



ISSN: 2674-8584 V2 – N2– 2022

PERFIL DA RESPOSTA IMUNOLÓGICA EM PACIENTES PORTADORES DE COVID -19

PROFILE OF IMMUNOLOGICAL RESPONSE IN PATIENTS WITH COVID-19

Arieli Santana Soares dos Reis

Acadêmica do 10º período do curso de enfermagem da Faculdade Presidente Antônio Carlos de Teófilo Otoni. Brasil. E-mail: arielisantana65@gmail.com

Daniel de Azevedo Teixeira

Doutor em Biocombustíveis, Mestre em Imunopatologia.
Farmacêutico e Bioquímico- CRF/MG 16.974

Professor ALFA Unipac – Teófilo Otoni, Brasil. E-mail: danielteixeira@unipacto.com.br

RESUMO

No fim do ano de 2019, surgia um alerta sobre o aparecimento daquela que se tornaria a maior pandemia do século 21. A doença é chamada de Covid-19, causada pelo vírus SARS-CoV-2, responsável pela infecção de 32 milhões de brasileiros e 670 mil mortes, até o momento. O que se sabe sobre a temática é que a maioria dos enfermos decorrentes da COVID-19 apresenta sintomas leves a moderados e se recupera sem tratamento especial com a atuação do sistema imune de resposta inata. No entanto, algumas pessoas desenvolvem um quadro grave e precisam de internação para um melhor atendimento médico. Através de revisão bibliográfica, esta pesquisa tem por objetivo principal conhecer o perfil da resposta imunológica em pacientes com Covid-19 a fim de esclarecer e entender os mecanismos de reação imune do corpo humano. E o que pode-se afirmar após a finalização deste estudo é que a resposta imune provocada pela infecção do SARS-CoV-2 ainda está em detalhamento pelo comunidade científica e muitas informações são publicadas diariamente através de observações clínicas e laboratoriais, sendo necessário que se façam novos levantamentos sempre que precisar entender os mecanismos de reação do corpo humano e o sistema imunológico após a infecção pelo SARS-CoV-2.

Palavras - Chave: COVID-19; Resposta imunológica; Resposta Inata; Resposta Adaptativa; Vacinas.

ABSTRACT

At the end of 2019, an alert appeared about the emergence of what would become the biggest pandemic of the 21st century. The disease is called Covid-19, caused by the SARS-CoV-2 virus, responsible for the infection of 32 million Brazilians. and 670,000 deaths so far. What is known on the subject is that most patients resulting from COVID-19 have mild to moderate symptoms

and recover without special treatment with the innate immune system acting. However, some people develop a serious condition and need hospitalization for better medical care. Through a literature review, this research aims to know the profile of the immune response in patients with Covid-19 in order to clarify and understand the mechanisms of immune reaction of the human body. And what can be said after the completion of this study is that the immune response caused by the SARS-CoV-2 infection is still being detailed by the scientific community and a lot of information is published daily through clinical and laboratory observations, making it necessary to make further surveys whenever you need to understand the reaction mechanisms of the human body and the immune system after SARS-CoV-2 infection.

Keywords: COVID-19; Immune response; Innate Response; Adaptive Response; Vaccines.

1 INTRODUÇÃO

O Sistema Imunológico (SI) é o conjunto de tecidos, órgãos e células responsáveis por conter microrganismos invasores, logo, é responsável por impedir o desenvolvimento de doenças. O SI também é responsável por alcançar o equilíbrio celular em resposta ao patógeno promovendo a harmonização do organismo (LEMOS, 2021).

Conhecer os principais mecanismos de defesa permite compreender a patogênese das doenças e as estratégias dos hospedeiros. O sistema imunológico atua numa rede de cooperação, envolvendo a participação de muitos componentes estruturais, sendo assim encontra-se o delicado equilíbrio entre a saúde e a doença em que tanto a deficiência do sistema quanto o exagero de resposta resultam em dano (MACHADO et al., 2004).

Há dois tipos principais de resposta do sistema imune, sendo a Inata (natural) a primeira linha de defesa e a Adaptativa a resposta imune mais específica que é ativada pelo organismo quando a primeira resposta não é suficiente para combater a patologia (LEMOS, 2021).

Atualmente o mundo vive uma pandemia causada por um vírus pertencente à família Coronaviridae o qual foi nomeado em 12 de janeiro de 2020 pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como “novo coronavírus 2019” (2019-nCoV) este é o sétimo coronavírus conhecido com capacidade de infectar seres humanos e pode provocar doença grave, como a síndrome respiratória aguda. Os coronavírus já identificados contribuíram para o entendimento das manifestações clínicas causadas pelo SARS-CoV-2, bem como suas correlações com o

sistema imune, a doença desencadeada pelo vírus é também chamada de Covid-19 (MACHADO et al., 2004) (SANTOS et al., 2021).

A resposta imunológica provocada pela infecção do novo coronavírus, agente causador da COVID-19, está em fase de detalhamento pela comunidade científica logo, estudar a resposta imune da Covid-19 justifica-se em virtude da alta infectividade e da transmissão vinculada pessoa a pessoa.

A alta infectividade da doença se dá pela transmissão de gotículas respiratórias ou contato direto, tendo mucosa nasal e orofaríngea sua via de entrada principal no organismo. Os principais sintomas causados pela infecção pelo SARS-Cov-2 variam de casos leves como tosse, febre, fadiga, esforço respiratório, anosmia, calafrios, até casos graves como sepse, síndrome do desconforto agudo respiratório, falha cardíaca, choque séptico e disfunções orgânica múltipla. Sendo assim questiona-se, como o sistema imune reage a Covid-19 (MENDES et al., 2021).

Este estudo pode ser caracterizado como não experimental, em que o pesquisador observa, analisa e registra variáveis com o intuito de provocar alterações no ambiente pesquisado, porém sem manipular dados. Realizado através de revisão bibliográfica que de acordo com Amaral (2007), é fundamental em qualquer trabalho científico, pois influenciará todas as etapas de uma investigação, na medida em que o embasamento teórico corrobora com as hipóteses.

Os critérios para utilização e inclusão das referências no estudo foram: artigos científicos disponíveis na íntegra e publicados em revistas, disponível em língua portuguesa e publicados no período de 2010 a 2022.

1.1 Objetivos

1.1.1 Objetivo Geral

Conhecer o perfil da resposta imunológica em pacientes com Covid-19 a fim de esclarecer e entender os mecanismos de reação imune do corpo humano.

1.1.2 Objetivos Específicos

- Conhecer o sistema Imune;
- Descrever o processo de transmissão e infecção do SARS-Cov-2;
- Demonstrar a resposta do sistema imune em pacientes com Covid-19.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Sistema Imunológico

Delves (2020) inicia seu estudo dizendo que o sistema imunológico é engendrado para defender o corpo contra invasores estranhos ou perigosos. Tais invasores são:

- Micro-organismos (bactérias, vírus e fungos)
- Parasitas (vermes)
- Células cancerígenas
- Órgãos e tecidos transplantados

Para defender o organismo contra esses invasores, o sistema imunológico deve ter a capacidade de distinguir entre o que pertence ao organismo e o que não pertence (corpo estranho) (DELVES, 2020).

Uma resposta imunológica considerada normal consiste em: reconhecer um antígeno estranho potencialmente nocivo, ativar e mobilizar forças para se defender contra o antígeno, atacar o antígeno além de controlar e finalizar o ataque (DELVES, 2020).

Ainda de acordo com Delves (2020) tudo que foge do que é considerado o normal do sistema imunológico, é considerado com distúrbio do sistema, que podem ocorrer quando:

- O organismo gera uma resposta imunológica contra si mesmo (uma doença autoimune);
- O organismo não consegue gerar respostas imunológicas apropriadas contra os micro-organismos que o invadem (uma doença decorrente de imunodeficiência);
- O corpo gera uma resposta imunológica excessiva a antígenos muitas vezes inofensivos e prejudica tecidos normais (uma reação alérgica).



A resposta imune é o processo de defesa do corpo através do sistema imunológico. Existem dois tipos de resposta imune: a inata (natural) ou não específica e a adquirida, adaptativa ou específica (DIANA, 2019).

Segundo Lemos (2021) a resposta imune inata é a primeira linha de defesa do organismo, estando presente na pessoa desde o nascimento. Assim que o antígeno invade o organismo, a resposta de defesa inata é estimulada, essa resposta é principalmente caracterizada pela sua rapidez e pouca especificidade.

A resposta inata é representada por barreiras físicas, químicas e biológicas, de acordo com Diana (2019) o quadro abaixo demonstra as barreiras dessa resposta imune:

Quadro 1 – Resposta Inata

Barreira	Ação no organismo
Pele	É a principal barreira que o corpo tem contra agentes patogênicos.
Cílios	Ajudam a proteger os olhos, impedindo a entrada de pequenas partículas e em alguns casos até pequenos insetos.
Lágrima	Faz a limpeza e lubrificação dos olhos ajudando a proteger o globo ocular de infecções.
Muco	É um fluido produzido pelo organismo que tem a função de impedir que microrganismos entrem no sistema respiratório, por exemplo.
Plaquetas	Atuam na coagulação do sangue que, diante de um ferimento, por exemplo, elas produzem uma rede de fios para impedir a passagem das hemácias reter o sangue
Saliva	Ela possui uma substância que mantém a lubrificação da boca e ajuda a proteger contra vírus que podem invadir os órgãos do sistema respiratório e digestivo.
Suco gástrico	É um líquido produzido pelo estômago que atua no processo de digestão dos alimentos. Devido sua acidez elevada, ele impede a proliferação de microrganismos.
Suor	Possui ácidos graxos que ajudam a pele a impedir a entrada de fungos pela pele.

Fonte: (DIANA, 2019).

A resposta inata também é representada por células de defesa: leucócitos, neutrófilos e macrófagos. Os principais mecanismos dessa resposta são fagocitose, liberação de mediadores inflamatórios e ativação de proteínas. Caso a primeira resposta não funciona ou não seja suficiente, a imunidade adquirida é ativada (DIANA, 2019).

A resposta imune adquirida ou adaptativa, mesmo sendo a segunda linha de defesa do corpo, possui grande importância, pois é por meio desta que são geradas as células de memória, evitando que novas infecções causadas pelo mesmo microrganismo ocorram ou, caso venham a ocorrer que elas sejam mais brandas (LEMOS, 2021).

De acordo com Delves (2020), na resposta imunológica adquirida, os glóbulos brancos chamados linfócitos, ativam a imunidade humoral: células B e a imunidade celular: células T, estas se deparam com um invasor, aprendem a atacá-lo e lembram-se do invasor específico de modo que possam atacá-lo de forma ainda mais eficaz no próximo encontro.

A imunidade adaptativa passiva acontece quando ocorre há uma transferência de anticorpos diretamente para o indivíduo. De maneira Natural essa transferência ocorre quando os anticorpos da mãe são passados para o filho através do aleitamento materno. De maneira Artificial, quando necessário, pode ocorrer através de um soro intravenoso, por exemplo quando ocorre uma picada de cobra e é necessário ativar os anticorpos para ação contra o veneno, passe o soro antiofídico pois neste caso, não há tempo hábil para ativação da resposta imune adaptativa (SANTOS et al., 2021).

Quanto à imunidade adaptativa ativa, o comum, é quando o indivíduo entra em contato direto com o antígeno, essa resposta pode ocorrer de maneira Natural: com a própria doença, mas também pode ocorrer de maneira Artificial: através da vacinação (SANTOS et al., 2021).

2.2 Covid19

O coronavírus (CoV), foi primeiramente isolado em 1937, mas foi somente em 2002 e 2003 que passou a ser conhecido por ser o causador de uma síndrome respiratória aguda grave (SARS) no ser humano. Nessa época o vírus foi o responsável por muitos casos de infecções graves do sistema respiratório, com sintomas como febre e a insuficiência respiratória. Os países afetados pelo vírus foram: China, Canadá e Estados Unidos, esses conseguiram rapidamente controlar a transmissão do vírus através de grandes estudos com pesquisadores e profissionais da saúde (BRITO et al., 2020).

A pandemia da doença causada pelo novo coronavírus, a Covid-19, tem se apresentado como um dos maiores desafios sanitários em escala global do século XXI. Atualmente, acomete mais de 100 países em todos os continentes do globo. Os impactos, por enquanto ainda são

inestimáveis e afetam direta e indiretamente a saúde e economia da população mundial (WERNECK, CARVALHO, 2020).

O SARS-CoV-2 causador de uma infecção respiratória aguda, tem sua disseminação principal através de gotículas, secreções respiratórias e contato direto entre pessoas infectadas e não infectadas (BRITO et al., 2020).

O diagnóstico do novo coronavírus é feito com aspiração de vias aéreas ou indução de muco. O diagnóstico laboratorial é feito por meios das técnicas de proteína C reativa em tempo real e sequenciamento parcial ou total do genoma viral. Para a realização dos exames é indicado: “coleta de aspirado de nasofaringe ou swabs combinado (nasal/oral) ou também amostra de secreção respiratória inferior (muco ou lavado traqueal ou lavado broncoalveolar)” e para se confirmar o acometimento da doença é necessário realizar exames de biologia molecular que detecta o RNA viral (LIMA, 2020, p. 1).

O perfil clínico da infecção da Covid-19 é muito amplo, podendo ser desde um simples resfriado a uma pneumonia grave, o quadro clínico principal é caracterizado como uma síndrome gripal. Os pacientes geralmente desenvolvem sinais e sintomas específicos que incluem problemas respiratórios leves e febre persistente apresentada de cinco a seis dias após a infecção. Porém a febre não é o principal sintoma, já que em alguns casos pode não estar presente (LIMA, 2020).

2.3 Resposta imunológica

A capacidade individual de estimulação dos diferentes leucócitos é a resposta imune contra qualquer vírus. Com o vírus da Covid19 não é diferente, sendo assim conhecer as diferentes respostas imunológicas para as estruturas virais é imprescindível para auxiliar na compreensão das ações de prevenção e controle da infecção (PALMEIRA, 2021).

Como já se sabe a primeira resposta imunológica do organismo a um invasor é uma resposta inata, que independe do agente infeccioso e na qual predomina o papel de células fagocitárias denominadas macrófagos. Caso a resposta inata não seja suficiente, a resposta imune adaptativa entra em ação com a participação de outras células, os linfócitos, responsáveis pela produção de anticorpos e pela memória imunológica (NISHIOKA, 2020).

O comportamento do SARS-CoV-2 difere do comportamento dos vírus Influenza, pois até o momento o que se conhece para a determinação de anticorpos específicos ao SARS-CoV-2, IgG's e IgM's atingiram o pico de concentração entre 17 e 19 dias e 20 a 22 dias decorrentes do início dos sintomas, respectivamente. Os títulos de IgG e IgM são mais altos em casos mais graves da doença quando comparados aos casos menos graves (LABTEST, 2020).

O sistema imune produz cinco tipos diferentes de anticorpos, ou imunoglobulinas (Ig): IgM, IgG, IgA, IgE e IgD. A imunoglobulina G (IgG) é o marcador clássico de memória e o anticorpo mais abundante do sangue. A imunoglobulina A (IgA) é o anticorpo mais abundante do corpo, está presente nas mucosas, assim se torna a principal responsável por desfazer do vírus em uma segunda infecção (VEIT, 2022).

Palmeira (2020, p. 1) diz que:

A resposta imune antiviral se baseia primeiramente em uma resposta com células T auxiliares (TCD4+), que segue principalmente dois caminhos: Th1 (que leva à ativação de TCD8+) e Th2 (que leva à ativação de célula B e produção de anticorpos). A resposta antiviral mais efetiva se baseia primeiramente no caminho Th1 com controle da replicação viral, seguida do caminho Th2 com produção de anticorpos neutralizantes e proteção contra encontros futuros com o mesmo vírus. Tudo isso se aplica à COVID-19, porém muitos aspectos desses caminhos continuam obscuros frente à pandemia atual (PALMEIRA, 2020, p.1).

Ainda pra a autora supracitada o desenvolvimento mais grave da Covid-19 está associado a uma resposta Th1 reduzida, o que encarrega uma carga viral que os anticorpos não seriam capazes de neutralizar. Ainda em seu estudo ela diz que outros autores discutem que: “se o paciente montar uma resposta baseada em TCD8 mais intensa, esse processo poderia ser o responsável por uma maior lesão tecidual, a qual cursaria com maior gravidade clínica”. Também há autores descritos no estudo que dizem: “nas formas graves de COVID-19, as subpopulações de linfócitos Th2 são diferentes das encontradas nas formas mais leves da doença”.

De acordo com Santos et al., (2021) humanos produzem anticorpos específicos para SARS-CoV-2, células TCD4+ , e células TCD8+ , esses anticorpos agem como protetores no controle de infecções virais, porém a importância dos componentes da imunidade adaptativa varia dependendo da infecção viral. Em algumas infecções, um dos três ramos da imunidade adaptativa é criticamente importante para o controle da infecção viral e sobrevivência do hospedeiro. Para outras infecções virais, existe muita sinergia e redundância entre os ramos da



imunidade adaptativa, resultando em mais caminhos para o controle de uma infecção e imunidade robusta. Por essas razões, é importante medir células TCD4+ específicas do antígeno, células TCD8+ e anticorpos nos mesmos indivíduos.

O vírus SARS-CoV-2 retarda o desencadeamento de respostas imunes inatas intracelulares associadas a INFs tipo I e II. Sendo assim, a replicação viral segue acontecendo o que impede a ativação de uma resposta imune inata. Em um caso médio de COVID-19, um modelo simples é que o atraso temporal nas respostas imunes inatas é suficiente para resultar em infecção assintomática ou leve (sem hospitalização). (Oran et al., 2020). A presença de células T em indivíduos com COVID19 é sinal de que a resposta a infecção é efetiva, e em indivíduos com infecção grave percebe-se uma menor prevalência de células T, sendo assim as respostas das células T podem ser importantes para o controle e resolução de uma infecção primária por SARS-CoV-2, acompanhada por imunopatologia celular inata e uma assinatura de citocina plasmática de CXCL10 elevado, interleucina (IL) -6 , e IL-8 (SANTOS, et al., 2021, p. 5)

No atual cenário de pandemia do vírus SARS-CoV-2, há a expectativa de que as vacinas podem prevenir o agravamento e hospitalização das pessoas acarretada pela Covid-19 e poderá ter um substancial impacto na saúde pública ao redor do mundo, no tratamento da doença. Sendo assim é necessário o entendimento sobre todo o contexto da resposta imunológica frente as vacinas além disso é necessário entender também se as novas variantes terão algum impacto na estratégia das vacinas (NAPIMOGA, PINHO JR., 2022).

Segundo Napimoga, Pinho Jr., (2022, p.1) “as vacinas transformaram a saúde pública, particularmente desde os programas nacionais de imunização que foram estabelecidos e iniciados na década de 1970, no Brasil”. Já para Luciano (2021) a utilização de vacinas serve para que o organismo tenha um primeiro contato com agentes patogênicos e assim forcem uma imunização, para que diante do agente agressor in natura possam gerar uma melhor defesa das células de memória, assim é possível afirmar que a maioria dos casos futuros serão assintomáticos ou com poucos sinais clínicos.

Napimoga, Pinho Jr., (2022, p.1) diz que:

Atualmente dúvidas estão sendo levantadas acerca da eficácia das vacinas nestas novas variantes descritas. No entanto, em função do desenvolvimento em tempo recorde das vacinas, ainda não foi possível estabelecer todos os dados da resposta imunológica de forma que além de destacar o papel da resposta humoral (mediada por anticorpos), é também importante aquela mediada por células (linfócitos T).

A maioria das vacinas estudadas para a COVID19 visam induzir anticorpos neutralizantes contra as subunidades virais, a maior parte delas tendo como alvo a região RBD



(domínio de ligação do receptor) da proteína mais conservada do vírus, a Spike (S), impedindo assim, a captação do vírus pelo receptor ACE2 (enzima conversora da angiotensina 2) humano (LIMA, ALMEIDA, KFOURI, 2021).

Uma forma de estimar o efeito protetor das vacinas é medir a resposta de anticorpos contra antígenos dos microrganismos ou toxinas que causam as doenças que elas visam proteger. Embora seja uma forma indireta de estimar sua proteção, é muito utilizada em estudos clínicos e epidemiológicos, por poder ser realizada em grande número de pessoas de diferentes idades e características em um espaço de tempo curto, e a um custo não muito elevado (NISHIOKA, 2022).

De acordo com Nishioka (2022) 82 estudos foram publicados entre 1 de dezembro de 2020 a 5 de novembro de 2021 desses, 77 estudos, compreendendo 94% avaliaram vacinas de plataforma de RNA mensageiro, 16 estudos (20%) vacinas de plataforma de vetor viral não replicante, e 4 estudos (5%) vacinas de vírus inativados.

Após a primeira dose de vacina, a soroconversão em pacientes com neoplasias hematológicas malignas, doenças inflamatórias imunomediadas ou neoplasias malignas de órgãos sólidos foi cerca da metade [razão de risco (RR) ~50%] em comparação aos controles imunocompetentes, e no caso de transplantados de órgãos a redução em comparação a eles foi da ordem de 16 vezes. A soroconversão após a segunda dose de vacina melhorou comparativamente à observada após a dose anterior, mas permaneceu pior entre os transplantados (RR 0,39), dos quais apenas um terço soroconverteu, sendo progressivamente mais alta nos pacientes com neoplasias hematológicas (RR 0,63), doenças inflamatórias imunomediadas (RR 0,75) e neoplasias malignas de órgãos sólidos (RR 0,90). Pacientes com HIV e controles imunocompetentes tiveram soroconversão muito semelhante (RR 1,00). Revisão sistemática de 11 estudos mostrou que uma terceira dose de vacina de plataforma de RNA mensageiro foi associada a soroconversão em pacientes com neoplasias hematológicas malignas, doenças inflamatórias imunomediadas ou neoplasias malignas de órgãos sólidos que não haviam tido resposta às doses anteriores da vacina; nos pacientes transplantados a resposta à terceira dose foi variável. Não foi possível fazer esse tipo de avaliação nos pacientes portadores de HIV e nos que receberam vacinas de outras plataformas (NISHIOKA, 2022).

O Instituto René Rachou Fiocruz Minas (2021), publicou um estudo em que participaram colaboradores do Hospital da Baleia e Hospital Metropolitano Dr. Célio de Castro, ambos situados em Belo Horizonte (MG), e assim confirmaram a eficácia das vacinas em relação ao desenvolvimento da infecção, mostrando uma redução de casos de Covid-19 entre os indivíduos vacinados.

Entre as principais constatações da pesquisa está a importância da dose de reforço, já que as análises mostraram uma queda significativa nos níveis de anticorpos, entre três e seis meses após a aplicação da segunda dose de Coronavac. Antes da vacinação,

dentre os 1.587 participantes, um total de 247, ou seja, 15,6%, havia testado positivo e, desse montante, 136 (8,6%) foram diagnosticados com Covid longa. Após a vacinação, apenas 75 (4,7%) testaram positivo, dentre os quais somente 5 (0,3%) tiveram Covid longa (INSTITUTO, 2021).

É desafiador interpretar a causa e o efeito imunológico em humanos, devido à natureza inerentemente correlativa dos dados, porém, a ausência de uma correlação entre os anticorpos neutralizantes e a recuperação do COVID-19 é notável. Dado que os linfócitos TCD4+ específicos para o SARS-CoV-2 e os linfócitos TCD8+ se correlacionaram com a redução da gravidade da doença, enquanto os anticorpos neutralizantes nos mesmos indivíduos não. Uma possível interpretação é que os linfócitos T fazem o trabalho pesado para o controle de uma infecção primária de SARS-CoV-2 (SANTOS et al., 2021).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A resposta imune provocada pela infecção do SARS-CoV-2 (novo coronavírus), agente causador da doença COVID19, ainda está em detalhamento pelo comunidade científica e muitas informações são publicadas diariamente através de observações clínicas e laboratoriais, sendo necessário que se façam novos levantamentos sempre que precisar entender os mecanismos de reação do corpo humano e o sistema imunológico após a infecção pelo SARS-CoV-2.

Este estudo foi conduzido com o objetivo de explorar e compreender a resposta imunológica da Covid19, no entanto essas informações ainda são compreendidas já que o comportamento do vírus difere nos organismos. Apesar disso, conclui-se que este estudo atingiu o objetivo de demonstrar o perfil da resposta imunológica em pacientes com Covid19 a fim de esclarecer e entender os mecanismos de reação imune.

A partir de todo exposto sugere-se que outros estudos mais aprofundados possam ser realizados com a temática para que a resposta imune seja cada vez mais explorada e para que o combate do SARS-CoV-2 aconteça de maneira mais rápida e sem causar maiores efeitos indesejados aos pacientes, além de se conseguir evitar que mais pessoas faleçam em consequência da Covid19.



REFERÊNCIAS

AMARAL, J. J. F. Como fazer uma pesquisa bibliográfica. Fortaleza, CE: Universidade Federal do Ceará, 2007.

BRITO, S B P; BRAGA, I O; CUNHA, C C; PALÁCIO, M A V; TAKENAMI, I. Pandemia da COVID-19: o maior desafio do século XXI. Vigil. sanit. debate 2020;8(2):54-63.



DELVES, P. Considerações gerais sobre o sistema imunológico. 2020. Disponível em: <<https://www.msmanuals.com/pt-br/casa/doencas-imunologicas/biologia-do-sistema-imunologico/consideracoes-gerais-sobre-o-sistema-imunologico>>. Acesso em: 02/06/2022.

DIANA, J. Sistema Imunológico. 2019. Disponível em: <<https://www.todamateria.com.br/sistema-imunologico/>>. Acesso em: 26/05/2022.

INSTITUTO. René Rachou Fiocruz Minas. Pesquisa avalia resposta imunológica gerada por vacinas contra Covid-19 ao longo de um ano. 2021. Disponível em: <<http://www.cpqrr.fiocruz.br/pg/pesquisa-avalia-resposta-imunologica-gerada-pelas-vacinas-coronavac-e-pfizer-ao-longo-de-um-ano/>>. Acesso em: 17/06/2022.

LABTEST. Resposta Imunológica da Covid 19. 2020. Disponível: <<https://labtest.com.br/resposta-imunologica-da-covid-19/>>. Acesso em: 20/06/2022.

LEMONS, M. Sistema imunológico: o que é, como funciona e resposta imune. 2021. Disponível em: <<https://www.tuasaude.com/sistema-imunologico>>. Acesso em: 01/06/2022.

LIMA, C M A O. Informações sobre o novo coronavírus (COVID-19). Editorial, Radiol Bras nº 53, vol 2. Mar-Apr 2020.

LIMA, E J F; ALMEIDA, A M; KFOURI, R A. Vacinas para COVID-19 - o estado da arte. Rev. Bras. Saúde Matern. Infant., Recife, 21 (Supl. 1): S21-S27, fev., 2021.

LUCIANO, C. O que já foi descoberto sobre a memória imunológica do SARS-CoV-2 após infecção. 2021. Disponível em: <<https://www.sanarmed.com/o-que-ja-foi-descoberto-sobre-a-memoria-imunologica-do-sars-cov-2-apos-infeccao-colunistas>>. Acesso em: 22/06/2022.

MACHADO, P R L. ARAÚJO, I A S. CARVALHO, L. CARVALHO, E M. Mecanismos de resposta imune às infecções. Educação Médica Continuada (EMC). An. Bras. Dermatol. 79 (6), Dez 2004.

NAPIMOGA, M H. PINHO JR. A J. A importância da resposta imune celular na Covid-19. Faculdade São Leopoldo Mandic, Instituto São Leopoldo Mandic, Área de Imunologia, Campinas/SP, Brasil. InterAm J Med Health 2021;4:e202101006.

NISHIOKA, S. A. Imunidade celular e proteção contra a COVID-19. 2020. Disponível em: <<https://www.unasus.gov.br/especial/covid19/markdown/251>>. Acesso em: 08/06/2022.

NISHIOKA, S. A. Resposta de anticorpos a vacinas contra a COVID-19 em pacientes imunodeprimidos é diminuída, confirma meta-análise. 2022. Disponível em: <<https://www.unasus.gov.br/especial/covid19/markdown/507>>. Acesso em: 08/06/2022.

PALMEIRA, V. F. Respostas imunes adaptativas ao SARS-CoV-2. Adv Drug Deliv Rev., v.172, p. 1-8, Mai. 2021.



SANTOS, A A R; PAULA, K K O; MARASCO, B F D; CASTILHO, D G. Diferentes aspectos da resposta imunológica na COVID-19. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 14, e423101422531, 2021.

SANTOS, G S; SENA, A D; AQUINO, M E; DUARTE, M C. Resposta imune adaptativa (humoral e celular). Aula apresentada no dia 22 de julho de 2021. Faculdade Pernambucana de Saúde. 2021. ISBN: 978-65-87018-96-6.

VEIT, T. A imunidade contra a Covid-19: para além dos anticorpos. 2021. Disponível em: <<https://www.ufrgs.br/microbiologando/a-imunidade-contra-a-covid-19-para-alem-dos-anticorpos/>>. Acesso em: 22/06/2022.

WENECK, G L; CARVALHO, M S. A pandemia de COVID-19 no Brasil: crônica de uma crise sanitária anunciada. *Cadernos de Saúde Pública*, ISSN 1678-4464, 36 n.º.5, Rio de Janeiro, Maio 2020.