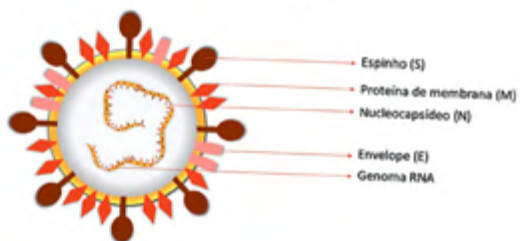


**ASPECTOS BIOLÓGICOS
DA COVID-19**

UM ENFOQUE CIENTÍFICO E DIDÁTICO

Estrutura do SARS-CoV-2



**DARLENE
CAMATI
PERSUHN**
(organizadora)

**ASPECTOS BIOLÓGICOS
DA COVID-19:**

UM ENFOQUE CIENTÍFICO E DIDÁTICO



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA

Reitora MARGARETH DE FÁTIMA FORMIGA MELO DINIZ
Vice-Reitora BERNARDINA MARIA JUVENAL FREIRE DE OLIVEIRA

EJ Editora
UFPB **EDITORA UFPB**

Diretora IZABEL FRANÇA DE LIMA
Supervisora de Administração GEISA FABIANE FERREIRA CAVALCANTE
Supervisor de Editoração ALMIR CORREIA DE VASCONCELLOS JÚNIOR
Supervisor de Produção JOSÉ AUGUSTO DOS SANTOS FILHO

Conselho Editorial ADAILSON PEREIRA DE SOUZA (Ciências Agrárias)
ELIANA VASCONCELOS DA SILVA ESVAEL (Linguística, Letras e Artes)
FABIANA SENA DA SILVA (Interdisciplinar)
GISELE ROCHA CÔRTEZ (Ciências Sociais Aplicadas)
ILDA ANTONIETA SALATA TOSCANO (Ciências Exatas e da Terra)
LUANA RODRIGUES DE ALMEIDA (Ciências da Saúde)
MARIA DE LOURDES BARRETO GOMES (Engenharias)
MARIA PATRÍCIA LOPES GOLDFARB (Ciências Humanas)
MARIA REGINA VASCONCELOS BARBOSA (Ciências Biológicas)

Editora filiada à 
Associação Brasileira
das Editoras Universitárias

Darlene Camati Persuhn

(ORGANIZADORA)

**ASPECTOS BIOLÓGICOS
DA COVID-19:**
UM ENFOQUE CIENTÍFICO E DIDÁTICO

EDITORA UFPB

João Pessoa

2020

Direitos autorais 2020 – Editora UFPB

Efetuada o Depósito Legal na Biblioteca Nacional, conforme a Lei nº 10.994, de 14 de dezembro de 2004.

TODOS OS DIREITOS RESERVADOS À EDITORA UFPB

É proibida a reprodução total ou parcial, de qualquer forma ou por qualquer meio.

A violação dos direitos autorais (Lei nº 9.610/1998) é crime estabelecido no artigo 184 do Código Penal.

O conteúdo desta publicação é de inteira responsabilidade dos autores.

Impresso no Brasil. *Printed in Brazil.*

Projeto Gráfico	EDITORA UFPB
Editoração Eletrônica e Projeto de Capa	ALICE BRITO
Foto da Capa	CÍCERO FRANCISCO BEZERRA FELIPE APARECIDA FÁTIMA BEZERRA DANTAS
Ilustrações	JOSÉ MARIA CHAGAS VIANA FILHO
Revisão	ALEX DE SOUZA

Catálogo na fonte:

Biblioteca Central da Universidade Federal da Paraíba

A838 Aspectos biológicos da COVID-19: um enfoque científico e didático / Darlene Camati Persuhn (organizadora). – João Pessoa: Editora UFPB, 2020.
57 p. : il.
E-book
ISBN 978-85-237-1541-0
1. Coronavírus – Aspectos biológicos. 2. Coronavírus – Diagnóstico. 3. Coronavírus – Aspectos genéticos. 4. Coronavírus - Hospedeiros. 5. COVID-19 6. SARS I. Persuhn, Darlene Camati.
II. Título.

UFPB/BC

CDU 616.9

EDITORA UFPB Cidade Universitária, Campus I – s/n
João Pessoa – PB
CEP 58.051-970
<http://www.editora.ufpb.br>
E-mail: editora@ufpb.edu.br
Fone: (83) 3216.7147

Dedicamos a obra às vítimas da Covid-19 e suas famílias, aos cientistas que tem pesquisado a doença, informado o público e auxiliado na tomada de decisões, e a todos que estão, dentro de suas competências, enfrentando com responsabilidade e coragem a Covid-19.

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO	9
---------------------------	----------

QUAL É O AGENTE ETIOLÓGICO (CAUSADOR) DA COVID-19?

Bruno Henrique Andrade Galvão

<i>Gláudia Martins Balbino da Silva</i>	10
---	-----------

O SARS-COV-2 SOFRE MUTAÇÕES E APRESENTA DIVERSIDADE GENÔMICA?

José Maria Chagas Viana Filho

<i>Naila Francis Paulo de Oliveira</i>	12
--	-----------

COMO O SARS-COV-2 É TRANSMITIDO E COMO PODE SER EVITADO?

<i>Bruno Henrique Andrade Galvão</i>	17
--	-----------

QUAIS SÃO OS HOSPEDEIROS NATURAIS DE SARS-COV-2?

<i>Pedro Cordeiro Estrela de Andrade Pinto</i>	20
--	-----------

COMO NOSSO ORGANISMO SE DEFENDE DO SARS-COV-2?

<i>Wallace Felipe Blohem Pessoa</i>	26
---	-----------

O QUE SABEMOS SOBRE A COVID-19?

Constantino Giovanni Braga Cartaxo

Eduardo Sérgio Soares Sousa

Temilce Simões de Assis 31

QUAIS SÃO OS MÉTODOS MAIS UTILIZADOS PARA DIAGNOSTICAR COVID-19?

Cristina Wide Pissetti

Naila Francis Paulo de Oliveira

Wallace Felipe Blohem Pessoa 37

COMO O SARS-COV-2 SE LIGA ÀS CÉLULAS HUMANAS?

Darlene Camati Persuhn

João Otávio Scarano Alcântara

Walter Barbosa Ferreira 44

GLOSSÁRIO 50

SOBRE OS AUTORES 53

APRESENTAÇÃO

No final de 2019, um novo quadro de pneumonia grave foi identificado em pacientes chineses. Análises permitiram isolar e identificar o novo coronavírus, popularizado SARS-CoV-2, causador de uma Síndrome Respiratória Aguda Grave (Severe Acute Respiratory Syndrome – SARS) denominada Covid-19 (“COrona VIRus Disease”= Doença do Coronavírus). O número “19” se refere ao ano 2019. Em pouco tempo, pelo constante deslocamento de pessoas através dos países, a doença ganhou proporções pandêmicas.

A ciência do mundo inteiro tem trabalhado de forma incessante para conhecer o SARS-CoV-2 e a Covid-19 e descobrir tratamento efetivo e estratégias de imunização com a brevidade que a doença impõe. A produção científica a respeito do assunto tem crescido de forma exponencial nas plataformas de divulgação como consequência disso.

Consideramos que as principais atribuições da academia nesse momento de crise são produzir informação científica útil e transformadora e transmitir conhecimento aos diferentes segmentos da sociedade sobre o momento que vivemos. Acreditamos que sujeitos informados são cidadãos conscientes do seu papel em meio à pandemia.

Este material didático foi produzido por profissionais de diferentes áreas do conhecimento e tem por objetivo apresentar diferentes aspectos científicos relacionados ao vírus, à doença, aos hospedeiros naturais, ao diagnóstico, e aos aspectos genéticos e bioquímicos. Poderá ser utilizado como subsídio para professores e estudantes de ensino médio e de graduação de cursos de áreas biológicas e da saúde.

QUAL É O AGENTE ETIOLÓGICO (CAUSADOR) DA COVID-19?

Bruno Henrique Andrade Galvão

Gláudia Martins Balbino da Silva

Os coronavírus (CoVs) são vírus esféricos, com diâmetro entre 60 a 140 nanômetros (nm), apresentando na superfície partículas com picos distintos de 9 a 12 nm; isso dá aos vírions a aparência de uma coroa solar. Partículas de vírus livres extracelulares e corpos de inclusão cheios de partículas de vírus em vesículas ligadas à membrana no citoplasma foram encontrados nas seções ultrafinas epiteliais das vias aéreas humanas. Essa morfologia é compatível com a família Coronaviridae (Na Zhu et al. 2020).

Sete espécies de CoVs causam doenças humanas. Quatro destes – 229E, OC43, NL63, HKU1 – são prevalentes e causam sintomas comuns de resfriados em pessoas imunocompetentes. As outras duas espécies são o CoVs da síndrome respiratória aguda grave (SARVS-CoV) e o CoV da síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV). Estes dois são de origem zoonótica e causam doenças com alta taxa de mortalidade. O SARS-CoV foi o agente causal dos surtos graves da síndrome respiratória aguda em 2002 e 2003, na província de Guangdong, na China, e o MERS-CoV foi o patógeno responsável por surtos graves de doenças respiratórias, em 2012, no Oriente Médio. Por conta da grande prevalência e distribuição de coronavírus, a sua diversidade genética e a recombinação frequente de seus genomas, além do aumento das

atividades na interface homem-animal, era previsível o surgimento periódico de novos coronavírus que afetassem humanos. Como previsto pelos cientistas, em dezembro de 2019, na China, um novo surto de pneumonia, com causa desconhecida, abriu as portas para a identificação de mais um CoV, o SARS-CoV-2 (Na Zhu et al. 2020) que é o sétimo membro da família Coronaviridae conhecido por infectar seres humanos (Sun et al. 2020).

O SARS-CoV codifica uma série de proteínas estruturais que facilitam a entrada celular e a montagem de vírions, das quais a proteína *spike* S mostrou-se importante para o vírus se ligar à célula, parecendo agir como um guia. Esta proteína é a maior do grupo de quatro proteínas estruturais (incluindo proteínas M, E e N) e contém um domínio de ligação ao receptor (RDB), um domínio de fusão e um domínio transmembranar. O RDB da proteína S se liga à enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2) para iniciar a entrada celular (figura 1).

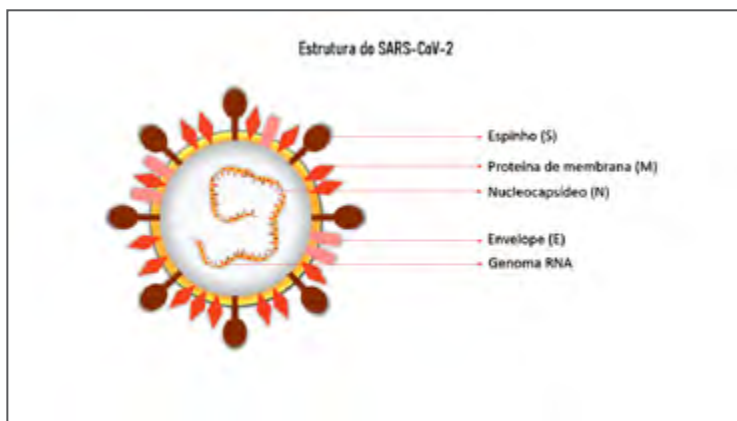


Figura 1. Estrutura do SARS-CoV-2

O SARS-COV-2 SOFRE MUTAÇÕES E APRESENTA DIVERSIDADE GENÔMICA?

José Maria Chagas Viana Filho

Naila Francis Paulo de Oliveira

A primeira sequência genômica de SARS-CoV-2 foi depositada no Genbank NCBI em 5 de janeiro de 2020. Até abril de 2020, havia mais de 7.000 genomas de SARS-CoV-2 sequenciados em vários países, sendo considerado um excelente número para cobrir a pandemia geográfica e temporalmente (Van Dorp et al. 2020).

A conclusão obtida com esses dados é de que a população global de SARS-CoV-2 acumulou moderada diversidade genética até esse estágio da pandemia, com uma diferença média de 9,6 polimorfismos de nucleotídeo único quando dois genomas diferentes são comparados. A diversidade genética das populações de SARS-CoV-2 circulando em diferentes países aponta que a epidemia local foi semeada por um grande número de introduções independentes do vírus, isto é, a epidemia de um local contou com a participação de vírus vindo de diferentes países. As únicas exceções são os primeiros países que sofreram a epidemia, ou seja, China e Itália, as quais apresentam pequena fração da diversidade observada nos demais países (Van Dorp et al. 2020).

Estudos epidemiológicos, baseados no sequenciamento do genoma completo do SARS-CoV-2, indicaram uma origem comum de evolução da cepa única originária em Wuhan, no entanto com posterior circulação (Stefannelli et al. 2020; Dhama et al. 2020). Amostras de vírus de infectados do hemisfério sul abrangem toda a árvore filogenética, indicando que os surtos dessas regiões são misturas de várias linhagens virais.

O genoma de SARS-CoV-2 é uma fita simples de RNA (29.903 nucleotídeos, ~ 29,9 kB) e apresenta uma longa ORF1ab (ORF-*Open Reading Frame*) na posição 5' que codifica proteínas ORF não estruturais, seguido de quatro genes para proteínas estruturais: proteína de superfície (S), proteína do envelope (E), proteína da membrana (M) e proteína do nucleocapsídeo (N). Adicionalmente, apresenta 6 genes acessórios que codificam as proteínas ORF3a, ORF6, ORF7a, ORF7b e ORF8 (figura 2) (Khailany et al. 2020; Phan, 2020).

As proteínas estruturais codificadas pelo genoma de CoV-2 facilitam a entrada e a montagem dos vírus na célula hospedeira e a proteína de superfície spike S (1.273 aminoácidos) parece ser essencial para a entrada na célula. A proteína spike guia a entrada do vírus na célula através do receptor ACE2 do hospedeiro. A importância do gene spike para a interação vírus-célula o fez ser considerado o gene do mês de maio/2020 (Pillay, 2020). ACE2 é o receptor humano para a SARS-CoV-2, sugerindo que a proteína S representa papel importante na infectividade e que poderá ser alvo de estudos para o desenvolvimento de insumos à prevenção e tratamento da COVID-19 (Pillay, 2020).

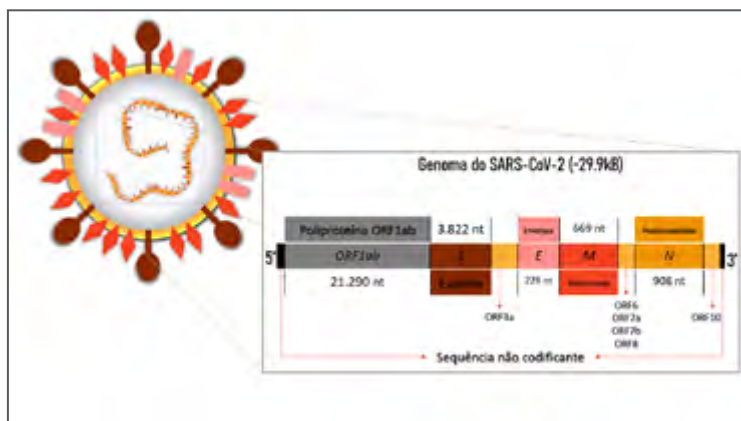


Figura 2. Genoma do SARS-CoV-2

Um estudo comparando o genoma de Cov-2 humano e de pangolim mostrou que as mutações no genoma de Cov-2 da espécie humana são em sua maioria neutras (sinônimas) (Cagliani et al. 2020) ou mesmo deletérias (não-sinônimas) (Nielsen et al. 2020). Contudo, o estudo com espécies obtidas de humanos, circulantes em vários países, mostrou que, no tocante a mutações não-sinônimas, aproximadamente 80% delas estão relacionadas a alterações em nível proteico, sugerindo possível adaptação contínua de CoV-2 ao hospedeiro humano (Van Dorp et al. 2020). Essas mutações podem influenciar na gravidade da doença e na disseminação do vírus.

Uma das mutações recorrentes encontradas no estudo citado foi exatamente no gene que codifica a proteína Spike, contudo a mutação foi detectada fora do sítio que media a ligação da Spike com o receptor ACE2. Em contraste, um estudo com menor diversidade de amostras mostrou três mutações no gene spike que media a interação vírus-hospedeiro (Phan, 2020). Mutações nesses sítios podem induzir alterações na conformação da proteína spike, que podem levar ao aumento ou diminuição da interação vírus-hospedeiro, dependendo da mutação. Um estudo observou que a maioria dos casos fatais na Europa estavam associados a cepas mutantes para spike S (mutação G614), as quais levam à alteração conformacional na proteína spike, que por sua vez se torna mais acessível ao sítio de ligação ao receptor celular do hospedeiro, aumentando assim sua entrada na célula (Becerra-Flores; Cardozo 2020). Mutações nos genes *ORF1a*, *ORF8* e *N* também foram recorrentes (Khailany et al. 2020).

Mas qual a importância desses dados? 1 – a diversidade genômica nos ensina como a transmissibilidade do vírus se comporta e é possível traçar a “trajetória” do mesmo na população mundial, dados importantes para o entendimento da pandemia; 2 – as mutações detectadas até o momento mostram a necessidade de monitoramento

constante das mutações que o vírus está sofrendo, dado importante para entender como o vírus está se adaptando ao hospedeiro humano; 3 – o conhecimento do genoma viral e sua diversidade auxilia no desenvolvimento de vacinas e medicamentos, os quais devem ter como alvos regiões que não variam, e assim podem apresentar eficiência na população mundial.

E, por último e não menos importante, devemos mencionar que o SARS-Cov-2 não foi criado em laboratório. Um estudo utilizando ferramentas de bioinformática comparou o genoma de SARS-CoV-2 com outros coronavírus que têm como hospedeiros animais, tais como, morcego, rato, pangolim, e também com coronavírus artificiais, ou seja, construídos em laboratórios, como SL-SHC014-MA15, construído em 2015. “Os autores do estudo observaram que o CoV-2 é muito diferente quando comparado aos coronavírus de outros animais e artificiais, derrubando assim a hipótese de que teria sido criado em laboratório. Pelo contrário, os dados confirmaram a origem natural de CoV-2, provavelmente derivado de morcegos, possivelmente transferido para pangolins, antes de infectar a espécie humana (Dallavilla et al. 2020). A transmissão animal-homem permanece por ser esclarecida.

REFERÊNCIAS

BECERRA-FLORES, M; CARDOZO, T. SARS-CoV-2 viral spike G614 mutation exhibits higher case fatality rate. *Int J Clin Pract.*, 2020. doi: 10.1111/ijcp.13525

CAGLIANI, R et al. Computational inference of selection underlying the evolution of the novel coronavirus, SARS-CoV-2. *J Virol.*, 2020. doi: 10.1128/JVI.00411-20

DALLAVILLA, T et al. Bioinformatic analysis indicates that SARS-CoV-2 is unrelated to known artificial coronaviruses. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.*, v. 8, p. 4558-4564, 2020. doi: 10.26355/eurrev_202004_21041

- DHAMA, K et al. COVID-19, an emerging coronavirus infection: advances and prospects in designing and developing vaccines, immunotherapeutics, and therapeutics. **Hum Vaccine Immunother.**, 2020. doi: <https://doi.org/10.1080/21645515.2020.1735227>
- KHAILANY, RA; SAFDAR, M; OZASLAN, M. Genomic characterization of a novel SARS-CoV-2. **Gene Rep.**, 2020. doi: [10.1016/j.genrep.2020.100682](https://doi.org/10.1016/j.genrep.2020.100682)
- NA ZHU, Ph.D et al. Um novo coronavirus de pacientes com pneumonia na China, 2019. **New England Journal of Medicine.**, v. 382, p. 727-733, 2020. doi: DOI: [10.1056/NEJMoa2001017](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001017)
- NIELSEN, R; WANG, H; PIPES, L. Synonymous mutations and the molecular evolution of SARS-Cov-2 origins. **BioRxiv**, 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.04.20.052019>
- PHAN, T. Genetic diversity and evolution of SARS-CoV-2. **Infect Genet Evol.**, v. 81:104260, 2020. doi: [10.1016/j.meegid.2020.104260](https://doi.org/10.1016/j.meegid.2020.104260)
- PILLAY, TS. Gene of the month: the 2019-nCoV/SARS-CoV-2 novel coronavirus spike protein. **J Clin Pathol.**, 2020. doi: [10.1136/jclinpath-2020-206658](https://doi.org/10.1136/jclinpath-2020-206658)
- STEFANELLI, P et al. Whole genome and phylogenetic analysis of two SARS-CoV-2 strains isolated in Italy in January and February 2020: additional clues on multiple introductions and further circulation in Europe. **Euro Surveill.**, v. 25, 2020. doi: <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.13.2000305>
- SUN, J et al. COVID-19: Epidemiology, Evolution, and Cross-Disciplinary Perspectives. **Trends Mol Med.**, v. 25, p. 483-495, 2020. doi: [10.1016/j.molmed.2020.02.008](https://doi.org/10.1016/j.molmed.2020.02.008)
- VAN DORP, L et al. Emergence of genomic diversity and recurrent mutations in SARS-CoV-2. **Infect Genet Evol.**, v. 83, 2020. doi: <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2020.104351>

COMO O SARS-COV-2 É TRANSMITIDO E COMO PODE SER EVITADO?

Bruno Henrique Andrade Galvão

O mecanismo de transmissão de pessoa para pessoa através de gotículas e fômites tornou-se o principal modo de difusão do vírus. Na transmissão por gotículas, o vírus é liberado nas secreções respiratórias quando uma pessoa infectada tosse, espirra ou fala. Essas gotículas podem infectar outras pessoas se fizerem contato direto com as membranas mucosas. A infecção também pode ocorrer tocando uma superfície contaminada e em seguida os olhos, nariz ou boca. Gotículas normalmente não viajam mais de dois metros e não permanecem suspensas no ar. Entretanto, os aerossóis, que são partículas muito pequenas, podem chegar até 30 metros de distância. Acredita-se que os pacientes são mais contagiosos quando estão sintomáticos. Alguma disseminação pode ser possível antes que os sintomas apareçam, mas não se considera que isso seja uma ocorrência comum (figura 3).

Outro mecanismo de transmissão possível é tocar em uma superfície ou objeto que contenha o vírus e, em seguida, tocar sua própria boca, nariz ou possivelmente olhos, mas essa não parece ser a principal maneira do vírus se disseminar. Alguns estudos sugerem que o vírus ou material genético também pode estar presente nas fezes e poderia assim contaminar locais como o banheiro. Contudo, os pesquisadores ressaltaram que são necessários mais estudos sobre a possibilidade deste ser um dos modos de transmissão da doença (figura 3).

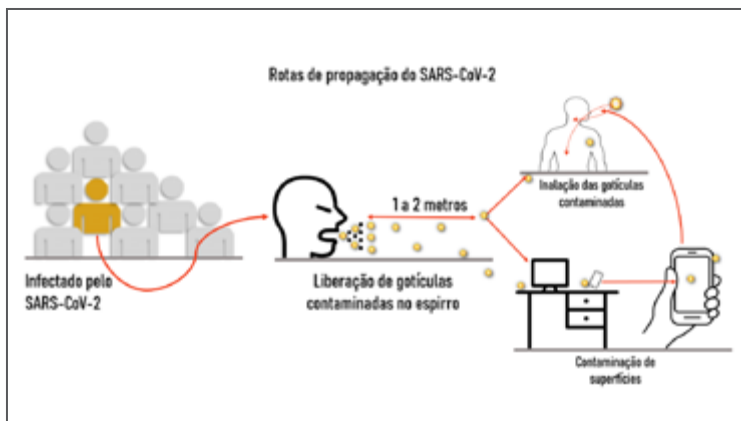


Figura 3. Rotas de propagação de SARS-CoV-2

Uma série de medidas podem prevenir a infecção pelo coronavírus e, conseqüentemente, da COVID-19. As precauções são simples e eficazes se forem feitas corretamente durante o dia a dia do cidadão. Entre estratégias de prevenção a doenças infecciosas como a COVID-19, a higiene das mãos com água corrente e sabão ou mesmo o uso de preparações alcoólicas a 70% ajudam a quebrar a cadeia de transmissão do vírus. Outra forma de minimizar a disseminação das partículas virais é adotar a etiqueta respiratória, que consiste em proteger a boca e o nariz com o antebraço/cotovelo flexionado ou lenço descartável quando se for tossir ou espirrar. É recomendado utilizar máscara a fim de proteger a mucosa respiratória, tanto pelos cidadãos quanto pelos profissionais de saúde que realizam assistência direta ou indireta (figura 4).

Várias estratégias de higiene dentro de casa são recomendadas, como: promover limpeza de todos objetos e alimentos oriundos de fora de casa, preferir ingerir alimentos cozidos, sempre higienizar celular e/ou outros eletrônicos que foram usados fora da sua casa, evitar contato físico como abraços, aperto de mão e beijos com pessoas que têm contato frequente fora do domicílio e intensificar a limpeza dos ambientes domésticos. No contexto social, recomenda-se evitar aglomerações como shopping, teatros, casas de festa e ou em ambientes comerciais com circulação de muitas pessoas (World Health Organization, 2020).



Figura 4. Prevenção da propagação do SARS-CoV-2

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 73.
World Health Organization (2020).

QUAIS SÃO OS HOSPEDEIROS NATURAIS DE SARS-COV-2?

Pedro Cordeiro Estrela de Andrade Pinto¹

Uma das grandes perguntas científicas é sobre a origem do coronavírus SARS-COV-2. De onde ele veio? O debate sobre a origem de SARS-CoV ficou polarizado entre a origem humana, ou seja, que o vírus tenha sido feito, ou modificado por humanos e a origem natural. Todos os dados científicos sobre SARS-CoV-2 e as informações que temos sobre espécies de coronavírus próximas, SARS e MERS, confirmam uma origem natural (Zhang; Holmes 2020).

A principal argumentação dos autores do estudo é que o vírus SARS-CoV-2, causador da doença COVID-19, é extremamente parecido (96% de semelhança) com outro coronavírus isolado de um morcego, na província de Yunnan, em 2013 (Zhou et al. 2020). A província de Yunnan fica no sudoeste da China, a 1.500 km da província de Hubei, onde aconteceram os primeiros casos de COVID-19 no centro-leste chinês. O animal onde foi encontrada a sequência de RNA muito semelhante à SARS-CoV-2 é um pequeno morcego da espécie *Rhinolophus affinis* que tem um peso de 10 a 20g e de 46 a 68 mm de comprimento (figura 5). Os morcegos do gênero *Rhinolophus* são insetívoros encontrados na Ásia, África, Europa e Oceania. Existem 109 espécies deste gênero.

1 Agradecimentos a Valeria da Cunha Tavares, pelas discussões sobre morcegos reservatórios; Burton Lim, pelas e fotos; e Emanuel Messias Vilar e Franciany Braga, pelas discussões sobre o texto.



Figura 5. Detalhe da face do morcego-nariz-de-ferradura *Rhinolophus affinis* (foto: Burton Lim). Morcego-nariz-de-ferradura *Rhinolophus hiposideros* em repouso (foto: Ján Svetlík).

Investigações mais profundas mostram que os morcegos possuem uma grande diversidade desses micro-organismos. Eles, muito provavelmente, são os hospedeiros originais dos vírus que deram origem ao SARS e o MERS, assim como de outros CoVs que não causam doenças humanas (Cui et al. 2019). Mas vale ressaltar que nenhum dos vírus que causam doenças humanas (SARS, SARS-CoV-2, MERS) foram encontrados na forma idêntica (100% de semelhança) nesses mamíferos. Ou seja, apesar de os morcegos terem uma história antiga de milhões de anos de evolução com os CoVs, ainda não sabemos se o aparecimento das espécies de vírus prejudiciais aos seres humanos surgiram neles. Então, de onde vieram os CoVs causadores de SARS, MERS e COVID-19? Na verdade, ainda não sabemos, mas temos boas hipóteses que devem ser testadas.

É muito provável que a transmissão ou transbordamento interespecífico (passagem do vírus entre espécies diferentes) não se fez diretamente de morcegos para humanos. Foram necessárias espécies intermediárias que têm muitas interações (em número) com humanos. Podemos olhar a história digna de detetive das doenças SARS e MERS, já bem estudadas, para tentar entender como deve ter ocorrido este transbordamento e o que podemos pesquisar sobre a COVID-19 para evitar outras pandemias.

A epidemia de SARS começou no final de 2002, na província de Guangdong (antigamente conhecida como Cantão em português), sul da China. É a província mais populosa e economicamente mais importante do país, com um pouco mais da metade da população do Brasil em pouco menos que a superfície do Paraná!

O primeiro indício de que a origem do SARS seria animal foi o número importante de primeiros casos em profissionais que lidavam com caça ou comércio de animais silvestres. Estudos sorológicos encontraram uma alta prevalência de anticorpos contra SARS-CoV, indicando assim um grande número de pessoas que entraram em contato com o vírus e desenvolveram reação imune. Um estudo em maio de 2013 investigou a presença de SARS-CoV em sete espécies de animais silvestres presentes em um mercado. Na China, o comércio, criação e consumo de animais silvestres é uma prática difundida. Existem muitos mercados onde diversas espécies de animais silvestres ficam confinadas lado a lado até a venda ou abate. No Brasil, a caça é proibida e poucas espécies silvestres têm autorização ambiental e sanitária para serem exploradas comercialmente.

Neste estudo chinês, das sete espécies analisadas duas estavam com o vírus: a civeta de palmeira mascarada (*Paguma larvata*) e o cão-guaxinim (*Nyctereutes procyonoides*). A civeta de palmeira mascarada é um carnívoro pequeno (3,6 a 5 kg, 50 a 76 cm de comprimento de corpo), arborícola e onívoro, da família Viverridae (que não ocorre nas Américas), próxima filogeneticamente dos Felídeos (família Felidae) (Lundrigan; Baker 2003) (figuras 6B e 6C). O cão-guaxinim é também um carnívoro de pequeno a médio (4 a 10kg, e 50 a 68 cm de comprimento de corpo), terrestre e onívoro, da família Canidae, próximo das raposas do gênero *Vulpes* (Carr, 2004) (figura 6A). Estas duas espécies são caçadas e criadas em cativeiro para consumo de carne e uso da pele.

Um segundo surto de SARS, no final de 2003, ligou os quatro infectados a um restaurante onde se servia e eram mantidas em cativeiro civetas de palmeira mascarada, reforçando o papel da civeta no ciclo do vírus. No entanto, investigações em mais de 1.000 civetas de palmeira mascaradas em criadouros e ambientes silvestres não encontraram o vírus ou resposta imune. Concluiu-se que as civetas positivas no início do surto se infectaram no mercado. A investigação dos cães-guaxinim chegou à mesma conclusão (Shi; Hu 2008). Assim, investigações em outros animais mostraram que os coronavírus presentes em animais silvestres mais próximos de SARS-CoV são os encontrados em morcegos. Isto sugere que o vírus ancestral de SARS-CoV veio de morcegos e pulou, provavelmente várias vezes, entre espécies, sofrendo mutações, até chegar à forma SARS-CoV que causa a doença SARS em humanos.



Figura 6. Prováveis espécies hospedeiras intermediárias no ciclo de transmissão dos coronavírus SARS e SARS-CoV-2 entre ambiente silvestre e humanos. A. Civeta de palmeira mascarada (*Paguma larvata*) Fonte: WikiMedia Commons. B. Cão Guaxinim (*Nyctereutes procyonoides*) Fonte: WikiMedia Commons. C. Civeta de palmeira mascarada (*Paguma larvata*) cativa em um mercado na China (fonte: Burton Lim). D. Pangolim chinês (*Manis pentadactyla*) Fonte: WikiMedia Commons.

O caso da MERS é análogo ao da SARS. No entanto, foram camelos dromedários os intermediários. É notável que a infecção por MERS foi detectada em soro congelado de camelos, coletado em 1983. Isto sugere que a MERS circula há pelo menos 30 anos. No caso do SARS-CoV-2, vírus causador da COVID-19, ainda temos informações limitadas. Porém sabemos que o surto começou em um mercado e que foi provavelmente um pangolin (figura 6D), um animal que come insetos sociais, tem escamas protetoras de queratina e é muito caçado para consumo e uso medicinal, que serviu de hospedeiro intermediário.

Não se sabe exatamente o papel destas espécies, provavelmente intermediárias, no aparecimento destes vírus patogênicos. Alguns estudos sugerem que espécies diferentes de vírus recombinaram-se nos hospedeiros intermediários, dando origem às novas formas patogênicas. De toda forma, a caça e o consumo de animais silvestres está quase certamente na origem destas doenças. A necessidade de regulamentação e fiscalização rígidas na área ambiental e sanitária se mostra como a primeira barreira à emergência de novas doenças zoonóticas.

REFERÊNCIAS

CARR, K. **Nyctereutes procyonoides**. Animal Diversity Web., 2004. Disponível em: https://animaldiversity.org/accounts/Nyctereutes_procyonoides/. Acesso em: 20 maio 2020.

CUI, J; LI, F; SHI, Z L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. **Nat Rev Microbiol.**, v. 17, p. 181-192, 2019. doi:<https://doi.org/10.1038/s41579-018-0118-9>

LUNDRIGAN, B; BAKER, S. **Paguma larvata**. Animal Diversity Web., 2003. Disponível em: https://animaldiversity.org/accounts/Paguma_larvata/. Acesso em: 19 maio 2020.

SHI, Z; HU, Z. A review of studies on animal reservoirs of the SARS coronavirus. **Virus research**, v. 133, ed. 1, p. 74-87, 2008. doi: 10.1016/j.virusres.2007.03.012

ZHANG, YZ; HOLMES, E. A genomic perspective on the origin and emergence of SARS-CoV-2. **Cell**, v. 181, p. 223-227, 2020. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.03.035>

ZHOU, P et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. **Nature**, v. 579, n. 7798, p. 270-273, 2020. doi: <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>

COMO NOSSO ORGANISMO SE DEFENDE DO SARS-COV-2?

Wallace Felipe Blohem Pessoa

Os aspectos imunológicos envolvidos na patogênese da COVID-19 ainda não estão totalmente elucidados. A figura 7 representa a hipótese atual.

O SARS-CoV-2 apresenta um período de incubação assintomático que pode variar de 2 a 14 dias. Durante esse período, ocorre a produção de partículas virais que podem facilmente ser transmitidas para um novo hospedeiro suscetível. Estima-se que cada indivíduo infectado tenha potencial de disseminar a doença para mais duas ou três pessoas (Prompetchara et al. 2020).

Cerca de 80% dos casos de infecção por SARS-CoV-2 são assintomáticos. Nos demais casos, os sintomas estão relacionados a elevados níveis sanguíneos de citocinas (sinalizadores imunológicos) pró-inflamatórias produzidas por neutrófilos e monócitos/macrófagos. Entre essas citocinas destacam-se: IL-2, IL-7, G-CSF, IP-10, MCP-1A e TNF-alfa (Ong et al. 2020). Esse evento, também encontrado na infecção pelo MERS-CoV, recebe o nome de tempestade de citocinas e pode desencadear um quadro de sepse e injúria pulmonar, com pneumonite, falha respiratória, choque, falência múltipla de órgãos e, nos piores casos, óbito (Nikolich-Zugich et al. 2020; Rokni et al. 2020).

No que diz respeito ao número de leucócitos circulantes, há um aumento na contagem de neutrófilos e uma diminuição da contagem de linfócitos, em particular linfócitos TCD4⁺ (linfócitos T *helper* ou au-

xiliares), sugerindo uma supressão da resposta imune do tipo celular (Qin et al. 2020; Raoult et al. 2020).

Nas infecções virais mais comuns, após o reconhecimento de padrões moleculares associados aos patógenos (PAMPs), como RNA de fita dupla, por receptores do sistema imunológico, como TLR3 e TLR7, há uma cascata sinalizadora que culmina na expressão de uma molécula denominada interferon (IFN) tipo I pelas células do hospedeiro. Este evento é conhecido como estado antiviral (Sallard et al. 2020).

No entanto, na infecção pelo SARS-CoV-2, a resposta mediada por IFN tipo I é suprimida através da regulação negativa da expressão dessa molécula ou do seu receptor, o IFNAR. As estruturas virais capazes de modular essa resposta no hospedeiro são as proteínas estruturais M e N e proteínas não-estruturais ORF (Sallard et al. 2020; Shi et al. 2020).

A produção desregulada de IFN tipo I, somada à migração de células (neutrófilos e monócitos/macrófagos) e liberação descontrolada de citocinas, leva ao quadro mais severo da doença, com grave disfunção pulmonar e mau prognóstico (Prompetchara et al. 2020).

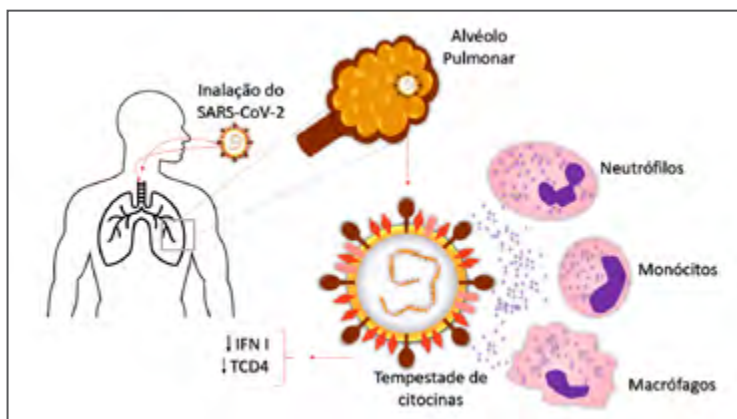


Figura 7. Resposta imunológica ao SARS-CoV-2

A resposta imune humoral, especialmente a produção de anticorpos com propriedade neutralizante, desempenha um papel protetor, limitando a infecção na fase mais tardia e possivelmente impedindo a reinfecção no futuro. Anticorpos da classe IgM surgem por volta do 7º dia após o contato com o vírus, desaparecendo por volta do 21º dia de infecção. Já anticorpos IgG podem ser detectados no soro dos pacientes a partir do 14º dia de infecção e permanecem por longos períodos (Lin et al. 2020; Rokni et al. 2020). Alguns estudos já demonstraram a presença de anticorpos IgG neutralizantes direcionados ao SARS-CoV de 2 a 6 anos após a infecção primária (Hsueh et al. 2004; Tang et al. 2011) (figura 8).

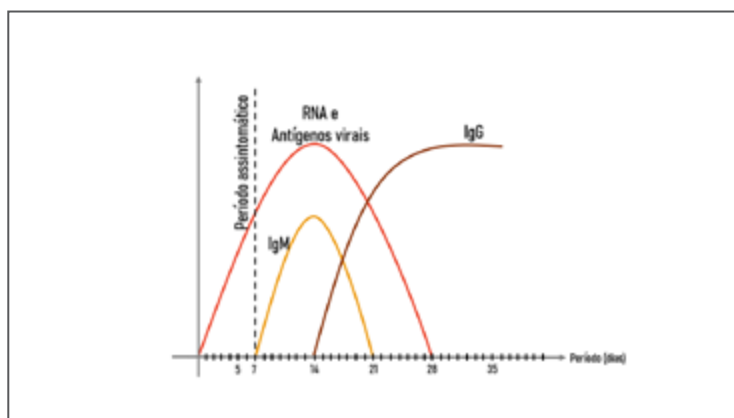


Figura 8. Representação temporal da produção de anticorpos IgG e IgM após infecção por SARS-CoV-2.

REFERÊNCIAS

HSUEH, P et al. Hronological evolution of IgM, IgA, IgG and neutralisation antibodies after infection with SARS-associated coronavirus. **Clin. Microbiol. Infect.**, v. 10, n. 12, p. 1062-1066, 2004. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2004.01009.x>

LIN, C et al. Comparison of throat swabs and sputum specimens for viral nucleic acid detection in 52 cases of novel coronavirus (SARS-Cov-2)-infected pneumonia (COVID-19). **Clin Chem Lab Med.**, 2020. doi: [10.1515/cclm-2020-0187](https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0187)

NIKOLICH-ZUGICH, J et al. SARSCoV-2 and COVID-19 in older adults: what we may expect regarding pathogenesis, immune responses, and outcomes. **GeroScience**, v. 2, p. 505-514, 2020. doi: [10.1007/s11357-020-00186-0](https://doi.org/10.1007/s11357-020-00186-0)

ONG, E et al. A Dynamic Immune Response Shapes COVID-19 Progression. **Cell Host & Microbe**, v. 27, p. 1-4, 2020. doi: <https://doi.org/10.1016/j.chom.2020.03.021>

PROMPETCHARA, E; KETLOY, C; PALAGA, T. Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic. **Asian Pac. J. Allergy Immunol.**, v. 38, p. 1-9, 2020. doi: [DOI: 10.12932/AP-200220-0772](https://doi.org/10.12932/AP-200220-0772)

QIN, C et al. Dysregulation of Immune Response in Patients With COVID-19 in Wuhan, China. **Clin. Infect. Dis.**, 2020. doi: [10.1093/cid/ciaa248](https://doi.org/10.1093/cid/ciaa248)

RAOULT, D et al. Coronavirus infections: Epidemiological, clinical and immunological features and hypotheses. **Cell Stress**, v. 4, n. 4, p. 66-75, 2020. doi: [10.15698/cst2020.04.216](https://doi.org/10.15698/cst2020.04.216)

ROKNI, M; GHASEMI, V; TAVAKOLI, Z. Immune responses and pathogenesis of SARS-CoV-2 during an outbreak in Iran: Comparison with SARS and MERS. **Rev. Med. Virol.**, v. 30, p. 1-6, 2020. doi: <https://doi.org/10.1002/rmv.2107>

SALLARD, E et al. Type 1 interferons as a potential treatment against COVID-19. **Antiviral Research**, v. 178, p. 1-4, 2020. doi: <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104791>

SHI, Y et al. COVID-19 infection: the perspectives on immune responses. **Cell Death & Differentiation**, v. 27, p. 1451-1454, 2020. doi: 10.1038/s41418-020-0530-3

TANG, F et al. Lack of peripheral memory B cell responses in recovered patients with severe acute respiratory syndrome: a six-year follow-up study. **J. Immunol**, v. 186, n. 12, p. 7264-7268, 2011. DOI: 10.4049/jimmunol.0903490



O QUE SABEMOS SOBRE A COVID-19?

Constantino Giovanni Braga Cartaxo
Eduardo Sérgio Soares Sousa
Temilce Simões de Assis

O que diferencia o SARS-CoV-2 dos outros de sua espécie é a sua elevada taxa de contágio (1,39 a 2,81), apesar da menor taxa de mortalidade (média de 3,4%), quando comparado com MERS (35%) e SARS (9,6%) (World Health Organization, 2020; Huang et al. 2020). Diferente de outros vírus que provocam sinais e sintomas associados à gripe comum, com sintomas mais brandos, como rinorreia, garganta inflamada ou irritada, espirro e cefaleia, a infecção pelo SARS-CoV-2 ocorre predominantemente nas vias respiratórias inferiores (Huang et al. 2020).

Após inalação das gotículas pelo nariz ou contato com mucosa da boca, o vírus permanece incubado por 4 ou 5 dias, aproximadamente, antes de os sintomas aparecerem. Esta é a primeira fase das três que caracterizam a patogênese da COVID-19 (Wu et al. 2020; Mason, 2020). Durante o estágio assintomático, o vírus pode infectar as células epiteliais da cavidade nasal (caso entre por inalação) e inicia a replicação de maneira limitada. Apesar de haver evidências que a SARS-CoV-2 infecta estas células *in vitro*, há baixa expressão do principal receptor que permite o ancoramento do vírus a essas células, o ACE2 (Wan et al. 2020; Hoffman et al. 2020). A baixa expressão deste receptor no epitélio das vias aéreas superiores permite a propagação do vírus para as vias respiratórias inferiores. Nesta fase, que dura poucos dias, é possível detectar o vírus coletando-se material da mucosa nasal (Mason, 2020).

O segundo estágio acontece ainda na primeira semana de contágio e os sintomas podem aparecer. É comum aparecer sintomas como febre (acima de 37,5 °C), tosse seca (mais comum) ou produtiva, dores no corpo, dispneia, diarreia, inflamação na garganta, fadiga e congestionamento nasal (Guan et al. 2020). Nesta fase, os sintomas se assemelham aos de uma gripe comum e normalmente há uma determinação para que as pessoas fiquem em casa para acompanhar a evolução da infecção e tomar medicamentos paliativos. Esta etapa é crítica porque a infecção pode permanecer apenas nas vias aéreas superiores, também chamada de zona de condução e, dependendo da resposta do organismo, pode evoluir para um bom prognóstico.

COMO ACONTECE A DOENÇA PULMONAR GRAVE NA COVID-19?

O pulmão normal pode ser comparado a um cacho de uvas em que o talo principal representa a traquéia e os brônquios e as uvas seriam os alvéolos onde o ar é trocado: entra para o sangue o oxigênio (O_2) e sai o gás carbônico resultante do metabolismo (CO_2). O vaso sanguíneo e o alvéolo são separados pelo interstício (figura 9A).

Após chegar ao alvéolo, os vírus serão atacados pelas células de defesa local, aumentando a produção de secreção, a tosse e a dificuldade de respirar, causando a falta de ar e a redução do oxigênio no sangue. A inflamação causa dilatação dos vasos sanguíneos, extravasando plasma (parte do sangue) e células de defesa (leucócitos), aumentando a distância entre os vasos e o interstício e agravando a dificuldade de troca de oxigênio (figura 9B).

Nessa fase, o doente já está com dificuldade para respirar, com respiração rápida e baixa da oxigenação no sangue. Assim, o oxigênio precisa ser injetado com pressão para dentro do pulmão (chamada de

ventilação com pressão positiva). A piora no quadro clínico indica a intubação para ligar o doente ao aparelho que exercerá pressão para injetar o oxigênio.

Com o progredir da inflamação, ocorre diminuição de alvéolos, que ficam cheios de líquido proveniente dos vasos sanguíneos. Além disso, a baixa de oxigênio e as altas pressões da ventilação com pressão positiva podem lesioná-los, causando o quadro de Síndrome da Angústia Respiratória, que pode tornar ineficazes as medidas de oxigenação com pressão positiva ou de mudança nas posições do paciente, como deitar de barriga para baixo (pronação) para ventilar maiores áreas do pulmão (figura 9C).

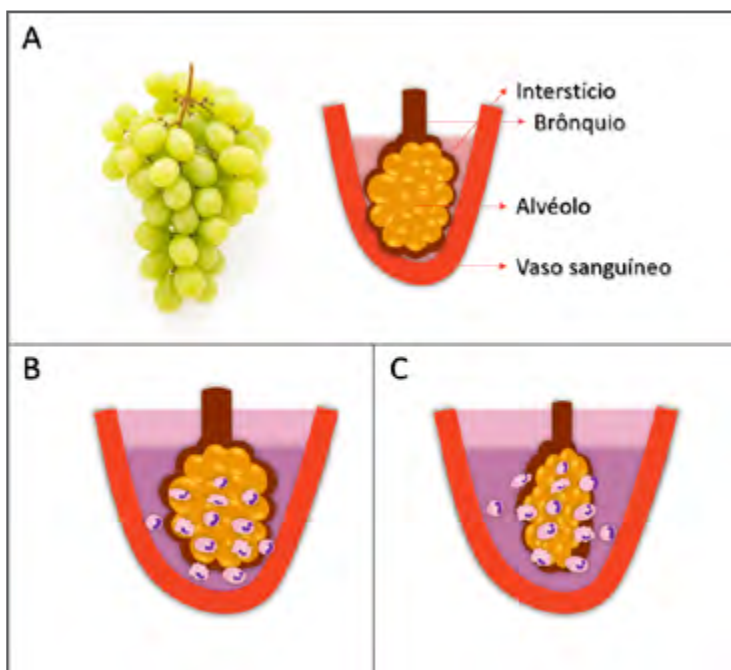


Figura 9. Representação dos estágios da infecção pelo SARS-CoV-2 nos alvéolos pulmonares. A – alvéolo normal; B – inflamação inicial; C – doença em estágio avançado

O QUE SIGNIFICA UM EXAME DE IMAGEM COM APARÊNCIA DE VIDRO FOSCO?

Vidro fosco é um termo utilizado em Pneumologia para descrever uma imagem detectada por raios X ou por tomografia computadorizada que se apresenta atenuada ou difusa em comparação com um parênquima normal. Normalmente, a imagem do pulmão é escura, com algumas estruturas particulares mais claras como brônquios e alguns vasos; na opacificação, diversas estruturas não podem ser visualizadas com clareza como as bordas de vasos pulmonares (Hansell et al. 2008; Franquet, 2011). O aspecto de vidro fosco pode aparecer em indivíduos com ou sem sintomas da COVID-19 e frequentemente indica uma doença alveolar aguda ou infecção intersticial crônica.

Esse achado não pode ser considerado como específico do vírus já que outras doenças e infecções podem apresentar as mesmas características (Marchiori et al. 2010). Uma radiografia de tórax não pode ser utilizada para diagnosticar qualquer doença isoladamente. Na verdade, trata-se de um exame complementar que, somado a outros exames, trará um quadro mais exato da situação do paciente. Em relação ao coronavírus, nem sempre a radiografia apresentará alguma alteração, entretanto a tomografia computadorizada (CT) exibe imagens reais das alterações pulmonares (Matthay et al. 2012). A tomografia tem uma função importante como exame, seja para acessar a evolução da doença no decorrer de seu tempo, seja para escolher a área de coleta de material para biópsias (Amorim et al. 2013; Marchiori et al. 2010; Franquet, 2011).

O aspecto de vidro fosco é um processo patológico que ocorre devido a vários fatores. Entretanto, apesar de contemplar doenças com curso crônico, na COVID-19 esse aspecto está associado com quadros agudos em que há o aumento da permeabilidade dos capilares pulmonares.

res, permitindo que o líquido atravessasse essa barreira e entre nos alvéolos, provocando um edema nesse espaço. Ao permitir a passagem de água, proteínas e células para o alvéolo, ocorre a deposição de fibrina, formação de membrana hialina e descamação de pneumócitos 1 e 2 (Matthay et al. 2012). O aumento da infiltração de líquido e a passagem de células inflamatórias produtoras de enzimas e radicais livres terminam por piorar o dano inicialmente provocado pelo vírus. O resultado é um dano alveolar difuso, morte de pneumócitos, deposição de fibrina e formação da membrana hialina. Isso resulta em dificuldade para respirar pela incapacidade de ocorrer a troca gasosa e redução dos níveis de oxigênio, levando à hipóxia (Gu; Korteweg 2007; TAY et al. 2020).

REFERÊNCIAS

AMORIM, V et al. Achados na tomografia computadorizada em pacientes com infecção pulmonar pelo vírus influenza A (H1N1). **Radiol Bras.**, v. 46, n. 5, p. 299-306, 2013. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-39842013000500006>

FRANQUET, T. Imaging of pulmonary viral pneumonia. **Radiology**, v. 260, p. 18-39, 2011. doi: <https://doi.org/10.1148/radiol.11092149>

GU, J; KORTWEG, C. Pathology and pathogenesis of severe acute respiratory syndrome. **The American Journal of Pathology**, v. 170, n. 4, p. 1136-1147, 2007. doi: [10.2353/ajpath.2007.061088](https://doi.org/10.2353/ajpath.2007.061088)

GUAN, WJ et al. China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. **The New England Journal of Medicine**, v. 382, n. 18, p. 1708-1720, 2020. doi: [10.1056/NEJMoa2002032](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032)

HOFFMANN, M et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. **Cell**, v. 181, p. 271-280, 2020. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>

HUANG, C et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **The Lancet**, v. 395, p. 497-506, 2020. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)

MARCHIORI, E et al. High-resolution computed tomography findings from adult patients with Influenza A (H1N1) virus-associated pneumonia. **European Journal of Radiology**, v. 74, p. 93-98, 2010. doi: 10.1016/j.ejrad.2009.11.005

MASON, R.J. Pathogenesis of COVID-19 from a cell biology perspective. **Eur Resp J**, v. 55, p. 1-3, 2020. doi: 10.1183/13993003.00607-2020

MATTHAY, M; WARE, L; ZIMMERMAN, G. The Acute respiratory distress syndrome. **The Journal of Clinical Investigation**, v. 122, n. 8, p. 2731-2740, 2012. doi: 10.1172/JCI60331

TAY, M et al. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. **Nature Review Immunology**, v. 94, p. 363-374, 2020. doi: <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0311-8>

WAN, Y et al. Receptor recognition by novel coronavirus from Wuhan: An analysis based on decade-long structural studies of SARS. **Journal Of Virology**, 2020. doi: <https://doi.org/10.1128/JVI.00127-20>

WU, Z; MCGOOGAN, J. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China. Summary of a Report of 72314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. **JAMA**, v. 323, n. 13, p. 1239-1242, 2020. doi:10.1001/jama.2020.2648

QUAIS SÃO OS MÉTODOS MAIS UTILIZADOS PARA DIAGNOSTICAR COVID-19?

Cristina Wide Pissetti

Naila Francis Paulo de Oliveira

Wallace Felipe Blohem Pessoa

TESTE MOLECULAR

O teste molecular utilizado para a detecção de SARS-CoV-2 consiste na detecção da presença do vírus, através da identificação de ácidos nucleicos virais em amostras coletadas do paciente. Esse teste molecular é denominado RT-PCR (*Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction*) e já é amplamente utilizado tanto para fins científicos quanto para diagnósticos desde a década de 1980 (Clementi et al. 1993). A técnica consiste em detectar regiões específicas do genoma viral (ou de outra espécie que se pretende estudar/diagnosticar). No caso de SARS-CoV-2, há vários protocolos publicados pela OMS (<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technicalguidance/laboratory-guidance>) e, na maioria deles, a RT-PCR é centrada na detecção de regiões dos genes do envelope, nucleocapsídeo, RdRP (RNA polimerase dependente de RNA) e/ou ORF1a.

Uma vez que, o genoma de SARS-CoV-2 é de RNA, primeiramente é preciso que o RNA viral extraído das amostras seja convertido em DNA complementar (cDNA) pela enzima transcriptase reversa, processo denominado transcrição reversa e que nomeia parte da técnica

(RT-Reverse Transcriptase). Após convertido, o cDNA é então amplificado pela Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), a partir de reagentes como tampão, água, DNA polimerase, nucleotídeos e fitas simples de DNA (*primers*-pequenas sequências de nucleotídeos). A água é o meio para as reações bioquímicas, o tampão irá manter o pH ótimo da reação, os *primers* se ligarão às regiões específicas do genoma viral e os nucleotídeos serão a matéria-prima para a DNA polimerase realizar cópias desse cDNA, ou seja, realizar a amplificação.

Os ciclos de amplificação variam entre 30 e 50, dependendo do protocolo e em cada ciclo as temperaturas variam entre 95°C a 72°C, dependendo do estágio da amplificação, que se divide em: desnaturação do DNA (separação de fitas duplas – 95°C), anelamento dos *primers* (ligação dos primers às regiões específicas – em torno de 60°C) e a extensão (incorporação de nucleotídeos na fita de DNA em crescimento – 72°C). É estimado que a DNA polimerase copie em torno de 100 milhões de vezes a região de interesse do genoma viral (região flanqueada pelos primers) e isso é observado na tela do computador acoplado ao equipamento de PCR em tempo real que proveu as variações de temperatura necessárias para a reação de amplificação ocorrer (Bachman,2013).

A modalidade de RT-PCR acima descrita é denominada *Two-Step*, pois os processos de transcrição reversa e amplificação são realizados em tubos diferentes. Já a modalidade mais atual é denominada *One-Step*, na qual a transcrição reversa e amplificação ocorrem em um mesmo tubo. A vantagem desta última é a menor manipulação dos reagentes, diminuindo a possibilidade de contaminação e erros e aumentando a rapidez no resultado. A desvantagem é que todo o RNA é utilizado, impedindo a possibilidade de repetir o teste, caso necessário. Ambas as modalidades de protocolos são utilizadas e foram publicadas pela OMS.

RT-PCR é a técnica padrão-ouro para detecção de SARS-CoV-2, e tem como características rapidez no resultado e altas sensibilidade

e especificidade (Shen et al. 2020). A maioria dos protocolos utiliza mais de um gene-alvo (*primers*) para detectar a presença do vírus e os alvos mais utilizados são: gene do envelope, nucleocapsídeo, RdPD e/ou ORF1a (Hong et al. 2020; Tahamtan; Ardebili 2020). Nesses protocolos, a identificação de um gene é utilizada para a triagem inicial, enquanto o segundo gene é um teste confirmatório. Para os protocolos que utilizam três ou mais genes, são considerados positivos somente quando três genes são detectados. Se um dos genes não for detectado, os resultados são frequentemente considerados indeterminados ou negativos (Hong et al. 2020).

Contudo, há o risco de resultados falso-negativos. Já foi reportado que mesmo em paciente apresentando aspectos clínicos compatíveis com a infecção pelo CoV-2 o teste molecular deu negativo. Assim, o resultado não pode excluir a possibilidade de infecção e deve ser analisado juntamente com os aspectos clínicos do paciente e exames de imagens (Wang et al. 2020).

Alguns fatores foram propostos para a inconsistência do resultado da RT-PCR e os listamos a seguir: 1 – mutações nas regiões do genoma onde os *primers* deveriam se ligar, e, assim, não ocorrendo a amplificação; 2 – falta de prática e habilidade técnica para a realização do RT-PCR. O primeiro item pode ser resolvido a partir de *primers* sintetizados para as regiões mais conservadas, ou seja, para regiões do genoma onde não estão sendo detectadas mutações. Mais uma vez mencionamos aqui a importância do monitoramento constante das mutações que o vírus está sofrendo para impedir os falso-negativos pela RT-PCR. O segundo item pode ser resolvido utilizando-se kits (conjunto de reagentes obtidos comercialmente) validados para detecção de SARS-CoV-2 e treinamento intensivo da equipe que irá realizar o teste molecular (Tahamtan; Ardebili 2020).

Outra questão fundamental que pode influenciar o resultado do teste é a amostra do paciente que será coletada. De acordo com a história natural da infecção pelo CoV-2 e a cinética viral em diferentes sítios anatômicos do paciente, o local e o tempo da coleta durante a evolução dos sintomas podem contribuir com os falso-negativos (Tahamtan; Ardebili 2020).

Até o momento, as pesquisas têm mostrado que o raspado da nasofaringe e o escarro são as melhores fontes, pois apresentam maior carga viral, enquanto o raspado da garganta não é recomendado (Xiao et al. 2020; Zou et al. 2020). Há estudos que afirmam que o escarro é a melhor escolha quando comparado ao raspado de nasofaringe devido à maior taxa de resultados positivos (Lin et al. 2020; Yang et al. 2020; Wu et al. 2020). Para casos graves, foi sugerido que o fluido broncoalveolar fosse monitorado quanto à presença do vírus. Entretanto, para se obter essa amostra é preciso de um instrumento de sucção, bem como um profissional altamente treinado, além de causar dor ao paciente. Assim, a coleta de raspado da nasofaringe e escarro é a alternativa mais rápida, simples e indolor (Yang et al. 2020). No Brasil, de acordo com as diretrizes do Ministério da Saúde (2020), a amostra clínica preferencial para investigação laboratorial é a secreção da nasofaringe, obtida pela raspagem da mesma.

Fatores como a qualidade do material para a coleta e o tempo de transporte até o laboratório também podem contribuir para falsos resultados. O material deve ser estéril e de boa qualidade assim como a amostra coletada deve ser apropriadamente acondicionada (4°C) e transportada ao laboratório o mais rápido possível. Essas medidas impedem a presença de inibidores da amplificação e degradação do material genético viral, o que pode levar ao resultado falso-negativo e ainda contaminações que podem levar ao resultado falso-positivo (Hong et al. 2020; Tahamtan; Ardebili 2020).

Além do sítio anatômico, o período durante a sintomatologia em que a coleta é realizada também é importante para o diagnóstico de SARS-CoV-2. A literatura relata que o melhor período é dentro de 7 dias desde o aparecimento dos sintomas, devido à alta carga viral nessa fase da doença (Hong et al. 2020). De fato, no Brasil, a coleta deve ser realizada até o 7º dia após o aparecimento dos primeiros sinais ou sintomas, considerando a sazonalidade dos vírus respiratórios, como determinado pelo Ministério da Saúde (2020).

Em suma, os dados acima nos mostram a importância do sítio anatômico, fase da doença em que a amostra é coletada, qualidade do material utilizado e dos técnicos envolvidos no protocolo de RT-PCR para que o resultado seja de fato positivo ou negativo. Ainda, não podemos esquecer que o falso-negativo pode não ser decorrente de erros nos eventos acima citados, mas sim de mutações no genoma viral, o que sugere fortemente que as pesquisas acerca de SARS-CoV-2 não podem parar.

TESTE RÁPIDO

O diagnóstico sorológico baseia-se na detecção de antígenos virais ou anticorpos produzidos pelo hospedeiro em resposta ao vírus em amostra de sangue. Técnicas sorológicas, embora apresentem menor sensibilidade e especificidade que técnicas moleculares, são mais baratas e de mais fácil execução (Shen et al. 2020; Xiang et al. 2020).

A principal técnica sorológica empregada no diagnóstico da COVID-19 é o teste rápido. Essa técnica, também conhecida por imunocromatografia, consiste em uma matriz de nitrocelulose (uma espécie de papel) que reage com a amostra e apresenta uma indicação visual em caso positivo (presença de anticorpos), muito similar aos testes de gravidez. Como o próprio nome sugere, o resultado dessa metodologia é obtido bem rapidamente, em até 30 minutos. Esses testes podem

detectar IgG, IgM ou os dois tipos de anticorpos, sendo úteis quando empregadas após o 7º dia de infecção (Pan et al. 2020; Xiang et al. 2020).

Como há uma diminuição de linfócitos TCD4⁺ na COVID-19 e essas células são necessárias para o estímulo de células B produtoras de anticorpos, é bem possível que a detecção exclusiva da imunidade humoral leve a uma subestimação das respostas imunes anti-SARS-CoV-2. Sendo assim, é possível que a incidência real de infecções por SARS-CoV-2 seja muito maior do que o número observado de casos clínicos e sorologicamente evidentes de COVID-19 (Raoult et al. 2020).

REFERÊNCIAS

BACHMAN, J. Reverse-transcription PCR (RT-PCR). **Methods Enzymol.**, v. 530, p. 67-74, 2013. DOI: 10.1016/B978-0-12-420037-1.00002-6

BRASIL. Ministério da Saúde. **Diretrizes para diagnóstico e tratamento da Covid-19**. Brasília, DF, 2020.

CLEMENTI, M et al. Quantitative PCR and RT-PCR in virology. **PCR Methods Appl.**, v. 2, n. 3, p. 191-196, 1993. doi: 10.1101/gr.2.3.191

HONG, KH et al. Guidelines for Laboratory Diagnosis of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Korea. **Ann Lab Med.**, v. 40, n. 5, p. 351-360, 2020. DOI: 10.3343/alm.2020.40.5.351

LIN, C et al. Comparison of throat swabs and sputum specimens for viral nucleic acid detection in 52 cases of novel coronavirus (SARS-Cov-2)-infected pneumonia (COVID-19). **Clin Chem Lab Med.**, 2020. doi: 10.1515/cclm-2020-0187

PAN, Y et al. Serological immunochromatographic approach in diagnosis with SARS-CoV-2 infected COVID-19 patients. **Journal of Infection**, 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.13.20035428>

RAOULT, D et al. Coronavirus infections: Epidemiological, clinical and immunological features and hypotheses. **Cell Stress**, v. 4, n. 4, p. 66-75, 2020. doi: 10.15698/cst2020.04.216

SHEN, M et al. Recent advances and perspectives of nucleic acid detection for coronavirus. **J Pharm Anal.**, v. 10, p. 97-101, 2020. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpha.2020.02.010>

TAHAMTAN, A; ARDEBILI, A. Real-time RT-PCR in COVID-19 detection: issues affecting the results. **Expert Rev Mol Diagn.**, v. 20, n. 5, p. 453-454, 2020. doi: [10.1080/14737159.2020.1757437](https://doi.org/10.1080/14737159.2020.1757437)

WANG, Y et al. Combination of RT-qPCR testing and clinical features for diagnosis of COVID-19 facilitates management of SARS-CoV-2 outbreak. **J Med Virol.**, 2020. doi: <https://doi.org/10.1002/jmv.25721>

WU, J et al. Detection and analysis of nucleic acid in various biological samples of COVID-19 patients. **Travel Med Infect Dis.**, 2020. doi: [10.1016/j.tmaid.2020.101673](https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101673)

XIANG, J et al. Evaluation of EnzymeLinked Immunoassay and Colloidal Gold- Immunochromatographic Assay Kit for Detection of Novel Coronavirus (SARS-Cov-2) Causing an Outbreak of Pneumonia (COVID-19). **MedRxiv**, 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.02.27.20028787>

XIAO, AT et al. Dynamic profile of RT-PCR findings from 301 COVID-19 patients in Wuhan, China: A descriptive study. **J Clin Virol.**, v. 127, 2020. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104346>

YANG, Y et al. Laboratory diagnosis and monitoring the viral shedding of 2019-nCoV infections. **MedRxiv preprint**, 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.02.11.20021493>

ZOU, L et al. SARS-CoV-2 viral load in upper respiratory specimens of infected patients. **N Engl J Med.**, 2020. doi: [10.1056/NEJMc2001737](https://doi.org/10.1056/NEJMc2001737)

COMO O SARS-COV-2 SE LIGA ÀS CÉLULAS HUMANAS?

*Darlene Camati Persuhn
João Otávio Scarano Alcântara
Walter Barbosa Ferreira*

A Enzima Conversora de Angiotensina II (ACE2) é o receptor celular do SARS-COV-2 assim como de outros coronavírus. Análises de cinética de ligação mostraram que SARS-COV-2 se liga a ACE2 com 10 a 20 vezes mais afinidade que SARS-COV, além disso a comparação da interação estrutural entre as duas estruturas virais mostra vantagens na interação SARS-COV-2 e ACE2 o que pode explicar a elevada eficiência de transmissão da doença (Yan et al. 2020; Chen et al. 2020).

O gene da ACE2 foi identificado no braço curto do cromossomo X e codifica uma metaloproteinase constituída de 805 aminoácidos, dependente de zinco, localizada na membrana (glicoproteína integral), apresentando sítio catalítico (trata-se de uma enzima) voltado para o espaço extracelular caracterizando uma ectoenzima. Por se tratar de uma carboxipeptidase, hidrolisa aminoácidos do terminal carboxila das proteínas (C terminal), convertendo Angiotensina I (AngI) em Ang (1-9) e Angiotensina II (AngII) em Ang (1-7), sendo que a segunda reação ocorre em maior velocidade (Tipnis et al. 2000; Boehm; Nabel, 2002).

É expressa especialmente epitélio alveolar dos pulmões e enterócitos do intestino delgado além de células endoteliais e musculares (Hamming et al., 2004). O fato da ACE2 ter sido mapeada no intestino levantou a hipótese da possibilidade de transmissão orofecal para SARS-COV-2 (Lamers et al. 2020). Os adipócitos são também células

que expressam ACE2 (Jia et al. 2020) e sabe-se que obesos, em especial jovens obesos, têm maior risco de doença sintomática e grave. Embora obesos não expressem mais ACE2, apresentam maior número de células adiposas. A expressão de ACE2 tem relação com sexo, idade e etnia. Aparece em maiores níveis no sexo masculino e nos asiáticos e altera com a idade (Zhao et al. 2020). Isso é muito importante se pensarmos na faixa etária da população mais acometida pelos casos graves de COVID-19. Já foi constatado que nas crianças até 10 anos são as que apresentam as menores expressões do receptor. A expressão vai elevando a cada faixa etária passando por adolescentes até 17 anos, aumenta nos adultos e é maior ainda nos indivíduos com até 60 anos (Bunyavanich et al. 2020).

Ratos modificados geneticamente e que não expressam ACE2 não apresentam alterações na função pulmonar (Crackower et al. 2002), mas a perda de ACE2 precipita a falência pulmonar aguda grave (Imai et al. 2005). Isso pode indicar que humanos que por algum motivo tenham uma expressão mais baixa de ACE2 não apresentem nenhuma doença ou manifestação clínica. Contudo, ao se infectar com SARS-CoV-2, o quadro pode ser mais severo.

QUAL A FUNÇÃO NORMAL DO RECEPTOR ACE2?

A função fisiológica da ACE2 está relacionada ao sistema renina angiotensina e foi revisada por Yan et al. (2020). O angiotensinogênio é produzido pelo fígado e clivado pela renina de origem renal para dar origem à Ang I (AngI-1-10), que é convertida em Ang II (Ang1-8) pela ACE. A Ang II atua em receptores de Angiotensina tipo I (AT1R) resultando em processos que agravam o dano pulmonar (vasoconstrição, proliferação de fibroblastos, apoptose de células alveolares, permeabilidade vascular pulmonar). A ACE2 promove efeitos contrários

convertendo Ang II em Ang (1-7) que atua via receptores celulares do tipo “Mas”: vasodilatação e redução da fibrose, inflamação, trombose e dano pulmonar. Efeitos semelhantes a esses acontecem quando Ang II se liga a receptores do tipo AT2R. Além disso, a ACE2 também pode catalisar a conversão de Ang I em Ang (1-9), que pode ser convertida em Ang (1-7) por ACE (figura 10).

A ACE2 consiste no receptor celular do vírus, o que é um aspecto desfavorável, contudo sua atividade biológica pode proteger o organismo do hospedeiro através da redução de concentração de Ang II e consequentemente sua ligação aos receptores AT1R. Além disso, há indícios de que assim que o SARS-COV-2 se liga à ACE2, ocorre a endocitose e a redução de expressão da proteína (Verdecchia et al. 2020). Fica claro que há uma importante conexão entre a COVID-19 e a expressão e atividade de ACE2 do hospedeiro, mas possivelmente existem outros mecanismos moleculares envolvidos.

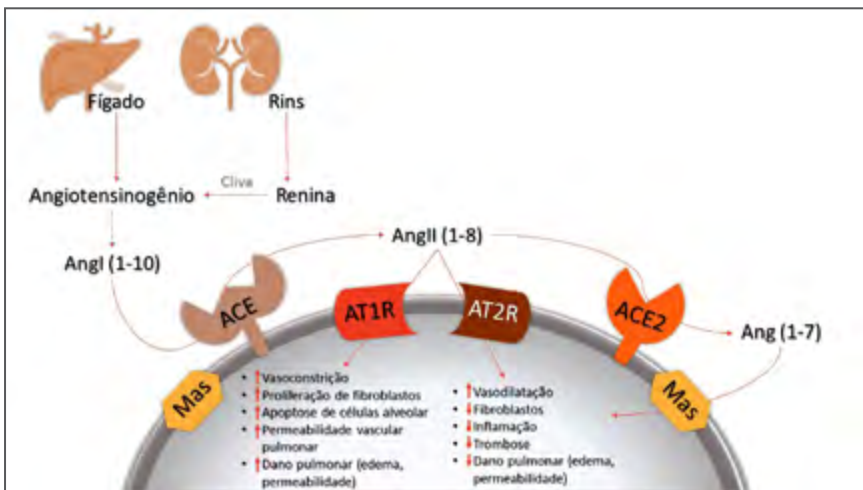


Figura 10. Função fisiológica de ACE2 (adaptado de Yan et al. 2020 e Verdecchia et al. 2020).

SERIA A ESTRUTURA DO RECEPTOR ACE2 UMA PISTA PARA A CADEIA DE TRANSMISSÃO DO SARS-COV-2?

Então sabemos que o SARS-COV-2 utiliza ACE2 para entrar nas células humanas e se replicar. A questão é que a origem biológica do vírus não é humana, trata-se de uma transmissão interespécies. Então fica a dúvida: ACE2 está presente nas outras espécies que hospedam SARS-COV-2? A resposta é sim! A comparação de sequência de aminoácidos da ACE2 de humano tem homologia de 82% com a mesma proteína dos morcegos e apresenta também homologia bastante alta com outras espécies como peixe (59%), sapo (60%), cobra (61%) e pássaros (83%) (Chen et al. 2020). Embora as informações apontem para isso, não é possível afirmar, pela ausência de evidências definitivas, que espécies animais estão na cadeia de transmissão do SARS-COV-2 ou que seres humanos que convivem com essas espécies estão sob risco de contaminação (Yan et al. 2020).

Os animais de convivência doméstica (“pets”) já foram constatados como portadores do SARS-CoV-2. Embora ainda não seja comprovada a transmissão para humanos, há relatos de indivíduos que apresentaram sintomas de COVID-19 e tinham animais domésticos, cães e gatos mais especificamente, com SARS-CoV-2 detectável. Os níveis virais desses pets foram muito baixos e nenhum apresentou sintomatologia clara de COVID-19. A hipótese mais provável é que esses animais em específico contraíram o vírus de seus donos (Leroy et al. 2020).

AS CARACTERÍSTICAS GENÉTICAS PODEM FAVORECER OU DIFICULTAR O RISCO DE SE INFECTAR POR SARS-COV-2?

As proteínas são sempre codificadas por genes. Há possibilidade de existirem variações nos genes e nas proteínas que podem ou não levar a fenótipos diferenciados. Esses fenótipos podem beneficiar ou prejudicar o portador. Isso pode acontecer no gene ACE2, e variantes no gene estão sendo investigadas, especialmente aquelas que causam alterações em locais estratégicos de ligação com o SARS-COV-2 com a proteína ACE2 (Hussain et al. 2020). Nesse caso, alterações que reduzem afinidade da ACE2 pela proteína viral, poderiam ser protetoras e os portadores, resistentes naturais da doença. Há ainda a possibilidade de alterações estruturais no gene promoverem mudanças no comportamento de expressão do gene ACE2, aumentando ou diminuindo, o que poderia modular a suscetibilidade que o indivíduo apresenta à COVID-19 (Cao et al. 2020). Embora essas hipóteses tenham sido levantadas, não há evidências que as comprovem em estudos populacionais até o momento.

REFERÊNCIAS

BOEHM, M; NABEL, EG Angiotensin-converting enzyme 2 – a new cardiac regulator. **New Eng J Med**, v. 347, p. 1795-1797, 2002. doi:10.1056/NEJMcibr022472

BUNYAVANICH, S; DO, A; VICENCIO, A. Nasal Gene Expression of Angiotensin Converting Enzyme 2 in Children and Adults. **JAMA**, 2020. doi:10.1001/jama.2020.8707

CAO, Y et al. Comparative genetic analysis of the novel coronavirus (2019-nCoV/SARSCoV-2) receptor ACE2 in different populations. **Cell Discov.**, v. 6, n. 11, 2020. doi:10.1038/s41421-020-0147-1.

- CHEN, Y et al. Structure analysis of the receptor binding of 2019-nCoV. **Biochem Biophys Res Comm.**, v. 525, n. 1, p. 135-140, 2020. doi: 10.1016/j.bbrc.2020.02.071
- CRACKOWER, MA et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is an essential regulator of heart function. **Nature**, n. 417, p. 822-828, 2002. doi: 10.1038/nature00786
- HUSSAIN, M et al. Structural variations in human ACE2 may influence its binding with SARS-CoV-2 spike protein. **J Med Virol.**, 2020. doi: <https://doi.org/10.1002/jmv.25832>
- IMAI, Y et al. Angiotensin-converting enzyme 2 protects from severe acute lung failure. **Nature**, v. 436, p. 112-116, 2005. doi: <https://doi.org/10.1038/nature03712>
- JIA, X et al. Two things about COVID-19 might need attention. **Preprints**, 2020. doi: 10.20944/preprints202002.0315.v1
- LAMERS, MM et al. SARS-CoV-2 productively infects human gut enterocytes. **Science**, 2020. doi: DOI: 10.1126/science.abc1669
- LEROY, M; AR GOUILH, M; BRUGERE-PICOUX, J. The risk of SARS-CoV-2 transmission to pets and other wild and domestic animals strongly mandates a one-health strategy to control the COVID-19 pandemic. **One health**, 2020. doi: 10.1016/j.onehlt.2020.100133
- TIPNIS, SR et al. A human homolog of angiotensin-converting enzyme. Cloning and functional expression as a captopril-insensitive carboxypeptidase. **J Biol Chem.**, v. 275, p. 33238-33243, 2000. doi: 10.1074/jbc.M002615200
- VERDECCHIA, P. The pivotal link between ACE2 deficiency and SARS-CoV-2 infection. **European Journal of Internal Medicine**, 2020. doi: 10.1016/j.ejim.2020.04.037
- YAN, T; XIAO, R; LIN, G. Angiotensin-converting enzyme 2 in severe acute respiratory syndrome coronavirus and SARS-CoV-2: A double-edged sword?. **The FASEB Journal**, v. 34, p. 6017-6026, 2020. doi: 10.1096/fj.202000782
- ZHAO, Y et al. Single-cell RNA expression profiling of ACE2, the receptor of SARS-CoV-2. **BioRxiv**, 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.01.26.919985>

GLOSSÁRIO

Antígenos virais: Substâncias sintetizadas pelos vírus que apresentam atividade antigênica, que desencadeiam resposta imunológica por parte do hospedeiro.

Assintomático: Estado de se abrigar um organismo infeccioso sem manifestar sintomas de infecção.

Coronaviridae: Vírus de RNA (ordem *Nidoviridales*) esféricos, que infectam grande variedade de animais, inclusive humanos.

Coronavírus: Gênero da família *Coronaviridae* que causa doença respiratória ou gastrointestinal numa variedade de vertebrados. O novo coronavírus, conhecido como SARS-CoV2, causa a doença Covid-19. São da mesma família o SARS-CoV e o MERS-CoV, além de outros coronavírus que causam normalmente resfriados comuns. Sua estrutura é formada por microespinhos quando vista ao microscópio eletrônico, que se parecem muito com uma coroa. É daí que vem o nome “corona”.

COVID-19: Doença viral causada pelo gênero coronavírus.

Dispneia: Respiração com dificuldade ou com esforço.

Hipóxia: Níveis subótimos de oxigênio no ar do ambiente de organismos vivos.

IgG: Principal classe imunoglobulina no soro normal humano. Há várias subclasses de isotipos de IgG, por exemplo, IgG1, IgG2A e IgG2B.

IgM: Classe de imunoglobulinas que possui cadeias mu de imunoglobulina. A designação IgM foi escolhida porque essa imunoglobulina possui alto peso molecular e foi originalmente chamada de macroglobulina.

Infecção: Invasão do organismo hospedeiro por micro-organismos ou suas toxinas que podem causar condições patológicas ou doenças.

Interferon (IFN) tipo 1: Interferon secretado por leucócitos, fibroblastos ou linfoblastos em resposta a vírus ou indutores de interferon, além de mitógenos, antígenos ou aloantígenos. Incluem-se os interferons alfa e beta.

MERS-CoV: Um coronavírus relatado pela primeira vez no verão de 2012 em um paciente com pneumonia na Arábia Saudita. Está relacionado ao vírus SARS. O MERS-CoV tem um período estimado de incubação de 12 dias e os sintomas incluem insuficiência renal e pneumonia aguda grave, com resultado frequentemente fatal.

Polimorfismo: termo relacionado a várias formas (formas polimórficas), que no contexto do texto estão relacionadas a genes ou seus produtos proteicos.

Pneumonite: Doença pulmonar intersticial comum causada por reações de hipersensibilidade dos alvéolos pulmonares após inalação de/e sensibilização por antígenos ambientais de origem microbiana, animal ou química.

Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS): Transtorno viral caracterizado por febre alta, tosse seca, falta de ar (dispneia) ou dificuldades para respirar e pneumonia atípica. Um vírus do gênero coronavírus é o agente suspeito.

SARS-CoV: Espécie de coronavírus que causa doença respiratória atípica (Síndrome Respiratória Aguda Grave) em humanos. Acredita-se que o organismo tenha surgido pela primeira vez na província de Guangdong, China, em 2002. O hospedeiro natural é o morcego-ferradura chinês, *Rhinolophus sinicus*.

SARS-CoV2: Gênero da família *Coronaviridae*, que causa doenças respiratórias ou gastrointestinais em uma variedade de mamíferos, principalmente.

SOBRE OS AUTORES

DARLENE CAMATI PERSUHN

Farmacêutica, doutora em Ciências com ênfase em Bioquímica (UFPR), docente lotada no Departamento de Biologia Molecular/CCEN/UFPB, membro permanente do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Nutrição (UFPB) e ProfBio (UFPB), experiência em análise de polimorfismos humanos relacionados a condições clínicas multifatoriais e em divulgação científica.

E-mail: darlenecp@hotmail.com

ORCID 0000-0001-5291-5454

<http://lattes.cnpq.br/0123092798297250>

JOSÉ MARIA CHAGAS VIANA FILHO

Cirurgião dentista, mestre em Odontologia e doutorando em Odontologia (UFPB). Professor de Odontologia do UNIESP, experiência em Odontologia Hospitalar e análise de polimorfismos humanos relacionados a inflamações bucais.

E-mail: viana.filho@hotmail.com

ORCID: 0000-0002-5922-1217

<http://lattes.cnpq.br/4053497163192725>

BRUNO HENRIQUE ANDRADE GALVÃO

Biomédico, doutor em Medicina Tropical (UFPE); docente lotado no Departamento de Fisiologia e Patologia/CCS; Experiência em Biossegurança e Microbiologia; professor colaborador do Programa de Pós-Graduação em Ensino de Biologia em Rede Nacional (ProfBio).

E-mail: bhag.pe@gmail.com

ORCID 0000-0002-1914-4085

<http://lattes.cnpq.br/5854688373540439>

CONSTANTINO GIOVANNI BRAGA CARTAXO

Médico (UFPB), doutor em Doenças Tropicais (UFPE), docente lotado no Departamento de Pediatria e Genética/ CCM/UFPB, pesquisa em área de Saúde da Criança e Tuberculose.

E-mail: constancartaxo@gmail.com

ORCID 0000-0002-6763-6594

https://www.cnpq.br/cvlattesweb/PKG_MENU.menu?f_cod=ACF8D742F46E835284AE8939D7694998#

CRISTINA WIDE PISSETTI

Biomédica, mestrado e doutorado em Patologia Clínica (Universidade Federal do Triângulo Mineiro), docente lotada no Departamento de Obstetrícia e Ginecologia/CCM/UFPB, experiência científica em Imunogenética e Saúde da Mulher.

E-mail: cristinawpissetti@gmail.com

ORCID 0000-0002-5534-8544

<http://lattes.cnpq.br/2849134394015533>

EDUARDO SÉRGIO SOARES SOUSA

Médico ginecologista-obstetra, doutor em Ciências da Saúde, docente lotado no Departamento de Obstetrícia e Ginecologia do Centro de Ciências Médicas – UFPB, presidente da Comissão de Enfrentamento ao Coronavírus da UFPB.

E-mail: professoreduardoufpb@gmail.com

ORCID: 0000-0003-0893-5305

<http://lattes.cnpq.br/7842681867657766>

GLÁUDIA MARTINS BALBINO DA SILVA

Licenciatura em Ciências Biológicas e bacharelado em Enfermagem, mestranda em Ensino de Biologia (ProfBio-UFPB), experiência científica em Ensino de Biologia.

E-mail: glaudiamartins@hotmail.com
<http://lattes.cnpq.br/7874685153049791>

JOÃO OTÁVIO SCARANO ALCÂNTARA

Nutricionista (UFPB), mestrando pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Nutrição (UFPB), experiência científica em laboratório de Biologia Molecular.

E-mail: joao_otavio2004@hotmail.com
ORCID 0000-0001-7005-8302
<http://lattes.cnpq.br/0569704654814478>

NAILA FRANCIS PAULO DE OLIVEIRA

Bióloga, doutora em Biologia Buco-Dental (UNICAMP). Docente lotada no Departamento de Biologia Molecular/CCEN/UFPB. Vinculada ao Programa de Pós-Graduação Mestrado Profissional em Ensino de Biologia (ProfBio) e Programa de Pós-Graduação em Odontologia (PPGO) da UFPB. Atua na área de Biologia Celular e Molecular com foco em Epigenética.

E-mail: nailafpo@gmail.com
ORCID 0000-0002-0855-2518
<http://lattes.cnpq.br/5659529393550374>

PEDRO CORDEIRO ESTRELA DE ANDRADE PINTO

Biólogo (Paris XI), mestre em Biodiversidade (Paris XI), doutor em Biodiversidade (Paris VI), curador da coleção de mamíferos da UFPB, docente do Departamento de Sistemática e Ecologia, (CCEN) e dos Programas de Pós-Graduação em Ciências Biológicas (Zoologia) – PPGCB e de Ensino de Biologia em Rede Nacional (ProfBio), UFPB.

E-mail: estrela@dse.ufpb.br

ORCID <https://orcid.org/0000-0003-3383-571X>

<http://lattes.cnpq.br/5953064777659135>

TEMILCE SIMÕES DE ASSIS

Farmacêutica, mestre em Produtos Naturais, Sintéticos e Bioativos (UFPB), doutora em Fisiologia e Farmacologia do Sistema Nervoso Periférico pela Universidade de Strathclyde, Escócia, docente lotada no Departamento de Fisiologia e Patologia/CCS/UFPB, membro permanente do Programa de Pós-Graduação em Ensino de Biologia – ProfBio (UFPB), experiência em Psicofarmacologia (nocicepção).

E-mail: temilce.simoes@academico.ufpb.br

ORCID <https://orcid.org/0000-0002-5241-7751>

<http://lattes.cnpq.br/2505767977557671>

WALLACE FELIPE BLOHEM PESSOA

Biomédico, mestre e doutor em Biologia e Biotecnologia de Microrganismos (UESC), docente lotado no Departamento de Fisiologia e Patologia/CCS/UFPB, membro colaborador do Programa de Pós-Graduação em Ensino de Biologia – ProfBio (UFPB), experiência em Proteômica, Biologia Celular e Microbiologia.

E-mail: wallace@ccs.ufpb.br

ORCID <https://orcid.org/0000-0002-6686-0367>

<http://lattes.cnpq.br/7083071612247130>

WALTER BARBOSA FERREIRA

Licenciatura em Ciências Biológicas (FFPNM/UPE) com especialização em Ensino de Biologia (FFPNM/UPE) e mestrado em Ensino de Biologia (PROFBIO –UFPB), professor da rede estadual de ensino de Pernambuco e experiência científica em Ensino de Biologia com ênfase na produção de material didático.

E-mail: walterbio5@hotmail.com

ORCID 0000-0002-1735-5858

<http://lattes.cnpq.br/8158215898172209>



Este livro foi diagramado pela Editora UFPB em 2020, utilizando as fontes Chaparral Pro e Avenir.

No final de 2019, o mundo passou a enfrentar o maior desafio dos últimos tempos. Alastra-se, em proporções pandêmicas, o novo coronavírus, SARS-CoV-2, causador da Covid-19, com potencial alarmante de transmissão. A doença varia de quadro clínico e gravidade, a depender de características do hospedeiro e da forma de contágio, ao que tudo indica. A população mundial volta-se para a comunidade científica em busca de respostas, vacina e tratamento. A informação tornou-se o maior bem da humanidade. Nesse contexto, esse material foi produzido por profissionais de diferentes áreas do conhecimento. Tem por objetivo apresentar aspectos científicos relacionados ao vírus, à doença, aos hospedeiros naturais, ao diagnóstico, e aos aspectos genéticos e bioquímicos. Consideramos que um dos papéis da universidade nesse momento de crise é produzir informação científica útil e transformadora e transmitir conhecimento aos diferentes segmentos da sociedade sobre o momento em que vivemos. Acreditamos que sujeitos bem informados são cidadãos conscientes do seu papel em meio à pandemia.

ISBN 978-85-237-1541-0



9 788523 715410