

Fragoso, M.

Editorial

O Vírus que mudou paradigmas

The virus that changed paradigms

Mônica Fragoso^{1*}

1 Professora Doutora do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – UNICEPLAC

**Email monica.fragoso@uniceplac.edu.br SHIN QL 07, conj. 03, casa 08, Brasília/DF, CEP71515-03*

[]

No final de 2019 começara a aparecer na cidade Wuhan - China casos severos de pneumonia viral de origem desconhecida. O elo entre os casos desta nova Síndrome respiratória aguda grave (SARS) seria o mercado de frutos do mar da cidade, onde animais silvestres vivos são comercializados (SHEREEN *et al.*, 2020).

Em janeiro de 2020 as autoridades chinesas declararam ter isolado o agente causador da epidemia, um novo tipo de Coronavirus, assim como disponibilizou a sequência do material genético viral para que fossem produzidos diagnósticos específicos (WHO, Situation Report 1, 2020).

Rapidamente a infecção por este novo Coronavírus se espalhou. Inicialmente, por países adjacentes a China, mas ao final de janeiro países como Estados Unidos, Austrália e Canadá já haviam casos relatados. Em pouco menos de um mês, quatro das seis

regiões da OMS já haviam notificado a presença do Coronavírus batizado provisoriamente de 2019-nCoV. (WHO, Situation Report 9, 2020). Embora fosse claro o grande potencial de transmissão deste vírus, as autoridades sanitárias dos países e, mesmo da OMS, resistiram em reconhecer uma potencial situação de emergência sanitária globalizada.

Em onze de março, tendo em conta a velocidade de transmissão e a severidade dos casos relatados em 114 países, quase quatro mil mortes, a OMS declarou a pandemia provocada pelo SARS-CoV-2, nome atribuído ao vírus devido a grande semelhança com o agente causador da epidemia de SARS em 2002. E a grave síndrome respiratória provocada por ele denominada de COVID-19 (LU *et al.*, 2020; HARAPAN *et al.*, 2020).

Os Coronavírus possuem como material genético uma única fita positiva de RNA, e podem ter como reservatório primário ou hospedeiro uma grande

Fragoso, M.

variedade de animais como pangolins, morcegos, porcos, pássaros, peixes e camelos (SHEREEN *et al.*, 2020; HARAPAN *et al.*, 2020; WOO *et al.* 2009). A relação cada vez mais frequente entre o homem e animais silvestres favorece a entrada de humanos no ciclo de circulação destes vírus (A.H. de Wilde *et al.*, 2018). Curiosamente, o processo de adaptação do SARS-CoV2 ao homem requer poucas mutações no domínio de ligação ao receptor (RBM) da proteína S (spike) do vírus. (LI *et al.* 2005).

A análise cladística do genoma de 43 representantes de três clades diferentes de coronavírus mostrou que, embora distinto dos demais membros da família Betacoronavírus que causam SARS e a Síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS) (LI *et al.*, 2020; MACKAY & ARDEN, 2015), o SARS-CoV-2 possui 96% similaridade genética com amostras obtidas de morcego, e que por sua vez, apresenta 91% de homologia com representante de outro grupo, o mamífero asiático: Pangolim. (LI *et al.*, 2020). Essa capacidade de recombinação entre vírus de grupos diferentes pode se refletir em grandes problemas para saúde pública.

A urgência de diagnósticos específicos para o novo SARS-CoV2

levou a corrida mundial para produção de testes que fossem específicos, com viabilidade econômica e de produção capaz de atender praticamente toda a população mundial. Além disso, o uso de testes em massa poderia responder questões necessárias à criação de políticas públicas que impedissem a propagação do vírus. Hoje, estão em uso dois grupos de testes diagnósticos para COVID19: o molecular (RT-PCR) e os sorológicos.

O teste molecular de RT-PCR é considerado padrão ouro para determinação diagnóstica por detectar o material genético do vírus, grande especificidade, podendo até mesmo identificar a presença do vírus e a possibilidade de transmissão em indivíduos pré-sintomáticos e assintomáticos (HE *et al.*, 2020). Entretanto, os resultados destes testes devem ser avaliados com cautela. Um resultado negativo não implica em ausência de vírus devido à sua sensibilidade que pode variar entre 70% a 90% (WOLOSHIN *et al.*, 2020). Já a positividade do teste caracteriza a presença do RNA viral, sem, contudo, significar a viabilidade viral. Pacientes hospitalizados podem apresentar testes de RT-PCR por períodos maiores, mas com potencial de transmissão em média

Fragoso, M.

de 20 dias (WÖLFEL & ROMAN *et al.*, 2020).

Os testes sorológicos que avaliam a resposta humoral com a presença de IgM e IgG apresentam maior variação quanto ao tempo de infecção, carga viral, estado clínico e as características de sensibilidade e especificidade do teste aplicado. Entretanto, ressalta-se que, diferentemente do observado em diagnósticos para outras infecções, os níveis de IgM e IgG permanecem altos por um período maior do que observado para outras infecções virais, sugerindo que níveis de IgM pode não ser um marcador precoce de infecção para o SARS-Cov2 (XU *et al.*, 2020).

Pandêmica, a COVID19 não só impactou os sistemas de saúde dos países, como também, a economia mundial. O distanciamento social preconizado para evitar a propagação do vírus deixou em “slow motion” o comércio interno e internacional entre países por aproximados quatro meses. Mesmo com medidas sanitárias adotadas, sem tratamento eficaz chegamos a próximos 18 milhões de casos confirmados e 700 mil mortes (WHO, Situation Report– 197, 4 August 2020). O uso de fármacos e biofármacos com atividades antivirais “in vitro” e “in

vivo” deram origem a vários estudos clínicos e usos “off label” com grandes discussões e controvérsias. (CHOUDHARY & SHARMA, 2020)

A falta de uma estratégia terapêutica e a urgência em controlar a disseminação da COVID-19 levou à evocação da mitológica deusa da cura. A Cloroquina e Hidroxicloroquina, Ivermectina usados como panacea gastaram recursos financeiros, tempo e, produziram acaloradas discussões mundo afora. Estudos de combinações terapêuticas foram recomendados (PATRÍ & FABBROCINI, 2020) e a Cloroquina teve destaque especial, entretanto, o uso exige cautela (TOURET & LAMBALLERIE, 2020). Recentemente, OMS interrompeu o estudo clínico que avaliava a efetividade da Hidroxicloroquina no tratamento da COVID 19, por falta de evidências quanto à redução da mortalidade em pacientes hospitalizados (WHO, Q&A: Hydroxychloroquine and COVID-19, 19 June 2020). Por fim, no Brasil a discussão continua!

Fato é que: todos depositam esperanças em uma vacina eficaz e segura que possa, em breve, trazer tranquilidade e normalidade ao nosso cotidiano.

Fragoso, M.

Referências

Shereen, Muhammad Adnan, et al. "COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses." *Journal of Advanced Research* (2020).

World Health Organization. Novel coronavirus 2019-nCoV): Situation Report 1, 21 January 2020. Disponível em: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200121-sitrep-1-2019-ncov.pdf?sfvrsn=20a99c10_4

World Health Organization. Novel coronavirus 2019-nCoV): Situation Report 9, 29 January 2020. Disponível em: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200129-sitrep-9-ncov-v2.pdf?sfvrsn=e2c8915_2

Li, Chun, Yanling Yang, and Linzhu Ren. "Genetic evolution analysis of 2019 novel coronavirus and coronavirus from other species." *Infection, Genetics and Evolution* (2020): 104285.

Harapan, Harapan, et al. "Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Literature Review." *Journal of Infection and Public Health*, 13 (5), 2020, pp. 667–673.

Woo, Patrick CY, et al. "Coronavirus diversity, phylogeny and interspecies jumping." *Experimental Biology and Medicine*, 234 (10) (2009): 1117-1127.

Wilde, Adriaan H. de, et al. "Host Factors in Coronavirus Replication." *Current Topics in Microbiology and Immunology*, vol. 419, 2018, pp. 1–42.

Li, Wenhui, et al. "Receptor and viral determinants of SARS-coronavirus adaptation to human ACE2." *The EMBO journal* 24.8 (2005): 1634-1643.

Wölfel, Roman, et al. "Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019." *Nature* 581.7809 (2020): 465-469.

Xu, Xin, et al. "Seroprevalence of immunoglobulin M and G antibodies against SARS-CoV-2 in China." *Nature Medicine* (2020): 1-3.

Harapan, Harapan, et al. "Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Literature Review." *Journal of Infection and Public Health*, vol. 13, no. 5, 2020, pp. 667–673.

Li, Xiaojun, et al. "Emergence of SARS-CoV-2 through Recombination and Strong Purifying Selection." *BioRxiv*, 2020.

Mackay, Ian M., and Katherine E. Arden. "MERS coronavirus: diagnostics, epidemiology and transmission." *Virology journal* 12.1 (2015): 1-21.

He, Xi, et al. "Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19." *Nature medicine* 26.5 (2020): 672-675.

Wilde, Adriaan H. de, et al. "Host Factors in Coronavirus Replication." *Current Topics in Microbiology and Immunology*, vol. 419, 2018, pp. 1–42.

Woloshin, Steven, et al. "False Negative Tests for SARS-CoV-2 Infection - Challenges and Implications." *The New England Journal of Medicine*, 2020.

World Health Organization. Novel coronavirus 2019-nCoV.: *Situation Report* 197, 4 August 2020. Disponível em: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200804-covid-19-sitrep-197.pdf?sfvrsn=94f7a01d_2

Choudhary, Renuka, and Anil K. Sharma. "Potential use of hydroxychloroquine, ivermectin and azithromycin drugs in fighting COVID-19: trends, scope and relevance." *New Microbes and New Infections* (2020): 100684.

Patri, Angela, and Gabriella Fabbrocini. "Hydroxychloroquine and ivermectin: A synergistic combination for COVID-19 chemoprophylaxis and treatment?." *Journal of the American Academy*

Touret, Franck, and Xavier de Lamballerie. "Of Chloroquine and COVID-19." *Antiviral Research*, vol. 177, 2020, p. 104762.

World Health Organization, Q&A: Hydroxychloroquine and COVID-19, 19 June 2020. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-hydroxychloroquine-and-covid-19>