



## Principais tipos de coronavírus em humanos, seu diagnóstico e a necessidade de manutenção da vigilância à Covid-19

Main types of coronavirus in humans, their diagnosis and the need to maintain surveillance for Covid-19

Principales tipos de coronavirus en humanos, su diagnóstico y necesidad de mantener vigilancia por Covid-19

Mayra Deyse Hirt da Silva<sup>1</sup>, Idalina Cristina Ferrari<sup>2</sup>, Éderson Rodrigo Alves da Silva<sup>1</sup>, Elaine Kakuta<sup>1</sup>, Márcio Eduardo de Barros<sup>1</sup>, Fábio Juliano Negrão<sup>1</sup>.

### RESUMO

**Objetivo:** Descrever os principais tipos de coronavírus em humanos relatados na literatura e seu diagnóstico, a fim de fornecer orientações confiáveis sobre este tema de grande importância de saúde pública no contexto atual. **Revisão bibliográfica:** Os coronavírus vêm sendo estudados desde 1930 em episódios de infecções entre animais. O primeiro caso em humano foi em 1960. Contudo, os vírus com repercussão clínica em humanos foram o SARS-CoV, MERS-CoV e SARS-CoV-2. A covid-19 foi a mais agressiva, sendo responsável por milhões de mortes no mundo todo. Esta deixou rastros de prejuízos irreparáveis de ordem política, social, econômica e de saúde pública, amenizada apenas após a vacinação da população. Apesar de avanços no tratamento, na vacinação e nas medidas de biossegurança, todos os métodos de prevenção à doença continuam sendo baseados no diagnóstico e na vigilância epidemiológica. O padrão ouro no diagnóstico configura-se no RT-PCR. **Considerações finais:** Os coronavírus têm chamado a atenção de cientistas e leigos. Pesquisa-se sobre os coronavírus há décadas, porém com a ameaça à saúde humana, aumentou o aprofundamento de pesquisas sobre o tema, apesar de todo o avanço ainda é necessário, principalmente neste momento, o avanço no diagnóstico precoce e o acompanhamento dos tipos de SARS-CoV-2.

**Palavras-chave:** Covid-19, SARS-CoV-2, Coronavírus, Testes Diagnósticos para covid-19.

### ABSTRACT

**Objective:** To describe the main types of coronavirus in humans reported in the literature and their diagnosis, in order to provide reliable guidance on this topic of great public health importance in the current context. **Bibliographic review:** Coronaviruses have been studied since the 1930s in episodes of infections among animals. The first case in humans was in 1960. The viruses with clinical repercussions in humans were SARS-CoV, MERS-CoV and SARS-CoV-2. covid-19 was the most aggressive, being responsible for millions of deaths worldwide. This disease has left traces of irreparable political, social, economic and public health damage, mitigated only after vaccination of the population. The disease prevention method continues to be

<sup>1</sup> Universidade Federal da Grande Dourados (UFGD), Dourados - MS.

<sup>2</sup> Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul (UEMS), Dourados - MS.

based on diagnosis biosafety measures and vaccination. The gold standard in the diagnosis is configured in RT-PCR and the treatment has not yet been established with a consensus among researchers. **Final considerations:** The coronavirus has drawn the attention of scientists and laymen. Coronaviruses have been researched for decades, but with the threat to human health, the deepening of research on the subject has increased.

**Keywords:** Covid-19, SARS-CoV-2, Coronavirus, Diagnostic Tests for covid-19.

---

## RESUMEN

**Objetivo:** Describir los principales tipos de coronavirus en humanos reportados en la literatura y su diagnóstico, con el fin de brindar una orientación confiable sobre este tema de gran importancia para la salud pública en el contexto actual. **Revisión bibliográfica:** Los coronavirus han sido estudiados desde la década de 1930 en episodios de infecciones entre animales. El primer caso en humanos fue en 1960. Los virus con repercusión clínica en humanos fueron el SARS-CoV, MERS-CoV y SARS-CoV-2. El covid-19 fue el más agresivo, siendo responsable de millones de muertes en todo el mundo. Esta enfermedad ha dejado huellas de daños políticos, sociales, económicos y de salud pública irreparables, mitigados solo después de la vacunación de la población. El método de prevención de enfermedades sigue siendo la bioseguridad y la vacunación. El estándar de oro en el diagnóstico se configura en RT-PCR y el tratamiento aún no se ha establecido con un consenso entre los investigadores. **Consideraciones finales:** El coronavirus ha llamado la atención de científicos y profanos. El coronavirus se ha investigado durante décadas, pero con la amenaza a la salud humana, la profundización de las investigaciones sobre el tema se ha incrementado.

**Palabras clave:** Covid-19, SARS-CoV-2, Coronavirus, Pruebas de Diagnóstico para covid-19.

---

## INTRODUÇÃO

A doença por coronavírus de 2019 (Covid-19), na qual o agente etiológico é o vírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave por Coronavírus do tipo 2 (SARS CoV-2) emergiu como um problema de saúde pública mundial em 30 de janeiro de 2020, na China continental (ZHOU F, et al., 2020). E, até o momento, é o maior desafio de saúde pública moderno mundial desde a gripe espanhola de 1918 (KIND L e CORDEIRO R, 2020).

A propagação do vírus, a quantidade de doentes graves e a mortalidade ainda são uma grande preocupação. Neste contexto, o surgimento de novas estirpes ou variantes, com alterações biológicas, ocasionadas por mutações ou recombinações genéticas virais (KNIPE DM e HOWLEY P, 2013; FORCHETTE L, et al., 2021), podem, mesmo com a vacinação de uma grande parte da população em geral, levar a saúde global ao enfrentamento de várias ondas de reinfecções em diversos países e a falhas na capacidade de diagnóstico, uma vez que se trata de uma doença multifacetária, algumas destas interfaces, ainda estão em estudo (ANDERSEN KG, et al., 2020; NORMILE D, 2023).

Para o enfrentamento à Covid-19, o entendimento científico sobre o SARS-CoV-2 evoluiu de forma acelerada, e com isso foi possível observar uma resposta global eficiente baseada nestas informações. Contudo, apesar de todo o avanço tecnológico, há uma grande preocupação com a propagação do vírus, a quantidade de pacientes com doença grave e a mortalidade da doença. Essa mudança no padrão biológico é vinculada as mutações ou/e recombinações genéticas, nas quais novas variantes e estirpes podem emergir. Neste contexto, foi possível observar que, ainda mesmo com a vacinação de uma grande parte da população em geral, a saúde global enfrenta, ainda, várias ondas de reinfecções em diversos países (ANDERSEN KG, et al., 2020; NORMILE D, 2023). Somado ao contexto das ocorrências das doenças, não se pode esquecer que o diagnóstico da covid-19 foi determinante no manejo na pandemia atual. O teste molecular de Transcrição Reversa seguida de Reação em Cadeia pela Polimerase em tempo real (RT-PCR) é considerado pela Organização Mundial de Saúde como padrão ouro para detecção do SARS-CoV-2. No Brasil é o método de referência para confirmar a Covid-19 nos estágios iniciais da infecção, antes da detecção de anticorpos,

permitindo o diagnóstico precoce e também a diferenciação de outros vírus respiratórios, com alta sensibilidade e especificidade (MOHAMADIAN M, et al., 2021).

Essa revisão tem como objetivo reconhecer os principais tipos de coronavírus em humanos, como identificá-los e confirmar o diagnóstico, contribuindo na comunidade científica, na educação em saúde para a população, os quais tem buscado por conteúdo informativo seguro e em fontes de qualidade. Isto posto, foram analisados artigos científicos e extraído informações sobre os principais tipos de coronavírus em humanos, repercussão clínica e diagnóstico, a fim de fornecer orientações confiáveis sobre este tema de grande importância de saúde pública no contexto atual.

## REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### História do coronavírus em humanos

Quando se fala sobre os tipos de coronavírus, é importante saber que a nomenclatura desses vírus também é responsabilidade do Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus (ICT), no qual possui um grupo de estudos para cada família de vírus. Esse grupo define as espécies de vírus e táxons de níveis superiores, como subgêneros, gêneros e subfamílias (GORBALENYA AE, 2020; ENJUANES L, et al., 2008).

Além da nomenclatura dos vírus, existe uma agência responsável em nomear as doenças causadas por vírus humanos em desenvolvimento e quem desempenha esse papel é a Organização Mundial da Saúde, sendo esta, a responsável por elaborar o nome covid-19, além de fazer acompanhamentos sobre os impactos causados pela doença e as recomendações globais para o combate e controle da pandemia (CSG, 2020).

Adicionalmente, para a discussão relacionada aos tipos virais e as técnicas moleculares de detecção e identificação é necessário sabermos que o gênero *Coronavirus* são vírus RNA fita simples de sentido positivo, e como proteínas estruturais o nucleocapsídeo, membrana, envelope e spike, possuem um comprimento de 26 a 32 quilobases, ocupando o lugar de maior genoma para vírus RNA envelopados que se replicam por meio da produção de múltiplos RNA que agem como mensageiros (mRNAs), são pertencentes a ordem *Nidovirales* e família *Coronaviridae*, subfamília *Orthocoronaviridae*, sendo divididos em quatro gêneros *Alfacoronavirus* (*AlfaCoV*), *Betacoronavirus* (*BetaCoV*), *Gamacoronavirus* (*GamaCoV*) e *Deltacoronavirus* (*DeltaCoV*), bem como vários subgêneros e espécies; O MERS-CoV, SARS-CoV-1, SARS-CoV-2 pertencem ao gênero *BetaCoV* (ENJUANES L, et al., 2008).

Outra característica importante desses vírus, é possuir em sua estrutura, um aspecto de coroa, o qual é evidenciado pela presença da proteína spike (S) na superfície do vírion. A proteína S, além de intervir na ligação do vírus, também age nos receptores da célula hospedeira facilitando a entrada do vírus, em alguns COVs, ela auxilia essa fusão célula-célula, no qual contribui para uma transmissão viral direta e se espalha entre as células. Desse modo, rapidamente acontece o impedimento da ação dos anticorpos neutralizantes do vírus. Os COVs se tornaram os principais patógenos de surtos de doenças respiratórias emergentes devido a sua capacidade estrutural e repercussão clínica na saúde humana (YANG H e RAO Z, 2021; JACKSON CB, et al., 2022; MALIK YA, 2020; ARIAS LM, 2021).

O conhecimento detalhado das proteínas do vírus, somado as informações epidemiológicas, pode contribuir para a descoberta de tratamentos e ações para a prevenção da covid-19. Embora o mundo tenha se voltado para elucidação do SARS-CoV-2 na atual pandemia, faz-se de grande relevância destacar que os coronavírus já vêm sendo estudados desde 1930, em episódios de infecções entre animais, alguns de maior importância veterinária por ocasionarem, em algumas espécies, maior índice de patogenicidade (GORBALENYA AE, 2020; WOO PC, et al., 2009).

### Principais coronavírus humano

A família *Coronaviridae* em humanos era descrita como um dos agentes etiológicos do resfriado até a emergência nos novos coronavírus (FORNI G, et al., 2021). É importante ressaltar que os novos coronavírus, tais como o Vírus da Síndrome Aguda Respiratória Grave (SARS-CoV, do inglês *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus*) em 2002 e do Vírus da Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV, do

inglês *Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus*) em 2012, infectavam animais e quebraram a barreira interespecie, evoluindo, e infectando humanos, causando Síndrome Respiratória Grave, em uma população altamente susceptível, com ocorrência no Oriente Médio, Norte da África, Europa, Asiático e Estados Unidos (DROSTEN C, et al., 2003; RAMADAN N e SHAIB H, 2019).

Anteriormente a emergência dos vírus com potencial pandêmico, em humanos, foram identificados coronavírus humanos (HCoV) que causavam infecções respiratórias comuns: Coronavírus Humano 229E (HCoV-229E); Coronavírus humano NL63 (HCoV-NL63); Coronavírus Humano OC43 (HCoV-OC43); Coronavírus Humano HKU1 (HCoV-HKU1) (ZHU Z, et al., 2020; KHALID S, et al., 2023).

E, antes do SARS-CoV-2, somente dez coronavírus tinham genoma completo disponíveis, sendo dois coronavírus humanos (HCoV-229E e HCoV-OC43), sete coronavírus bovino, e um aviário. Contudo, após essa pandemia, foram incluídos dezesseis coronavírus com genomas completos sequenciados, dentre eles, dois coronavírus humanos NL63 (HCoV-NL63) e (HCoV-HKU1), os outros dez eram coronavírus de mamíferos e quatro aviários (WOO PC, et al., 2009; WU Z e McGOOGAN JM, 2020).

O padrão biológico, ou seja, como e em quais espécies um vírus causa doença, na família *Coronaviridae* tem sido associado ao seu potencial zoonótico, estes vírus eram descritos como vírus transmitidos somente entre animais, com uma grande gama de susceptíveis. Na família *Coronaviridae*, é consenso que as características virais, moduladas por suas proteínas codificadas a partir dos genes, devem ser alvo das pesquisas para o entendimento da patogênese viral (KNIPE DM e HOWLEY P, 2013).

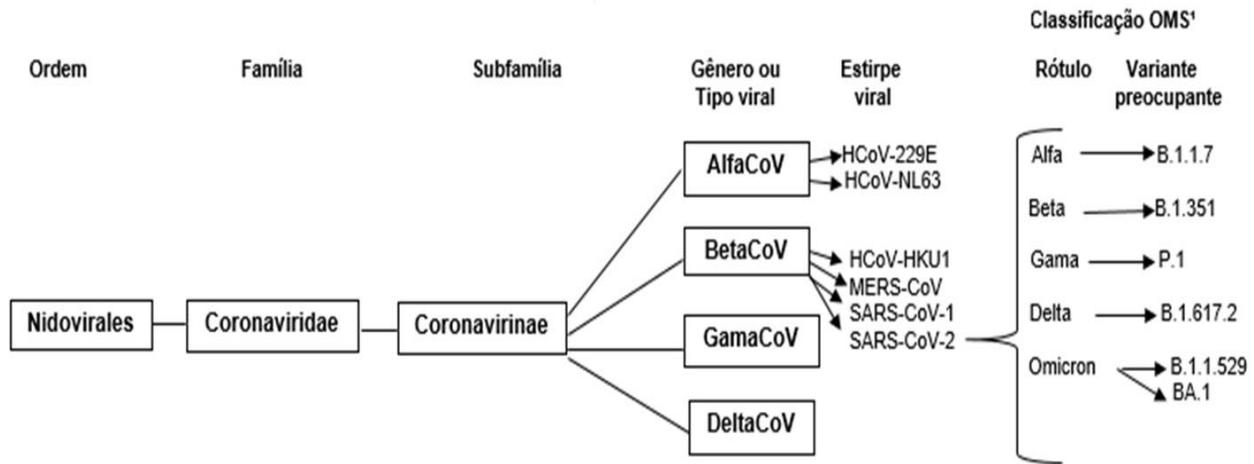
SARS-CoV, MERV-CoV e SARS-CoV-2 possuem quatro elementos estruturais altamente conservados, as diferenças biológicas observadas entre SARS-CoV, MERV-CoV e SARS-CoV-2, tem sido atribuída as outras oito proteínas acessórias e a janela de abertura de leitura 14 (ORF, do inglês open reading frame) a diferença na patogenia do SARS-CoV-2 (HATMAL MM, et al., 2020).

Nesse contexto, destaca-se o compartilhamento de um núcleo essencial de elementos altamente conservados dentro da família *Coronaviridae*, elementos dos quais promovem uma particularidade vinculados aos seus genomas (DAKAI K, et al., 2021). Estes elementos conservados conferem a esses vírus uma alta homologia genética, ao compararmos o SARS-CoV e SARS-CoV-2, é possível observar uma homologia na qual se aproxima a 94,6% de aminoácidos, uma expressiva homologia quando comparamos aos outros que causam infecção em animais e em humanos (HATMAL MM, et al., 2020; ZHOU Z, et al., 2020).

A previsão do caminho evolutivo do coronavírus não é possível, apesar de alguns caminhos evolucionários serem mais aceitos (FORNI G, et al., 2021). Ocasionalmente, a seleção positiva no Domínio de Ligação do Receptor (RBD do inglês, *Receptor-binding Domain*) tem sido relacionado a este processo. Nesse contexto, os estudos mostram a capacidade do vírus em sofrer recombinação e gerar novas cepas, os quais deixam uma preocupação mundialmente por serem imprevisíveis. Sendo assim, dos sete coronavírus humano, os que se destacaram como uma ameaça ao ser humano e de grande importância de saúde pública até o momento foram o SARS-CoV-1, MERS-CoV e SARS-CoV-2 (DROSTEN C, et al., 2003; DREXLER, 2021).

Para facilitar o monitoramento de mutações virais é utilizado o termo variante viral, que se refere a genótipos virais que podem apresentar comportamento biológico diferente da estirpe arquetipo, neste contexto, a OMS descreve didaticamente como variantes de preocupação (do inglês, *variants of concern*) as variantes *Alfa*, *Beta*, *Gama*, *Delta* e *Omicron*, complementarmente, para manter um histórico de monitoramento, eventualmente, as variantes conforme a temporalidade (momento de surgimento, país e comportamento biológico) são reclassificadas em Variante sob monitoramento (em inglês *Variant Under Monitoring*) e as Variantes Anteriormente Monitoradas (em inglês *Former Monitored Variant*) (OMS, 2023). A representação taxonômica da Ordem, Família, Gênero, Estirpe e Variante com foco na classificação da OMS pode ser observada abaixo, **na Figura 1 e Quadro 1**.

**Figura 1** - Representação taxonômica e definição das variantes preocupantes do SARS-CoV-2 e estirpes humanas de coronavírus de acordo com a classificação da OMS.



<sup>1</sup> Classificação da OMS para as variantes do SARS-CoV-2:

**Abreviações:** HCoV-229E- Coronavírus Humano 229E; HCoV-NL63- Coronavírus humano NL63; HCoV-HKU1- Coronavírus Humano HKU1; SARS-CoV-1- Coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave 1; MERS-CoV- Coronavírus Síndrome Respiratória do Oriente Médio; SARS-CoV-2- Coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave 2. **Nota:** imagem construída pelo Microsoft office professional plus 2016.

**Fonte:** Silva MDH, et al., 2023. Fundamentado em: OMS, 2023 e Parra-Lucares A, et al., 2022.

**Quadro 1** - Descrição das variantes do SARS-CoV-2 segundo a classificação da OMS.

| Variante de Interesse (VOI)   | Variante Preocupante (VOC)  | Variantes Sob Monitoramento (VUM)   | Variantes Monitoradas Anteriormente   |
|---|---|---|---|
| <p>a) Variante SARS-CoV-2 com mudanças genéticas previstas ou conhecidas que implicam em mudança das características virais, tal como, transmissibilidade, gravidade da doença, escape imunológico, diagnóstico e fuga terapêutica.</p> <p>b) identificado por causar significativa transmissão comunitária ou aglomerados de doença (Covid-19), em vários países com aumento relativo à prevalência, aumento do número de casos ao longo do tempo, ou outros impactos epidemiológicos e risco emergente para a saúde pública global.</p> | <p>a) Variante do SARS-CoV-2 que atende critérios VOI. b) associado a uma ou mais das seguintes características de relevância para a saúde pública global:</p> <p>i) Aumento na transmissibilidade ou mudança prejudicial na epidemiologia da covid-19.</p> <p>ii) Aumento na virulência ou mudança na apresentação clínica da doença.</p> <p>iii) Diminuição da eficácia de saúde pública e medidas sociais ou diagnósticos disponíveis, vacinas, terapêutica.</p> | <p>Variante do SARSCoV-2 com alterações genéticas suspeitas de afetar as características do vírus, com potencial risco futuro, mas evidências pouco claras do impacto fenotípico ou epidemiológico.</p> | <p>VOCs/VOIs/VUMs anteriores que foram reclassificados em pelo menos um dos seguintes critérios:</p> <p>I) A variante não é mais circulante em níveis significativos de saúde pública global.</p> <p>II) A variante tem circulado por muito tempo sem impacto epidemiológico significativo.</p> <p>III) Evidências científicas demonstram que a variante não está associada com propriedades relativas.</p> |

**Fonte:** Silva MDH, et al., 2023. Fundamentado em: OMS, 2023 e Parra-Lucares A, et al., 2022.

Somado a esse contexto, ainda existe um banco de dados onde todas informações de sequenciamento genético é registrado e disponíveis publicamente, conhecido como Genbank, o qual pertence ao *International Nucleotide Sequence Database Collaboration*, que por sua vez comportam outros bancos de dados, como o DNA Data Bank of Japan (O DNA *Data Bank of Japan* é um banco de dados biológico que coleta sequências de DNA), o *European Nucleotide Archive* (é um repositório que fornece acesso livre e irrestrito a sequências anotadas de DNA e RNA) e o Genbank no NCBI. Essas organizações mantêm trocas de dados diariamente (CSG., 2020).

O grupo criado pela OMS para rastrear as linhagens genéticas SARS-CoV-2, com uma rede de laboratórios de referência da OMS, tem representantes da GISAID, Nextstrain, Pango, entidades antes responsáveis por esse acompanhamento, e outros especialistas mundiais de vários países e agências, mantêm atualizações semanais, com disponibilização de sequências de diversos tipos virais de covid-19. Contudo, essa mutação na maioria das vezes não tem se traduzido em mudança de tropismo e patogenicidade (LIPPI G, et al., 2021; OMS, 2023). Com a progressão da história natural da doença, incontáveis variações genéticas do SARS-CoV-2 originais foram detectados, mas a grande maioria, sem alteração de letalidade ou contagiosidade. Contudo, o monitoramento é indispensável para o controle da doença (NORMILE D, 2023; ZHOU F, et al., 2022; GIOVANETTI M, et al., 2021).

Para esse controle, as variantes do SARS-CoV-2 precisam ser identificadas, primeiramente recebiam o nome da região onde tinham sido descritas, contudo, houve polêmica por gerar preconceito com o uso desta nomenclatura e a Organização Mundial da Saúde (OMS) mudou a nomenclatura para letras do alfabeto grego, tais como, alfa, beta, gama, delta, épsilon, zeta, eta e assim por diante, as letras são seguidas dos números (OMS, 2023). SARS-CoV-1 (síndrome respiratória aguda grave causada pelo coronavírus tipo 1): O SARS-CoV-1 teve seu genoma sequenciado em 2003, o qual mostrou não estar intimamente relacionado a nenhum coronavírus previamente caracterizado, desse modo, ele foi identificado como o patógeno responsável pela doença. Além disso, foi encontrado padrões distintos nas sequências do genoma do vírus SARS, o que pode explicar sua virulência severa. Pertence à família *Coronaviridae* de ordem Nidovirales e gênero Betacoronavirus, caracterizado como vírus envelopados com genoma de RNA de fita simples e sentido positivo (SNIJDER EJ, et al., 2003; KSIAZEK TG, et al., 2003).

Recebeu esse nome por não responder aos tratamentos antimicrobianos para pneumonia, sua origem pode ter acontecido em animais selvagens, como gatos civet no sul da China. O primeiro caso foi em Guangdong, na China, com um surto de pneumonia atípica em novembro de 2002, até aquele momento, os coronavírus eram conhecidos apenas por causarem infecções respiratórias leves. No entanto, o SARS-CoV-1 deixou um alerta sobre esse vírus, por sua potencialidade de se espalhar rapidamente pelo mundo, uma vez que de 8.096 pessoas, que foram infectadas e aproximadamente 800 foram a óbitos (PEIRIS JSM, et al., 2003).

Os sintomas relacionados a doença, apresentava-se como febre de 38°C ou mais, tosse, falta de ar, infiltrados pulmonares. Ficou evidente, também, que a sua transmissão se dá por meio de gotículas ao tossir ou espirrar por quem está na fase ativa da doença, ou contato de um paciente com SARS. Outro fator apresentado como pessoa infectada seria aos pacientes com ausência de resposta à cobertura antimicrobiana para pneumonia bacteriana, suspeitando de uma doença viral (DROSTEN C, et al., 2003).

Nesse contexto, após o conhecimento e estudos, estabeleceram-se medidas de prevenção, diagnóstico e tratamento. A prevenção se dava em isolamento social e higienização das mãos e ambientes. O diagnóstico seria através dos testes feitos por reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa em tempo real (RT-PCR), na qual se utilizavam amostras das secreções respiratórias e sangue. Por fim, o método de tratamento por se tratar de vírus desconhecido, eram usados antibióticos empíricos de amplo espectro, embora, posteriormente, houvesse discordâncias entre os estudiosos (MANOCHA S, et al., 2003). O MERS-CoV (síndrome respiratória do Oriente Médio): também pertence à família *Coronaviridae*, sendo da linhagem C um Betacoronavirus com genoma de RNA de fita simples de sentido positivo, ficou conhecido como síndrome respiratória do Oriente Médio, foi considerado uma epidemia viral, a qual teve sua origem na Arábia Saudita em 2012, quando aconteceu o primeiro caso de infecção em humanos do MERS-CoV. Este patógeno,

além de apresentar uma alta taxa de mortalidade, ele também ocasionava insuficiência respiratória e renal (WIT E, et al., 2016; RAMADAN N e SHAIB H, 2019). Assim como o SARS-CoV-1, o modo de transmissão do MERS-CoV também ocorria através do contato direto de pessoa para pessoa, gotículas respiratórias ou aerossóis. Ademais, os sintomas apresentados eram febres, calafrios, mialgia, tosse e sintomas gastrointestinais, podendo evoluir para doença respiratória grave. Ainda que o quadro cínico seja parecido com o de SARS-CoV-1, a doença causada pelo MERS-CoV possui uma taxa de mortalidade superior (WIT E, et al., 2016; ALGHAMDI IG, et al., 2014).

Importante ressaltar, que o modo de prevenção e diagnósticos permaneceram os mesmos utilizados em 2002, entretanto, os tratamentos tiveram alguns avanços. Todavia, a prevenção se pautava pela higienização, uso de máscaras e isolamento social. O diagnóstico do MERS-CoV ocorria por testes de reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa em tempo real (RT-PCR) de amostras de secreções respiratórias e sangue. O tratamento do MERS-CoV foi semelhante ao do SARS-CoV, porém incluíram medicamento inibidor de protease anti-retroviral e interferons, até aquele momento não havia uma cura para doença e nem vacina para prevenção (EZHILAN M, et al., 2021; MOHAMADIAN M, et al., 2021).

### **O SARS-CoV-2 (síndrome respiratória aguda grave causada pelo coronavírus tipo 2):**

Pertencente à família *Coronaviridae*, da ordem Nidovirales e gênero Betacoronavirus com genoma RNA de fita simples e sentido positivo, o SARS-CoV-2 teve seu primeiro caso de infecção no final de 2019 em Wuhan, na China, como uma pneumonia de causa desconhecida, a qual poderia estar ligado a um mercado de frutos-do-mar e animais úmidos, desde então, foi classificada como síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2 (SARS-CoV-2) responsável pela Doença Causada pelo Coronavírus em 2019 – Covid-19 (ZHU N, et al., 2019). A Covid-19 deixou rastros de prejuízos irreparáveis de ordem política, social, econômica e de saúde pública, a qual foi amenizada apenas após a vacinação da população (FERNANDES J, 2020).

Apresenta como sintomas: febre, tosse, fadiga, dispneia, mialgia, confusão mental, cefaleia, dor de garganta, rinorreia, dor torácica, diarreia, náuseas e vômitos, alguns pacientes apresentam também perda de paladar ou olfato e erupção cutânea. Assim como os outros COV's responsáveis por infecções em humanos, o modo de transmissão é por contato direto com uma pessoa infectada, por gotículas respiratórias. O meio de prevenção ocorre pelo uso de máscara e higiene das mãos e objetos pessoais, isolamento social e vacinação completa (OMS, 2023; YANG H e RAO Z, 2021).

Somado ao contexto das ocorrências das doenças, não se pode esquecer que o método de diagnóstico é crucial no manejo das doenças e principalmente da pandemia atual. Uma das principais técnicas para diagnóstico laboratorial é o teste de detecção de ácido nucleico viral, o RT-PCR, considerado pela Organização Mundial de Saúde como padrão ouro para detecção do SARS-CoV-2, pois se baseiam nas sequências únicas de RNA viral, com confirmação por sequenciamento de ácidos nucleicos, em pacientes sintomáticos o teste possibilita o diagnóstico precoce, pois é realizado entre o terceiro e o nono dia por amostras de swabs nasofaringe e orofaringe, escarros, secreção traqueal e lavagem broncoalveolar em pacientes mais críticos (MOHAMADIAN M, et al., 2021).

Nesse entendimento, o RT-PCR é um método no qual se detecta e quantifica o RNA viral, sendo este muito específico para detectar a presença de SARS-CoV-2 em uma amostra biológica. No Brasil é o método de referência para confirmar Covid-19. Desse modo, ao invés da sorologia, o RT-PCR em tempo real, fornece informações importantes nos estágios iniciais da infecção, antes da detecção de anticorpos, permitindo o diagnóstico precoce e também a diferenciação de outros vírus respiratórios, sendo assim, o método apresenta alta sensibilidade e especificidade (MOHAMADIAN M, et al., 2021).

Desse modo, o diagnóstico do SARS-CoV-2, é realizado através da clínica do paciente e também com exames de imagem e confirmação com diagnóstico laboratorial, o qual é realizado através do método de da transcrição reversa seguida da reação em cadeia da polimerase em tempo real (RT-PCR) considerado padrão ouro pela OMS, por amostras de lavado broncoalveolar, biópsia pulmonar, escarro, e swab naso e orofaríngeo, fezes, urina, sangue e até saliva e também por outros testes como o imunocromatográficos, RT-LAMP (amplificação isotérmica mediada por loop com transcriptase reversa), também o teste Imunológico:

Ensaio imunoenzimático (*Enzyme-Linked Immuno-sorbent Assay* - ELISA); (ECLIA) Imunoensaio por Eletroquimioluminescência; (CLIA) Imunoensaio por Quimioluminescência (EZHILAN M, et al., 2021; OMS, 2023; MOHAMADIAN M, et al., 2021).

Neste contexto, atualmente, a partir de 9 de fevereiro de 2023, as variantes ômicron são as únicas VOC. Esse tipo viral tem mais de 50 mutações descritas, quando comparada ao SARS-CoV-2 arquetipos isolado de Wuhan (DHAMA K, et al., 2023).

Atualmente, são muitas as mutações relatadas fora da proteína S, nos genes N, E, ORF1a, ORF1b, ORF8, ORF9b, entre outros genes incluindo as diversas linhagens descendentes de Omicron. Contudo, neste contexto, a glicoproteína S é a principal proteína de ligação aos receptores celulares, e mutações no gene que a codifica é que têm sido relacionadas à quebra de barreiras interespecie, fuga imunológica (vacinal ou a infecção natural) e a novas formas de doença (OMS, 2023; KHALID S, et al., 2023; FORNI G, et al., 2021; GIOVANETTI M, et al., 2021).

Apesar da possibilidade de mutações positivas propiciadas pela seleção natural, em um ambiente de tratamento e vacinação, considerando a alta transmissibilidade do covid-19 e sua capacidade de adaptação seu desaparecimento natural parece ser improvável (OMS, 2023; KHALID S, et al., 2023). Adicionalmente, as variantes mais recentes isoladas BQ e XBB ômicron apresentarem evasão imune, com não reconhecimento de anticorpos produzidos por pessoas vacinadas ou naturalmente infectadas (WANG Q, et al., 2023).

Independente da evolução do SARS-CoV-2 as plataformas de produção vacinal estão bem estabelecidas e podem rapidamente disponibilizar vacinas eficazes. Contudo, no processo de aquisição de imunidade não pode ocorrer barreiras econômicas ou geográficas para que ocorra o controle da covid-19 (KHALID S, et al., 2023). Adicionalmente, há disponibilização de tratamento mais assertivo e alguns medicamentos antivirais estão obtendo sucesso na inibição da proliferação viral em pesquisas clínicas (BUTLER CC, et al., 2023; NAJJAR-DEBBINY R, et al., 2023).

Neste contexto, os genes mais pesquisados, são o gene da proteína N, 24 da E, 24 o ORF1ab, 8 da proteína S, entre outros genes. Essa estratégia de amplificar mais de gene viral favorece que mesmo na presença de mutações no gene alvo seja possível a identificação dos doentes (OMS, 2023).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os coronavírus chamam a atenção não apenas da comunidade científica, mas principalmente de pessoas que buscam conhecimento em fontes seguras sobre o tema. Embora os estudos sobre coronavírus remonta desde 1930, somente em 2019, com o SARS-CoV-2 o mundo sente a patogenicidade e adaptação desse vírus, com perdas materiais e humanas irreparáveis devido as mais variadas manifestações clínicas da doença. Neste contexto, é claro que há avanço científico, com tratamentos antivirais eficazes, com a existência de plataformas de produção de vacinas capazes de responder, rapidamente, aos desafios pandêmicos, e o desenvolvimento e a adoção de medidas de biosseguranças efetivas. Contudo, os desafios imposto pelas novas variantes do SARS-CoV-2, demonstram a necessidade de manutenção e expansão do diagnóstico molecular da Covid-19, com sequenciamento dos tipos virais e das medidas de vigilância epidemiológica para o controle das variantes emergentes, para mitigar novas expansões da pandemia. Neste contexto, ainda não há variante mais virulenta, a qual escape da proteção fornecida pela vacina e que não seja diagnosticada por ensaios de RT-PCR. Estabelece-se assim, o consenso que a vacinação, as medidas preventivas e o diagnóstico precoce continuam muito necessários na manutenção da vigilância e controle da Covid-19.

## FINANCIAMENTO

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

## REFERÊNCIAS

1. ALGHAMDI IG, et al. The pattern of Middle East respiratory syndrome coronavirus in Saudi Arabia: a descriptive epidemiological analysis of data from the Saudi Ministry of Health. *Int J Gen Med.*, 2014; 20(7): 417-23.
2. ANDERSEN KG, et al. A Origem Proximal do SARS-CoV-2. *Nature Medicine*, Inglaterra, 2020; 26: 450-452.
3. ARIAS LM. Decoding molnupiravir-induced mutagenesis in SARS-CoV-2. *J. Biol. Chem.*, 2021.
4. BUTLER CC, et al. Molnupiravir plus usual care versus usual care alone as early treatment for adults with COVID-19 at increased risk of adverse outcomes (PANORAMIC): an open-label, platform-adaptive randomised controlled trial. *Lancet.*, 2023;401(10373):281-293.
5. CORONAVIRIDAE STUDY GROUP OF THE INTERNATIONAL COMMITTEE ON TAXONOMY OF VIRUSES - CSG. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nature Microbiology*, 2020; 5: 536–544.
6. DHAMA K, et al. Global emerging Omicron variant of SARS-CoV-2: Impacts, challenges and strategies. *J Infect Public Health*, 2023;16(1):4-14.
7. DREXLER HL, et al. Revealing the processing dynamics of nascent RNA with nano-COP. *Nat Protoc*, 2021; 16: 1343–1375
8. DROSTEN C, et al. Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. *The New England journal of medicine*, 2003; 348(20): 1967–1976.
9. ENJUANES L, et al. *Encyclopedia of Virology*, 2008; 419–30.
10. EZHILAN M, et al. SARS-CoV, MERS-CoV and SARS-CoV-2: A Diagnostic Challenge. *Measurement (Lond)*, 2021; 168.
11. FERNANDES JL. Covid-19 no Brasil: Aprendendo a Andar no Escuro sem Deixar Nada para Trás. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 114, n. Arq. Bras. Cardiol., 2020; 114(6).
12. FORCHETTE L, et al. A Comprehensive Review of Virology, Vaccines, Variants, and COVID-19 Therapeutics. *Current Medical Science*, 2021; 41: 1037-1051.
13. FORNI G, et al. COVID-19 vaccines: where we stand and challenges ahead. *Cell Death Differ*, 2021; 28: 626–639.
14. GIOVANETTI M, et al. Evolution patterns of SARS-CoV-2: Snapshot on its genome variants. *Biochem Biophys Res Commun*, 2021; 29(538): 88-91.
15. GORBALENYA AE, et al. The species severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nature Microbiol*, 2020.
16. HATMAL MM, et al. Comprehensive structural and molecular comparison of SARS-CoV-2, SARS-CoV, and MERS-CoV spike proteins and their interactions with ACE2. *Cells [Internet]*, 2020; 9(12): 1-37.
17. JACKSON CB, et al. Mechanisms of SARS-CoV-2 entry into cells. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2022.
18. KHALID S, et al. Current understanding of an Emerging Coronavirus using in silico approach: Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus-2 (SARS-CoV-2). *Braz J Biol [Internet]*, 2023; 83.
19. KIND L e CORDEIRO R. Narrativas sobre a morte: a gripe espanhola e a covid-19 no Brasil. *Psicol Soc [Internet]*. 2020; 32.
20. KNIPE DM e HOWLEY P. *Fields Virology*. Sixth Edition ed. 2013.
21. KSIAZEK TG, et al. A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. *N. Engl. J. Med.*, 2003; 1953 – 1966.
22. LIPPI G, et al. Updated picture of SARS-CoV-2 variants and mutations. *Diagnosis*, 2021; 9(1): 11-17.
23. MALIK YA. Properties of Coronavirus and SARS-CoV-2. *Malays J Pathol.*, 2020.
24. MANOCHA, S et al. Severe acute respiratory syndrome (SARS): an intensive care perspective. *Crit Care Med*, 2003; 31: 11.
25. MOHAMADIAN M, et al. COVID-19: Virology, biology and novel laboratory diagnosis. *J Gene Med.*, 2021.
26. NAJJAR-DEBBINY R, et al. “Effectiveness of Paxlovid in Reducing Severe Coronavirus Disease 2019 and Mortality in High-Risk Patients.” *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America.*, 2023; e342-e349.
27. NORMILE D. China is flying blind as the pandemic rages. *Science*, 2023; 379(6627): 11-12.

28. OMS, 2023. Global research on coronavirus disease (COVID-19). World Health Organization, 2020. Disponível em: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/global-research-on-novel-coronavirus-2019-ncov>. Acessado em: 2 de janeiro de 2023.
29. PARRA-LUCARES A, et al. 2022. Emergence of SARS-CoV-2 Variants in the World: How Could This Happen? *Life*, 2022; 12(2): 194.
30. PEIRIS JSM, et al. Coronavirus as a possible cause of severe acute respiratory syndrome. *The Lancet*, 2003; 361: 1319-1325.
31. RAMADAN N e SHAIB H. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): A review. *Germes*, 2019.
32. SNIJDER EJ, et al. Unique and conserved features of genome and proteome of SARS-coronavirus, an early split-off from the coronavirus group 2 lineage. *J Mol Biol.*, 2003: 331-991.
33. WANG Q, et al. Alarming antibody evasion properties of rising SARS-CoV-2 BQ and XBB subvariants. *Cell.*, 2023; 186(2): 279-286.
34. WIT E, et al. SARS and MERS: insights into emerging coronaviruses. *Nature Reviews Microbiology*, 2016; 14(08): 523-534.
35. WOO PC, et al. Coronavirus diversity, phylogeny and interspecies jumping. *Exp Biol Med (Maywood)*, 2009.
36. WU Z e McGOOGAN JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China. *JAMA*, 2020; 323(13): 1239-1242.
37. YANG H e RAO Z. Structural biology of SARS-CoV-2 and implications for therapeutic development. *Nat Rev Microbiol*, 2021.
38. ZHOU F, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*, 2020; 395(10229): 1054-1062.
39. ZHOU Z, et al. Role of COVID-19 Vaccines in SARS-CoV-2 Variants. *Front Immunol.*, 2022; 20(13).
40. ZHU N, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *The New England Journal of Medicine*, 2019.
41. ZHU Z, et al. From SARS and MERS to COVID-19: a brief summary and comparison of severe acute respiratory infections caused by three highly pathogenic human coronaviruses. *Respir Res.*, 2020; 21(1): 224.