de bactérias consideradas benéficas como as pertencentes ao gênero *Lactobacillus* e um aumento de bactérias oportunista como o gênero *Enterococcus*, acarretando o aumento do desequilíbrio da microbiota

intestinal principalmente em pacientes com quadros graves e críticos de COVID-19 [38][42][45].

A COVID-19 apresenta na fase inicial sintomas relativamente similares a da gripe sazonal A (H1N1). Então, GU *et al.* (2020) analisou a relação entre as duas patologias e a associação com a microbiota intestinal e a diversificação da composição microbiana. O estudo evidenciou o aumento de microrganismos dos gêneros *Streptococcus*, *Rotihia*, *Veillonella*, *Erysipelatoclostridium* e *Actinomyces*, em pacientes com COVID-19 comparados a controle saudável. Quando comparado a outra doença respiratória como a gripe H1N1 os gêneros mais abundantes foram *Prevotella*, *Ezakiella*, *Murdochiella* e *Porphyromonas*. O que sugere que apesar dos dois quadros atacarem o sistema respiratório, o processo de disbiose das doenças seria diferente [19].

Uma vez que foi demonstrado a alteração na microbiota intestinal LV et al. (2021) analisou a correlação entre metabólitos presentes nas fezes de pacientes com a doença COVID-19 em comparação com indivíduos saudáveis [28]. O estudo demonstrou que nutrientes de grande importância, que devem ser metabolizados ou absorvidos pelo sistema gastrointestinal, estavam elevados nas fezes de pacientes com COVID-19, como a sacarose. A sacarose é metabolizada pela sacarase-isomaltase na mucosa do intestino que transforma em frutose e glicose para absorção. Esse aumento da sacarose no intestino pode ser decorrência da insuficiência da sacarase-isomaltase, quadro que gera sintomas parecidos com aqueles vistos em pacientes com COVID-19, como diarreia, vômitos, flatulência e dor abdominal. Além desse, foi observado o aparecimento de constituintes provenientes da alimentação que não são sintetizados pelo organismo humano, que se elevaram nas amostras fecais de pacientes com COVID-19, como o D-pinitol e o 1,5-anidroglicitol. A deficiência na absorção destes compostos pode gerar um aumento fecal que resulta em problemas na absorção intestinal em indivíduos com COVID-19, sendo este enriquecimento provocado por alterações de microrganismos presente na microbiota intestinal. Os autores ainda reportaram a presença de metabólitos considerados nocivos, como o oxalato, elevado nas fezes de pacientes com COVID-19, que se associam a problemas de saúde como o desenvolvimento de cálculos renais, níveis os quais não foram restituídos em pacientes que receberam alta, ressaltando a importância e necessidade de mais atenção em relação a este composto [29]. Por outro lado, diversos compostos, como desoxiinosina e hipoxantina que são metabólitos de purina, sofreram uma diminuição nas fezes de pacientes com COVID-19. Esse quadro pode estar

associado com o aumento da necessidade de ácidos nucleicos na reparação do dano na barreira intestinal causado pelo vírus SARS-CoV-2. Ainda foi relatado uma redução do composto 2,4-di-terc-butilfenol que possui atividade antibacteriana e antifúngica, o qual poderia estar associado a questões de infecções secundárias em casos de COVID-19 [29]. Do mesmo modo, importantes vias metabólicas intestinais sofreram alterações, principalmente em pacientes com COVID-19 grave, afetando o metabolismo de amido e sacarose e vias biossintéticas como a biossíntese de glucosinolato, fenilalanina, tirosina e triptofano, que apresentam relevantes funções fisiológicas como na manutenção e homeostase intestinal, acarretando a possibilidade do desenvolvimento de processos inflamatórios e quadros depressivos, que são comuns em pacientes com COVID-19 [29][16].

Como apresentado pelos diversos estudos analisados, compreende-se que existe uma diferença entre a microbiota de pacientes com COVID-19 daqueles em que não possuem a doença, e que não apenas a diversidade, mas também a abundância dos diferentes microrganismos presentes no ambiente intestinal pode estar fortemente ligada a gravidade da doença. Demonstrou-se que a razão entre os filos Firmicutes e Bacteroidetes foi observado em diferentes estudos como causa associada a um desequilíbrio intestinal, entendendo-se que uma instabilidade entre estes filos pode acarretar uma sequência de sintomas e agravamentos. Entretanto a presença do filo Proteobacteria em altas concentrações se relacionou a quadros graves e fatais de COVID-19.

Tabela 1 - Avaliação da microbiota intestinal em pacientes com COVID-19.

OBJETIVO	CLASSIFI CAÇÃO	RESULTADOS	REFERÊNCIA
Avaliação de	Estudo piloto de	COVID-19 (antibióticos -) vs	[54]

Continuação tabela 1

OBJETIVO	CLASSIFI CAÇÃO	RESULTADOS	REFERÊNCIA
-----------------	---------------------------	-------------------	-------------------

perfis do microbioma intestinal em associação com a gravidade da doença.	15 pacientes com COVID-19 hospitalizados. Sendo 7 sem uso antibióticos (-) e 8 com uso de antibióticos (+).	Controles (saudáveis e pneumonia): aumento das espécies <i>Clostridium hathewayi</i> / filo Firmicutes, <i>Actinomyces viscosus</i> / filo Actinobacteria e <i>Bacteroides nordii</i> / filo Bacteroidetes em pacientes COVID-19 (antibiótico -).
	6 pacientes com pneumonia (Controle de pneumonia)	COVID-19 (antibiótico +) vs COVID-19 (antibiótico -): diminuição de espécies benéficas pertencentes ao filo Firmicutes.
	15 pacientes Controle saudável.	Indivíduos saudáveis: Presença de microrganismos do filo Firmicutes Associação entre gravidade e COVID-19: Correlação positiva com a gravidade: aumento do gênero <i>Coprobacillus</i> e as espécies <i>Clostridium ramosum</i> e <i>C. hathewayi</i> , do Filo Firmicutes, Correlação negativa com a gravidade: As espécies <i>Alistipes onderdonkii</i> do filo Bacteroidetes e <i>Faecalibacterium prausnitzii</i> do filo Firmicutes.

<p>Comparação em relação a alterações na microbiota intestinal de pacientes com COVID-19 e controles saudáveis.</p>	<p>Estudo transversal de 30 pacientes com COVID-19 e 30 controles saudáveis.</p>	<p>COVID-19 vs Controle saudável: COVID-19: aumento dos gêneros <i>Streptococcus</i>, <i>Veillonella</i>, <i>Erysipelatoclostridium</i>, pertencentes ao filo Firmicutes. <i>Rothia</i>, e <i>Actinomyces</i>, filo Actinobacteria. Controle saudável: domínio do filo Firmicutes dos gêneros <i>Romboutsia</i>, <i>Faecalibacterium</i>, <i>Fusicatenibacter</i>, e <i>Eubacterium hallii</i>.</p>	<p>[19]</p>
<p>Avaliar a gravidade da doença e a relação com a microbiota intestinal.</p>	<p>Estudo de corte que contém 57 pacientes com COVID-19 e pneumonia, sendo: 20 com quadro geral, 19 graves, 18 críticos.</p>	<p>Mudanças na microbiota intestinal de pacientes com COVID-19: Redução em todos os pacientes de espécies do filo Firmicutes e Actinobacteria. Aumento do gênero <i>Enterococcus</i> e da família Enterobacteriac eae em 73,7%. Bactérias da família Enterobacteriaceae diminuiu à medida que a concentração de <i>Enterococcus</i> do filo Firmicutes</p>	<p>[45]</p>

Continuação
tabela 1

OBJETIVO	CLASSIFICAÇÃO	RESULTADOS	REFERÊNCIA
		<p>aumentou com a gravidade da doença.</p>	
<p>Associação entre alterações na composição da microbiota e a gravidade clínica da doença.</p>	<p>Estudo transversal multicêntrico com 115 pacientes com COVID-19.</p>	<p>COVID-19 leve vs moderado e grave: Ocorreu a tendência em pacientes moderado e grave a: -Diminuição da razão Filo Firmicutes/Bacteroidetes (0,68 em quadros leves; 0,65 em moderado e 0,58 em casos graves). -Maior abundância do filo Proteobacteria (3% em casos leves; 12% moderado e 14% grave). -Menor abundância de bactérias produtoras de butirato pertencentes ao filo Firmicutes da família Lachnospiraceae, em particular os gêneros Roseburia e Lachnospira, em pacientes com quadro clínico moderado e grave com COVID-19. -Menor abundância do filo Actinobacteria, os gêneros <i>Bifidobacteria</i> e <i>Collinsella</i>, em pacientes moderados e graves com COVID-19.</p>	<p>[38]</p>

Comparação dos níveis metabólitos fecais em pacientes com COVID-19.	56 pacientes com COVID-19 e 47 indivíduos saudáveis (Controle).	Metabólitos elevados em pacientes com COVID-19: Sacarose, D-pinitol, 1,5-anidroglucitol e Oxalato. Metabólitos diminuídos em pacientes com COVID-19: Desoxiinosina, hipoxantina, ácido behênico, D-alose, D-arabinose e 2,4-di-terc-butilfenol. Comparação de metabólitos realizada a partir de pacientes COVID-19 leve vs grave: <i>Aumento de ácido ciclohexanocarboxílico, ácido lático e uréia em casos graves</i> <i>E diminuição de 1-pentadecanol, D-celobiose, ácido deoxicólico, monometil succinato e ácido propanóico em COVID-19 grave.</i>	[29]
Análise de perfis do microbioma intestinal em relação a infecção do	12 pacientes COVID-19 positivo e 36 controles saudáveis.	Comparação da microbiota intestinal de RP SARS-CoV-2 (estado infectado) e RN SARS-CoV-2 (estado em recuperação) com COVID-19: RP: mais abundante o filo	[26]

Continuação
tabela 1

OBJETIVO	CLASSIFICAÇÃO	RESULTADOS	REFERÊNCIA
SARS-CoV-2.		<p>Firmicutes (61,47%), seguido por Proteobacteria (25,07%), Actinobacteria (7,45%) e Bacteroidetes (5,80%).</p> <p>RN: Firmicutes (45,78%), Bacteroidetes (31,80%), Proteobacteria (18,61%) e Actinobacteria (3,09%).</p> <p>Controle: Bacteroidetes (50,66%), Firmicutes (44,53%), Proteobacteria (2,80%) e Actinobacteria (0,91%)</p>	
Análise da microbiota de pacientes e controles infectados por SARS-CoV-2	Estudo que contém: 108 pacientes com COVID-19; 20 controles de pneumonia; 26 controles assintomáticos.	<p>O perfil microbiano de pacientes com COVID-19 leve foi semelhante ao do controle sem alterações relevantes.</p> <p>Perfil microbiano de pacientes casos graves e fatais em COVID-19:</p> <p>Aumento: dos gêneros <i>Parabacteroides</i> pertencente ao filo Bacteroidete; <i>Lachnoclostridium</i> ao filo Firmicutes e outros</p>	[42]

		gêneros pertencentes ao filo Proteobacteria. Redução: dos gêneros <i>Blautia</i> , <i>Faecalibacterium</i> e <i>Ruminococcus</i> ; pertencentes ao filo Firmicutes
Relação entre gravidade e a abundância de microrganismos no intestino.	13 pacientes com COVID-19, (8 sem uso de antibióticos e 5 em uso de antibióticos).	COVID-19 vs Grupo controle: Os filios Firmicutes e Actinobacteria foram significativamente enriquecidos em pacientes com COVID-19. No entanto, as espécies pertencentes ao filo Firmicutes: <i>Roseburia intestinalis</i> , <i>Eubacterium_hallii</i> <i>Eubacterium eligens</i> e <i>Ruminococcus bromii</i> , além da presença do filo Bacteroidetes foram significativamente reduzidas.

MICROBIOTA E RESPOSTA IMUNOLÓGICA NA COVID-19

O processo de infecção por SARS-CoV-2 começa quando o vírus infecta as células hospedeiras se ligando a receptores de superfície celular denominados como ACE2, além da presença da protease transmembranar serina 2 (TMPRSS2) que através da proteína do vírus na membrana da célula hospedeira, confere uma fusão viral mais competente, gerando uma infecção mais eficiente. Tanto o ACE2 como o TMPRSS2 apresentam coexpressão elevada no intestino delgado, enterócitos e cólon. Assim, as células epiteliais intestinais podem ser infectadas pelo vírus, sendo alvo de replicação e contribuição para a disseminação do SARS-CoV-2 [39][9].

A entrada do vírus no trato gastrointestinal se correlaciona com a liberação de citocinas pró-inflamatórias, infiltração devido a ruptura da integridade da barreira intestinal e ativação celular imune, acarretando uma inflamação e o aparecimento dos principais sintomas como diarreia, vômito e dores abdominais [21].

Este desequilíbrio, acarreta mudanças relevantes no sistema imunológico inato e adaptativo em pacientes com COVID-19. Sendo que uma das principais ações do sistema imune em relação ao vírus SARS-CoV-2 é a indução da tempestade de citocinas, com o aumento de inúmeras citocinas inflamatórias, incluindo interleucina – 2 (IL-2), interleucina – 6 (IL-6), interleucina – 10 (IL-10), interleucina – 18 (IL-18), interleucina – 21 (IL21), interferon gama (IFN- γ), Fator de Necrose Tumoral Alfa (TNF- α), sendo estas e outras ligadas principalmente com a gravidade da doença e dano tecidual [51]. Então, partindo do suposto de que a microbiota intestinal está alterada em pacientes com COVID-19 e que diversas espécies bacterianas estejam associadas a gravidade da doença, entende-se que o desequilíbrio na composição da microbiota tenha ligação com a exacerbação da doença, gerando uma desregulação da resposta imune [9]. Sendo assim, diversos autores demonstram a associação entre os microrganismos presentes na microbiota intestinal e marcadores inflamatórios na COVID-19, como demonstrado na tabela 2.

Em um estudo realizado por YEOH *et al.* (2021), foi constatado uma redução das espécies *B. teenis*, *E. rectale* e *F. prausnitzii*, pertencentes aos filos Firmicutes e Actinobacteria em indivíduos com COVID-19, nas quais estas espécies estão associadas a papéis imunomoduladores. Em contrapartida, marcadores como CXCL10, IL-10, TNF- α e ligante de motivo CC 2 aumentaram, demonstrando uma correlação negativa entre a redução de microrganismos e a elevação de marcadores inflamatórios. Por outro lado, as espécies *B. dorei* e *Akkermansia muciniphila*, pertencentes aos filos Bacteroidetes e Verrucomicrobia, que estão associadas a doenças inflamatórias intestinais, elevaram-se em pacientes com o vírus SARS-CoV-2, e se correlacionaram positivamente com a produção de IL-1 β , IL-6 e ligante de motivo CXC 8, demonstrando a associação entre o aumento de microrganismos patogênicos e marcadores inflamatórios, e que podem estar envolvidos no agravamento do quadro clínico do paciente.

KHAN *et al.* (2021) mostrou que citocinas inflamatórias como IFN- γ , TNF- α e IL-21 estão ligadas a gravidade da COVID-19, e que estas poderiam estar relacionadas com um aumento de Bacteroidetes no intestino. Membros do filo Bacteroidetes, como as espécies *Bacteroides dorei* e *Bacteroides*

vulgaris demonstraram uma relação em estimular células como macrófagos e monócitos para secretarem diversas citocinas pró-inflamatórias, IFN γ e TNF α em reações inflamatórias, e poderiam contribuir significativamente para o processo inflamatório observado.

Outro estudo demonstrou que níveis de IL-18 foram superiores em pacientes com COVID-19 em comparação com indivíduos dos grupos controles. Ademais, os valores de IL-18 elevaram-se em sobrenadantes fecais em pacientes com COVID-19 que indicaram a presença do RNA do SARS-CoV-2, comparado àqueles que não apresentaram o RNA viral nas amostras fecais, demonstrando que o vírus da COVID-19 é capaz de levar a uma intensa inflamação intestinal. Desta forma, os autores sugerem que o aumento de *Peptostreptococcus* e *Fusobacterium* em casos graves da COVID-19 está associado aos intensos processos inflamatórios. Por outro lado, os gêneros *Bilophila* e *Citrobacter* diminuíram com a intensidade da doença, mostrando que variações na composição da microbiota intestinal favorece a formação de fatores inflamatórios, provocadas pelo vírus da SARS-CoV-2 no intestino e que contribuí para o início da tempestade de citocinas [46].

Tabela 2 - Correlação da disbiose intestinal e mediadores inflamatórios no agravamento da COVID-19.

OBJETIVO	CLASSIFICAÇÃO	RESULTADOS	REFERÊNCIA
Associação entre a composição da microbiota intestinal, níveis de citocinas e marcadores inflamatórios em pacientes com COVID-19 e sua ligação com	Estudo entre dois hospitais com 100 pacientes que possuíam COVID-19. 78 pacientes controle não-COVID-19.	Marcadores inflamatórios e a relação com a microbiota intestinal Correlação negativa com CXCL10, IL-10, TNF- α e ligante de motivo CC 2: as espécies pertencentes aos filos	[50]

a gravidade da doença.	Firmicutes e Actinobacteria Correlação positivo com IL-1 β , IL-6 e ligante de motivo CXC 8: as espécies do filo Bacteroidetes e Akkermansia muciniphila do filo Verrucomicrobia	
Associação entre a gravidade COVID-19 e respostas inflamatórias.	Estudo transversal de 30 pacientes com COVID-19 e 10 indivíduos como grupo controle.	Pacientes COVID-19 caso grave, houve o aumento de IL-21, quando comparado a leves e assintomáticos. Enquanto IFN- γ , TNF- α não houve diferença entre os grupos. [24]
Alteração da microbiota intestinal em pacientes com COVID-19, bem como a	Estudo observacional de coorte que apresenta: 62 pacientes com COVID-19 e 40	Produção elevada de IL-18 está relacionada a pacientes com COVID-19, quando [46]

análise da correlação entre micróbios alterados e os níveis de IL-18. controles saudáveis.

comparada a pacientes controle.

Relação entre composição da microbiota, níveis de IL-18 e a gravidade da doença:

Correlação negativa:

Proteobacterias , os gêneros *Bifidobacteria* e *Citrobacter*

Correlação positiva:

Fusobactéria, e Firmicutes

MICROBIOTA PULMONAR E COVID-19

Durante muito tempo, acreditou-se que o pulmão de um indivíduo saudável era um local estéril, sem a presença de qualquer microrganismo colonizando o trato respiratório inferior. Esta ideia de esterilidade permaneceu até que os primeiros estudos por técnicas moleculares revelaram a presença de DNA de variados microrganismos no local [13]. Assim, foi verificado que os filos mais abrangentes colonizadores do trato respiratório inferior de pacientes saudáveis, são as Proteobacteria, Firmicutes e Bacteroidetes. Em nível de gênero, *Pseudomonas*, *Streptococcus*, *Prevotella*, *Fusobacterium* e *Veillonella* são mais predominantemente encontrados [5].

Alguns autores destacaram a importância do estudo da disbiose pulmonar causada pela COVID-19, os quais estão sumarizados na tabela 3.

Tabela 3 - Principais microrganismos envolvidos na disbiose pulmonar em pacientes com COVID-19.

OBJETIVO	ESTUDO	RESULTADOS	REFERÊNCIA
----------	--------	------------	------------

Investigar alterações na	<i>Estudo com 20</i>	Acinetobacter (80%)	[17]
Continuação tabela 3			
OBJETIVO	ESTUDO	RESULTADOS	REFERÊNCIA
microbiota pulmonar de pacientes falecidos por COVID-19 biópsia pulmonar.	<i>pacientes em falecidos por COVID-19 com idade média de 66 anos.</i>	<i>Chryseobacterium (2,68%) Burkholderia (2,00%) Brevundimonas (1,18%) Sphingobium (0,93%) Enterobacteriaceae (0,68%)</i>	
Investigar alterações na microbiota pulmonar de pacientes com COVID-19 Lavado Broncoalveolar (BAL).	<i>Estudo com 26 pacientes positivos para COVID-19 e 26 pacientes negativos para COVID-19.</i>	Covid-19 <i>Prevalência de Enterobacterales, seguido por Acinetobacter spp. Satphylococcus aureus e Pseudomonas app.</i> Covid-19 <i>Prevalência de Pseudomonas spp. seguido de Staphylococcus aureus.</i>	(+): [47] <i>de</i> <i>por</i> <i>spp.</i> <i>e</i> <i>spp.</i> <i>de</i>

Segundo o estudo de FAN *et al.* (2020), as bactérias mais prevalentes no pulmão de pacientes falecidos por COVID-19 são do filo Proteobacteria, gêneros *Acinetobacter*, *Burkholderia*, *Brevundimonas*, *Sphingobium* e da família Enterobacteriaceae, além de bactérias do filo Bacteroidetes, gênero *Chryseobacterium* [17]. Estes, diferem da microbiota saudável em nível de gênero, visto uma prevalência maior de *Acinetobacter* em pacientes com COVID-19. Bactérias pertencentes a este gênero são encontradas no ambiente e no corpo humano, no entanto causa infecções hospitalares oportunistas, atingindo mais imunossuprimidos através da quebra da integridade dérmica e comprometimento das vias aéreas [41], podendo ter complicações sérias em pacientes debilitados por COVID-19.

VICIANI *et al.* (2022) destaca que os pacientes infectados pelo SARS-CoV-2 foram mais propensos a terem populações de *Candida* spp. colonizando o trato respiratório inferior do que aqueles sem a infecção pelo vírus da COVID-19. Isso deve-se ao fato de que a *Candida* é o microrganismo mais frequentemente isolado nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI), acometendo aproximadamente 10% dos pacientes internados, bem como sua capacidade de invadir diversos órgãos do organismo humano, causando infecções, devido ao uso de antibióticos e dos danos causados pelo SARS-CoV-2 em pacientes com COVID-19. Contudo, o autor destaca também que infecções bacterianas secundárias no pulmão dos pacientes COVID-19 positivos eram significativamente maiores e de ocorrência mais facilitada do que naqueles COVID-19 negativos. Destaca-se a prevalência do filo Proteobacteria de gêneros *Acinetobacter* spp. e *Pseudomonas* spp. e do filo Firmicutes como *Staphylococcus aureus*, em pacientes com COVID-19 e sua ausência naqueles COVID-19 negativos.

Com base nos estudos realizados, nota-se que a microbiota colonizadora do trato respiratório inferior de pacientes com COVID-19, principalmente a nível de filo, não difere daquelas encontradas em pulmões saudáveis. No entanto, a presença de *Acinetobacter* spp. ainda é considerado um dos gêneros mais importantes no avanço da COVID-19, devido sua grande capacidade de causar infecções secundárias em pacientes hospitalizados.

Consequentemente, há de perceber que a maioria dos gêneros de microrganismos encontrados no pulmão de pacientes positivos para COVID-19 são conhecidos por serem bacilos gram-negativos, grupo de microrganismos responsáveis pela causa de diversas doenças e que, mesmo alguns podendo ser residentes naturais do microbioma humano, em desequilíbrio com outros microrganismos, podem causar sérias complicações [7].

POSSÍVEL USO DE PROBIÓTICOS PARA COMPLICAÇÕES DA COVID-19

São determinados probióticos todos aqueles organismos vivos que quando administrados em quantidades adequadas, oferecem benefícios à saúde humana. Muitas bactérias podem ser usadas para a produção dos probióticos, e isso dependerá da necessidade do indivíduo naquele momento. Porém, os mais utilizados e encontrados são *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* [49].

Manter essa relação saudável entre microbiota e organismo humano pode ser mediada pelo uso desses probióticos, uma vez que estimulam a proliferação de bactérias benéficas no hospedeiro através de exclusão competitiva, ou seja, as bactérias benéficas fornecidas pelos probióticos competiriam por espaço e nutrientes contra os patógenos residentes no local [12].

Estes organismos também podem contribuir através da síntese de substâncias antimicrobianas [12] e da degradação de fibras alimentares, formando ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), reduzindo o pH e a permeabilidade intestinal, controlando a diversidade de microrganismos patogênicos [40].

Alguns estudos entre 2020 e 2022 destacaram possíveis probióticos a serem utilizados de maneira a prevenir e tratar alguns sintomas causados pela COVID-19, os quais estão sumarizados na tabela 4, no entanto, os estudos citados não especificam dose, duração de tratamento e as cepas utilizadas.

Tabela 4 - Alternativa de probióticos para prevenção e tratamento da disbiose causada pela COVID-19.

MICROORGANISMOS	EFEITO	REFERÊNCIA
<i>Lactobacillus</i>	Produzem peptídeos com efeito inibitório da ACE2.	[6]
<i>Lactobacillus plantarum</i>	Inibem a entrada viral ao interagir com ACE2.	[32]
<i>Lactobacillus plantarum</i> DR7	Supressão de citocinas pró-inflamatórias e aumento de citocinas anti-inflamatórias.	[4]
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	Modera a função imunológica e reduz infecções secundárias.	[34]
<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG	Redução de infecção secundária.	[15]

<i>Bifidobacterium longum</i>	Redução de infecção secundária.	[15]
<i>Bifidobacterium infantis</i>	Modera a função imunológica e reduz infecções secundárias.	[34]

Para manter o equilíbrio homeostático dentro dos pulmões, mecanismos de defesa do epitélio pulmonar são capazes de secretar muco e mediadores inflamatórios, além de expressarem receptores de superfície conhecidos como toll-like (TLRs), que reconhecem padrões moleculares associados a patógenos (PAMPs). Os pulmões também contam com uma população de macrófagos, conhecidos como macrófagos das vias aéreas, que facilitam a comunicação com células epiteliais pulmonares [28]. Dessa maneira, é sabido que em pacientes com COVID-19, principalmente em casos graves, ocorre uma liberação excessiva de mediadores inflamatórios como as citocinas e quimiocinas, causando uma grande lesão pulmonar, processo conhecido como “tempestade de citocinas” visto na doença [25]. Há indícios que comprovam que a cepa *Lactobacillus plantarum* DR7 é capaz de reduzir a liberação de citocinas pró-inflamatórias e estimular a liberação de citocinas anti-inflamatórias minimizando os danos causados no pulmão, e que assim poderia prevenir a Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA), principal complicação da gravidade na COVID-19 [4].

LI *et al.* (2021) acompanharam, 123 pacientes COVID-19 positivos que foram tratados com suplementação probiótica contendo *Lactobacillus acidophilus* e *Bifidobacterium infantis* através da quantificação de mediadores inflamatórios. Os autores observaram que a suplementação probiótica não foi capaz de reduzir níveis de IL-6, porém, diminuíram a incidência de infecções secundárias além de moderar a função imunológica dos pacientes [34].

Visto que os gêneros mais utilizados como probióticos são os *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, a atividade antiviral dos mesmos é algo já muito discutido e já se sabe de sua importância frente algumas infecções virais. O mecanismo de ação do *Lactobacillus plantarum* já foi comprovado e sabe-se que seus metabólitos, principalmente a plantaricina, tem capacidade de interagirem com ACE2 através da ligação à porção RBD do SARS-CoV-2, impedindo que o vírus se liga ao receptor de superfície e consequentemente inibindo a entrada na célula hospedeira, mostrando grande potencial como suplemento probiótico na prevenção e tratamento da COVID-19 [2].

Segundo DIN *et al.* (2021), o uso de probióticos com *Lactobacillus rhamnosus* GG e *Bifidobacterium longum* apresentaram redução em relação às infecções secundárias em pacientes internados na UTI. KHALLOVA *et al.* (2014) demonstraram que essas cepas probióticas em experimento com camundongos, foram promissoras nas reduções de lesões pulmonares causadas por sepse além de diminuir a resposta inflamatória nos pulmões destes animais. E MANZANARES *et al.* (2016) citam que tais combinados probióticos foram capazes de reduzir infecções secundárias e da ocorrência de pneumonia associada ao ventilador [15][23][31].

Visto que na COVID-19 alguns pacientes em quadros críticos da doença necessitam de ventilação mecânica, ZENG (2016) sugere que a suplementação probiótica contendo *Lactobacillus rhamnosus* GG, *Bacillus subtilis* vivo e *Enterococcus faecalis* poderiam reduzir quadros de pneumonia associada ao ventilador (PAV) [15]. Assim, espera-se que a suplementação probiótica citada também poderia diminuir o número de PAV em pacientes com COVID-19 que estejam necessitando de ventilação mecânica.

Diante dos estudos apresentados, nota-se que as determinadas cepas de probióticos utilizadas, são capazes de diminuir sintomas de quadros graves da COVID-19, como a diminuição da incidência de PAV, ao aumento da imunidade e da resposta anti-inflamatória e, agir diretamente aos receptores virais nas células do hospedeiro. Sendo assim, nota-se a importância da recomposição da microbiota na COVID-19 para o tratamento dos sintomas e regressão de estados críticos da doença.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os estudos demonstraram que pacientes com COVID-19 apresentaram um desequilíbrio nos microbiomas fecais, com o enriquecimento de patógenos oportunistas e perda de microrganismos benéficos. O desequilíbrio intestinal apresentado associa-se a gravidade da doença, logo pacientes em estado grave e crítico demonstraram ter uma diversidade instável de microrganismos, levando ao aumento de patógenos. O aumento do filo Proteobacteria foi uma das principais causas associadas a disbiose intestinal em pacientes com COVID-19, evidenciando que uma instabilidade entre estes filios pode acarretar a piora dos sintomas e agravamento da doença, além da associação com a liberação exacerbada de citocinas pró inflamatórias ocasionada pela multiplicação viral.

Devido a quantidade limitada de pesquisas em torno da microbiota pulmonar, destaca-se dois estudos que consideraram a presença de *Acinetobacter* spp. como o principal microrganismo contribuidor da disbiose

pulmonar encontrada em pacientes com COVID-19, o que possibilitaria o avanço para quadros mais graves da doença. Porém, a necessidade de novos estudos é de grande importância para melhor compreensão do tema.

Levando em consideração a disbiose causada pela COVID-19, é notável a necessidade de novas possibilidades terapêuticas como o uso de probióticos. Neste caso, estudos revelam que *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* são os microrganismos mais estudados para serem utilizados, pois sabe-se que seus efeitos antivirais e capacidade de reduzir infecções secundárias mostram grande potencial como suplemento probiótico para o tratamento dos sintomas causados pela COVID-19.

REFERÊNCIAS

1. Aktas B, Aslim B (2020) Gut-lung axis and dysbiosis in COVID-19. Turk J Biol. <https://doi.org/10.3906/biy-2005-102>
2. Anwar F, Altayb HN, Kumar V (2020) Antiviral effects of probiotic metabolites on COVID-19. J Biomol Struct Dyn. <https://doi.org/10.1080/07391102.2020.1775123>
3. Archer DL, Kramer DC (2020) The Use of Microbial Accessible and Fermentable Carbohydrates and/or Butyrate as Supportive Treatment for Patients With Coronavirus SARS-CoV-2 Infection. Front Med. <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.00292>
4. Baud D, Agri VD, Gibson GR, Reid G, Giannoni E (2020) Using Probiotics to Flatten the Curve of Coronavirus Disease COVID-2019 Pandemic. Frontiers in Public Health. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00186>
5. Beck JM, Young VB, Huffnagle GB (2012) The Microbiome of the Lung. Translational research: the journal of laboratory and clinical medicine. <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2012.02.005>
6. Bottari B, Castellone V, Neviani E (2021) Probiotics and Covid-19. Int J Food Sci Nutr. <https://doi.org/10.1080/09637486.2020.1807475>
7. Bush LM, Vazquez-Pertejo MT (2021) Visão geral das bactérias anaeróbias. Manual MSD.

8. Cao J, Wang C, Zhang T et al (2021) Integrated gut virome and bacteriome dynamics in COVID-19 patients. *Gut microbes*. <https://doi.org/10.1080/19490976.2021.1887722>
9. Catanzaro M, Fagiani F, Racchi M et al (2020) Immune response in COVID-19: addressing a pharmacological challenge by targeting pathways triggered by SARS-CoV-2. *Signal Transduct Target Ther*. <https://doi.org/10.1038/s41392-020-0191-1>
10. Comai S, Bertazzo A, Brughera M et al (2019) Tryptophan in health and disease. *Advances in Clinical Chemistry*. <https://doi.org/10.1016/bs.acc.2019.08.005>
11. Conselho Nacional de Secretários de Saúde, CONASS (2022). Disponível em: <https://www.conass.org.br/painelconasscovid19/>
12. Coppola MM, Turnes CG (2004). Probióticos e resposta imune. *Cienc Rural*. <https://doi.org/10.1590/S0103-84782004000400056>
13. Costa AN, Costa FM, Campo SV, Salles RK, Athanazio RA (2017) The pulmonary microbiome: challenges of a new paradigm. *J bras pneumol*. <https://doi.org/10.1590/S1806-37562017000000209>
14. Dhar D, Mohanty A (2020) Gut microbiota and Covid-19- possible link and implications. *Virus Research*. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2020.198018>
15. Din AU, Mazhar M, Waseem M et al (2021) SARS-CoV-2 microbiome dysbiosis linked disorders and possible probiotics role. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110947>
16. Ding X, Bin P, Wu W et al (2020) Tryptophan Metabolism, Regulatory T Cells, and Inflammatory Bowel Disease: A Mini Review. <https://doi.org/10.1155/2020/9706140>
17. Fan J, Xiang L, Yong G et al (2020) The Lung Tissue Microbiota Features of 20 Deceased Patients with 4COVID-19. *Journal of Infection*. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.06.047>
18. Gao J, Xu K, Liu H et al (2018) Impact of the Gut Microbiota on Intestinal Immunity Mediated by Tryptophan Metabolism. *Front Cell Infect Microbiol*. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2018.00013>

19. Gu S, Chen Y, Wu Z et al (2020) Alterations of the Gut Microbiota in Patients with COVID-19 or H1N1 Influenza. *Clin Infect Dis*. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa709>
20. Hilpert K, Mikut R (2021) Is There a Connection Between Gut Microbiome Dysbiosis Occurring in COVID-19 Patients and Post-COVID-19 Symptoms?. *Front Microbiol*. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.732838>
21. Jabczyk M, Nowak J, Hudzik B et al (2021) Microbiota and Its Impact on the Immune System in COVID-19-A Narrative Review. *J Clin Med*. <https://doi.org/10.3390/jcm10194537>
22. Kataoka K (2016) The intestinal microbiota and its role in human health and disease. *J Med Invest*. <https://doi.org/10.2152/jmi.63.27>
23. Khailova L, Petrie B, Baird CH, Rieg JAD, Wischmeyer PE (2014) *Lactobacillus rhamnosus* GG and *Bifidobacterium longum* attenuate lung injury and inflammatory response in experimental sepsis. *PLoS One*. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0097861>
24. Khan M, Mathew BJ, Gupta P et al (2021) Gut Dysbiosis and IL-21 Response in Patients with Severe COVID-19. *Microorganisms*. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9061292>
25. Khatiwada S, Subedi A (2020) Lung microbiome and coronavirus disease 2019 (COVID-19): Possible link and implications. *Human Microbiome Journal*. <https://doi.org/10.1016/j.humic.2020.100073>
26. Kim H-N, Joo E-J, Lee C-W et al (2021) Reversion of Gut Microbiota during the Recovery Phase in Patients with Asymptomatic or Mild COVID-19: Longitudinal Study. *Microorganisms*. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9061237>
27. Li Q, Cheng F, Zhang Y (2021) The role of probiotics in coronavirus disease-19 infection in Wuhan: A retrospective study of 311 severe patients. *Int Immunopharmacol*. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2021.107531>
28. Lloyd CM, Marsland BJ (2017) Homeostase pulmonar: influência da idade, micróbios e sistema imunológico. *Immunity*. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2017.04.005>

29. Lv L, Jiang H, Chen Y et al (2021) The faecal metabolome in COVID-19 patients is altered and associated with clinical features and gut microbes. *Anal Chim Acta*. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2021.338267>
30. Machado AB, Moreira AN, Rosa DD et al (2021) Microbiota gastrintestinal: evidências de sua influência na saúde e na doença. *RuBIO, Brasil*.
31. Manzanares W, Lemieux M, Langlois PL, Wischmeyer PL (2016) Probiotic and synbiotic therapy in critical illness: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1434-y>
32. Mirzaei R, Attar A, Papizadeh S et al (2021) The emerging role of probiotics as a mitigation strategy against coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Arch Virol*. <https://doi.org/10.1007/s00705-021-05036-8>
33. Mukherjee A, Lordan C, Ross RP et al (2020) Gut microbes from the phylogenetically diverse genus *Eubacterium* and their various contributions to gut health. *Gut Microbes*. <https://doi.org/10.1080/19490976.2020.1802866>
34. Nguyen QV, Chong LC, Hor YY, Lew LC, Rather IA, Choi SB (2022) Role of Probiotics in the Management of COVID-19: A Computational Perspective. *Nutrients*. <https://doi.org/10.3390/nu14020274>
35. Oliveira GLV, Oliveira CNS, Pinzan CF, Salis LVV, Cardoso CRB (2021) Microbiota Modulation of the Gut-Lung Axis in COVID-19. *Front Immunol*. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.635471>
36. Organização Pan-Americana da Saúde, OPAS (2021) Folha informativa sobre COVID-19.
37. Paixão LA, Castro FF (2016) A colonização da microbiota intestinal e sua influência na saúde do hospedeiro. *Ciências da saúde*. <https://doi.org/10.5102/ucs.v14i1.3629>
38. Rosário AN, Marques C, Pinheiro H et al (2021) Gut Microbiota Diversity and C-Reactive Protein Are Predictors of Disease Severity in COVID-19 Patients. *Front Microbiol*. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.705020>
39. Roy K, Agarwal S, Banerjee R et al (2021) COVID-19 and gut immunomodulation. *World J Gastroenterol*. <https://dx.doi.org/10.3748/wjg.v27.i46.7925>

40. Saad SMI (2006) Probióticos e prebióticos: o estado da arte. Rev Bras Cienc Farm. <https://doi.org/10.1590/S1516-93322006000100002>
41. Scarcella ACA, Scarcella ASA, Beretta ALRZ (2016) Infecção relacionada à assistência à saúde associada a *Acinetobacter baumannii*: revisão de literatura. <https://doi.org/10.21877/2448-3877.201600361>
42. Schult D, Reitmeier S, Koyumdzhieva P et al (2022) Gut bacterial dysbiosis and instability is associated with the onset of complications and mortality in COVID-19. Gut microbes. <https://doi.org/10.1080/19490976.2022.2031840>
43. Secretaria de Saúde de SC (2020). Disponível em: https://www.saude.sc.gov.br/coronavirus/arquivos/Manual_23-10-atualizado.pdf
44. Silveira, AC (2020) Impact of the microbiome on COVID-19. RBCA. <https://doi.org/10.21877/2448-3877.20200009>
45. Tang L, Gu S, Gong Y et al (2020) Clinical Significance of the Correlation between Changes in the Major Intestinal Bacteria Species and COVID-19 Severity. Engineering (Beijing). <https://doi.org/10.1016/j.eng.2020.05.013>
46. Tao W, Zhang G, Wang X et al (2020) Analysis of the intestinal microbiota in COVID-19 patients and its correlation with the inflammatory factor IL-18. Medicine in Microecology. <https://doi.org/10.1016/j.medmic.2020.100023>
47. Viciani E, Gaibani P, Castagnetti A et al (2022) Critically ill patients with COVID-19 show lung fungal dysbiosis with reduced microbial diversity in patients colonized with *Candida* spp. Int J Infect Dis. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2022.02.011>
48. Vodnar DC, Mitrea L, Teleky BE et al (2020) Coronavirus Disease (COVID-19) Caused by (SARS-CoV-2) Infections: A Real Challenge for Human Gut Microbiota. Front. Cell. Infect. Microbiol. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.575559>
49. Williams NT (2010) Probiotics. Am J Health Syst Pharm. <https://doi.org/10.2146/ajhp090168>.

50. Yeoh YK, Zuo T, Lui GC et al (2021) Gut microbiota composition reflects disease severity and dysfunctional immune responses in patients with COVID-19. *Gut*. <http://dx.doi.org/10.1136/gutjnl-2020-323020>
51. Zanza C, Romenskaya T, Manetti AC et al (2022) Cytokine Storm in COVID-19: Immunopathogenesis and Therapy. *Medicina (Kaunas)*. <https://doi.org/10.3390/medicina58020144>
52. Zeng J, Wang CT, Zhang SF et al (2016) Effect of probiotics on the incidence of ventilator-associated pneumonia in critically ill patients: a randomized controlled multicenter trial. *Intensive Care Med*. <https://doi.org/10.1007/s00134-016-4303-x>
53. Zeppa SD, Agostini D, Piccoli G et al (2020) Gut Microbiota Status in COVID-19: An Unrecognized Player?. *Front. Cell. Infect. Microbiol*. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.576551>
54. Zuo T, Zhang F, Lui GC et al (2021) Alterations in Gut Microbiota of Patients With COVID-19 During Time of Hospitalization. *Gastroenterology*. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.05.048>

CAPÍTULO VI

COVID-19 – UMA PANDEMIA HISTÓRICA

Letícia Viana de Souza

Bacharel em Biomedicina

Centro Universitário Católica de Santa Catarina, Joinville – SC.

Maria Clara Baptista da Silva

Bacharel em Biomedicina

Centro Universitário Católica de Santa Catarina, Joinville – SC.

Rafael Dutra de Armas

Biólogo. Docente da Escola de Saúde

Centro Universitário Católica de Santa Catarina, Joinville – SC.

RESUMO

O presente trabalho tem por objetivo elucidar a origem, transmissão, infecção, evolução, diagnóstico e prevenção da Covid-19, compilando informações disponíveis em artigos científicos e fontes oficiais de autoridades da saúde. O vírus Sars-CoV-2 é o causador da pandemia iniciada em 2020, e responsável por quase 7 milhões de mortes a nível mundial, pertence à família *coronaviridae* e pode acometer vários órgãos, sendo o principal, o pulmão. Em casos mais leves a doença pode apresentar sintomas semelhantes à um resfriado comum ou até, não os apresentar (indivíduos assintomáticos), já em casos mais graves, o acometimento pulmonar, reações coagulatórias e sepse são os principais complicadores. O teste padrão ouro para o diagnóstico da doença é a RT-PCR durante a fase aguda e testes sorológicos para identificação de anticorpos contra o vírus. Em 2021 as primeiras vacinas contra o Sars-CoV-2 foram liberadas, e no Brasil foram aplicadas 547.460.755 doses das vacinas *Corminaty*, *Comirnaty* Bivalente, *Coronovac*, *Janssen Vaccine* e *Oxford/Covishield*. Com a redução do número de mortes e aumento da imunização, o diretor da OMS declarou em maio de 2023 o fim do estado de emergência mundial da doença.

Palavras-chave: Covid-19, vacina, transmissão, diagnóstico, pandemia.

INTRODUÇÃO

Recentemente, entre os anos de 2020 e 2023, o mundo foi tomado pelo medo do novo coronavírus (Sars-CoV-2), causador de uma pandemia que fez com que a rotina da população mundial fosse adaptada e reinventada. Mas não foi a primeira vez que o vírus Sars-CoV (Síndrome Respiratória Aguda Grave) foi responsável pelo surto de uma doença. Ele foi primeiro identificado no final de fevereiro de 2003, após um surto na Ásia, atingindo principalmente Hong Kong, Macau, Singapura e Taiwan, mas alguns casos foram registrados nos Estados Unidos da América, Canadá e alguns países da Europa (World Health Organization, 2003).

O vírus Sars-Cov-2 pertencente à família Coronaviridae, altamente contagiosa, causando sintomas que vão desde o resfriado comum a doenças mais graves, que afetam principalmente o sistema respiratório humano. Ainda não se sabe qual a verdadeira origem do Sars-CoV-2, mas há algumas evidências que teria surgido de alguns animais silvestres, entretanto nada confirmatório. O que se pode afirmar é que o vírus se dissemina muito rápido em locais com maior fluxo e aglomeração de pessoas (SILVA, 2020).

A pandemia causada pelo novo coronavírus já soma um total de 6.560.304 milhões de mortes a nível mundial até maio de 2023, tendo já alcançado uma média de mais de 1 mil mortes por dia no Brasil. Mas a mortalidade não era a única preocupação trazida pelo vírus, as complicações causadas pela doença podem levar a internação em enfermarias, ou em casos mais graves, ocupação de leitos de Unidades de Terapia Intensiva (UTIs). Com os altos níveis de transmissão e rápido desenvolvimento dos sintomas da doença, suprir a necessidade da população no sistema de saúde se tornou um desafio cada vez maior, onde a falta de leitos e suprimentos, como oxigênio, sedativos e respiradores, se tornou uma realidade durante o período. Com isso, a gravidade da pandemia é incomparável com a epidemia de 2003, pois apresentou-se muito mais grave (DE SOUZA NORONHA et al., 2020; John Hopkins University, 2021).

Como dito anteriormente, o alto nível de transmissão é um fator determinante para as condições da pandemia e superlotação dos hospitais, e os portadores assintomáticos são a principal preocupação quando se trata de transmissão. Esses portadores têm um maior potencial de propagação do vírus quando existe um contato prolongado. Na evacuação de Wuhan, na China, em janeiro de 2020, foram estudadas 565 pessoas, e destas, 30,8% eram assintomáticas. Já em outro estudo, em um cruzeiro que foi isolado em mares Japoneses devido a pandemia de COVID-19, identificou-se que 50,1%

dos tripulantes eram portadores da doença sem apresentar sintomas. A maioria destas pessoas são jovens e de meia-idade, ativas e sem demais comorbidades, que normalmente acabam saindo de casa para trabalhar e estudar, tendo um contato maior com outras pessoas. Por isso as medidas de segurança contra a transmissão do vírus são tão importantes para conter a doença (GAO et al., 2021; WIERSINGA et al., 2020).

Reconhecendo a gravidade da pandemia de Covid-19 e os desafios trazidos junto a ela, este texto busca elucidar os mecanismos de infecção do vírus e os principais fatores envolvidos na infecção, evolução, diagnóstico e prevenção da doença.

METODOLOGIA

Foi realizado um levantamento bibliográfico levando em consideração as informações pertinentes ao entendimento do vírus Sars-CoV-2 e da pandemia de Covid-19 utilizando a base de dados do *Scientific Electronic Library Online* (ScieELO) e Pubmed/Medline. Os principais descritores utilizados foram: Covid-19, pandemia, Sars-CoV, coronavírus, transmissão da Covid-19, diagnóstico da Covid-19, vacinação da Covid-19 e fisiopatologia da Covid-19, nos idiomas português e inglês. Foram selecionados, principalmente, artigos científicos de revistas epidemiológicas e médicas, e publicações de órgãos oficiais como a Organização Mundial da Saúde.

O levantamento bibliográfico realizado foi elaborado por meio de fichamento utilizando-se o aplicativo gerenciador de referências Mendeley, que permite o armazenamento e consulta dos artigos utilizados, além de armazenamento dos principais materiais em pastas on-line no Google Drive. Os achados foram apresentados de forma descritiva, de acordo com os objetivos propostos pelo estudo.

RESULTADOS

CORONAVÍRUS

Coronavírus são vírus pertencentes a família Coronaviridae, que já é considerada um risco para a saúde pública devido ao potencial de transmissão e fonte de surtos de síndromes respiratórias ao longo do tempo. O primeiro foi identificado em fevereiro de 2003 na China, que somou o total de 8.437 infectados e 813 mortos. O vírus foi intitulado Sars-CoV e se

espalhou por países da Europa, Ásia e Estados Unidos da América (World Health Organization, 2003).

Em 2012 teve início na Arábia Saudita outro surto de coronavírus, sendo a espécie do vírus chamada de MERS-CoV (Síndrome Respiratória do Mediterrâneo). Esta espécie foi reportada num total de 27 países do Oriente Médio, África, Europa, Estados Unidos da América e Ásia, e até 2018 somou o total de 791 mortos. A maioria dos casos com complicações e morte eram de pessoas com mais de 60 anos e com comorbidades como diabetes, hipertensão e doenças renais (World Health Organization, 2018).

A mais atual pandemia foi causada por um vírus da mesma família dos anteriores, e é chamado de Sars-CoV-2, nome sugerido pelo Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus (ICTV) (KHALIL; KHALIL, 2020). Ele apresenta como material genético RNA de fita simples positiva, envolto por uma cápsula lipoproteica, contendo nesta estrutura uma proteína Spike. O Sars-CoV-2 possui a mesma característica crítica de transmissão e complicações dos demais vírus da família, e hoje já soma o total de 766 milhões de pessoas infectadas e 6.560.304 milhões de mortes (John Hopkins University, 2021; World Health Organization, 2023).

TRANSMISSÃO

A transmissão do Sars-CoV-2 se dá principalmente pelo contato com gotículas de espirros, tosse ou até mesmo a fala durante o contato pessoal próximo com a pessoa que está infectada. Portanto, ambientes fechados e aglomerados facilitam a disseminação do vírus. Gotículas de pessoas infectadas também podem contaminar superfícies e objetos e, posteriormente infectar pessoas que tocarem nesses locais (BRITO et al., 2020)

Não se sabe ao certo o tempo de permanência do vírus nas superfícies, mas acredita-se que ele se comporta como os outros coronavírus. A viabilidade do vírus em diferentes superfícies depende de vários fatores, desde as condições ambientais como umidade, temperatura, vento, característica da superfície e até mesmo a carga viral. Em superfícies metálicas, plásticas, papel e roupas o vírus pode se manter viável por até 72 horas, já em vidro e cerâmica esse tempo pode chegar em até 5 dias, já no ar a sobrevivência do vírus permanece entre 1 e 3 horas (World Health Organization, 2018).

A maior dificuldade de conter esse coronavírus é a transmissão que ocorre por meio de indivíduos assintomáticos. Estudos demonstraram que 56,3% dos pacientes que tiveram resultado positivo no teste molecular

Transcriptase Reversa seguida da Reação em Cadeia da Polimerase (RT-PCR), eram assintomáticos. O principal desafio deste tipo de transmissão está relacionado com o fato de que portadores assintomáticos tem o mesmo potencial de transmissão que um portador sintomático. Além disso, como o indivíduo não apresenta o quadro clínico da doença a busca pelo diagnóstico diminui e o isolamento social pode ser flexibilizado, por exemplo, onde a rotina de trabalho e atividades cotidianas, como ir ao mercado, aumenta o risco de exposição das pessoas de seu convívio próximo (GAO et al., 2021).

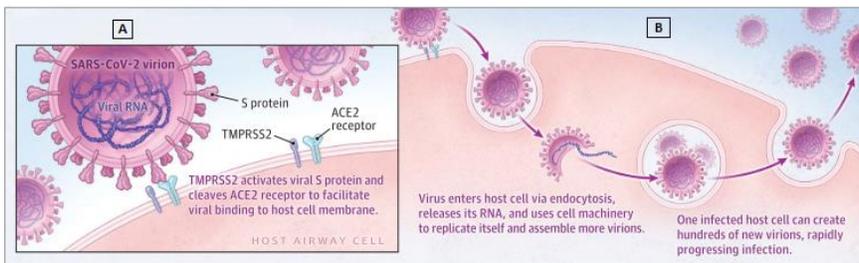
Pelo fato de a inalação ser a principal via de infecção, o principal órgão acometido são os pulmões, no entanto, o vírus é capaz de infectar outros órgãos, como intestino e rins. Estudos mostraram que o Sars-CoV-2 pode ser detectado nas fezes na maioria dos pacientes, e o vírus dentro das fezes poderia sobreviver por pelo menos 1 a 2 dias, e com isso, é possível, mas pouco frequente, que o Sars-CoV-2 seja transmitido pela via fecal/oral (HAN, 2020).

Além dessas, outras possibilidades de transmissão estão sendo investigadas, a exemplo da transmissão por transfusão sanguínea e transmissão vertical. A respeito dessa última, em um estudo que foi realizado destacou-se um caso de transmissão vertical, acredita-se que ocorreu durante, ou logo após o parto do recém-nascido (BRITO et al., 2020).

INFECÇÃO

Após a entrada do vírus pelas vias respiratórias, ele inicia a invasão do tecido da mucosa por meio de uma ligação entre a proteína Spike (ou proteína S) de sua superfície, e um receptor tecidual chamado de Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ECA-2) (Figura 1). Após a ligação entre proteína e receptor, o vírus entra na célula por endocitose e tem seu RNA liberado no citoplasma, que é prontamente lido nos ribossomos celulares para síntese das proteínas virais e formação de cerca de centenas de novas cópias do vírus, para então serem expelidas para o meio extracelular (normalmente o vírus se espalha pela via hematogênica) para colonizar outras células, acelerando a infecção (WIERSINGA et al., 2020).

Figura 1: A) Demonstração da ligação da Proteína Spike (S protein) do vírus Sars-CoV-2 (SARS-CoV-2 virion) ao receptor da Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ACE2 receptor). B) Entrada do vírus na célula por endocitose, liberação do RNA viral (viral RNA) e utilização da maquinaria da célula para a replicação viral



Fonte: WIERSINGA et al. (2020).

A ECA-2 está presente, majoritariamente, nos tecidos do pulmão, coração, rins, intestino e vasos sanguíneos, e o Sars-CoV-2 pode infectar quaisquer um destes tecidos, porém o epitélio pulmonar é o principal alvo de colonização deste e está diretamente ligado com o aparecimento dos sintomas da doença (BRITO et al., 2020).

O tempo médio de aparecimento dos sintomas está entre 3 e 5 dias e possui vários estágios evolutivos. Fatores como idade e comorbidades, como hipertensão, diabetes e doenças respiratórias, são os principais fatores para o desenvolvimento ou não da doença (GAUTRET et al., 2020). Segundo o Ministério da Saúde ainda não há informações necessárias para caracterizar a magnitude da doença, assim, o ministério estabelece a síndrome gripal como manifestação clínica mais comum, podendo variar de pessoa para pessoa (ISER et al., 2020).

Os sintomas mais comumente apresentados podem ser confundidos com um resfriado comum, como tosse, dor de cabeça, fadiga, mialgia, artralgia e a dispneia, sendo a insuficiência respiratória a principal complicação da doença. Alguns sintomas não respiratórios também podem ser encontrados isoladamente, como palpitações, diarreia, dor abdominal, dor de cabeça, tontura, perda de olfato e de paladar (WIERSINGA et al., 2020).

EVOLUÇÃO

A reação imunológica elevada provocada pela infecção do vírus é a principal causa de comprometimento pulmonar, onde a reação inflamatória se eleva a cada estágio da doença. Complicações comuns da COVID-19 são a pneumonia aguda, que pode evoluir para a síndrome de aflição respiratória aguda (SDRA), lesão renal aguda, reações de coagulação pró-inflamatória, lesões cardíacas e sepse (SAGARRA-ROMERO; VIÑAS-BARROS, 2020).

Em casos mais graves, a ativação fulminante de coagulação e posterior consumo dos fatores de coagulação por uma reação inflamatória, podem levar a morte. Em um estudo de Wuhan, de 183 pessoas que morreram de COVID-19, 71% apresentaram coagulação intravascular difusa. Porém o desenvolvimento de sepse é também uma das principais causas de morte, contribuindo para a falência múltipla de órgãos (JOFFILY et al., 2020; WIERSINGA et al., 2020).

A evolução dos sintomas para casos mais graves que necessitem de internação atinge cerca de 15% da população contaminada com o vírus, sendo que 5% precisam ser atendidas em UTIs. A média do tempo de hospitalização de um paciente com COVID-19 é de 3 semanas, sendo recomendado o repouso no leito para melhor recuperação, porém já foi evidenciado que um período prolongado em repouso, principalmente em UTIs, traz um impacto negativo na saúde do paciente. Estudos mostram que em períodos entre 4 e 6 semanas de internação levam ao desgaste muscular, perda de força muscular e alterações em proteínas contráteis (SAGARRA-ROMERO; VIÑAS-BARROS, 2020; STEIN et al., 2021).

Outra complicação gerada pelas internações que deve ser lembrada, que não está diretamente relacionada a saúde de 1 indivíduo, e sim da população num geral, é a demanda de leitos disponíveis em hospitais públicos e privados. Se o número de infectados for muito alto, a pressão sobre o sistema de saúde aumentará significativamente, podendo levar à sua saturação. Um estudo revela que se a taxa de infecção por COVID-19 for maior ou igual a 1% da população, todas as grandes regiões do Brasil estariam operando com a capacidade do SUS comprometida. Em um boletim extraordinário de 02/03/2021 a Fiocruz informou que das 27 capitais do país, 20 estavam com a ocupação de leitos de UTIs para adultos com COVID-19 em 80% ou mais (DE SOUZA NORONHA et al., 2020; FIO CRUZ, 2021).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de uma pessoa infectada e a restrição da curva de transmissão são pontos essenciais para conter a incidência de COVID-19. Como citado anteriormente, a maioria dos assintomáticos não buscam assistência médica devido à ausência de sintomas e pouca conscientização sobre prevenção. Portanto, é difícil diagnosticar, prevenir e controlar esse grupo específico de pacientes, o que requer maior atenção em todo o mundo (GAO et al., 2021).

Atualmente, existem vários testes para o diagnóstico de COVID-19, sendo uma das primeiras opções a testagem rápida e de triagem para a

infecção, que é a detecção do antígeno viral (proteína Spike) na secreção de nasofaringe do paciente por imunocromatografia. Como o teste serve para detecção do vírus, deve ser realizado entre o 3º e o 7º dia do início dos sintomas, que é quando a carga viral já está mais alta. Como é um teste de triagem, resultados negativos não descartam a possibilidade de infecção pelo vírus, caso a apresentação clínica do paciente continue indicando a possibilidade de infecção, deve-se confirmar por testes moleculares. (LIMA et al., 2020).

Os métodos baseados na PCR são apontados como padrão ouro para confirmação da doença, mais especificamente a RT-PCR, já que o Sars-CoV-2 é um vírus de RNA. Essa metodologia detecta o material genético do vírus em secreções do paciente, geralmente coletados na orofaringe e nasofaringe por um swab. Contudo, vale ressaltar que outras amostras podem ser utilizadas, como o escarro, por exemplo. A carga viral é maior no início da infecção e, por isso, a indicação para realização desse teste é preferencialmente nos primeiros 7 dias após o início dos sintomas (LIMA et al., 2020).

Outro teste rápido disponível é o de identificação de anticorpos IgG e IgM que, quando positivo, também é recomendado a confirmação por metodologias mais específicas, como a quimiluminescência. A produção destes anticorpos requer alguns dias e, por isso, os testes sorológicos só devem ser realizados entre 8 e 10 dias após o início dos sintomas. A finalidade desse teste rápido é avaliar o estado imunológico do paciente frente ao Sars-CoV-2, já que a presença de anticorpos sugere exposição anterior ao vírus, entretanto resultados falso-positivos possam surgir pela presença de anticorpos para outros vírus, como o da gripe (YUCË et al., 2021).

Vale ressaltar que alguns autores defendem a importância de sugerir tomografias computadorizadas como parte essencial no diagnóstico. Um estudo apontou que as tomografias atribuem uma sensibilidade de até 97% comparado a outros métodos. Além de detectar patologias como fibrose, ar, opacidades em vidro fosco e pneumonia bilateral, é um grande aliado no diagnóstico final de COVID-19, pois mesmo RT-PCR sendo padrão ouro, ainda podem existir resultados falsos-negativos (SREEPADMANABH; SAHU; CHANDE, 2020).

As principais medidas de prevenção são a higienização das mãos com frequência com água e sabão por pelo menos 30 segundos, e/ou utilização do álcool etílico líquido ou em gel a 70%; evitar tocar nos olhos, nariz e boca; usar uma máscara descartável sempre que estiver resfriado ou

quando estiver em locais com aglomeração de pessoas e manter o distanciamento social de no mínimo 1 metro (BAPTISTA, 2020).

VACINA

A procura de um tratamento para conter o curso da pandemia é uma esperança mundial, porém, sabe-se que o tratamento para doenças virais é limitado, sendo assim, a principal solução é a prevenção. O grande impacto da Covid-19 mobilizou a OMS, governos, cientistas, indústrias farmacêuticas e instituições não governamentais, levando a mais de 40 países se unirem com o objetivo de buscar recursos para o desenvolvimento de uma vacina. Em um artigo divulgado em 24 de julho de 2020, a OMS revelou a existência de quase 200 projetos para produção da vacina no mundo, destas, 25 ficaram em avaliação clínica e somente 14 foram aprovadas, e apenas cinco estão sendo aplicadas no Brasil, são elas: Corminaty (Pfizer/Wyeth), Comirnaty Bivalente (Pfizer), Coronavac (Butantan), Janssen Vaccine (Janssen-Cilag) e Oxford/Covishield (Fiocruz e Astrazeneca) (ANVISA, 2023).

Em janeiro de 2021 iniciou-se a vacinação no Brasil seguindo o Plano Nacional de Imunização, onde foram definidos os grupos prioritários para imunização. Atualmente, cerca de 80% da população foi vacinada com a primeira e segunda dose, já a terceira dose cerca de 50% se vacinaram, totalizando 547.460.755 doses de vacina aplicada até a edição deste trabalho. Crianças e idosos têm a recomendação de receber a dose de reforço, porém, de modo geral, o ideal é que uma pessoa tenha pelo menos duas doses da vacina. Vale ressaltar que para obter o êxito nessa ação é necessário a conscientização, mobilização e adesão da população a vacinação (Plano Nacional de Imunizações, 2021) (OMS, 2023).

Há um ano os números em relação ao COVID-19 vem melhorado com o aumento da imunização da população por vacinas e a própria infecção do vírus, com a diminuição do número de mortes e da pressão sobre sistema de saúde. Todas essas informações foram consideradas pelo comitê de emergência da OMS e, após mais de 3 anos do início da pandemia e uma análise contínua dos dados, o diretor geral anuncia o fim da COVID-19 como ameaça à saúde mundial em 5 de maio de 2023 (OMS, 2023).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Foram quase 7 milhões de mortes por COVID-19. Pelo menos é o que há registrado nas fontes da OMS, mas sabe-se que há uma margem de

erro que pode fazer o número chegar a 20 milhões. Além das mortes, todos os prejuízos gerados e escancarados nos âmbitos social, financeiro, político e de saúde demonstram a gravidade da pandemia (OMS, 2023).

A declaração da OMS sobre o fim do estado de emergência mundial por conta da COVID-19 não significa que se deve deixar de prestar atenção na doença e ou de medir esforços para continuar contendo-a. As marcas deixadas pelo vírus, apesar de catastróficas, são importantes para que possamos nos preparar de forma adequada para novas situações semelhantes e deixar as autoridades alertas para outros vírus com características próximas à do Sars-CoV-2.

REFERÊNCIAS

1. ANVISA, AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILANCIA SANITARIA. **Covid 19. Vacinas**, [s. l.], 17 fev. 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/paf/coronavirus/vacinas>. Acesso em: 15 jun. 2023.
2. KHALIL, O. A. K.; KHALIL, S. da S. **SARS-CoV-2: taxonomia, origem e constituição**. Revista de Medicina, [S. l.], v. 99, n. 5, p. 473-479, 2020. DOI: 10.11606/issn.1679-9836.v99i5p473-479. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/revistadc/article/view/169595>. Acesso em: 20 nov. 2020.
3. BAPTISTA, Anderson. **COVID-19. ANÁLISE DAS ESTRATÉGIAS DE PREVENÇÃO, CUIDADOS E COMPLICAÇÕES SINTOMÁTICAS**, [s. l.], 22 abr. 2020. Disponível em: <https://sistemas.uft.edu.br/periodicos/index.php/desafios/article/view/8779/16721>. Acesso em: 15 jun. 2023.
4. BRITO, Sávio Breno P.; BRAGA, Isaque O.; MORAES, Marília M.; CUNHA, Carolina C.; LEÃO, Sydney C.; TAKENAMI, Iukary. **Immunopathological mechanisms involved in SARS-CoV-2 infection**. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial, [S. l.], p. 1–10, 2020. ISSN: 1676-2444. DOI: 10.5935/1676-2444.20200056. Disponível em: <https://jbpm.l.org.br/pt/article/1765/>. Acesso em: 20 nov. 2020
5. DE SOUZA NORONHA, Kenya Valeria Micaela et al. **The COVID-19 pandemic in Brazil: Analysis of supply and demand of hospital and**

- ICU beds and mechanical ventilators under different scenarios.** Cadernos de Saude Publica, [S. l.], v. 36, n. 6, p. 1–17, 2020. ISSN: 16784464. DOI: 10.1590/0102-311x00115320. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/MMd3ZfwYstDqbpRxFR53Wx/?lang=pt>. Acesso em: 26 jun. 2020.
6. Fio Cruz. **Boletim Extraordinário: Observatório Covid-19.** 02 de Março de 2021. Disponível em: https://agencia.fiocruz.br/sites/agencia.fiocruz.br/files/u35/boletim_extraordinario_2021-marco-03.pdf. Acesso em: 13 abr. 2020.
7. GAO, Zhiru; XU, Yinghui; SUN, Chao; WANG, Xu; GUO, Ye; QIU, Shi; MA, Kewei. **A systematic review of asymptomatic infections with COVID-19.** Journal of Microbiology, Immunology and Infection, [S. l.], v. 54, n. 1, p. 12–16, 2021. ISSN: 19959133. DOI: 10.1016/j.jmii.2020.05.001. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1684118220301134?via%3Dihub>. Acesso em: 26 abr. 2021.
8. GAUTRET, Phillippe, et al. **Natural history of COVID-19 and therapeutic options. Expert Review of Clinical Immunology** v. 16, n. 16, p. 1159-1184, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1080/1744666X.2021.1847640>. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/1744666X.2021.1847640>. Acesso em: 29 ago. 2020.
9. HAN, Yu; YANG, Hailan. **The transmission and diagnosis of 2019 novel coronavirus infection disease (COVID - 19): A Chinese perspective.** J Med Virol. 2020 Jun;92(6):639-644.doi: 10.1002/jmv.25749. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32141619/>. Acesso em: 29 ago. 2020.
10. ISER, Betine Pinto Moehlecke; SLIVA, Isabella; RAYMUNDO, Vitória Timmen; POLETO, Marcos Bottega; SCHUELTER-TREVISOL, Fabiana; BOBINSKI, Franciane. **Definição de caso suspeito da COVID-19: uma revisão narrativa dos sinais e sintomas mais frequentes entre os casos confirmados.** Epidemiologia e serviços de saude : revista do Sistema Unico de Saude do Brasil, [S. l.], v. 29, n. 3, p. e2020233, 2020. ISSN: 22379622. ISBN: 000000160612. DOI: 10.5123/S1679-49742020000300018. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/ress/a/9ZYsW44v7MXqvzPQm66hhD/?lang=pt>.
Acesso em: 03 jul. 2020.

11. JHU. **John Hopkins University**. The Center for Systems Science and Engineering (CSSE). 2021. Disponível em: <https://github.com/CSSEGISandData/COVID-19>
12. JOFFILY, Lucia; UNGIEROWICZ, Aluan; DAVID, Andrea Goldwasser; MELO, Bruna; BRITO, César Leandro Terra; MELLO, Luciane; SANTOS, Priscilla de Souza Campos Dos; PEZATO, Rogério. **The close relationship between sudden loss of smell and COVID-19**. Brazilian Journal of Otorhinolaryngology, [S. l.], v. 86, n. 5, p. 632–638, 2020. ISSN: 18088686. DOI: 10.1016/j.bjorl.2020.05.002. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1808869420300604?via=ihub>. Acesso em: 10 nov. 2020.
13. LIMA, Francisca Elisângela Teixeira; ALBUQUERQUE, Nila Larisse Silva De; FLORENCIO, Sabrina de Souza Gurgel; FONTENELE, Maria Gabriela Miranda; QUEIROZ, Ana Paula Oliveira; LIMA, Glaubervania Alves; FIGUEIREDO, Lanese Medeiros De; AMORIM, Sílvia Maria Costa; BARBOSA, Lorena Pinheiro. **Intervalo de tempo decorrido entre o início dos sintomas e a realização do exame para COVID-19 nas capitais brasileiras, agosto de 2020**. Epidemiologia e serviços de saúde : revista do Sistema Único de Saúde do Brasil, [S. l.], v. 30, n. 1, p. e2020788, 2020. ISSN: 22379622. ISBN: 1679497420210. DOI: 10.1590/S1679-4974202100010002. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ress/a/RfyxjRBrqbD37MMQ9YhsMYh/?lang=pt>. Acesso em: 01 dez. 2020.
14. OMS. **Organização Mundial da Saúde**. Declara emergência de saúde pública de importância internacional por surto de novo coronavírus, 2020. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/news/30-1-2020-who-declares-public-health-emergency-novel-coronavirus>. Acesso em: 05 mai. 2020.
15. PNI. **Plano Nacional de Imunização**. Plano Nacional de Operacionalização da Vacina Contra a Covid-19. Brasília DF, jan. 2021. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2021/janeiro/29/planovacinaocovid_v2_29jan21_nucom.pdf

16. PAHO. Pan American Health Organization. **Covid Vaccination in the Americas**. Disponível em: https://ais.paho.org/imm/IM_DosisAdmin-Vacunacion.asp Acesso em: 15 jun. 2023.
17. SAGARRA-ROMERO, Lucía; VIÑAS-BARROS, Andrea. COVID-19: **Short and long-term effects of hospitalization on muscular weakness in the elderly**. International Journal of Environmental Research and Public Health, [S. l.], v. 17, n. 23, p. 1–12, 2020. ISSN: 16604601. DOI: 10.3390/ijerph17238715. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1660-4601/17/23/8715>. Acesso em: 10 dez. 2020.
18. SREEPADMANABH, M.; SAHU, Amit Kumar; CHANDE, Ajit. COVID-19: **Advances in diagnostic tools, treatment strategies, and vaccine development**. Journal of Biosciences. [S. l.], v. 45, n. 1, p. 1–20, 2020. ISSN: 09737138. DOI: 10.1007/s12038-020-00114-6. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12038-020-00114-6>. Acesso em: 01 jun 2023.
19. WHO. World Health Organization. Global Summary and Assessment of Risk, [S. l.], n. August, p. 1–10, 2018. WHO. World Health Organization. **Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)**. Disponível em: https://www.who.int/health-topics/severe-acute-respiratory-syndrome#tab=tab_1. Acesso em: 10 mar. 2020.
20. WHO. World Health Organization. **Weekly Update on Covid-19 – May 25**. ed 144. Disponível em: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---25-may-2023>. Acesso em: 10 jun. 2023.
21. WHO. World Health Organization. **Director-General's opening remarks at the media briefing – 5 May 2023**. Disponível em: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing---5-may-2023>. Acesso em: 10 jun. 2023.
22. WIERSINGA, W. Joost; RHODES, Andrew; CHENG, Allen C.; PEACOCK, Sharon J.; PRESCOTT, Hallie C. **Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review**. JAMA - Journal of the American Medical Association, [S. l.], v. 324, n. 8, p. 782–793, 2020. ISSN: 15383598. DOI: 10.1001/jama.2020.12839. Disponível em:

<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2768391>. Acesso em: 10 mar. 2023.

23. YUCË, Meral; FILIZTEKIN, Elif; ÖZKAYA, Körin Gasia. **COVID-19 diagnosis —A review of current methods**. *Biosensors and Bioelectronics*, v. 172, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bios.2020.112752> Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0956566320307405?via%3Dihub>. Acesso em: 20 mar. 2021.

CAPÍTULO VII

O GENE ECA2 E A SUA RELAÇÃO COM A COVID-19

Maria Elvira Hort Reimer

Biomédica, Acadêmica de medicina
Estácio IDOMED - Instituto de Educação Médica, Jaraguá do Sul

Nathalia dos Reis Marques

Biomédica, Técnica de laboratório
Centro Universitário - Católica de Santa Catarina em Joinville

Luís Eduardo Maestrelli Bizzo

Biólogo, Docente da Escola da Saúde
Centro Universitário - Católica de Santa Catarina em Joinville

RESUMO

A COVID-19 (do inglês, *coronavirus disease 2019*), trata-se de uma infecção causada pelo coronavírus SARS-CoV-2 que foi responsável por promover mais de 750 milhões de casos e cerca de 6,8 milhões de óbitos mundialmente desde o seu início, em dezembro de 2019 até fevereiro de 2023. Esse vírus afeta as células através do receptor de superfície Enzima de Conversão da Angiotensina II (ECA2), causando a infecção. Esse receptor é produzido por um gene que possui o mesmo nome (ECA2). Assim, realizou-se uma revisão de literatura com o objetivo de descrever o gene ECA2 e a sua relação com a infecção por SARS-CoV-2. Observou-se que o ECA2 possui um papel fundamental no organismo, por ser integrante do Sistema Renina-Angiotensina (SR-A). Contudo, verificou-se que quanto maior a expressão do gene ECA2, maior a suscetibilidade à COVID-19, ou seja, maior o aumento de chances de contaminação e agravamento de casos da doença. Assim, o gene e a proteína ECA2 demonstram ser alvos preferenciais para estudos de como ocorre a infecção pelo SARS-CoV-2 e de futuros tratamentos.

Palavras-chave: Enzima de Conversão da Angiotensina II, Sistema Renina-Angiotensina, Coronavírus, SARS-CoV-2, Infecção.

INTRODUÇÃO

A COVID-19 é uma infecção causada pelo coronavírus SARS-CoV-2 que foi detectada primeiramente em dezembro de 2019. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), a partir de março de 2020 essa doença foi caracterizada como uma pandemia, ou seja, uma doença disseminada em escala global. Ela foi responsável por promover mais de 750 milhões de casos e cerca de 6,8 milhões de óbitos mundialmente do seu início até fevereiro de 2023. Desse modo, surge a necessidade de buscar informações sobre o SARS-CoV-2 e como o organismo reage à sua infecção (WHO, 2023).

Recentemente, constatou-se que uma proteína transmembranar denominada de Enzima de Conversão da Angiotensina II (ECA2), constitui o principal meio de entrada nas células do coronavírus. Assim, ela está relacionada ao aumento de chances de contaminação e agravamento de casos da COVID-19. Apesar de atuar como um receptor dos vírus, a ECA2 possui importante papel no funcionamento do organismo, sendo um integrante essencial do Sistema Renina-Angiotensina (SR-A) (FRANCISCHETTI; FRANCISCHETTI; ABREU, 2005).

Essa proteína é produzida por um gene de mesmo nome (ECA2) e quanto mais proteínas ECA2 são produzidas, mais entradas para o vírus existem, ou seja, mais células podem ser infectadas; o que aumenta a suscetibilidade à doença (PINTO *et al.*, 2021). Logo, o gene de produção da ECA2 se torna um alvo de estudos com o objetivo de auxiliar na descoberta da ação do Coronavírus, proporcionando o desenvolvimento de formas de prevenção e tratamento para a COVID-19. Assim, o objetivo deste estudo é descrever o gene e a proteína ECA2 e a sua relação com a infecção por SARS-CoV-2.

METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão integrativa sobre o gene ECA2 e sua relação com a COVID-19, através da busca de materiais científicos na plataforma de busca Google Acadêmico. A consulta foi feita com o uso de palavras-chave isoladas, sendo essas: ECA2, SR-A, Coronavírus, SARS-CoV-2, COVID-19. Foram selecionados materiais nos idiomas inglês, português e espanhol, publicados após o início da pandemia de COVID-19, para caracterizar a relação entre a proteína e o vírus. Para a descrição da proteína e do gene ECA2, foram utilizadas referências mais antigas.

RESULTADOS

A COVID-19

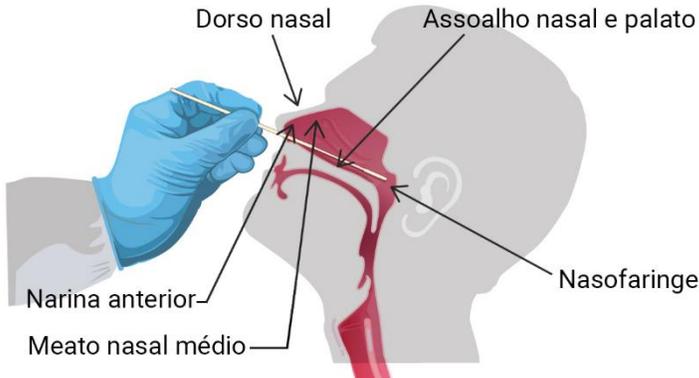
A doença COVID-19 é causada pelo coronavírus SARS-CoV-2, traduzida como “coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave”. A doença foi nomeada do inglês “*coronavirus disease 19*”, traduzindo como doença do coronavírus, sendo o número referente ao ano de seu início, 2019. É transmitida através do contato direto com gotículas de saliva de pessoas contaminadas; a gravidade da doença varia de assintomática a quadros graves. Os possíveis sintomas incluem tosse, febre, perda do olfato e paladar, dificuldade para respirar, dores de cabeça, entre outros (CAI, 2021). Caso haja suspeita do indivíduo ter contraído a doença, deve-se procurar uma unidade de saúde para realizar os exames e, em casos de resultado positivo procurar assistência médica.

Diagnóstico

Para realizar o diagnóstico é avaliado o quadro clínico do paciente, ou seja, os sinais e sintomas que apresenta. Também, podem ser feitos exames de imagens, como tomografia computadorizada (utilizados tanto para o diagnóstico quanto para o monitoramento), e exames laboratoriais a partir de testes rápidos, sorologia e biologia molecular. O principal fator que diferencia qual teste laboratorial deve ser realizado é o tempo aproximado de infecção, sendo a sorologia e biologia molecular mais usadas na fase aguda (inicial) (CAI, 2021).

Dessa forma, dentre os exames de diagnóstico da COVID-19, a Reação em Cadeia da Polimerase em tempo real (RT-PCR) é o mais frequente, sendo indicado pela sua sensibilidade e rápida liberação de resultados. Nesse teste, é feita uma coleta com um *swab* na região do nariz e da garganta (Figura 1), local em que o vírus se aloja em maior quantidade. Neste teste, o material genético do vírus é identificado na amostra.

Figura 1 - Demonstração coleta com swab para diagnóstico da COVID-19



Fonte: <https://www.nupad.medicina.ufmg.br/doencas-infecciosas/instrucoes-coleta-covid-19/>

O exame do sangue do paciente é uma opção para o diagnóstico após 10 dias de infecção. Nestes casos a quantidade viral pode ser pequena, por isso a testagem envolve a detecção dos anticorpos humanos gerados para combater o SARS-CoV-2. Pode ser realizado o teste rápido de detecção de anticorpos IgM e IgG ou o exame laboratorial de sorologia (CAI, 2021).

Prevenção

Como uma forma de preparar o sistema imunológico para entrar em contato com o vírus causador da COVID-19, foram desenvolvidas, por diversas instituições, vacinas que utilizam divergentes técnicas para estimular a produção de anticorpos contra o SARS-CoV-2. Entretanto, para serem aprovadas e aplicadas na população, elas necessitam estar de acordo com os pré-requisitos da ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária). Pode-se citar como exemplo algumas vacinas que atendem as condições: *CoronaVac*, *AstraZeneca*, *Pfizer* e *Janssen*.

A *CoronaVac* foi desenvolvida pela empresa farmacêutica chinesa *Sinovac Biotech* e produzida pelo *Instituto Butantan*. Ela foi testada em mais de 12 mil voluntários de diversas idades (entre 18 e 59 anos) e não apresentou efeitos colaterais graves; somente 35% dos voluntários manifestaram alguma reação adversa, classificadas como grau leve (dor local e febre baixa) (SES/MG, 2021a).

Essa vacina é composta por partes do vírus inativado que permitem o reconhecimento dele pelo sistema imune humano. Assim, a produção do

imunizante consiste em inativar o coronavírus, tornando-o incapaz de infectar as células humanas. Após a aplicação da vacina, as células localizam e respondem a essas partes do vírus, produzindo os anticorpos. Para obter uma quantidade de anticorpos suficiente para uma resposta eficaz, é necessário fazer um reforço com a segunda dose da vacina, com um intervalo de 2 a 4 semanas entre as aplicações (SES/MG, 2021a; BUTANTAN, 2021).

A *CoronaVac* apresenta uma eficácia geral de 50,38%; entretanto, apresentou 100% de eficácia em casos graves e moderados e 78% nos casos leves da doença (esses dados são referentes à população do estudo, podendo ser divergente em populações maiores). Destaca-se que a eficácia se refere à capacidade do imunizante em fornecer proteção imunológica a um determinado agente (BUTANTAN, 2021).

Já a vacina *AstraZeneca* foi desenvolvida pelo grupo farmacêutico britânico *AstraZeneca*, em parceria com a Universidade de *Oxford*. Ela utiliza um vírus modificado para induzir a produção de anticorpos pelo sistema imune. Um vírus enfraquecido (adenovírus ChAdOx1) é modificado para não se multiplicar e porta parte do material genético do SARS-CoV-2 responsável pela produção da proteína *Spike* (que auxilia o vírus da COVID-19 a invadir as células humanas). Dessa forma, realizada a vacinação, o adenovírus começa a produzir essa proteína S, instruindo o sistema imunológico a eliminar toda partícula com essa proteína (SES/MG, 2021a).

A vacinação deve ser realizada do mesmo modo que a *CoronaVac*, porém com um intervalo de 12 semanas entre as aplicações. A eficácia geral dessa vacina está em torno de 70% (entre 62 e 90%) (SES/MG, 2021a).

Já a vacina da *Pfizer-BioNTech* utiliza biotecnologia com uso de RNA mensageiro (mRNA). Esse mRNA transporta uma “mensagem” que induzirá o organismo a produzir a proteína S (presente no coronavírus); com isso são produzidos anticorpos que, ao reconhecerem a proteína/vírus, induzem a resposta imune (SES/MG, 2021b).

Essa vacina apresentou eficácia de 95% após a aplicação das duas doses, com intervalo de 21 dias. Em geral, a vacina não apresenta muitos efeitos adversos, porém podem ocorrer dores no corpo, dor local, febre, vermelhidão, entre outros (SES/MG, 2021b; PFIZER, 2021).

A vacina *Ad26.COVS.2.S*, mais conhecida como *Janssen*, do grupo *Johnson & Johnson*, ganhou destaque por não necessitar de reforço (a primeiro momento). Estudos publicados pela companhia Janssen revelaram que a eficácia global da vacina é de 66,9%, após 14 dias da aplicação, sendo ela também bastante eficaz em casos graves (observa-se que nenhum dos pacientes imunizados necessitou de internação) (SES/MG, 2021c).

Essa vacina utiliza tecnologia biomolecular utilizando vetor viral (vírus modificado utilizado para estimular o sistema imune a produzir anticorpos). O vírus utilizado é o adenovírus tipo 26 humano não replicante - Ad26, que após ser tornado não replicante (sem capacidade de se replicar), carrega a parte do material genético do SARS-CoV-2 responsável pela produção da proteína S. Assim, quando o coronavírus entrar em contato com o nosso sistema imune, ele reconhecerá a estrutura e “atacará” o vírus (SES/MG, 2021c).

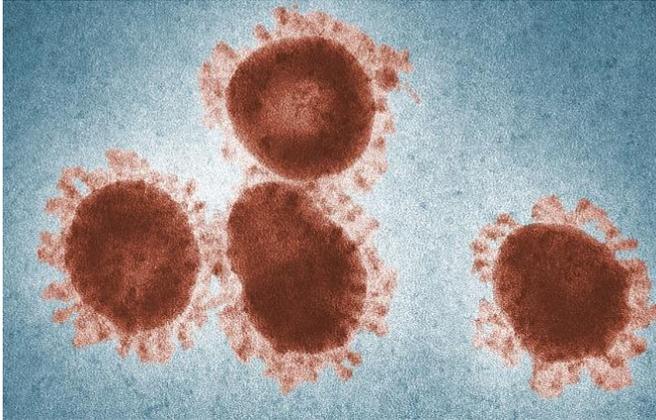
A *Janssen* pode causar efeitos colaterais no local da aplicação (dor, vermelhidão e inchaço) e gerais (náuseas, dores no corpo, febre, cansaço, entre outros). Essa vacina é contraindicada para indivíduos que apresentam alergia a algum componente da vacina (JANSSEN, 2021).

Progressivamente, foi indicado fazer mais doses de reforço das vacinas, não sendo mais necessário que a vacina aplicada seja do mesmo fabricante das outras doses (por exemplo as primeiras doses serem da *AstraZeneca* e a outra dose de reforço ser da *Pfizer*). A vacina bivalente da *Pfizer* passou a ser administrada recentemente. Essa vacina utiliza a tecnologia RNA mensageiro e compreende proteção contra mais de uma cepa da COVID-19.

O VÍRUS

O coronavírus é composto de um material genético de RNA de fita simples sentido positivo, sendo assim, ele serve diretamente para a síntese de proteínas. Com isso, quando a célula é infectada, a formação de novas cópias do agente ocorre com mais rapidez. Esse vírus mede cerca de cem nanômetros e é envolto por uma capa de gordura e proteínas, entre elas a proteína *Spike* (espícula glicoproteica) que se liga à enzima ECA2, tornando mais simples sua infecção. Destaca-se que o coronavírus recebe esse nome justamente pela proteína *Spike* gerar uma fisionomia semelhante à de uma coroa (Figura 2).

Figura 2 - Imagem colorida de microscopia eletrônica do coronavírus.



Fonte: Revista Pesquisa FAPESP, 2020.

Variantes

A mutação é uma alteração do material genético que ocorre naturalmente nos organismos. Nos vírus ela pode ocorrer durante a replicação (propagação do vírus no hospedeiro). Caso a mutação produza algum efeito benéfico ao vírus (como aumentar sua virulência ou diminuição da mortalidade do hospedeiro), por Seleção Natural ela tende a aumentar de frequência na população viral, sendo considerada uma nova variante (ver mais discussões sobre isso em Bizzo, 2021). As chamadas Variante de Interesse entram na lista da OMS após serem observadas em vários países ou após causarem transmissão comunitária. Adicionalmente, também tem-se o conceito de cepa, que refere-se a um organismo que sofre pelo menos uma alteração de suas características fenotípicas.

A primeira cepa da COVID-19 recebeu sua nomenclatura de acordo com o local que foi descrita, Wuhan, na China. Porém para evitar casos de discriminação, as novas cepas passaram a ser nomeadas com as letras do alfabeto grego, como alfa, beta, gama e delta.

Algumas destas variantes geraram grande preocupação na comunidade científica, por causarem casos mais graves e com maior transmissibilidade. A variante Alfa, por exemplo, apresenta infecção de 43 a 90 % mais grave que a forma original do COVID-19; já a Beta se mostrou menos transmissível que a alfa; a Delta possui carga viral 1000 vezes maior que a cepa original. De fato, as mutações no material genético viral tendem a

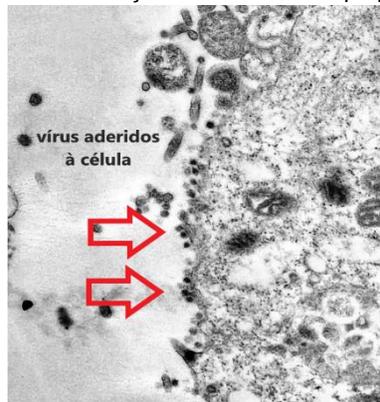
ocorrer com o aumento do número de casos e a possibilidade de novas variantes é enorme.

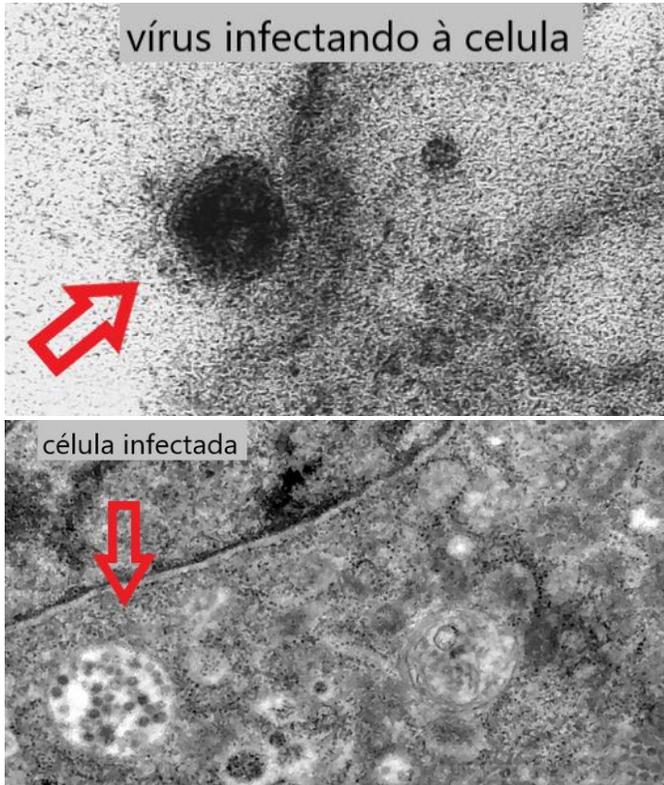
A INFECÇÃO

Para que ocorra a ligação entre o Coronavírus e o ECA2, é necessária a unidade proteína *Spike*. Essa unidade é responsável pelo reconhecimento do receptor e aderência à membrana da célula do hospedeiro. Ao se aproximar do receptor, ela é dividida em duas partes, denominadas S1 e S2; na subunidade S1 há o domínio de ligação com o receptor ECA2, o RBD (domínio receptor-obrigatório). Uma vez que ocorra a ligação, a proteína ECA2 é alterada para níveis baixos, o que faz com que o SR-A fique desregulado; aumentando os níveis de angiotensina II, de propriedades vasoconstritoras. Esse processo faz a permeabilidade capilar pulmonar aumentar, induzindo a insuficiência pulmonar aguda (SARS) (SILVA, 2018).

A entrada desse vírus nas células depende de outros fatores, como da serino protease transmembrana tipo II (TMPRSS2), responsável por modificar a proteína ECA2 para fazer com que o vírus entre. Com base nesses fatos, pode-se dizer que a entrada do SARS-CoV-2 nas células pode ser evitada por anticorpos neutralizadores da proteína S, por inibidores da TMPRSS2 (mesilato de camostatato), pelo bloqueio do RBD ou do receptor funcional da ECA2. Possíveis tratamentos podem incluir o aumento dos níveis da ECA2 ou uso de seus peptídeos derivados e anticorpos (SILVA, 2018; AGONDI, 2020). Pode-se observar o processo de infecção do vírus no corpo humano na Figura 3.

Figura 3 - Processo de infecção de célula do corpo por SARS-CoV-2.





(Fonte: Fiocruz. Adaptada por: Maria Reimer e Nathalia Marques, 2021).

A ENZIMA ECA2

A enzima ECA2 é uma proteína localizada na superfície das células do organismo e possui papel significativo no Sistema Renina-Angiotensina (SR-A), pois é responsável por induzir efeitos vasodilatadores através de seus produtos, o que provoca a diminuição da pressão arterial. Essa enzima atua de forma inversa a ECA, que tem a função de gerar produtos que provocam o aumento da pressão arterial a partir dos seus efeitos vasoconstritores (FRANCISCHETTI; FRANCISCHETTI; ABREU, 2005). Sabe-se que a enzima possui um domínio hidrofóbico e um domínio catalítico, sendo o último associado a duas funções, ou seja, está envolvido na reação de dois produtos diferentes (SILVA, 2018).

SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA

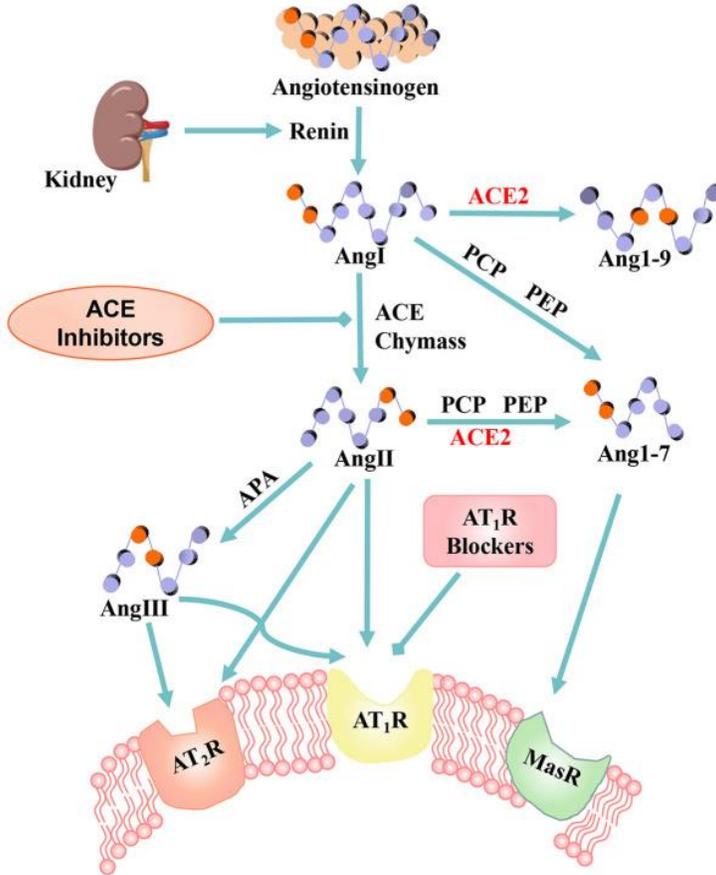
O SR-A é um constituinte do sistema endócrino que desempenha papel fundamental na regulação da pressão arterial, atuando na homeostase do corpo, ou seja, no seu equilíbrio. Ele está relacionado a processos fisiológicos como: alteração do volume sanguíneo, composição dos fluidos corporais, secreção do hormônio aldosterona e indução do crescimento celular (FREITAS, 2006).

O funcionamento do sistema tem origem no Angiotensinogênio, uma proteína circulante do organismo que juntamente com a renina, enzima produzida nos rins, é convertida em angiotensina I. Com a ação da Enzima de Conversão da Angiotensina I (ECA) são retirados dois aminoácidos da angiotensina I para produzir a angiotensina II, detentora de propriedades vasoconstritoras e liberadora de aldosterona, principal produto do SR-A. A secreção de aldosterona eleva a reabsorção de sódio e água nos rins, gerando seu efeito vasoconstritor; ocorrendo o aumento da quantidade de sódio no sangue e aumentando a pressão (FREITAS, 2006).

A angiotensina II pode ainda ser convertida pela enzima aminopeptidase A para gerar a angiotensina III, possuindo propriedades similares à angiotensina II, nos sistemas nervoso e cardiovascular (FREITAS, 2006). Através da ação da ECA2, os produtos do SR-A são degradados, gerando a angiotensina-1-9 (ang 1-9) e a angiotensina-1-7 (ang 1-7), responsáveis por colaborar com a regulação da homeostase. Sabe-se que a ECA2 possui maior afinidade com a angiotensina II, dessa forma, conclui-se que a sua principal função está na produção de ang 1-7 (SILVA, 2018).

Ademais, a ang 1-9 é um peptídeo que permanece inativo até se ligar a ECA e, então, liberar ang 1-7. Acredita-se que pode estar envolvida em uma das principais formas de regulação plaquetária. A angiotensina-(1-7) é capaz de regular a pressão sanguínea e atuar no crescimento celular. É também uma enzima essencial para a vasodilatação, sendo assim, fundamental para correta função dos músculos cardíacos e para o equilíbrio dos efeitos vasopressores da ECA (FREITAS, 2006) (Figura 4).

Figura 4 - A fisiologia do Sistema Renina- Angiotensina (SR-A).



Fonte: adaptado de CAI, 2021.

COMORBIDADES

Comorbidades como diabetes e hipertensão apresentam grandes relações com infecções mais graves e frequentes por COVID-19. Isso pode ser explicado pelo fato de que essas patologias são tratadas com medicamentos que contêm inibidores da ECA e bloqueadores do receptor da angiotensina II. Isso resulta em uma regulação positiva do ECA2, ou seja, o organismo compreende que há a falta da enzima e que a sua síntese em maior quantidade é necessária, conseqüentemente, aumentando a expressão desse gene, o que facilita a infecção da célula pelo vírus. Idosos

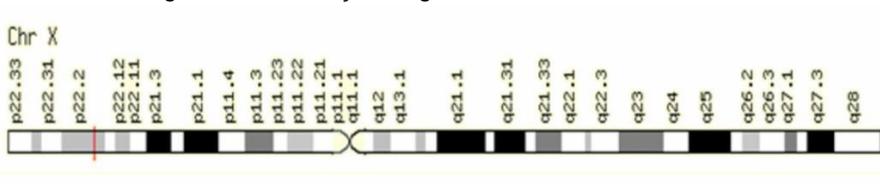
são mais propensos a desenvolver essas doenças, assim, compondo um grupo de risco no desenvolvimento de complicações ao contrair COVID-19 (SANARMED, 2021).

SCHOLZ (2020) aborda uma inter-relação entre COVID-19, Sistema Renina-Angiotensina, ECA2 e Nicotina. A nicotina possui propriedades vasoconstritoras que estimulam a maior expressão de receptores ECA2 nas células pulmonares; foi possível observar que em pacientes tabagistas e com doença pulmonar obstrutiva crônica, o risco da entrada do SARS-Cov-2 nas células é aumentado. Além disso, há o aumento da taxa de mortalidade, devido aos processos de inflamação desencadeados pelo tabagismo e comprometimento do sistema de defesa. Portanto, essas condições podem provocar a elevação da suscetibilidade e impactar de forma negativa na COVID-19.

O GENE ECA2

Descoberto em 2000, foi visto que a estrutura do gene ECA2 era muito semelhante à do ECA. O ECA2 se localiza no braço curto do cromossomo X (Xp22) e possui 18 éxons de extensão em pares de base (nucleotídeos de comprimento) (SILVA, 2018). A Figura 5 indica a localização do gene ECA2 no cromossomo (X); sendo o gene representado pelo traço em vermelho, situado entre as porções “p22.2” e “p22.12”.

Figura 5 - Localização do gene ECA2 no cromossomo X.



Fonte: Adaptado de SILVA (2018).

Esse gene é expresso em diferentes tecidos, como em células dos vasos sanguíneos, coração, rins, duodeno, intestino delgado, testículos e principalmente o pulmão. Estudos indicam que as células presentes no pulmão são as consideradas mais importantes na expressão do ECA2 (CAI, 2021). Como o aumento da expressão do gene está ligado à entrada do vírus e infecção, esses locais também são alvos do SARS-CoV-2. Diferentes manifestações do vírus no organismo podem ocorrer devido ao local de maior

concentração das proteínas, variando entre as pessoas (TANAKA *et al.*, 2020).

Observa-se que o gene apresenta muitos polimorfismos, causados por mutações no DNA e resultando em diferentes variantes. Algumas mutações não interferem no funcionamento da enzima, mas alteram a estrutura da molécula, podendo afetar a ligação do vírus com as células. Um estudo realizado na Itália analisou as variantes do gene ECA2 e relacionou com a maior suscetibilidade ao vírus. O país foi o primeiro a ter um surto de COVID-19 em um curto período de tempo e de letalidade consideravelmente mais elevada que a de outros países, como China e Coreia do Sul. Foram detectados neste estudo três variantes mais comuns do gene na população europeia não finlandesa e que não estão presentes na asiática. Estas variações na proteína afetam a entrada do vírus na célula devido aos seus aminoácidos presentes, aumentando a flexibilidade do contato (BENETTI *et al.*, 2020).

Ademais, um artigo avaliou a presença de uma nova transcrição curta no exon 11, que compreende um novo primeiro exon primeiramente não anotado (nomeado pelos colaboradores de exon 9a) e exon 10-19 do transcrição ECA2 longa. A transcrição longa está presente em diversas regiões, porém a transcrição curta está presente predominantemente nas vias aéreas (regiões de maior expressão do gene em questão), especialmente nas células primárias. É demonstrado que, em condições de supressão de IFN (interferon), como em infecção por SARS-CoV-2, esse gene não é induzido em mesmo grau que o ECA2 sem a transcrição. Este fato sugere que o gene transcrito pode executar importante função no mecanismo de defesa antiviral das vias aéreas (BLUME *et al.*, 2021).

Tratamento

Diversos tratamentos tem sido propostos para a COVID-19, com o intuito de combater o vírus ou amenizar os sintomas da doença.

De acordo com a ANVISA, há cinco medicamentos aprovados para uso, sendo três deles usados apenas em pacientes hospitalizados, são esses: Remdesivir, administrado apenas para pacientes com pneumonia, e capaz de diminuir a replicação do vírus; Sotrovimabe, anticorpo monoclonal que atua na proteína Spike do vírus; Baricitinibe, inibidor seletivo de enzimas envolvidas na inflamação do organismo (ANVISA, 2022).

Para os outros dois medicamentos que podem ser distribuídos para uso domiciliar e sob prescrição médica estão: Molnupiravir, antiviral que diminui

as chances do vírus se reproduzir e multiplicar; Paxlovid (nirmatrelvir + ritonavir), antiviral que inibe a uma enzima que está envolvida na replicação do vírus, a protease (SECRETARIA DA SAÚDE, 2023).

Ainda, a hesperidina tem sido comentada como uma alternativa terapêutica para a COVID-19. Essa molécula é obtida da *Citrus aurantium* (também conhecida como laranja-azedo) e é afamada por sua ação antioxidante e antiinflamatória. Liu *et al.* (2021) abordam que a molécula (hesperidina) se liga apenas à interface entre o receptor ECA2 e a proteína S; fato que sugere que a hesperidina pode deter a interação do gene com o domínio de ligação ao receptor.

APLICAÇÕES DO ECA2

Estudos na área de cardiologia debateram recentemente sobre a relação entre a maior disponibilidade da ECA2 e a maior suscetibilidade para a infecção pelo SARS-CoV-2. É visto que o uso de medicamentos como inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) e bloqueadores do receptor de angiotensina 2 (BRA) aumentam a expressão dos receptores da ECA2 em diversos tecidos. Esse procedimento é de grande importância no tratamento da hipertensão arterial e insuficiência cardíaca, porém, houveram discussões a respeito da utilização desses meios para tratamento nos casos de COVID-19. Apesar de não estar ainda em uso pela falta de mais estudos, foi sugerido um efeito protetor dos IECA na redução de mortalidade durante infecção pelo SARS-CoV-2, além de nenhuma comprovação de aumento de risco em usuários de BRA (SCHOLZ, 2020).

CAMPAGNOLE-SANTOS (2020) apontou uma hipótese de que utiliza o ECA2 no tratamento da COVID-19. Nela é abordada a seguinte teoria: a ativação do receptor Mas (expresso no músculo liso do epitélio e em outros locais) pela Ang 1-7 ou juntamente com a administração da ECA2, que se conecta à proteína *spike* do vírus, podendo ser importantes medidas aditivas para controlar a resposta inflamatória mediada pelo coronavírus no pulmão. Ademais, em casos de inflamações pulmonares (asma, fibrose pulmonar, enfisema pulmonar, entre outros) a administração da ECA2 diminuiu a síntese de citocinas e quimiocinas, a migração de células inflamatórias para o pulmão e também melhorando a função pulmonar.

Ademais, a redução ou inibição da expressão do ECA2 pode diminuir a entrada do vírus na célula. Para isso, utilizando a técnica moderna de edição genética Crispr-Cas9, foi possível introduzir mutações específicas no exon 1 do gene ECA2; as modificações ocorreram na hélice alfa do gene, não

provocaram alterações significativas na formação do gene nem a função da ECA2 e ainda geraram enfraquecimento da capacidade de entrada do vírus nas células (TANAKA *et al.*, 2020). Assim, com mais estudos aprofundados na área, pode-se encontrar formas de prevenção e tratamento da COVID-19 a partir da sua ação e regulação, e o gene ECA-2 é um importante alvo.

CONCLUSÕES

Dessa forma, pode-se compreender que a proteína ECA2 é uma peça fundamental na infecção do SARS-CoV-2 nos humanos e a regulação da sua expressão pode afetar a gravidade da doença. Por estas características, estudos sobre as variantes do gene ECA2 e seus efeitos na proteína ECA2 podem ser cruciais para o desenvolvimento de novas tecnologias biomédicas que visem a prevenção à infecção pelo SARS-CoV-2 e o tratamento da COVID-19.

REFERÊNCIAS

AGONDI, Rosana Câmara *et al.* COVID-19, angiotensin-converting enzyme 2 and hydroxychloroquine. **Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia**, São Paulo, v. 4, n. 1, jan. 2020. Disponível em: http://aaai-asbai.org.br/detalhe_artigo.asp?id=1075. Acesso em: 1 dez. 2020. (AGONDI, 2020)

ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Medicamentos aprovados para tratamento da Covid-19**. 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/paf/coronavirus/medicamentos>. Acesso em 24 mar. 2023.

BENETTI, E., *et al.* **ACE2 gene variants may underlie interindividual variability and susceptibility to COVID-19 in the Italian population**. *Eur J Hum Genet* 28, 1602–1614 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41431-020-0691-z>

BIZZO, Luís. **Pandemia da COVID-19: a evolução sob nossos olhos**. *Genética na Escola* 16.2 (2021): 450-457.

BUTANTAN, Instituto. **CoronaVac: tudo que você sempre quis saber e não tinha para quem perguntar**. 2021. Disponível em: <https://butantan.gov.br/noticias/coronavac-tudo-que-voce-sempre-quis-saber-e-nao-tinha-para-quem-perguntar>. Acesso em: 09 mai. 2021.

BLUME, Cornelia *et al.* **A novel ACE2 isoform is expressed in human respiratory epithelia and is upregulated in response to interferons and RNA respiratory virus infection.** Nature Genetics, [S.L.], v. 53, n. 2, p. 205-214, 11 jan. 2021. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41588-020-00759-x>. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41588-020-00759-x>. Acesso em: 23 ago. 2021.

CAI, Liyang *et al.* **Determining available strategies for prevention and therapy: Exploring COVID-19 from the perspective of ACE2 (Review).** Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33576441/>. Acesso em: 18 abr 2020. (CAI,2021)

CAMPAGNOLE-SANTOS, Maria Jose *et al.* "ECA2 uma faca de dois gumes?". **Sociedade Brasileira de Hipertensão**, [s. l], v. 0, n. 0, p. 0-0, abr. 2020. UFMG. Disponível em: <https://www.sbh.org.br/wp-content/uploads/2020/04/SBH-COVID19.pdf>. Acesso em: 4 dez. 2020. (CAMPAGNOLE-SANTOS, 2020)

FANG Lei, KARAKIULAKIS George, ROTH, Michael. The Lancet Respiratory Medicine. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection?. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(20\)30116-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(20)30116-8/fulltext). Acesso em: 21 abr 2021. (FANG, KARAKIULAKIS, ROTH, 2020).

FRANCISCHETTI A.; ABREU V.G.A. **Emergência de um Novo Modulador Cardiovascular - A 2ª enzima de conversão da Angiotensina 2 (ECA2).** Disponível em: http://sociedades.cardiol.br/socerj/revista/2005_01/a2005_v18_n01_art04.pdf. Acesso em: 27 nov. 2020. (FRANCISCHETTI; FRANCISCHETTI; ABREU, 2005)

FREITAS, Sílvia Regina Sampaio. Epidemiologia Genética da Hipertensão Arterial Primária em Populações Brasileiras: estudo de polimorfismos em genes do sistema renina-angiotensina-aldosterona e fatores clínicos/antropométricos.. 2006. 196 f. Tese (Doutorado) - Curso de Pós-Graduação em Biologia Celular e Molecular, Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2006. Disponível em: https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/9105/2/silvia_freitas_ioc_dout_2006.pdf. Acesso em: 30 nov. 2020. (FREITAS, 2006)

JANSEN. **Autorização de Uso Emergencial (AUE) da vacina da Janssen contra COVID-19 pela Anvisa.** Disponível em: <https://www.janssen.com/brasil/covid19>. Acesso em: 01 ago. 2021.

LIU, Hui-min et al. **Screening S protein–ACE2 blockers from natural products: strategies and advances in the discovery of potential inhibitors of COVID-19.** European Journal of Medicinal Chemistry, v. 226, p. 113857, 2021.

MINISTÉRIO DA ECONOMIA. **Observatório de Tecnologias Relacionadas à COVID-19: Ciência.** Disponível em: <https://www.gov.br/inpi/pt-br/servicos/patentes/tecnologias-para-covid-19/Ciencia>. Acesso em: 28 out. 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. O que é COVID-19. 2020. Disponível em: <https://coronavirus.saude.gov.br/sobre-a-doenca>. Acesso em: 3 dez. 2020. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020)

MUSHTAQ, Hussain *et al.*. Journal of Medical Virology. **Structural variations in human ACE2 may influence its binding with SARSCoV2 spike protein.** Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/jmv.25832>. Acesso em: 21 abr 2021. (MUSHTAQ *et al.*, 2020)

PFIZER. **COVID-19 - PRINCIPAIS PERGUNTAS & RESPOSTAS SOBRE VACINA PFIZER E BIONTECH.** 2021. Disponível em: <https://www.pfizer.com.br/sua-saude/covid-19-coronavirus/covid-19-principais-perguntas-respostas-sobre-vacina-pfizer-e-biontech>. Acesso em: 01 ago. 2021.

PINTO, Bruna *et al.*. The Journal of Infectious Diseases. ACE2 Expression Is Increased in the Lungs of Patients With Comorbidities Associated With Severe COVID-19. Disponível em: <https://academic.oup.com/jid/article/222/4/556/5856139>. Acesso em: 21 abr 2021.

SANARMED. COVID-19 e Cloroquina: Há estudos suficientes que justifiquem seu uso? | Colunistas. Disponível em: <https://www.sanarmed.com/covid-19-e-cloroquina-ha-estudos-suficientes-que-justifiquem-seu-uso-colunistas>. Acesso em: 22 abr 2021.

SCHOLZ, Jaqueline Ribeiro et al. COVID-19, **Sistema Renina-Angiotensina, Enzima Conversora da Angiotensina 2 e Nicotina: Qual a Inter-Relação?** Arquivos Brasileiros de Cardiologia, São Paulo, v. 4, n. 115, out. 2020. CARTA CIENTÍFICA. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0066-782X2020001200708&script=sci_arttext. Acesso em: 4 dez. 2020.

SECRETARIA DA SAÚDE. **Medicamento para tratamento da covid-19 é distribuído gratuitamente pelo SUS.** 2023. Disponível em:

<https://saude.rs.gov.br/medicamento-para-tratamento-da-covid-19-e-distribuido-gratuitamente-pelo-sus>. Acesso em 24 mar. 2023.

SESMG - SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE MINAS GERAIS, Coronavírus. **Vacinação Covid-19: Coronavac e Astrazeneca/Oxford**. Elaborado por: Vitor Yukio Ninomiya. Disponível em: <https://coronavirus.saude.mg.gov.br/blog/229-vacinacao-coronavac-astrazeneca-oxford>. Acesso em: 09 maio 2021.a

SES/MG - SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE MINAS GERAIS, Coronavírus. **Vacinação Covid-19: "Comirnaty" (Pfizer-Biontech)**. Elaborado por: Vitor Yukio Ninomiya. Disponível em: <https://coronavirus.saude.mg.gov.br/blog/329-vacinacao-covid-19-pfizer-biontech>. Acesso em: 01 ago. 2021.b

SES/MG - SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE MINAS GERAIS, Coronavírus -. **Vacinação Covid-19: Janssen (Johnson & Johnson)**. Elaborado por: Vitor Yukio Ninomiya. Disponível em: <https://coronavirus.saude.mg.gov.br/blog/331-vacinacao-covid-19-janssen>. Acesso em: 01 ago. 2021.c

SILVA, Elisângela Gomes da. Avaliação Clínica e Molecular dos Polimorfismos dos Genes Eca 1 e Eca 2 na Susceptibilidade à Nefropatia Diabética. 2018. 83 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Pós-Graduação em Ciências Biológicas, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Go, Goiânia-Go, 2018. Disponível em: <https://repositorio.bc.ufg.br/tede/bitstream/tede/9744/5/Disserta%20c3%a7%20a3%20-%20Elis%20a2ngela%20Gomes%20da%20Silva%20-%202018.pdf>. Acesso em: 30 nov. 2020.

TANAKA P.P. *et al.* A Crispr-Cas9 System Designed to Introduce Point Mutations into the Human ACE2 Gene to Weaken the Interaction of the ACE2 Receptor with the SARS-CoV-2 S Protein. Disponível em: <https://www.preprints.org/manuscript/202005.0134/v1>. Acesso em: 21 abr 2021.

TZANNO-MARTINS, Carmen. Pandemia covid-19: das máscaras de carnaval às máscaras cirúrgicas. **Brazilian Journal Of Nephrology**, São Paulo, v. 3, n. 42, p. 0-0, set. 2020. PERSPECTIVAS/OPINIÃO. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0101-28002020000300361&script=sci_arttext&tlng=pt. Acesso em: 27 nov. 2020.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Painel do Coronavírus da OMS (COVID-19)**. Disponível em: <https://covid19.who.int/>. Acesso em 23 fev. 2023.
FRANCISCHETTI E.A.;

CAPÍTULO VIII

INSEGURANÇA ALIMENTAR E NUTRICIONAL NO CONTEXTO DA PANDEMIA DO COVID-19

Renata Carvalho de Oliveira

Nutricionista, Mestre e Doutora em Nutrição, Docente do curso de Nutrição do Centro Universitário Católica de Santa Catarina, Joinville/SC.

Gabriella Bettiol Feltrin

Nutricionista, Mestre em Nutrição, Coordenadora de Curso de Nutrição, Centro Universitário Católica de Santa Catarina, Joinville/SC.

Larissa Giovanna Miranda

Nutricionista, Social Media do Instituto Ana Paula Pujol, Balneário Camboriú - SC.

RESUMO

A pandemia do COVID-19 representou um dos maiores desafios sanitários e suas medidas de enfrentamento, associadas às desigualdades sociais agravaram a insegurança alimentar e nutricional na população. Este estudo teve como objetivo trazer uma reflexão sobre a insegurança alimentar e nutricional brasileira no contexto da pandemia do COVID-19. Trata-se de uma revisão bibliográfica narrativa que incluiu trabalhos originais e de revisão de literatura, publicados em português e inglês, estudos disponíveis na íntegra e trabalhos acadêmicos com informações referentes à temática de interesse, selecionados a partir dos descritores: Covid, coronavírus, SARS-CoV-2, insegurança alimentar, crise alimentar, fome. Os achados foram apresentados em três seções: Insegurança Alimentar e Nutricional; Insegurança Alimentar e Nutricional na Pandemia do COVID-19; Estratégias para mitigar a Insegurança Alimentar e Nutricional no contexto da Pandemia do COVID-19. Observou-se que a crise sanitária agravou a situação de miséria, fome e insegurança alimentar e nutricional no Brasil, principalmente para as pessoas que vivem em vulnerabilidade social, sendo a insegurança alimentar associada a fatores que antecedem a pandemia, além da crise política e econômica e do enfraquecimento de programas e políticas públicas voltadas para a garantia do direito humano a alimentação adequada. Dentre

as estratégias para mitigar a insegurança, destacaram-se iniciativas da sociedade civil e governamentais relacionadas ao acesso à renda e a disponibilidade, distribuição e acesso aos alimentos, mas que não foram suficientes para combater a fome. Faz-se necessário priorizar uma agenda de segurança alimentar e nutricional no Brasil, por meio do fortalecimento e expansão de programas e políticas públicas não somente em momentos como os vivenciados na pandemia do COVID-19, mas em toda a gestão pública, garantindo assim o direito constitucional à alimentação adequada e promovendo a segurança alimentar e nutricional no país.

Palavras-chave: SARS-CoV-2. Segurança alimentar e nutricional. Consumo alimentar. Programas e Políticas de Nutrição e Alimentação. Políticas Públicas.

INTRODUÇÃO

Em janeiro de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) informou ao mundo a respeito de uma enfermidade respiratória que teve início em meados de dezembro de 2019 na China. Esta doença passou a se disseminar rapidamente fazendo com que a OMS qualificasse este surto como pandemia (BRASIL, 2020).

Assim, a pandemia do COVID-19 vem representando um dos maiores desafios sanitários mundiais deste século, causando importantes impactos para a sociedade (BARRETOS, *et al.*, 2020; FREITAS; NAPIMOGA; DONALISIO, 2020).

Durante a pandemia, além da crise sanitária, a necessidade do isolamento social, somada à desigualdade social, instabilidade no trabalho e renda das famílias, ocasionou a redução no acesso a alimentos e, conseqüentemente, piora na qualidade da alimentação e risco de crise alimentar no Brasil (JAIME, 2020; SOUZA *et al.*, 2021).

Desta forma, as medidas de enfrentamento à pandemia associadas às desigualdades sociais afetaram a garantia do Direito Humano à Alimentação Adequada (DHAA) dos brasileiros, levando ao agravamento da insegurança alimentar e nutricional (INSAN) na população brasileira (SANTOS *et al.*, 2021).

A INSAN surge como condição resultante de restrição alimentar, sendo considerada um fenômeno complexo e multicausal que apresenta diversos fatores associados, como o gênero e a escolaridade do chefe de família, o número de residentes no domicílio, a cor da pele do indivíduo, entre

outros, e que está condicionada, predominantemente, à renda (NASCIMENTO, ANDRADE, 2010; ANSCHAU; MATSUO; SEGALL-CÔRREA, 2012; SANTOS *et al.*, 2018; PINHEIRO *et al.*, 2022).

De acordo com o II Inquérito Nacional sobre Insegurança Alimentar no Contexto da Pandemia da Covid-19 no Brasil, 33,1 milhões de pessoas não tinham o que comer no país. A pesquisa, realizada pela Rede Brasileira de Pesquisa em Soberania e Segurança Alimentar e Nutricional, mostrou que mais da metade (58,7%) da população brasileira convivía com algum grau de insegurança alimentar e que o país regrediu para um patamar equivalente ao da década de 1990 (REDE PENSSAN, 2022).

Mediante a relevância do tema, o objetivo deste estudo foi trazer uma reflexão sobre a insegurança alimentar e nutricional brasileira no contexto da pandemia do COVID-19, evidenciando a maior vulnerabilidade social e a fome na vida dos brasileiros, por meio de uma pesquisa bibliográfica acerca do tema.

METODOLOGIA

O presente estudo se caracteriza como uma revisão bibliográfica narrativa, que segundo Cordeiro *et al.* (2007), é definida por não ter a temática bem estabelecida, e inicialmente, é realizada de forma arbitrária dando autonomia ao pesquisador e permitindo a inclusão de artigos/documentos com vies de informações.

Foi realizado um levantamento bibliográfico conduzido entre os meses de novembro de 2022 a fevereiro de 2023, por meio de busca sistematizada nas bases de dados *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Pubmed/Medline, EBSCO e Google Acadêmico, além de documentos oficiais governamentais, entre os anos de 2020 e 2023.

Incluíram-se trabalhos originais e estudos de revisão de literatura, publicados em português e inglês, artigos com texto completo disponível gratuitamente para download, e trabalhos acadêmicos com informações referentes à segurança alimentar e nutricional no âmbito da pandemia do COVID-19, utilizando os descritores: Covid, coronavírus, SARS-CoV-2, insegurança alimentar, crise alimentar, fome.

Os artigos foram selecionados conjuntamente por duas pesquisadoras por meio da leitura inicial dos títulos e resumos, o que possibilitou a exclusão de trabalhos duplicados e aqueles que não se enquadravam na temática e nos critérios de elegibilidade previamente

definidos. Posteriormente, os artigos restantes foram lidos na íntegra e incluídos no estudo.

Os achados foram apresentados de forma descritiva de acordo com o objetivo do estudo, sendo apresentados dentro das temáticas: Insegurança Alimentar e Nutricional; Insegurança Alimentar e Nutricional na Pandemia do COVID-19; Estratégias para mitigar a Insegurança Alimentar e Nutricional no contexto da Pandemia do COVID-19.

RESULTADOS

Insegurança Alimentar e Nutricional

O conceito de Segurança Alimentar e Nutricional (SAN) foi formalizado no Brasil pela Lei de Segurança Alimentar e Nutricional (LOSAN), em 15 de setembro de 2006, a qual consiste na realização do direito de todos ao acesso regular e permanente a alimentos de qualidade, em quantidade suficiente, sem comprometer o acesso a outras necessidades essenciais, tendo como base práticas alimentares promotoras de saúde que respeitem a diversidade cultural e que sejam ambiental, cultural, econômica e socialmente sustentáveis (BRASIL, 2006).

A evolução do conceito de SAN, no Brasil e no mundo, aproxima-se cada vez mais da abordagem do Direito Humano à Alimentação Adequada (DHAA). Assim, o entendimento da alimentação não é visto somente como um veículo para consumo de nutrientes, mas incorpora também questões relativas à qualidade do alimento, o direito à informação, à valorização cultural, à utilização biológica e à promoção da saúde. (RECINE; VASCONCELLOS, 2011; RAPHAELLI *et al.*, 2018).

Além disso, quando se fala em SAN, verifica-se a forma como uma sociedade organizada, por meio de políticas públicas, de responsabilidade do Estado e da sociedade como um todo, pode e deve garantir o DHAA a todos os cidadãos. O Estado deve respeitar, proteger, promover e prover o DHAA. Portanto, o DHAA é um direito humano de todos e a garantia da SAN para a população é um dever do Estado e responsabilidade da sociedade (BURITY *et al.*, 2010).

Neste sentido, a insegurança alimentar ocorre quando um indivíduo ou um grupo de pessoas não tem acesso de forma regular e permanente a alimentos em termos quali e quantitativos, sendo apresentada, por exemplo, pelo consumo de alimentos contaminados por agrotóxicos, pela fome e o excesso de peso. No presente cenário, o fenômeno da transição nutricional

da população brasileira fez com que essas situações de fome, desnutrição, deficiência de micronutrientes e excesso de peso coexistissem em um mesmo ambiente e, até mesmo, em um mesmo domicílio, associada à falta de recursos financeiros para a obtenção de alimentos (RECINE; VASCONCELLOS, 2011; RAPHAELLI, *et al.*, 2018; SOUZA *et al.*, 2021).

As famílias e indivíduos que vivem em insegurança alimentar tendem a desenvolver estratégias de enfrentamento à fome, incluindo o seguimento de dietas baseadas, por exemplo, em alimentos industrializados, especialmente os ultraprocessados, os quais apresentam, geralmente, baixo custo e pouco valor nutricional (PROENÇA *et al.*, 2021; SOUZA *et al.*, 2021).

A partir do ano de 2016, verificou-se o início do desmonte do Sistema Nacional de Segurança Alimentar e Nutricional (SISAN), principalmente por meio da redução de recursos e da cobertura de programas como Bolsa Família, Programa de Aquisição de Alimentos, programas de incentivo à agricultura familiar, entre outros que foram afetados, especialmente, pelo congelamento dos gastos públicos por 20 anos, aprovado em emenda constitucional. Além disso, no ano de 2020, foi extinto o Conselho Nacional de Segurança Alimentar e Nutricional (CONSEA), que contava com a participação da sociedade civil organizada, sendo uma importante estratégia de construção das políticas de SAN (RIBEIRO-SILVA *et al.*, 2020).

Dados da Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF), entre os anos de 2017-2018, revelaram que o embora os alimentos in natura ainda sejam a base da alimentação brasileira, houve um aumento significativo no consumo de alimentos processados e ultraprocessados, especialmente entre os mais pobres, quando comparados aos dados da POF 2002-2003 (IBGE, 2020; PROENÇA *et al.*, 2021). Desta forma, os brasileiros de menor renda são os que mais estão propensos a consumir alimentos com maior nível de processamento e reduzir o consumo de alimentos in natura, intensificando os riscos à saúde associados e aumentando a prevalência da insegurança alimentar (PROENÇA *et al.*, 2021).

Ainda de acordo com os dados da POF 2017-2018, a prevalência de insegurança alimentar no Brasil aumentou para 36,1% sendo que entre os anos de 2012/2013 era de 22,9% (IBGE, 2020; SOUZA *et al.*, 2021). Pode-se assim dizer que cerca de 3,1 milhões de famílias passavam fome ou viviam em risco nutricional entre os anos 2017-2018, situação essa agravada pela pandemia do COVID-19, iniciada no ano de 2020 (SOUZA *et al.*, 2021).

Insegurança Alimentar e Nutricional na Pandemia do COVID-19

Durante momentos de instabilidade financeira e crises econômicas, como os enfrentados durante a pandemia do COVID-19, evidenciou-se que a segurança alimentar pode ser diretamente afetada pelo estado da economia, pois o aumento do desemprego e a diminuição da renda familiar, associada aos preços dos alimentos que tendem a aumentar de forma exponencial, leva a maior concentração da insegurança alimentar entre os mais jovens, os menos escolarizados e os que residem em domicílios com cinco moradores ou mais (WANDERLEY; ASADA, 2020; SANTOS *et al.*, 2021).

O estudo de coorte NutriNet da Universidade de São Paulo (USP), comparou a relação entre a alimentação e doenças crônicas não transmissíveis no Brasil, de 10.116 indivíduos, no ano de 2020 antes e durante a pandemia do COVID-19. Os resultados revelaram o aumento modesto no consumo de frutas, legumes e verduras pela população, porém apresentou tendência de aumento no consumo de alimentos ultraprocessados nas regiões economicamente menos desenvolvidas e por pessoas com menor grau de escolaridade, o que, segundo os autores, é um dado preocupante, haja vista que o consumo de alimentos ultraprocessados eleva o risco de hipertensão, diabetes e obesidade e da insegurança alimentar com um todo (STEELE *et al.*, 2020).

Assim, no contexto da pandemia COVID-19, fica evidenciado que indivíduos com renda familiar mensal insuficiente, com baixa escolaridade, pessoas jovens, mulheres chefes de família e pessoas pardas e negras foram mais atingidas pelo aumento da INSAN. Especialmente a renda familiar, agravada pelo desemprego e redução do poder aquisitivo das famílias, que influencia a escolha alimentar das pessoas, foi determinante para a INSAN, afetando principalmente aquelas pessoas que já se encontravam em vulnerabilidade social (PINHEIRO *et al.*, 2022).

Além disso, o desencadeamento da pandemia do COVID-19, trouxe prejuízos na disponibilidade de alimentos, voltados à paralisação do Programa Nacional de Alimentação Escolar (PNAE), aquisição da agricultura familiar, fechamento de feiras livres e limitação no transporte de alimentos. Isso tudo acarretou a redução ou paralisação de renda a indivíduos vulneráveis, do menor consumo de alimentos in natura e aumento de industrializados, propiciando o surgimento de deficiências nutricionais (RIBEIRO-SILVA *et al.*, 2020).

Desta forma, pode-se dizer também que a insegurança alimentar está diretamente associada ao empobrecimento da população brasileira,

colocando um grande desafio ao país para além da crise sanitária (PAULA; ZIMMERMAN, 2021).

No mundo todo, o número de pessoas em insegurança alimentar vem crescendo desde 2015, sendo que as primeiras projeções estimavam que com a pandemia do COVID-19, haveria um aumento global de até 132 milhões de pessoas em subnutrição apenas no ano de 2020 (PROENÇA *et al.*, 2021). Para se ter uma ideia, no Brasil, eram cerca de 10,3 milhões de brasileiros em insegurança alimentar grave no ano de 2018, passando para 19,1 milhões, em 2020 e em 2022, considera-se que 33,1 milhões de pessoas não tinham o que comer no país (REDE PENSSAN, 2021; 2022).

Isso mostra que o Brasil já vinha apresentando dados alarmantes de insegurança alimentar, mas que foi agravado pela superposição da crise econômica e sanitária, sem uma adequada política pública para minimizar esses danos. Desta forma, a insegurança alimentar e a fome retornaram a patamares próximos aos vivenciados em 2004 e o aumento do empobrecimento levaram a uma redução de 17% do poder de compra das famílias (REDE PENSSAN, 2021).

Um grande retrocesso para a SAN do país e para a garantia do DHAA, haja vista que o Brasil, em 2014, havia saído do mapa da fome da Organização das Nações Unidas para a Alimentação e Agricultura (FAO) (FREITAS; PENA 2020). Por conta disso, amplia-se o receio que o Brasil retorne a figurar entre os países no mapa da fome (SOUZA *et al.*, 2021).

Ainda conforme os dados dos Inquéritos Nacionais de Insegurança Alimentar da Rede PENSSAN (2021; 2022), apesar de ter sido seriamente impactado pela pandemia do novo coronavírus, percebe-se que o agravamento da situação de insegurança alimentar no Brasil faz parte de um processo que já estava em andamento, devido à deterioração das condições de vida de um grande número de pessoas e do aumento das desigualdades sociais nos últimos anos no Brasil. É notório que a pandemia escancarou e agravou um problema social que já estava em curso no país, com o aumento da pobreza e maior concentração de renda entre os mais ricos.

Logo, com o colapso sanitário da pandemia do COVID-19, a segurança alimentar e nutricional de pessoas, principalmente de cunho mais vulnerável, passou a ser uma ameaça, estimando-se ainda que a fome irá aumentar em países em desenvolvimento, como o Brasil, países estes que já apresentam suas deficiências nutricionais endêmicas, mas que tendem a aumentar em consequência da crise da pandemia de COVID-19 (BICALHO; LIMA 2020; ZAGO, 2021).

Adicionalmente, a situação brasileira já vinha se agravando em virtude da extinção de políticas públicas de segurança alimentar, como por exemplo do Conselho Nacional de Segurança Alimentar (CONSEA) e uma tentativa de compra da Companhia Nacional de Abastecimento (CONAB) o que resultaria na dificuldade de aquisição de produtos da agricultura familiar (WANDERLEY; ASADA, 2020).

Associado a tudo isso, também vem sendo observado durante a pandemia, o aumento dos preços dos alimentos in natura e minimamente processados em relação, por exemplo aos ultraprocessados que apresentaram inflação menor durante o mesmo período (SILVA FILHO; GOMES JÚNIOR, 2020). Assim, as pessoas deixaram de seguir uma alimentação mais variada em alimentos e nutrientes, para uma alimentação pautada em alimentos baratos e ultraprocessados (PINHEIRO *et al.*, 2022).

O aumento da vulnerabilidade social também pode ser verificado na população pertencente à agricultura familiar, visto que suas condições de vida muitas vezes já eram limitadas, e vem sendo agravada no contexto da pandemia da COVID-19. Ademais, a qualidade de vida e saúde destes, e outros grupos populacionais que não possuem uma inclusão sólida na aquisição de políticas públicas, como indígenas, crianças e idosos, têm sido afetadas com a Insegurança Alimentar e Nutricional (ISAN) (RIBEIRO-SILVA *et al.*, 2020).

A UNICEF- Brasil realizou uma pesquisa nacional no ano de 2020, após o início da pandemia, sobre os “Impactos Primários e Secundários da COVID-19 em Crianças e Adolescentes”, entre os dados encontrados, vale destacar que a renda das famílias com crianças e adolescentes caiu principalmente durante a pandemia, aumentando o número de famílias que não conseguiram se alimentar adequadamente, porque a comida havia acabado e estavam sem dinheiro para comprar mais, sendo os percentuais maiores entre àqueles que apresentavam renda familiar de até um salário mínimo (UNICEF-Brasil, 2020).

Além dos setores econômicos, as escolas passaram a ser fechadas, sendo as aulas presenciais substituídas por formatos remotos, e em se tratando de escolas públicas, isso significou a interrupção ou a precarização do acesso à alimentação por meio do Programa Nacional de Alimentação Escolar (PNAE), o que não apenas impactou no orçamento das famílias, mas também prejudicou tanto do ponto de vista quantitativo como qualitativo a alimentação dos alunos, especialmente de crianças e adolescentes (AMORIM; RIBEIRO JUNIOR; BANDONI, 2020). O PNAE visa garantir o direito à alimentação escolar adequada e de qualidade para todos os

estudantes da rede pública de ensino (AMORIM; JUNIOR; BANDONI, 2020). Além de ser um programa que fomenta a renda de agricultores familiares, porém com as paralisações, tanto a garantia da SAN dos escolares, quanto os proventos dos agricultores passaram a ser dificultados (ZAGO, 2021).

Assim, a insegurança alimentar pode diminuir a variedade e a qualidade da alimentação cotidiana, principalmente com a redução no consumo de frutas e vegetais e o aumento no consumo de alimentos industrializados, podendo aumentar o risco de desnutrição infantil e a prevalência de obesidade em adultos, favorecendo também o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT). As consequências associadas à insegurança alimentar podem ter impacto econômico e de saúde pública importante a médio prazo, a partir do aumento da taxa de mortalidade precoce dos grupos populacionais mais vulneráveis a essa condição (SANTOS *et al.*, 2021).

Estudo de Casal, Nunes e Silva (2021), verificou alterações nos hábitos de vida de moradores de Belo Horizonte – MG durante a pandemia do COVID-19, uma vez que os indivíduos avaliados relataram maior utilização de aplicativos para solicitar refeições, aumento da ingestão de doces e lanches calóricos e do ganho de peso corporal nesse período. Em momentos como estes, as famílias buscam estratégias de enfrentamento à fome, como a inclusão de alimentos de baixo custo e baixa qualidade nutricional, mas que sejam mais energéticos (SOUZA *et al.*, 2021).

Neste contexto, cabe destacar que o desmonte das políticas públicas, desarticulação e enfraquecimento do SISAN e extinção do CONSEA, especialmente na pandemia COVID-19, expôs a omissão do governo federal na redução e enfrentamento da INSAN no Brasil, principalmente para as pessoas mais vulneráveis (RIBEIRO-SILVA *et al.*, 2020).

Estratégias para mitigar a Insegurança Alimentar e Nutricional no contexto da Pandemia do COVID-19

Iniciativas da sociedade civil, durante a pandemia do COVID-19, buscaram alternativas para tornar alimentos in natura mais acessíveis às pessoas com vulnerabilidade social, as quais foram as mais afetadas pela insegurança alimentar e fome, porém é necessário a consolidação de políticas públicas que garantam o DHAA assegurado pela constituição brasileira (RIBEIRO-SILVA *et al.*, 2020).

A natureza dessas iniciativas vem tanto de movimentos sociais, quanto de campanhas solidárias e de entidades com e sem fins lucrativos.

Para exemplificar, os projetos sociais Orgânico Solidário, Mutirão do Bem-Viver, Alimentos Agroecológicos para Todos e Campo Favela arrecadaram recursos financeiros para beneficiar tanto produtores rurais, quanto famílias em situação de vulnerabilidade social. A empresa privada Frexco - acabamos de colher, garantiu a logística de entrega de alimentos entre o produtor rural e o consumidor final em parceria com a Organização Não Governamental Campo Favela. Já, o Movimento dos Trabalhadores Rurais Sem Terra realizou campanhas de doação de alimentos em todo o território brasileiro (PROENÇA *et al.*, 2021).

As redes de sociabilidade desenvolvidas pela sociedade civil foram muito importantes durante a pandemia, porém essa atuação precisa, não somente de engajamento dos movimentos sociais e demais atores, mas do apoio do Estado, não eximindo a responsabilidade das diferentes esferas governamentais (NASSER *et al.*, 2021).

Quanto às iniciativas públicas, segundo Gurgel *et al.* (2020), as estratégias implementadas estavam relacionadas fundamentalmente à distribuição de alimentos e à garantia de renda mínima, como o auxílio Renda Básica Emergencial pelo governo federal; adaptação do Programa Nacional de Alimentação Escolar (PNAE), do Programa de Aquisição de Alimentos (PAA) nacional; auxílio financeiro emergencial pelos estados; programas de doação de alimentos por estados e municípios, além da distribuição de alimentos e de cestas básicas por estados e municípios.

Visando minimizar o impacto econômico devido ao isolamento social, a instabilidade financeira no país e a dificuldade de manter a renda de grande parte da população brasileira, o Congresso Nacional brasileiro aprovou o denominado auxílio renda básica emergencial, com intuito de auxiliar mensalmente indivíduos que se enquadravam em critérios de baixa renda, sem emprego formal ou renda familiar mensal de até três salários mínimos a fim de contribuir na redução da pobreza. O valor do auxílio foi de R\$ 600,00 reais, nos cinco primeiros meses de implementação, R\$ 300,00, nos quatro meses subsequentes no ano de 2020, e R\$ 150,00 nos meses de 2021, e os valores dos salários-mínimos nestes anos eram de R\$ 1045,00 em 2020 e R\$ 1100,00 em 2021(SOUZA, *et al.*, 2021).

Em contrapartida, mesmo com o auxílio emergencial, este tem sido insuficiente, pois a fome atingiu 19 milhões de brasileiros e 43,4 milhões não tinham alimentos em quantidade suficiente durante a pandemia somente no ano de 2020. Levando-se em consideração os diferentes graus de insegurança alimentar, pode-se dizer que do total de 211,7 milhões de brasileiros, 116,8 milhões foram afetados em 2020, o que corresponde a

aproximadamente 55,2% dos domicílios, localizados especialmente nas regiões norte e nordeste do país, os quais apresentaram maiores percentuais de demissões, redução e perda dos rendimentos familiares, endividamento e corte nas despesas de itens considerados essenciais, como a alimentação (REDE PENSSAN, 2021).

Com intuito de minimizar os impactos da interrupção ou a precarização do acesso à alimentação por meio do Programa Nacional de Alimentação Escolar (PNAE), o Fundo Nacional de Desenvolvimento da Educação (FNDE) permitiu que os recursos repassados pudessem ser utilizados para compra e distribuição alimentar às famílias de alunos, delimitando que fosse mantido o percentual de compra de produtos oriundos da agricultura familiar, além da elaboração de kits alimentícios e sua dispensação à comunidade (ZAGO, 2021). Contudo, esta medida enfrentou muitos desafios para conseguir garantir a SAN de crianças e adolescentes durante a pandemia, desde a dificuldade de logística de entrega dos kits à falta de alimentos a serem ofertados a todos os matriculados na rede pública de ensino (AMORIM; JUNIOR; BANDONI, 2020).

O fortalecimento do Programa de Aquisição de Alimentos (PAA) durante a pandemia do COVID-19, o qual foi idealizado para garantir a SAN, visou à compra de alimentos da agricultura familiar brasileira e sua doação simultânea a entidades, organizações e população (GURGEL *et al.*, 2020).

Referente à distribuição de alimentos nos estados e municípios, como estratégias para o enfrentamento da INSAN, Gurgel e colaboradores (2020) citam a distribuição de refeições subsidiadas por restaurantes populares e cozinhas comunitárias e o fornecimento direto de cestas básicas, ou ainda por meio de cartão alimentação.

A distribuição de alimentos durante a pandemia foi recomendada globalmente, visando manter o acesso à comida em quantidade e qualidade durante esse período, além do fortalecimento de políticas públicas de alimentação e programas de proteção social (GURGEL *et al.*, 2020).

No estado do Rio Grande do Norte, Araújo e Calazans (2020) verificaram que, durante a pandemia do COVID-19, houve a adaptação e fortalecimento do programa Restaurante Popular, para garantir alimentação de qualidade para aproximadamente 42 mil pessoas, principalmente para as que se encontravam em maior vulnerabilidade social, como os moradores de rua. Para tal, foram mantidos abertos os restaurantes populares do estado, adaptando-se a forma de distribuição para marmitas, modificando os cardápios e reforçando as medidas de higiene e boas práticas de manipulação de alimentos.

Estudo conduzido na Bahia, por Santana e colaboradores (2022), verificou as estratégias públicas municipais adotadas no estado baiano no enfrentamento à pandemia do COVID-19, sendo as principais ações a distribuição de alimentos ou cartão alimentação a alunos matriculados nas escolas e a distribuição de cestas básicas às famílias mais afetadas, porém as autoras destacaram a baixa cobertura das estratégias, evidenciando a falha na proteção social, especialmente das populações mais vulneráveis, por meio de ações governamentais.

Da mesma forma, Gurgel e colaboradores (2020) também identificaram que as estratégias governamentais adotadas no Brasil foram insuficientes para evitar a INSAN e garantir o DHAA durante a pandemia, até porque estas mesmas medidas já se apresentavam ameaçadas mesmo antes da pandemia, não assegurando o pleno acesso à alimentação saudável e adequada, especialmente às famílias em vulnerabilidade social.

CONCLUSÃO

Os resultados apresentados sugerem que a crise sanitária relacionada à pandemia do COVID-19 agravou e explicitou a situação de miséria, fome e insegurança alimentar e nutricional no Brasil, principalmente para as pessoas que vivem em vulnerabilidade social, sendo a INSAN associada a diferentes fatores que antecedem a pandemia, mas principalmente relacionadas à crise política e econômica, além do desmonte e enfraquecimento de programas e políticas públicas voltadas para a garantia do direito DHAA e SAN no país.

Além disso, com o menor poder aquisitivo das famílias brasileiras e aumento do desemprego, verificou-se uma tendência de aumento significativo no consumo de alimentos ultraprocessados, os quais apresentam menor valor nutricional e estão associados às doenças crônicas não transmissíveis, contribuindo também para a INSAN da população brasileira.

Estratégias para mitigar a INSAN no Brasil partiram tanto da sociedade civil, quanto dos governos nas diferentes esferas governamentais, porém percebe-se que estas iniciativas não foram suficientes no combate à fome e INSAN, não assegurando o DHAA, haja vista que o número de pessoas que vivem em INSAN no país aumentou exponencialmente.

Logo, faz-se necessário priorizar a agenda de SAN no Brasil, por meio do fortalecimento e expansão de programas e políticas públicas não somente em momentos como os vivenciados na pandemia do COVID-19, mas em toda a gestão pública, independente dos grupos políticos que

estejam no poder, garantindo assim o direito constitucional à alimentação adequada e promovendo a segurança alimentar e nutricional no país.

REFERÊNCIAS

AMORIM, A. L. B. D., RIBEIRO, J. R. S., BANDONI, D. H. Programa Nacional de Alimentação Escolar: estratégias para enfrentar a insegurança alimentar durante e após a COVID-19. **Revista de Administração Pública**, v. 54, p. 1134-1145, 2020.

ANSCHAU, F.R.; MATSUO, T.; SEGALL-CORRÊA. Insegurança alimentar entre beneficiários de programas de transferência de renda. **Revista de Nutrição**, v.25, n.2, p. 177-189, 2012.

ARAUJO, F.R.; CALAZANS, D.L.M.S. Gestão das ações de segurança alimentar frente à pandemia pela COVID-19. **Revista de Administração Pública**, v.54, n.4, p.1123-1133, 2020.

BARRETO, M.L. *et al.* O que é urgente e necessário para subsidiar as políticas de enfrentamento da pandemia de COVID-19 no Brasil? *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v.23, e200032, 2020.

BICALHO, D.; LIMA, T. M. O Programa Nacional de Alimentação Escolar como garantia do direito à alimentação durante a pandemia da COVID 19. **Demetra: Alimentação, Nutrição & Saúde**, v. 15, p. 52076, 2020.

BRASIL. Lei nº11.346, de 15 de setembro de 2006. Cria o Sistema Nacional de Segurança Alimentar e Nutricional – SISAN com vistas em assegurar o direito humano à alimentação adequada e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília – DF, 18 set. 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Recomendações de proteção aos trabalhadores dos serviços de saúde no atendimento de COVID-19 e outras síndromes gripais**. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

BURITY, V. *et al.* **Direito Humano à Alimentação Adequada no Contexto da Segurança Alimentar e Nutricional**. Brasília: ABRANDH, 2010.

CAZAL, M.M.; NUNES, D.P.; SILVA, S.T. Hábitos de vida durante a pandemia da COVID-19: repercussões no peso corporal e nos níveis de ansiedade. **Scientia Medica**, v.31, n.1, e41053, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.15448/1980-6108.2021.1.41053>. Acesso em: 25 fev. 2023.

CORDEIRO, A.M. *et al.* Revisão sistemática: uma revisão narrativa. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v.34, n.6, p.428-431, 2007.

FREITAS, A.R.R.; NAPIMOGA, M.; DONALISIO, M.R. Análise da gravidade da pandemia de Covid-19. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v.29, e2020119, 2020.

FREITAS, M. C. S.; PENA, P. G. L. Fome e pandemia de COVID-19 no Brasil. **Tessituras: Revista de Antropologia e Arqueologia**, v. 8, n. 1, p. 34-40, 2020.

GURGEL, A.M. *et al.* Estratégias governamentais para a garantia do direito humano à alimentação adequada e saudável no enfrentamento à pandemia de Covid-19 no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v.25, n.12, p.4945-4956, 2020.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Pesquisa de Orçamentos Familiares 2017-2018: Avaliação Nutricional da Disponibilidade Domiciliar de Alimentos no Brasil**. Rio de Janeiro: IBGE; 2020.

JAIME, P.C. Pandemia de COVID19: implicações para (in)segurança alimentar e nutricional. **Ciência & Saúde Coletiva**, v.25, n.7, p.2504, 2020.

NASCIMENTO, A.L.; ANDRADE, S.L.L.S. Segurança alimentar e nutricional: pressupostos para uma nova cidadania? **Ciência e Cultura**, v.62, n.4, p.34-38, 2010.

NASSER, M.A. *et al.* Vulnerabilidade e resposta social à pandemia de Covid-19 em territórios metropolitanos de São Paulo e da Baixada Santista, SP. Brasil. **Interface-Comunicação, Saúde, Educação**, v.25, supl. 1, e210125, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/interface.210125>. Acesso em: 25 fev. 2023.

PAULA, N.M.; ZIMMERMAN, S.A. A insegurança alimentar no contexto da pandemia COVID-19 no Brasil. **Revista NECAT**, v.10, n.19, p.55-66, 2021.

PINHEIRO, A.S. *et al.* Insegurança alimentar em tempos de Pandemia do Covid-19 no Brasil: Revisão de literatura. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 9, e28411931809, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i9.31809>. Acesso em: 26 fev. 2023.

PROENÇA, R.P.C. *et al.* Cenário e perspectivas do sistema alimentar brasileiro frente à pandemia de Covid-19. **Demetra**, v.16, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.12957/demetra.2021.55953>. Acesso em: 25 fev. 2023.

RAPHAELLI, C.O. *et al.* Prevalência de insegurança e consumo alimentar em famílias do programa de aquisição de alimentos. **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde**, v.39, n.2, p.161-170, 2018.

REDE PENSSAN. **VIGISAN**: Inquérito Nacional sobre Insegurança Alimentar no Contexto da Pandemia da COVID-19 no Brasil. 2021. Disponível em: <https://pesquisassan.net.br/olheparaafome/>. Acesso em: 27 ago. 2021.

REDE PENSSAN. **VIGISAN: II** Inquérito Nacional sobre Insegurança Alimentar no Contexto da Pandemia da COVID-19 no Brasil. 2022. Disponível em: <https://pesquisassan.net.br/olheparaafome/>. Acesso em: 25 fev. 2023.

RECINE, E.; VASCONCELLOS, A.B. Políticas nacionais e o campo da Alimentação e Nutrição em Saúde Coletiva: cenário atual. **Ciência & Saúde Coletiva**, .v.16, n.1, p.73-79, 2011.

RIBEIRO-SILVA, R. C.*et al.* Implicações da pandemia COVID-19 para a segurança alimentar e nutricional no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v.25, p. 3421-3430, 2020.

SANTANA, J.M. *et al.* Enfrentamento da insegurança alimentar e nutricional em municípios baianos no contexto da pandemia da Covid-19. **Demetra**, v.17, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.12957/demetra.2022.61924>. Acesso em: 25 fev. 2023.

SANTOS, L.P. *et al.* Tendências e desigualdades na insegurança alimentar durante a pandemia de COVID-19: resultados de quatro inquéritos epidemiológicos seriados. **Cadernos de Saúde Pública**, v.37, n.5, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00268520>. Acesso em: 25 set. 2023.

SANTOS, T.G. *et al.* Tendência e fatores associados à insegurança alimentar no Brasil: Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios 2004, 2009 e 2013. **Cadernos de Saúde Pública**, v.34, n.4, e00066917, 2018.

SILVA FILHO, O. J.; GOMES JÚNIOR, N.N. O amanhã vai à mesa: abastecimento alimentar e COVID-19. **Cadernos de Saúde Pública**, v.36, n.5, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00095220>. Acesso em: 26 fev. 2023.

SOUZA, B. F.N. *et al.* (In)segurança alimentar no Brasil no pré e pós pandemia da COVID-19: reflexões e perspectivas. **InterAmerican Journal of Medicine and Health**, v. 4, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.31005/iajmh.v4i.160>. Acesso em: 25 set. 2023.

STEELE, E.M. *et al.* Mudanças alimentares na coorte NutriNet Brasil durante a pandemia de covid-19. **Revista de Saúde Pública**, v.54, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2020054002950>. Acesso em: 25 set. 2023.

UNICEF-Brasil. **Impactos primários e secundários da COVID-19 em crianças e adolescentes**: Relatório de análise 1ª Onda. 2020. Disponível em: <https://www.unicef.org/brazil/relatorios/impactos-primarios-e-secundarios-da-COVID-19-em-criancas-e-adolescentes>. Acesso em: 24 fev. 2023.

WANDERLEY, B. E. B.; ASADA, N. F. Os impactos da COVID 19 na perspectiva da segurança alimentar. **Revista Pegada**, v. 21, n.2, p.359-375, 2020.

ZAGO, M. A. V. As implicações do cenário pandêmico do COVID-19 frente a Segurança Alimentar e Nutricional: uma revisão bibliográfica. **Segurança Alimentar Nutricional**, v.28, p. 1-14, 2021. Disponível em: DOI: <https://doi.org/10.20396/san.v28i00.8661900>. Acesso em: 24 fev. 2023.

CAPÍTULO IX

CUIDADOS HIGIENICOSSANITÁRIOS NA PRODUÇÃO DE REFEIÇÕES DURANTE A PANDEMIA DO COVID-19

Renata Carvalho de Oliveira

Nutricionista. Mestre e doutora em Nutrição. Docente do curso de Nutrição do Centro Universitário Católica de Santa Catarina, Joinville – SC.

Ana Carina Exterkoetter

Nutricionista. Mestre em Saúde e Meio Ambiente. Docente do curso de Nutrição do Centro Universitário Católica de Santa Catarina, Joinville – SC.
Centro Universitário Católica de Santa Catarina

RESUMO

A pandemia do COVID-19 representou um grande desafio higienicossanitário na produção de refeições. Os locais de manipulação dos alimentos, por serem locais fechados poderiam facilitar o deslocamento das micropartículas contaminadas disseminando o vírus. Assim, a implementação das boas práticas de manipulação de alimentos tornou-se fundamental para o enfrentamento do COVID – 19 e garantia da produção de refeições seguras. Diante do exposto, o presente trabalho objetivou discutir os cuidados higienicossanitários na produção de refeições durante a pandemia COVID-19. Durante a pandemia do COVID-19, as medidas de higienização de instalações, móveis e utensílios, higiene do manipulador, higiene e manipulação dos alimentos, controle da exposição dos alimentos e atendimento ao público foram reforçadas, recomendando-se, principalmente o distanciamento entre os manipuladores durante o trabalho e dos clientes durante a distribuição, a correta higienização das mãos e uso de máscara pelos manipuladores, além da intensificação de cuidados na exposição e distribuição dos alimentos. Embora a implementação e seguimento das boas práticas de manipulação de alimentos sempre foram exigidos aos serviços de alimentação, a pandemia contribuiu para um reforço e aumento dos cuidados de higiene já preconizados pela legislação sanitária vigente. Destaca-se o importante papel dos nutricionistas que atuam na área de produção de refeições durante a pandemia do COVID-19, para garantir o correto

cumprimento das normas higienicossanitárias, prezando pela saúde de clientes e trabalhadores e proporcionando a produção de alimentos seguros.

Palavras-chave: Boas Práticas. Manipulação de Alimentos. Coronavírus. Unidades de Alimentação e Nutrição. Restaurantes.

INTRODUÇÃO

O COVID-19 é uma doença infecciosa causada pelo novo coronavírus, o vírus chamado SARS-CoV-2. O primeiro relato do novo vírus aconteceu em 31 de dezembro de 2019, em Wuhan, República Popular da China, com um conjunto de casos de uma infecção viral. Em 11 de março de 2020, a Organização Mundial de Saúde (OMS), caracterizou a doença como uma pandemia, termo este utilizado para uma epidemia que ocorre em todo o mundo. O SARS-CoV-2 significa Coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave 2. Os principais sintomas são febre, tosse, falta de ar, dificuldade de respirar e fadiga. O vírus pode se espalhar da boca ou nariz de uma pessoa infectada em pequenas partículas líquidas quando tosse, espirra, fala, canta ou respira, podendo uma pessoa ser infectada se, após tocar em uma superfície ou objeto contaminado ou na mão de uma pessoa infectada, tocar sua boca, nariz ou olhos (WHO, 2020a).

A pandemia do COVID-19 representou um grande desafio para as autoridades responsáveis pelos sistemas de Segurança Alimentar e Nutricional, envolvendo também a qualidade higienicossanitária na produção de refeições. Os locais de manipulação dos alimentos, por serem locais fechados poderiam facilitar o deslocamento das micropartículas contaminadas disseminando o vírus (ABRANCHES; OLIVEIRA; SÃO JOSÉ, 2021).

A produção de refeições é considerado um serviço essencial, sendo assim, não poderiam ter suas atividades suspensas durante a pandemia do COVID-19 (ENCARNAÇÃO *et al.*, 2021). Porém, para manterem suas atividades, as empresas produtoras de refeições implementaram então medidas sanitárias necessárias para evitar que clientes e trabalhadores contraíssem o COVID-19, evitando a exposição e transmissão do vírus causador e reforçando as práticas de higiene e saneamento alimentar (WHO, 2020b)

Tendo em vista esses fatores, as boas práticas de manipulação de alimentos, definidas como os procedimentos a serem adotados por serviços

de alimentação para garantir a qualidade higienicossanitária das refeições (BRASIL, 2004), tornam-se medidas fundamentais para o enfrentamento do COVID – 19, além das doenças transmitidas por alimentos.

Diante do exposto, o presente trabalho objetivou discutir os cuidados higienicossanitários na produção de refeições durante a pandemia COVID-19.

METODOLOGIA

Tratou-se de um estudo descritivo, do tipo revisão narrativa da literatura. Foi realizado um levantamento bibliográfico conduzido entre os meses de outubro de 2022 a janeiro de 2023, por meio de busca nas bases de dados *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Pubmed/Medline, EBSCO e Google Acadêmico, entre os anos de 2020 a 2023, utilizando-se os descritores: SARS-CoV-2, covid, produção de refeições, coronavírus, boas práticas, restaurante, na língua portuguesa e inglesa, a fim de responder a pergunta norteadora da revisão: Quais os cuidados higienicossanitários apontados na literatura para a produção de refeições durante a pandemia COVID-19?

Ao finalizar a pesquisa em cada base, as referências duplicadas foram excluídas. Após a busca de artigos, foi realizada a leitura prévia do título e resumo dos manuscritos encontrados para verificar sua relação com o assunto, posteriormente, os artigos selecionados foram lidos na íntegra pelas pesquisadoras.

Foram incluídos os artigos científicos publicados na íntegra, com texto completo disponível gratuitamente para download, na língua portuguesa e/ou inglesa, no período compreendido entre os anos de 2020 a 2023. Excluíram-se editoriais, textos acadêmicos (teses, dissertações, monografias), além de documentos repetidos e que não apresentavam relação com a pergunta norteadora. Para complementar a discussão, foram consultados normas técnicas da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e *websites* de órgãos oficiais nacionais.

Os achados foram apresentados de forma descritiva de acordo com o objetivo do estudo, sendo apresentados de acordo com as principais temáticas de boas práticas de manipulação de alimentos constantes na Resolução RDC nº216/2004, da ANVISA: Higiene de instalações, móveis e utensílios; Higiene do manipulador; Higiene de alimentos; Manipulação de alimentos; Exposição dos alimentos e atendimento ao público.

RESULTADOS

Higiene de instalações, equipamentos, móveis e utensílios

De acordo com a Resolução RDC nº 216/2004, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), tanto as instalações e os equipamentos, quanto os móveis e utensílios de serviços de alimentação, devem estar em condições higienicossanitárias adequadas, para minimizar o risco de contaminação dos alimentos produzidos (BRASIL, 2004).

Durante a pandemia do COVID-19, apesar do baixo risco de transmissão do vírus por meio de superfícies, houve a recomendação de reduzir ao máximo essa via de transmissão, principalmente pela tosse ou espirro de pessoas infectadas (BRASIL, 2020b).

O tempo de permanência do COVID-19 em superfícies depende das características da própria superfície, temperatura, umidade e carga viral (ESLAMI; JALILI, 2020). Estudos demonstraram que o coronavírus Sars-CoV-2 pode permanecer por dias em diferentes superfícies, tendo maior sobrevivência no aço inoxidável e nos plásticos. No aço inoxidável o vírus pode sobreviver de 48 a 72 horas, no plástico por 72 horas, já no papelão por 24 horas e apenas 4 horas nas superfícies de cobre (SUMAN *et al.*, 2020; VAN DOREMALEN *et al.*, 2020).

Assim, foi recomendado, por meio da Nota Técnica nº 48/2020, da ANVISA, o reforço nas medidas de higienização, as quais inclui a limpeza e desinfecção de ambientes, equipamentos e utensílios, especialmente os que entram diretamente em contato com os alimentos (BRASIL, 2020b).

Independente da pandemia, para a limpeza de serviços de alimentação, a recomendação é de que os detergentes e desinfetantes utilizados devam ser adequados para a sua finalidade e devam estar regularizados pela ANVISA, como exemplo podem ser utilizado na remoção de sujidade: a água e sabão líquido neutro, detergentes neutros, limpadores multiuso sem odor, entre outros (BRASIL, 2004; 2020a).

Já, para a desinfecção, ou seja para a redução na quantidade de micro-organismos, incluindo o coronavírus Sars-CoV-2, recomenda-se a solução clorada (hipoclorito de sódio) a 0,1%, álcool 70% líquido ou gel, e os próprios desinfetantes sem odor, como quaternários de amônio, a depender do tipo de superfície a ser desinfetada. Por exemplo, para a desinfecção de utensílios e bancadas recomenda-se álcool 70%, já para pisos e instalações, a utilização de solução clorada ou desinfetante (BRASIL, 2004; 2020a). A utilização de solução de hipoclorito de sódio a 0,1% e de álcool de 62 a 70%

é capaz de reduzir significativamente a capacidade do coronavírus Sars-CoV-2 causar infecção, ou seja, reduz a carga viral das superfícies (KAMPF *et al.*, 2020).

Conforme a ANVISA (BRASIL, 2020b), além da higienização completa das superfícies, também é importante evitar que as pessoas toquem em superfícies as quais outras muitas pessoas tenham contato, como mesas, bancadas, cadeiras, maçanetas, torneiras, utensílios, interruptores de luz, entre outros.

Além disso, escalas, protocolos, procedimentos operacionais padronizados (POP) e rotinas de limpeza devem ser definidos, documentados e, se necessário, reavaliados e aperfeiçoados (SEBRAE, 2020). Os serviços de alimentação devem implementar o POP referente à higienização de instalações, equipamentos e móveis, os quais devem conter: a natureza da superfície a ser higienizada, método de limpeza e desinfecção, princípio ativo do desinfetante selecionado e sua concentração, tempo de contato dos desinfetantes utilizados na operação de higienização e outras informações que se fizerem necessárias (BRASIL, 2004).

Além do POP específico de higienização de instalações, equipamentos e móveis, os serviços de alimentação também devem dispor de Manual de Boas Práticas e de demais Procedimentos Operacionais Padronizados atualizados e acessíveis para os manipuladores envolvidos e disponíveis à autoridade sanitária, quando requerido (BRASIL, 2004).

Higiene do manipulador

Em se tratando dos manipuladores de alimentos, ou seja, das pessoas que direta ou indiretamente entram em contato com os alimentos, a higiene e asseio pessoal destes trabalhadores é fundamental para evitar a contaminação de alimentos e a disseminação de doenças transmitidas por alimentos. Quanto à saúde e higiene do manipulador, destaca-se o controle de saúde dos manipuladores, a utilização de uniformes higienizados, a higienização correta das mãos e a ausência de atos que possam contaminar os alimentos, como cantar, assobiar e espirrar, durante a produção de refeições (BRASIL, 2004).

No decorrer da pandemia do COVID-19, devido à transmissão do coronavírus Sars-CoV-2 por contato direto com pessoas ou superfícies contaminadas, fez-se necessário, além do distanciamento de 1 metro entre os trabalhadores nas suas áreas de trabalho, o aumento nos cuidados com a saúde e higiene dos manipuladores de alimentos, especialmente quanto à

utilização de máscaras faciais, aferição da temperatura dos trabalhadores e a frequente e correta higienização das mãos (GANZELLA; TEIXEIRA, 2022; ROSA; LOBATO, 2022).

Quanto ao uso de máscaras faciais, conforme a Nota Técnica nº47/2020 da ANVISA (BRASIL, 2020a), a utilização de máscaras faciais descartáveis ou reutilizáveis em serviços de alimentação enquanto Equipamentos de Proteção Individual (EPI), visava evitar o contato próximo entre trabalhadores ou clientes, juntamente com o distanciamento entre essas pessoas. Porém, o uso de máscara deveria respeitar as orientações quanto ao seu correto uso, troca e higienização, para que esta não se tornasse um veículo de contaminação. Assim, recomendava-se que as máscaras fossem trocadas a, no máximo, cada 2-3 horas de uso, considerando a extensão da jornada de trabalho e o tipo de atividade desenvolvida pelo trabalhador. O uso de máscaras não poderia ser compartilhado e estas deveriam estar íntegras e limpas, além disso, deveriam cobrir totalmente o nariz e a boca e não se deveria ficar tocando a máscara a todo momento (BRASIL, 2020a).

Quanto ao tipo de máscara, embora a Nota Técnica nº47/2020 (BRASIL, 2020a), permitisse a utilização de máscaras descartáveis ou reutilizáveis, há evidências que sugerem a preferência pelo uso seguro de máscara cirúrgica feita de material sintético por trabalhadores na produção de refeições, pois a proteção é considerada apropriada para este tipo de situação (BARAZZONI *et al.*, 2020). Protetores faciais (*face-shields*) poderiam ser utilizados nos serviços de alimentação como EPI complementar, porém não fez parte das notas técnicas da ANVISA (BRASIL, 2020a,b,c).

A aferição de temperatura corporal dos trabalhadores, era uma das medidas recomendadas durante a pandemia, devido à febre ser um dos sintomas comuns em doenças infecciosas, como no caso do COVID-19 (BENI *et al.*, 2021). Logo, a aferição da temperatura com termômetro infravermelho deveria ser realizada na chegada dos trabalhadores no local de trabalho, com o intuito de impedir que possíveis portadores sintomáticos do coronavírus Sars-CoV-2 trabalhassem, embora essa não fosse considerada uma técnica confiável, principalmente, devido aos casos de portadores assintomáticos que poderiam transmitir o vírus sem apresentarem sintoma febril (KHALIL *et al.*, 2021).

Em se tratando da higienização das mãos, a lavagem frequente das mãos, foi considerada uma das principais estratégias para evitar a contaminação e transmissão do coronavírus Sars-CoV-2. Desta forma,

segundo os preceitos das boas práticas de manipulação de alimentos, os manipuladores de alimentos devem regularmente lavar as mãos, como antes de começar o trabalho, de manipular alimentos, depois de tossir, espirrar, ir ao banheiro, manusear lixo e sempre que houver qualquer interrupção da atividade de manipulação de alimentos (BRASIL, 2020a).

Para tal, fez-se necessário seguir as recomendações da Resolução RDC nº216/2004, da ANVISA, quanto à existência de lavatório exclusivo para a lavagem das mãos, em local estratégico, dotado de sabonete líquido inodoro, produto antisséptico, especialmente álcool 70%, toalha de papel não reciclado e lixeira sem acionamento manual (BRASIL, 2004).

Também, visando evitar o acúmulo de sujeira e a dificuldade no processo correto de higienização das mãos, os trabalhadores não devem utilizar unhas compridas e adornos, como anéis, relógios e pulseiras (BRASIL, 2004; 2020a).

Além de ser considerada uma medida emergencial na pandemia do COVID-19, a prática de higienização das mãos deve ser sustentada, por ser uma das medidas mais eficazes para a prevenção de infecção por coronavírus Sars-CoV-2, mas também para a prevenção das doenças transmitidas por alimentos (GONÇALVES *et al.*, 2021).

Quanto ao uso de luvas, conforme a Nota Técnica nº47/2020, da ANVISA, o uso de luvas não é uma exigência sanitária e nem garante proteção contra o COVID-19, logo as luvas não foram consideradas EPI nas cozinhas durante a pandemia do COVID-19, só devendo ser utilizadas em situações específicas, cabendo destacar que o uso de luvas não substituir a lavagem das mãos (BRASIL, 2020a).

Além disso, conforme Silva, Carvalho e Mendes (2021), dentre as medidas adotadas durante a pandemia, os serviços de alimentação deveriam enfatizar a importância da higiene pessoal durante a manipulação de alimentos, aplicar *check-list* sobre o asseio pessoal dos manipuladores, proibir conversas durante a manipulação de alimentos, orientar quanto à higienização constante das mãos, evitar a proximidade entre os manipuladores, proibir a entrada de pessoas estranhas, além de proibir que os manipuladores experimentassem a comida com as palmas das mãos.

Quanto às medidas impostas pela pandemia do COVID-19, segundo estudo de Aranha *et al.* (2020), dos 14 serviços de alimentação estudados no interior de São Paulo, na maioria dos locais (77%), os trabalhadores utilizavam máscara facial durante todo o tempo de trabalho.

Já, na pesquisa de Costa e Cattelan (2022) em sete serviços de alimentação do interior do estado de São Paulo, o uso de máscaras faciais

foi o critério mais cumprido, com 100% de adequação, porém a higienização das mãos e o uso de álcool gel 70% apresentaram somente 71,4% e 57,1% de adequação respectivamente, o que demonstra uma falha no treinamento dos manipuladores.

Cuidados com a higiene pessoal, principalmente a higienização frequente e correta das mãos é uma das estratégias consideradas mais efetivas para reduzir o risco de transmissão e de contaminação pelo coronavírus Sars-CoV-2, a qual deve ser supervisionada e, periodicamente, reforçada por meio de capacitação apropriada (SILVA; CARVALHO; MENDES, 2021).

Estudo realizado por Ganzella e Teixeira (2022), com 55 manipuladores de alimentos de cinco serviços de alimentação de São José do Rio Preto – SP, apontou que durante a pandemia do COVID-19, quanto à higiene dos manipuladores, dos cinco locais pesquisados, dois se destacaram, provavelmente, por terem sido os estabelecimentos que forneceram treinamento para retorno às atividades pós quarentena do COVID-19, mostrando que a capacitação para as novas regras impostas foi eficaz na prática, possibilitando maior sensibilização e conhecimento por parte dos manipuladores de alimentos.

Segundo Pontes *et al.* (2020), treinamentos contínuos com os manipuladores de alimentos auxiliam no cumprimento correto das regras impostas pela pandemia, reduzindo assim os riscos de transmissão do coronavírus Sars-CoV-2 entre os manipuladores e a garantia da produção de alimentos seguros.

Destaca-se aqui o importante papel dos nutricionistas durante à pandemia do COVID-19, ao capacitar os manipuladores de alimentos e verificar se as orientações de higiene pessoal estavam sendo seguidas, para ofertar preparações de qualidade e seguras, além de fornecer condições seguras de trabalho para todos que atuam em serviços de alimentação (FERNANDES; RIBEIRO; FORTUNA, 2021).

Higiene e manipulação de alimentos

O risco dos alimentos serem vias de transmissão do COVID-19 e a probabilidade de uma exposição infecciosa ao coronavírus Sars-CoV-2, por meio do consumo de alimentos de origem animal e vegetal infectados é insignificante, sendo também baixa a probabilidade de contaminação via contaminação cruzada durante a manipulação de alimentos (FRANCO; LANDGRAF; PINTO, 2020).

Assim, conforme a Nota Técnica 48/2020, da ANVISA, não há evidências de que os alimentos sejam veiculadores de transmissão do COVID-19, porém, é importante destacar que os locais de produção de refeições devem se atentar aos cuidados relacionados às boas práticas de manipulação para garantir alimentos seguros à população (BRASIL, 2020b; ROSA; LOBATO, 2022).

Uma das medidas recomendadas quanto à higienização de alimentos, é a higienização de frutas, vegetais e a superfície das embalagens, pois o coronavírus Sars-CoV-2 pode aderir na superfície dos alimentos e embalagens que os contêm (ROSA; LOBATO, 2022). Desta forma, foi recomendado que as embalagens de matérias-primas, ao serem recebidas no local de produção de refeições, fossem lavadas com água e sabão ou desinfetadas com álcool 70%, conforme o tipo de embalagem (BRASIL, 2020b). Cabe destacar que, mesmo antes da pandemia, já havia a recomendação de higienização das embalagens dos alimentos, para evitar a contaminação por microrganismos que pudessem estar na superfície, minimizando assim, o risco de doenças transmitidas por alimentos (ROSA; LOBATO, 2022).

Já, para alimentos in natura, como frutas e vegetais, a recomendação é a de lavar um a um com água corrente, realizar a desinfecção com solução clorada a 0,1% por 15 minutos e depois o enxague em água corrente, pois essa medida também reduz o risco de contaminação por outros microrganismos patogênicos (GONÇALVES; TORIANI, 2021; ROSA; LOBATO, 2022).

Além disso, outra recomendação é o tratamento térmico, ou seja, a cocção dos alimentos em temperaturas acima de 70°C a 75°C, pois muitos microrganismos patogênicos, incluindo o coronavírus Sars-CoV-2 são sensíveis a temperaturas mais elevadas (BRASIL, 2020a; FRANCO; LANDGRAF; PINTO, 2020).

Assim, quanto à higienização e manipulação de alimentos durante a pandemia do COVID-19, as principais recomendações dizem respeito aos manipuladores de alimentos, principalmente garantindo o distanciamento dos manipuladores entre si, uso de máscara e a higienização das mãos, além da correta higienização dos utensílios, superfícies de trabalho, embalagens e dos alimentos a serem consumidos crus, bem como do aquecimento dos alimentos acima de 70-75°C (FRANCO; LANDGRAF; PINTO, 2020).

Exposição dos alimentos e atendimento ao público

No local de distribuição de refeições e atendimento ao público, as principais medidas dizem respeito a aumentar o distanciamento entre as pessoas, o uso de barreiras físicas, maior rigor com a higienização de superfícies e mãos (BRASIL, 2020c).

Quanto ao distanciamento físico entre as pessoas, foi recomendada a distância mínima de um metro, para tal, fez-se necessário evitar aglomerações, controlando o fluxo de pessoas, realizando a adequação do espaço físico, com o espaçamento e retirada de mesas, utilizando a área externa dos locais, colocando barreiras físicas (de fácil higienização) para impedir a aproximação das pessoas, otimizando a ventilação natural, tudo isso contribuindo para o distanciamento entre clientes e com os trabalhadores, e diminuindo o risco de contaminação pelo COVID-19 (BRASIL, 2020c; ABRANCHES; OLIVEIRA; SÃO JOSÉ, 2021; COSTA; CATTELAN, 2022).

Também fez-se necessário a higienização frequente e correta de bancadas, assentos, ambiente e utensílios, bem como a disponibilização de dispersadores ou totens com álcool 70%, além de locais para a lavagem da mãos e a obrigatoriedade do uso de máscaras faciais tanto pelos clientes, quanto pelo trabalhadores dos serviços de alimentação (FINKLER; ANTONIAZZI; DE CONTO, 2020; ABRANCHES; OLIVEIRA; SÃO JOSÉ, 2021; COSTA; CATTELAN, 2022).

Foi recomendado que os serviços de alimentação evitassem os bufês de autosserviço (*self-service*) durante a pandemia do COVID-19, visando diminuir a contaminação entre as pessoas pelo compartilhamento de utensílios e a contaminação do próprio alimento, mas quando da opção por esse tipo de serviço, que o bufê fosse protegido com protetor salivar e que o serviço fosse realizado com o auxílio de atendente (BRASIL, 2020b). Além disso, os clientes dos serviços de alimentação também poderiam contribuir para a contaminação com COVID-19, por exemplo, por não higienizarem as mãos antes de se servirem no balcão de distribuição em bufês de autosserviço, conversarem enquanto se servem e utilizam os utensílios das preparações para organizar os alimentos no prato (SEBRAE, 2020; ABRANCHES; OLIVEIRA; SÃO JOSÉ, 2021).

Outra medida que foi recomendada aos locais de produção de refeições, foi a separação individual de talheres, guardanapos e temperos, para evitar o contato das pessoas com as superfícies destes itens (ABRANCHES; OLIVEIRA; SÃO JOSÉ, 2021).

Além disso, outras recomendações para o atendimento ao cliente dizem respeito a: retirar toalhas e enfeites das mesas; evitar o uso de cardápios físicos nas mesas, preferir cardápios digitais; utilizar luvas plásticas descartáveis para se servir no bufê de autosserviço; orientar que apenas duas pessoas se sentassem nas mesas; preferir o uso de copos e canudos descartáveis; deixar os alimentos expostos no balcão em pequenas quantidades, realizando a reposição frequente; treinar os atendentes para que orientem corretamente os clientes quanto às medidas adotadas (SILVA; CARVALHO; MENDES, 2021).

Por fim, para conscientizar os clientes, a Nota Técnica nº49/2020, da ANVISA (BRASIL, 2020c), recomendou a colocação de avisos e orientações aos clientes sobre a importância das medidas preventivas adotadas pelo estabelecimento, como a necessidade de distanciamento e a higienização das mãos.

CONCLUSÃO

O presente trabalho teve o objetivo de discutir as medidas higienicossanitárias aplicadas na produção de refeições durante a pandemia do COVID-19, envolvendo as principais temáticas de boas práticas de manipulação de alimentos, sendo estas a higiene de instalações, móveis e utensílios, higiene do manipulador, higiene de alimentos, manipulação de alimentos, exposição dos alimentos e atendimento ao público.

Durante a pandemia do COVID-19, as medidas de limpeza e desinfecção para evitar a contaminação dos alimentos foram reforçadas, recomendou-se o distanciamento entre os manipuladores durante o trabalho e dos clientes durante a distribuição dos alimentos, a correta higienização das mãos e uso de máscara pelos manipuladores de alimentos e uma intensificação de cuidados na exposição e distribuição dos alimentos onde os utensílios são compartilhados também foram destacados e referenciados por capacitações constantes.

Importante salientar que as boas práticas sempre foram hábitos essenciais aplicados aos serviços de alimentação para a padronização e manutenção da qualidade na produção dos alimentos. Entretanto, é notório que a pandemia contribuiu para um reforço e aumento dos cuidados de higiene já preconizados pela legislação sanitária vigente, além de normas adicionais que vieram para somar e contribuir para a diminuição dos riscos de transmissão do vírus.

Cabe também destacar o fundamental papel dos nutricionistas que atuam na área de produção de refeições durante a pandemia do COVID-19, pois enquanto profissionais da saúde e responsáveis técnicos dos serviços de alimentação, coube aos nutricionistas garantir a saúde tanto dos trabalhadores, quanto dos clientes, evitando a transmissão do vírus e proporcionando a produção de alimentos seguros, por meio do acompanhamento constante da produção e de treinamentos frequentes aos manipuladores de alimentos.

REFERÊNCIAS

ARANHA, F.Q. *et al.* Mudanças no serviço de alimentação coletiva devido a pandemia de COVID-19. **Raca – Revista de Alimentação e Cultura das Américas**, v.2, n.2, p.252-267, 2020.

ABRANCHES, M.V.; OLIVEIRA, T.C.; SÃO JOSÉ, J.F.B. A alimentação coletiva como espaço de saúde pública: os riscos sanitários e os desafios trazidos pela pandemia de Covid-19. **Interface**, v.25, supl.1, e200654, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/Interface.200654>. Acesso em: 21 fev. 2023.

BARAZZONI, R.; BISCHOFF, S.C.; BREDI, J.; WICKRAMASINGHE, K.; KRZANARIC, Z.; NITZAN, D.; PIRLICH, M.; SINGER, P. ESPEN. Expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with SARS-CoV-2 infection. **Clinical Nutrition**, v.39, n.6, p.1631-1638, 2020.

BENI, G.M. *et al.* Eficácia da aferição de temperatura corporal no combate a COVID-19: uma revisão bibliográfica. **Revista de Medicina**, v.100, n.4, p.375-379, 2021.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução – RDC Nº 216, de 15 de Setembro de 2004. Dispõe sobre regulamento técnico de boas práticas para serviços de alimentação. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 17 set. 2004.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Nota Técnica nº47/7/2020/SEI/GIALI/GGFIS/DIRE4/ANVISA. **Uso de luvas e máscaras em estabelecimentos da área de alimentos no contexto do enfrentamento ao COVID-19**. Brasília, DF: ANVISA, jun. 2020a.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Nota Técnica nº48/7/2020/SEI/GIALI/GGFIS/DIRE4/ANVISA. **Documento orientativo para produção segura de alimentos durante a pandemia de Covid-19**. Brasília, DF: ANVISA, jun. 2020b.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Nota Técnica nº49/7/2020/SEI/GIALI/GGFIS/DIRE4/ANVISA. **Orientações para os serviços de alimentação com atendimento direto ao cliente durante a pandemia de Covid-19**. Brasília, DF: ANVISA, jun. 2020c.

COSTA, J.M.L.P.; CATTELAN, M.G. Mudanças enfrentadas por Unidades de Alimentação e Nutrição de um grupo de usinas do interior paulista em relação à pandemia de COVID-19. **Revista Científica UNILAGO**, v.1, n.1, 2022. Disponível em: <https://revistas.unilago.edu.br/index.php/revista-cientifica/article/view/758>. Acesso em: 21 fev. 2023.

ENCARNAÇÃO, G.A. *et al.* **Research, Society and Development**, v. 10, n. 13, e145101321230, 2021 (CC BY 4.0) | ISSN 2525-3409 | DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i13.21230>

ESLAMI, H.; JALILI, M. The role of environmental factors to transmission of SARS-CoV-2 (COVID-19). **AMB Express**, v. 10, n. 1, p. 92,2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13568-020-01028-0>. Acesso em: 21 fev. 2023.

FERNANDES, A.P.G.; RIBEIRO, C.S.; FORTUNA, G.M. Boas práticas de fabricação de alimentos no contexto da Covid-19. **Demetra**, v.16, e61905, 2021.

FINKLER, R.; ANTONIAZZI, N.; DE CONTO, S.M. Os impactos da pandemia de COVID-19: uma análise sobre a situação dos restaurantes. **Revista Turismo & Cidades**, v.2, p.88-103, 2020.

FRANCO, B.D.G.M.; LANDGRAF, M.; PINTO, U.M. Alimentos, Sars-CoV-2 e Covid-19: contato possível, transmissão improvável. **Estudos Avançados**, v.34, n.100, p.189-202, 2020.

GANZELLA, C.B.; TEIXEIRA, C.S. Boas práticas de higiene pessoal dos manipuladores de alimentos durante a pandemia de COVID-19. **Revista Científica UNILAGO**, v.1, n.1, 2022. Disponível em: <https://revistas.unilago.edu.br/index.php/revista-cientifica/article/view/758>. Acesso em: 21 fev. 2023.

GONÇALVES, B.M.; TORIANI, S.S. Hábitos relacionados à higiene alimentar em tempos de COVID-19: uma pesquisa com estudantes de uma instituição de ensino superior privada de Joinville (SC). **Brazilian Journal of Development**, v.7, n.2, p.18799-18811, 2021.

GONÇALVES, R.M.V. *et al.* Higiene das mãos em tempos de pandemia. **Revista Eletrônica Acervo Enfermagem**, v.12, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.25248/REAEnf.e7944.2021>. Acesso em: 21 fev. 2023.

KAMPF, G. *et al.* Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. **Journal of Hospital Infection**, v. 104, n. 3, p. 246-251, 2020.

KHALIL, L.A.S. *et al.* Breve reflexão sobre a aferição de temperatura em ambientes públicos para controle da COVID-19. **Revista Baiana de Saúde Pública**, v.45, n.3, p.253-263, 2021.

ROSA, M.Y.O.; LOBATO, F.H.S. Práticas de higiene alimentar adotadas durante a pandemia da COVID-19 em Belém (PA). **Diversitas Journal**, v.7, n.4, p.2343-2355, 2022.

SEBRAE. Serviço Brasileiro de Apoio às Micro e Pequenas Empresas. **Orientações para retomada segura das atividades**: bares, lanchonetes e restaurantes. São Paulo: SEBRAE, 2020.

SILVA, H.L.M.; CARVALHO, D.V.; MENDES, A.E.P. Medidas preventivas para o enfrentamento da COVID-19 em um serviço de alimentação institucional na cidade de Fortaleza- CE. **Conexões, Ciência e Tecnologia**, v.15, e021010, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.21439/conexoes.v15i0.1987>. Acesso em: 21 fev. 2023.

SUMAN, R. *et al.* Sustainability of Coronavirus on different surfaces. **Journal of Clinical and Experimental Hepatology**, v. 10, n. 4, p. 386-390, 2020.

VAN DOREMALEN, N. *et al.* Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. **New England Journal of Medicine**, v.382, p.1564-1567, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJMc2004973>. Acesso em: 21 fev. 2023.

WHO. World Health Organization. **Q&A on coronaviruses (COVID-19)**. 2020a. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-coronaviruses>. Acesso em: 23 fev. 2023.

WHO. World Health Organization. **COVID-19 e Segurança Alimentar**: Orientação para Empresas de Alimentos: Orientação Interina, 7 de abril de 2020b. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331856>. Acesso em: 23 fev. 2023.

CAPÍTULO X

HEMOGRAMA X COVID

Samira Dal Toe de Pra
Centro Universitário Católica de Santa Catarina

RESUMO

O primeiro caso de COVID-19 foi identificado na China em dezembro de 2019, e desde então a doença se espalhou rapidamente pelo mundo. Devido à sua alta transmissibilidade e gravidade, é importante diagnosticar a COVID-19 para tomar medidas para contê-la. Além da contagem de hemácias, o eritrograma pode fornecer informações sobre a integridade, assim a observação morfológica dos eritrócitos pode detectar alterações no tamanho, forma, cor e inclusões intra-eritrocitárias. Ao analisar o hemograma de pacientes com COVID-19, a linfopenia é o principal elemento a ser avaliado, sendo fortemente associada a uma piora da doença em casos graves. Pacientes internados em UTIs tendem a apresentar maior neutrofilia. A contagem de glóbulos brancos pode apresentar variações, incluindo leucopenia, leucocitose, eosinopenia e linfopenia grave. A linfopenia grave está associada a um maior risco de mortalidade, não foram observadas grandes variações na contagem de plaquetas ao longo da evolução dos pacientes. A apresentação clínica da COVID-19 é heterogênea, incluindo pacientes assintomáticos e casos graves que podem levar à morte, pois o vírus SARS-CoV-2 utiliza a enzima ECA2 como porta de entrada nas células humanas, causando liberação de fatores inflamatórios e ativação do sistema imunológico, o que pode levar à inflamação e danos nos tecidos. Esses pacientes com COVID-19 podem também apresentar risco aumentado de complicações trombóticas e coagulopatias, o que justifica a necessidade de orientações para monitorização da hemostase e terapia anticoagulante. É importante a realização de exames hematológicos laboratoriais para monitorar a infecção por SARS-CoV-2 e auxiliar no prognóstico e tratamento da doença. O hemograma completo é capaz de avaliar quantitativa e qualitativamente toda a linhagem hematopoiética, sendo útil para o diagnóstico de infecções comuns na população.

Palavras-chave: hemograma; covid-19; SARS-CoV-2.

INTRODUÇÃO

Em janeiro de 2020 a Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou o coronavírus como uma emergência global e nomeou a como COVID-19 (STRABELLI; UIP, 2020). Essa doença é causada pelo SARS-COV-2, que pertence à família coronaviridae. O vírus desta família pode causar infecções de baixa patogenicidade, como tosse seca, dor de garganta e febre.

Embora a maioria das pessoas infectadas pelo SARS-COV-2 tenham apenas sintomas leves, há casos em que a infecção pode se agravar e levar a complicações graves. Esses pacientes podem necessitar de internação em unidades de terapia intensiva (UTIs) devido às condições como a Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA), edema pulmonar, pneumonia grave, choque séptico e falência de múltiplos órgãos (PRADO et al., 2021).

Terpos, Stathopoulos e Elalamy (2020) afirmam que embora seja bem documentado que o COVID-19 começa como uma infecção do trato respiratório, há evidências sugerindo que a doença deve ser considerada como sistêmica, afetando múltiplos sistemas, incluindo cardiovascular, respiratório, gastrointestinal, neurológico, hematopoiético e imunológico. Quando um paciente busca atendimento de urgência ou emergência devido a sintomas suspeitos desta virose, a primeira etapa da investigação é realizada através de testes laboratoriais e de imagem. Os testes laboratoriais envolvem uma lista básica de análises conhecida como painel de exames (OLIVEIRA JUNIOR, Ricardo B. de; LOURENÇO, Patrick M. 2020). De acordo com pesquisadores, a piora do estado de saúde em pacientes com SARS-CoV-2 é causada pela disfunção das células de defesa e pela elevada produção de interleucinas pró-inflamatórias.

O presente trabalho tem como objetivo realizar uma revisão bibliográfica acerca das alterações morfológicas e quantitativas encontradas em hemogramas de pacientes infectados pelo vírus SARS-CoV-2.

METODOLOGIA

No presente estudo foi realizada uma análise a partir de artigos e pesquisas já publicadas para o desenvolvimento do trabalho realizou-se uma revisão integrativa a respeito dos métodos de análises de hemograma em pacientes com vírus SARS-CoV-2. Foram utilizados materiais

de caráter científico, disponíveis de forma online que realizados a busca em bases de dados, sendo elas: Library Online, (SciELO), Google Acadêmico e PubMed Central, onde foi selecionado artigos publicados entre 2000 a 2023. Foram utilizadas palavras chaves, de forma isolada, como hemograma; covid-19; leucopenia; SARS-CoV-2; coagulograma; etc. Se tratando, como principal foco, da importância dos exames hematológicos no diagnóstico e monitoramento da COVID-19, incluindo o hemograma completo e testes de coagulação. Os resultados desses exames podem indicar a presença da doença, bem como o risco de complicações trombóticas e coagulopatias. O elemento-chave a ser avaliado no hemograma de pacientes com COVID-19 é a linfopenia, enquanto a contagem de plaquetas não varia muito ao longo da evolução da doença. A metodologia também destaca a apresentação clínica heterogênea da doença e os efeitos do vírus SARS-CoV-2 nas células humanas. O hemograma de pacientes com COVID-19, dando atenção especial à linfopenia como o principal elemento a ser considerado.

RESULTADOS

O primeiro caso de COVID-19 ocorreu em dezembro de 2019 na China, onde foi identificado o novo coronavírus, responsável pela pandemia que persiste pelo seu terceiro ano. Devido à alta transmissibilidade e gravidade que a COVID-19 pode atingir, o diagnóstico é crucial para que sejam tomadas as medidas corretas para conter a disseminação da doença.

Em casos graves com prognóstico ruim, a presença de neutrófilos com leucócitos elevados ou leucocitose, juntamente com uma linfopenia grave, está fortemente associada a uma piora da doença. Além disso, os pacientes internados em UTIs apresentam uma maior neutrofilia em seus hemogramas. A contagem de glóbulos brancos pode variar entre os pacientes, incluindo leucopenia, leucocitose, eosinopenia e principalmente linfopenia. A elevação nos níveis de lactato desidrogenase, ferritina e aminotransferases são comuns em pacientes com COVID-19, enquanto altos níveis de D-dímero e linfopenia grave estão associados a um maior risco de mortalidade. A contagem de plaquetas não apresenta grandes variações ao longo da evolução dos pacientes, independentemente do local de internação. A COVID-19 tem uma apresentação clínica bastante heterogênea, podendo variar desde pacientes assintomáticos até casos graves que podem levar à morte. Além da contagem de hemácias, o eritrograma inclui alguns índices que podem indicar a integridade morfológica e coloração das mesmas, como

o volume corpuscular médio (VCM), a hemoglobina corpuscular média (HCM), a concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM) e a amplitude de distribuição das hemácias (RDW). O hematócrito e a hemoglobina também podem indicar um processo anêmico. Além disso, a observação morfológica dos eritrócitos na distensão sanguínea do paciente permite detectar possíveis alterações no tamanho, cor, formato e a presença de inclusões intra eritrocitárias (MYRIAM, et al., 2021).

Ao analisar o hemograma de pacientes com COVID-19, é importante considerar a linfopenia como o principal elemento a ser avaliado. Nos casos graves com mau prognóstico, a presença de neutrófilos com leucócitos elevados ou leucocitose, juntamente com uma linfopenia grave, está fortemente associada a uma piora da doença. É relevante mencionar que os pacientes internados em UTIs apresentam uma maior neutrofilia em seus hemogramas. A contagem de glóbulos brancos pode apresentar variações nos pacientes, incluindo leucopenia, leucocitose, eosinopenia e, principalmente, linfopenia. Níveis elevados de lactato desidrogenase, ferritina e aminotransferases são comuns, enquanto altos níveis de D-dímero e linfopenia grave estão associados a um maior risco de mortalidade. Em relação à contagem de plaquetas, não foram observadas grandes variações ao longo da evolução dos pacientes, independentemente do local de internação (HENRY, et al. 2020; FAN, et al. 2020; TANG, et al. 2020). A apresentação clínica da COVID-19 é bastante heterogênea, incluindo desde pacientes assintomáticos até casos graves que podem levar à morte.

A presença de neutrófilos pode ocorrer, especialmente, nos casos em que o paciente apresenta infecção bacteriana secundária ou tempestade de citocinas. Além disso, é comum observar elevações nos indicadores de coagulação, como D-dímero, tempo de protrombina, tempo de tromboplastina ativada e produtos de degradação da fibrina, o que pode ter consequências prognósticas importantes. A ocorrência de eventos tromboembólicos, tanto venosos quanto arteriais, é comum em pacientes graves. É recomendado o monitoramento diário do hemograma, especialmente da contagem de linfócitos, para acompanhar a evolução do paciente.

A eosinopenia em adultos com COVID-19 está associada a um pior prognóstico e é frequentemente observada em pacientes que evoluem para óbito. Os eosinófilos desempenham um papel importante na resposta imunológica adaptativa e inata, com atividade pró-inflamatória e destrutiva, e sua presença no hemograma inicial é um marcador de infecção. Além disso, a eosinopenia no hemograma de crianças hospitalizadas com COVID-19 tem sido relatada como um fator preditivo de gravidade. E a linfopenia também é

um indicador confiável e eficaz da gravidade e hospitalização de pacientes com COVID-19. Os autores sugerem que a contagem de linfócitos deve ser incluída nas diretrizes diagnósticas e terapêuticas da COVID-19. Os linfócitos citotóxicos, como os linfócitos T citotóxicos (CTLs) e as células natural killer (NK), são necessários para controlar a infecção viral e a disfunção dos linfócitos citotóxicos está associada à progressão da doença (BINO, Karine V. S.; CHIELLE, Eduardo O).

A Covid-19 é uma doença que afeta vários sistemas do corpo, manifestando-se não apenas nos pulmões, mas também em outras áreas, como o sistema cardiovascular, renal, gastrointestinal e hematológico. Além disso, há alterações laboratoriais que indicam aumento da atividade inflamatória, e o hemograma e os parâmetros de coagulação frequentemente apresentam desregulação em casos graves de COVID-19. Estudos realizados por Tan Li, Qi Wang et al. e publicados em 27 de março de 2020 na revista *Nature* demonstraram que a porcentagem e contagem absoluta de linfócitos no sangue são indicadores mais significativos e consistentes para refletir a progressão da COVID-19.

O método principal utilizado para identificar a infecção pelo SARS-CoV-2 é o exame de RT-PCR quantitativo, devido à sua alta especificidade. No entanto, a sensibilidade do teste pode ser afetada pela carga viral, técnica de extração de RNA, fonte da amostra e estágio da doença no momento da coleta. Além disso, o RT-PCR requer equipamentos caros e condições especiais de biossegurança, limitando sua aplicação em locais com menos recursos. Devido ao alto índice de contágio da COVID-19, especialmente com as novas variantes, a confirmação rápida e confiável de novos casos é essencial. Portanto, outros critérios diagnósticos estão sendo pesquisados para agilizar a identificação, isolamento e tratamento dos pacientes. Segundo o Grupo Fleury Brasil, pacientes diagnosticados com COVID-19 por RT-PCR para SARS-CoV-2 geralmente apresentam linfopenia absoluta, associada com baixa atipia linfocitária. Entretanto, a linfopenia é mais acentuada em casos de inflamação moderada a grave e está associada a menor nível de hemoglobina e menor número de neutrófilos (BINO, Karine V. S.; CHIELLE, Eduardo O).

Pesquisas indicam que o aumento de citocinas inflamatórias pode levar à apoptose de linfócitos, incluindo o fator de necrose tumoral (TNF) α e interleucina (IL)-6, bem como outras citocinas pró-inflamatórias (BINO, Karine V. S.; CHIELLE, Eduardo O). Ademais, pacientes com COVID-19 em estado grave costumam apresentar níveis elevados de ácido láctico no sangue, o que pode contribuir para a deficiência de linfócitos. Esses mecanismos, além

de outros ainda não totalmente compreendidos, podem trabalhar em conjunto para causar linfopenia. No entanto, mais pesquisas são necessárias para se obter uma compreensão mais completa desses processos (BINO, Karine V. S.; CHIELLE, Eduardo O).

Crianças com COVID-19 e com comorbidades pré-existentes, bem como aquelas com uma relação maior entre neutrófilos e linfócitos (NLR) no pronto-socorro, apresentam maior probabilidade de internação. A NLR não é um índice fornecido diretamente no hemograma, mas é um parâmetro que pode ser calculado a partir dele, esse exame tem sido um importante fator preditivo de doença grave e mortalidade em adultos com COVID-19, e em crianças com NLR elevado na avaliação inicial no pronto-socorro, há maior probabilidade de apresentarem um quadro clínico que exige internação. O conhecimento sobre alterações hematológicas em crianças com idades entre 0 e 10 anos é limitado, sendo que as principais alterações encontradas foram monocitose e linfopenia. É importante investigar possíveis fatores preditivos de gravidade que possam ser facilmente acessíveis pelos sistemas de saúde.

De acordo com Oliveira e Lourenço, na primeira semana de manifestação dos sintomas, o paciente experimenta um quadro semelhante à gripe, com sensação de mal-estar, coriza, febrícula intermitente, perda do olfato e do paladar, diarreia (~25%) e conjuntivite. Nesse período, podem surgir as primeiras alterações em alguns testes laboratoriais. O hemograma, por exemplo, pode mostrar uma tendência de diminuição dos linfócitos devido à menor resposta dessas células ao vírus, o que é oposto ao que normalmente é observado na maioria das viroses, uma vez que os linfócitos possuem receptores ACE2 em sua membrana plasmática, tornando-se um possível alvo de infecção pelo coronavírus. No entanto, os exames bioquímicos, coagulograma, eletrólitos e equilíbrio ácido-base não costumam apresentar alterações relevantes na maioria dos pacientes nessa fase da doença (OLIVEIRA JUNIOR, Ricardo B. de; LOURENÇO, Patrick M. 2020)

Durante a segunda semana de evolução da doença, a tosse seca começa a aparecer, acompanhada de um aumento gradual da febre (entre 37,5 e 38 graus Celsius), além de artralgia e mialgia. Na análise do sangue, pode-se observar uma intensificação da linfocitopenia, o que indica um prognóstico desfavorável. A presença de leucocitose e/ou neutrofilia pode estar relacionada a uma infecção bacteriana associada. Os marcadores de fase aguda, que indicam a resposta do organismo à infecção, começam a aumentar nessa fase. Dentre esses marcadores, destaca-se a proteína C-reativa, que é altamente sensível e apresenta os aumentos mais significativos. Quando essa proteína se liga aos invasores, ela ativa o sistema

complemento e estimula os processos de fagocitose e lise dos antígenos invasores. A proteína C-reativa é semelhante ao complexo antígeno-anticorpo, pois reconhece substâncias tóxicas de origem autógena liberadas por tecidos lesionados e as elimina da corrente sanguínea. Apesar de ser o marcador mais sensível relacionado à reação de fase aguda, a proteína C-reativa apresenta baixa especificidade. Alguns pacientes também podem apresentar hipoalbuminemia, que é uma diminuição da concentração de albumina no sangue, devido ao aumento da permeabilidade capilar causada pelo processo inflamatório, diminuição da síntese hepática em resposta às citocinas inflamatórias, principalmente a interleucina 6 (IL-6), e diminuição da síntese em resposta à pressão oncótica coloidal (OLIVEIRA JUNIOR, Ricardo B. de; LOURENÇO, Patrick M. 2020).

Entre o décimo segundo e o décimo quarto dia, cerca de 50% dos pacientes podem progredir da terceira para a quarta fase, necessitando de intubação devido às complicações respiratórias e hematológicas. Os pacientes apresentam síndrome do desconforto respiratório e insuficiência respiratória, resultando em queda da saturação de oxigênio para cerca de 80% a 90%, diminuição do pH para cerca de 7,25 a 7,31 e aumento da concentração de CO₂ e lactato na corrente sanguínea, caracterizando uma acidose mista. Isso leva a uma hipóxia abrupta que prejudica órgãos e sistemas dependentes do débito cardíaco, como fígado e rins, resultando em aumento das concentrações de ALT, AST e ureia no sangue. As alterações do coagulograma são mais críticas do que nas fases anteriores, devido à febre elevada (acima de 38°C na maioria dos pacientes) e hipotensão arterial, podendo levar ao choque (OLIVEIRA JUNIOR, Ricardo B. de; LOURENÇO, Patrick M. 2020)

Conforme a progressão da quarta fase, alguns pacientes podem desenvolver a síndrome hemofagocítica, que resulta na redução do número de hemácias devido à atividade aumentada dos macrófagos do sistema retículo-endotelial esplênico e hepático, podendo provocar esplenomegalia, hepatomegalia (elevando as concentrações de ALT e AST no sangue), hepatoesplenomegalia e linfonomegalia sistêmica, juntamente com erupções cutâneas. Essa síndrome se associa a um aumento significativo de potássio e LDH, que evoluem juntamente com a sintomatologia (OLIVEIRA JUNIOR, Ricardo B. de; LOURENÇO, Patrick M. 2020).

A partir de pesquisadores, a piora do estado de saúde em pacientes com SARS-CoV-2 é causada pela disfunção das células de defesa e pela elevada produção de interleucinas pró-inflamatórias. Estudos recentes mostram que a COVID-19 pode causar alterações significativas no sistema

hematopoiético, e frequentemente está associada a um estado de hipercoagulabilidade. A análise cuidadosa dos índices laboratoriais no início da doença e durante a evolução pode auxiliar os profissionais de saúde a desenvolverem uma abordagem de tratamento adequada e identificar pacientes que necessitam de atenção especial.

A infecção pelo SARS-CoV-2 resulta em um aumento significativo de mediadores inflamatórios e citocinas, desencadeando uma tempestade de citocinas, que está associada a uma linfopenia significativa. Nesse contexto, há um aumento dos níveis de interleucinas, especialmente das do tipo 2, 6 e 7, fator estimulador de colônias de granulócitos, proteína induzível pelo interferon- γ 10 e fator de necrose tumoral, que promovem a apoptose dos linfócitos (PRADO et al., 2021).

De acordo com Dienstmann, Santos e Comar (2021), foram observadas hemácias com projeções citoplasmáticas semelhantes a células pinçadas (pincer cells) em pacientes com COVID-19. Estudos recentes apontam para uma possível relação entre as pincer cells e o SARS-CoV-2, em que o estresse oxidativo desencadeado pela tempestade de citocinas pode levar a falhas nas membranas celulares das hemácias, resultando em hemólise oxidativa.

Avaliar os índices laboratoriais desde o início da doença e durante sua evolução é crucial para auxiliar os profissionais de saúde a desenvolver uma abordagem terapêutica adequada e proporcionar cuidados especiais aos pacientes mais debilitados, o que pode levar a uma possível reversão do quadro clínico e uma maior chance de cura.

Por meio desses parâmetros hematológicos, torna-se possível avaliar o estado clínico do paciente, identificar possíveis complicações e estabelecer um prognóstico mais preciso. Isso permite uma estratégia de monitoramento contínuo para pacientes em alto risco de desenvolver complicações da doença. Portanto, é necessário desenvolver um plano de tratamento que possa aliviar os sintomas, reduzindo o sofrimento do paciente e, assim, diminuindo as taxas de mortalidade.

A infecção pelo SARS-CoV-2 ocorre pelas vias aéreas, independentemente dos sintomas, e é dependente da expressão de uma enzima que tem sido apontada como um fator chave para a alta disseminação da doença na população. Essa enzima, conhecida como ECA2 (enzima conversora de angiotensina 2), está presente em vários tipos de células e tecidos, principalmente nos pulmões. Ela também é encontrada nos pneumócitos tipo 2, que são células localizadas nos alvéolos responsáveis pela troca de oxigênio e dióxido de carbono.

Para avaliar aspectos relacionados aos leucócitos, hemácias e plaquetas em pacientes com COVID-19, é necessário analisar os parâmetros hematológicos. Nesse sentido, esta revisão de literatura tem como objetivo geral traçar o perfil hematológico na infecção pelo vírus SARS-CoV-2. Como objetivo específico, busca-se identificar as alterações encontradas no leucograma, eritrograma e plaquetograma de pacientes com COVID-19, bem como suas correlações.

O vírus SARS-CoV-2 infecta as células humanas por meio da enzima ECA2, que funciona como porta de entrada para o vírus. Isso leva à liberação de fatores inflamatórios e à ativação de macrófagos nos alvéolos, o que pode induzir a produção de citocinas inflamatórias e recrutar células do sistema imunológico para os pulmões. Esse processo de ativação imunológica adicional pode causar inflamação e danos nos tecidos, contribuindo para a progressão da doença.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

É importante realizar exames hematológicos laboratoriais para monitorar a infecção pelo SARS-CoV-2 e auxiliar no prognóstico e tratamento da doença. O hemograma completo é capaz de avaliar quantitativamente e qualitativamente toda a linhagem hematopoiética, sendo útil para diagnosticar infecções comuns (Failace; Fernandes, 2015). Sendo assim, pode ser utilizado para ajudar no diagnóstico de pacientes com COVID-19 e otimizar o acompanhamento clínico.

Em relação ao risco de complicações trombóticas e coagulopatias, no paciente infectado por coronavírus, recomenda a emissão de orientações relativas à monitorização da hemostase e terapêutica anticoagulante, que pode beneficiar esses pacientes. Evidenciou-se a importância dos testes de coagulação que constituem preditores significativos da gravidade da doença em questão e reforçam a possibilidade de uma das complicações mais graves provocadas por esse vírus. No entanto mais estudos são necessários para confirmarmos as possíveis alterações da doença em relação ao exame de hemograma.

REFERÊNCIAS

BINO, Karine V. S.; CHIELLE, Eduardo O. **Avaliação do hemograma de pacientes internados com SARS-COV-2 no extremo oeste de Santa Catarina.** Anuário Pesquisa e Extensão Unoesc São Miguel do Oeste, 2022.

D.M. Jacinto, T.Z. Ferreira, I.Y. Takih, A. Firmiano, J. Sá, et al. **Descrição das alterações do hemograma correlacionados à proteína C reativa (PCR) e ferritina em 7942 pacientes com COVID-19.** Hematol Transfus Cell Ther. 2020 Nov. 42: 529-530.

FAN, Bingwen Eugene. **Hematologic parameters in patients with COVID-19 infection: a reply.** Ago. 2020.

F.S.R. Góes, F.L.O. Lima, C.F. Amorim, F.C. Almeida, et al. **Mecanismos moleculares das respostas Imunohematológicas contra o SARS-C-2 em pacientes com quadro clínico grave.** Hematol Transfus Cell Ther. 2020; 42(S2): S1-S567. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.htct.2020.10.916>.

HENRY, Brandon Michael et al. **Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis.** 25 Jun. 2020.

LEAL, Alícia Figueirêdo. **Alterações no hemograma em pacientes com COVID-19: uma revisão da literatura.** 2022. 47f. Monografia (Graduação em Biomedicina) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2022. Disponível em: <https://repositorio.ufrn.br/handle/123456789/48217>.

MYRIAM, Beatriz A. B.; YURANY, Duarte T. **HALLAZGOS EN HEMOGRAMA Y FSP EN INFECCIÓN POR COVID-19.** Proasecal SAS.

Ning Tang, Dengju Li, Xiong Wang, Ziyong Sun. **Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia.** J Thromb Haemost. 2020;18:844–847. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jth.14768>. Acesso em: 21 de fev. de 2023.

OLIVEIRA JUNIOR, Ricardo B. de; LOURENÇO, Patrick M. **Alterações laboratoriais e a COVID-19.** RBAC vol 52-2 2020 - Carta ao editor. Disponível em: DOI: 10.21877/2448-3877.20200013.

PEREIRA, Ana Flávia; TERRA, Ana Karolina A.; OLIVEIRA, Carlos Henrique S.; et al. **Hematological alterations and hemostasis in COVID-19: a literature review.** Research, society and development, VOL. 10 NO. 11. Disponível em: <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i11.19409>.

PRADO, Eduardo de Melo et al. **Repercussões hematológicas, cardiovasculares e pulmonares no prognóstico de pacientes infectados**

por COVID-19: uma revisão integrativa. Brazilian Journal of Health Review, Curitiba, v.4, n.1, p 1646-1668 jan./feb. 2021.

SILVA DE SOUZA, Y. V.; LEITE, A. L.; MOREIRA, J. A.; OLIVEIRA, P. E. de A. **ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS EM PACIENTES QUE TIVERAM COVID-19. RECISATEC - REVISTA CIENTÍFICA SAÚDE E TECNOLOGIA - ISSN 2763-8405, [S. l.], v. 2, n. 11, p. e211209, 2022. DOI: 10.53612/recisatec.v2i11.209.**

S.T.F. Grunewald. **Manifestações Hematológicas na COVID-19.** Hematol Transfus Cell Ther. 2020 Nov. 42: 542. Disponível em: doi: 10.1016/j.htct.2020.10.915.

STRABELLI, Tânia Mara Varejão; UIP, David Everson. **COVID-19 e o coração.** São Paulo, 2020.

TS, Vilela; JAP, Braga; P, Grizante-Lopes; JM, Beatrice, et al. **EOSINOPENIA COMO FATOR PREDITIVO DE GRAVIDADE EM PACIENTES PEDIÁTRICOS INTERNADOS POR COVID-19.** Hematology, Transfusion and Cell Therapy. 2021; 43 (S1): S1-S 546. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.htct.2021.10.481>.

TS, Vilela; JAP, Braga; A, Angel; SR, Loggetto. **EXISTEM FATORES PREDITIVOS DE PIOR EVOLUÇÃO EM PACIENTES PEDIÁTRICOS COM COVID-19?** Hematology, Transfusion and Cell Therapy. 2020 Nov. 42: 310-311.

Epitaya Propriedade Intelectual Editora Ltda
Rio de Janeiro / RJ



The background of the cover is a dark blue field filled with numerous glowing, spherical virus particles. Each particle is covered in a dense layer of protruding, cylindrical spikes, characteristic of the coronavirus structure. The particles vary in size and focus, with some appearing sharp and others blurred, creating a sense of depth and a microscopic environment.

**ATUAÇÃO DE BIOMÉDICOS
E NUTRICIONISTAS NA
PANDEMIA DA COVID-19**

**DAIANI CRISTINA SAVI
RAFAEL DUTRA DE ARMAS**



**Católica de
Santa Catarina**
Centro Universitário

epitaya
Editora

