

## **A Importância do farmacêutico clínico nos tempos de pandemia correlacionado as interações medicamentosas em Açailândia-MA**

**The importance of clinical pharmaceuticals in pandemic times related to drug interactions in Açailândia-MA**

**La importancia de los farmacêutico clínico en tiempos de pandemia relacionados con las interacciones medicamentosas en Açailândia-MA**

Recebido: 19/08/2022 | Revisado: 28/09/2022 | Aceitado: 06/11/2022 | Publicado: 10/11/2022

**Nayranna Chrystina Sobrinho Costa De Sousa**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5390-0035>

Faculdade de Imperatriz, Brasil

E-mail: [nayrannacosta16@gmail.com](mailto:nayrannacosta16@gmail.com)

**Vinycius Manoel Sobrinho Costa De Sousa**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3296-6470>

Faculdade de Imperatriz, Brasil

E-mail: [Vinyciussousa316@gmail.com](mailto:Vinyciussousa316@gmail.com)

**Francisco Alves Lima Junior**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3117-4949>

Universidade Ceuma, Brasil

E-mail: [francisco.enfdotrabalho@gmail.com](mailto:francisco.enfdotrabalho@gmail.com)

**Patrícia dos Santos Silva Queiroz**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9587-1786>

Universidade Ceuma, Brasil

E-mail: [patriciasqueiroz@gmail.com](mailto:patriciasqueiroz@gmail.com)

**Karla Vanessa Moraes Lima**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3018-2621>

Faculdade de Medicina de Açailândia, Brasil

E-mail: [karlavannessa\\_@hotmail.com](mailto:karlavannessa_@hotmail.com)

**Flávio Silva de Carvalho**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3581-0663>

Centro Universitário de Goiás, Brasil

E-mail: [flavioas8@hotmail.com](mailto:flavioas8@hotmail.com)

**Anderson Sousa Fernandes**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5211-7532>

Faculdade de Medicina de Açailândia, Brasil

E-mail: [anderson.fernandes@icloud.com](mailto:anderson.fernandes@icloud.com)

**Benedita Maryjose Gleyk Gomes**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5231-3936>

Faculdade de Medicina de Açailândia, Brasil

E-mail: [benedita.mggomes@gmail.com](mailto:benedita.mggomes@gmail.com)

**Caroline Amélia Gonçalves**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5253-4432>

Universidade Ceuma, Brasil

E-mail: [caroline.g84@hotmail.com](mailto:caroline.g84@hotmail.com)

**Antonio Silva Machado**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5403-7672>

Universidade Ceuma, Brasil

Faculdade de Medicina de Açailândia, Brasil

E-mail: [neto.maxado@gmail.com](mailto:neto.maxado@gmail.com)

### **Resumo**

Tendo em vista que a pandemia por *COVID-19* trouxe um grande problema na saúde mundial, ocasionou maior atuação de profissionais da saúde, inclusive farmacêutico pela alta demanda na prestação de serviços em saúde de forma individualizada e coletiva na farmacoterapia e educação em saúde. O *SARS-CoV-2* é contagioso, manifestando-se de forma aguda grave caracterizando-se como síndrome respiratória aguda grave (SDRA), onde os sintomas são semelhantes a outras infecções virais, tendo variabilidade de transmissibilidade de indivíduo para indivíduo. Pesquisase sobre as interações medicamentosas durante a pandemia em Açailândia-MA, a fim de apontar a importância do Farmacêutico clínico durante o cenário pandêmico. Para tanto, é necessário analisar as interações medicamentosas recorrentes ao tratamento de *COVID-19* e compilar o problema da automedicação durante a pandemia. Realiza-se uma

pesquisa de campo por meio de receitas médicas. Diante disso, verifica-se que os resultados apresentados de 248 receitas médicas resultam em antimicrobianos (n=280), antiparasitários (n=138) e vitaminas (n=128) prescritos, observando as interações destes pela gravidade destacando a moderada em 96,3% em maior percentual. O que impõe a constatação é que o farmacêutico se torna o profissional imprescindível na qualidade de vida do paciente podendo otimizar o tratamento farmacológico e melhoria em saúde e adesão a farmacoterapia.

**Palavras-chave:** Farmacêutico; COVID-19; Interação medicamentosa.

### Abstract

Given that the COVID-19 pandemic has brought about a major problem in world health, it has led to a greater performance of health professionals, including pharmacists, due to the high demand in the provision of health services in an individualized and collective way in pharmacotherapy and health education. SARS-CoV-2 is contagious, manifesting itself in a severe acute form, characterized as severe acute respiratory syndrome (ARDS), where symptoms are similar to other viral infections, with variability of transmissibility from individual to individual. Research is carried out on drug interactions during the pandemic in Açailândia-MA, in order to point out the importance of the clinical pharmacist during the pandemic scenario. Therefore, it is necessary to analyze the drug interactions that are recurrent in the treatment of COVID-19 and compile the problem of self-medication during the pandemic. Field research is carried out using medical prescriptions. In view of this, it appears that the results presented from 248 medical prescriptions result in antimicrobials (n=280), antiparasitics (n=138) and vitamins (n=128) prescribed, observing their interactions by severity, highlighting moderate in 96, 3% in higher percentage. What imposes the observation is that the pharmacist becomes the essential professional in the quality of life of the patient, being able to optimize the pharmacological treatment and improve health and adherence to pharmacotherapy.

**Keywords:** Pharmaceutical; COVID-19; Drug interaction.

### Resumen

Dado que la pandemia del COVID-19 ha supuesto un problema de gran envergadura en la salud mundial, ha propiciado un mayor desempeño de los profesionales de la salud, incluidos los farmacéuticos, debido a la alta demanda en la prestación de servicios de salud de forma individualizada y colectiva en farmacoterapia. y educación para la salud. El SARS-CoV-2 es contagioso, manifestándose en una forma aguda severa, caracterizada como síndrome respiratorio agudo severo (SDRA), donde los síntomas son similares a otras infecciones virales, con variabilidad de transmisibilidad de individuo a individuo. Se realiza investigación sobre interacciones medicamentosas durante la pandemia en Açailândia-MA, con el fin de señalar la importancia del farmacéutico clínico durante el escenario de la pandemia. Por ello, es necesario analizar las interacciones medicamentosas que son recurrentes en el tratamiento de la COVID-19 y compilar la problemática de la automedicación durante la pandemia. La investigación de campo se lleva a cabo utilizando prescripciones médicas. Ante esto, parece que los resultados presentados de 248 prescripciones médicas dan como resultado antimicrobianos (n=280), antiparasitarios (n=138) y vitaminas (n=128) prescritos, observándose sus interacciones por gravedad, destacando moderada en 96, 3% en mayor porcentaje. Lo que impone la observación es que el farmacéutico se convierte en el profesional imprescindible en la calidad de vida del paciente, pudiendo optimizar el tratamiento farmacológico y mejorar la salud y la adherencia a la farmacoterapia.

**Palabras clave:** Farmacéutico; COVID-19; La interacción de drogas.

## 1. Introdução

A *COVID-19* é uma doença causada pelo novo coronavírus, denominado *SARS-CoV-2*, que apresenta um quadro de manifestações ao paciente de síndrome respiratória aguda grave, onde os sintomas respiratórios podem ser semelhantes à outras infecções virais, por isso exames radiológicos acabam favorecendo melhor o diagnóstico da doença (Cheng; et al., 2020).

Desse modo, o *SARS-CoV-2* é contagioso pelas suas características envolvidas pelo RNA positivo do tipo não segmentado, da subfamília *Orthocoronavirinae*, sendo divididos em gêneros diferentes que podem ter alta susceptibilidade de infectar mamíferos e pássaros (Guo *et al.*, 2020; Barlow *et al.*, 2020; Stratton; *et al.*, 2021).

O vírus em questão é classificado pela determinação de um dos tipos de B-CoVs, que é capaz de provocar graves infecções com alto grau de letalidade. Nesse sentido, a raiz originária desse fato foi vista pelo sequenciamento do genoma viral em um morcego suspeito de ser vetor e hospedeiro da evolução do *SARS-CoV-2* (Guo *et al.*, 2020 Hasöksüz *et al.*, 2020).

A transmissão viral, ocorre mediante a tosse, espirro e contato com mucosas de forma inalada pelas vias nasais, orais e oculares, sem descartar as possibilidades de disseminação viral por fezes, urina e saliva. É transmitida de indivíduo para indivíduo de forma direta e aérea, onde pacientes graves acabam tendo maior carga viral e duração de sintomas (Umakanthan *et al.*, 2020; Guo *et al.*, 2020).

O mecanismo patogênico do coronavírus é predisponente pela proteína *Spike* do tipo I, localizada na superfície do vírus que medeia a entrada viral sendo o principal determinante de interação com a célula hospedeira. Dessa forma, possui desempenho de infusão dupla por catálise em membranas e receptores causando mudanças conformacionais, compartilhando dois domínios S1 e S2. A grande maioria das terapias envolvem o uso na fase inicial de instalação do vírus por esse mecanismo. (Guruprasad, 2020; Bourgonje *et al.*, 2020; Bleyzac *et al.*, 2020; Yavuz; Ünal, 2020; Yuan; Wen, 2021).

De acordo com Molloy e Bearer (2020), os receptores que medeiam a entrada viral, também estão presentes nas células imunológicas como linfócitos, neutrófilos e monócitos. As respostas inflamatórias são relativamente variadas ao longo da vida em crianças e adultos, sendo explicada pela gravidade da síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) pelo aumento de citocinas com idade mais avançada. A *COVID-19* é reconhecida pela tempestade de citocinas, ocorrida pela síndrome de ativação macrófágica, ocasionando uma hiperinflamação pela ativação de interleucinas (IL), como a (IL)-6. Nessa perspectiva as terapias farmacológicas vêm de feitos imunomoduladores que constituem uma parte que podem interferir evidentemente no uso ambulatorial (Sun *et al.*, 2020; Meftahi *et al.*, 2020; Tafler; et al., 2021).

Segundo Li (2020), o farmacêutico está ligado intrinsecamente ao cuidado e assistência na farmacoterapêutica, que propõe uma melhor atenção ao paciente ao adquirir os medicamentos para o tratamento, quanto na dispensação com maior responsabilidade do farmacêutico, além de acionar seus serviços em saúde.

A definição estabelecida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) do uso racional de medicamento (URM), é quando o usuário recebe os medicamentos que são respectivos às suas necessidades clínicas, onde as doses possam intervir nas suas necessidades de forma individual por um custo menor e num período de tempo adequado de tratamento. O medicamento pode ser consideravelmente racional e não-racional caso não contemple o que propõe a OMS sobre URM (Paumagarten; Oliveira, 2020).

O uso excessivo de medicamentos aponta uma grande barreira para implementação de URM, visto pelo existente fenômeno chamado “farmaceutização” que é definido pela modificação das condições humanas, dentro das virtudes e oportunidades que a intervenção farmacêutica proporciona. Assim, o progresso que este fato mostra está além do domínio médico e não médico na busca do melhor estilo de vida em pessoas que possuem aspecto “saudável” (Esher; Coutinho, 2017).

As utilizações de medicamentos causam um grande impacto na saúde e na qualidade de vida de muitos usuários, e a disponibilidade de acesso tem sido uma grande vantagem, mas adjunto a vantagem tem os riscos que podem gerar prejuízo a saúde pública, que ocasionalmente tem levado à várias discussões no aspecto do consumo brasileiro a esse produto farmacêutico (Esher; Coutinho, 2017; Gomes *et al.*, 2017).

## 2. Metodologia

A pesquisa foi desenvolvida adotando o manejo de estudo quantitativo e qualitativo de caráter descritivo (Nunes, et al., 2016; De Freitas *et al.*, 2019). A abordagem foi realizada em indivíduos adultos de 18 a mais de 60 anos, que tenham um grau conhecimento sobre medicamentos e automedicação durante a pandemia, voltado ao público que frequentam farmácias e drogarias em Açailândia-MA. A coleta de dados foi mediada através da performance de formulário Google Drive online redigida com perguntas objetivas que relacionam as condições de vida, comorbidades, exposição á informações sobre medicamentos e ao vírus dentre a população entrevistada, incluindo receitas médicas que produziram resultados de maior abordagem e robustez dos fatos em vista das interações medicamentosas e automedicação que possam existir diante da pandemia, o mesmo evidentemente a aprovado pelo Comitê de Ética.

### 3. Resultados e Discussão

A pesquisa referente ao método de receitas médicas, na quantidade de 248 prescrições feitas durante a pandemia no período de 2020 a 2021. Dentre as prescrições estão inclusos independentemente de idade e sexo, a relevância do método avalia a farmacoterapia (Tabela 1) e uso dos medicamentos identificando possíveis interações (Albuquerque Junior *et al.*, 2021).

**Tabela 1** – Distribuição de medicamentos segundo a classificação e quantidade prescrita nos receituários.

Classificação	Número	Percentual
Antimicrobianos	280	112,1%
Antiparasitários	138	55,65%
Glicocorticoides	91	36,69%
Vitaminas	128	51,62%
Antialérgicos	22	8,87%
Mucolíticos	25	10,1%
Broncodilatadores	3	1,21%
Anti-inflamatórios e Analgésicos	101	40,73%
Antimaláricos	6	2,42%
Anticoagulantes	9	3,62%
Inibidores da bomba de prótons	7	2,82%

Fonte: Elaborado pelos autores.

Nas prescrições (Tabela 2) observa-se possíveis interações medicamentosas predisponentes, que interferem na totalidade efetiva do medicamento, podendo ocasionar derivados efeitos adversos, indução e inibição de enzimas capazes de metabolizar a substância entre droga-droga, intensificando a ideia do farmacêutico atuando nas devidas interações farmacológicas de tratamento, reações adversas e adesão ao tratamento remetendo a melhoria do estado de saúde do paciente (Batista *et al.*, 2020).

**Tabela 2** – Possíveis interações decorrentes de prescrições de tratamento da COVID-19.

Interação	Frequência	%
Azitromicina/Ivermectina	80	48,5%
Azitromicina/Prednisolona	48	29,1%
Azitromicina/Paracetamol	19	11,5%
Azitromicina/Enoxaparina sódica	3	1,8%
Azitromicina/Hidroxicloroquina	2	1,2%
Ceftriaxona/Enoxaparina sódica	5	3%
Ceftriaxona/Dexametasona	2	1,2%
Prednisolona/Vitamina D (colecalfiferol)	5	3%
Prednisolona/Hidroxicloroquina	1	0,61%
<b>Total</b>	<b>165</b>	<b>100%</b>

Fonte: Elaborado pelos autores.

Em razão da gravidade, encontraram os seguintes resultados: 96,3% das interações possíveis revelaram-se moderadas, 0,61% graves e 3% leves. A interação considerada mais grave é a associação de prednisolona/hidroxicloroquina, e de maior prevalência prescrita é associação de azitromicina/ivermectina e azitromicina/prednisolona nos riscos moderados (Quadro 1).

**Quadro 1** – Descrição estendida pela gravidade decorrente das interações da terapia de tratamento da *COVID-19*.

Grau	Interação	Descrição estendida
Grave	Prednisolona/ Hidroxicloroquina	O risco de gravidade pode ser aumentado quando associadas concomitantemente. A interação leva a grande risco de infecção pela supressão medular decorrente dos efeitos aditivos de imunossupressores sobre outros agentes imunossupressores.
Moderada	Azitromicina/ Ivermectina	A CYP3A4 está envolvida no metabolismo da ivermectina, podendo ser conseqüentemente inibida em presença de macrolídeos, aumentando a biodisponibilidade da ivermectina e a diminuição da sua metabolização. Podendo levar a efeitos adversos, como tontura e dor abdominal, dentre outros.
	Azitromicina/ Prednisolona	A administração concomitante de macrolídeos com corticosteroide sistêmico, leva o aumento da biodisponibilidade do corticosteroide e queda na sua depuração total.
	Azitromicina/ Paracetamol	O metabolismo da azitromicina pode ser aumentado em uso concomitante com oparacetamol, este é um indutor enzimático da CYP3A4 que aumentará a velocidade de biotransformação do medicamento em questão, reduzindo a concentração sérica e conseqüentemente o efeito terapêutico do antimicrobiano.
	Azitromicina/ Enoxaparina sódica	Os efeitos adversos são intensificados quando combinados. Apesar do macrolídeo potencializar o efeito anticoagulante, o mecanismo é desconhecido, sendo baixa a probabilidade de metabolismo hepático pelo citocromo P450.
	Azitromicina/ Hidroxicloroquina	O uso combinado causa o risco do prolongamento do intervalo QTc, levando o desenvolvimento de torsades de pointes (TdP) arritmia ventricular fatal surgindo de forma secundária ao prolongamento.
Moderada	Ceftriaxona/ Dexametasona	Diminuição da excreção de Dexametasona no uso combinado com Ceftriaxona. O inibidor do transportador de ânions orgânico 3 (OAT3) co-administrado com o substrato OAT3 atenuam o efluxo da substância levando o aumento da exposição sérica desses substratos, que pode alterar na excreção da droga, pois OAT3 é responsável por eliminar uma variedade de metabólitos dos rins e fígado.
	Prednisolona/ Vitamina D (colecalfiferol)	Ocorrência da diminuição da eficácia terapêutica do Colecalciferol com uso concomitante de Prednisolona podendo diminuir os efeitos da vitamina D.
Leve	Ceftriaxona/ Enoxaparina sódica	O uso combinado dos fármacos diminui a eficácia terapêutica da Enoxaparina sódica. A classe das cefalosporinas de 3º geração possui um anel em sua composição chamado de N-metiltiotetrazol, que é capaz de inibir a produção do fator de coagulação dependente da vitamina K, podendo ocasionar um tempo de protrombina prolongado, diminuindo o efeito terapêutico do anticoagulante, produzindo efeitos fatais.

Fonte: Elaborado pelos autores. (Wishart *et al.*, 2018).

#### 4. Conclusão

O estudo em questão tem o objetivo de apontar a importância do Farmacêutico clínico em razão das possíveis interações medicamentosas durante a pandemia em Açailândia no Maranhão, nisso as análises feitas diante dos resultados encontrados, as exigências foram atendidas sendo identificadas pela falta de orientação sobre os medicamentos pelo profissional aos pacientes. Diante da avaliação nas delimitações das atividades farmacêuticas na pandemia da *COVID-19*, atingiu menores expectativas pela relevância no caso, o aumento do índice de automedicação pelo uso desorientado dentre os participantes apesar das prescrições médicas realizadas. As interações medicamentosas foram o marco atingido durante a pesquisa pelo grande uso sob prescrição de antimicrobianos, antiparasitários e vitaminas que descrevem riscos à saúde, além do problema da automedicação dessas classes durante a pandemia por *SARS-CoV-2*. Os resultados apresentados nesse estudo demonstram a importância de um acompanhamento farmacoterapêutico adequado, deixando de forma sugestiva para futuros trabalhos, a avaliação dos mecanismos de interação entre esses fármacos, o perfil do paciente em relação a gravidade das interações, bem como a criação de modelos ou/e o desenvolvimento de diretrizes que tornem o manejo medicamentoso mais seguros.

## Referências

- Albuquerque Junior, L. A. B., *et al.* Importância da farmácia clínica para a identificação e resolução de problemas relacionados a medicamentos (PRM). *Saúde em Foco*, 13(2).
- Barlow, A., Landolf, K. M., Barlow, B., Yeung, S. Y. A., Heaven, J. J., Claassen, C. W., & Heaven, M. S. (2020). Review of emerging pharmacotherapy for the treatment of coronavirus disease 2019. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, 40(5), 416-437.
- Batista, S. D. C. M., Albuquerque, L. E. R., da Silva, N. M., dos Santos, B. G. C., & dos Santos Medeiros, J. (2020). Polimedicação, atenção farmacêutica e cuidado farmacêutico. *Journal of Biology & Pharmacy and Agricultural Management*, 16(4).
- Bourgonje, A. R., Abdulle, A. E., Timens, W., Hillebrands, J. L., Navis, G. J., Gordijn, S. J., & van Goor, H. (2020). Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), SARS-CoV-2 and the pathophysiology of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *The Journal of pathology*, 251(3), 228-248.
- Cheng, H., Wang, Y., & Wang, G. Q. (2020). Organ-protective effect of angiotensin-converting enzyme 2 and its effect on the prognosis of COVID-19. *Journal of medical virology*, 92(7), 726-730.
- de Freitas Mussi, R. F., Mussi, L. M. P. T., Assunção, E. T. C., & Nunes, C. P. (2019). Pesquisa Quantitativa e/ou Qualitativa: distanciamentos, aproximações e possibilidades. *Revista Sustinere*, 7(2), 414-430.
- Esher, A., & Coutinho, T. (2017). Uso racional de medicamentos, farmacêuticalização e usos do metilfenidato. *Ciência & Saúde Coletiva*, 22, 2571-2580.
- Gomes, V. P., Silva, M. T., & Galvão, T. F. (2017). Prevalência do consumo de medicamentos em adultos brasileiros: uma revisão sistemática. *Ciência & Saúde Coletiva*, 22, 2615-2626.
- Guo, Y. R., Cao, Q. D., Hong, Z. S., Tan, Y. Y., Chen, S. D., Jin, H. J., & Yan, Y. (2020). The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak—an update on the status. *Military medical research*, 7(1), 1-10.
- Guruprasad, L. (2021). Human coronavirus spike protein-host receptor recognition. *Progress in biophysics and molecular biology*, 161, 39-53.
- Hasöksüz, M., Kilic, S., & Saraç, F. (2020). Coronaviruses and sars-cov-2. *Turkish journal of medical sciences*, 50(9), 549-556.
- Li, H., Zheng, S., Liu, F., Liu, W., & Zhao, R. (2021). Fighting against COVID-19: innovative strategies for clinical pharmacists. *Research in Social and Administrative Pharmacy*, 17(1), 1813-1818.
- Meftahi, G. H., Jangravi, Z., Sahraei, H., & Bahari, Z. (2020). The possible pathophysiology mechanism of cytokine storm in elderly adults with COVID-19 infection: the contribution of “inflammation-aging”. *Inflammation Research*, 69(9), 825-839.
- Molloy, E. J., & Bearer, C. F. (2020). COVID-19 in children and altered inflammatory responses. *Pediatric research*, 88(3), 340-341.
- Nunes, G. C., Nascimento, M. C. D., & de Alencar, M. A. C. (2016). Pesquisa científica: conceitos básicos. ID on line. *Revista de psicologia*, 10(29), 144-151.
- Paumgarten, F. J. R., & Oliveira, A. C. A. X. D. (2020). Off label, compassionate and irrational use of medicines in Covid-19 pandemic, health consequences and ethical issues. *Ciencia & saude coletiva*, 25, 3413-3419.
- Stratton, C. W., Tang, Y. W., & Lu, H. (2021). Pathogenesis-directed therapy of 2019 novel coronavirus disease. *Journal of medical virology*, 93(3), 1320-1342.
- Sun, D., Li, H., Lu, X. X., Xiao, H., Ren, J., Zhang, F. R., & Liu, Z. S. (2020). Clinical features of severe pediatric patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan: a single center’s observational study. *World Journal of Pediatrics*, 16(3), 251-259.
- Tafler, L., Danilevsky, A., & Seth, D. (2021). Azithromycin in the Successful Management of COVID-19: A Family Physician’s Perspective. *Cureus*, 13(4).
- Umakanthan, S., Sahu, P., Ranade, A. V., Bukelo, M. M., Rao, J. S., Abrahao-Machado, L. F., & Dhananjaya, K. V. (2020). Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Postgraduate medical journal*, 96(1142), 753-758.
- Wishart, D. S., Feunang, Y. D., Guo, A. C., Lo, E. J., Marcu, A., Grant, J. R., & Wilson, M. (2018). DrugBank 5.0: a major update to the DrugBank database for 2018. *Nucleic acids research*, 46(D1), D1074-D1082.
- Y Yavuz, S., & Ünal, S. (2020). Antiviral treatment of COVID-19. *Turkish journal of medical sciences*, 50(9), 611-619.
- Yuan, H. W., & Wen, H. L. (2021). Research progress on coronavirus S proteins and their receptors. *Archives of Virology*, 166(7), 1811-1817.