



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E DA NATUREZA**  
**CURSO DE BACHARELADO EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS**

**MARIA RENATA FERREIRA JUVENAL**

**OS PRIMEIROS MESES DA COVID-19: O INÍCIO DA PANDEMIA**

João Pessoa

2023

**MARIA RENATA FERREIRA JUVENAL**

**OS PRIMEIROS MESES DA COVID-19: O INÍCIO DA PANDEMIA**

Trabalho Acadêmico de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Ciências Biológicas, como requisito parcial à obtenção do grau de Bacharelado em Ciências Biológicas da Universidade Federal da Paraíba.

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Moreno

João Pessoa

2023



**MARIA RENATA FERREIRA JUVENAL**

**OS PRIMEIROS MESES DA COVID-19: O INÍCIO DA PANDEMIA**

Trabalho Acadêmico de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Ciências Biológicas, como requisito parcial à obtenção do grau de Bacharelado em Ciências Biológicas da Universidade Federal da Paraíba.

Data: 06/06/2023

Resultado: \_\_\_\_\_

**BANCA EXAMINADORA:**

---

Prof. Dr. Marcelo Moreno  
Orientador – UFPB

---

Prof. Dr. Davi Antas e Silva  
Examinador Interno – UFPB

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Renata dos Santos Almeida  
Examinadora Externa – Ministério da Saúde

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Naiara Naiana Dejani  
Suplente – UFPB

*Aos meus xodós, Júlio e Socorro a quem admiro tanto, a minha mãe Regina que sempre foi um exemplo de força, a minha tia Rejane, que me acolheu e foi meu apoio até aqui e a minha grande amiga, Vitória.*

## **AGRADECIMENTOS**

Tenho muito a agradecer, principalmente a Deus, que me mostrou em várias vezes que eu podia conseguir mesmo nos momentos que eu tinha certeza que ia desmoronar e desistir. Um propósito Ele tem; e ter chegado aqui é muito mais do que eu imaginei, e sou muito grata por Deus ter me dado discernimento pra conseguir isso.

Chegar aqui também não seria possível sem o apoio e encorajamento da minha família, e aqui deixo o meu muito obrigada a minha avó Socorro que me criou junto com a minha mãe Regina, grandes exemplos de mulheres e de força. Espero ser um dia um terço do que elas são, as admiro imensamente. E incluindo uma outra pessoa a esse grupo de mulheres admiráveis, que também teve grande influência na minha vida, é a minha tia, Rejane, que me acolheu como uma filha quando vim morar com ela, justamente para estudar. Também agradeço a minha prima/irmã, Laryssa pelo suporte com as inúmeras conversas, e a Alex, meu tio, que por muitas vezes me ajudou e sempre mostrou prontidão para me apoiar.

Agradeço imensamente ao meu orientador, o professor Marcelo Moreno, que sempre se mostrou solícito em todas as vezes que precisei de sua ajuda, trabalhando com ele durante três estágios supervisionados no qual no primeiro estágio já sabia que o queria como orientador, deixo o meu muito obrigada por aceitar o convite e por sempre me apoiar dizendo que eu conseguiria concluir um bom trabalho e que eu não desistisse.

A Neto, um grande amigo que estava presente tanto no dia da minha inscrição na universidade quanto no primeiro dia de aula. A Hillary e Vitória, agradeço imensamente o apoio e amizade de vocês, para sempre trix.

Mas, o meu gigante obrigada vai para o meu braço direito, Vitória, que em todo o caminho do curso esteve sempre me ajudando, uma grande parte disso tudo, devo a ela, que esteve comigo desde o primeiro dia na faculdade, e quando pensei em desistir de tudo ela me fez ficar e continuar, não só com palavras, mas com ações, ela estava lá nas minhas dificuldades e angústias e nada mais justo do que ela estar na minha maior conquista acadêmica, do qual só foi possível por ter tido ela me auxiliando. Minha eterna dupla de trabalho, de apresentações e de estágios, do mesmo jeito que compartilhamos os momentos tristes, também tivemos memoráveis lembranças de nossas aulas de campo. Uma amizade de tão pouco tempo que parecem ser anos. Muito obrigada minha amiga gêmea.

A minha banca, por aceitar o convite que foi muito importantes para mim, ao professor Davi Antas, a professora Renata dos Santos, que mesmo distante aceitou estar presente, agradeço demais por a senhora ter aceitado, e professora Naiara Naiara o meu muito obrigada.

“A única forma de chegar ao impossível, é acreditar que é possível.”

Lewis Carroll

## RESUMO

No final de 2019, surgiu um surto de casos de pneumonia em várias unidades de saúde de Wuhan, na província de Hubei, na China. De origem desconhecida, os pacientes apresentavam sintomas que incluíam, febre, tosse e desconforto torácico e nos casos mais graves apresentavam sintomas de dispnéia e infiltração pulmonar. Sintomas esses semelhantes à SARS (Síndrome respiratória Aguda Severa) e à MERS (Síndrome respiratória do Oriente Médio). E somente em janeiro de 2020 foi isolado um novo coronavírus, o que nos meses seguintes levou ao transbordamento de um surto epidêmico. Inicialmente foi chamado de HCoV, nCoV-19 ou até mesmo de vírus de Wuhan. A doença recebeu o código COVID-19 (*Coronavirus Disease 2019*) pela Organização Mundial de Saúde (OMS). Nomeado oficialmente de SARS-CoV-2, o novo coronavírus, pelo Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus. Logo após o seu surgimento, o novo coronavírus, em menos de 2 meses já se disseminava para o restante do continente da Ásia, seguindo para Europa, Oceania, América do Norte e América do Sul. O trabalho constatou através do acompanhamento dos casos confirmados e os registros de óbitos em 9 países de 5 continentes: Itália, França, Espanha, Alemanha, Estados Unidos, Brasil, Austrália, Israel e Índia de 22/01/2020 a 30/06/2020, período que comporta os 6 primeiros meses da pandemia, que as autoridades de saúde não estavam preparadas para enfrentar este novo coronavírus.

**Palavras-chave:** Coronavirus. SARS-CoV-2. Pandemia.



## ABSTRACT

At the end of 2019, there was an outbreak of pneumonia cases in a lot of health centers in Wuhan, Hubei province, on China. Coming from an unknown origin, the patients had symptoms that included fever, cough and chest discomfort and in the most severe cases they had symptoms of dyspnea and pulmonary infiltration. Symptoms are similar to SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome) and MERS (Middle East Respiratory Syndrome). And it was only in January 2020 that a new coronavirus was isolated, which in the following months led to the overflow of an epidemic outbreak. Initially it was called HCoV, CoV-19 or even Wuhan's virus. The disease received the code COVID-19 (Coronavirus Disease 2019) by the World Health Organization (WHO). Officially named SARS-CoV-2, the new coronavirus, by the International Committee on Taxonomy of Viruses. As soon as its emergence, the new coronavirus, in less than 2 months, already spread to the rest of the continent of Asia, going to Europe, Oceania, North America and South America. This coursework shows, by monitoring confirmed cases and death records in 9 countries of 5 continents (Italy, France, Spain, Germany, United States, Brazil, Australia, Israel and India), from 01/22<sup>st</sup>/2020 to 06/30<sup>th</sup>/ 2020 – a period that includes the first 6 months of the pandemic – that health authorities were not prepared to face a new coronavirus.

**Keywords:** Coronavirus. SARS-CoV-2. Pandemic.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 01: Linha do tempo .....	25
Figura 02: Representação esquemática da partícula viral do SARS-CoV-2 .....	28
Figura 03: Representação da entrada do vírus no hospedeiro .....	30
Figura 13: Replicação viral.....	31
Figura 04: Casos confirmados globalmente do primeiro dia registrado.....	37
Figura 05: Casos e óbitos confirmados no Brasil .....	38
Figura 06: Casos e óbitos confirmados na Itália .....	38
Figura 07: Casos e óbitos confirmados na França.....	39
Figura 08: Casos e óbitos confirmados na Espanha .....	39
Figura 09: Casos e óbitos confirmados na Alemanha .....	40
Figura 10: Casos e óbitos confirmados nos Estados Unidos .....	40
Figura 11: Casos e óbitos confirmados na Austrália .....	41
Figura 12: Casos e óbitos confirmados em Israel.....	41
Figura 13: Casos e óbitos confirmados na Índia .....	42

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

CoVs – Coronavírus

ICTV – Comitê Internacional de Taxonomia do Vírus

IBV – Bronquite Infecciosa Aviária

MERS – Síndrome Respiratória do Oriente Médio

OMS – Organização Mundial de Saúde

RBD – Domínio de Ligação do Receptor

SARS – Síndrome Respiratória Aguda Grave

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>13</b>
<b>2 OBJETIVOS .....</b>	<b>18</b>
<b>2.1 OBJETIVOS GERAIS .....</b>	<b>18</b>
<b>2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICO .....</b>	<b>18</b>
<b>3 METODOLOGIA.....</b>	<b>19</b>
<b>4 JUSTIFICATIVA .....</b>	<b>20</b>
<b>5 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....</b>	<b>21</b>
<b>5.1 CONCEITOS DE VARIAÇÃO GENÉTICA DOS VÍRUS.....</b>	<b>21</b>
<b>5.2 ORIGEM.....</b>	<b>24</b>
<b>5.3 CARACTERÍSTICAS E ESTRUTURAS DO ASPECTO BIOLÓGICO DO SAR-CoV-2.....</b>	<b>27</b>
<b>5.3.1 GENOMA.....</b>	<b>26</b>
<b>5.3.2 PROTEÍNA S.....</b>	<b>27</b>
<b>5.3.3 MORFOLOGIA DA PARTÍCULA VIRAL .....</b>	<b>28</b>
<b>6 OS 6 PRIMEIROS MESES DA COVID-19.....</b>	<b>33</b>
<b>7 RESULTADOS E DISCUSSÃO .....</b>	<b>36</b>
<b>8 CONCLUSÃO.....</b>	<b>46</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>47</b>

# 1 INTRODUÇÃO

No final de 2019 surgiu um surto de doenças em várias unidades de saúde de Wuhan, na província de Hubei, na China, até então de origem desconhecida, os pacientes apresentavam sintomas de pneumonia viral que incluíam, febre, tosse e desconforto torácico e nos casos mais graves apresentavam sintomas de dispnéia e infiltração pulmonar (Zhu *et al.*, 2020; Hu *et al.*, 2021). Sintomas esses semelhantes á SARS (Síndrome respiratória Aguda Severa) e MERS (Síndrome respiratória do Oriente Médio) (Kahn & McIntosh, 2005; Da costa, V.G *et al.*, 2020; Al Hajjar; Memish; Mcintosh, 2013; OMS, 2022). E em janeiro de 2020 foi isolado um novo coronavírus, que levou ao terceiro transbordamento de um novo surto epidêmico. Inicialmente este novo coronavírus foi chamado de HCoV-19, nCoV-19 ou até mesmo vírus de Wuhan (Jiang *et al.*, 2020; Zhou *et al.*, 2020).

A doença foi a seguir designada pelo código COVID-19 (*Coronavirus Disease 2019*) pela Organização Mundial de Saúde (OMS), o qual reúne as iniciais do termo utilizado em inglês e os dígitos finais que se referem ao ano dos primeiros casos (Gao, Z. *et al.*, 2020). O isolamento e identificação do agente etiológico foi realizado pelo Centro Chinês de Controle e Prevenção de Doenças no dia 7 de janeiro de 2020, a partir de amostras de *swab* da garganta dos infectados (Huang *et al.*, 2020).

No dia 11 de fevereiro de 2020 foi nomeado oficialmente o novo coronavírus de SARS-CoV-2, (sigla do inglês que nomeia o coronavírus 2 da Síndrome respiratória aguda grave), pelo Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus (ICTV= *International Committee on Taxonomy of Viruses*).

Se tratando de um coronavírus altamente transmissível e patogênico, o SARS-CoV-2 apresentou-se bastante eficiente na sua transmissibilidade, podendo variar, clinicamente, entre casos assintomáticos, graves, chegando a atingir taxa de mortalidade compatível com a SARS (Gorbalenya *et al.*, 2020).

Os coronavírus pertencem a uma família de vírus que causam infecções respiratórias e apesar do SARS-CoV-2 ser um vírus novo, os coronavírus não são uma novidade para os humanos. Como mencionado, tivemos outros dois surtos históricos a SARS e a MERS.

A primeira vez que um coronavírus foi descrito, na ocasião ainda não era nomeado por coronavírus, foi em 1931 por Shalk e Hawn que descreveram uma nova doença respiratória na Dakota do Norte, nos Estados Unidos. A doença acometia galinhas, e os sintomas incluíam respiração ofegante e apatia, a natureza do agente infeccioso não tinha sido determinada naquele momento (Fabricant, 1998).

Fred Beaudette e Charles Hudson cultivaram pela primeira vez o vírus da bronquite infecciosa em ovos embrionados de galinhas. Eles relataram também que o agente viral pode causar a morte do embrião (Fabricant, 1998).

Tyrell e Bynoe isolaram o primeiro coronavírus humano no ano de 1965 do trato respiratório de um paciente com queixa de resfriado comum, sendo o vírus intitulado como B814 (Tyrell, Bynoe, Kendall 1962; Tyrell & Bynoe, 1965). Em um estudo semelhante, realizado por Hamre e Procknow, foi relatado um tipo de vírus que foi denominado de 229E, isolado de amostras obtidas de estudantes de medicina com resfriado (Hamre & Procknow, 1966). Mais ou menos nesse mesmo período de tempo, Almeida e Tyrrel analisaram culturas de órgãos infectados com B814 explorando a microscopia eletrônica e relataram partículas virais que se assemelhavam ao vírus da bronquite infecciosa aviária (Almeida & Tyrrell, 1967).

A descoberta de Almeida e Tyrrel levou a identificar que dois vírus respiratórios humanos, o 229 e o B814 são morfologicamente semelhantes ao da bronquite infecciosa aviária. E foram eles quem denominaram os vírus de coronavírus, levando em conta que sob o microscópio as partículas dos vírus pareciam exibir projeções curtas e espinhosas em suas superfícies, fazendo parecer uma coroa (do latim *corona*), foi então que decidiram chamar de coronavírus (Tyrrel *et al.*, 1975; Marks, 2020). Mas, apesar do avanço do trabalho de Almeida, descrevendo o vírus, ele foi inicialmente recusado para publicação, isso ocorreu porque seus revisores julgaram que as imagens de June Almeida do vírus B814 eram apenas “imagens ruins de partículas do vírus influenza” (Winter, 2020).

Somente em 1967, as descobertas de June Almeida foram eventualmente publicadas em um artigo de sua autoria conjunta com Tyrrell em 1967. Seu artigo destacou o fato de que os dois vírus citados compartilhavam as mesmas características da bronquite infecciosa aviária (IBV) (Almeida & Tyrrell, 1967).

A tarefa de identificar um coronavírus humano em amostras clínicas, no entanto, permaneceu muito difícil nas décadas de 1960 e 1970, apesar de ter ficado claro que havia uma série de cepas humanas de coronavírus associados a uma variedade de doenças respiratórias, por muito tempo eles não foram vistos como patógenos importantes, pois a maioria dos sintomas que eles causaram eram leves. Sendo considerados como infecções autolimitadas (Tyrrel *et al.*, 1975; Yeager *et al.*, 1992; Kahn & McIntosh, 2005; Monto; Cowling; Peiris, 2014).

Então, foi assumido um papel menor para os seres humanos, dada a enorme variedade de coronavírus que infectam animais, foi surpreendente quando a causa de uma síndrome respiratória aguda grave, nomeada SARS, surgiu em 2002 e se espalhou nos cinco continentes

com velocidade rápida se disseminando, sendo sua principal via de transmissão o contato pessoa a pessoa (Lam; Zhong; Tan, 2003; Kahn & McIntosh, 2005; Hu *et al.*, 2021).

Logo após o surgimento do coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS-CoV), a cadeia de transmissão foi identificada, envolvendo gatos selvagens, civetas (*Paguma larvata*) o seus hospedeiros naturais e intermediários na província de Guangdong (Guan. *et al.*, 2003). Mas não estava claro como as civetas foram infectadas, no entanto após a identificação do agente causador, anticorpos anti-SARS-CoV foram encontradas nesses animais (Guan, Y *et al.*, 2003). As investigações de grande alcance revelaram que as cepas encontradas em civetas foram transmitidas a elas por outros animais (Cui; Li; Shi, 2019), como os morcegos. Sendo estes os reservatórios naturais do vírus SARS na natureza (Hu *et al.*, 2015).

Aproximadamente um em cada dez pessoas que contraíram SARS morreram. A sua elevada taxa de mortalidade e a sua rápida propagação, levaram David Heyman, diretor executivo de doenças infecciosas da OMS, a declarar em abril de 2003, que a SARS poderia representar uma ameaça mais grave para a saúde mundial (OMS, 2003). Mas no mesmo ano a SARS foi controlada (Ross, 2003).

Dez anos após a SARS, outra nova doença respiratória humana viral causada por um outro coronavírus surgiu. Chamado de Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS), o primeiro caso foi relatado na Árabia Saudita em junho de 2012. A cadeia de transmissão foi prontamente estabelecida em setembro do mesmo ano, envolvendo os morcegos-ferradura, como reservatório natural, e camelos dromedários, como hospedeiro intermediário na transmissão da MERS para a espécie humana (Da costa, V.G *et al.*, 2020). E embora o contato com camelos seja frequentemente relatado, houve casos em que pacientes não se lembravam do contato com nenhum animal, sugerindo uma infecção comunitária não identificada para o surto (WHO MERS-Cov Research Group, 2013).

Na época foi realizado um estudo de agrupamento familiar para MERS, com o objetivo de avaliar os fatores de risco de infecção entre os membros da família, e caracterização do *cluster* identificando casos para determinar os fatores de risco de transmissão da MERS nos domicílios que poderiam refletir infecções em comunidades maiores (Arwady, B *et al.*, 2016).

Superando de forma esmagadora o SARS-CoV e o MERS-CoV em termos de número de pessoas infectadas e de alcance espacial das áreas epidêmicas, o SARS-CoV-2 surge em dezembro de 2019 e em janeiro de 2020 a infecção havia se espalhado rapidamente para todas as 34 províncias da China e outros 25 países, em 5 continentes, confirmando repentinamente centenas de novos casos diariamente ao redor do mundo (Wang, 2020; Liu, J *et al.*, 2020). O SARS-CoV-2 então, entra para o gênero *Betacoronavirus*, subgênero *Sarbecovirus*, espécie da

coronavírus associada a síndrome respiratória aguda grave (ICTV, 2020).

O SARS-CoV-2 é um vírus envelopado, aproximadamente esférico, com seus vírons com diâmetros médios de 80 a 120 nm. Possui genoma de RNA não segmentado, fita simples, codificando quatro proteínas principais: glicoproteína espicular (S), proteína do envelope (E), glicoproteína da membrana (M) e proteína do nucleocapsídeo (N). Os coronavírus utilizam a glicoproteína S como principal alvo para neutralizar anticorpos e para se ligar ao receptor enzima conversora de angiotensina 2 (Khalil OAK & Khalil SS, 2020).

Diferente de outros países o Brasil não teve tanta consciência associada a vigilância em seu início da epidemia, subestimada inicialmente, a COVID-19 teve certa negligência por parte da imprensa e por médicos com muita influência que foram para a mídia falar da doença e responder perguntas da população. Num cenário onde um médico, oncologista, cientista e escritor, Antônio Drauzio Varella, tem um dos maiores portais de saúde, com centenas de pessoas o acompanhando, ele disse em um vídeo a seguinte frase "que não havia motivos para mudar a rotina e que ele continuava a sair normalmente na rua" (De Valécio, [s.d]).

Outro exemplo ocorreu no dia 2 de fevereiro de 2020, outra fala foi dita pelo infectologista Dr. Edimilson Migowski, que respondeu perguntas em um programa de televisão aberta dominical, sobre a epidemia do novo coronavírus, que já tinha feito centenas de vítimas na China e já se disseminava para o restante da Ásia, seguindo para Europa, Oceania, América do Norte e América do Sul. Sendo que no próprio Brasil, na data em questão, 16 casos suspeitos já haviam sido indicados, mas, nenhum caso confirmado, até então, segundo o balanço do Ministério da Saúde (Ministério da Saúde, 2020). Dentre as perguntas, uma chamou bastante atenção, e foi levantada a seguinte;

“Se o carnaval é uma festa com muita aglomeração. Como curtir sossegado em um risco de epidemia?” A resposta dada foi, "O verão não é uma praia boa para o vírus, ele gosta de ambientes mais frios. Existe a possibilidade de ele chegar aqui, mas a probabilidade de disseminar, como ocorre na Ásia, é menor. Esses vírus, em geral, transmitem mais facilmente nos meses mais frios e estamos no mais quente, ainda bem. Não acho que as pessoas devam deixar de curtir o Carnaval” (Gshow, 2020).

Dias depois, o primeiro caso confirmado no Brasil se deu no dia 25 de fevereiro de 2020, em um viajante que retornou a São Paulo vindo do norte da Itália, sendo São Paulo a maior cidade da América do Sul recebendo a maior proporção de voos internacionais (Ministério da Saúde, 2020). No decorrer do presente trabalho acompanhou-se os casos confirmados e os registros de óbitos do Brasil, Itália, França, Espanha, Alemanha, Estados Unidos, Austrália,



Israel e Índia pela COVID-19 no período de 22/01/2020 a 30/06/2020, comportando os 6 primeiros meses da pandemia.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVOS GERAIS**

Analisar, assimilando a dinâmica da pandemia inicial causada pelo SARS-CoV-2 nos 5 continentes representados por, Itália, França, Espanha, Alemanha, Israel, Índia, Estados Unidos, Brasil e Austrália, considerando o cenário de cada país e suas medidas de restrição, atentando a forma pessoal de impressões acadêmicas nos primeiros seis meses, de 22/01 a 30/06 no ano de 2020.

### **2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Retratar os perfis epidemiológicos através do mecanismo utilizado pelos países para conduzir a pandemia, analisando a sequência de eventos que sucederam a inexperiência global das autoridades em conter o SARS-CoV-2
- Analisar os planos de contingência a partir da evolução dos casos e óbitos nos países descritos para compreender as medidas executadas pelas autoridades como método de contenção do crescimento de infectados

### 3 METODOLOGIA

A realização do presente trabalho foi por meio de revisões bibliográficas narrativas da literatura, sendo levantado periódicos científicos nas seguintes bases de dados: National Library of Medicine of United States of America ((PubMed/MEDLINE), Nature, Microbiology - Science journal, ScienceDirect e nos portais de dados: *Centers for Diseases Control and Prevention* (CDC), Organização Mundial de Saúde (OMS), *International Committee on Taxonomy of Viruses* (ICTV) e o Ministério da Saúde do Brasil (Coronavírus Brasil).

Para a criação dos gráficos, os dados relacionados a curva epidêmica foram coletados por meio da base de dados disponíveis no *Our World in Data*, site que consta com o número de casos confirmados, número de óbitos e respostas dos estados referente a testes de n° diários/1.000hab. Os dados foram incluídos no software Microsoft Excel e após análise e escolha aleatória dos países, originaram os gráficos resumidos. Todos os dados foram selecionados a partir do dia 22 de janeiro até o dia 30 de junho de 2020 resultando nos seis primeiros meses da pandemia.

## **4 JUSTIFICATIVA**

A referente pesquisa teve como intuito analisar a forma como se deu a situação dos primeiros meses da pandemia causada pelo SARS-CoV-2. O interesse dessa temática veio a partir da perspectiva de como a pandemia foi levada, identificando os impactos e a relação das diferentes formas de prevenção a doença.

Para determinar a escolha dos países que iam ser acompanhados no decorrer dos 6 meses, foram levados em consideração países do G20, grupo formado por ministros e chefes de bancos centrais das maiores economias do mundo que incluem países industrializados ou subdesenvolvidos, como Itália, França, Alemanha, Espanha, Austrália e Estados Unidos e emergentes como o Brasil que não apresenta elevado nível de desenvolvimento, mas que ainda sim têm um bom desempenho econômico e a Índia que é um país emergente em desenvolvimento.

E devido a esses países, apresentarem elevada classificação tanto econômica quanto social, não apresentaram respostas estratégicas eficazes, sendo isso mostrado no número de casos e óbitos que teve crescimento exponencial no decorrer dos 6 meses.

Israel entra para o grupo dos países analisados como um comparativo, um representante de um país que teve poucos casos, quando comparado com os outros países apresentados aqui.

O trabalho presente pode nos dizer a importância da compreensão do cenário da pandemia causada pelo SARS-CoV-2, para futuras discussões, é essencial perceber que a extensão territorial, o tamanho da população e as desigualdades sociais e econômicas colocam os países em diferentes perspectivas no combate à pandemia, quando comparamos os países europeus e os asiáticos com os sul-americanos em uma linguagem estatística, conseguimos ver o estado em que cada lugar se encontra aparti dos dados divulgados sobre a doença. Da mesma forma que utilizamos os dados da SARS e MERS para entender e analisar melhor a SARS-CoV-2, pois não sabemos se um novo coronavírus poderá emergir.

## **5 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA**

## 5.1 CONCEITOS DE VARIAÇÃO GENÉTICA DOS VÍRUS

A variação genética é o processo, desprovido de finalidades específicas e predeterminadas, que conta na base da diferenciação e na evolução do vírus. O conjunto que determina as variantes virais é originado por diferentes mecanismos moleculares que permitem que o vírus se adapte ao ambiente em que atuará, selecionando sua forma, como será mostrada a do SARS-CoV-2, tipo viral e características vencedoras. Dentre os mecanismos moleculares usados por variação genética que os vírus usam, é válido ressaltar: a mutação pontual (*antigenic drift*), recombinação e rearranjo de genes (*antigenic shift*) (Santacrose *et al.*, 2020).

Por isso, entender alguns conceitos filogenéticos de como um vírus emergente infecta um pequeno número de indivíduos quando entra pela primeira vez em uma nova população, e posteriormente esse número aumenta, é resultado da deriva genética (*antigenic drift*), que desempenha uma função na determinação de quais mutações são corrigidas para tornar um vírus eficaz.

Mutação é um termo usado quando ocorre um erro de cópia do ácido nucléico, seja, no RNA ou no DNA polimerase, sob a ação de enzimas da célula hospedeira. Em genética, os danos físico-químico causados pelo ácido nucléico é classificado em três tipos: podem ser causados por transições, onde ocorre a substituição de uma purina por uma purina ou de uma pirimidina por uma pirimidina, por transversões que ocorre a substituição de uma purina por uma pirimidina ou vice-versa, e por últimos por inserções ou deleções, em que acontece adição ou substituição de um ou mais nucleotídeos (Real; Biek, 2007).

A mutação é então entendida, como um evento que ocorre em uma população que pode ser expressa de maneira quantitativa, onde a taxa de mutação quantifica o número de mutações por um único nucleotídeo copiado, isso define os vírus de RNA, representados nesse cenário pelo SARS-CoV-2 e os demais coronavírus, que evoluem muito rapidamente, diferente dos vírus de DNA, pois eles geram grandes tamanhos populacionais devido as suas taxas de replicações rápidas (Domingo e Holland. 1997; Moya *et al.*, 2004).

Essa rápida taxa atribui aos vírus de RNA uma eficácia na adaptação a novos ambientes e novas espécies hospedeiras, pois a taxa de mudança evolutiva é impulsionada pela taxa de variantes neutras, que são geradas a partir de erros de replicação e do tempo em questão que são geradas (Malpica *et al.*, 2002; Pugachev *et al.*, 2004), contudo é válido ressaltar que isso é uma teoria da genética populacional sobre o que determina as taxas de mudanças evolutivas nos

vírus.

Os fatores que podem levar ao surgimento de doenças infecciosas são diferentes e a adaptabilidade genômica desempenha um papel que possa compreender isso. Por esse motivo quanto mais um vírus sofrer mutações e se adaptar, maior será sua capacidade de passar para um novo hospedeiro e estabelecer uma infecção eficiente (Smolinski Ms *et al.*, 2003)

Em suma a recombinação (*antigenic shift*) é um mecanismo generalizado, portanto, não sendo específica do SARS-CoV-2, é então chamada de recombinação do material genético onde duas partículas virais semelhantes, não idênticas, trocam segmentos não homólogos do genoma, provocando grande alteração na estrutura do patógeno. Para ocorrer esse evento, a mesma célula que for infectada pelo vírus deve ser coinfetada por pelo menos um outro genoma viral diferente, pois a persistência de um genoma viral da célula favorece o estabelecimento de uma coinfeção para a penetração de outro vírus, aumentando assim a probabilidade desse mecanismo (Domingo *et al.*, 2007).

Um rearranjo gênico é uma troca de fragmentos de genoma entre dois ou mais vírus que infectam a mesma célula hospedeira. Esse fenômeno evolutivo concede grandes mudanças, sendo bastante explorados pelos vírus, como exemplo, é só pensar na frequente geração de novas variantes que ocorre com os vírus influenza. Dentro do conceito de variação genética, é diferenciado em dois tipos a evolução viral, ela engloba os dois mecanismos citados anteriormente, resultando na deriva genética que ocorre a modificação ao longo do tempo, com mutações únicas devido a erros de duplicação dada a toda vez que o genoma se replica, e da posterior seleção feita pelo ambiente (Flint Sj. *et al.*, 2009).

Sendo assim, dentre os mecanismos moleculares citados, a probabilidade de adaptação dos vírus ao novo hospedeiro decorre, do sucesso dos números de infecções primárias, a quantidade de vírus transmitida e o número de indivíduos infectados em junção da repetição de múltiplas transmissões entre o hospedeiro primário e o novo (posterior) hospedeiro. Isso é indicado pelo valor de  $R_0$ , quanto maior for o valor no início da transmissão, maior será a probabilidade (Holmes; Drummond, 2007).

Para entender o conceito epidemiológico de  $R_0^1$ , é preciso caracterizar os status epidemiológicos de uma doença, em: endemia que pode ser considerada como a ocorrência de um agravo dentro de um número esperado de casos para aquela região, naquele período de tempo, baseado em eventos de anos anteriores que resulta em uma incidência relativamente constante. Já a epidemia representa a ocorrência de um agravo acima da média histórica de sua

---

<sup>1</sup> Capacidade de contágio de um microrganismo.

ocorrência. O agravo causador de uma epidemia tem geralmente aparecimento súbito com propagação por determinado período de tempo em determinada área, acometendo freqüentemente elevado número de pessoas. Mas quando acontece da disseminação se expandir daquela determinada área em questão para outros países, em outros continentes, passa a ser chamado de pandemia, como foi o caso da COVID-19.

A capacidade de contágio em epidemiologia de um determinado microrganismo é indicada por  $R_0$ . Portanto, uma doença se torna infecciosa e endêmica, quando em média, cada pessoa infectada está infectando uma outra pessoa. Um número maior que isso ( $R_0 > 1$ ), irá fazer com que o número de pessoas infectadas cresça extremamente, tornando-se em uma epidemia. Em contrapartida, para o caso de uma pandemia o  $R_0$  é aproximadamente 3, que é o caso da atual pandemia vivida, causada pelo agente etiológico SARS-CoV-2 altamente transmissível com um valor ( $2 < R_0 < 7$ ) que infecta mais de três pessoas em escala exponencial (Maciel, 2020).

Considerando estudos dos processos evolutivos referente á emergência viral, é quase impossível separar a ecologia e genética para explicar um possível surgimento de um patógeno específico, sendo essencial perguntar. Quais os processos evolutivos/filogenéticos específicos para o surgimento de um patógeno? Apesar da ausência em relação a origem do hospedeiro primário, é válido ressaltar a genética evolutiva que busca os processos responsáveis pela origem e manutenção, como a seleção natural de mutações vantajosas na formação da diversidade genética (Gillespie, 1998).

Embora a mutação seja o ponta pé inicial e essencial que forneça a matéria-prima para a mudança evolutiva, são os processos duais da deriva genética e seleção natural que definem sua finalidade, se vão ou não permanecer a longo prazo. Todos os vírus têm uma dependência da maquinaria celular do hospedeiro infectado para ter um ciclo de vida produtivo, como a interação entre proteínas virais e os seus respectivos receptores celulares das células hospedeiras que constituem grande relevância na aptidão dos vírus (Baranowski *et al.*, 2001).

A relação que se dá entre os vírus e receptores celulares indicam que eles infectam uma ampla gama de receptores celulares, sendo mais capazes de quebrar os limites das espécies do que vírus especializados que têm um tropismo<sup>2</sup> mais estreito. No caso do SARS-CoV-2, sugerem o oposto, pois os vírus que utilizam receptores celulares conservados são mais capazes de ultrapassar os limites das espécies do que os vírus que usam receptores celulares diferentes (Woolhouse, 2002).

---

<sup>2</sup> Capacidade de um vírus infectar especificamente determinadas células de um organismo vivo.

## 5.2 ORIGEM

Definir ou comprovar a origem exata de como a COVID-19 emergiu, é um pouco precipitado já que não foram encontrados hospedeiros animais que tivessem servido de elo para a pandemia (Câmara & Moreno, 2021; Segreto *et al.*, 2021; Wacharapluesadee *et al.*, 2021). Entrando então, para a família *Coronaviridae* e estabelecendo sua posição taxonômica, o coronavírus entrou para o subgênero *Sarbecovirus*, gênero *Betacoronavirus*, subfamília *Orthocoronavirinae*, da ordem *Nidovirales* e reino *Riboviria* (ICTV, 2020). Como o Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus (ICTV) utilizou do termo em inglês (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*) para classificar a sigla SARS-CoV-2 (Gao, Z. *et al.* 2020), por se tratar de uma forma altamente infecciosa de SARS, seria melhor designá-la de "SARS-2", mas o nome COVID-19 permaneceu (Câmara & Moreno, 2021).

A sequência de betacoronavírus que tem se sobressaído desde 2002, já era esperável notar uma crise grave sob a humanidade, a emergência da SARS, seguida pela MERS que já estavam circulando e só não ocorreu o seu transbordamento devido ao seu contágio ineficiente, pois o seu padrão de transmissão em *clusters*<sup>3</sup> da SARS é o mesmo mantido para o SARS-CoV-2 (Câmara & Moreno, 2021).

Quando se diz respeito a vírus emergentes, na verdade refere-se ao agente causador de uma infecção viral nova ou nunca encontrada no seu histórico populacional, como é o caso da SARS-CoV-2 (Santacroce *et al.*, 2021). A emergência pandêmica se dá pelo aumento da incidência da doença decorrente do vírus, sendo necessário dois elementos bem simples: a introdução do patógeno na população e sua disseminação e manutenção na própria população.

Os vírus passam por um processo de evolução aleatória, digamos assim, eles resultam de interações biológicas estabelecidas com o hospedeiro, em conjunto com fatores ambientais que favorecem potencialmente os patógenos a encontrarem novos hospedeiros (Daniels *et al.*, 2007; Woolhouse; Haydon; Antia, 2005).

O que acaba derivando ao transbordamento zoonótico, processo em que ocorre a passagem de um agente patógeno naturalmente infectante de uma população animal para uma espécie de hospedeiro que não tenha sido afetada anteriormente, como acontece na espécie humana (Khalil; Khalil, 2020).

Porém, até o momento não foram encontrados hospedeiros de origem animal

---

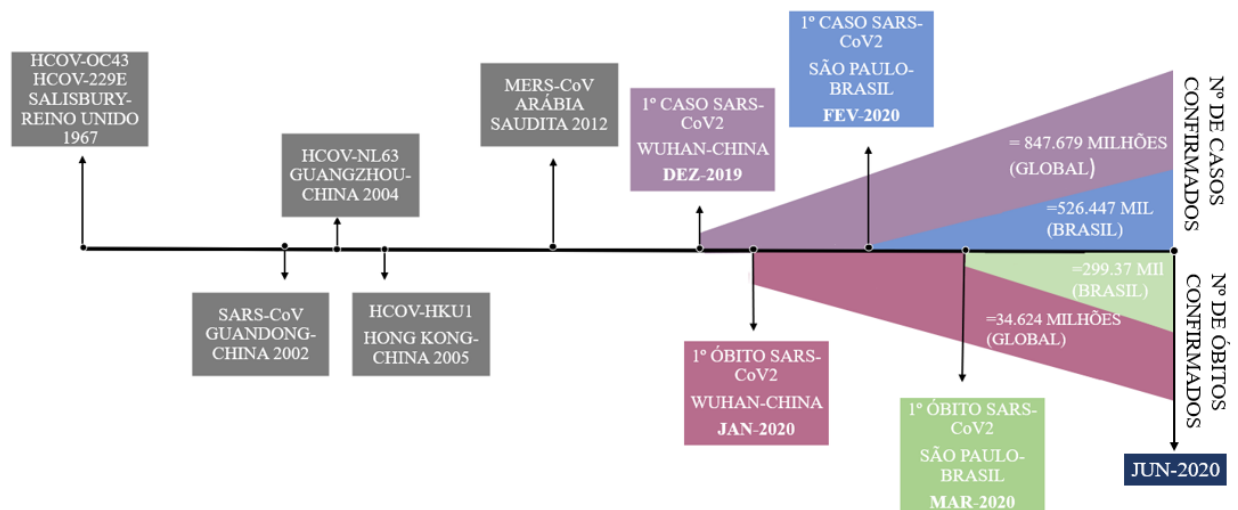
<sup>3</sup> Aglomeração.



intermediários que tenham servido de elo para a pandemia (Câmara & Moreno, 2021; Segreto *et al.*, 2021), pois o vírus ainda não foi isolado de morcegos, que dizem ser os hospedeiros primários, diferente dos outros coronavírus da SARS e MERS, que foram identificados sendo o seu hospedeiro de fato natural, os morcegos e os seus hospedeiros intermediários (Liu *et al.*, 2020).

Ao longo das décadas surgiram diferentes espécies de coronavírus (Figura 1), demonstrando um histórico de diferentes níveis de virulência, mostrando sete espécies que causam infecções em humanos, algumas podem apresentar infecções com sintomas mais leves, enquanto três são relativamente graves: SARS-CoV, MERS-CoV e o novo coronavírus SARS-CoV-2.

**Figura 1.** Linha do tempo. Com o aparecimento das diferentes espécies referentes aos coronavírus humanos patogênicos identificados (HCoV), os coronavírus humanos, como HCoV-OC43 e HCoV-229E já circulam na população há anos, sendo seu primeiro caso confirmado por volta da década de 1967, no Reino Unido. Juntado-se ao grupo dessas infecções sazonais e geralmente leves do trato respiratório, foram identificados o HCoV-NL63 e o HCoV-HKU1 associados a resfriados comuns. Mas em forte contraste nas últimas duas décadas, foram registradas novas cepas altamente patogênicas como, o coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS-CoV), o coronavírus da Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV) e o mais novo coronavírus (SARS-CoV-2), causando inúmeros casos confirmados no Brasil (em azul) e no mundo (em lilás), e consequentemente levando a óbitos os casos mais acometidos no Brasil (em verde claro) e no mundo (em roxo).



**Fonte:** Adaptado de Pereira; Tomé da Cruz; Sousa Lima, 2021.

Em geral, para infectar um novo hospedeiro, um vírus deve ser capaz de superar as barreiras em vários níveis, como, a ligação ao receptor, entrada na célula, replicação, expressão gênica e disseminação de uma progênie infectante (Antia *et al.*, 2003)

A barreira de ligação que torna o vírus capaz de se ligar as células do novo hospedeiro,

são influenciadas na maior parte por restrições filogenéticas existentes entre as espécies hospedeiras, no sentido de ligação em que quanto mais o hospedeiro original e o novo hospedeiro estiverem filogeneticamente relacionados, há uma alta probabilidade de que essas barreiras sejam superadas com sucesso, de uma maneira mais objetiva, é mais fácil para um patógeno ser transmitido de um mamífero para outro mamífero do que de uma planta para um mamífero (Holmes, 2007; Drummond, 2007).

Entretanto, o SARS-CoV-2 apresenta particularidades próprias, como uma sequência extra de quatro códons no gene da proteína S que não existe em nenhum outro sarbecovírus e nem nos demais vírus estudados até o momento. Essa sequência extra é denominada de "sítio polibásico", que codifica quatro aminoácidos (-prolina-arginina-arginina-alanina-) na junção entre as subunidades S1/S2 da proteína S, que é o sítio de clivagem para a furina (Shang *et al.*, 2020; Câmara & Moreno, 2021), essa enzima processadora dibásica induz significativamente a infecciosidade do vírus.

## 5.3 CARACTERÍSTICAS E ESTRUTURAS DO ASPECTO BIOLÓGICO DO SARS-CoV-2

### 5.3.1 GENOMA

Com um genoma filogeneticamente semelhante ao da SARS-1, o genoma do atual e mais novo agente etiológico contém pelo menos dez quadros de leitura aberta (*Open Reading Frames* ou ORFs<sup>4</sup>) e sequências genéticas de proteínas estruturais seguindo a mesma ordem organizacional da molécula de RNA (Pereira; Tomé da Cruz; Sousa Lima, 2021; Li, X. *et al.*, 2020; Lu *et al.*, 2020; Brant *et al.*, 2021). As análises genômicas revelaram então, uma semelhança de 80% da SARS-CoV-2 com a SARS-CoV (Yan *et al.*, 2020). Essa máxima verossimilhança com base nas sequências de aminoácidos do quadro de leitura aberta 1ab (ORFs) indicou a relação filogenética de vários CoVs, dos quais os genomas completos estão disponíveis em bancos de dados públicos, como, o do Centro Nacional para Informação Biotecnológica (NCBI), podendo ser acessado pelo código MN908947.3. A princípio o vírus é constituído por uma molécula de ácido ribonucleico de fita simples e polaridade positiva (RNA<sup>+</sup>) que pode assumir entre 26 e 32 kilobases<sup>5</sup> (Lu *et al.*, 2020; Wilde *et al.*, 2018).

<sup>4</sup> É um quadro de leitura aberta com potencial de realizar a transcrição do RNA e traduzir em proteína.

<sup>5</sup> Unidade de medida em biologia molecular, onde 1 kilobase é igual a 1000 pares de bases de RNA ou DNA.

Como é um vírus de fita simples, não segmentado, possui uma estrutura cap<sup>6</sup> na extremidade 5' seguida por uma sequência de leitura de cerca de 70 bases ORFs que codificam várias proteínas e uma região não traduzida, inclui também em seu genoma uma região poli-A<sup>7</sup> na extremidade 3'. O SARS-CoV-2 também consiste com 29 proteínas que diferem em: estruturais, não estruturais e acessórias (Nakagawa; Miyazawa, 2020).

### 5.3.2 PROTEÍNA S

A proteína S têm cerca de 20 nm de comprimento e está localizada na superfície da membrana viral, contribuindo para o fenômeno de adsorção, quando se inicia o processo de infecção e entra em contato a membrana viral com a membrana da célula hospedeira. Essa proteína multifuncional, é liberada pelo vírus na forma de uma coroa, servindo de âncora de passagem única, com uma cauda intracelular curta e as subunidades S1 e S2 que constituem os três componentes estruturais da proteína S (Câmara & Moreno, 2021; Jackson *et al.*, 2022).

A entrada do vírus depende de uma interação específica da proteína S com um receptor da célula hospedeira, a proteína pode ser dividida em três partes: um grande ectodomínio, uma âncora transmembranar de passagem única e uma pequena cauda intracelular.

A subunidade S1 contém um domínio N-terminal<sup>8</sup> que desempenha o papel de início da ligação da superfície da célula hospedeira, dificultando a ligação dos anticorpos, e um domínio C-terminal que impulsiona a fusão da membrana, além de contar com um domínio de ligação ao receptor (RBD) responsável pela ligação específica ao receptor da proteína hospedeira. O envolvimento do receptor hospedeiro desestabiliza o trímero S, expondo o local de clivagem entre as subunidades S1 e S2, que é então clivado por uma catepsina, TMPRSS2 protease extracelular para iniciar a fusão da membrana mediada por S2 e ocorrer a entrada viral. (Li, 2016).

### 5.3.3 MORFOLOGIA DA PARTÍCULA VIRAL

---

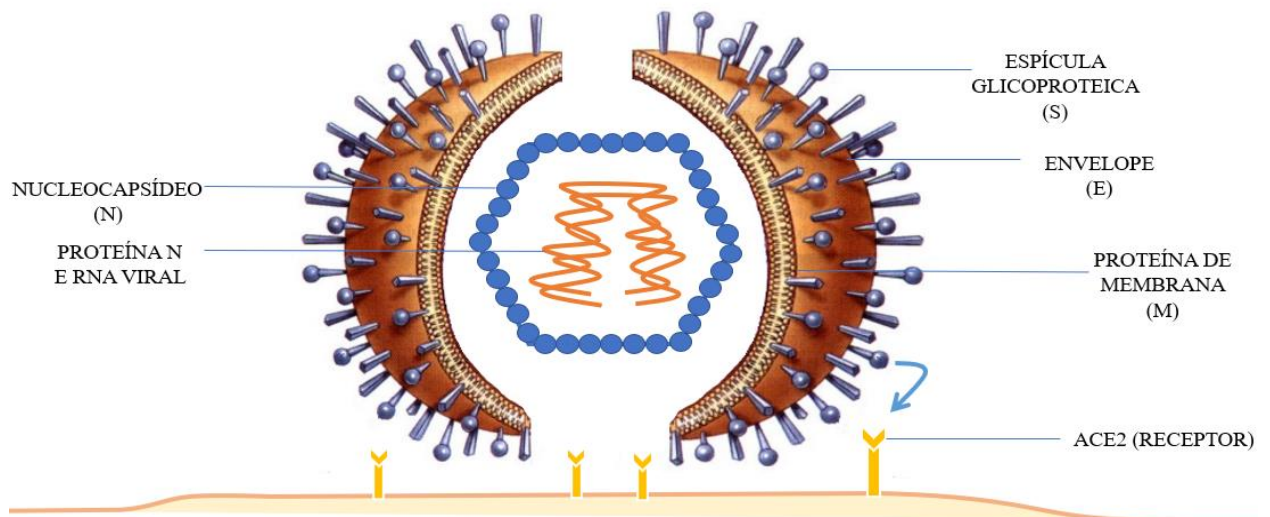
<sup>6</sup> É uma guanina (G) modificada que protege o transcrito de ser quebrado.

<sup>7</sup> Estrutura composta pela ligação de aproximadamente 80 a 250 resíduos de adenina (A). Atua como acentuadora da tradução, protegendo o mRNA da degradação enzimática.

<sup>8</sup> Extremidade da cadeia polipeptídica ou (amino-terminal) a outra extremidade é a C-terminal ou (carboxi-terminal).

O SARS-CoV-2 é um vírus envelopado, possuindo diâmetro de 100 a 120 nm. O seu nome é devido a sua visualização através da microscopia eletrônica, por ter semelhança a uma coroa (do latim *corona*). Sua denominação “coronavírus” foi caracterizada assim devido as suas projeções da glicoproteína S na superfície dos vírions (partícula viral completa) que está fora da célula hospedeira e é mais simples, consiste em uma única molécula de ácido nucleico, cercada por uma capa de proteína, o capsídeo, que por sua vez quando associado ao ácido nucleico constituem no resultado do nucleocapsídeo (Câmara & Moreno, 2021). A proteína S (do inglês *spike* = espícula) mede cerca de 20 nm de comprimento (Zhu *et al.*, 2020). O vírion está representado na figura 2.

**Figura 2:** Representação esquemática da partícula viral do SARS-CoV-2. Os vírions possuem três proteínas estruturais principais encontrados no envelope viral: a glicoproteína S que forma os peplômeros que dão a aparência peculiar à partícula viral (cerca de 15 a 20 nm), a glicoproteína transmembrana M (do inglês *membrane* = membrana), e a proteína transmembrana E (do inglês *envelope* = envelope). O RNA viral está associado a proteína do nucleocapsídeo N (do inglês *nucleocapsid* = nucleocapsídeo).



Fonte: Adaptado de Zhang *et al.*, 2021.

### 5.3.4 ENTRADA E REPLICAÇÃO DO VÍRION NA CÉLULA – INTERNALIZAÇÃO

A glicoproteína S é clivada nas duas subunidades S1 e S2 pelas proteases das células hospedeiras durante a infecção, S1 que se liga ao receptor do hospedeiro através da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA-2), e a subunidade S2 que auxilia na fusão viral com a membrana do hospedeiro, como já mencionado. Sendo então, iniciado o ciclo infeccioso do SARS-CoV-2 pela ligação dos vírions aos receptores celulares, que levará a uma alteração conformacional na subunidade S2, que é a condição de fusão que se aplica na membrana

plasmática viral e celular. Para gerar essa forma catalisada por fusão, desbloqueando a superfície celular, é preciso ocorrer uma clivagem e ativação da proteína S, que é regulada pela TMPRSS2<sup>9</sup> (Mercurio *et al.*, 2021).

A proteína M da membrana auxilia na montagem e brotamento de partículas virais no compartimento intermediário ER-Golgi que interage com ORF9a para o empacotamento do RNA e dos vírions. Já a membrana de proteína E do tipo III interage com ORF5 e ORF9a<sup>10</sup> que auxiliam também na montagem. A estrutura do vírus ainda conta com um dímero, a hemaglutinina-esterase (HE) (não mostrada), que desempenha um papel de fase de liberação do vírus no hospedeiro. O nucleocapsídeo (N) executa, o papel de proteção do genoma, replicação do RNA viral e montagem do vírion, e o envelope é o revestimento do vírus, constituído por uma membrana que o vírus herda ao sair da célula hospedeira após infectá-la (Santacrose *et al.*, 2021).

A superfície exposta da glicoproteína S não só permite que ela realize a fusão da membrana, mas também a torne alvo direto para as resposta imune do hospedeiro, isso compete ao papel central da infecção viral, desencadeando a resposta imune protetora mediada por células e anticorpos (Duan *et al.*, 2020).

Foi relatado que mutações na sequência nucleotídica da glicoproteína S, não constam nos resultados finais da sequência genética dos demais coronavírus. A mutação que ocorreu nessa sequência nucleotídica causadora da COVID-19, foi por meio de inserção de nucleotídeos, provocaram mudanças moleculares que resultaram na inserção de um local de clivagem polibásica ou “sítio polibásico” (Andersen *et al.*, 2020; Walls *et al.*, 2020; Follis; York; Nuberg, 2006; ), que é a junção entre as subunidades S1/S2 da proteína S, intermediando uma ação proteolítica pela enzima furina que torna o vírus SARS-CoV-2 altamente infeccioso (Shang *et al.*, 2020; Câmara & Moreno, 2021).

É notado um nível relevante de conservação e similaridade de 77% da glicoproteína S do SARS-CoV-2 com a do SARS-CoV, sugerindo que o mecanismo de infecção ocorra de forma similar (Yuan *et al.*, 2020).

A replicação dos coronavírus inicia-se na etapa de adsorção<sup>11</sup> (Figura 3), quando a região de Domínio de Ligação do Receptor (*Receptor Binding Domain* ou RBD) da subunidade S1 da glicoproteína S interage com os receptores de membrana da célula hospedeira. (Fehr; Perlman,

---

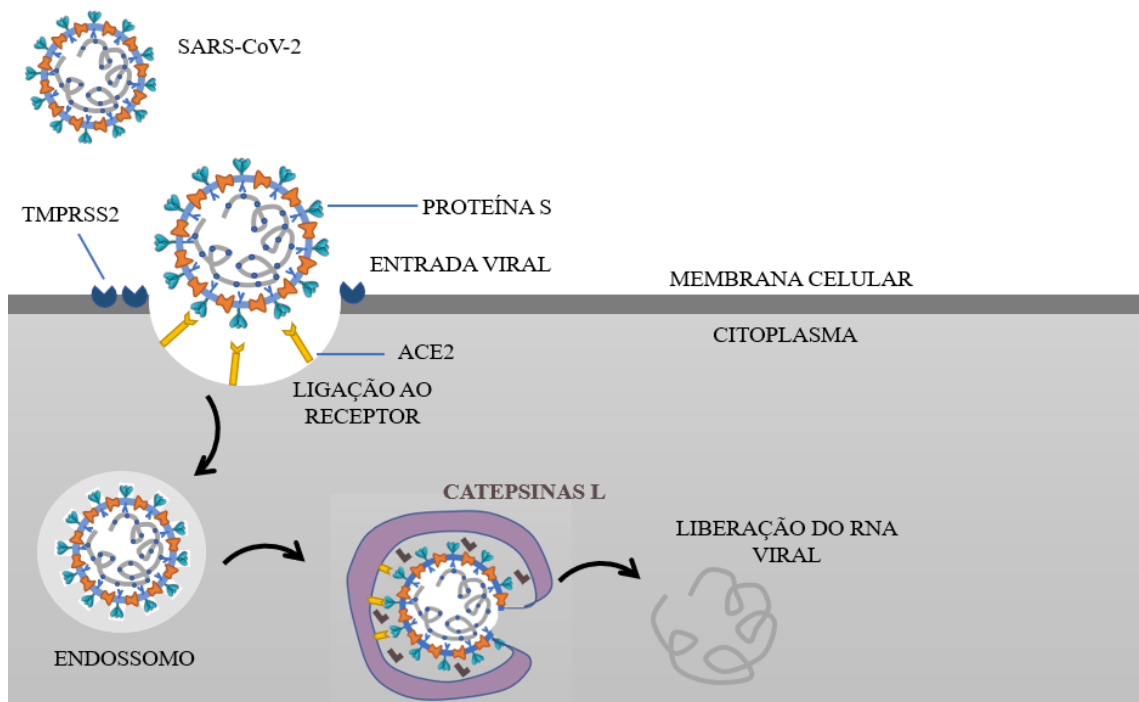
<sup>9</sup> Enzima denominada serina protease transmembranar tipo 2, que facilita a entrada do vírus e está envolvida na fusão vírus-células.

<sup>10</sup> São genes dentro do quadro de leitura aberta que determinam a sequência de nucleotídeos.

<sup>11</sup> Etapa de um vírus inicia a invasão em uma célula hospedeira, ou seja, momento que ele liga-se a membrana celular.

2015). A preferência entre a região RBD da glicoproteína S e os receptores celulares é variável entre as espécies de coronavírus, alguns utilizam: o receptor aminopeptidase (APN), outros tem melhor interação com o receptor dipeptidil peptidase celular (Dpp4) como a MERS, e outros ligam-se ao receptor da enzima conversora de angiotensina ECA-2, como é o caso da SARS-CoV e da SARS-CoV-2. É notável que o RBD da glicoproteína S do agente causador da atual pandemia possui uma maior afinidade com o receptor ECA-2 (Borges, 2021; Wrapp *et al.*, 2020), pois como ocorre uma expressão e distribuição desses receptores de entrada em diversos tecidos dos hospedeiros, eles influenciam consequentemente o tropismo e a patogenicidade viral (Kakavandi *et al.*, 2023).

**Figura 3:** Representação da entrada do vírus no hospedeiro. A infecção é iniciada com a ligação da glicoproteína S a célula hospedeira por meio do receptor ACE2 em junção com o TMPRSS2, que promovem a captação e fusão viral na membrana celular resultando no endossomo (endocitose) acidificado após a endocitose, que é mediada por alterações conformacionais na glicoproteína S. Uma vez acidificado o endossomo, ele ativa catepsinas lisossomais que realizam a clivagem proteolítica da proteína S, possibilitando a liberação do RNA no citosol.



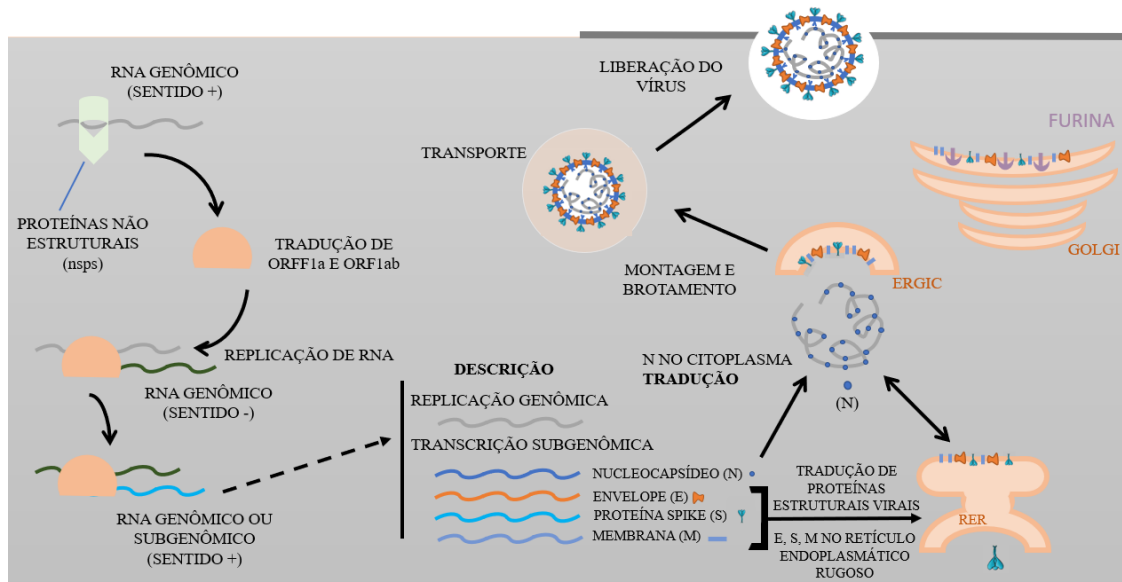
**Fonte:** Adaptado de Duan *et al.*, 2020.

Após essa etapa de adesão e penetração do vírus na célula que acarreta na liberação do material genético no citosol, é dado o início do processo de replicação viral, onde serão expressos cópias completas do seu RNA a figura 4 mostra o mecanismo.

O ciclo de replicação do vírus, e entre outras funções, aumenta consideravelmente as chances de mutações, devido ao seu extenso material genético, que é processado de forma

aninhada aos segmentos de RNAm. Essa elevação na frequência de mutações pode promover a recombinação genética, quando a célula é coinfetada por outra espécie de coronavírus, o que consequentemente, levaria ao surgimento de novos vírus, os quais podem atravessar a barreira das espécies e gerar novas cepas, o que poderia gerar novos coronavírus ainda não conhecidos pela espécie humana.

**Figura 4:** Após a entrada, a liberação e a remoção dos revestimentos do RNA genômico, eles sofrem alterações e passam por traduções imediatas de dois grandes quadros de leitura aberta, ORF1 e ORF1b. A esquerda do quadro de leitura, o RNA é traduzido em processos de poliproteínas de relicase viral pp1 e pp1ab (não mostradas) co-translacionalmente e pós-traducionalmente, sendo elas resultantes das proteínas não estruturais (nsps) que formam o complexo viral de replicação e transcrição (RTC). Mediado pelo RTC, o RNA genômico de (sentido -) é sintetizado e usado como modelo para produzir o RNA genômico de (sentido +) ou RNAs subgenômicos. A proteína estrutural do nucleocapsídeo (N) e o RNA viral são replicados, transcritos e sintetizados no citoplasma, enquanto outras proteínas estruturais virais, incluindo a proteína (S), a proteína (M) e a proteína de envelope (E), são transcritas e depois traduzidas do retículo endoplasmático rugoso (RER) e posteriormente serão transportadas para o complexo de Golgi. No complexo RER e Golgi, a glicoproteína SARS-CoV-2 é submetida a processamento co-traducional e pós-traducional, incluindo a remoção de peptídeos de sinal, trimerização, extensa glicosilação e clivagem de subunidades. A proteína N em seguida é associada ao RNA genômico de sentido positivo para se tornar um complexo nucleoproteico (nucleocapsídeo), que em junção as proteínas S, M e E, e outras proteínas, é posteriormente montado e seguido por brotamento no lúmen de compartimento intermediário ER-Golgi (ERGIC) para formar os vírions maduros, que serão liberados da célula hospedeira.



**Fonte:** Adaptado de Duan *et al.*, 2020.

Tendo em vista o papel central do complexo de replicação viral para a geração de novas partículas e propagação da infecção viral (Gordon *et al.*, 2020), é preciso pontuar a ação da

furina, serina-proteases presentes no Golgi e que possuem afinidade por sítios polibásicos, como já mencionado. Mas nem todos os coronavírus possuem sítios polibásicos, como é o caso da SARS (Jackson *et al.*, 2022; Borges, 2020).

Em contrapartida esse sítio polibásico conferiu aos SARS-CoV-2 a propriedade de possuir uma maior capacidade de mediar a fusão célula-célula por formação de sincícios que favorecem a disseminação viral, já que através desse mecanismo, os vírus podem evadir a ação dos sistema imune do hospedeiro (Hoffmann; Kleine-Weber; Pöhlmann, 2020).



## 6 OS 6 PRIMEIROS MESES DA COVID-19

Até dezembro de 2019, um total de 41 casos de pneumonia de etiologia desconhecida foram confirmados na cidade de Wuhan, entre eles, sete pacientes estavam em estado grave, sendo um chegando a óbito. Todos os pacientes confirmados eram da China, exceto um que estava apenas viajando, mas era de origem tailandesa. A maioria dos pacientes infectados desenvolveu sintomas leves, como, tosse seca, dor de garganta e febre, no entanto, alguns desenvolveram várias complicações fatais, incluindo falência de órgãos, choque séptico<sup>12</sup>, edema pulmonar, pneumonia grave e Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA) (Chen *et al.*, 2020).

Foi então que o agente causador foi identificado, a partir de amostras de swab da garganta, que foram conduzidas pelo Centro Chinês de Controle e Prevenção de Doenças, em 7 de janeiro de 2020, vindo a ser oficialmente denominada dias depois pelo ICTV por SARS-CoV-2 (Sohrabi *et al.*, 2020).

A idade média dos infectados por SARS-CoV-2 era de 56 anos, incluindo homens e mulheres, notavelmente, tinham aqueles pacientes que necessitaram de suporte na unidade de terapia intensiva, esses tinham uma faixa etária de 65 anos ou mais e apresentavam múltiplas comorbidades, que influenciavam a gravidade da doença, como, riscos proeminentes<sup>13</sup> inseridos no histórico médico, variando de hipertensão, diabetes, doenças respiratórias até doenças cardiovasculares (Wang D. *et al.*, 2020).

Como mostrado, a replicação dos coronavírus que infectam a espécie humana atua com uma velocidade gigante, tornando a infecção descontrolada e inativando a resposta imune inata durante as etapas iniciais, causando respostas pró-inflamatórias e infiltrações nos pulmões que provocam dano tecidual (Blanco-Melo *et al.*, 2020). Esse potencial aumento está ligado aos deslocamentos de indivíduos em todas as áreas do globo. As rotas de transmissão do SARS-CoV-2 têm sido uma área ativa nos seus primeiros meses, levando a alta disseminação e a contribuição dos casos assintomáticos, tornando um grande desafio no controle da situação (Hu *et al.*, 2021). Como os nossos genes influenciam a forma como o sistema imunológico responde a uma infecção, isso poderia explicar por que algumas pessoas apresentam sintomas mais graves da doença e outras são assintomáticas (Räberg; Sim; Read, 2007).

Apesar das várias mutações e do crescimento rápido levando a uma evolução contínua,

---

<sup>12</sup> É um estado de falência circulatória aguda associada a infecção de uma toxina no sangue, provocando a diminuição da pressão arterial.

<sup>13</sup> Que se destaca, ou se sobressai.

o vírus era em primeira vista considerado instável, sem uma mutação significativa, até 12/01/2020 (Novelli *et al.*, 2020).

Como resposta global, os governos e sistemas nacionais de saúde apresentaram estratégias em respostas ao enfrentamento da pandemia, mobilizando todos os setores. O governo do Reino Unido investiu £ 10.000.000 para ajudar a desenvolver uma vacina contra a COVID-19, já os Estados Unidos contribuiu com uma gestão clínica, onde empresas sediadas como a Co-Diagnostics e a divisão de diagnóstico molecular da Novacyt, Primerdesign, lançaram kits de testes para uso no ambiente de pesquisa (Sohrabi *et al.*, 2020), além disso, segundo uma nota emitida pela The White House (Casa Branca) suspenderam todas as entradas de imigrantes e não imigrantes que viajaram para zonas de alto risco com a intenção de impedir a propagação viral.

Normalmente, os vírus respiratórios são mais contagiosos quando o paciente é sintomático, pelo menos é o que se pensava, pois há diversas evidências que sugerem que a transmissão de humano para humano tem um aumento significativo de portadores que são assintomáticos da COVID-19 (Rothe *et al.*, 2020).

Por isso, a compreensão das vias de transmissão molda a disseminação pelo ar, através de gotículas de secreção orofaríngea durante conversações. Os coronavírus infectam numerosos hospedeiros, tanto animais quanto humanos, mas o SARS-CoV-2 é capaz de infectar múltiplas células do trato respiratório superior antes de avançar para os alvéolos pulmonares (Câmara & Moreno, 2021), causando assim, uma síndrome semelhante ao resfriado comum que varia de assintomático a extremamente crítico.

Apesar de ser desconhecida sua origem, o progresso em que o vírus se espalha reflete nos dados em que as hospitalizações e mortes são mostradas e atribuíveis a COVID-19, os dados seguem um padrão, mesmo que a variedade de fatores faça com que oscile aumentando e diminuindo os casos confirmados e os óbitos, o padrão de crescimento se mantém, como será mostrado nos resultados

Assim, em fevereiro de 2020, a COVID-19 já havia registrado 83.652 casos globalmente (OMS, 2020), aproximadamente 10 vezes a contagem global de casos de todo o surto que a SARS causou de 2002-2003 (Carvalho; Krammer; Iwasaki, 2021).

Isso levou a vários países optarem por várias estratégias para prevenir e conter a propagação, sendo as principais: o fechamento de fronteiras, incluindo restrições de movimentações e viagens nacionais, e para aqueles que estariam voltando para o seu local de origem, isolamento dos viajantes que chegam por meio de quarentena supervisionada e distanciamento físico, para os indivíduos que apresentam sintomas, seria realizado testes de

forma rápida, rigorosa e ampla, sendo essencial também medidas sanitárias e fechamento de locais de trabalho (Prado *et al.*, 2023).

Foi relatado que surtos da COVID-19, em geral ocorrem em ambientes fechados, pois facilita a transmissão secundária da doença. A medida que as comunidades comerciais procuravam reabrir com segurança, era preciso levar em consideração as características dos espaços fechados, com os comportamentos populacionais que ocupam esses espaços, para minimizar os riscos associados à transmissão aérea. Sendo então, necessário o uso de máscaras, uma forma de estratégia para reduzir a transmissão. Pois, uma pessoa reportando o vírus em uma determinada área pode transmitir o vírus facilmente, já que a permanência do vírus fica suspensa no ar por horas, fazendo com que haja novas infecções (Novelli *et al.*, 2020).

Nos primeiros meses, os governos e sistemas nacionais de saúde apresentaram, após as estratégias, respostas distintas referente ao enfrentamento da pandemia. A Organização Mundial de Saúde recomendou aos países membros, a adoção coordenada e abrangente, orientada por um plano nacional de preparação. Nesse sentido, os planos nacionais deveriam apresentar medidas de: contenção, socioeconômicas e de apoio às pessoas mais vulneráveis, visando conter a transmissão e direcionar os serviços para os sistemas de saúde durante a crise mundial (Prado *et al.*, 2023).

Abrigando cerca de 8% da população mundial, a América Latina responde por mais de um quarto de todos os casos confirmados de COVID-19, chegando a um terço de todas as mortes relacionadas, por isso, medidas administrativas destinadas à saúde, demandaram esforços de diversos setores governamentais para prover o manejo das medidas de mitigação<sup>14</sup> e contenção da pandemia. Dentre as normas complementares voltadas para a natureza informativa, foram, guias de práticas de biossegurança, notas informativas, boletins, comunicados oficiais e demais orientações, sendo feitas por entes federativos através de portarias, decretos e diretrizes gerais (Taylor, 2020).

Em relação aos dados epidemiológicos referente a COVID-19, a maioria dos países apresentou elevados números de casos confirmados, mesmo após o rigor das medidas econômicas, sociais e sanitárias adotadas. A exemplo, temos os países sul-americanos, alguns seguiram as recomendações da OMS com muitas atenção, enquanto outros a negligenciaram.

---

<sup>14</sup> São intervenções visando reduzir ou remediar os impactos.

## 7 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A maioria dos países declarou emergência sanitária a partir do início de março, período em que já havia registros de casos, sendo os primeiros registrados em janeiro e fevereiro de 2020. Para a linha de crescimento cumulativo, tanto de casos confirmados quanto dos óbitos, a linha exponencial é a mais indicada para mostrar o avanço da pandemia, nesse contexto, sua estabilização e talvez a ocorrência de novas ondas, e assim conseguir entender onde os ajustes e as estratégias falharam.

A figura 5, apresenta os casos confirmados laboratorialmente por dia, exibe a evolução do número de casos confirmados do seu primeiro dia registrado, até o dia 30/06/2020. Dos países mostrados nesse primeiro gráfico, estão, Brasil resultando num total de 1,416.662 casos confirmados, perdendo apenas para os Estados Unidos com um acúmulo de 2,642.173 casos confirmados.

Países da Europa também mostraram uma eficácia do vírus, a república da França soma um total de 261.140 casos confirmados, vindo em seguida pela Itália que foi responsável por 240.222 casos, desde o seu primeiro caso relatado no dia 31/01/2020, a Espanha por sua vez lidera, dentre os países europeus mostrados graficamente, ela chegou a registrar 270.084 casos confirmados, e por último lugar, restando a Alemanha com 195.418 casos confirmados. A presença do continente oceânico é representado pela Austrália com um total de 7.920 casos confirmados. A Ásia também se demonstrou bem marcante, com a Índia registrando um acúmulo de casos desde o dia 30/01/2020 que foi quando ocorreu o seu primeiro caso confirmado até 30/06/2020 resultando num total de 584.993 casos, Israel por sua vez teve 25.494 casos sendo o seu primeiro registro em 21/02/2020 o que desencadeou uma série de casos confirmados no decorrer dos meses.

Esse gráfico mostra a evolução do número de casos em alguns dos principais países que estão incluídos no G20<sup>15</sup> após o respectivo 100º caso registrado.

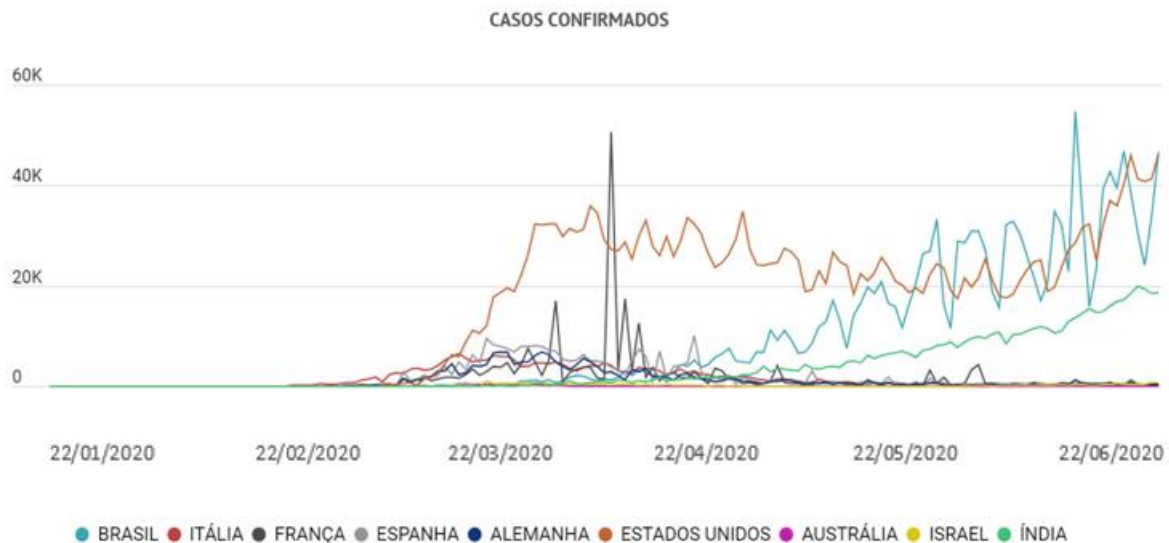
As diferenças no tamanho da população entre diferentes países costumam ser grandes, por isso, comparar o número de casos confirmados é algo subjetivo pois países que fazem pouco testes, tende a ter um número real de casos que pode ser muito maior do que o número de casos confirmados mostrados aqui. Os mapas a seguir fornecem números de casos confirmados semanais, onde um conjunto mostra o número de casos confirmados por milhão de pessoas e o

---

<sup>15</sup> Grupo formado por uma organização de ministros de finanças e chefes dos bancos centrais das maiores economias do mundo.

outro a variação dos óbitos.

**Figura 5:** Casos confirmados a partir do primeiro dia registrado. O Brasil teve o seu primeiro caso confirmado em 28/02/2020, já a Itália foi no dia 30/01/2020, seguida pela França que registrou o seu primeiro caso em 25/01/2020, 7 dias depois a Espanha registrou no dia 01/02/2020. A Alemanha também não demorou muito a registrar, vindo a ser logo no início em 27/01/2020, os Estados Unidos também tiveram os seus registros logo cedo em 24/01/2020. Já no dia 26/01/2020 foi a vez da Austrália confirmar os seus primeiros 4 casos. Países da Ásia como, Israel tiveram seu primeiro caso registrado em 21/02/2020 enquanto a Índia confirmou no dia 30/01/2020.

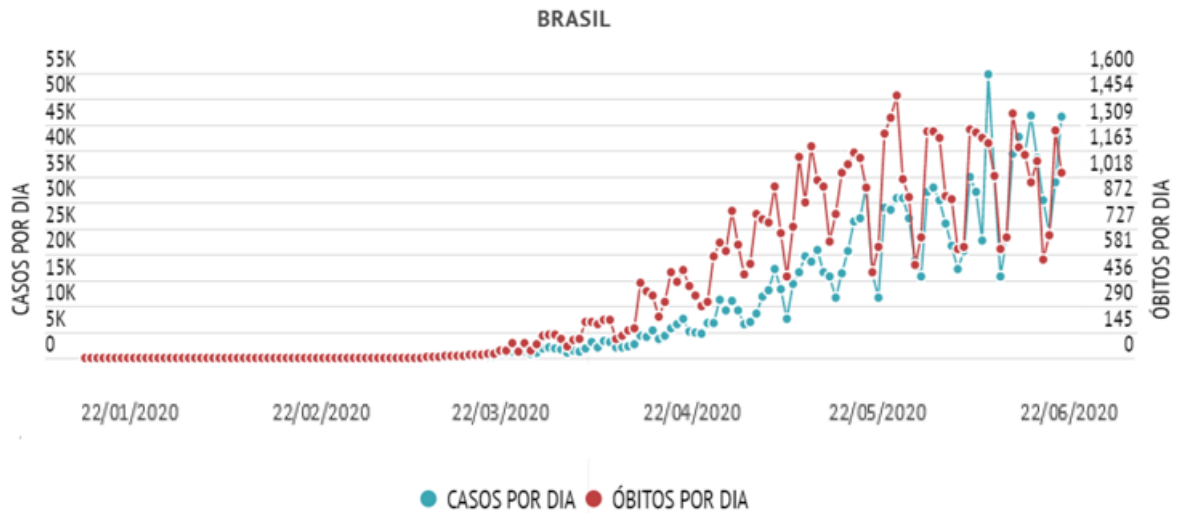


**Fonte:** Our World in Data, 2023.

Através da figura 5 conseguimos observar alguns dos países gravemente atingidos, esse crescimento acelerado mostrado pela linha exponencial seria uma maneira de ver qual o curso que a pandemia iria tomar. Se inteirar dessas estatísticas seria dar as várias faces da pandemia de cada país, possibilitando uma melhor atuação dos estados de forma eficaz na distribuição de recursos. Por exemplo, o Brasil teve um alto número de casos confirmados, e ele era um dos países com o menor índice de testagem na população. Os números de testagens tinham a importância de estabelecer a taxa de letalidade da doença.

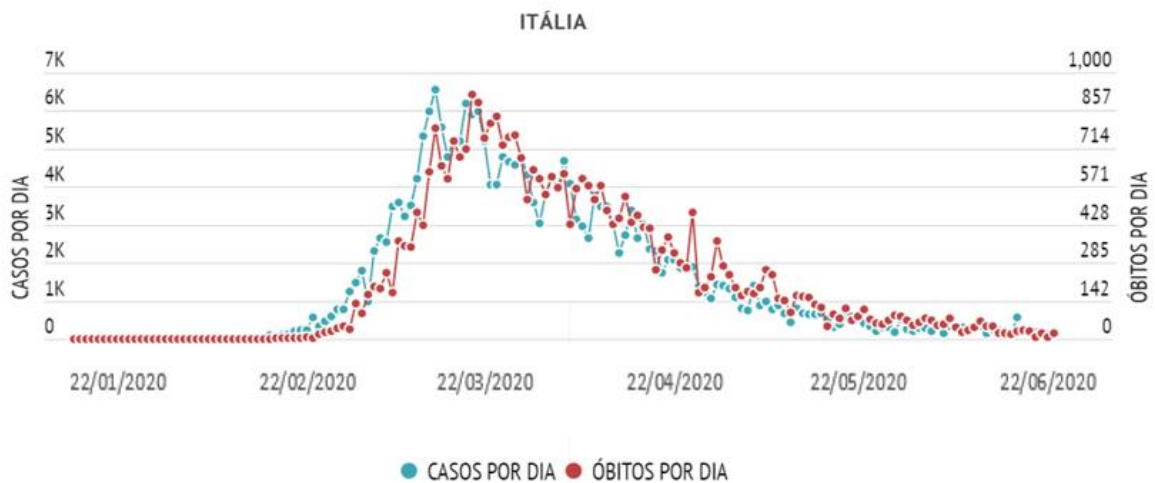
Trazendo vários desafios para a humanidade com milhões de pessoas infectadas, como mostra os gráficos e nos casos mais graves levando a óbito, a pandemia da Covid-19 parou o mundo, principalmente nos seus primeiros meses, já que por ser uma doença relativamente nova, onde não se tinha tanto conhecimento sobre ela e todos os países rapidamente entraram numa luta contra a doença infecciosa, em que políticas lideradas pela Comissão Nacional de Saúde foram formuladas e implementadas. No entanto, os casos tiveram tendência a aumentar a cada dia, mostrando uma disseminação em grande escala.

**Figura 6:** Número de casos e óbitos confirmados no Brasil. Análise feita do dia 22/01/2020 até 30/06/2020, com o primeiro caso vindo a ser no dia 25/02/2020 e 20 dias depois sendo registrado seu primeiro óbito no dia 16/03/2020.



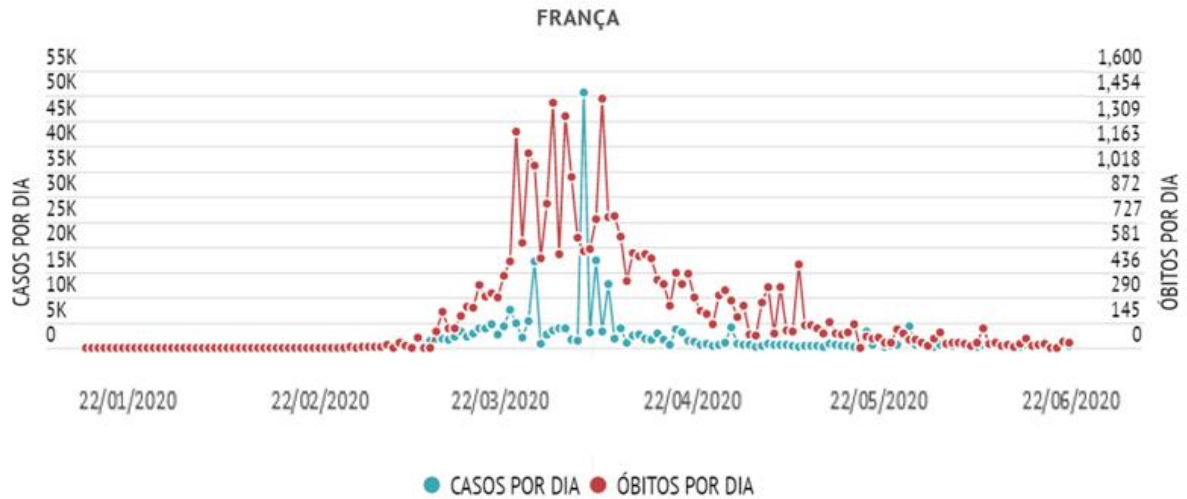
Fonte: Our World in Data, 2023.

**Figura 7:** Número de casos e óbitos identificados por dia no país da Itália. Em um período de 22/01/2020 até 30/06/2020. Após o seu primeiro caso registrado em 31/01/2020 e um intervalo de 20 dias aconteceu seu primeiro óbito, vindo a ser em 21/02/2020.



Fonte: Our World in Data, 2023.

**Figura 8:** Casos e óbitos confirmados. Sendo o primeiro caso confirmado logo cedo no dia 25/01/2020, seguida por uma sequência de óbitos que se iniciou em 15/02/2020 que foi quando ocorreu o primeiro óbito.



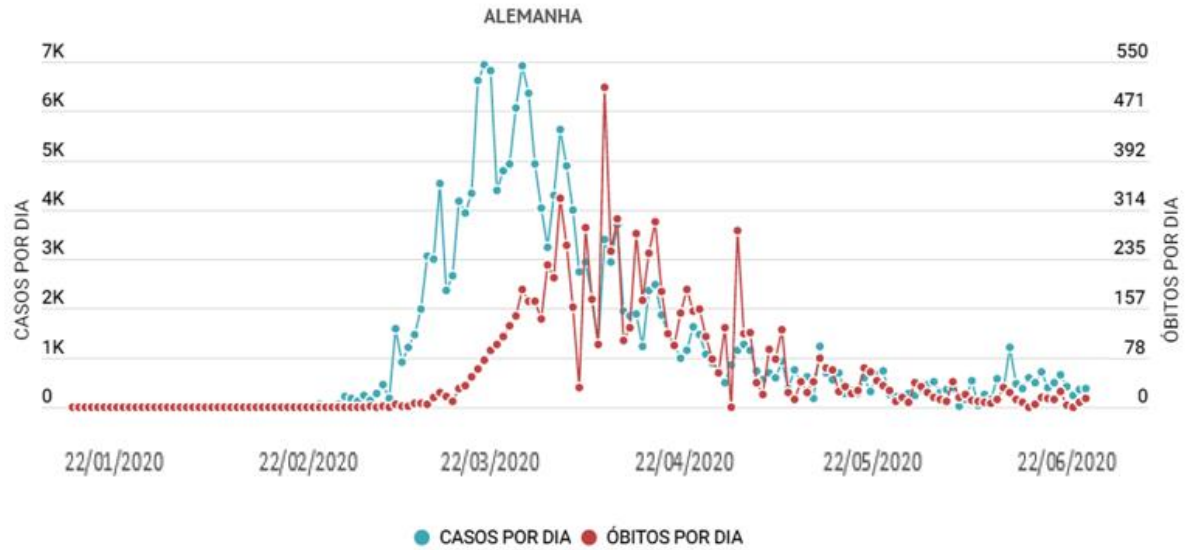
Fonte: Our World in Data, 2023.

**Figura 9:** Registros dos casos confirmados e óbitos da Espanha. O país registrou seu primeiro caso de COVID-19 no dia 01/02/2020, enquanto o seu primeiro óbito foi confirmado no dia 04/03/2020 31 dias depois.



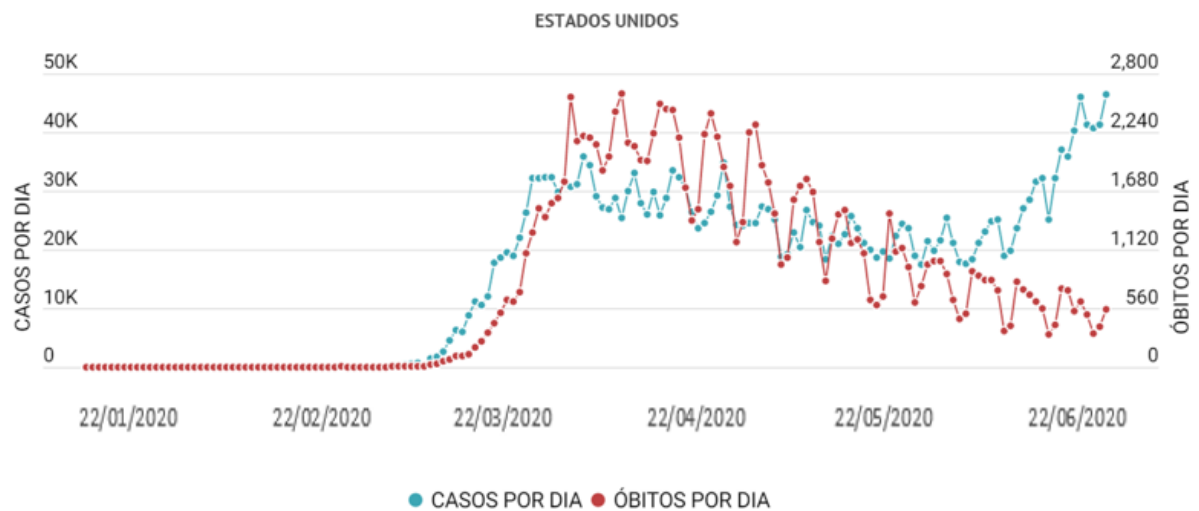
Fonte: Our World in Data, 2023.

**Figura 10:** Casos e óbitos confirmados por dia na Alemanha. O seu primeiro registro oficial foi em 27/01/2020, o país demorou mais uns dias a registrar o seu primeiro óbito, pois ocorreu em 09/03/2020.



Fonte: Our World in Data, 2023.

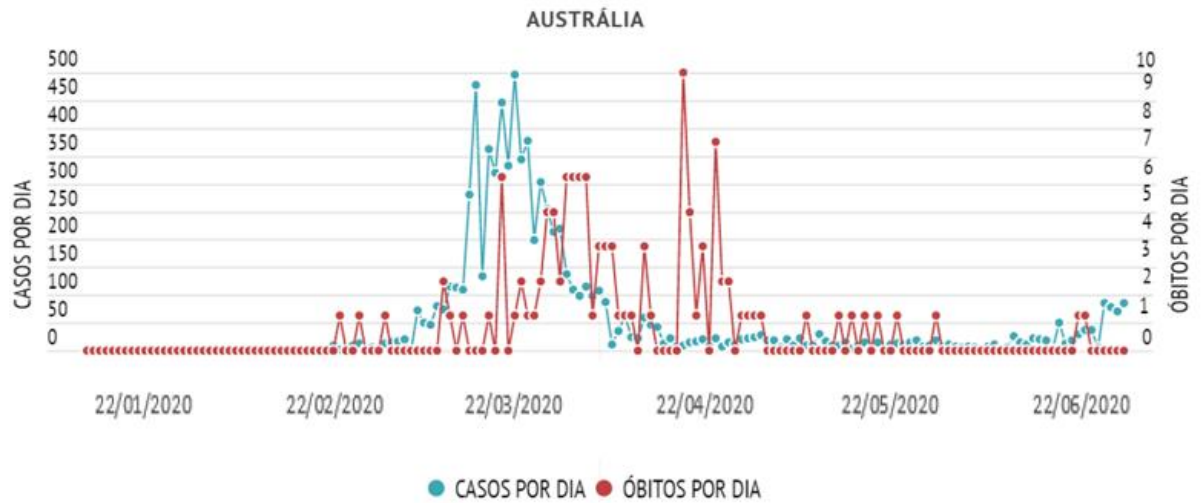
**Figura 11:** Casos e óbitos confirmados por dia nos Estados Unidos. O seu primeiro caso registrado ocorreu no dia 24/01/2020, enquanto o primeiro óbito foi no dia 29/02/2020.



Fonte: Our World in Data, 2023.

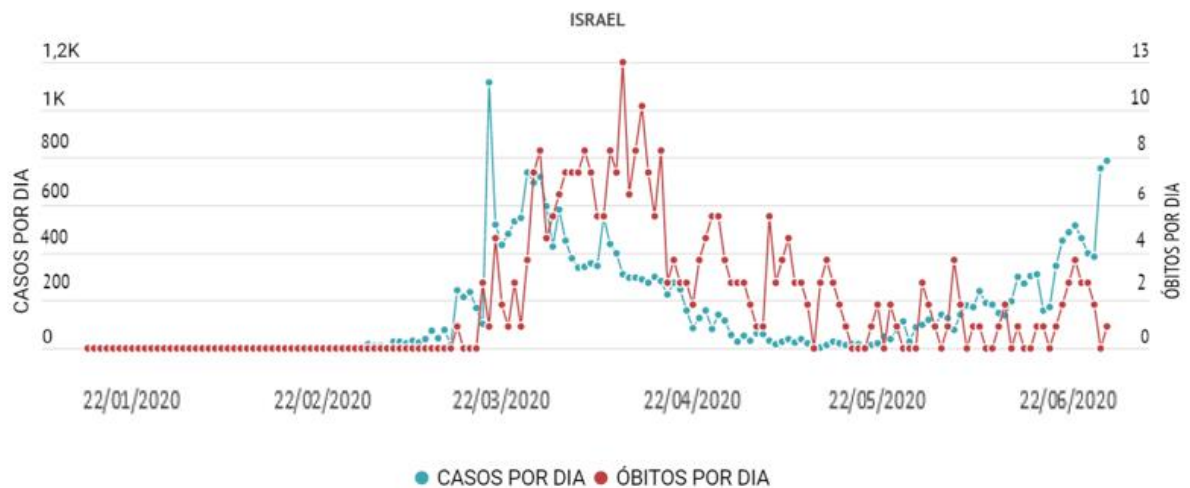


**Figura 12:** Casos e óbitos confirmados da Austrália. Os primeiros casos registrados foram no dia 26/01/2020, enquanto o primeiro óbito foi no dia 01/03/2020.



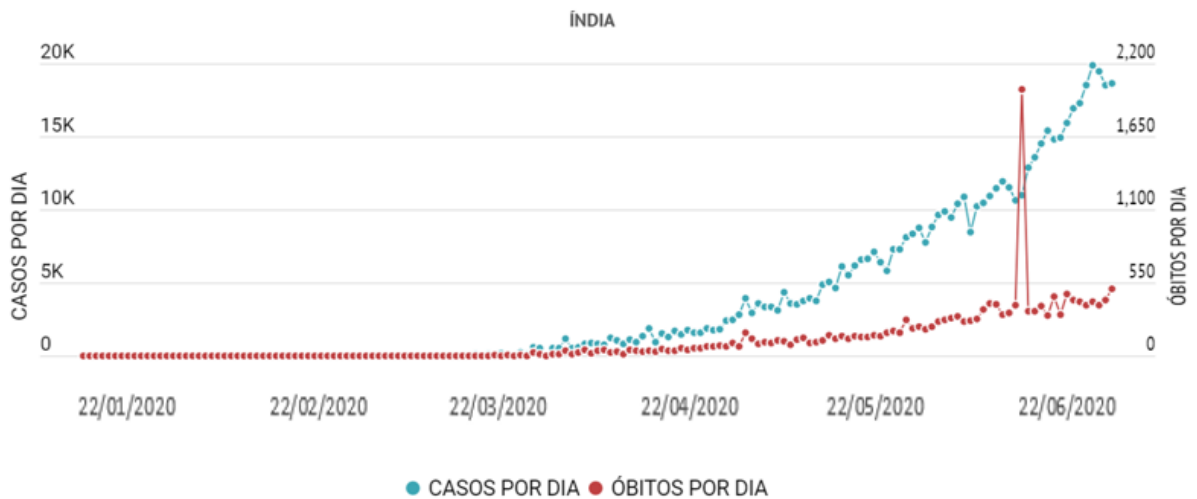
Fonte: Our World in Data, 2023.

**Figura 13:** Casos e óbitos confirmados em Israel. O primeiro caso registrado no país se deu no dia 21/02/2020, e o primeiro óbito em 20/03/2020.



Fonte: Our World in Data, 2023.

**Figura 14:** Casos e óbitos confirmados da Índia. Primeiro caso foi registrado no dia 30/01/2020, e o primeiro óbito foi confirmado no dia 11/03/2020.



**Fonte:** Our World in Data, 2023.

Mesmo a OMS implementando rigorosas diretrizes para prevenir a infecção e disseminação com preventivos pessoais como, distanciamento social, uso de máscaras, restrições a reuniões sociais e testes ativos e rastreamento de casos, cada país podia optar por reforços, especialmente os subdesenvolvidos que possuíam sua economia em alta e tinham recursos para contribuir para desenvolver medidas que respondessem de forma positiva e rápida ao problema da disseminação que estava desenfreada.

Os dados tinham como intuito acompanhar o número de casos e de óbitos afim de promover a transparência em relação a gravidade em que o mundo se encontrava.

O primeiro caso de Covid-19 no Brasil foi confirmado em 25 de fevereiro, a partir disso o que podemos ver é uma elevação diária dos números de casos, a linha na cor azul demonstra os números de casos confirmados, seu aumento se deu por volta do início de março e até o dia 30/06/2020 podemos observar uma explosão de casos, seguida pela linha vermelha que são os óbitos, podemos notar que as linhas seguem quase iguais de forma linear. O Brasil era um dos países com o menor índice de testagem na população, segundo a BBC, claro que as disponibilidades dos testes dependiam da produção do mercado, mas como as circunstâncias devido a pandemia tornaram insuficientes a produção e por isso alguns países, como o Brasil tiveram um índice tão baixo de testagem.

O índice é medido a partir da quantidade de testes realizado por milhão de habitantes e sua importância está relacionada em estabelecer a taxa de letalidade da doença.

A OMS tinha recomendado a testagem em massa, que consistia na tentativa de se aproximar do número real de pessoas infectadas no país, afim de conter a disseminação se soubesse a exatidão dos casos. Já que tinham aqueles casos assintomáticos que transmitiam sem saber que estavam contaminados, e quanto mais testes fossem feitos, poderiam tentar impedir a transmissão.

Curiosamente, países que tiveram maior testagem com um alto índice como, Estados Unidos (74,869), Espanha (95, 507) e Itália (76,419) deviam apresentar taxas de mortalidade em decaimento, já que esses índices eram de datas até 14/06/2020, mas o que podemos ver nos gráficos são óbitos em crescimento, esse índice encontra-se disponível na base de COVID - Coronavirus statistics - wordometer.

Os Estados Unidos, se tornou o país com o maior número de infectados pelo vírus, mesmo sendo classificado como um país desenvolvido, onde também foram adotadas as mesmas estratégias que outras nações implementaram, mas, é preciso entender que quando são aplicadas as medidas de contenção da doença como o isolamento social, a economia reduz a sua circulação.

Quando os países mais ricos são os mais afetados, podemos ver que não importam estratégias, poder, dinheiro ou qualquer conceito ligado ao capitalismo, pois não se aplica a natureza, parece que a humanidade não aprendeu muito com a SARS, antes de 2003 acreditava-se que os integrantes da família *Coronaviridae* estavam associados somente a doenças respiratórias leves, até chamavam de "gripezinhas" (Moreno, 2014). Após uma epidemia ser controlada, o que vemos é que as diretrizes tendem a diminuir e depois de um tempo até chegam a serem esquecidas, como a SARS, que veio e mostrou que não podemos subestimar a infecciosidade de um coronavírus, após ser controlada, não se tinha tanta atenção sobre ela, até vir a MERS para nos lembrar novamente, que doenças respiratórias precisam de atenção, de acompanhamento constantemente. Por isso, a SARS-CoV-2 mais um coronavírus, desta vez muito mais patogênico veio para nos mostrar a não subestimar a sua natureza.

Como mostrado no gráfico, o primeiro caso confirmado de Israel foi em 21 de fevereiro de 2020, os casos seguiam em baixa até o início de março, duas semanas depois no dia 25, o número de casos duplicou chegando a contabilizar 1.117 casos no dia. Após essa explosão, o número diário de novos casos por dia permaneceu em um nível relativamente baixo, oscilando de 20 a 40 casos, números esses, possivelmente associados a um baixo nível de aglomerações massivas, o que durou só até o final de maio, pois no mês de junho com os casos passando da

casa dos 100, era indicado que o país israelense podia entrar numa segunda onda.

O segundo país mais populoso do mundo e com a quinta maior economia, com conexões comerciais em todo o planeta, parece ter conseguido evitar o impacto total da pandemia, pelo menos nos seus primeiros meses, até o dia 23 de março a Índia somava 496 casos acumulados e 10 óbitos, para um país com cerca de 1,34 bilhão de habitantes. A ordem de contenção dada pelo primeiro-ministro que gerou essa resposta rápida, foi o bloqueio nacional de 21 dias, onde todos os indianos deveriam ficar em casa e todos os serviços não essenciais seriam fechados, além do cancelamento de voos e a suspensão de todos os vistos de turistas (Hollingsworth; Suri; Gupta, 2020). Claro que descartar as chances da Índia não ser afetada nos meses seguintes com maiores números, não deveria ser rejeitada, já que em abril, maio e junho o país extrapolou o número de casos chegando a contabilizar mais de 10.000 mil casos, o que refletia nos seus óbitos.

A Austrália sofreu sua primeira onda logo no início da pandemia, em fevereiro apresentou seus primeiros casos, em 26/01/2020 e até 01/02/2020 acumulou 12 casos e nenhum óbito, no fim de fevereiro o país começou a registrar vários casos, inclusive seu primeiro óbito. O país determinou o fechamento de fronteiras e bloqueios, incrementou testes generalizados e rastreamento de contatos com infectados que tiveram seu teste positivo para COVID-19, com a intenção de reduzir a transmissão comunitária. Essas estratégias lembram alguma coisa? Além, de serem as recomendadas pela OMS para todas as nações, elas são bem similares as da Índia, comentadas acima. A população da Austrália se resume a 25 milhões, inferior à da Índia, inclusive os seus primeiros casos confirmados foram de datas bem próximas, sendo a Austrália no dia 26/01/2020 e a Índia no dia 30/01/2020. Mas por que, um país tão populoso teve mais eficácia em resposta a pandemia que o outro? Lembrando que ambos fazem parte do G20, ou seja, tem uma economia elevada.

Talvez essa resposta esteja nos viajantes que tinham como destino o país, a Austrália realmente fechou as fronteiras, mas não antes que viajantes que chegavam dos Estados Unidos e Europa que apresentavam resultados positivos se fixassem no país. Só assim, uma resposta consistente foi tomada pelo primeiro-ministro que reuniu líderes de todos os governos estaduais para construir um consenso sobre medidas de distanciamento social e bloqueio (Stobart; Duckett, 2022).

A China conseguiu suprimir com sucesso a epidemia, após o seu surto inicial, ela implementou medidas de controle por aproximadamente 2 meses. Enquanto isso a Europa emergia e se transformava no novo centro de casos de COVID-19.

Os principais focos foram na Itália (240.222), Espanha (270.084), França (261.140) e

Alemanha (195.418), no primeiro gráfico mostramos o avanço da pandemia e o número total de casos acumulados ao fim dos 6 primeiros meses, a situação epidêmica se encontrava de forma grave nos 4 países, sendo necessário contramedidas muito rígidas e eficientes, como reforço de bloqueios nacionais para tentar retardar a epidemia. Podemos notar uma semelhança entres esses países europeus, o seu agravamento de casos se deu em períodos bem parecidos de março a maio, onde podemos ver a linha crescente nos quatros gráficos, com uma certa atenção na Espanha, que apesar de ter tido uma estabilização no mês de junho em que os casos se mantinham abaixo de 500, ainda era tendencioso a aumentar nos meses seguintes. França e Alemanha apresentavam redução na sua transmissibilidade, talvez devido as medidas impostas e suporte médico implementado fossem fortes indícios da redução (Wang *et al.*, 2020).

A Itália apresentou medidas de contenção tardia, por tanto, sendo pega despreparada contra a disseminação da COVID-19. A testagem feita no país foi em indivíduos que apresentavam sintomas, nem os profissionais de saúde foram testados, sendo eles podendo contribuir para a propagação da doença (Indolfi; Spaccarotella, 2020), bem como em pacientes assintomáticos em casa, já que a disseminação em grupo familiar era bem comum.

## 8 CONCLUSÃO

Este trabalho visa abranger o início dos 6 primeiros meses causado pela COVID-19 através de uma revisão bibliográfica. Para que fosse possível atingir uma melhor compreensão de como a pandemia se deu nos continentes, foram definidos 2 objetivos específicos. O primeiro destes diz respeito a “Retratar os perfis epidemiológicos através do mecanismo utilizado pelos países para conduzir a pandemia, analisando a sequência de eventos que sucederam a inexperience global das autoridades em conter o SARS-CoV-2”. Pode-se concluir que as medidas de contenção de alguns países se mostraram ineficazes, isso reflete no número de casos e óbitos confirmados de cada país que tiveram desde o seu padrão de *cluster* até o fechamento das fronteiras, o que só ocorreu quando o vírus já se disseminava.

O segundo objetivo trata de “Analisar, assimilando a dinâmica da pandemia inicial causada pelo SARS-CoV-2, avaliando o cenário de cada país e suas medidas de restrição, considerando a forma pessoal de impressões acadêmicas nos primeiros seis meses no ano de 2020”. Durante a crise inicial, a indefinição dos resultados publicados e das estatísticas a partir dos entes federativos, limitaram muito a informação e isso refletiu nas estratégias negativas no controle de transmissão. Também conclui-se que os dados disponíveis podem ser maiores dos que os representados aqui, já que quando a OMS veio a declarar a pandemia em 11 de março, o vírus já se disseminava nos 5 continentes, visto que no início da pandemia teve certa falta de transparência, demora dos resultados dos testes, e os casos assintomáticos que não foram feitos testes, mas que com certeza deixaram muitos infectados, sendo esses fatores que conduziram esses números para um patamar maior.

A pandemia trouxe desafios imensuráveis para todas as comunidades, seja a população, pesquisadores, políticas públicas, agentes de saúde e todas as outras comunidades envolvidas. Isso fez com que fosse necessário desenvolver respostas imediatas a pandemia, sendo preciso recorrer a medicamentos, estratégias, testes, EPI (Equipamento de Proteção Individual) e ao desenvolvimento de vacinas, o que levou tempo e gasto, enquanto tinha uma corrida para conter a pandemia, nos deparávamos com casos que só tendiam a aumentar e óbitos que não paravam de serem confirmados pela mídia, a escassez de informações nos levou a beira do colapso extremo, médicos com bastantes influências como o Dr. Drauzio Varella e o infectologista, Dr. Edimilson Migowski, foram figuras para muitos como uma forma de entendimento sobre o agente etiológico quando foram para a mídia tirar dúvidas, com suas entrevistas e falas, que no final continham falta de conhecimento sobre o modelo de transmissão. Se no início tivessem

procurado comparar o papel de transmissão do coronavírus, talvez o cenário de muitos países tivessem sido outros, claro que não existiria um cenário onde o vírus não tivesse se propagado, mas um em que os casos e conseqüentemente os óbitos fossem menor.

As medidas para realizar estratégias eficientes, deviam ser levadas em consideração a realidade, cultura, saúde e economia de cada país, afim de implementar normas rígidas em cima dos comportamentos que cada lugar tem. Fazer um isolamento social sem testagem de todos os indivíduos não é o mesmo que o distanciamento social, se imaginarmos um local onde tenha a presença de um indivíduo infectado e todos os outros não apresentem a doença, mesmo mantendo o distanciamento social, é certo que pelo menos um seja infectado pelo indivíduo primário, sendo seguido uma cascata de infecções.

## REFERÊNCIAS

Almeida JD, Tyrrell, DAJ (1967), 'The morphology of three previously uncharacterised human respiratory virus that grow in organ culture', *Journal General Virology*, 1, 175-78.

AL HAJJAR, S.; MEMISH, Z. A.; MCINTOSH, K. Middle east respiratory syndrome Coronavirus (MERS-CoV): A perpetual challenge. **Annals of saudi medicine**, v. 33, n. 5, p. 427–436, 2013.

ARONSO, Jeffrey K. Coronaviruses – a general introduction. 2020

ANTIA, R. et al. The role of evolution in the emergence of infectious diseases. **Nature**, v. 426, n. 6967, p. 658–661, 2003.

ANDERSEN, K. G.; RAMBAUT, A.; LIPKIN, W. I.; HOLMES, E. C.; GARRY, R. F. The proximal origin of SARS-CoV-2. **Nat Med**. v. 26, n. 4, p. 450–452, 2020.

**A Epidemiologia no enfrentamento da pandemia de coronavírus - parte 7.** Disponível em: <<https://coronavirus.ufes.br/conteudo/epidemiologia-no-enfrentamento-da-pandemia-de-coronavirus-parte-7>>.

Arwady MA, Alraddadi B, Basler C, Azhar EI, Abuelzein E, Sindy AI, Sadiq BM, Althaqafi AO, Shabouni O, Banjar A, Haynes LM, Gerber SI, Feikin DR, Madani TA. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Transmission in Extended Family, Saudi Arabia, 2014. *Emerg Infect Dis*. 2016 Aug;22(8):1395-402. doi: 10.3201/eid2208.152015. Epub 2016 Aug 15. PMID: 27191038; PMCID: PMC4982159.

Baranowski E, Ruiz-Jarabo CM, Domingo E (2001) Evolution of cell recognition by viruses. *Science* 292:1102–1105.

BEAUDETTE, E.R. and HUDSON, C.B. (1937) Cultivation of the virus of infectious bronchitis. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 90: 51-58. Google Scholar

BLANCO-MELO, D. et al. Imbalanced host response to SARS-CoV-2 drives development of COVID-19. **Cell**, v. 181, n. 5, p. 1036- 1045.e9, 2020.

BORGES, A. A.; UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS. SARS-CoV-2: origem, estrutura, morfogênese e transmissão. Em: **Construção de conhecimento no curso da**



**pandemia de COVID-19: aspectos biomédicos, clínico-assistenciais, epidemiológicos e sociais.** [s.l.] EDUFBA, 2020.

**Brasil confirma primeiro caso do novo coronavírus.** Disponível em: <<https://www.gov.br/pt-br/noticias/saude-e-vigilancia-sanitaria/2020/02/brasil-confirma-primeiro-caso-do-novo-coronavirus>>.

CUI, J.; LI, F.; SHI, Z.-L. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. **Nature reviews. Microbiology**, v. 17, n. 3, p. 181–192, 2019.

CÂMARA, F. P.; MORENO, M. Ecologia do vírus SARS-CoV-2 e estado atual da COVID-19/ SARS-CoV-2 virus ecology and current state of COVID-19. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 3, p. 13106–13112, 2021.

**Coronavírus: infectologista tira dúvidas sobre vacina, risco de epidemia no Brasil e Carnaval.** Disponível em: <<https://gshow.globo.com/programas/domingao-do-faustao/noticia/coronavirus-infectologista-tira-duvidas-sobre-vacina-risco-de-epidemia-no-brasil-e-carnaval.ghtml>>.

COMMITTEE ON EMERGING MICROBIAL THREATS TO HEALTH IN THE 21<sup>ST</sup> CENTURY; BOARD ON GLOBAL HEALTH; INSTITUTE OF MEDICINE. **Microbial threats to health: Emergence, detection, and response.** Washington, D.C., DC: National Academies Press, 2003.

CHEN, N. et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. **Lancet**, v. 395, n. 10223, p. 507–513, 2020

Coronavirus: EU Mobilises €10 Million for Research (2020) Disponível em: [https://ec.europa.eu/info/news/coronavirus-eu-mobilises-eur10-million-for-research-2020-jan-31\\_en](https://ec.europa.eu/info/news/coronavirus-eu-mobilises-eur10-million-for-research-2020-jan-31_en)

CARVALHO, T.; KRAMMER, F.; IWASAKI, A. The first 12 months of COVID-19: a timeline of immunological insights. **Nature reviews. Immunology**, v. 21, n. 4, p. 245–256, 2021.

**COVID - Coronavirus statistics - worldometer.** Disponível em:

<<https://www.worldometers.info/coronavirus/>>.

DANIELS, P. W. et al. Infection and disease in reservoir and spillover hosts: determinants of pathogen emergence. **Current topics in microbiology and immunology**, v. 315, p. 113–131, 2007

De Jesus JG, Sacchi C, Claro I et al. First cases of coronavirus disease (COVID-19) in Brazil, South America (2 genomes, 3<sup>rd</sup> march 2020). <http://virological.org/t/first-cases-of-coronavirus-disease-covid-19-in-brazil-south-america-2-genomes-3rd-march-2020/409> Virological, 2020.

DE VALÉCIO, M. “Tenho remorso por ter dito isso”, afirma Drauzio Varella em live. Disponível em: <<https://ictq.com.br/farmacia-clinica/1512-tenho-remorso-por-ter-dito-isso-afirma-drauzio-varella-em-live>>.

Da costa, V.G., Moreli. M.L. & Saivish, M.V. The emergence of SARS, MERS and novel SARS-2 coronaviruses in the 21st century. *Arch virol* 165, 1517 – 1526 (2020). <https://doi.org/10.1007/s00705-020-04628-0>

DUAN, L. et al. The SARS-CoV-2 spike glycoprotein biosynthesis, structure, function, and antigenicity: Implications for the design of spike-based vaccine immunogens. **Frontiers in immunology**, v. 11, p. 576622, 2020.

Domingo E, Holland JJ (1997) RNA virus mutations for fitness and survival. *Ann Rev Microbiol* 51:151–178.

Domingo E. In: *Fields Virology. Ed.V. Volume I*. Knipe DM, Howley PM, Griffin DE, Lamb RA, Martin MA, Roizman B, Straus SE, editors. Philadelphia: Wolters Kluwer Health-Lippincott Williams & Wilkins; 2007.

FABRICANT, J. The early history of infectious bronchitis. **Avian diseases**, v. 42, n. 4, p. 648–650, 1998.

FLINT, S. J. et al. Principles of virology: molecular biology, pathogenesis, and control. Washington: ASM Press, 2009. 2 v.

FEHR, A. R.; PERLMAN, S. Coronaviruses: An Overview of Their Replication and Pathogenesis. **Methods Mol Biol.** v. 1282, p. 1–23, 2015

FOLLIS, K. E.; YORK, J.; NUNBERG, J. H. Furin cleavage of the SARS coronavirus spike glycoprotein enhances cell-cell fusion but does not affect virion entry. **Virology**, v. 350, n. 2, p. 358–369, 2006.

GAO, Z.; XU, Y.; SUN, C.; et al. A systematic review of asymptomatic infections with COVID-19. *J Microbiol Immunol Infect.* January, 2020.

Gillespie JH (1998) Population genetics: a concise course. Johns Hopkins University Press, Baltimore.

GAO, Z.; XU, Y.; SUN, C.; et al. A systematic review of asymptomatic infections with COVID-19. *J Microbiol Immunol Infect.* January, 2020.

GORBALENYA, Alexander E. *et al.* The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0695-z>.

GUAN, Y. et al. Isolation and characterization of viruses related to the SARS coronavirus from animals in southern China. *Science*, v. 302, n. 5643, p. 276-276, 2003.

GORDON, C. J. et al. The antiviral compound remdesivir potently inhibits RNAdependent RNA polymerase from Middle East respiratory syndrome coronavirus. *The Journal of Biological Chemistry*, Baltimore, v. 295, n. 15, p. 4773-4779, 2020. DOI: 10.1074/jbc.AC120.013056

Hamre D., Procknow J. J. 1966; A new virus isolated from the human respiratory tract. *Proc. Soc. exp. Biol. Med* 121:190 [Google Scholar]

HOLLINGSWORTH, J.; SURI, M.; GUPTA, S. India faces up to potential coronavirus crisis, but is the country really prepared for a 21 day lockdown? **CNN**, 24 mar. 2020.

HOLMES, E. C.; DRUMMOND, A. J. The evolutionary genetics of viral emergence. **Current topics in microbiology and immunology**, v. 315, p. 51–66, 2007.

HOFFMANN, M.; KLEINE-WEBER, H.; PÖHLMANN, S. A Multibasic Cleavage Site in the Spike Protein of SARS-CoV-2 Is Essential for Infection of Human Lung Cells. *Molecular Cell*, Cambridge, v. 78, n. 4, p. 779-784, 2020. DOI: 10.1016/j.molcel.2020.04.022.

- HU, B. et al. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. **Nature reviews. Microbiology**, v. 19, n. 3, p. 141–154, 2021.
- HU, B. et al. Bat origin of human coronaviruses. **Virology journal**, v. 12, n. 1, p. 221, 2015.
- HUANG, C. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **Lancet**, v. 395, n. 10223, p. 497–506, 2020.
- ICTV (Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus). Nomeando o Coronavírus 2019. <https://talk.ictvonline.org/information/w/news/1300/page>
- JACKSON, C. B. et al. Mechanisms of SARS-CoV-2 entry into cells. **Nature reviews. Molecular cell biology**, v. 23, n. 1, p. 3–20, 2022.
- JIANG, S. et al. A distinct name is needed for the new coronavirus. **Lancet**, v. 395, n. 10228, p. 949, 2020.
- KAKAVANDI, S. et al. Structural and non-structural proteins in SARS-CoV-2: potential aspects to COVID-19 treatment or prevention of progression of related diseases. **Cell communication and signaling: CCS**, v. 21, n. 1, p. 110, 2023.
- KENDALL, E. J. C.; BYNOE, M. L.; TYRRELL, D. A. J.. Virus Isolations from Common Colds Occurring in a Residential School. 1962. Disponível em: 10.1136/bmj.2.5297.82.
- Khalil OAK, Khalil SS. SARS-CoV-2: Taxonomia, Origem e Constituição / SARS-CoV-2: taxonomy, origin and constitution. *Rev Med (São Paulo)*. 2020 set.-out.;99(5):473-9.
- Kahn, J.S. and McIntosh, K. (2005) History and Recent Advances in Coronavirus Discovery. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 24, 223-227. <https://doi.org/10.1097/01.inf.0000188166.17324.60>
- LAM, W. K.; ZHONG, N. S.; TAN, W. C. Overview on SARS in Asia and the world. **Respirology (Carlton, Vic.)**, v. 8, n. s1, p. S2–S5, 2003.
- L. Vijgen, E. Keyaerts, E. Moes, P. Maes, G. Duson, M. Van Ranst. Development of one-step, real-time, quantitative reverse transcriptase PCR assays for absolute quantitation of human coronaviruses OC43 and 229E. *J. Clin. Microbiol.*, 43 (2005), pp. 5452-5456.
- LI, X.; GENG, M.; PENG, Y.; MENG, L.; LU, S. Molecular immune pathogenesis and

diagnosis of COVID-19. **J Pharm Anal.** v. 10, n. 2, p. 102–108, 2020. Elsevier Ltd.

Liu J, Xie W, Wang Y et al. A comparative overview of COVID-19, MERS and SARS: Review article. *International Journal of Surgery* 81 (2020) 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.ijisu.2020.07.032>

LU, R. et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. **Lancet**, v. 395, n. 10224, p. 565–574, 2020.

MARKS, Lara. The history of Covid-19 within context of coronaviruses. 2020. Disponível em: [www.whatisbiotechnology.org](http://www.whatisbiotechnology.org).

Malpica MJ, Fraile A, Moreno I, Obies CI, Drake JW, García-Arenal F (2002) The rate and character of spontaneous mutation in an RNA virus. *Genetics* 162:1505–1511.

MERCURIO, I. et al. Protein structure analysis of the interactions between SARS-CoV-2 spike protein and the human ACE2 receptor: from conformational changes to novel neutralizing antibodies. *Cellular and molecular life sciences: CMLS*, v. 78, n. 4, p. 1501–1522, 2021.

**Medical Virology: Fenner and White's.** Fifth Edition. Academic Press; 5<sup>th</sup> Edition (January, 2017). Chapter 31. **Coronaviruses** Pages 437- 446 )

**Ministério da Saúde registra 16 casos suspeitos do novo coronavírus.** Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2020/fevereiro/ministerio-da-saude-registra-16-casos-suspeitos-do-novo-coronavirus>.

MORENO, M.; COELHO, M. DE L. R. A.; CÂMARA, F. P. COVID-19 em atletas no campeonato brasileiro de futebol (Brasileirão) de 2020 / COVID-19 in athletes in the Brazilian soccer championship (Brasileirão) 2020. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 4, p. 35867–35874, 2021.

Moya A, Holmes EC, González-Candelas F (2004) The population genetics and evolutionary epidemiology of RNA viruses. *Nat Rev Microbiol* 2:279–287.

MONTO, A. S.; COWLING, B. J.; PEIRIS, J. S. M. Coronaviruses. Em: **Viral Infections of Humans**. Boston, MA: Springer US, 2014. p. 199–223.

NAKAGAWA, S.; MIYAZAWA, T. Genome evolution of SARS-CoV-2 and its virological characteristics. **Inflammation and regeneration**, v. 40, n. 1, p. 17, 2020.

OMS, 2020. <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2020-DON236>

PEREIRA, A.; TOMÉ DA CRUZ, K. A.; SOUSA LIMA, P. PRINCIPAIS ASPECTOS DO NOVO CORONAVÍRUS SARS-CoV-2: UMA AMPLA REVISÃO. **Arquivos do Museu Dinâmico Interdisciplinar**, v. 25, n. 1, p. 73–90, 2021.

Pugachev KV, Guirakhoo F, Ocran SW, Mitchell F, Parsons M, Penal C, Girakhoo S, Pougatcheva SO, Arroyo J, Trent DW, Monath TP (2004) High fidelity of yellow fever virus RNA polymerase. *J Virol* 78:1032–1038.

Proclamation on Suspension of Entry as Immigrants and Nonimmigrants of Persons Who Pose a Risk of Transmitting 2019 Novel Coronavirus (2020) Disponível em: <<https://www.whitehouse.gov/briefing-room/presidential-actions/2021/01/25/proclamation-on-the-suspension-of-entry-as-immigrants-and-non-immigrants-of-certain-additional-persons-who-pose-a-risk-of-transmitting-coronavirus-disease/>>.

PRADO, N. M. DE B. L. et al. Heterogeneous governmental responses in confronting the COVID-19 pandemic in Latin American countries. **Ciencia & saude coletiva**, v. 28, n. 3, p. 665–683, 2023.

RATHSAM, Luciana. Negacionismo na pandemia: a virulência da ignorância. 2021. UNICAMP.

ROOS, Robert. SARS could be biggest disease threat since AIDS, says WHO expert. 2003. Disponível em: <https://www.cidrap.umn.edu/bse/sars-could-be-biggest-disease-threat-aids-says-who-expert>.

RACANIELLO, V. R. et al. **Principles of virology, volume 1: Molecular biology**. [s.l.] John Wiley & Sons, 2015b.

REAL, L. A.; BIEK, R. Infectious disease modeling and the dynamics of transmission. **Current topics in microbiology and immunology**, v. 315, p. 33–49, 2007.

Råberg L, Sim D, Read AF. Disentangling genetic variation for resistance and tolerance to infectious diseases in animals. *Science*. 2007 Nov 2;318(5851):812-4. doi: 10.1126/science.1148526. PMID: 17975068.

ROTHER, C. et al. Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany. **The New England journal of medicine**, v. 382, n. 10, p. 970–971, 2020.

SANTACROCE, L. et al. The human coronaviruses (HCoVs) and the molecular mechanisms of SARS-CoV-2 infection. **Journal of molecular medicine**, v. 99, n. 1, p. 93–106, 2021.

Shang J, Wan Y, Luo C, et al. Cell entry mechanisms of SARS-CoV-2, PNAS 2020; 117: 11727–11734.

Segreto S, Deigin Y, McCairn K et al. Should we discount the laboratory origin of COVID-19? *Environmental Chemistry Letters* (jun 2021), pub online D.O.I. 10.1007/s10311-021-01211-0

Smolinski MS, Hamburg MA, Lederberg J. *Microbial threats to health. emergence, detection and response. Chapter 3:53–148*. Washington, DC: The National Academies Press; 2003

SOHRABI, C. et al. World Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19). **International journal of surgery (London, England)**, v. 76, p. 71–76, 2020.

STOBART, A.; DUCKETT, S. Australia’s response to COVID-19. **Health economics, policy, and law**, v. 17, n. 1, p. 95–106, 2022.

TYRRELL, D. A. et al. Coronaviridae. **Intervirology**, v. 5, n. 1–2, p. 76–82, 1975.

TAYLOR, L. How Latin America is fighting covid-19, for better and worse. **BMJ (Clinical research ed.)**, v. 370, p. m3319, 2020.

Wacharapluesadee S, Tan CW, Maneerorn P et al. Evidence for SARS-CoV-2 related coronaviruses circulating in bats and pangolins in Southeast Asia. *Nature Communications* 2021; 12:972, D.O.I. 10.1038/s41467-021-21240-1

Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GT. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *The Lancet* Volume 395 Issue 10223 Pages 470-473 (February 2020), DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30185-9.

WANG, M. et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. **Cell research**, v. 30, n. 3, p. 269–271, 2020b.

WALLS, A. C. et al. Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein. **Cell**, v. 181, n. 2, p. 281- 292.e6, 2020.

WRAPP, D. et al. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation.

Science, New York, v. 367, n. 6483, p. 1260-1263, 2020. DOI: 10.1126/science.abb2507

WINTER, G. First person to see a human coronavirus was from Scotland. **Irish times**, 2 abr. 2020.

WILDE, A. H. DE; SNIJDER, E. J.; KIKKERT, M.; HEMERT, M. J. VAN. Host Factors in Coronavirus Replication. **Curr Top Microbiol Immunol**. v. 419, p. 1–42, 2018.

WOOLHOUSE, M. E. J. et al. Biological and biomedical implications of the co-evolution of pathogens and their hosts. **Nature genetics**, v. 32, n. 4, p. 569–577, 2002.

Woolhouse MEJ (2002) Population biology of emerging and re-emerging pathogens. *Trends Microbiol* 10:S3–S7

WOOLHOUSE, M. E. J.; HAYDON, D. T.; ANTIA, R. Emerging pathogens: the epidemiology and evolution of species jumps. **Trends in ecology & evolution**, v. 20, n. 5, p. 238–244, 2005.

WANG, D. et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel Coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. **JAMA: the journal of the American Medical Association**, v. 323, n. 11, p. 1061–1069, 2020.

WANG, M. et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. **Cell research**, v. 30, n. 3, p. 269–271, 2020.

WHO. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 39. *WHO* [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200228-sitrep-39-covid-19.pdf?sfvrsn=5bbf3e7d\\_4](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200228-sitrep-39-covid-19.pdf?sfvrsn=5bbf3e7d_4) (2020).

YAN, R.; ZHANG, Y.; LI, Y.; et al. Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. **Science** (New York, N.Y.), v. 367, n. 6485, p. 1444–1448, 2020.

YUAN, M.; WU, N. C.; ZHU, X.; et al. A highly conserved cryptic epitope in the receptor binding domains of SARS-CoV-2 and SARS-CoV. **Science**, v. 368, n. 6491, p. 630–633, 2020.

YEAGER, C. L. et al. Human aminopeptidase N is a receptor for human coronavirus 229E. **Nature**, v. 357, n. 6377, p. 420–422, 1992.

ZHU, N. et al. A novel Coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. **The New England journal of medicine**, v. 382, n. 8, p. 727–733, 2020.



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.

ZHANG, Q. et al. Molecular mechanism of interaction between SARS-CoV-2 and host cells and interventional therapy. **Signal transduction and targeted therapy**, v. 6, n. 1, p. 233, 2021.