

SOLVENTES HPLC



**ÊXODO CIENTÍFICA: SOLVENTES PARA
CROMATOGRAFIA LÍQUIDA DE ALTA EFICIÊNCIA.
SUPERANDO A CRISE GERADA PELA PANDEMIA
CAUSADA PELO VÍRUS Sars-Cov-2 (COVID-19)**

VITOR FRANCISCO DOS SANTOS



êxodo[®]
científica

2022

Sumário

ÊXODO CIENTÍFICA: SOLVENTES PARA CROMATOGRAFIA LÍQUIDA DE ALTA EFICIÊNCIA (HPLC). SUPERANDO A CRISE GERADA PELA PANDEMIA CAUSADA PELO VÍRUS Sars-Cov-2 (COVID-19)	4
PARTE I	6
CROMATOGRAFIA LÍQUIDA DE ALTA EFICIÊNCIA (CLAE). CONCEITOS	6
CARACTERÍSTICAS FÍSICO-QUÍMICAS DA FASE MÓVEL	8
PARTE II	12
A- ESTRUTURA DAS EMBALAGENS DOS SOLVENTES GRAU HPLC	12
PARTE III	17
ESTUDO DE DESEMPENHO DOS SOLVENTES GRAU HPLC DA ÊXODOCIENTÍFICA vs SOLVENTES GRAU HPLC CONCORRENTES.	17
PARTE IV	25
<i>Covid 19: Estávamos preparados para enfrentar essa crise pandêmica?</i>	25
A- BREVE HISTÓRICO	25
B- DESDOBRAMENTOS ECONÔMICOS DA PANDEMIA DE COVID-19	26
C- IMPACTO DA CRISE DE COVID-19 EM MATÉRIAS PRIMAS E SOLVENTES GRAU HPLC: CORRELACIONANDO COM A LEI DE OFERTA E DEMANDA	28
PARTE V	32
CONCLUSÕES	32
PARTE VI- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	34
ANEXO	44
TABELA DE MISCIBILIDADE DE SOLVENTES	44

ÊXODO CIENTÍFICA: SOLVENTES PARA CROMATOGRAFIA LÍQUIDA DE ALTA EFICIÊNCIA (HPLC). SUPERANDO A CRISE GERADA PELA PANDEMIA CAUSADA PELO VÍRUS Sars-Cov-2 (COVID-19)

Neste texto abordaremos a Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE) conceitualmente, os seus amplos usos e apresentamos uma descrição detalhada a respeito das fases móveis. Será demonstrado também as estruturas das embalagens condicionantes dos solventes HPLC da marca Êxodo Científica. Descreveremos o desempenho das fases móveis Grau HPLC da marca Êxodo Científica diante de concorrentes a fim de demonstrar não somente a equivalência, mas também, a melhor performance dos nossos solventes grau HPLC da Êxodo Científica frente aos demais concorrentes importados. Por último, discutiremos sobre os impactos que tivemos diante da pandemia causada pelo vírus SARS-CoV-2 (Covid -19). A pandemia resultou em uma dificuldade de aquisição por praticamente todos os usuários dos consumíveis utilizados na CLAE (HPLC), principalmente referente às fases móveis. Esse movimento desencadeado pela crise de Covid-19 remodelou e remodela as estruturas das cadeias de suprimentos (Supply Chain). Ainda ocorre no mercado um excesso de demanda dos consumidores nacionais por tais solventes grau HPLC, o que culminou em um reajuste de preços que tornaram os processos até mesmo inviáveis na prática comercial somados à dificuldade em aquisição por estar escasso no mercado. Encontramos diante da pandemia a necessidade, a oportunidade de desenvolver e de produzir solventes grau HPLC para atender o mercado interno.

Palavras-chave: Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE), High Performance Liquid Chromatography (HPLC), Fase Móvel, Fase Estacionária, Metanol, Acetonitrila, Pandemia, Sars-CoV-2 (Covid-19), Protecionismo, China, Economia, Oferta, Demanda.



PARTE I

PARTE I

CROMATOGRAFIA LÍQUIDA DE ALTA EFICIÊNCIA (CLAE). CONCEITOS

A **Cromatografia de Fase Líquida de Alta Eficiência (CLAE)** também conhecida como **HPLC** (sigla do inglês para *High Performance Liquid Chromatography*) é uma forma de técnica cromatográfica realizada em coluna, pelo qual o analito solubilizado em um solvente (conhecido como fase móvel) é eluído em alta pressão através de uma coluna com material de empacotamento cromatográfico (fase estacionária) [1].

A CLAE tem a capacidade de separar misturas contendo muitos compostos similares e que estão presentes em qualquer amostra que possa ser dissolvida em líquido em concentrações de traços tão baixas quanto partes por trilhão (ppt) [2,3]. Devido a essa versatilidade, a CLAE é usada em uma variedade de aplicações industriais e científicas, como farmacêuticas, ambientais, forenses, químicas etc., onde atualmente o seu emprego é considerado indispensável [4, 5, 6, 7].



FIGURA 1: *Cromatógrafo Líquido de alta Eficiência*

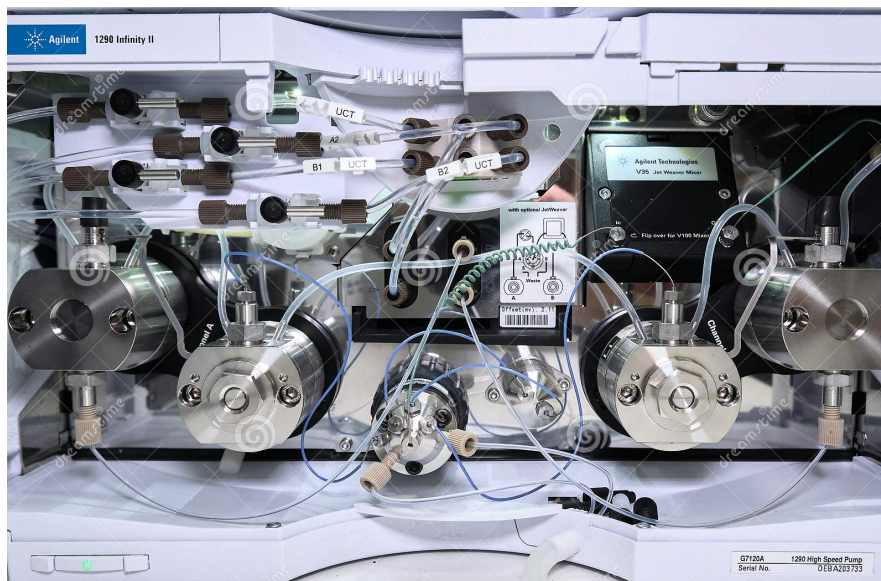


Figura 2: Cromatógrafo Líquido de Alta Eficiência mostrando em detalhe as bombas do equipamento

Com a CLAE consegue-se separações que podem ir de poucos minutos a algumas horas, devido à alta eficiência e da rápida vazão da fase móvel que percorre a coluna. A CLAE possui alta resolução (pode se detectar centenas de componentes obtidos de um mesmo material) [8, 9, 10].

É uma técnica que apresenta uma versatilidade bem interessante pois tantos compostos orgânicos quanto inorgânicos podem ser separados e as amostras podem ser de baixa ou alta massa molecular [11,12,13,14].

Devido à altíssima sensibilidade e precisão (pode-se utilizar detectores que permitem o uso de 10^{-10} g de amostras e são obtidas análise ao nível de 10^{-9} e 10^{-12} g), conseguimos utilizar a CLAE tanto para avaliações qualitativas quanto quantitativas, neste segundo casos (análises que envolvam valores de quantificação) apresentam desvios relativos inferior à 0,5% [15,16].

Na CLAE a fase móvel tem um papel importantíssimo, pois o sucesso da separação está diretamente ligado na escolha do solvente no uso da coluna. A fase móvel (solvente) possui dupla função: a) leva ao arrastes os componentes da amostra injetada através do sistema; b) atua no processo de separação [17,18,19,20,21,22].

Por estes fatores, **a escolha correta de uma fase móvel para qualquer processo de separação é muitíssimo importante.** Existem alguns critérios que devem ser considerados no uso de solventes a serem utilizados como fase móvel [3,24].

CARACTERÍSTICAS FÍSICO-QUÍMICAS DA FASE MÓVEL

1- Obrigatoriamente ser de alta pureza

A fase móvel deve ter alta pureza, por isso deve ser utilizados solventes grau cromatográficos (comumente chamados de grau HPLC). Graças aos solventes grau HPLC, é possível realizar a análise dos componentes presentes em determinada amostra mesmo em baixas concentrações. Os solventes que não são grau HPLC apresentam impurezas que são detectadas no equipamento, o que leva a diminuição da detecção dos componentes da amostra, causam flutuações na linha de base o que leva na diminuição do detector, em condições de corridas **isocráticas** (quando a mistura dos solventes que constituem a fase móvel é constante durante toda corrida cromatográfica); Em eluições de **gradiente** (quando ocorre alterações da composição da fase móvel durante a execução cromatográfica) pode levar não só à grandes flutuações na linha de base, bem como levar ao aparecimento de picos artefatos. Também pode levar ao entupimento (obstrução) das conexões do sistema (capilares). [25]

2- Ter baixa viscosidade e ponto de ebulição

A questão da baixa viscosidade da fase móvel é importante na eficiência de separação. Quanto maior for o valor da viscosidade, menor será a transferência de massas o que leva com que o desempenho do sistema seja drasticamente menor, pois, a permeabilidade da coluna fica diminuída na presença de um solvente com valor aumentado de viscosidade e a pressão se torna maior. Ao se utilizar solventes com a viscosidade maior, leva-se ao desgaste da coluna e pode levar a vazamentos no sistema. O equilíbrio na troca de massa entre a fase móvel e a fase estacionária pode ser mais lento quando fases móveis mais viscosas são utilizadas, obtendo picos mais largos e assimétricos o que compromete o resultado das análises. Por estes motivos deve-se ter em mente o uso de pressões mais baixas e fases móveis menos viscosas. Normalmente são usados solventes com a viscosidade entre 0,4-0,5 mPa/s. Outro ponto a ser observado é a relação da viscosidade com a temperatura o ponto de ebulição: quanto menor a viscosidade menor o ponto de ebulição [28,29].

3- Ter a capacidade de dissolver a amostra, não a decompor, nem seus constituintes

É muito importante que a amostra a ser analisada seja totalmente solúvel na fase móvel e que não sofra decomposição ou alguma mudança conformacional dos componentes para que seja transportada pela coluna sem que os constituintes da amostra se alterem. Para se evitar que ocorra

alguma formação de precipitação no sistema é recomendado que as amostras sejam solubilizadas na própria fase móvel [30].

4- Manter íntegra e/ou não decompor a fase estacionária.

A compatibilidade da fase móvel com a fase estacionária é outro elemento que deve ser considerado, pois caso este pré-requisito não seja atendido a fase móvel pode dissolver a fase estacionária. As fases estacionárias ligadas à sílica são solúveis em pH mais elevados (pH >8), por isso recomenda-se o uso de fases móveis que estejam entre 2 e 8 quando a fase estacionária for baseada em sílica [31].

5- Ter compatibilidade com o detector utilizado.

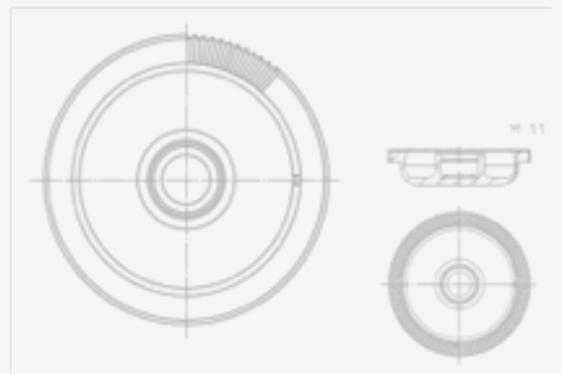
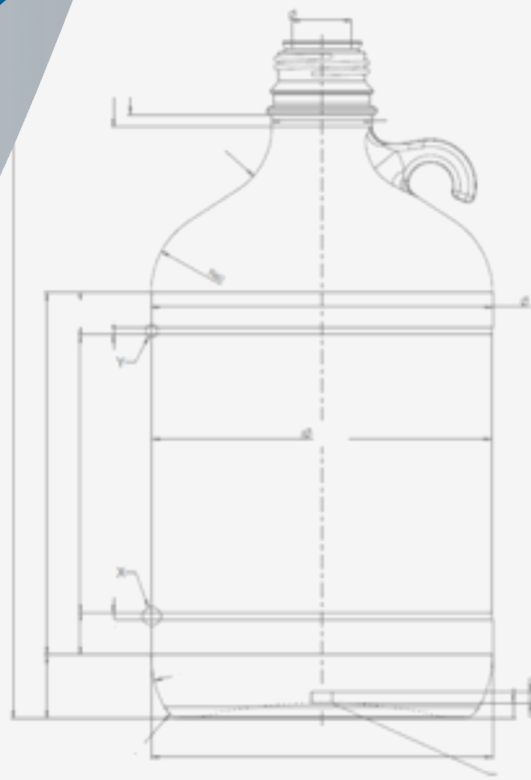
Ao se utilizar de um detector de absorvância que trabalhe na faixa do UV (400nm a 15nm) a fase móvel não deve absorver no comprimento de onda (λ) específico para a análise [3,32,33].

6- Ter miscibilidade completa com as misturas empregadas

Um outro fator muito importante é a miscibilidade dos solventes escolhidos para a composição da fase móvel. Dois componentes que são misturados em qualquer proporção, sem que haja a formação de duas fases separadas, são considerados completamente miscíveis. É imprescindível que esta condição seja satisfeita, para que não haja formação de emulsão dentro do sistema cromatográfico [34,35,36] **VIDE ANEXO (PÁGINA 44)** .



FIGURA 3: Fases móveis (solventes) grau HPLC



PARTE II

PARTE II

A- ESTRUTURA DAS EMBALAGENS DOS SOLVENTES GRAU HPLC

Um ponto crucial para o desempenho esperado dos solventes grau HPLC é a maneira com o qual é armazenado por um período maior. Primeiramente o solvente deve ser armazenado em embalagens que possuam material inerte que possa alterar a composição do solvente envasado e que não ocorra a degradação do material levando à contaminação do solvente [3,104].

Os solventes grau HPLC da marca Êxodo Científica são envasados em frascos de vidro de borossilicato já que o vidro é inerte à maioria dos reagentes e que possui baixa reatividade. Estas mesmas embalagens são de coloração de coloração âmbar, pois os solventes quando expostos à luz por longos períodos, podem sofrer oxidação ou reações fotoquímicas que comprometem o seu desempenho.

Outro fator que é importante e muitas das vezes passa despercebido aos olhos do usuário é a conformação do frasco de borossilicato. As dimensões do frasco também é um fator que garante a preservação e estabilização do solvente. Nos solventes da **Êxodo Científica**, são utilizadas embalagens com dimensões já definidas seja da altura, do corpo, interior do frasco, gargalo, bocal e que possuem diâmetros de abertura e espessuras de tamanhos específicos. Antes de qualquer envase os frascos de borossilicato empregados são rinsados algumas vezes com o próprio solvente a ser envasado para se evitar ainda quaisquer possibilidades de contaminação residual nos frascos

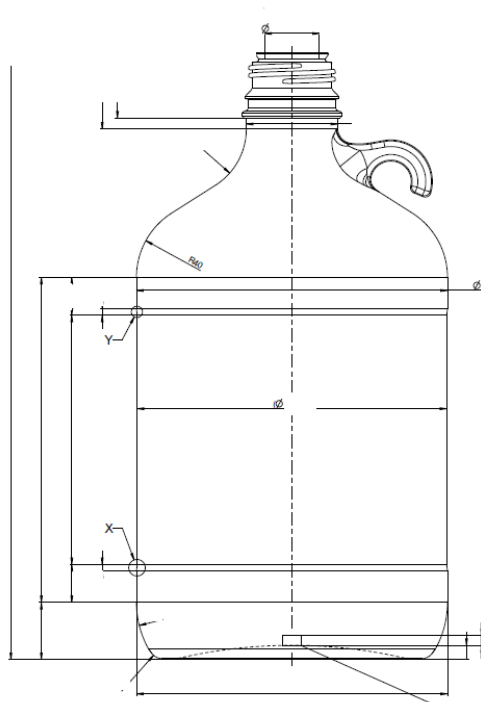


FIGURA 8: *Desenho técnico estrutural dos frascos de 4L dos solventes grau HPLC da marca Êxodo Científica. As medidas foram propositalmente suprimidas por serem dados técnicos de propriedade da empresa.*

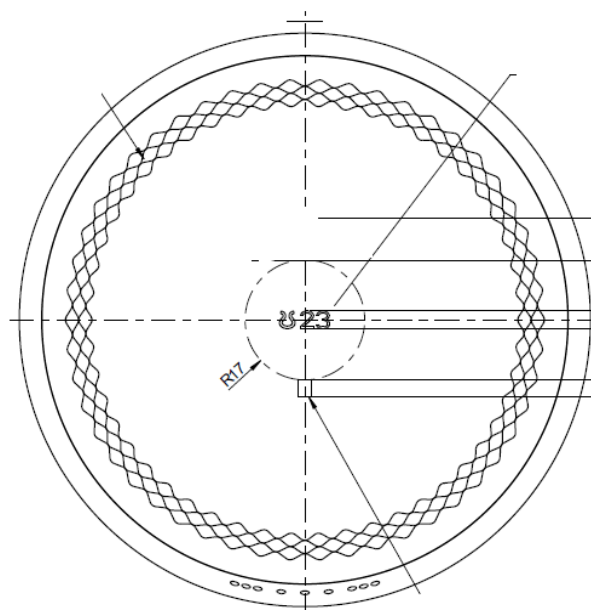


FIGURA 9: *Desenho técnico estrutural da base dos frascos de 4L dos solventes grau HPLC da marca Êxodo Científica. As medidas foram propositalmente suprimidas por serem dados técnicos de propriedade da empresa. Observe o detalhe de que a base possui um anel serrilhado que garante a estabilidade do frasco em superfícies pois é criado um atrito entre as áreas do frasco e da superfície depositada evitando assim um possível “deslize” da embalagem.*

Outro elemento importante que garante o desempenho e mantém a qualidade dos solventes grau HPLC da marca **Êxodo Científica** é a avaliação do tipo de tampa ser utilizada, que envolve desde o tipo de material que as mesmas são confeccionadas, revestimento interno, anel interno dimensões, plug de contenção de pressão gerada no transporte e diante de variações de temperatura. Todos estes fatores contribuem para a estabilidade do produto e evita possíveis vazamentos. Os materiais utilizados nas tampas são inertes frente aos solventes envasados nos frascos.

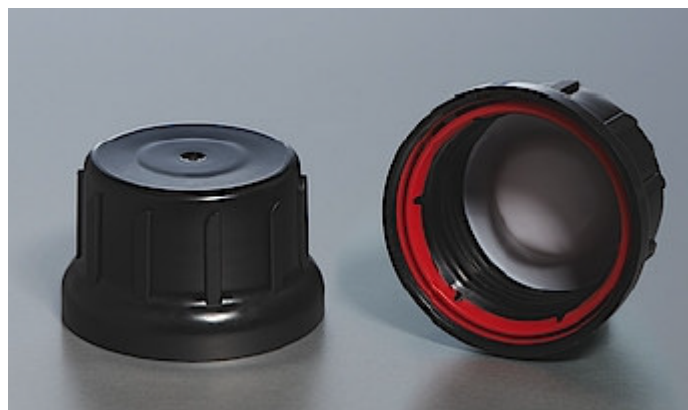
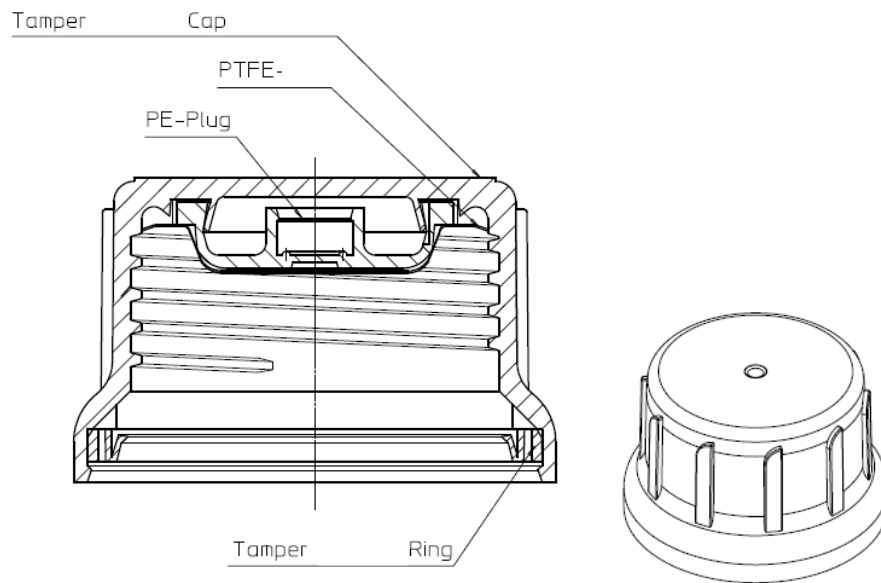


FIGURA 10: *Desenho técnico estrutural do modelo de tampa empregada nas embalagens de solventes HPLC da marca Êxodo Científica e respectiva imagem.*

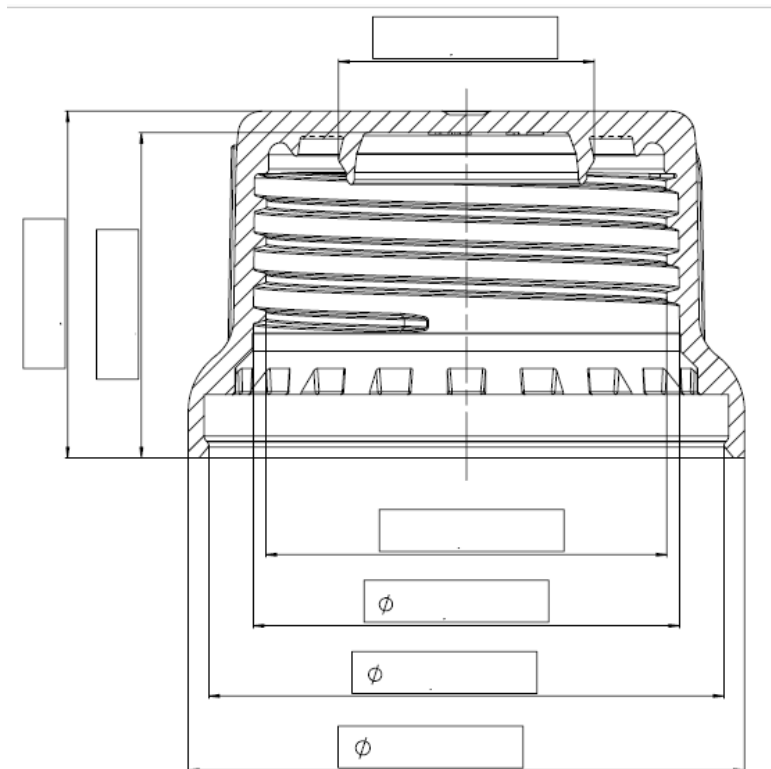


FIGURA 11: Desenho técnico estrutural da tampa empregada nas embalagens de solventes HPLC da marca Êxodo Científica demonstrando o local das medias testadas em diferentes partes. Os valores das medidas foram propositalmente suprimidos por serem dados técnicos de propriedade da empresa.

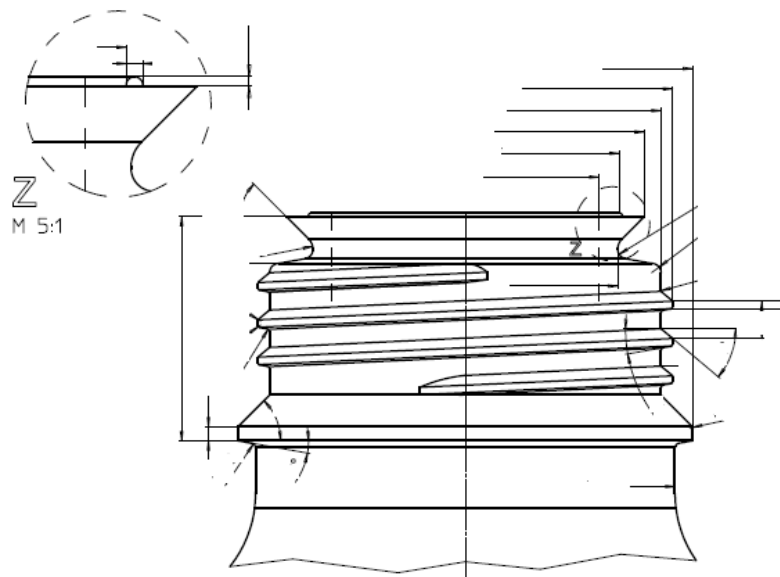
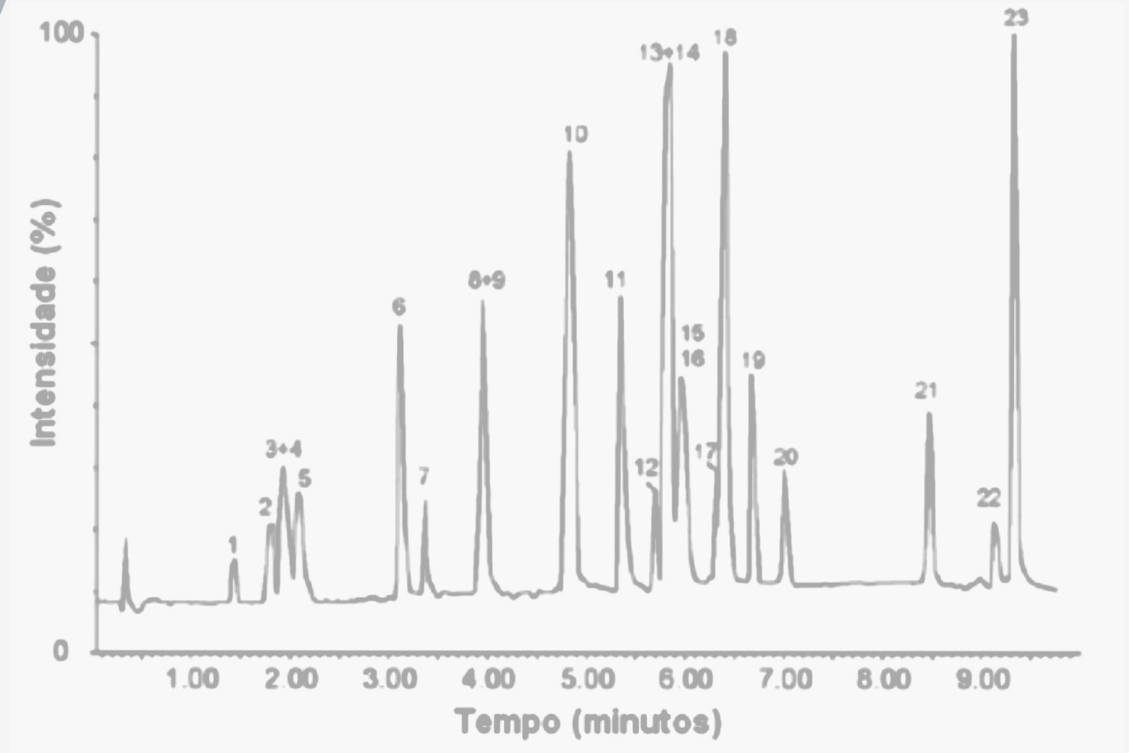


FIGURA 12: Desenho técnico estrutural do gargalo das embalagens de solventes HPLC da marca Êxodo Científica evidenciando especificamente o bocal com sua rosca. A adequada escolha das dimensões do bocal, atuam na força de cisalhamento para abrir e fechar adequadamente a embalagem garantindo maior segurança ao usuário e evitando perda do produto por evaporação, além de garantir a estabilidade do solvente. Os valores das medidas foram propositalmente suprimidos por serem dados técnicos de propriedade da empresa.



PARTE III

PARTE III

ESTUDO DE DESEMPENHO DOS SOLVENTES GRAU HPLC DA ÊXODOCIENTIFICA vs SOLVENTES GRAU HPLC CONCORRENTES.

Foi realizado um estudo da análise de pureza dos solventes Metanol (MeOH) e Acetonitrila (ACN) da **Êxodo Científica** e de outras marcas por GC/MS.

Foram aplicadas as seguintes condições:

1- Método de injeção

Headspace

Volume de injeção: 1.00 mL

Temperatura de incubação: 62 °C

Tempo de incubação: 10 min

Velocidade de agitação: 250 rpm

Temperatura da seringa: 62 °C

Limpeza da seringa: 5 min (fluxo de nitrogênio)

A- Análise da pureza de Metanol

Temperatura do injetor: 170 °C

Fluxo do gás de arraste: 0.50 mL min⁻¹

Split: 1:200

Temperatura da fonte de íons e da interface: 280 °C

Faixa de aquisição: 35 a 200 m/z

Programa de temperatura da coluna:

Taxa (°C min ⁻¹)	Temperatura	Tempo (min)
-	30.0	1.00
50.00	270.0	1.00

Resultados: Metanol

Metanol Êxodo Científica

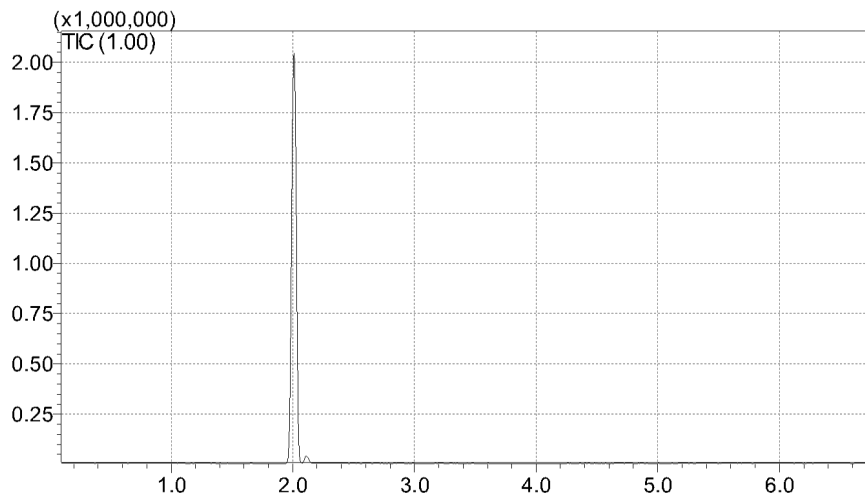


FIGURA 13: *Cromatograma MeOH Êxodo Científica*

Metanol Concorrente Marca A

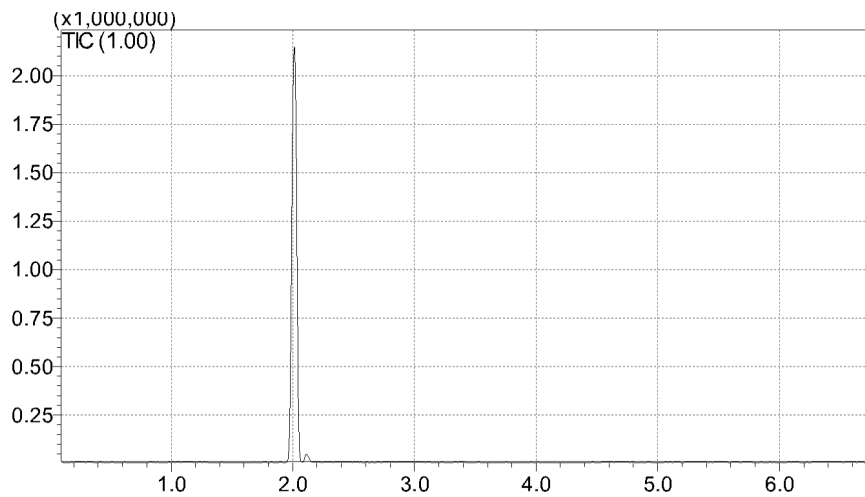


FIGURA 14 : *Cromatograma MeOH Concorrente Marca A*

Comparação: **Metanol Êxodo Científica (em vermelho) vs. Metanol Concorrente
Marca A(em preto)**

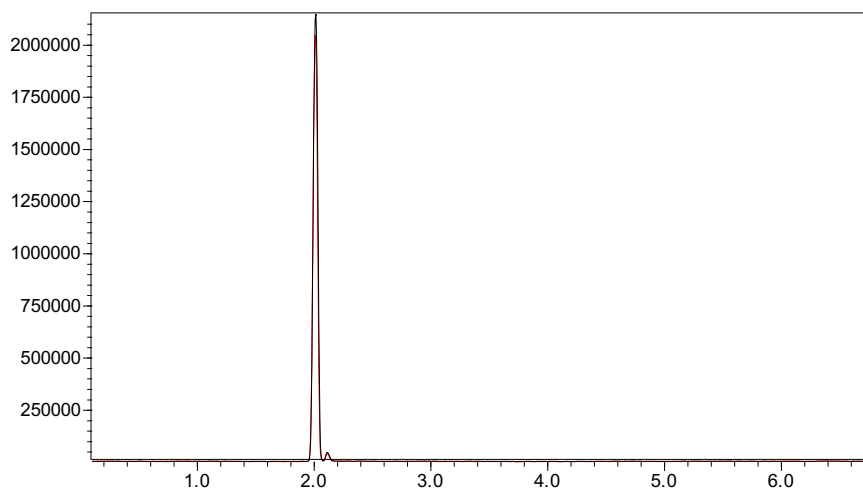


Figura 15: Cromatogramas sobrepostos dos Solventes marcas Êxodo Científica e concorrente

Comparação: **Metanol Êxodo Científica (em vermelho) vs. Metanol Concorrente
Marca A(em preto)**

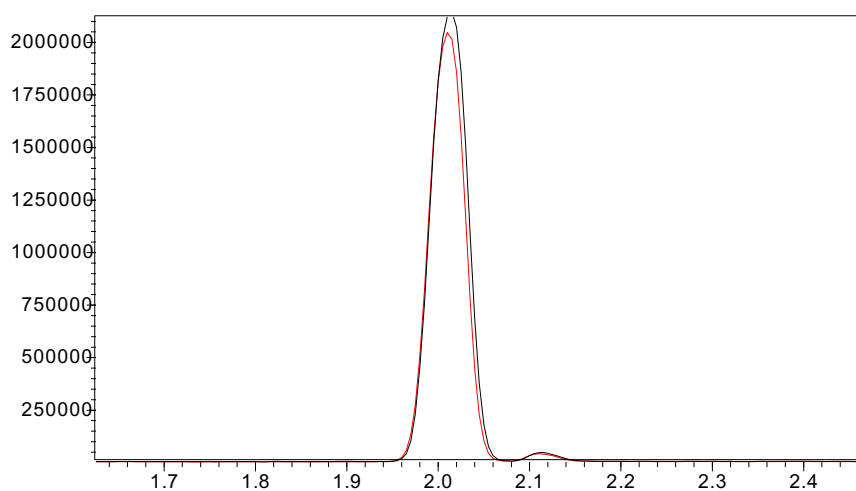


Figura 16: Cromatogramas sobrepostos dos Solventes marcas Êxodo Científica e concorrente
marca A

Comparação: **Metanol Êxodo Científica (em vermelho) vs. Metanol Concorrente Marca A(em preto)**

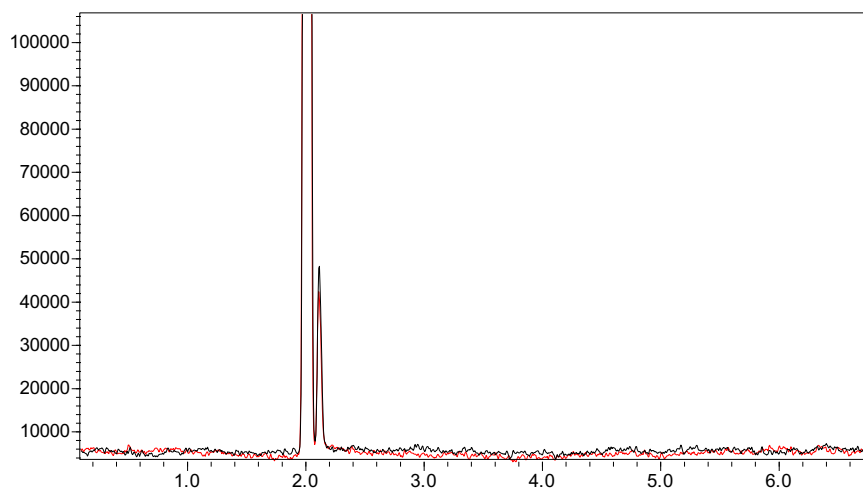


Figura 17: Cromatogramas sobrepostos dos Solventes marcas Êxodo Científica e concorrente marca A

B- Análise da pureza de Acetonitrila

Temperatura do injetor: 170 °C

Fluxo do gás de arraste: 0.50 mL min⁻¹

Split: 1:100

Temperatura da fonte de íons e da interface: 280 °C

Faixa de aquisição: 45 a 200 m/z

Programa de temperatura da coluna:

Taxa (°C min ⁻¹)	Temperatura	Tempo (min)
-	30.0	1.00
50.00	270.0	1.00

Resultados: Acetonitrila

Acetonitrila Êxodo Científica (CÓD A04364RA)

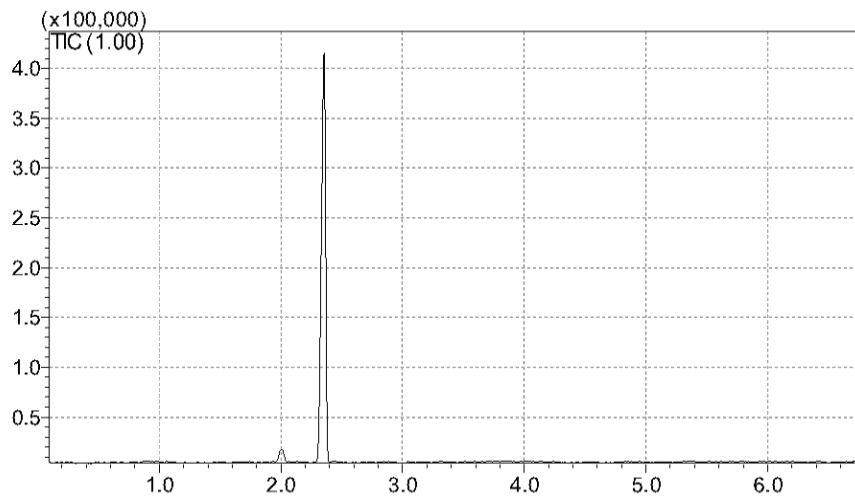


Figura 18: Cromatograma Acetonitrila Êxodo Científica

Acetonitrila Concorrente 1

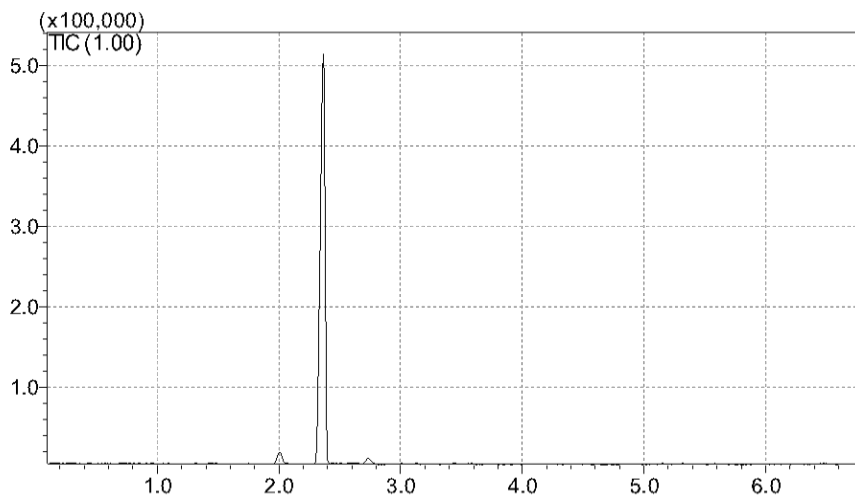


Figura 19: Cromatograma Acetonitrila concorrente I

Comparação: Acetonitrila Êxodo Científica (CÓD A04389RA) em vermelho vs. Acetonitrila Êxodo Científica (CÓD A04364RA) em azul vs Acetonitrila Concorrente 1 em preto

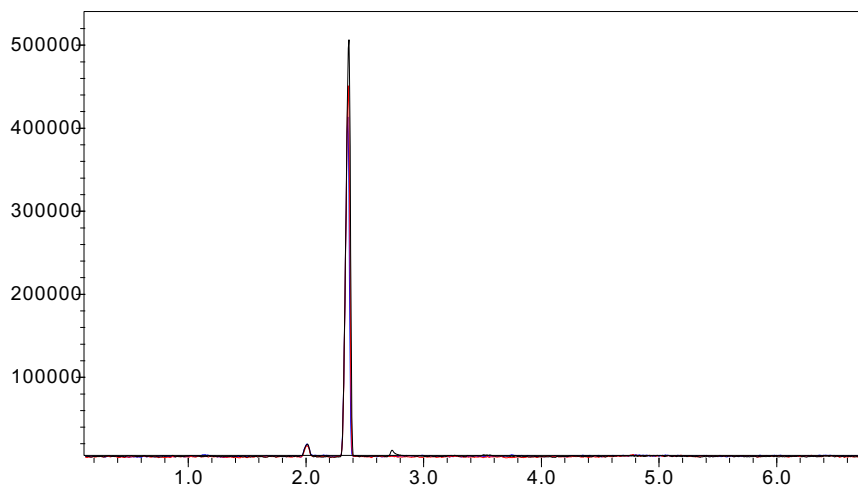


Figura 20: Cromatogramas sobrepostos Acetonitrila Êxodo Científica e Concorrente marca I

Acetonitrila Êxodo Científica (CÓD A04389RA) em vermelho vs. Acetonitrila Êxodo Científica (CÓD A04364RA) em azul vs Acetonitrila Concorrente 1 em preto

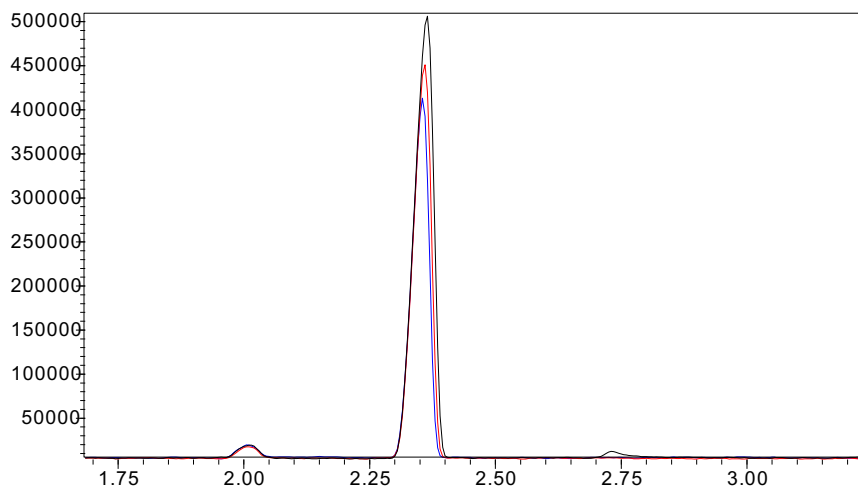


Figura 21: Cromatogramas sobrepostos Acetonitrila Êxodo Científica e Concorrente marca I, maior resolução

Acetonitrila Êxodo Científica (CÓD A04389RA) em vermelho vs. Acetonitrila Êxodo Científica (CÓD A04364RA) em azul vs Acetonitrila Concorrente 1 em preto

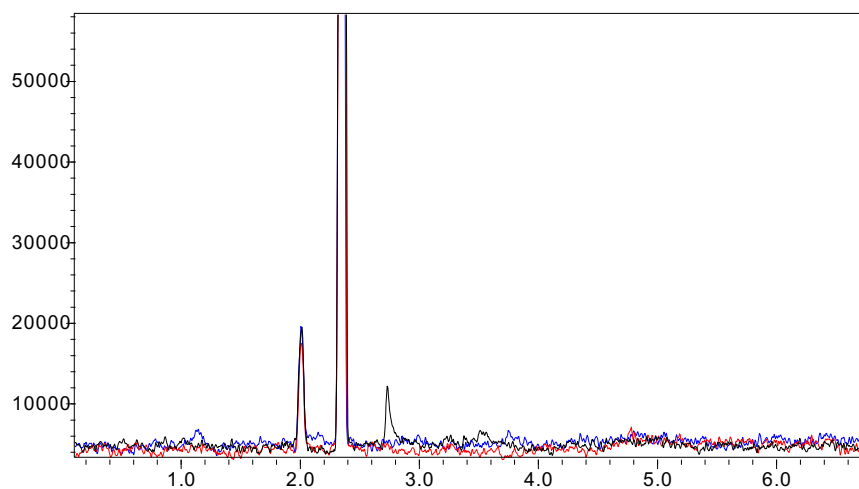
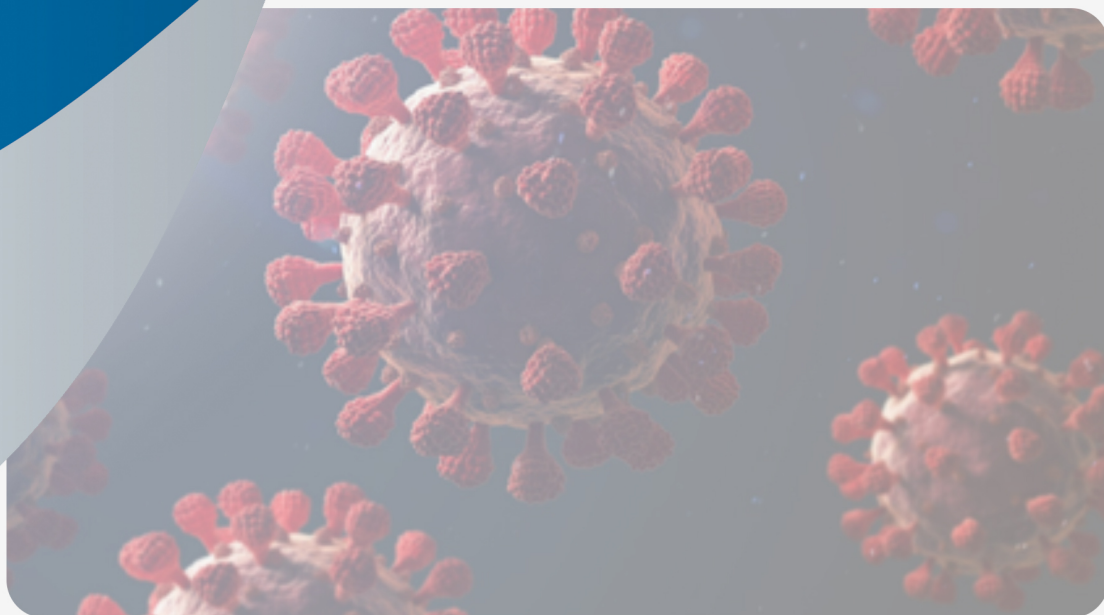


Figura 22: Cromatogramas sobrepostos Acetonitrila Êxodo Científica diferentes apresentações e Concorrente marca I, maior resolução

Neste estudo comparativo, **Acenotrila Concorrente 1** apresentou impureza em **2.7 minutos**

Composto	Tempo de retenção	Fórmula:	Área (%)
Propanonitrila	2.731	C ₃ H ₅ N	1.42



PARTE IV

PARTE IV

Covid 19: Estávamos preparados para enfrentar essa crise pandêmica?

A- BREVE HISTÓRICO

Recentemente, o surto de várias doenças infecciosas tem impactado significativamente a vida de milhões de pessoas [37-38]. Essas doenças não apenas sobrecarregaram nossas instalações médicas, de saúde pública e de toda cadeia industrial, mas também surpreenderam (e surpreendem) os economistas, cientistas e políticos em responder às dificuldades financeiras geradas, levam à descoberta de novas terapias e vacinas e lidam com as ansiedades e expectativas públicas, respectivamente [39-40-41-42]. Uma dessas doenças infecciosas ocorreu no final de 2019, pouco antes do maior festival chinês [43]. Isso foi percebido pelo surgimento repentino de vários casos de um tipo de pneumonia aguda em diferentes pessoas com sintomas semelhantes em Wuhan, uma das maiores cidades da China [44,45]. Mais tarde, a causa da doença foi identificada pela tecnologia de sequenciamento do genoma (PCR) como uma nova forma de coronavírus que foi nomeada como síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2 (SARS-CoV-2) e a doença foi nomeada como doença de coronavírus 2019, ou COVID-19 [46,47,48].

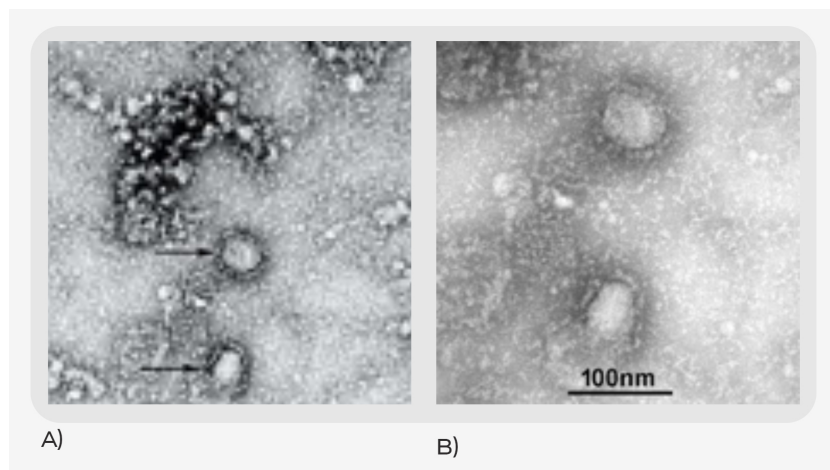


FIGURA 4: A- Primeira imagem de microscopia eletrônica do novo coronavírus (Sars-Cov-2) / B- Primeira amostra de Covid-19 obtida em um paciente de Wuhan (Fonte: National Pathogen Library).

No dia 11 de março de 2020 foi caracterizada como sendo uma pandemia pela Organização Mundial da Saúde (OMS). Em 5 de novembro de 2020, um total de 48.539.872 casos infectados com 1.232.791 mortes confirmadas foram relatados em 215 países e territórios ao redor do mundo resultantes do COVID-19 [49,40,51]. Esta doença causou um enorme desafio de saúde global o que acabou elevando as conexões entre diferentes áreas de estudo. Foram tomadas medidas e estratégias sem precedentes, como vigilância massiva para evitar a disseminação, criação de uma rede sofisticada de diagnósticos e instalações médicas para

detecção e tratamento imediatos da doença e ocorreu uma rápida e extensa pesquisa para o rápido desenvolvimento de medicamentos e vacinas para proteções futuras [52,53,54,55,56].

B- DESDOBRAMENTOS ECONÔMICOS DA PANDEMIA DE COVID-19

Como vimos anteriormente, o vírus Sars-CoV-2 teve seus primeiros casos de surto inicialmente na China. A pandemia de COVID-19 não só teve um impacto direto neste país, mas também implicou e ainda implica interrupções das cadeias globais de valor e recessões nas principais economias. Os impactos da doença e das medidas de controle têm levantado questões sobre o quão estávamos preparados em vários aspectos diante da epidemia que surgiu [57,58,59,60].

De forma mais geral, o decorrer da Covid-19 nos leva a questionar sobre o desenvolvimento, passado, presente e futuro. O que tornou o mundo tão vulnerável? Por que os países individuais e a comunidade internacional não estavam melhor preparados? E o que precisa ser feito para mitigar os danos de ameaças futuras, particularmente no que diz respeito aos mais vulneráveis (sejam politicamente, economicamente, social, clinicamente) e os impactos adversos que levam ao remodelamento de toda uma cadeia industrial produtiva? [61,62,63,64,65,66]

Embora a pandemia tenha exposto fraturas e contradições nas formas convencionais de atuação, tivemos que repensar as abordagens tradicionais e até mesmo criar mecanismos, seja para superar e investir em uma saída para contornar a certa dependência que possuímos quanto para as fragilidades existentes em sistemas de todos os tipos (sejam elas que garantem saúde e bem-estar, alimentos, insumos industriais, matérias primas, comércio, finanças, governança inclusiva, direitos dos cidadãos e muito mais) [67,68,69,70,71].

Modelos de desenvolvimento há muito dominantes, como aqueles que promovem o crescimento econômico, a liberalização do mercado, a globalização, as indústrias intensivas e os regimes de planejamento de comando e controle, estão agora sob desafio nunca observados. As principais abordagens de preparação e resposta da pandemia – encapsuladas nas diretrizes da Organização Mundial da Saúde para a preparação de emergências em saúde (OMS, 2022) [72] – reproduzem características centrais dessas abordagens dominantes de desenvolvimento, padronizadas globalmente, direcionadas verticalmente para priorizar o surto da doença. Essas abordagens estão sendo implementadas, mas suas limitações são expostas à medida que se chocam com a complexidade de cenários sociais, econômicos e políticos variados e catalisam impactos indiretos mais amplos [73,74,75,76,77,78,79].

Diante de todos os desafios, o pânico causado pela pandemia acabou exacerbando ainda mais o **protecionismo**¹ comercial global [79,80,81]. Isso mostra que a pandemia de COVID-19

¹ *O **protecionismo** é uma prática intervencionista político-econômica de contenção do comércio entre nações, por meio de métodos como tarifas sobre bens importados, cotas restritivas e uma variedade de outras regulamentações governamentais restritivas. Visa desencorajar as importações e impedir a aquisição estrangeira à mercados locais e empresas. Esta política está estreitamente alinhada com um movimento que direciona para um certo tipo de*

representa um enorme desafio para a economia no contexto do protecionismo comercial. Neste contexto, as indústrias da China foram afetadas negativamente por esse surto doméstico, embora em graus variados. Dessas indústrias: matérias primas, construção, produtos minerais não metálicos, produtos de madeira e serviços foram as que mais tiveram um *déficit* de produção.

As razões pelas quais essas cinco indústrias foram muito afetadas pelo surto são as seguintes:

- a) Como uma indústria de mão-de-obra intensiva, ocorreram **paralisações de produção, atrasos na produção e escassez de mão de obra, juntamente com a escassez de insumos e dificuldades de transporte**, tornando-a a indústria severamente afetada durante o surto doméstico [83,84,85].
- b) Os produtos minerais não metálicos, produtos de madeira, as indústrias da construção e outras indústrias: foram não apenas diretamente impactadas pela pandemia, mas também **afetadas negativamente pelas quedas de produção e fraqueza do investimento em suas indústrias** [84,85,86].
- c) Terceiro, o surto reduziu drasticamente o consumo de serviços tradicionais, como hospedagem, alimentação e turismo, mas teve pouca influência em serviços emergentes, como serviços financeiros, e até mesmo impulsionaria o desenvolvimento de serviços online. O efeito geral do surto nos serviços é negativo, pois os serviços tradicionais representaram uma proporção maior [84,86,87,88].

O impacto de produtos químicos e materiais abrange inúmeras aplicações que vão desde a produção de automóveis, alimentos, dispositivos médicos, produtos de limpeza institucionais até materiais destinados ao uso farmacêutico. **De fato, 96% dos produtos manufaturados contêm produtos da indústria química.** Um setor com exposição econômica tão ampla foi amplamente impactado pelas mudanças iniciais e sustentadas provocadas pela disseminação do vírus Cov-SARS-CoV-2 e pela doença COVID-19 resultante [89,90,91,92].

A indústria química e de materiais avançados tem sido moldada por tendências estáveis de longo prazo, como seu padrão de matérias-primas, a perfeição evolutiva das tecnologias, os investimentos em capacidade de desenvolvimento e fatores agregados mudam o centro de gravidade da indústria para novas regiões e equilibram ciclos econômicos. A pandemia de Covid-19 mudou muito o rumo das decisões planejadas anteriormente pelas indústrias. Qualquer mudança nas tendências do setor subjacente tem um impacto profundo no sucesso dessas apostas. Embora a maioria dessas tendências tenha sido visível por anos, a velocidade acelerada de adoção para muitos, e a escala que elas estão atingindo em um período muito curto após o COVID-19, é notável [89,94,95,96,97].

antiglobalização. Dentro do contexto da economia, o protecionismo refere-se às políticas ou doutrinas que "protegem" as empresas e os "salários vivos" dentro de um país, restringindo ou regulando o comércio entre nações estrangeiras (FOUDA, 2012) [93].

C- IMPACTO DA CRISE DE COVID-19 EM MATÉRIAS PRIMAS E SOLVENTES GRAU HPLC: CORRELACIONANDO COM A LEI DE OFERTA E DEMANDA

Diante de tal cenário, as instalações industriais sofreram alterações em operações e na criação de produtos diferentes devido às novas demandas e/ou mudanças nas cadeias de suprimentos (**no caso de produtos químicos farmacêuticos houve um grande direcionamento para a urgência e emergência na produção de vacinas e de outros tratamentos médicos**). Muitas indústrias precisaram tomar rápidas decisões sobre análises de custo-benefício para determinar se a adaptação das operações e/ou a criação de novos produtos em um possível impacto negativo nas operações gerais, segurança e/ou proteção [98,99].

Devido a estes dois fatores:

- 1- diminuição e escassez de matérias primas
- 2- reescalonamento dos insumos farmoquímicos para a produção de vacinas principalmente, houve uma diminuição drástica na oferta destes itens [100].

Estes eventos que levam em consideração todos os fatores de consumo (demanda) e de disponibilização de qualquer item (oferta) por parte dos produtores, são avaliados pelos economistas e resultam em um conceito importantíssimo e base para a economia que é a **Lei da Oferta e da Demanda** [100,101].

Os preços (de qualquer item que seja) têm uma relação inversa com a quantidade demandada. Em outras palavras, quanto mais altos forem os preços, menos se procuram por determinado produto. O gráfico abaixo exemplifica esta descrição e quanto maior a demanda maior é o aumento nos custos de produção de determinado item.

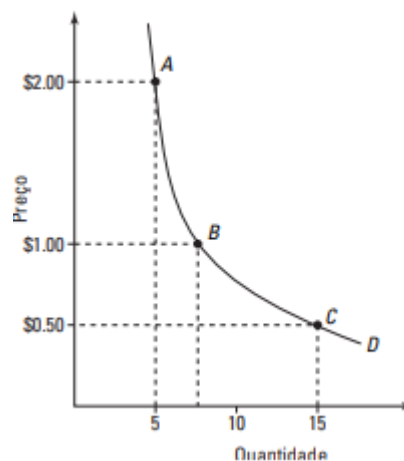


FIGURA 5: A curva de demanda apresenta uma inclinação decrescente, porque quando os preços caem, a tendência de tal produto é de comprar mais unidades de tal. (FLYNN, 2019)

Por outro lado, os economistas visualizam a oferta de bens e serviços. O principal conceito subjacente é que realizar o fornecimento de coisas é caro. O fato de que quanto mais é a necessidade de determinado item, maiores são os custos deles para o fornecimento de cada

unidade adicional. Como o custo da produção aumenta conforme sua produtividade é maior, se quiser que os produtores fabriquem mais e mais, tem que pagá-los mais e mais. Este fato implica numa curva de oferta com inclinação ascendente [100,101].

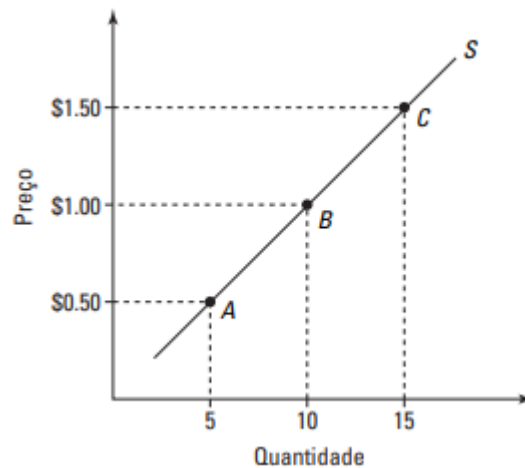


FIGURA 6: As curvas de oferta têm uma inclinação ascendente em razão do aumento nos custos de produção. (FLYNN, 2019)

Diante destes dois conceitos, **ocorreu um efeito de excesso de demanda referente aos solventes grau HPLC**. Houve diminuição da disponibilidade dos solventes que foi drasticamente reduzida, enquanto o preço elevou-se acima de patamares considerados viáveis, várias razões têm sido apontadas para explicar tais fatos, sendo os problemas principais decorrentes diante do fechamento de *lockdowns* (ainda que temporário) de empresas Chinesas que purificam os solventes grau HPLC em larga escala, e à diminuição internacional da oferta de solventes devido a seu inteiro direcionamento para processos que envolvam as etapas de produção de vacina (purificação de componentes etc.). Em contrapartida o uso destes solventes em diferentes segmentos não diminuiu, pelo contrário ainda aumentou diante da maior necessidade dos processos industriais diante da pandemia [100,101,102].

Tudo isso resultou em um **Excesso de Demanda** (*quando a quantidade de itens a serem comprados excedem à quantidade que os fornecedores querem vender*). Como resultado, os compradores começam a oferecer preços cada vez maiores para a compra de tal item,

competindo uns contra os outros por causa da quantidade insuficiente de mercadorias. Este exemplo é demonstrado no gráfico abaixo:

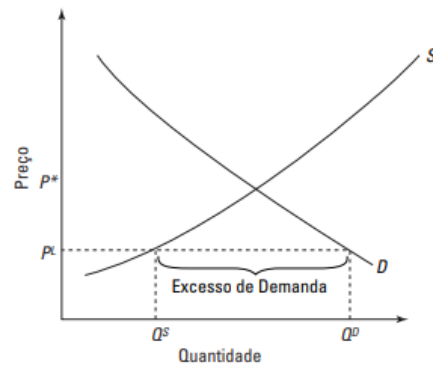


FIGURA 7: Excesso de Demanda (FLYNN, 2019)

Diante deste complexo movimento, nós da Êxodo Científica aumentamos a produção de diferentes solventes grau HPLC, produzidos e envasados em nossa unidade fabril. Diante do advento da pandemia e dos diferentes fatores citados acima (elevação dos preços, aumento e excesso de demanda, dificuldade em encontrar os produtos no mercado nacional etc.), houve um aumento expressivo na procura de tais solventes. A seguir descreveremos as estruturas de embalagens de nossos solventes Grau HPLC [100,101,102,103].



PARTE V

PARTE V

CONCLUSÕES

O presente texto descreveu de forma inicial a Cromatografia Líquida de Alta Eficiência sob o ponto de vista conceitual, apresentando definições essenciais relacionadas à técnica.

Na segunda parte do texto foi discutido os eventos causados pela pandemia de Sars-CoV-2 (Covid-19) que levou não somente a um remanejamento, mas sim a uma nova remodelagem das cadeias produtivas, de distribuição e de acessibilidade em diferentes segmentos do setor das indústrias químicas, dando ênfase aos efeitos mediados sobre os solventes grau HPLC. Tais eventos foram surgidos diante da pandemia surgida e resultou um complexo mecanismo que acarretou todos os setores (afinal, não estávamos preparados para o surgimento de uma nova doença e de suas inúmeras questões nascidas diante da alta e rápida taxa de transmissão do vírus da Covid-19, que levou à questões de fechamento e contingências [*lockdown*]). Esse novo e complexo ambiente envolveu questões econômicas de protecionismo, de oferta e demanda e de reescalonamento dos produtos e de suas respectivas matérias primas.

Diante da ausência de diversas matérias primas que estão afetando o setor químico, um grande impacto que tivemos, foi na indisponibilidade de solventes para CLAE (HPLC) das marcas importadas até então rotineiramente comercializadas no Brasil. Nós da **Êxodo Científica**, através do nosso setor de Pesquisa & Desenvolvimento desenvolvemos e aprimoramos internamente o processo produtivo de solventes grau HPLC. Tal produção envolve diversas etapas monitoradas de forma rigorosa. A qualidade resultante de tais processos podem ser evidenciadas nos estudos comparativos realizados na Parte IV do presente texto onde foi demonstrado o desempenho dos solventes Metanol e Acetonitrila diante de concorrentes interacionais onde o desempenho dos solventes da **Êxodo Científica**, não somente tiveram desempenho consistentes, mas superiores pois foi notado a ausência de interferentes (contaminações) que foi encontrada em uma das marcas concorrentes.



PARTE VI

PARTE VI- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Joseph J. Kirkland, and John W. Dolan. Introduction to Modern Liquid Chromatography, Third Edition, by Lloyd R. Snyder, John Wiley & Sons, Inc. 879-886, 2010.
- [2] Simm R, Morr M, Remminghorst U, et al. Quantitative determination of cyclic diguanosine monophosphate concentrations in nucleotide extracts of bacteria by matrix-assisted laser desorption/ionization-time-of-flight mass spectrometry. *Analytical Biochemistry*. 2009;386:53–58.
- [3] Carol H Collins, Gilberto L. Braga, Pierina S. Bonato. Fundamentos de Cromatografia. Editora Unicamp, 2006
- [4] *Anal. Chem.* 2000, 72, 21, 711 A–716 A Publication Date: November 1, 2000 <https://doi.org/10.1021/ac0029758>
- [5] Wolfender J-L. HPLC in Natural... *Planta Med* 2009; 75: 719 – 734
- [6] Nirenberg U. (1994) Reversed-Phase HPLC. In: Dunn B.M., Pennington M.W. (eds) *Peptide Analysis Protocols. Methods in Molecular Biology*, vol 36. Humana Press. <https://doi.org/10.1385/0-89603-274-4:23>
- [7] Mericko D, Lehotay J, Cizmárik J. HPLC separation of enantiomers using chiral stationary phases. *Ceska Slov Farm.* 2007 Jun;56(3):107-13. PMID: 17867521.
- [8] Ali I, Al-Othman ZA, Al-Za'abi M. Superficially porous particles columns for super fast HPLC separations. *Biomed Chromatogr.* 2012 Aug;26(8):1001-8. doi: 10.1002/bmc.2690. Epub 2012 Jan 12. PMID: 22237804.
- [9] Ali I, Al-Othman ZA, Nagae N, Gaitonde VD, Dutta KK. Recent trends in ultra-fast HPLC: new generation superficially porous silica columns. *J Sep Sci.* 2012 Dec;35(23):3235-49. doi: 10.1002/jssc.201200454. PMID: 23184368.
- [10] Kirschbaum JJ. Inter-laboratory transfer of HPLC methods: problems and solutions. *J Pharm Biomed Anal.* 1989;7(7):813-33. doi: 10.1016/0731-7085(89)80002-0. PMID: 2490090.
- [11] Ravelet C, Peyrin E. Recent developments in the HPLC enantiomeric separation using chiral selectors identified by a combinatorial strategy. *J Sep Sci.* 2006 Jul;29(10):1322-31. doi: 10.1002/jssc.200600010. PMID: 16894776.
- [12] Maher W, Foster S, Krikowa F, Donner E, Lombi E. Measurement of inorganic arsenic species in rice after nitric acid extraction by HPLC-ICPMS: verification using XANES. *Environ Sci Technol.* 2013 Jun 4;47(11):5821-7. doi: 10.1021/es304299v. Epub 2013 May 13. PMID: 23621828.

- [13] Mitulovic G, Mechtler K. HPLC techniques for proteomics analysis--a short overview of latest developments. *Brief Funct Genomic Proteomic*. 2006 Dec;5(4):249-60. doi: 10.1093/bfgp/ell034. Epub 2006 Nov 22. PMID: 17124183.
- [14] Todoroki K. [Development of HPLC analysis methods for therapeutic monoclonal antibodies]. *Yakugaku Zasshi*. 2015;135(2):213-8. Japanese. doi: 10.1248/yakushi.14-00213-4. PMID: 25747215.
- [15] Chen XM, Lin B, Fang DS. [Qualitative and quantitative analysis of alkaloids in *Eurycoma longifolia* by HPLC-Q-TOF-MS combined with UPLC-QQQ-MS/MS]. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. 2021 Dec;46(24):6435-6446. Chinese. doi: 10.19540/j.cnki.cjcm.20210802.202. PMID: 34994136.
- [16] Król-Kogus B, Głód D, Krauze-Baranowska M. Qualitative and quantitative HPLC-ELSD-ESI-MS analysis of steroidal saponins in fenugreek seed. *Acta Pharm*. 2020 Mar 1;70(1):89-99. doi: 10.2478/acph-2020-0013. PMID: 31677375.
- [17] Field JK, Euerby MR, Haselmann KF, Petersson P. Investigation into reversed-phase chromatography peptide separation systems Part IV: Characterisation of mobile phase selectivity differences. *J Chromatogr A*. 2021 Mar 29;1641:461986. doi: 10.1016/j.chroma.2021.461986. Epub 2021 Feb 9. PMID: 33631703.
- [18] Jandera P, Hájek T, Šromová Z. Mobile phase effects in reversed-phase and hydrophilic interaction liquid chromatography revisited. *J Chromatogr A*. 2018 Mar 30;1543:48-57. doi: 10.1016/j.chroma.2018.02.043. Epub 2018 Feb 21. PMID: 29486886.
- [19] Atapattu SN. Solvation properties of acetone-water mobile phases in reversed-phase liquid chromatography. *J Chromatogr A*. 2021 Aug 2;1650:462252. doi: 10.1016/j.chroma.2021.462252. Epub 2021 May 14. PMID: 34087521.
- [20] Lago L, Thomas ORB, Roberts BR. Choice of mobile phase: Implications for size exclusion chromatography-inductively coupled plasma-mass spectrometry analyses of copper, zinc and iron metalloproteins. *J Chromatogr A*. 2020 Apr 12;1616:460806. doi: 10.1016/j.chroma.2019.460806. Epub 2019 Dec 18. PMID: 31916987.
- [21] Hao Z, Xiao B, Weng N. Impact of column temperature and mobile phase components on selectivity of hydrophilic interaction chromatography (HILIC). *J Sep Sci*. 2008 May;31(9):1449-64. doi: 10.1002/jssc.200700624. PMID: 18435508.

- [22] Rosés M. Determination of the pH of binary mobile phases for reversed-phase liquid chromatography. *J Chromatogr A*. 2004 May 28;1037(1-2):283-98. doi: 10.1016/j.chroma.2003.12.063. PMID: 15214671.
- [23] Ibañez E, Señoráns FJ. Tuning of mobile and stationary phase polarity for the separation of polar compounds by SFC. *J Biochem Biophys Methods*. 2000 Jul 5;43(1-3):25-43. doi: 10.1016/s0165-022x(00)00078-6. PMID: 10869665.
- [24] Rosés M, Bosch E. Influence of mobile phase acid-base equilibria on the chromatographic behaviour of protolytic compounds. *J Chromatogr A*. 2002 Dec 20;982(1):1-30. doi: 10.1016/s0021-9673(02)01444-9. PMID: 12489853.
- [25] Nikolin B, Imamović B, Medanhodžić-Vuk S, Sober M. High performance liquid chromatography in pharmaceutical analyses. *Bosn J Basic Med Sci*. 2004 May;4(2):5-9. doi: 10.17305/bjbms.2004.3405. PMID: 15629016; PMCID: PMC7250120.
- [26] Ibrahim FA, Elmansi HM, El Abass SA. A versatile HPLC method with an isocratic single mobile phase system for simultaneous determination of anti-glaucoma formulations containing timolol. *Ann Pharm Fr*. 2019 Jul;77(4):302-312. doi: 10.1016/j.pharma.2019.02.005. Epub 2019 Apr 23. PMID: 31027754.
- [27] Kaczmarek K, Chutkowski M. Impact of changes in physicochemical parameters of the mobile phase along the column on the retention time in gradient liquid chromatography. Part A - temperature gradient. *J Chromatogr A*. 2021 Oct 11;1655:462509. doi: 10.1016/j.chroma.2021.462509. Epub 2021 Aug 30. PMID: 34500223.
- [28] Shalliker RA, Guiochon G. Understanding the importance of the viscosity contrast between the sample solvent plug and the mobile phase and its potential consequence in two-dimensional high-performance liquid chromatography. *J Chromatogr A*. 2009 Jan 30;1216(5):787-93. doi: 10.1016/j.chroma.2008.11.067. Epub 2008 Nov 30. PMID: 19095236.
- [29] Peyrin E, Guillaume YC, Grosset C, Ravel A, Villet A, Garrel C, Alary J, Favier A. Mobile-phase-viscosity dependence on DNA separation in slalom chromatography. *J Chromatogr A*. 2000 Jul 21;886(1-2):1-7. doi: 10.1016/s0021-9673(00)00510-0. PMID: 10950270.
- [30] Ianni F, Sardella R, Carotti A, Natalini B, Lindner W, Lämmerhofer M. Quinine-Based Zwitterionic Chiral Stationary Phase as a Complementary Tool for Peptide Analysis: Mobile Phase Effects on Enantio- and Stereoselectivity of Underivatized Oligopeptides. *Chirality*. 2016 Jan;28(1):5-16. doi: 10.1002/chir.22541. Epub 2015 Oct 20. PMID: 26483276.
- [31] Qi Y, Liu G. A UPLC-MS/MS method for simultaneous determination of nine antiepileptic drugs in human plasma and its application in TDM. *Biomed Chromatogr*. 2021 Jul;35(7):e5090. doi: 10.1002/bmc.5090. Epub 2021 Mar 8. PMID: 33587760.

- [32] Shelor CP, Yoshikawa K, Dasgupta PK. Automated Programmable Generation of Broad pH Range Volatile Ionic Eluents for Liquid Chromatography. *Anal Chem.* 2021 Apr 6;93(13):5442-5450. doi: 10.1021/acs.analchem.0c05089. Epub 2021 Mar 24. PMID: 33759496.
- [33] Marquardt BJ, Vahey PG, Synovec RE, Burgess LW. A Raman waveguide detector for liquid chromatography. *Anal Chem.* 1999 Nov 1;71(21):4808-14. doi: 10.1021/ac9907336. PMID: 10565272.
- [34] David V, Cheregi M, Medvedovici A. Alternative sample diluents in bioanalytical LC-MS. *Bioanalysis.* 2013 Dec;5(24):3051-61. doi: 10.4155/bio.13.275. PMID: 24320130.
- [35] Xue YJ, Pursley J, Arnold ME. A simple 96-well liquid-liquid extraction with a mixture of acetonitrile and methyl t-butyl ether for the determination of a drug in human plasma by high-performance liquid chromatography with tandem mass spectrometry. *J Pharm Biomed Anal.* 2004 Feb 4;34(2):369-78. doi: 10.1016/S0731-7085(03)00520-X. PMID: 15013151.
- [36] Tang YQ, Weng N. Salting-out assisted liquid-liquid extraction for bioanalysis. *Bioanalysis.* 2013 Jun;5(12):1583-98. doi: 10.4155/bio.13.117. PMID: 23795935.
- [37] Liao, Y.; Xu, B.; Wang, J.; Liu, X. A new method for assessing the risk of infectious disease outbreak. *Sci. Rep.* 2017, 7, 40084.
- [38] Grubaugh, N.D.; Ladner, J.T.; Lemey, P.; Pybus, O.G.; Rambaut, A.; Holmes, E.C.; Andersen, K.G. Tracking virus outbreaks in the twenty-first century. *Nat. Microbiol.* 2019, 4, 10–19.
- [39] Goenka, A.; Liu, L. Infectious diseases, human capital and economic growth. *Econ. Theory* 2019, 70, 1–47.
- [40] Hua, J.; Shaw, R. Corona virus (Covid-19) “infodemic” and emerging issues through a data lens: The case of china. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2020, 17, 2309.
- [41] McCloskey, B.; Heymann, D.L. SARS to novel coronavirus—Old lessons and new lessons. *Epidemiol. Infect.* 2020, 148, e22.
- [42] Nkengasong, J. China’s response to a novel coronavirus stands in stark contrast to the 2002 SARS outbreak response. *Nat. Med.* 2020, 26, 310–311.
- [43] Wang, C.; Horby, P.W.; Hayden, F.G.; Gao, G.F. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet* 2020, 395, 470–473.
- [44] Zhou, M.; Zhang, X.; Qu, J. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A clinical update. *Front. Med.* 2020.
- [45] Jiang, S.; Xia, S.; Ying, T.; Lu, L. A novel coronavirus (2019-nCoV) causing pneumonia-associated respiratory syndrome. *Cell. Mol. Immunol.* 2020, 17, 554–554.

- [46] Yang, P.; Wang, X. COVID-19: A new challenge for human beings. *Cell. Mol. Immunol.* 2020, 17, 555–557.
- [47] Van Der Hoek, L.; Pyrc, K.; Jebbink, M.F.; Vermeulen-Oost, W.; Berkhout, R.J.; Wolthers, K.C.; Wertheim-van Dillen, P.M.; Kaandorp, J.; Spaargaren, J.; Berkhout, B. Identification of a new human coronavirus. *Nat. Med.* 2004, 10, 368–373.
- [48] Cui, J.; Li, F.; Shi, Z.-L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat. Rev. Microbiol.* 2019, 17, 181–192.
- [49] World Health Organization. Novel Coronavirus (2019-nCoV): Situation Report, 3. 2020. Disponível online: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330762/nCoVsitrep23Jan2020-eng.pdf> (acessado 20 de abril de 2022)).
- [50] Lupia, T.; Scabini, S.; Pinna, S.M.; Di Perri, G.; De Rosa, F.G.; Corcione, S. 2019-novel coronavirus outbreak: A new challenge. *J. Glob. Antimicrob. Resist.* 2020, 21, 22–27.
- [51] Rabi, F.A.; Al Zoubi, M.S.; Kasasbeh, G.A.; Salameh, D.M.; Al-Nasser, A.D. SARS-CoV-2 and coronavirus disease 2019: What we know so far. *Pathogens* 2020, 9, 231.
- [52] Walls, A.C.; Fiala, B.; Schäfer, A.; Wrenn, S.; Pham, M.N.; Murphy, M.; Tse, L.V.; Shehata, L.; O'Connor, M.A.; Chen, C.; et al. Elicitation of Potent Neutralizing Antibody Responses by Designed Protein Nanoparticle Vaccines for SARS-CoV-2. *Cell* 2020, 183, 1367–1382.e17.
- [53] Bedford, J.; Enria, D.; Giesecke, J.; Heymann, D.L.; Ihekweazu, C.; Kobinger, G.; Lane, H.C.; Memish, Z.; Oh, M.-D.; Schuchat, A. COVID-19: Towards controlling of a pandemic. *Lancet* 2020, 395, 1015–1018.
- [54] Zhu, N.; Zhang, D.; Wang, W.; Li, X.; Yang, B.; Song, J.; Zhao, X.; Huang, B.; Shi, W.; Lu, R. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N. Engl. J. Med.* 2020.
- [55] Zhou, P.; Yang, X.-L.; Wang, X.-G.; Hu, B.; Zhang, L.; Zhang, W.; Si, H.-R.; Zhu, Y.; Li, B.; Huang, C.-L. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 2020.
- [56] Liu, J.; Liao, X.; Qian, S.; Yuan, J.; Wang, F.; Liu, Y.; Wang, Z.; Wang, F.-S.; Liu, L.; Zhang, Z. Community Transmission of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, Shenzhen, China. 2020.
- [57] Kabita Das, M. Shivapriya Pingali, Biswaranjan Paital, Falguni Panda, Samar Gourav Pati, Anirudh Singh, Pritish Kumar Varadwaj, Sintu Kumar Samanta. A detailed review of the outbreak of COVID-19. *Front. Biosci. (Landmark Ed)* 2021, 26(6), 149–170. <https://doi.org/10.52586/4931>
- [58] Haleem A, Javaid M, Vaishya R. Effects of COVID-19 pandemic in daily life. *Current Medicine Research and Practice.* 2020; 10: 78–79.

- [59] Shi X, Cheong TS, Zhou M. COVID-19 and Global Supply Chain Configuration: Economic and Emissions Impacts of Australia-China Trade Disruptions. *Front Public Health*. 2021 Sep 20;9:752481. doi: 10.3389/fpubh.2021.752481. PMID: 34616710; PMCID: PMC8488164.
- [60] Hayakawa K, Mukunoki H. Impacts of COVID-19 on global value chains. *Dev Econ*. (2021) 59:154–77. doi: 10.1111/deve.12275
- [61] Leach M, MacGregor H, Scoones I, Wilkinson A. Post-pandemic transformations: How and why COVID-19 requires us to rethink development. *World Dev*. 2021 Feb;138:105233. doi: 10.1016/j.worlddev.2020.105233. Epub 2020 Oct 16. PMID: 33100478; PMCID: PMC7566764.
- [62] Oldekop J.A., Horner R., Hulme D., Adhikari R., Agarwal B., Alford M. COVID-19 and the case for global development. *World Development*. 2020;134
- [63] Lambert H., Gupte J., Fletcher H., Hammond L., Lowe N., Pelling M. COVID-19 as a global challenge: Towards an inclusive and sustainable future. *The Lancet Planetary Health*. 2020;4(8):e312–e314.
- [64] OECD. 2021. Policy Responses to Coronavirus (COVID-19) Youth and COVID-19: response, recovery and resilience. Available at: <https://www.oecd.org/coronavirus/policy-responses/youth-and-covid-19-response-recovery-and-resilience-c40e61c6/> (Accessed: 11 June 2022)
- [65] Das K, Behera RL, Paital B. Global impacts of COVID-19 on socio-economic, education and ethico-religious factors. In: Heat shock protein corona virus. Asea AAA, Punit K. (Eds.). Springer-Nature. 2020.
- [66] Bavel JJV, Baicker K, Boggio PS, Capraro V, Cichocka A, Cikara M, et al. Using social and behavioural science to support COVID-19 pandemic response. *Nature Human Behaviour*. 2020; 4: 460–471.
- [67] Rajput H, Changotra R, Rajput P, Gautam S, Gollakota ARK, Arora AS. A shock like no other: coronavirus rattles commodity markets. *Environ Dev Sustain*. 2021;23(5):6564-6575. doi: 10.1007/s10668-020-00934-4. Epub 2020 Aug 11. Erratum in: *Environ Dev Sustain*. 2020 Dec 4;:1-3. PMID: 32837284; PMCID: PMC7417781.
- [68] Sheth, Arhan et al. “Global Economic Impact in Stock and Commodity Markets during Covid-19 pandemic.” *Annals of Data Science*, 1–19. 19 Apr. 2022, doi:10.1007/s40745-022-00403-x
- [69] Rout BS, Das NM, Inamdar MM (2020) COVID-19 and market risk: An assessment of the G-20 nations. *J Public Aff* 1–19. 10.1002/pa.2590.
- [70] Chowdhury EK, Khan II, Dhar BK (2021) Catastrophic impact of Covid-19 on the global stock markets and economic activities. *Bus Soc Rev* 1–24. 10.1111/basr.12219.

- [71] Wójcik D, Ioannou S. COVID-19 and Finance: Market Developments So Far and Potential Impacts on the Financial Sector and Centres. *Tijdschr voor Econ en Soc Geogr.* 2020;111:387–400. doi: 10.1111/tesg.12434.
- [72] [WHO. Coronavirus. 2021. <https://www.who.int/health-topics/coronavirus> (Acessado em 20 de Abril de 2022).
- [73] Choi S.Y. Industry volatility and economic uncertainty due to the COVID-19 pandemic: Evidence from wavelet coherence analysis. *Financ. Res. Lett.* 2020;37:101783. doi: 10.1016/j.frl.2020.101783.
- [74] Wren-Lewis, S. (2020). *The economic effects of a pandemic.* A VoxEU.org Book. London: Centre for Economic Policy Research Press, London.
- [75] Wei X.L., Li L.J., Zhang F. The impact of the COVID-19 pandemic on socio-economic and sustainability. *Environ. Sci. Pollut. Res.* 2021 doi: 10.1007/s11356-021-14986-0.
- [76] Baldwin, R., & di Mauro, B. W. (2020). *Economics in the Time of COVID-19.* A VoxEU.org Book. London: Centre for Economic Policy Research Press.
- [77] Beck, T. (2020). *Finance in the times of coronavirus.* A VoxEU.org Book. London: Centre for Economic Policy Research Press.
- [78] Hrynick, T., Ripoll, S., & Carter, S. (2020). Broader health impacts of vertical responses to COVID-19 in low- and middle- income countries (LMICs). *SSHAP Review* https://opendocs.ids.ac.uk/opendocs/bitstream/handle/20.500.12413/15626/SSHAP_Broader_health_impacts_review_FINAL7_clean.pdf?sequence=5&isAllowed=y
- [79] Wang, Feng, and Min Wu. 2021. "The Impacts of COVID-19 on China's Economy and Energy in the Context of Trade Protectionism" *International Journal of Environmental Research and Public Health* 18, no. 23: 12768. <https://doi.org/10.3390/ijerph182312768>
- [80] Evenett, S.; Fiorini, M.; Fritz, J.; Hoekman, B.; Lukaszuk, P.; Rocha, N.; Ruta, M.; Santi, F.; Shingal, A. Trade policy responses to the COVID-19 pandemic crisis: Evidence from a new data set. *World Econ.* 2021, 1–23.
- [81] Pinna, A.M.; Lodi, L. Trade and global value chains at the time of COVID-19. *Int. Spect.* 2021, 56, 92–110.
- [82] Xiang L, Tang M, Yin Z, Zheng M, Lu S. The COVID-19 Pandemic and Economic Growth: Theory and Simulation. *Front Public Health.* 2021 Sep 17;9:741525. doi: 10.3389/fpubh.2021.741525. PMID: 34604164; PMCID: PMC8484314.
- [83] Goenka A, Liu L. Infectious diseases, human capital and economic growth. *Econ Theory.* (2019) 7:1–47. doi: 10.1007/s00199-019-01214-7.
- [84] Norouzi N., Zarazua de Rubens G., Choupanpiesheh S., Enevoldsen P. When pandemics impact economies and climate change: Exploring the impacts of COVID-19

on oil and electricity demand in China. *Energy Res. Soc. Sci.* 2020;68:101654. doi: 10.1016/j.erss.2020.101654.

[85] Choi S.Y. Industry volatility and economic uncertainty due to the COVID-19 pandemic: Evidence from wavelet coherence analysis. *Financ. Res. Lett.* 2020;37:101783. doi: 10.1016/j.frl.2020.101783.

[86] Contreras Z, Ngo V, Pulido M, Washburn F, Meschyan G, Gluck F, Kuguru K, Reporter R, Curley C, Civen R, Terashita D, Balter S, Halai UA. Industry Sectors Highly Affected by Worksite Outbreaks of Coronavirus Disease, Los Angeles County, California, USA, March 19-September 30, 2020. *Emerg Infect Dis.* 2021;27(7):1769-1775. doi: 10.3201/eid2707.210425. Epub 2021 May 12. PMID: 33979564; PMCID: PMC8237894.

[87] Lagos DG, Poulaki P, Lambrou P. COVID-19 and Its Impact on Tourism Industry. *Adv Exp Med Biol.* 2021;1318:815-824. doi: 10.1007/978-3-030-63761-3_45. PMID: 33973213.

[88] Soliku O, Kyiire B, Mahama A, Kubio C. Tourism amid COVID-19 pandemic: impacts and implications for building resilience in the eco-tourism sector in Ghana's Savannah region. *Heliyon.* 2021 Sep;7(9):e07892. doi: 10.1016/j.heliyon.2021.e07892. Epub 2021 Aug 31. PMID: 34493990; PMCID: PMC8412235.

[89] Perspectives COVID-19 impact on the chemicals industry The role of the chemicals and materials sector in recovery. <https://www2.deloitte.com/us/en/pages/manufacturing/articles/covid-19-chemicals-industry-impacts.html> (acessado em 18/04/2022).

[90] Mofijur M, Fattah IMR, Alam MA, Islam ABMS, Ong HC, Rahman SMA, Najafi G, Ahmed SF, Uddin MA, Mahlia TMI. Impact of COVID-19 on the social, economic, environmental and energy domains: Lessons learnt from a global pandemic. *Sustain Prod Consum.* 2021 Apr;26:343-359. doi: 10.1016/j.spc.2020.10.016. Epub 2020 Oct 14. PMID: 33072833; PMCID: PMC7556229.

[91] Perera HM, Griffin WC, Kankanamage RNT, Pathira Kankanamge LS. The Impact of the COVID-19 Pandemic on the Future of Science Careers. *Chem Res Toxicol.* 2021 Mar 15;34(3):672-674. doi: 10.1021/acs.chemrestox.0c00436. Epub 2020 Dec 23. Erratum in: *Chem Res Toxicol.* 2021 Feb 10;: PMID: 33355440; PMCID: PMC7771245.

[92] US Census Bureau. North American Industry Classification System. Washington (DC): US Department of Commerce; 2020 [Acessado em 18/04/2022]. <https://www.census.gov/eos/www/naics>

[93] Wang M, Lu S, Shao M, Zeng L, Zheng J, Xie F, Lin H, Hu K, Lu X. Impact of COVID-19 lockdown on ambient levels and sources of volatile organic compounds (VOCs) in Nanjing, China. *Sci Total Environ.* 2021 Feb 25;757:143823. doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.143823. Epub 2020 Nov 20. PMID: 33261875; PMCID: PMC7677035.

- [94] Nayak J, Mishra M, Naik B, Swapnarekha H, Cengiz K, Shanmuganathan V. An impact study of COVID-19 on six different industries: Automobile, energy and power, agriculture, education, travel and tourism and consumer electronics. *Expert Syst.* 2021 Feb 11;10.1111/exsy.12677. doi: 10.1111/exsy.12677. Epub ahead of print. PMID: 33821074; PMCID: PMC8014102.
- [95] FAO, Food and Agriculture Organization. (2020). Q&A:COVID-19 pandemic— Impact on food and agriculture. Retrieved from <http://www.fao.org/2019-ncov/q-and-a/en/> (acessado em 18/04/2022)
- [96] Nicola, M., Alsafi, Z., Sohrabi, C., Kerwan, A., al-Jabir, A., Iosifidis, C., Agha, M., & Agha, R. (2020). The socio-economic implications of the coronavirus pandemic (COVID-19): A review. *International Journal of Surgery (London, England)*, 78, 185–193.
- [97] Cybersecurity and Infrastructure Security Agency Defense Threat Reduction Agency Federal Bureau of Investigation SECURE YOUR CHEMICALS Before, During, and After a Pandemic September 2020. https://www.cisa.gov/sites/default/files/publications/secure-chems-pandemic-508_0.pdf (Acessado em 20/04/2022)
- [98] Baqaee D., Farhi E. Harvard University; 2020. Supply and demand in disaggregated Keynesian economies with an application to the Covid-19 crisis.
- [99] del Rio-Chanona R.M., Mealy P., Pichler A., Lafond F., Farmer D. 2020. Supply and demand shocks in the COVID-19 pandemic: An industry and occupation perspective.
- [100] Sean Masaki Flynn. *Economia para leigos*. 3ª edição. Alta Books, 2019
- [101] Brinca P, Duarte JB, Faria-E-Castro M. Measuring labor supply and demand shocks during COVID-19. *Eur Econ Rev.* 2021 Oct;139:103901. doi: 10.1016/j.eurocorev.2021.103901. Epub 2021 Sep 15. PMID: 34538878; PMCID: PMC8442500.
- [102] Danieli A., Olmstead-Rumsey J. Manuscript, Northwestern University; 2020. Sector-Specific Shocks and the Expenditure Elasticity Channel During the COVID-19 Crisis.
- [103] uerrieri, V., Lorenzoni, G., Straub, L., Werning, I., 2020. Macroeconomic implications of COVID-19: Can negative supply shocks cause demand shortages? In: Working Paper 26918, National Bureau of Economic Research.
- [104] Wong J, Papadopoulos P, Rebbeck C, Schwabe S, Lischewski G, Melchert J, Kuu W, Agostinelli T, Smith T, Brame G, Lynn R, Hepler D. Effect of terminal sterilization by irradiation on amber Type I and Type III glass containers containing veterinary oxytetracycline suspension. *PDA J Pharm Sci Technol.* 2004 Jan-Feb;58(1):6-14. PMID: 15053050.



WWW.ULTRACOLORPAGES.COM

ANEXO

