PARA ALÉM DA DUALIDADE APOPTOSE-NECROSE: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA SOBRE A INSERÇÃO DE NOVAS MODALIDADES DE MORTE CELULAR NO ENSINO DE PATOLOGIA PARA BIOMEDICINA

Ronaldo Luis da Silva[1]

[1]*Centro Universitário São Camilo, São Paulo, Brasil (ronaldo.silva@prof.saocamilo-sp.br)*

Resumo: Relata-se a reestruturação da disciplina de Patologia na Biomedicina (2019-2026) pela inserção de novas modalidades de morte celular (piroptose, necroptose, ferroptose e parthanatos). Cruzaram-se dados do PubMed e Google Trends para fundamentar a vanguarda pedagógica frente à defasagem de manuais. A estratégia de reestruturação buscou superar a visão dualista tradicional entre os estudantes, conectando a ciência de fronteira à prática clínica e estimulando a formação de profissionais reflexivos.

Palavras-chave: Morte Celular; Ensino de Patologia; Biomedicina; Currículo Dinâmico; Google Trends

INTRODUÇÃO

O estudo dos mecanismos de morte celular constitui um dos pilares fundamentais da Patologia Geral, sendo essencial para a compreensão da patogenia de doenças inflamatórias, neoplásicas e degenerativas. No contexto da Graduação em Biomedicina, tal conteúdo é tradicionalmente abordado nos semestres iniciais do curso (especificamente no quarto semestre nesse relato), momento em que o discente inicia a transição para o raciocínio clínico-laboratorial.

Contudo, ao assumir a unidade de Patologia em agosto de 2019 em uma Instituição de Ensino Superior Privada na cidade de São Paulo, observei uma persistente cristalização pedagógica: a percepção dos estudantes restringia-se a uma visão dualista, na qual a morte celular somente poderia se dar por apoptose ou por necrose. Essa simplificação do processo de morte celular se revelou um obstáculo epistemológico, uma vez que desconsiderava a complexidade das vias reguladas de morte celular que já emergiam na literatura científica internacional, criando um hiato entre o ensino de graduação e a fronteira do conhecimento biomédico (Bursch, 2018).

Essa dicotomia é alimentada, em grande parte, pela defasagem da bibliografia didática em língua portuguesa. Os principais manuais de Patologia adotados no país (como Kumar *et al.*, 2021) ainda não incorporaram essas novas modalidades de morte celular em suas edições nacionais. Por outro lado, as versões mais recentes de tratados internacionais já trazem capítulos robustos sobre piroptose, necroptose e ferroptose. Esse cenário impõe ao docente o desafio de atuar como um curador científico atento também em mediar o acesso à informação de ponta, impedindo, desse modo, que o discente de graduação fique restrito a conceitos que a ciência global já expandiu.

Diante desse panorama, este trabalho tem como objetivo relatar o processo de atualização curricular da unidade de Patologia, o qual teve início em 2020. O relato descreve a introdução progressiva de novas modalidades de morte celular, visando romper com o dualismo tradicional da disciplina e auxiliar o discente a compreender a morte celular como um processo de diferentes níveis de estratégia de controle por parte da própria célula. Nesse contexto, a pandemia de COVID-19 agiu como um agente sedimentador desse processo de introdução, como será discutido adiante. O relato ainda discute a relevância dessa atualização à luz da explosão de publicações científicas mundiais sobre o tema. Dessa forma, a mensuração do desempenho acadêmico ou a avaliação da aprendizagem não figuram entre os objetivos desse trabalho, que se focou em descrever e contextualizar o processo de atualização curricular frente à emergência de novos paradigmas biológicos. Busca-se, assim, refletir sobre a importância de um currículo vivo, capaz de dialogar em tempo real com as transformações da área biomédica.

MATERIAL E MÉTODOS

A reestruturação da disciplina de Patologia ocorreu de forma gradual e progressiva, alinhando o estado da arte científico internacional à coerência com o Projeto Pedagógico do Curso e a ementa da

disciplina. O processo buscou respeitar a progressão da complexidade cognitiva ao longo da formação e teve início no primeiro semestre de 2020, com a incorporação formal dos conteúdos de piroptose e necroptose ao plano de ensino. Essa inserção contemplou a integração horizontal e vertical ao currículo, a adequação de estratégias metodológicas ativas e a atualização de instrumentos avaliativos, garantindo o nexo entre os novos objetivos de aprendizagem e as competências formativas previstas para o egresso em Biomedicina. Naquele momento, o tema ainda era incipiente nas discussões acadêmicas nacionais. Posteriormente, no início de 2021, a grade foi novamente expandida para incluir a ferroptose e o parthanatos. Essa segunda etapa foi impulsionada pelo surgimento das primeiras evidências científicas que correlacionavam a COVID-19 a mecanismos inflamatórios de morte celular (Chen *et al.*, 2019), o que propiciou uma contextualização imediata e prática para os discentes.

Para além dos domínios clássicos da necrose e da apoptose, a literatura científica contemporânea estabeleceu vias reguladas de morte celular com características morfológicas, bioquímicas e implicações patológicas distintas. A piroptose, caracterizada em 2001 (Cookson e Brennan, 2001), destaca-se como uma via essencialmente inflamatória dependente de caspases e da formação de poros por gasderminas (Shi *et al.*, 2015), estando intimamente ligada à patogenia de infecções bacterianas e virais severas (como a COVID-19) (Chen *et al.*, 2019), ao choque séptico e a doenças autoimunes. A necroptose, cuja designação oficial ocorreu em 2005 (Degterev *et al.*, 2005), caracteriza-se como uma necrose programada mediada pelas quinases RIPK1/RIPK3 e pela proteína MLKL (Sun *et al.*, 2012), exercendo papel crucial em lesões por isquemia-reperfusão, neurodegeneração e na resposta antiviral. A ferroptose, descrita em 2012 (Dixon *et al.*, 2012), configura-se como uma morte celular dependente de ferro e caracterizada pelo acúmulo deletério de peróxidos lipídicos, com forte associação à oncogênese (especialmente em tumores resistentes), ao acidente vascular cerebral (AVC) e ao estresse oxidativo tecidual (Yang *et al.*, 2014). Por fim, o parthanatos, formalmente cunhado em 2009 (David *et al.*, 2009; Wang *et al.*, 2009), caracteriza-se pela hiperativação da enzima PARP-1 e consequente translocação do fator indutor de apoptose (AIF) da mitocôndria, associado ao MIF, citosólico (Wang *et al.*, 2016), para o núcleo, sendo um mecanismo relevante no desenvolvimento do diabetes mellitus do tipo 1, no infarto agudo do miocárdio e em doenças neurodegenerativas como a doença de Parkinson (Yang *et al.*, 2024).

A abordagem didática dos novos mecanismos de morte celular exigiu a reorganização das estratégias pedagógicas empregadas na disciplina, visando favorecer a compreensão integrada de conceitos moleculares complexos. Assim, na ausência de manuais em língua portuguesa que pudessem subsidiar o estudo autônomo dos discentes, as estratégias pedagógicas basearam-se na curadoria e discussão coletiva de artigos de revisão de alto impacto da literatura internacional. As aulas teóricas foram estruturadas de modo a correlacionar as vias moleculares a cenários clínicos reais. No caso da piroptose, utilizou-se a patogenia da COVID-19 e a tempestade de citocinas como ganchos integradores. As aulas buscaram apresentar essas novas modalidades de morte celular também como estratégias frente à impossibilidade de execução da apoptose. Essa abordagem buscou munir o discente das ferramentas necessárias para analisar a relevância dos processos apoptóticos e os pontos de maior vulnerabilidade em sua regulação, fomentando a construção de uma visão mais dinâmica e integrada das vias de morte celular. Com isso, o contraste entre a apoptose e a necrose se pronunciou e ganhou mais complexidade, distanciando o discente da noção dual vigente até então. À época, muitos aspectos dessas vias permaneciam obscuros na literatura global. Os discentes foram introduzidos não apenas às certezas biológicas, mas também às lacunas conceituais e às razões pelas quais tais mecanismos ainda careciam de elucidação, provocando a visão desse discente de Biomedicina como um potencial agente ativo na investigação desses cenários de fronteira.

Como ferramenta de contextualização científica para a reestruturação curricular aplicada, realizei um levantamento bibliométrico comparativo focado no intervalo entre os anos de 2019 e 2026. A coleta de dados quantitativos concentrou-se na base de dados PubMed, utilizando como descritores os termos específicos em língua inglesa para cada modalidade de morte introduzida (*pyroptosis*, *necroptosis*, *ferroptosis* e *parthanatos*). Complementarmente, para mensurar o transbordo desses conceitos da bancada acadêmica para o ecossistema de interesse público, foi conduzida uma análise de tendências digitais por meio da plataforma Google Trends, delimitando as buscas globais e nacionais sob a categoria *Health* e a modalidade *Topic*. Esse duplo desenho metodológico permitiu confrontar a evolução temporal das disciplinas com a produção científica global e o alcance midiático dos temas, corroborando para a fundamentação acerca da necessidade de atualização contínua da grade curricular.

A seleção dos sete países internacionais para compor o escopo comparativo junto ao Brasil (Canadá, Estados Unidos, Reino Unido, Alemanha, França, Japão e China) fundamentou-se em critérios de primazia e relevância na produção científica global

em ciências biológicas e médicas. Essas nações ocupam historicamente o topo do *Nature Index* (Nature Index, 2025) e do *QS World University Rankings* (QS Top Universities, 2025) nas áreas de *Life Sciences & Medicine*, consolidando-se como os principais polos de desenvolvimento em biologia celular e molecular de fronteira. Para o campo da Biomedicina, mapear o comportamento nesses países reveste-se de importância crucial, visto que tais regiões sediam as principais corporações de biotecnologia e os centros de pesquisa clínica que ditam os padrões diagnósticos e terapêuticos mundiais. Assim, avaliar o interesse público e o comportamento da mídia leiga nesses cenários forneceu um panorama da dinâmica de circulação e sedimentação da informação científica de fronteira em ecossistemas consolidados e do estado atual do Brasil nessa questão.

A investigação da translação do conhecimento científico para a esfera pública ou para a percepção social constitui uma vertente metodológica de relevância crescente na literatura, comumente operacionalizada por plataformas de *Media Intelligence* e ferramentas comerciais de clipping (como *Meltwater*, *Cision*, *LexisNexis* e *Factiva*). Contudo, o acesso institucional a essas bases de dados corporativas é estritamente privado, restrito e financeiramente oneroso no contexto acadêmico nacional. Como alternativa robusta de acesso aberto, utilizou-se a plataforma Google Trends, que funciona como uma proxy metodologicamente validada para mensurar o interesse público normalizado através de uma escala indexada de 0 a 100 pontos. Para evitar vieses de busca e a poluição de dados com termos semanticamente irrelevantes, os descritores em língua inglesa foram inseridos sob a modalidade de *Topic* (Assunto) e filtrados na categoria restrita de *Health* (Saúde) (Mavragani e Ochoa, 2019; Rovetta, 2024). O monitoramento abrangeu duas frentes complementares de dados da plataforma: a pesquisa geral na Web (Web Search), utilizada para rastrear o fluxo contínuo e orgânico de buscas populacionais por informações de saúde, e a pesquisa focada em notícias (News Search), direcionada ao mapeamento da frequência de ganchos midiáticos e coberturas jornalísticas sazonais sobre os temas.

O período de recorte temporal compreendeu os últimos cinco anos, compreendendo os meses de maio de 2021 a maio de 2026. Os dados estatísticos brutos e normalizados foram exportados em formato de planilhas de valores separados por vírgulas (arquivos .csv) em extração realizada em 19 de maio de 2026, garantindo a integridade temporal e o paralelismo dos picos de busca entre os ecossistemas digitais dos diferentes países avaliados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os dados bibliométricos obtidos revelam um crescimento exponencial no interesse científico pelas modalidades de morte celular introduzidas. Entre 2019 e 2025, o número de publicações mundiais relacionadas à piroptose saltou de 536 para 3.714, enquanto aquelas relacionadas à necroptose apresentaram um crescimento de 591 para 1.477 registros. O aumento mais expressivo, contudo, foi observado no campo da ferroptose, cujas publicações elevaram-se de 409 para 8.648 no mesmo período. Já em relação ao parthanatos, o número de publicações quase triplicou, partindo de 31 para 83 artigos (Figura 1).

Para analisar o volume de buscas na Web nos últimos cinco anos, as modalidades de morte celular, em inglês, foram avaliadas como assunto na categoria Saúde. Observou-se que o volume de pesquisas no mundo e nos Estados Unidos apresentou comportamento semelhante, caracterizado por uma linha de base baixa, porém em crescimento gradual. Esse ritmo se avolumou significativamente a partir de agosto de 2025, quando o interesse indexado tanto por ferroptose quanto por piroptose ultrapassou a marca de 25 pontos, culminando no pico máximo de interesse (valor 100) em março de 2026. Por outro lado, nos demais países avaliados, o comportamento não foi contínuo, manifestando-se por meio de picos sazonais isolados. O Reino Unido registrou o maior número de picos, seguido por Japão e Alemanha, enquanto Brasil e França exibiram as menores frequências de oscilação. Adicionalmente, tanto no panorama global quanto no norte-americano, constatou-se a clara preponderância das buscas por ferroptose, seguida pela piroptose e, em menor escala, pela necroptose, conforme ilustrado na Figura 2. Destaca-se que, enquanto a ferroptose foi o termo majoritário no mundo e na maior parte das nações, o Brasil, a França e a China apresentaram picos isolados em que as pesquisas por necroptose e piroptose, somadas ou isoladamente, equipararam-se ou superaram o interesse pela ferroptose.

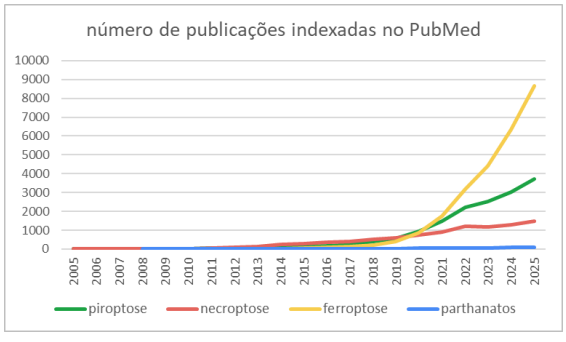


Figura 1. Número de publicações indexadas no PubMed associadas às modalidades de morte celular.

A ferramenta Google Trends também foi empregada sob a modalidade News Search para mapear a frequência com que esses mecanismos emergiram

como ganchos noticiosos na imprensa leiga global. Ao contrário do fluxo contínuo observado nas buscas gerais da Web, a cobertura jornalística caracterizou-se por inserções pontuais e sazonais, conforme ilustrado na Figura 3. Os Estados Unidos e o Canadá registraram o comportamento mais discreto, com apenas um pico isolado cada, associados à piroptose e à necroptose, respectivamente. Em contrapartida, as nações europeias e asiáticas exibiram maior atividade de clipping: a Alemanha e a França registraram três picos cada; o Japão e a China, quatro; e o Reino Unido liderou com cinco registros. Notadamente, o Brasil apresentou a maior frequência absoluta, totalizando seis picos noticiosos no período. Metade dessas ocorrências em território nacional esteve estritamente vinculada à necroptose, reiterando o comportamento atípico e o interesse local por essa via específica, conforme já evidenciado no monitoramento geral de tráfego.

Um ponto de inflexão fundamental nesse percurso ocorreu no início de 2021 (Estadão, 2020). Naquele momento, o surgimento de notícias sobre a relação entre a COVID-19 e a piroptose na mídia leiga gerou um fenômeno de curiosidade espontânea nos discentes. Esse contexto favoreceu a transposição do conteúdo de artigos científicos complexos para a realidade imediata da saúde pública mundial. O interesse suscitado por essa conexão prática facilitou a recepção de temas ainda mais densos, como a ferroptose. A relação entre a ferroptose e estratégias de tratamento de neoplasias serviu ainda de ponto de reforço dos conceitos adquiridos quando este tópico ganhou o palco da unidade de Patologia. O processo de ensino-aprendizagem deixou de ser uma exposição passiva de conceitos para se tornar uma análise em tempo real de uma crise sanitária, sedimentando o conhecimento de forma muito mais profunda do que o modelo tradicional permitiria. A transição do conhecimento de bancada para o interesse público, evidenciada pelo salto nas buscas gerais da Web a partir de agosto de 2025, ilustra como a percepção social reage a descobertas de fronteira. Esses achados sugerem que os temas introduzidos acompanharam uma agenda científica e social que ganhou maior visibilidade nos anos subsequentes, revestindo de um valor significativo para a atuação biomédica no Brasil e no mundo.

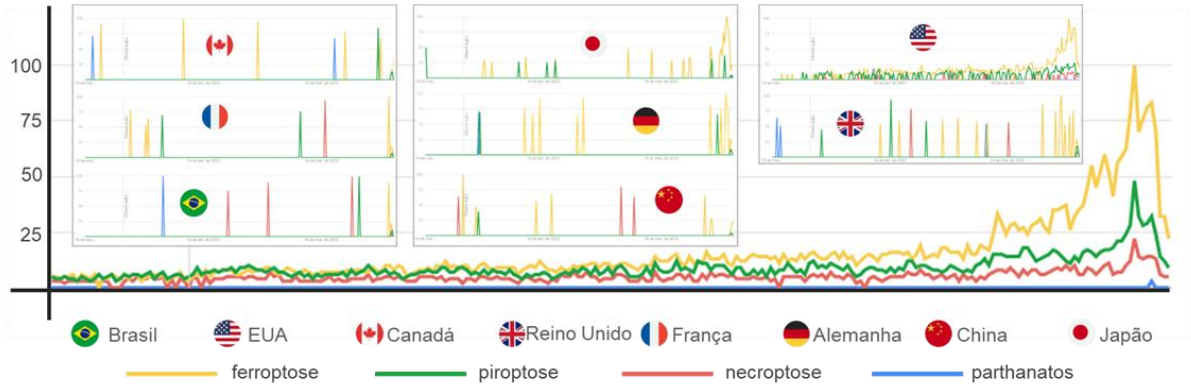


Figura 2. Panorama global e nacional do interesse de pesquisa digital pelas novas modalidades de morte celular na categoria Saúde do Google Trends (2021–2026). Os gráficos menores destacam o comportamento do volume indexado de buscas em base sazonal para oito países selecionados, evidenciando picos isolados em contraste com a tendência contínua observada no cenário mundial e nos Estados Unidos.

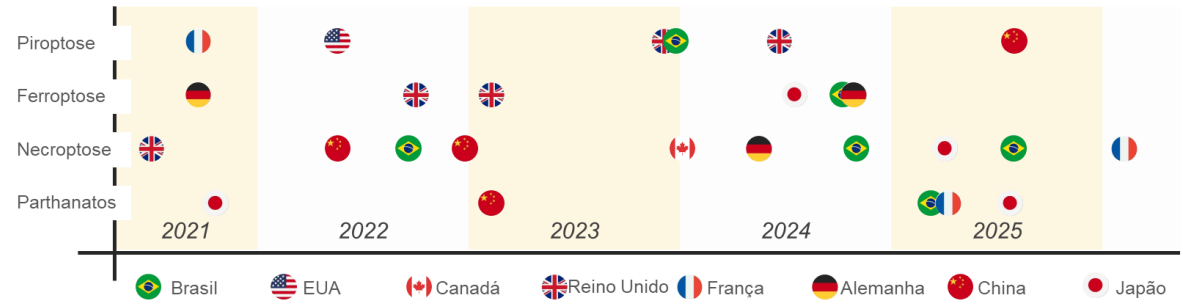


Figura 3. Linha do tempo analítica de picos de veiculação jornalística sobre os mecanismos de morte celular na imprensa leiga de oito países via Google News Search (2021–2026). Os ícones representam a ocorrência de picos sazonais de alta relevância midiática por ano, evidenciando a liderança volumétrica do Brasil em menções jornalísticas, com ênfase na via da necroptose.

Embora não tenham sido aplicados instrumentos formais de avaliação quantitativa, o feedback qualitativo espontâneo dos discentes foi positivo. Em relatos direcionados à docência, estudantes destacaram que o conhecimento acerca dessas modalidades atuou como um diferencial competitivo prático em seus ambientes de estágio supervisionado, permitindo-lhes interpretar achados clínicos que eram desconhecidos pelos demais integrantes das equipes de saúde. Essas manifestações espontâneas dos discentes foram registradas apenas como impressões qualitativas e não constituem evidência formal de impacto educacional.

A ampliação da compreensão dos mecanismos biológicos foi favorecida pela contextualização histórica e translacional das vias moleculares abordadas. No campo da piroptose, discutiu-se o marco de sua observação via ativação do inflamassoma IFI16 em linfócitos T CD4+ durante o auge da epidemia da AIDS (Doitsh *et al.*, 2014; Monroe *et al.*, 2014). O entendimento de que essa modalidade de morte celular, em vez de atuar como um mecanismo de depuração ou defesa, operou de forma patogênica ao exacerbar a depleção imunológica crônica e potencializar a progressão da doença provocou um profundo impacto reflexivo nos discentes.

Ademais, para o estudante de Biomedicina, a correlação com o HIV reveste-se de forte identidade profissional, visto que a necessidade histórica de diagnóstico e monitoramento dessa retrovirose foi o principal motor para o desenvolvimento e a consolidação de biotecnologias laboratoriais clássicas, como os ensaios imunoenzimáticos (ELISA) e as metodologias de biologia molecular quantitativa (Alexander, 2016). Paralelamente, a transposição da necroptose para o campo das doenças neurodegenerativas – destacando sua íntima associação com a fisiopatologia da Doença de Alzheimer e as investigações clínicas em torno da necrostatina-1 (um inibidor alostérico de RIPK1) (Qinly et al, 2013; Hao et al, 2020) como potencial abordagem terapêutica modificadora da doença – conferiu ao conteúdo um horizonte clínico e farmacológico concreto. Em relação à ferroptose, o enfoque centrou-se na sua capacidade de evadir os mecanismos de resistência à apoptose exaustivamente capitalizados pelas neoplasias malignas. Demonstrou-se como a indução da peroxidação lipídica e o consequente dano catastrófico às membranas celulares representam uma vulnerabilidade metabólica explorada pela oncologia de precisão (Yang *et al.*, 2014). Por fim, a introdução do parthanatos permitiu conectar a hiperativação da PARP-1 ao espectro das sinucleinopatias, ao estabelecimento da Doença de Parkinson e às disfunções endoteliais e pancreáticas do Diabetes Mellitus (Yang *et al.*, 2024). Ao visualizar que tais mecanismos não constituem achados fortuitos ou descobertas isoladas, mas sim eixos fisiopatológicos maduros e estruturados ao longo de décadas de investigação biológica, o discente pôde apreender a real amplitude e a historicidade da ciência de fronteira, consolidando uma percepção madura sobre o nexo entre a pesquisa de bancada e o diagnóstico avançado.

Os resultados obtidos por meio do mapeamento digital (Figuras 2 e 3) revelam nuances profundas sobre a capilaridade de tais avanços da ciência na sociedade. O comportamento contínuo e o domínio isolado da ferroptose no cenário mundial e nos Estados Unidos refletem o forte apelo comercial e terapêutico desse mecanismo na oncologia de precisão e em doenças neurodegenerativas. Em contrapartida, a fragmentação dos dados nos demais países em picos sazonais demonstra que termos de alta especificidade técnica encontram barreiras severas para romper a bolha da comunidade científica. O caso do Brasil destaca-se de forma peculiar: embora exiba uma das menores frequências de tráfego contínuo, registrou a maior quantidade absoluta de picos noticiosos no Google News, fortemente concentrados na via da necroptose. Essa assimetria indica que, em território nacional, o interesse leigo ou mediático por novos mecanismos de morte celular é agudo e altamente dependente de ganchos jornalísticos específicos (como a divulgação de pesquisas locais ou inovações em biotecnologia), reforçando a necessidade de o ambiente universitário atuar de forma contínua para estabilizar e aprofundar esses conceitos, transpondo o interesse efêmero da mídia para o conhecimento acadêmico estruturado.

A apresentação da necroptose, da ferroptose e do parthanatos como estratégias biológicas reguladas de escape, ativadas diante da impossibilidade de execução da apoptose, buscou fornecer aos discentes o arcabouço conceitual necessário para uma análise mais complexa e dinâmica da agressão tecidual. Dessa forma, diferentemente dos discentes que lhes precederam nos semestres anteriores, foi apresentado aos discentes um modelo mais complexo em que a apoptose e a necrose eram os limites em um espectro de modalidades. Além disso, ao serem confrontados com aspectos sobre os quais a ciência global ainda carece de total compreensão, os discentes de Biomedicina foram provocados a se enxergar como futuros agentes ativos na investigação biomédica. Essa quebra de paradigma contribuiu para afastar a visão da Patologia como uma disciplina estática e a apresentou como sendo fortemente relacionada à pesquisa contemporânea. Porém, esse cenário também evidencia um descompasso entre a rápida evolução da literatura científica internacional e a atualização dos materiais didáticos disponíveis em

língua portuguesa. Enquanto as edições internacionais de alguns tratados de Patologia já sedimentaram esses mecanismos, a bibliografia em língua portuguesa ainda carece dessa atualização. Tal cenário impõe ao docente o desafio de atuar como mediador entre a produção científica de fronteira e a sala de aula, atuando não como mero reprodutor de manuais, mas como um curador em tempo real capaz de garantir que o discente conclua sua formação alinhado com o estado da arte global.

Como relato de experiência, este trabalho se apoia predominantemente na reconstrução retrospectiva do processo de atualização curricular conduzido ao longo de diferentes ofertas da disciplina. Assim, interpretações referentes ao impacto da proposta permanecem condicionadas ao contexto institucional específico em que ela foi desenvolvida e à experiência docente acumulada no período. Nesse sentido, é importante salientar que os indicadores bibliométricos e de tendências digitais utilizados representam fenômenos populacionais amplos e complexos, e que, como tais, devem ser observados com a devida reserva. Semelhantemente, as descrições relacionadas à receptividade discente refletem observações qualitativas espontâneas, devendo, portanto, ser interpretadas como elemento contextual do relato, e não como evidência generalizável. Apesar disso, considera-se que o conjunto apresentado contribui para discutir o papel da atualização curricular frente à aceleração contemporânea da produção biomédica.

CONCLUSÃO

A trajetória de pouco mais de seis anos (2019-2026) na atualização da disciplina de Patologia da Instituição de Ensino Superior da qual faço parte demonstra que a Graduação em Biomedicina não pode se estruturar sobre currículos estáticos ou reféns de cronogramas bibliográficos defasados. O confronto analítico entre a explosão de publicações científicas indexadas e o tráfego de interesse público digital expõe a urgência de uma transição pedagógica que supere o binômio tradicional apoptose-necrose. A introdução escalonada de vias complexas, piroptose, necroptose, ferroptose e parthanatos, mostrou-se ser metodologicamente viável e cientificamente integradora, transformando a compreensão da morte celular de um evento passivo de degradação estrutural para uma análise multifacetada de estratégias de regulação biológica. A capacidade de articular o conteúdo programático em tempo real com cenários de crise sanitária global, como a pandemia de COVID-19, sedimentou um modelo de aprendizagem contextualizada.

Diante do exposto, recomenda-se que docentes de Patologia e ciências biológicas correlatas integrem de forma sistemática esses novos mecanismos em suas matrizes curriculares, mitigando o anacronismo conceitual dos manuais didáticos em língua portuguesa através de uma curadoria científica ativa de artigos recentes. O cruzamento entre indicadores de produção científica e tendências digitais sugere que o ambiente universitário pode atuar como espaço privilegiado para aprofundamento e consolidação de conceitos emergentes. Essa reestruturação busca contribuir para a formação de profissionais biomédicos mais preparados, alinhados com a literatura internacional de fronteira, capacitados para o exercício reflexivo na investigação científica e habilitados para atuar de forma estratégica nos campos do diagnóstico avançado e da oncologia de precisão.

AGRADECIMENTOS

Agradeço imensamente ao apoio que recebi da Coordenação do Curso de Biomedicina do Centro Universitário São Camilo para implementação desse currículo em meio à pandemia do COVID-19, e a Dra. Danila Torres Leite, que, com muita paciência e sabedoria, sempre me ajudou a aquilatar com precisão o que era necessário e o que não era necessário abordar nesses novos tópicos.

REFERÊNCIAS

ALEXANDER, T. S. Human Immunodeficiency Virus Diagnostic Testing: 30 Years of Evolution. Clin. Vaccine Immunol., v. 23, n. 4, p. 249–253, 2016.

BURSCH, W. A cell's agony of choice: how to cross the Styx? : From morphological to molecular approaches to disclose its decision. Wien. Med. Wochenschr., v. 168, n. 11–12, p. 300–306, 2018.

CHEN, I. Y.; MORIYAMA, M.; CHANG, M. F.; ICHINOHE, T. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus Viroporin 3a Activates the NLRP3 Inflammasome. Front. Microbiol., v. 10, p. 50, 2019.

COOKSON, B. T.; BRENNAN, M. A. Pro-inflammatory programmed cell death. Trends Microbiol., v. 9, n. 3, p. 113–114, 2001.

DAVID, K. K.; ANDRABI, S. A.; DAWSON, T. M.; DAWSON, V. L. Parthanatos, a messenger of death. Front. Biosci. (Landmark Ed), v. 14, n. 3, p. 1116–1128, 2009.

DEGTEREV, A.; HUANG, Z.; BOYCE, M.; LI, Y.; JAGTAP, P.; MIZUSHIMA, N.; *et al.* Chemical inhibitor of nonapoptotic cell death with therapeutic potential for ischemic brain injury. Nat. Chem. Biol., v. 1, n. 2, p. 112–119, 2005.

DIXON, S. J.; LEMBERG, K. M.; LAMPRECHT, M. R.; SKOUTA, R.; ZAITSEV, E. M.; GLEASON, C. E.; *et al.* Ferroptosis: an iron-

dependent form of nonapoptotic cell death. Cell, v. 149, n. 5, p. 1060–1072, 2012.

DOITSH, G.; GALLOWAY, N. L.; GENG, X.; YANG, Z.; MONROE, K. M.; ZEPEDA, O.; *et al.* Cell death by pyroptosis drives CD4 T-cell depletion in HIV-1 infection. Nature, v. 505, n. 7484, p. 509–514, 2014.

ESTADÃO. Estudo desvenda mecanismo imune que desencadeia a tempestade de citocinas típica da covid-19. 24 nov. 2020. Disponível em: https://www.estadao.com.br/saude/estudo-desvenda-mecanismo-imune-que-desencadeia-a-tempestade-de-citocinas-tipica-da-covid-19/. Acesso em: 05 março 2021 e 19 maio 2026

HAO, Y. X.; LI, M. Q.; ZHANG, J. S.; ZHANG, Q. L.; JIAO, X.; JI, X. L.; *et al.* Aluminum-induced "mixed" cell death in mice cerebral tissue and potential intervention. Neurotox. Res., v. 37, n. 4, p. 835–846, 2020.

KUMAR, V.; ABBAS, A. K.; ASTER, J. C. Robbins & Cotran Patologia - Bases Patológicas das Doenças. (Kumar, V.). Elsevier, Rio de Janeiro, 2021.

MAVRAGANI, A.; OCHOA, G. Google Trends in Infodemiology and Infoveillance: Methodology Framework. JMIR Public Health Surveill., v. 5, n. 2, p. e13439, 2019.

MONROE, K. M.; YANG, Z.; JOHNSON, J. R.; GENG, X.; DOITSH, G.; KROGAN, N. J.; *et al.* IFI16 DNA sensor is required for death of lymphoid CD4 T cells abortively infected with HIV. Science, v. 343, n. 6169, p. 428–432, 2014.

NATURE INDEX. 2025 Research Leaders: Leading countries/territories in health sciences. [S. l.], 2025. Disponível em: https://www.nature.com/nature-index/research-leaders/2025/country/health-sciences/global. Acesso em: 19 maio 2026.

QINLI, Z.; MEIQING, L.; XIA, J.; LI, X.; WEILI, G.; XIULIANG, J.; *et al.* Necrostatin-1 inhibits the degeneration of neural cells induced by aluminum exposure. Restor. Neurol. Neurosci., v. 31, n. 5, p. 543–555, 2013.

QS TOP UNIVERSITIES. QS World University Rankings by Subject 2025: Life Sciences & Medicine. [S. l.], 2025. Disponível em: https://www.topuniversities.com/university-subject-rankings/life-sciences-medicine/2025. Acesso em: 19 maio 2026.

ROVETTA, A. Google trends in infodemiology: Methodological steps to avoid irreproducible results and invalid conclusions. Int. J. Med. Inform., v. 190, p. 105563, 2024.

SHI, J.; ZHAO, Y.; WANG, K.; SHI, X.; WANG, Y.; HUANG, H.; *et al.* Cleavage of GSDMD by inflammatory caspases determines pyroptotic cell death. Nature, v. 526, n. 7575, p. 660–665, 2015.

SUN, L.; WANG, H.; WANG, Z.; HE, S.; CHEN, S.; LIAO, D.; *et al.* Mixed lineage kinase domain-like protein mediates necrosis signaling downstream of RIP3 kinase. Cell, v. 148, n. 1–2, p. 213–227, 2012.

WANG, Y.; AN, R.; UMANAH, G. K.; PARK, H.; NAMBIAR, K.; EACKER, S. M.; *et al.* A nuclease that mediates cell death induced by DNA damage and poly(ADP-ribose) polymerase-1. Science, v. 354, n. 6308, p. aad6872, 2016.

WANG, Y.; DAWSON, V. L.; DAWSON, T. M. Poly(ADP-ribose) signals to mitochondrial AIF: a key event in parthanatos. Exp. Neurol., v. 218, n. 2, p. 193–202, 2009.

YANG, L.; GUTTMAN, L.; DAWSON, V. L.; DAWSON, T. M. Parthanatos: Mechanisms, modulation, and therapeutic prospects in neurodegenerative disease and stroke. Biochem. Pharmacol., v. 228, p. 116174, 2024.

YANG, W. S.; SRIRAMARATNAM, R.; WELSCH, M. E.; SHIMADA, K.; SKOUTA, R.; VISWANATHAN, V. S.; *et al.* Regulation of ferroptotic cancer cell death by GPX4. Cell, v. 156, n. 1–2, p. 317–331, 2014.