



unifaema

CENTRO UNIVERSITÁRIO FAEMA – UNIFAEMA

CLEIDIANE FERREIRA MARQUES

SANDRO DE PINA BRANDÃO

**SEQUELAS PÓS-COVID-19 A IMPORTÂNCIA DA VACINAÇÃO: UMA REVISÃO
DE LITERATURA**

**ARIQUEMES - RO
2023**

**CLEIDIANE FERREIRA MARQUES
SANDRO DE PINA BRANDÃO**

**SEQUELAS PÓS-COVID-19 A IMPORTÂNCIA DA VACINAÇÃO: UMA REVISÃO
DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao curso de Farmácia do
Centro Universitário FAEMA – UNIFAEMA
como pré-requisito para obtenção do título
de bacharel em Farmácia.

Orientador (a): Prof. Me. Jociel Honorato
de Jesus

**ARIQUEMES - RO
2023**

FICHA CATALOGRÁFICA
Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

M357s Marques, Cleidiane Ferreira.
Sequelas pós-covid-19 e a importância da
vacinação: uma revisão de literatura. / Cleidiane
Ferreira Marques, Sandro de Pina Brandão. Ariquemes,
RO: Centro Universitário Faema - UNIFAEMA, 2023.
34 f.
Orientador: Prof. Ms. Jociel Honorato de Jesus.
Trabalho de Conclusão de Curso - Bacharelado
Farmácia - Centro Universitário Faema - UNIFAEMA,
Ariquemes/RO, 2023.

1. Saúde Pública. 2. Política Nacional de Imunização. 3.
Pandemia.
4. SARS-CoV-2. I. Título. II. Jesus, Jociel Honorato de.

Bibliotecária Responsável
Herta Maria de Açucena do N. Soeiro
CRB 1114/11

CLEIDIANE FERREIRA MARQUES

SANDRO DE PINA BRANDÃO

**SEQUELAS PÓS-COVID-19 A IMPORTÂNCIA DA VACINAÇÃO: UMA REVISÃO
DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Farmácia do Centro Universitário FAEMA – UNIFAEMA como pré-requisito para obtenção do título de bacharel em Farmácia.

Orientador (a): Prof. Me. Jociel Honorato de Jesus

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dra. Taline Canto Tristão
Centro Universitário Unifaema

Prof. Ma. Keila Vitorino
Centro Universitário Unifaema

Prof. Me. Jociel Honorato de Jesus
Centro Universitário Unifaema

**ARIQUEMES – RO
2023**

Dedico este trabalho aos meus queridos pais, cujo amor, apoio e orientação foram a luz que me guiou ao longo desta jornada. Aos meus familiares e amigos, que estiveram ao meu lado nos momentos de desafio e celebração, ofereço minha mais profunda gratidão. Vocês foram fundamentais para a realização deste sonho.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a Deus, pela nossa vida, e por nos ajudar a ultrapassar todos os obstáculos encontrados ao longo do curso.

Aos nossos esposos e esposas, que nos incentivaram nos momentos difíceis e compreenderam a nossa ausência enquanto nos dedicávamos à realização deste trabalho.

Agradeço ao nosso orientador Me. Jociel Honorato de Jesus pelas correções e ensinamentos que permitiram apresentar um melhor desempenho no processo de formação profissional.

Enfim, a todos aqueles que contribuíram direta ou indiretamente para a realização de mais um sonho.

RESUMO

O presente estudo concentra-se nas sequelas pós-COVID-19, condições persistentes que afetam pacientes mesmo após a recuperação da fase aguda da infecção. Com um olhar detalhado sobre sintomas como fadiga, fraqueza muscular e dispneia, a pesquisa revisou extensivamente a literatura existente para compreender as consequências a longo prazo da COVID-19. O objetivo principal foi realizar uma revisão exploratória acerca das sequelas pós-COVID-19 e o papel crucial da vacinação na prevenção desses efeitos. Utilizando uma metodologia de análise de estudos recentes, o trabalho investigou a relação entre a vacinação, a incidência do Long COVID e a severidade dos sintomas associados. Os achados indicam uma correlação positiva entre a vacinação e a redução do risco de sequelas pós-COVID-19, sugerindo que a vacinação é uma estratégia chave não apenas na prevenção da infecção inicial, mas também na atenuação de seus efeitos a longo prazo. Esta descoberta reforça a importância de campanhas de vacinação eficazes e a necessidade de políticas de saúde pública que se concentrem na gestão das sequelas da COVID-19. Essa revisão ressalta a necessidade urgente de mais pesquisas para entender melhor os mecanismos subjacentes a essas condições prolongadas e para desenvolver tratamentos mais eficazes para os pacientes afetados. Além disso, enfatiza a relevância de abordagens multidisciplinares na saúde pública para enfrentar os desafios impostos pelo Long COVID, visando uma recuperação mais completa e efetiva para os pacientes afetados.

Palavras-chave: Sequelas pós-COVID-19; Vacinação; Saúde Pública

ABSTRACT

The current study focuses on post-COVID-19 sequelae, persistent conditions that affected patients even after recovery from the acute phase of the infection. Taking a detailed look at symptoms such as fatigue, muscle weakness and dyspnea, research extensively reviewed existing literature to understand the long-term consequences of COVID-19. The main objective was to carry out an exploratory review on post-COVID-19 sequelae and the crucial role of vaccination in preventing these effects. Using a methodology to analyze recent studies, the work investigated the relationship between vaccination, the incidence of Long COVID and the severity of associated symptoms. The results show a positive correlation between vaccination and reduced risk of post-COVID-19 sequelae, indicating that vaccination is a key strategy not only in preventing initial infection, but also in mitigating its long-term effects. This finding reinforces the importance of effective vaccination campaigns and the need for public health policies that focus on managing the consequences of COVID-19. This review highlights the urgent need for more research to better understand the mechanisms underlying these prolonged conditions and to develop more effective treatments for affected patients. Furthermore, we emphasize the relevance of multidisciplinary approaches in public health to face the challenges imposed by Long COVID, providing a more complete and effective recovery for affected patients.

Keywords: Post-COVID-19 sequelae; Vaccination; Public health

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Representação Esquemática do Processo de Infecção	19
Figura 2 - Representação esquemática das Sequelas de Longo Prazo Observadas após a infecção por Covid-19.....	22

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACE2	Enzima Conversora de Angiotensina 2
Agl	Angiotensina I
AgII	Angiotensina II
MERS	Middle East Respiratory Syndrome
OMS	Organização Mundial da Saúde
SARS	Severe Acute Respiratory Syndrome
SDRA	Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo
SRA	Sistema Renina-Angiotensina
TEV	Tromboembolismo Venoso
Ufal	Universidade Federal de Alagoas
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	12
1.1 JUSTIFICATIVA	12
2. OBJETIVOS	14
2.2.1 Objetivo Geral	14
2.2.2 Objetivo Específicos.....	14
2.2.3 Hipótese.....	14
3 METODOLOGIA	15
3.1 TIPO DE PESQUISA	15
4 REVISÃO DE LITERATURA	16
4.1 SARS-CoV-2.....	16
4.1.1 Aspectos Patológicos e Epidemiológicos	16
4.1.2 Etiologia	17
4.1.3 Patogênese	18
4.1.4 Transmissão	19
4.1.5 Sinais Clínicos.....	20
4.2 SEQUELAS PÓS-COVID-19.....	21
4.3 VACINAÇÃO E PREVENÇÃO	23
4.4 VACINAÇÃO COMO ESTRATÉGIA INTEGRAL NO MANEJO DAS SEQUELAS PÓS-COVID-19	24
CONSIDERAÇÕES FINAIS	26
REFERÊNCIAS	27
ANEXO	34

1. INTRODUÇÃO

À medida que a pandemia da COVID-19 continua afetando o mundo, a esperança se volta para as vacinas, vistas como a principal arma contra o vírus. Até agosto de 2023, a pandemia já havia atingido mais de 770 milhões de pessoas e causado 6,9 milhões de mortes globalmente, evidenciando a necessidade de estratégias efetivas de contenção. Nos últimos 28 dias, mais de 1,4 milhão de novos casos e 1.800 mortes foram registrados, refletindo variações na intensidade da pandemia em diferentes regiões. Esse cenário enfatiza a importância da vigilância constante e da pesquisa contínua sobre a doença (WYNBERG *et al.*, 2022; OMS, 2023; NHLBI, 2023).

Um desafio particular é o Long COVID, uma condição pós-infecciosa com potencial de afetar diversos órgãos e tecidos. Estudos do NIH com aproximadamente 10.000 americanos revelam sintomas prolongados como fadiga, confusão mental e tontura, que podem perdurar meses ou anos. Estes achados sublinham a necessidade de compreender e atenuar os impactos a longo prazo da COVID-19 (PASINI *et al.*, 2021; NHLBI, 2023).

Pesquisas recentes sugerem uma forte correlação entre a vacinação e a diminuição do risco de Long COVID, com a eficácia das vacinas aumentando proporcionalmente ao número de doses recebidas antes da infecção. O foco é analisar como a vacinação pode ser uma ferramenta chave na luta contra as consequências prolongadas da COVID-19 (PASINI *et al.*, 2021; DESAI *et al.*, 2022).

Neste trabalho visou realizar uma revisão exploratória acerca das sequelas pós-COVID-19 e o papel crucial da vacinação na prevenção desses efeitos.

1.1 JUSTIFICATIVA

. A pandemia de COVID-19, causada pelo vírus SARS-CoV-2, transformou drasticamente o mundo, afetando milhões de pessoas e pressionando intensamente os sistemas de saúde ao redor do globo. Além dos efeitos imediatos da doença, uma preocupação crescente é com as sequelas pós-COVID-19, ou Long COVID, que incluem sintomas físicos e psicológicos duradouros (DESAI *et al.*, 2022). Essas

consequências a longo prazo se tornaram um novo desafio para a saúde pública e exigem uma compreensão mais clara de suas causas e possíveis tratamentos.

Paralelamente, as vacinas contra a COVID-19 se mostraram fundamentais no combate à pandemia, oferecendo proteção contra a doença e ajudando a diminuir a sua severidade. No entanto, ainda há muito a ser explorado sobre como a vacinação pode ajudar na prevenção ou alívio das sequelas pós-COVID-19. Este estudo é importante pois busca entender essa relação, oferecendo informações essenciais sobre como as vacinas podem ajudar a reduzir os riscos de problemas prolongados após a COVID-19 e melhorar a vida dos pacientes afetados. Com uma análise detalhada da literatura existente, o objetivo é contribuir para políticas de saúde mais eficientes e estratégias de tratamento mais eficazes, visando uma recuperação mais completa para aqueles que sofreram com a COVID-19.

2. OBJETIVOS

2.2.1 Objetivo Geral

Realizar uma revisão exploratória acerca das sequelas pós-COVID-19 e o papel crucial da vacinação na prevenção desses efeitos

2.2.2 Objetivo Específicos

- Identificar e analisar as principais sequelas pós-COVID-19 relatadas em diferentes populações globais;
- Avaliar a eficácia da vacinação prévia na redução do risco e da severidade das sequelas pós-COVID-19;
- Examinar as variações na prevalência e gravidade das sequelas pós-COVID-19 em indivíduos vacinados e não vacinados.

2.2.3 Hipótese

- Indivíduos vacinados contra a COVID-19 apresentam um risco significativamente menor de desenvolver sequelas pós-COVID-19 em comparação com indivíduos não vacinados.
- A severidade das sequelas pós-COVID-19 é menor em indivíduos que receberam a vacinação completa (duas doses ou mais) antes da infecção, em comparação com aqueles que receberam apenas uma dose ou nenhuma dose.

3 METODOLOGIA

3.1 TIPO DE PESQUISA

Esta investigação é caracterizada como uma revisão de literatura, focada em compilar e avaliar estudos e artigos relevantes sobre as sequelas pós-COVID-19 e a importância da vacinação na prevenção e mitigação destes efeitos. A pesquisa foi realizada por meio de uma busca abrangente em bases de dados eletrônicas reconhecidas, como Pubmed, SciELO, Google Acadêmico e o Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde - BVS. Os artigos foram selecionados com base em idiomas específicos, sendo eles inglês, português e espanhol.

Para garantir uma cobertura ampla e relevante do tema, utilizamos uma combinação detalhada de palavras-chave e descritores. Estes incluíram, mas não se limitaram a, termos como "sequelas neurológicas pós-COVID", "impacto cardiovascular da COVID-19", "efeitos de longo prazo da COVID-19", além de termos relacionados à eficácia das vacinas contra a COVID-19. A estratégia de busca foi projetada para capturar uma variedade de perspectivas e resultados sobre o tema, empregando combinações dessas palavras-chave para abranger uma gama mais ampla de estudos relevantes.

Na seleção dos materiais, foram aplicados critérios de inclusão e exclusão rigorosos. Foram incluídos estudos que fornecem dados quantitativos ou qualitativos sobre as sequelas pós-COVID-19 e a eficácia da vacinação. Isto abrangeu estudos de caso, revisões sistemáticas, meta-análises e ensaios clínicos. Por outro lado, foram excluídos artigos que não abordavam diretamente as sequelas pós-COVID-19 ou a eficácia da vacinação, publicações não científicas ou artigos que não atendiam aos padrões éticos de pesquisa.

4. REVISÃO DE LITERATURA

4.1 SARS-CoV-2

4.1.1 Aspectos Patológicos e Epidemiológicos

A compreensão das características clínicas e epidemiológicas da COVID-19 é de extrema importância, considerando a rápida disseminação desse novo coronavírus desde seu surgimento em Wuhan, na China, no final de 2019. Sendo altamente transmissível, a COVID-19 se espalhou pelo mundo, causando uma pneumonia viral incomum e gerando a necessidade urgente de compreender melhor a natureza da doença para seu diagnóstico, tratamento e controle adequados (WU *et al.*, 2020; HUI *et al.*, 2020).

A infecção pelo coronavírus SARS-CoV-2 pode causar sintomas leves ou graves, incluindo febre, tosse seca, fadiga e dificuldade para respirar. Muitas vezes, a infecção pode ser assintomática, especialmente em crianças e adultos jovens. No entanto, os idosos e pessoas com comorbidades têm maior risco de desenvolver doença grave, insuficiência respiratória e até mesmo falecer. O período de incubação da doença é de cerca de 5 dias, com agravamento dos sintomas geralmente ocorrendo após cerca de 8 dias. Em casos críticos, pode levar até 16 dias para que ocorram complicações como a síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) e a necessidade de cuidados intensivos em uma unidade de terapia intensiva (UTI) (HU *et al.*, 2021; HUANG *et al.*, 2010; MEHTA *et al.*, 2020).

A rápida disseminação mundial do COVID-19 foi facilitada pela alta eficiência de transmissão do SARS-CoV-2 e pelo grande volume de viagens internacionais. Em março de 2020, a OMS classificou oficialmente o surto como uma pandemia global (OMS, 2019). Além disso, estudos têm mostrado que o vírus pode persistir em superfícies inanimadas por dias, o que pode representar um risco prolongado de infecção e explicar a rápida disseminação geográfica da doença (KAMPF *et al.*, 2020; LI *et al.*, 2020).

4.1.2 Etiologia

Uma valiosa e significativa quantidade de estudos defende a ideia de que o SARS-CoV-2 pertence ao grupo dos coronavírus, com um genoma de fita simples de cerca de 26-32kb, considerado um dos menores genomas de RNA encontrado (Woo *et al.*, 2012). O coronavírus foi isolado pela primeira vez de galinhas em 1937. Somente após o surto de SARS, em fevereiro de 2003, o coronavírus foi considerado altamente patogênico para os seres humanos (FOUCHIER *et al.*, 2003). Antes disso, os coronavírus que se espalhavam entre humanos causavam principalmente infecções leves em pessoas com um sistema imunológico mais fraco (VAHERI *et al.*, 2013; SU *et al.*, 2016; ZHOU *et al.*, 2018).

Além do SARS-CoV-2, quatro outros coronavírus são conhecidos por infectar humanos: HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63 e HKU1. Estes normalmente causam sintomas respiratórios leves em indivíduos saudáveis, mas podem se manifestar de forma mais severa em grupos vulneráveis como bebês e idosos (SU *et al.*, 2016).

A origem exata do SARS-CoV-2 ainda é motivo de discussão. Enquanto algumas hipóteses sugerem que pode ter derivado diretamente do SARS-CoV ou até ter sido fruto de um vazamento laboratorial (ANDERSEN *et al.*, 2020), análises evolutivas apontam que o SARS-CoV-2 representa um novo ramo evolutivo dos coronavírus (JIANG *et al.*, 2020; RABAAN *et al.*, 2020).

Diversos coronavírus humanos parecem ter se originado de animais, com o HCoV-OC43 e HKU1 provavelmente derivando de roedores e o HCoV-NL63, HCoV-229E, SARS-CoV e MERS-CoV originando-se de morcegos (MITTAL *et al.*, 2020). Especula-se que o SARS-CoV-2 também possa ter origem em morcegos, especialmente devido à alta similaridade genética com o vírus RaTG13 encontrado nesses animais. Ambos os vírus reconhecem o receptor ACE2 humano e apresentam características genéticas similares, apontando para uma possível relação ancestral comum (SHANG *et al.*, 2020).

4.1.3 Patogênese

O SARS-CoV-2 invade células humanas principalmente através do receptor ACE2 nas células-alvo. Esta ligação não só interfere nos sinais vitais da célula, mas também perturba o sistema renina-angiotensina (SRA) (KUBA *et al.*, 2006; WU *et al.*, 2011; GAO *et al.*, 2019) e desencadeia uma resposta imunológica adversa marcada por uma diminuição nas células imunes e um aumento nos níveis de IL-1 (CHEN *et al.*, 2020).

Para efetuar a infecção, o vírus utiliza sua proteína S, composta pelas subunidades S1 e S2. A subunidade S1 contém domínios que auxiliam na identificação do receptor ACE2 em células humanas (TIAN *et al.*, 2020; YAN *et al.*, 2020). A S2 facilita a fusão entre as membranas do vírus e da célula (BOSCH *et al.*, 2003; KIRCHDOERFER *et al.*, 2016), permitindo a entrada viral. Curiosamente, o SARS-CoV-2 possui uma afinidade pelo receptor ACE2 maior que o SARS-CoV anterior, possivelmente justificando sua maior infectividade (LI *et al.*, 2020).

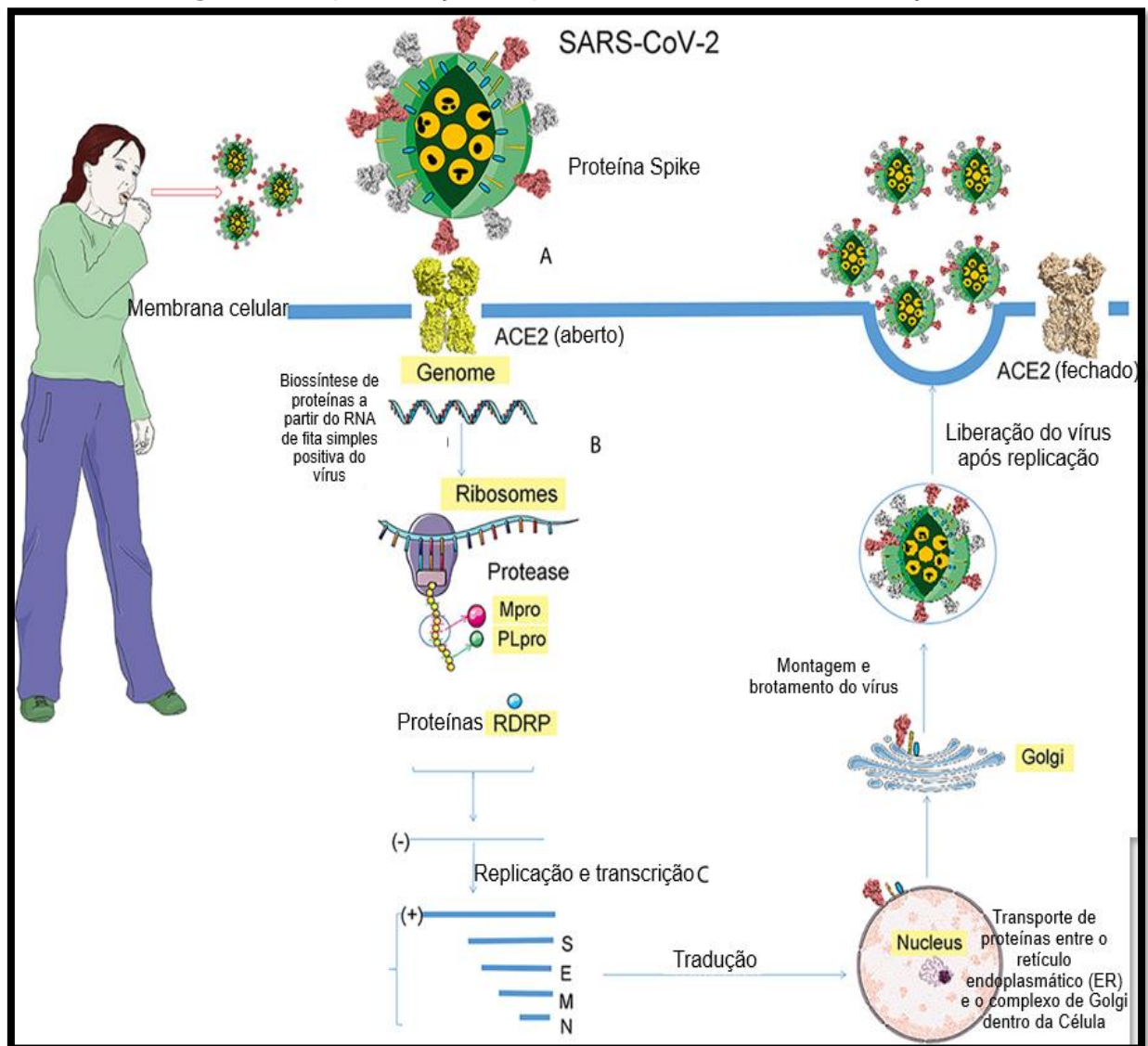
O desenvolvimento da doença causada pelo SARS-CoV-2 está ligado à sua interação com a enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2). Quando o SARS-CoV-2 interfere na atividade da ACE2, isso pode resultar em danos ao pulmão. Esta enzima é fundamental para o funcionamento correto do sistema renina-angiotensina (SRA). Neste sistema, a renina atua transformando o angiotensinogênio em angiotensina I (AngI). Posteriormente, a AngI é modificada para angiotensina II (AngII) com a participação da ACE. A ACE2 atua regulando e reduzindo os níveis de AngI e AngII. Quando a AngII interage com seus receptores específicos, tipo I (AT1), pode ocorrer dano pulmonar, manifestando-se como lesões agudas, desenvolvimento de fibrose ou mesmo hipertensão pulmonar (NING *et al.*, 2021).

Além disso, a AngII tem a capacidade de promover a expansão das células musculares lisas das artérias pulmonares, o que potencializa a hipertensão pulmonar. Vale ressaltar que, além de pulmões e intestinos, órgãos como coração, rins, esôfago, bexiga, íleo, testículos e tecidos adiposos possuem expressão de ACE2, muitas vezes em quantidades maiores que os pulmões. Além disso, tecidos afetados por tumores mostram uma presença significativa de ACE2, o que sugere uma maior susceptibilidade de pacientes oncológicos ao vírus (NING *et al.*, 2021).

4.1.4 Transmissão

Após tossir, o paciente infectado dispersará partículas do vírus no ar, expondo outras pessoas a essas partículas virais. Se esses viriões alcançarem uma célula, o processo de infecção se inicia (Figura 1).

Figura 1 - Representação Esquemática do Processo de Infecção



(A) Para o SARS-CoV-2, o receptor da proteína spike é o ACE2. (B) Após entrar na célula, o RNA genômico positivo se liga ao ribossomo do hospedeiro, traduzindo duas grandes poliproteínas coterminais. Essas proteínas são decompostas por proteólise em componentes que formam novos viriões. As duas proteases envolvidas neste processo de proteólise são a protease principal do coronavírus (Mpro) e a protease semelhante à papaína (PLpro). (C) A RNA-polimerase dependente de RNA (RdRp), uma replicase codificada pelo SARS-CoV-2, replica o genoma de RNA.

Fonte: Adaptado de NING *et al.*, 2021.

4.1.5 Sinais Clínicos

A COVID-19, causada pelo SARS-CoV-2, manifesta-se com uma ampla gama de sintomas clínicos. Estudos como o de Alimohamadi *et al.* (2020) constataram que os sintomas mais frequentes incluem febre, identificada em 81,2% dos casos, tosse em 58,5%, e fadiga em 38,5%, alinhando-se com os sintomas típicos de infecções virais e pneumonia.

Além desses sintomas comuns, Krishnan *et al.* (2021) relataram um espectro mais amplo de manifestações clínicas, incluindo falta de ar, dor de cabeça, mialgia, diarreia, dor de garganta, anosmia, ageusia, dor no peito, hemoptise, produção de escarro, rinorreia, náuseas, vômitos, erupções cutâneas, alteração da consciência e convulsões. Tais manifestações podem variar de sintomas típicos a atípicos, estes últimos podendo inclusive ocorrer isoladamente.

Da Rosa Mesquita *et al.* (2021) expandiram essa visão ao reportar que sintomas neurológicos e dermatológicos foram relatados em aproximadamente 20% dos pacientes, e que outros sintomas menos comuns, mas ainda relevantes, incluem anorexia, mialgia, espirros, dor de garganta, rinite, arrepios, dor de cabeça, dor no peito e diarreia.

Baj *et al.* (2020) enfatizaram que, apesar da presença de sinais mais prevalentes e típicos como febre, tosse seca, fraqueza muscular e dor no peito, é importante estar atento aos sintomas atípicos que podem indicar infecção por SARS-CoV-2. Isso destaca a importância de um diagnóstico precoce e preciso, que considera a variedade de possíveis apresentações clínicas.

A Mayo Clinic reitera a variação nos sintomas, incluindo febre, tosse, cansaço e, em estágios iniciais, perda de sabor ou olfato. Sintomas adicionais como falta de ar, dores musculares, calafrios, dor de garganta, coriza, dor de cabeça e dor no peito também foram observados (“Coronavirus disease 2019 (COVID-19) - Symptoms and causes”, [s.d.]).

Finalmente, o levantamento sistemático conduzido por Da Rosa Mesquita *et al.* (2021) avaliou um total de 41.409 pacientes de pelo menos 23 países, identificando 26 manifestações clínicas diferentes. Os seis sintomas com prevalência igual ou superior a 25% foram febre, tosse, dispneia, mal-estar, fadiga e secreção expectorante. Sintomas neurológicos, dermatológicos, anorexia, mialgia, espirros e

dor de garganta também foram comuns, enquanto a hemoptise foi menos frequente. A identificação dessas manifestações é crucial para o diagnóstico precoce, o manejo clínico adequado e a prevenção da disseminação da COVID-19.

4.2 SEQUELAS PÓS-COVID-19

Conforme relatado inicialmente, a infecção por SARS-CoV-2 pode resultar em efeitos residuais, como fadiga, dispneia, dor torácica, distúrbios cognitivos, artralgia e declínio na qualidade de vida (CARFI *et al.*, 2020; HUANG *et al.*, 2020). Estudos sugerem que danos celulares, uma resposta imune inata intensa com produção de citocinas inflamatórias e um estado pró-coagulante induzido pela infecção por SARS-CoV-2 podem contribuir para o surgimento dessas sequelas (MCELVANEY *et al.*, 2020; TANG *et al.*, 2020).

Além dos relatos iniciais de pacientes que experimentaram fadiga prolongada após a infecção inicial, o COVID-19 de longa duração tem sido associado a uma ampla variedade de complicações e sintomas persistentes (NALBANDIAN *et al.*, 2021). Estudos anteriores têm identificado possíveis complicações tardias da infecção por COVID-19, incluindo fibrose pulmonar, tromboembolismo venoso (TEV), trombozes arteriais, trombose cardíaca, inflamação, acidente vascular cerebral, "nevoeiro cerebral", complicações dermatológicas e disfunções do humor (Figura 2) (SAYEDALINAGHI *et al.*, 2021).

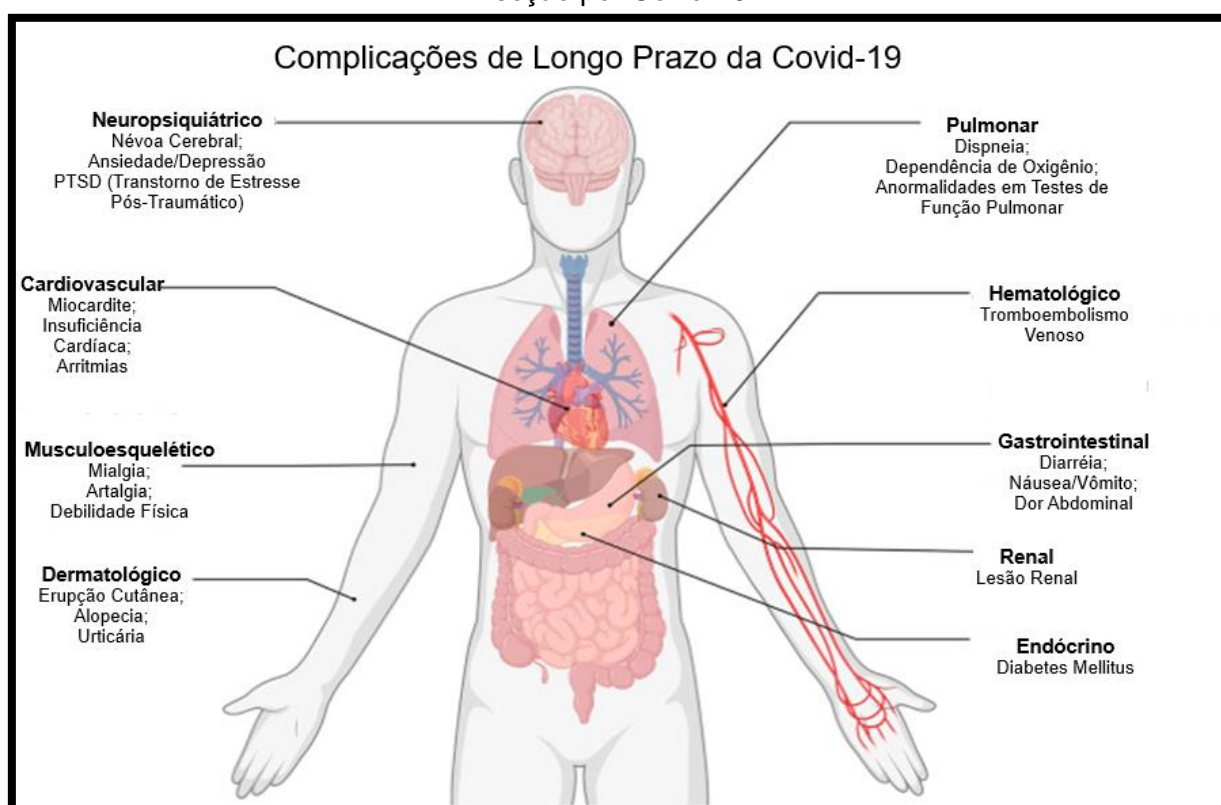
Embora os mecanismos exatos responsáveis pelas complicações de longo prazo da infecção por COVID-19 ainda não sejam completamente compreendidos, diversos mecanismos fisiopatológicos do vírus têm sido sugeridos como possíveis causadores dessas complicações e sequelas. Um desses mecanismos é o dano tecidual viral direto, visto que o receptor de entrada para o SARS-CoV-2, a enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2), é expresso em várias regiões do corpo, permitindo a entrada do vírus em células-alvo através da ativação de sua proteína *spike* pela serina protease transmembrana 2 (GUPTA *et al.*, 2020; HOFFMAN *et al.*, 2020).

Esses receptores são encontrados em células epiteliais, células caliciformes nasais, células epiteliais gastrointestinais, células β pancreáticas e podócitos renais, sugerindo que o dano tecidual direto pode ser um mecanismo primário de

apresentação da infecção por SARS-CoV-2, contribuindo assim para as complicações de longo prazo (QI *et al.*, 2020; ZIEGLER *et al.*, 2020).

Além da infecção celular direta, outros mecanismos têm sido propostos para explicar a fisiopatologia do distúrbio sistêmico de múltiplos órgãos na COVID-19 (NALBANDIN *et al.*, 2021).

Figura 2 - Representação esquemática das Sequelas de Longo Prazo Observadas após a infecção por Covid-19



Fonte: Adaptado de Desai *et al.*, 2022.

A dispneia, sintoma pulmonar comum relatado após a infecção por COVID-19, pode ter um impacto significativo na qualidade de vida de estudantes universitários. Estudos indicam que esse sintoma pode persistir em uma proporção considerável de pacientes, variando de 22,9% a 53%, por aproximadamente 2 meses após o início dos sintomas (CARFI *et al.*, 2021; MANDAL *et al.*, 2020).

A dispneia pode afetar a capacidade de respirar normalmente, limitando a atividade física, a participação em atividades acadêmicas e sociais, além de comprometer a qualidade do sono e a capacidade de concentração durante os estudos (CARFI *et al.*, 2021; MANDAL *et al.*, 2020).

Diante dos desafios impostos pela dispneia e outros sintomas pós-COVID, como destacado por Carfi *et al.* (2021), Mandal *et al.* (2020), Sancí *et al.* (2022) e Son *et al.* (2020), torna-se crucial abordar as medidas de intervenção e prevenção (SANCÍ *et al.*, 2022; SON *et al.*, 2020). Estas medidas devem ser multifacetadas, abrangendo não apenas o tratamento médico, mas também o suporte psicossocial e a reabilitação. Essas estratégias são vitais para melhorar a qualidade de vida dos pacientes, auxiliando-os a retomar suas atividades diárias e a superar os obstáculos impostos pela síndrome pós-COVID (PASINI *et al.*, 2021). Além disso, a implementação de programas educacionais e de conscientização sobre as sequelas da COVID-19 pode desempenhar um papel significativo na preparação da sociedade para lidar com esses desafios de longo prazo

4.3 VACINAÇÃO E PREVENÇÃO

A estratégia de vacinação baseada na faixa etária continua sendo o critério mais simples, transparente e justo (Mascellino *et al.*, 2021). As vacinas COVID-19 são geralmente altamente eficazes contra a cepa original e as variantes preocupantes, e são bem toleradas. Algumas vacinas, como BNT162b2, mRNA-1273 e Sputnik V, têm mostrado alta eficácia na prevenção de casos sintomáticos. No entanto, a proteção pode diminuir ao longo do tempo e contra a variante Delta. Eventos adversos graves são raros, mas têm sido relatados em casos isolados (FIOLET *et al.*, 2022).

As vacinas Pfizer-BioNTech e Moderna são baseadas em mRNA, que é uma molécula de ácido nucleico geneticamente modificado, e são seguras e eficazes na prevenção da infecção pelo coronavírus. Elas estimulam uma resposta imune, incluindo a produção de anticorpos e a ativação de células do sistema imunológico. Estudos clínicos demonstraram alta eficácia e perfil de segurança excelente, com efeitos colaterais geralmente leves e temporários (CHEN *et al.*, 2020; KUMAR *et al.*, 2020; MCNEIL DESTEFANO, 2018; SHIMBUKURO e NAIR, 2021).

A vacina AstraZeneca utiliza um adenovírus de DNA de chimpanzé como vetor para transportar o gene do coronavírus para as células humanas, e foi considerada geralmente segura, embora alguns efeitos adversos raros tenham sido relatados. A eficácia da vacina AstraZeneca foi calculada com base na capacidade

de prevenir a infecção pelo SARS-CoV-2, e estudos mostraram uma redução significativa na incidência de infecção e desenvolvimento de doença (SETTE e CROTTY, 2021).

A vacina Janssen (Johnson & Johnson) também utiliza um adenovírus como vetor e estimula a produção de células do sistema imunológico, sendo considerada segura e eficaz na prevenção da infecção pelo coronavírus (SEHEULT R, 2021; GRIFONI *et al.*, 2020). A eficácia da Pfizer e da Moderna na prevenção de doenças ou doenças graves resulta em 95–87,5% e 94,5–100%, respectivamente. A eficácia de Astra-Zeneca e Janssen é de cerca de 70% e 65%, respectivamente; no caso da Janssen, depende da área geográfica variando de 72% a 57% (MASCELLINO *et al.*, 2021).

4.4 VACINAÇÃO COMO ESTRATÉGIA INTEGRAL NO MANEJO DAS SEQUELAS PÓS-COVID-19

A vacinação emergiu como uma ferramenta crucial no combate à pandemia de COVID-19, apresentando-se não apenas como uma barreira contra a infecção inicial, mas também como um elemento chave na redução das sequelas pós-agudas da doença (PASC). Estudos como os realizados por Wynberg *et al.* (2022) têm demonstrado que os indivíduos que sofrem de PASC podem experimentar uma melhoria significativa nos seus sintomas após receberem a vacina contra o SARS-CoV-2. Esses achados são corroborados por pesquisas adicionais, que incluem análises de literatura e dados clínicos, destacando o papel benéfico da vacinação na atenuação dos efeitos prolongados da COVID-19.

Pesquisadores como Hulscher *et al.* (2023) e Sanyaolu *et al.* (2022) aprofundaram-se na análise de como as proteínas spike, tanto virais quanto induzidas por vacinas, afetam os sistemas biológicos, e como a vacinação pode ajudar a diferenciar e a tratar essas reações imunológicas. O acompanhamento de pacientes com COVID-19 por Munblit *et al.* (2022) e Mainous *et al.* (2021) ressalta a persistência de sintomas como fadiga, disfunção cognitiva e dispneia, e a importância da vacinação para reduzir a incidência e a gravidade desses sintomas a longo prazo.

Além disso, medidas de mitigação como o uso de máscaras, o distanciamento social e a ventilação adequada, conforme discutido por Moline *et al.* (2021), continuam a ser estratégias fundamentais para a prevenção da transmissão do vírus. No entanto, a vacinação destaca-se como uma medida preventiva que pode diminuir substancialmente o risco de infecções graves e, conseqüentemente, a ocorrência de sequelas pós-COVID.

As implicações da vacinação para a saúde pública são vastas e incluem a redução do fardo das sequelas pós-COVID-19, como evidenciado em estudos observacionais prospectivos e análises retrospectivas que avaliam a cinética dos anticorpos e os riscos associados com PASC. O estudo de Naik *et al.* (2021) ilustra o impacto dessas sequelas na população do norte da Índia e a necessidade contínua de entender os fatores de risco associados.

Finalmente, pesquisas como as de Cervia *et al.* (2022) ressaltam a importância de complementar os dados clínicos com resultados imunológicos para examinar os mecanismos biológicos pelos quais a vacinação pode contribuir para a melhoria dos sintomas de PASC. Tais estudos são fundamentais para fornecer evidências robustas que apoiem o uso contínuo e expandido das vacinas como parte integrante da resposta de saúde pública à pandemia de COVID-19.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente revisão de literatura destacou a importância da vacinação como meio fundamental para prevenir e atenuar as sequelas pós-COVID-19, evidenciando que, além de impedir formas graves da doença, as vacinas contribuem para a recuperação dos pacientes e a retomada das atividades cotidianas. Os estudos analisados demonstram que, mesmo frente a uma variedade de sintomas e complicações associadas ao SARS-CoV-2, a imunização surge como uma estratégia chave na diminuição da carga de morbidade e na promoção da saúde pública.

Diante dos desafios impostos pela pandemia e do impacto profundo da COVID-19 na sociedade, torna-se cada vez mais evidente a necessidade de persistir nas campanhas de vacinação e na investigação científica. O conhecimento acumulado até o momento é um testemunho do progresso alcançado e uma base sólida para futuros avanços na gestão de pandemias globais, reforçando o papel vital da ciência na salvaguarda da saúde mundial.

REFERÊNCIAS

- ALIMOHAMADI, Y. et al. Determine the most common clinical symptoms in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Preventive Medicine and Hygiene**, v. 61, n. 3, p. E304–E312, 6 out. 2020.
- BAJ, J. et al. COVID-19: Specific and Non-Specific Clinical Manifestations and Symptoms: The Current State of Knowledge. **Journal of Clinical Medicine**, v. 9, n. 6, p. 1753, 5 jun. 2020.
- BOSCH, B. J. et al. The coronavirus spike protein is a class I virus fusion protein: structural and functional characterization of the fusion core complex. **Journal of Virology**, v. 77, n. 16, p. 8801–8811, ago. 2003.
- CARFÌ, Angelo; BERNABEI, Roberto; LANDI, Francesco. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. **JAMA**, v. 324, n. 6, p. 603–605, 2020.
- CERVIA, C. et al. Immunoglobulin signature predicts risk of post-acute COVID-19 syndrome. **Nature Communications**, v. 13, p. 446, 25 jan. 2022.
- CHEN, B. et al. Overview of lethal human coronaviruses. **Signal Transduction and Targeted Therapy**, v. 5, n. 1, p. 89, 10 jun. 2020.
- CHEN, Yu; LIU, Qianyun; GUO, Deyin. Emerging coronaviruses: Genome structure, replication, and pathogenesis. **Journal of Medical Virology**, v. 92, n. 4, p. 418–423, 2020.
- Coronavirus disease 2019 (COVID-19) - Symptoms and causes**. Disponível em: <<https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/coronavirus/symptoms-causes/syc-20479963>>. Acesso em: 5 dez. 2023.
- DA ROSA MESQUITA, R. et al. Clinical manifestations of COVID-19 in the general population: systematic review. **Wiener Klinische Wochenschrift**, v. 133, n. 7–8, p. 377–382, 2021.
- DESAI, Amar D.; LAVELLE, Michael; BOURSQUOT, Brian C.; et al. Long-term complications of COVID-19. **American Journal of Physiology - Cell Physiology**, v. 322, n. 1, p. C1–C11, 2022.
- FIOLET, Thibault; KHERABI, Yousra; MACDONALD, Conor-James; et al. Comparing COVID-19 vaccines for their characteristics, efficacy and effectiveness against SARS-CoV-2 and variants of concern: a narrative review. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 28, n. 2, p. 202–221, 2022.
- FOUCHIER, R. A. M. et al. Aetiology: Koch's postulates fulfilled for SARS virus. **Nature**, v. 423, n. 6937, p. 240, 15 maio 2003.

GAO, X. et al. Interaction of N-acetyl-seryl-aspartyl-lysyl-proline with the angiotensin-converting enzyme 2-angiotensin-(1-7)-Mas axis attenuates pulmonary fibrosis in silicotic rats. **Experimental Physiology**, v. 104, n. 10, p. 1562–1574, out. 2019.

GRIFONI, Alba; WEISKOPF, Daniela; RAMIREZ, Sydney I.; et al. Targets of T Cell Responses to SARS-CoV-2 Coronavirus in Humans with COVID-19 Disease and Unexposed Individuals. *Cell*, v. 181, n. 7, p. 1489-1501.e15, 2020.

GUPTA, Aakriti; MADHAVAN, Mahesh V.; SEHGAL, Kartik; et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nature Medicine*, v. 26, n. 7, p. 1017–1032, 2020.

HOFFMANN, Markus; KLEINE-WEBER, Hannah; SCHROEDER, Simon; et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*, v. 181, n. 2, p. 271-280.e8, 2020.

HOLMES, Emily A; O'CONNOR, Rory C; PERRY, V Hugh; et al. *Multidisciplinary research priorities for the COVID-19 pandemic: a call for action for mental health science*. **The Lancet. Psychiatry**, v. 7, n. 6, p. 547–560, 2020.

HU, Ben; GUO, Hua; ZHOU, Peng; et al. **Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19**. *Nature Reviews. Microbiology*, v. 19, n. 3, p. 141–154, 2021.

HUANG, Chaolin; HUANG, Lixue; WANG, Yeming; et al. *6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study*. **Lancet (London, England)**, v. 397, n. 10270, p. 220–232, 2021.

HUANG, Chaolin; WANG, Yeming; LI, Xingwang; et al. *Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China*. **Lancet (London, England)**, v. 395, n. 10223, p. 497–506, 2020.

HUI, David S.; I AZHAR, Esam; MADANI, Tariq A.; et al. *The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health — The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China*. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 91, p. 264–266, 2020.

HULSCHER, N. et al. Clinical Approach to Post-acute Sequelae After COVID-19 Infection and Vaccination. **Cureus**, v. 15, n. 11, p. e49204, 2023.

JAIN, Lovely; VIJ, Jatina; SATAPATHY, Prakasini; et al. *Factors Influencing COVID-19 Vaccination Intentions Among College Students: A Cross-Sectional Study in India*. **Frontiers in Public Health**, v. 9, p. 735902, 2021.

JIANG, R.-D. et al. *Pathogenesis of SARS-CoV-2 in Transgenic Mice Expressing Human Angiotensin-Converting Enzyme 2*. **Cell**, v. 182, n. 1, p. 50- 58.e8, 9 jul. 2020.

KAMPF, G.; TODT, D.; PFAENDER, S.; et al. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. *The Journal of Hospital Infection*, v. 104, n. 3, p. 246–251, 2020.

KIRCHDOERFER, R. N. et al. Pre-fusion structure of a human coronavirus spike protein. **Nature**, v. 531, n. 7592, p. 118–121, 3 mar. 2016.

KRISHNAN, A. et al. COVID-19: An overview and a clinical update. **World Journal of Clinical Cases**, v. 9, n. 1, p. 8–23, 6 jan. 2021.

KUBA, K.; IMAI, Y.; PENNINGER, J. M. Angiotensin-converting enzyme 2 in lung diseases. **Current Opinion in Pharmacology**, v. 6, n. 3, p. 271–276, jun. 2006.

KUMAR, Swatantra; NYODU, Rajni; MAURYA, Vimal K.; et al. Morphology, Genome Organization, Replication, and Pathogenesis of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). In: SAXENA, Shailendra K. (Org.). **Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Epidemiology, Pathogenesis, Diagnosis, and Therapeutics**. Singapore: Springer, 2020, p. 23–31.

LAM, I. C. H. et al. Long-term post-acute sequelae of COVID-19 infection: a retrospective, multi-database cohort study in Hong Kong and the UK. **eClinicalMedicine**, v. 60, 1 jun. 2023.

LI, H. et al. Applications of genome editing technology in the targeted therapy of human diseases: mechanisms, advances and prospects. **Signal Transduction and Targeted Therapy**, v. 5, n. 1, p. 1, 3 jan. 2020.

LI, Ruiyun; PEI, Sen; CHEN, Bin; et al. Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV-2). *Science (New York, N.y.)*, v. 368, n. 6490, p. 489–493, 2020.

MAINOUS, A. G. et al. COVID-19 Post-acute Sequelae Among Adults: 12 Month Mortality Risk. **Frontiers in Medicine**, v. 8, p. 778434, 1 dez. 2021.

MANDAL, Swapna; BARNETT, Joseph; BRILL, Simon E; et al. 'Long-COVID': a cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID-19. *Thorax*, p. thoraxjnl-2020-215818, 2020.

MASCELLINO, Maria Teresa; DI TIMOTEO, Federica; DE ANGELIS, Massimiliano; et al. Overview of the Main Anti-SARS-CoV-2 Vaccines: Mechanism of Action, Efficacy and Safety. *Infection and Drug Resistance*, v. 14, p. 3459–3476, 2021.

MCELVANEY, Oliver J.; MCEVOY, Natalie L.; MCELVANEY, Oisín F.; et al. Characterization of the Inflammatory Response to Severe COVID-19 Illness. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 202, n. 6, p. 812–821, 2020.

MCNEIL, Michael M.; DESTEFANO, Frank. Vaccine-associated hypersensitivity. *The Journal of allergy and clinical immunology*, v. 141, n. 2, p. 463–472, 2018.

MEHTA, Puja; MCAULEY, Daniel F; BROWN, Michael; et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet (London, England)*, v. 395, n. 10229, p. 1033–1034, 2020.

MOLINE, H. L. et al. Effectiveness of COVID-19 Vaccines in Preventing Hospitalization Among Adults Aged ≥ 65 Years — COVID-NET, 13 States, February–April 2021. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 70, n. 32, p. 1088–1093, 13 ago. 2021.

MUNBLIT, D. et al. Studying the post-COVID-19 condition: research challenges, strategies, and importance of Core Outcome Set development. **BMC Medicine**, v. 20, n. 1, p. 50, 4 fev. 2022.

NAIK, S. et al. Post COVID-19 sequelae: A prospective observational study from Northern India. **Drug Discoveries & Therapeutics**, v. 15, n. 5, p. 254–260, 2021.

NALBANDIAN, Ani; SEHGAL, Kartik; GUPTA, Aakriti; et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nature medicine*, v. 27, n. 4, p. 601–615, 2021.

NEHME, M. et al. Symptoms After COVID-19 Vaccination in Patients with Post-Acute Sequelae of SARS-CoV-2. **Journal of general internal medicine**, v. 37, n. 6, p. 1585–1588, 1 maio 2022.

NHLBI. **Large study provides scientists with deeper insight into long COVID symptoms | NHLBI, NIH**. 2023.

NING, S. et al. SARS-CoV-2: Origin, Evolution, and Targeting Inhibition. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 11, 2021.

OMS - Organização Mundial da Saúde. Doença de coronavírus 2019 (COVID-19). Relatório de situação – 51. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200311-sitrep-51-covid-19.pdf?sfvrsn=1ba62e57_10 (2020).

OMS. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Origin of SARS-CoV-2**. 2020. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332197/WHO-2019-nCoV-FAQ-Virus_origin-2020.1-eng.pdf>.

OMS. **Weekly epidemiological update on COVID-19 - 1 September 2023**. Disponível em: <<https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---1-september-2023>>. Acesso em: 5 dez. 2023.

PASINI, E. et al. Serum Metabolic Profile in Patients With Long-Covid (PASC) Syndrome: Clinical Implications. **Frontiers in Medicine**, v. 8, p. 714426, 2021.

PIMENTEL, S. M. et al. Associação entre letramento em saúde, ameaça pela COVID-19 e intenção vacinal de adolescentes brasileiros. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 30, p. e3759, 7 nov. 2022.

QI, Furong; QIAN, Shen; ZHANG, Shuye; et al. Single cell RNA sequencing of 13 human tissues identify cell types and receptors of human coronaviruses. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, v. 526, n. 1, p. 135–140, 2020.

RABAAN, A. A. et al. SARS-CoV-2, SARS-CoV, and MERS-COV: A comparative overview. **Le Infezioni in Medicina**, v. 28, n. 2, p. 174–184, 1 jun. 2020.

SANCI, Lena; WILLIAMS, Ian; RUSSELL, Melissa; et al. Towards a health promoting university: descriptive findings on health, wellbeing and academic performance amongst university students in Australia. *BMC public health*, v. 22, n. 1, p. 2430, 2022.

SANYAOLU, A. et al. Post-acute Sequelae in COVID-19 Survivors: an Overview. **Sn Comprehensive Clinical Medicine**, v. 4, n. 1, p. 91, 2022.

SEHEULT R. (UC Riverside School of Medicine, University of California). Coronavirus update 121; Johnson and Johnson vaccine vs Pfizer and Moderna 2021.

SETTE, Alessandro; CROTTY, Shane. Adaptive immunity to SARS-CoV-2 and COVID-19. *Cell*, v. 184, n. 4, p. 861–880, 2021.

SEYEDALINAGHI, SeyedAhmad; AFSABI, Amir Masoud; MOHSSENIPOUR, Mehrzad; et al. Late Complications of COVID-19; a Systematic Review of Current Evidence. *Archives of Academic Emergency Medicine*, v. 9, n. 1, p. e14, 2021.

SHAKORY, Shima; EISSA, Azza; KIRAN, Tara; et al. Best Practices for COVID-19 Mass Vaccination Clinics. *Annals of Family Medicine*, v. 20, n. 2, p. 149–156, 2022.
SHANG, J. et al. Structural basis of receptor recognition by SARS-CoV-2. **Nature**, v. 581, n. 7807, p. 221–224, maio 2020.

SHIMABUKURO, Tom; NAIR, Narayan. Allergic Reactions Including Anaphylaxis After Receipt of the First Dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine. *JAMA*, v. 325, n. 8, p. 780–781, 2021.

SILVA, G. M. et al. Desafios da imunização contra COVID-19 na saúde pública: das fake news à hesitação vacinal. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 28, p. 739–748, 6 mar. 2023.

SON, Changwon; HEGDE, Sudeep; SMITH, Alec; et al. Effects of COVID-19 on College Students' Mental Health in the United States: Interview Survey Study. *Journal of Medical Internet Research*, v. 22, n. 9, p. e21279, 2020.

SOUZA, D. C. DE; FAVARIN, D. B.; SCORSOLINI-COMIN, F. Estratégias grupais para promoção de saúde em universitários. *Educação*, p. e72/ 1-24, 31 jul. 2021.

SU, S. et al. Epidemiology, Genetic Recombination, and Pathogenesis of Coronaviruses. **Trends in Microbiology**, v. 24, n. 6, p. 490–502, jun. 2016.

TANG, Ning; LI, Dengju; WANG, Xiong; et al. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, v. 18, n. 4, p. 844–847, 2020.

TIAN, X. et al. Potent binding of 2019 novel coronavirus spike protein by a SARS coronavirus-specific human monoclonal antibody. **Emerging Microbes & Infections**, v. 9, n. 1, p. 382–385, 2020.

VAHERI, A. et al. Uncovering the mysteries of hantavirus infections. **Nature Reviews. Microbiology**, v. 11, n. 8, p. 539–550, ago. 2013.

WANG, C. et al. Acute and post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection: a review of risk factors and social determinants. **Virology Journal**, v. 20, n. 1, p. 124, 16 jun. 2023.

WANG, Hanqian; ZHOU, Xudong; JIANG, Tianyu; et al. Factors influencing COVID-19 vaccination intention among overseas and domestic Chinese university students: a cross-sectional survey. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, v. 17, n. 12, p. 4829–4837, 2021.

WANG, Wei-Chun; FANN, Jean Ching-Yuan; CHANG, Ray-E.; et al. Economic evaluation for mass vaccination against COVID-19. *Journal of the Formosan Medical Association = Taiwan Yi Zhi*, v. 120 Suppl 1, p. S95–S105, 2021.

WONG, Chee Yin; THAM, Jen Sern; FOO, Chai Nien; et al. Factors influencing COVID-19 vaccination intention among university students: A cross-sectional study in Malaysia. *Biosafety and Health*, v. 5, n. 1, p. 37–44, 2023.

WOO, P. C. Y. et al. Discovery of seven novel Mammalian and avian coronaviruses in the genus deltacoronavirus supports bat coronaviruses as the gene source of alphacoronavirus and betacoronavirus and avian coronaviruses as the gene source of gammacoronavirus and deltacoronavirus. **Journal of Virology**, v. 86, n. 7, p. 3995–4008, abr. 2012.

WU, Joseph T; LEUNG, Kathy; LEUNG, Gabriel M. Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: a modelling study. *Lancet (London, England)*, v. 395, n. 10225, p. 689–697, 2020.

WU, K. et al. A virus-binding hot spot on human angiotensin-converting enzyme 2 is critical for binding of two different coronaviruses. **Journal of Virology**, v. 85, n. 11, p. 5331–5337, jun. 2011.

WYNBERG, E. et al. The effect of SARS-CoV-2 vaccination on post-acute sequelae of COVID-19 (PASC): A prospective cohort study. **Vaccine**, v. 40, n. 32, p. 4424–4431, 30 jul. 2022.

YAN, R. et al. Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. **Science (New York, N.Y.)**, v. 367, n. 6485, p. 1444–1448, 27 mar. 2020.

ZHAI, Yusen; DU, Xue. Addressing collegiate mental health amid COVID-19 pandemic. *Psychiatry Research*, v. 288, p. 113003, 2020.

ZHOU, P. et al. Fatal swine acute diarrhoea syndrome caused by an HKU2-related coronavirus of bat origin. **Nature**, v. 556, n. 7700, p. 255–258, abr. 2018.

ZIEGLER, Carly G.K.; ALLON, Samuel J.; NYQUIST, Sarah K.; et al. SARS-CoV-2 Receptor ACE2 Is an Interferon-Stimulated Gene in Human Airway Epithelial Cells and Is Detected in Specific Cell Subsets across Tissues. *Cell*, v. 181, n. 5, p. 1016-1035.e19, 2020.

ANEXO



DISCENTE: Cleidiane Ferreira Marques / Sandro de Pina Brandão

CURSO: Farmácia

DATA DE ANÁLISE: 21.11.2023

RESULTADO DA ANÁLISE**Estatísticas**

Suspeitas na Internet: **1,44%**

Percentual do texto com expressões localizadas na internet [▲](#)

Suspeitas confirmadas: **1,44%**

Confirmada existência dos trechos suspeitos nos endereços encontrados [▲](#)

Texto analisado: **90,96%**

Percentual do texto efetivamente analisado (frases curtas, caracteres especiais, texto quebrado não são analisados).

Sucesso da análise: **100%**

Percentual das pesquisas com sucesso, indica a qualidade da análise, quanto maior, melhor.

Analisado por Plagius - Detector de Plágio 2.8.5
terça-feira, 21 de novembro de 2023 09:42

PARECER FINAL

Declaro para devidos fins, que o trabalho dos discentes **CLEIDIANE FERREIRA MARQUES**, n. de matrícula **30824** e **SANDRO DE PINA BRANDÃO**, n. de matrícula **16424**, do curso de Farmácia, foi aprovado na verificação de plágio, com porcentagem conferida em 1,44%. Devendo os alunos realizarem as correções necessárias.

Documento assinado digitalmente
gov.br HERTA MARIA DE AÇUCENA DO NASCIMENTO SI
Data: 27/11/2023 21:23:53-0300
Verifique em <https://validar.itl.gov.br>

(assinado eletronicamente)
HERTA MARIA DE AÇUCENA DO N. SOEIRO
Bibliotecária CRB 1114/11
Biblioteca Central Júlio Bordignon
Centro Universitário Faema – UNIFAEMA