

COVID 19

INTRODUÇÃO

Nas últimas 2 décadas, os coronavírus (CoVs) têm sido associados a surtos significativos de doenças no Leste Asiático e no Oriente Médio. A doença aguda grave síndrome respiratória (SARS) e síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS) começaram a surgir em 2002 e 2012, respectivamente. Recentemente, um novo coronavírus, síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2 (SARS-CoV-2), causando coronavírus doença de 2019 (COVID-19), surgiu no final de 2019 e representou um problema de saúde global ameaça, causando uma pandemia contínua em muitos países e territórios (1).

Os profissionais de saúde em todo o mundo estão atualmente a envidar esforços para controlar ainda mais surtos de doenças causados pelo novo CoV (originalmente denominado 2019-nCoV), que foi identificado pela primeira vez na cidade de Wuhan, província de Hubei, China, em 12 de dezembro de 2019. Em 11 de fevereiro de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) anunciou oficialmente designação para a doença atual associada ao CoV como COVID-19, causada por SARS-CoV-2. O principal grupo de pacientes foi encontrado conectado com o Mercado de frutos do mar do sul da China em Huanan, Wuhan (2).

Os CoVs pertencem à família Coronaviridae (subfamília Coronavirinae), cujos membros dos quais infectam uma ampla

O SI trimérico localiza-se no topo do caule trimérico S2 (45). Recentemente, a estrutura a análise das proteínas S da COVID-19 revelou 27 substituições de aminoácidos dentro de um trecho de 1.273 aminoácidos (16). Seis substituições estão localizadas no RBD (aminoácidos 375 a 528), enquanto quatro substituições estão no RBM no CTD do Domínio SI (16). De notar que nenhuma alteração de aminoácido é observada no RBM, que se liga diretamente ao receptor da enzima conversora de angiotensina-2 (ECA2) no SARS-CoV (16, 46). Atualmente, a ênfase principal em saber quantas diferenças seriam necessário para alterar o tropismo do hospedeiro. A comparação de sequências revelou 17 não alterações sinônimas entre a sequência inicial do SARS-CoV-2 e a posterior isolados de SARS-CoV. As alterações foram encontradas espalhadas pelo genoma do vírus, com nove substituições em ORF1ab, ORF8 (4 substituições), o gene spike (3 substituições) e ORF7a (substituições simples) (4). Notavelmente, o mesmo alterações não sinônimas foram encontradas em um grupo familiar, indicando que o vírus evolução ocorreu durante a transmissão de pessoa para pessoa (4, 47). Essa adaptação os eventos de evolução são frequentes e constituem um processo constantemente em curso uma vez que o vírus se espalha entre novos hospedeiros (47). Embora nenhuma mudança funcional ocorra em o vírus associado a esta evolução adaptativa, monitorização rigorosa da evolução viral

a ausência desta proteína está relacionada à virulência alterada dos coronavírus devido à alterações na morfologia e no tropismo (54). A proteína E consiste em três domínios, ou seja, um terminal amino hidrofílico curto, uma grande membrana transmembrana hidrofóbica domínio e um domínio C-terminal eficiente (51). A proteína E do SARS-CoV-2 revela uma constituição de aminoácidos semelhante sem qualquer substituição (16).

Proteína N

A proteína N do coronavírus é polivalente. Entre várias funções, ela desempenha um papel na formação de complexos com o genoma viral, instalações proteína M interação necessária durante a montagem do vírion e melhora a transcrição eficiência do vírus (55, 56). Ele contém três altamente conservados e distintos domínios, nomeadamente, um NTD, um domínio de ligação ao RNA ou uma região de ligação (LKR) e um CTD (57). O NTD se liga à extremidade 3' do genoma viral, talvez por meio de interações eletrostáticas e é altamente divergente tanto em comprimento quanto em sequência (58). O LKR carregado é rico em serina e arginina e também é conhecido como SR (serina e arginina) (59). O LKR é capaz de interação direta com in vitro interação do RNA e é responsável pela sinalização celular (60, 61). Ele também modula a resposta antiviral do hospedeiro, atuando como antagonista do interferon

nsps e proteínas acessórias

Além das importantes proteínas estruturais, o genoma do SARS-CoV-2 contém 15 nsps, nsp1 a nsp10 e nsp12 a nsp16, e 8 proteínas acessórias (3a, 3b, p6, 7a, 7b, 8b, 9b e ORF14) (16). Todas essas proteínas desempenham um papel específico na proteção viral replicação (27). Ao contrário das proteínas acessórias do SARS-CoV, o SARS-CoV-2 não contém proteína 8a e tem uma proteína 8b mais longa e uma proteína 3b mais curta (16). O nsp7, nsp13, envelope, matriz e proteínas acessórias p6 e 8b não foram detectadas com quaisquer substituições de aminoácidos em comparação com as sequências de outros coronavírus (16).

A estrutura do vírus SARS-CoV-2 é descrita em

Figura 2.

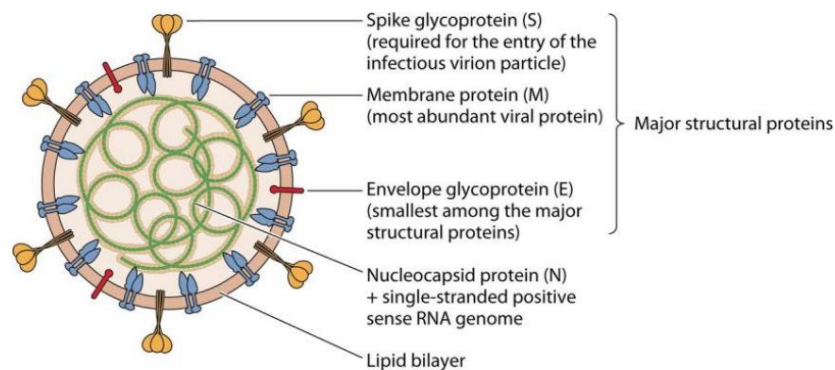


FIG 2 Estrutura do vírus SARS-CoV-2.

Inicialmente, o epicentro da pandemia de SARS-CoV-2 foi a China, que relatou um número significativo de mortes associadas à COVID-19, com 84.458 óbitos por laboratório, casos confirmados e 4644 mortes até 13 de maio de 2020 (Fig. 4). Até 13 de maio de 2020, Casos confirmados de SARS-CoV-2 foram relatados em mais de 210 países da China (Fig. 3 e 4) (Relatório de Situação da OMS 114) (25, 64). A COVID-19 tem sido relatada em todos os continentes, exceto na Antártida. Por muitas semanas, a Itália foi o foco de preocupação devido ao grande número de casos, com 221.216 casos e 30.911 mortes, mas agora, os Estados Unidos são o país com o maior número de casos, 1.322.054 e 79.634 mortes. Agora, o Reino Unido tem ainda mais casos (226, 4671) e mortes (32, 692) do que a Itália. Um site da Universidade John Hopkins plataforma forneceu atualizações diárias sobre a epidemiologia básica da COVID-19 surto

A COVID-19 também foi confirmada num navio de cruzeiro, chamado Diamond Princess, em quarentena em águas japonesas (Porto de Yokohama), bem como em outros cruzeiros navios ao redor do mundo (239) (Fig.3). Os eventos significativos da epidemia de SARS-CoV-2/O surto do vírus COVID-19 ocorrido desde 8 de dezembro de 2019 é apresentado como um linha do tempo na Fig. 5.

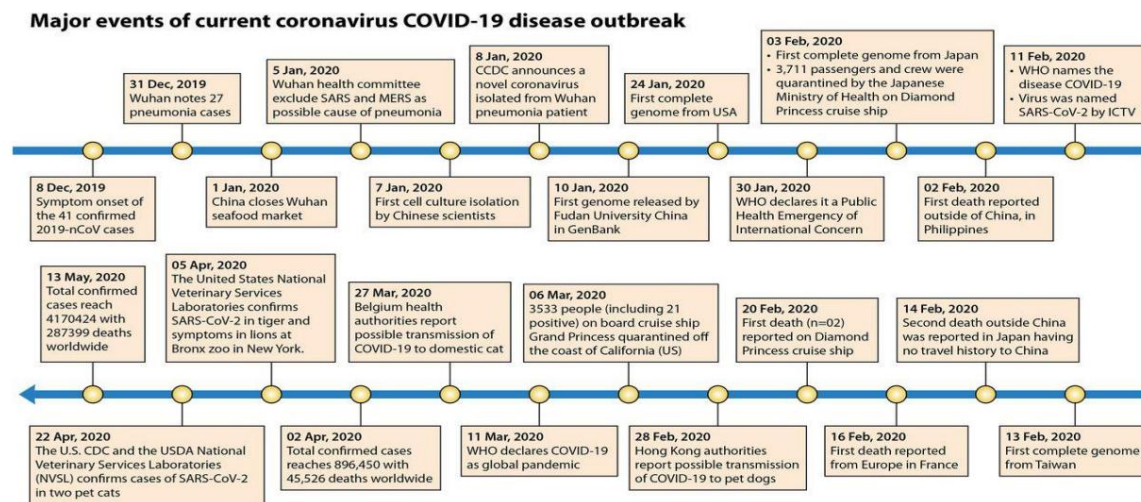


FIGURA 5

Linha do tempo que descreve os eventos significativos que ocorreram durante a pandemia de SARS-CoV-2/Surto do vírus COVID-19. A linha do tempo descreve os eventos significativos durante o atual surto de SARS-CoV-2, de 8 de dezembro de 2019 a 13 de maio de 2020.

No início, a China sofreu a maior parte do fardo associado à COVID-19 na forma de morbidade e mortalidade da doença (65), mas ao longo do tempo a ameaça da COVID-19 espalhou-se pela Europa, especialmente pela Itália e Espanha, e agora Estados Unidos têm o maior número de casos confirmados

outro estudo, o número reprodutivo médio de COVID-19 foi considerado 3,28, o que é significativamente superior à estimativa inicial da OMS de 1,4 a 2,5 (77). É muito cedo para obter o valor exato de R_0 , pois existe a possibilidade de viés devido a dados insuficientes. O valor R_0 mais alto é indicativo de uma maior significância potencial de transmissão do SARS-CoV-19 em uma população suscetível. Este não é o primeiro vez que as práticas culinárias da China foram responsabilizadas pela origem da infecção por novo coronavírus em humanos. Anteriormente, os animais presentes no ambiente mercado de animais foram identificados como hospedeiros intermediários do surto de SARS em China (78). Foi descoberto que várias espécies selvagens abrigam espécies potencialmente em evolução cepas de coronavírus que podem superar a barreira das espécies (79). Uma das principais os princípios da cultura alimentar chinesa é que os animais abatidos vivos são considerados mais nutritivo (5).

Após 4 meses de luta que duraram de dezembro de 2019 a março de 2020, a A situação da COVID-19 agora parece estar sob controle na China. Os mercados de animais molhados reabriram e as pessoas começaram a comprar morcegos, cães, gatos, pássaros, escorpiões, texugos, coelhos, pangolins (tamanduás escamosos), visons, sopa de civeta-palmeira, avestruzes, hamsters, tartarugas mordedoras, patos, peixes, crocodilos siameses e outros

como um receptor de entrada, ao mesmo tempo que exibe um RBD semelhante ao do SARS-CoV (17, 87, 254, 255). Vários países forneceram recomendações aos seus povos viajando para a China (88, 89). Em comparação com os surtos anteriores de coronavírus causada pelo SARS-CoV e MERS-CoV, a eficiência do SARS-CoV-2 entre humanos e a transmissão humana era considerada menor. Esta suposição foi baseada na constatando que os profissionais de saúde foram menos afetados do que em surtos anteriores de coronavírus fatais (2). Os eventos de superpropagação são considerados os principais culpados para a transmissão extensiva de SARS e MERS (90, 91). Quase metade dos Os casos de MERS-CoV relatados na Arábia Saudita são de origem secundária que ocorreram através do contato com indivíduos infectados, assintomáticos ou sintomáticos, por meio de transmissão de humano para humano (92). A ocorrência de eventos de superpropagação em o surto de COVID-19 não pode ser descartado até que sua possibilidade seja avaliada. Como SARS e MERS, COVID-19 também podem infectar o trato respiratório inferior, com sintomas mais brandos sintomas (27). O número básico de reprodução da COVID-19 foi encontrado como sendo na faixa de 2,8 a 3,3 com base em relatórios em tempo real e 3,2 a 3,9 com base em casos de infecção previstos (84).

rota justifica a introdução de resultados negativos de testes de ácido nucleico viral fecal como um dos critérios adicionais de alta em casos de COVID-19 confirmados em laboratório (326).

A pandemia da COVID-19 não apresenta quaisquer factores novos, para além da patógeno geneticamente único e um possível reservatório adicional. A causa e a os prováveis resultados futuros são apenas repetições de nossas interações anteriores com eventos fatais coronavírus. A única diferença é o tempo de ocorrência e a genética distinção do patógeno envolvido. Mutações no RBD dos CoVs facilitaram sua capacidade de infectar novos hospedeiros, expandindo assim seu alcance a todos cantos do mundo (85). Esta é uma ameaça potencial para a saúde dos animais e humanos. Estudos avançados usando reconstrução filogeográfica bayesiana identificou a origem mais provável do SARS-CoV-2 como o coronavírus semelhante ao SARS do morcego, circulando na família dos morcegos *Rhinolophus* (86).

A análise filogenética de 10 sequências do genoma completo do SARS-CoV-2 mostrou que estão relacionados a dois CoVs de origem morcego, a saber, bat-SL-CoVZC45 e bat-SL-CoVZXC21, que foram relatados durante 2018 na China (17). Foi relatado que Foi confirmado que o SARS-CoV-2 usa ACE2 como um receptor de entrada enquanto exibe um RBD semelhante

febre, tosse e expectoração (83). Por isso, os clínicos devem estar atentos a a possível ocorrência de manifestações clínicas atípicas para evitar a possibilidade de diagnóstico perdido. A capacidade de transmissão precoce do SARS-CoV-2 foi considerada semelhante ou ligeiramente superior ao do SARS-CoV, refletindo que poderia ser controlada apesar da transmissibilidade moderada a alta (84).

O aumento de relatos de SARS-CoV-2 em esgotos e águas residuais justifica a necessidade de investigação adicional devido à possibilidade de transmissão fecal-oral. O SARS-CoV-2 presente em compartimentos ambientais como solo e água irá acabar finalmente nas águas residuais e nos lodos de esgoto das estações de tratamento (328). Portanto, temos que reavaliar as águas residuais e os lodos de esgoto atuais procedimentos de tratamento e introduzir técnicas avançadas que sejam específicas e eficaz contra SARS-CoV-2. Como há eliminação ativa de SARS-CoV-2 nas fezes, a prevalência de infecções em uma grande população pode ser estudada usando epidemiologia baseada em águas residuais. Recentemente, a transcrição reversa-PCR quantitativa (RT-qPCR) foi usado para enumerar as cópias do RNA SARS-CoV-2 concentrado de águas residuais coletadas de uma estação de tratamento de águas residuais (327). O cálculo O número de cópias do RNA viral determina o número de indivíduos infectados.

O mundo inteiro está sofrendo com o novo SARS-CoV-2, com mais de 4.170.424 casos e 287.399 mortes em todo o mundo. Há uma necessidade urgente de uma abordagem racional campanha internacional contra as práticas alimentares pouco saudáveis da China para incentivar os vendedores devem aumentar as práticas de higiene alimentar ou fechar o mercado bruto de animais vivos e mortos mercados húmidos. Há necessidade de modificar as políticas alimentares a nível nacional e internacional níveis para evitar mais ameaças à vida e consequências econômicas de qualquer emergência ou pandemia reemergente devido à interação próxima entre animais e humanos (285).

Embora indivíduos de todas as idades e sexos sejam suscetíveis à COVID-19, pessoas mais velhas com uma doença crônica subjacente têm maior probabilidade de se tornarem gravemente infectados (80). Recentemente, também foi descoberto que indivíduos com infecção assintomática atuam como fonte de infecção para indivíduos suscetíveis (81). Tanto os assintomáticos e pacientes sintomáticos secretam cargas virais semelhantes, o que indica que a capacidade de transmissão de pacientes assintomáticos ou minimamente sintomáticos é muito alta. Assim, a transmissão do SARS-CoV-2 pode ocorrer no início do curso da infecção (82). Manifestações clínicas atípicas também foram relatadas na COVID-19 em cujo único sintoma relatado foi fadiga. Esses pacientes podem não ter capacidade respiratória sinais, como tosse, febre e expectoração (83).

Portanto, os clínicos tartarugas, patos, peixes, crocodilos siameses e outros animais carnes sem medo da COVID-19. O governo chinês está incentivando as pessoas sintam que podem retornar à normalidade. No entanto, isso pode ser um risco, pois tem foi mencionado em avisos que as pessoas devem evitar o contato com vivos-mortos animais tanto quanto possível, pois o SARS-CoV-2 demonstrou disseminação zoonótica. Além disso, não podemos descartar a possibilidade de novas mutações no mesmo vírus estando intimamente relacionado ao contato com animais e humanos no mercado (284). Em janeiro de 2020, a China impôs uma proibição temporária à venda de animais vivos mortos em mercados húmidos. No entanto, centenas desses mercados húmidos foram reabertos sem otimizar as práticas padrão de segurança alimentar e saneamento (286).

Sendo a China o país mais populoso do mundo e devido à sua políticas nacionais e internacionais de exportação de alimentos, o mundo inteiro agora enfrenta a ameaça da COVID-19, incluindo a própria China. Mercados úmidos de animais vivos-mortos não mantenha uma prática rigorosa de higiene alimentar. Há respingos de sangue fresco em todos os lugares, no chão e nas mesas, e tais costumes alimentares poderiam encorajar muitos patógenos se adaptarem, sofrerem mutações e saltarem a barreira das espécies. Como resultado, o mundo inteiro está sofrendo com o novo SARS-CoV-2SARS-CoV-2.

Com mais de, Da experiência com vários surtos associados a doenças conhecidas vírus emergentes, a maior patogenicidade de um vírus está frequentemente associada a uma menor transmissibilidade. Comparado com vírus emergentes como o vírus Ebola, o vírus aviário H7N9, SARS-CoV e MERS-CoV, SARS-CoV-2 tem patogenicidade relativamente menor e transmissibilidade moderada (15). O risco de morte entre indivíduos infectados com A COVID-19 foi calculada usando o risco de letalidade por infecção (IFR). O IFR foi encontrado situar-se na faixa de 0,3% a 0,6%, o que é comparável ao de uma economia asiática anterior. pandemia de gripe (1957 a 1958) (73, 277).

Notavelmente, a reanálise da curva da pandemia de COVID-19 a partir do cluster inicial de casos apontaram para uma transmissão considerável de humano para humano. É opinativo que o histórico de exposição ao SARS-CoV-2 no mercado de frutos do mar de Wuhan teve origem transmissão de humano para humano em vez de transmissão de animal para humano (74); no entanto, à luz da propagação zoonótica da COVID-19, é muito cedo para endossar totalmente esta ideia (1). Após a infecção inicial, a transmissão de pessoa para pessoa foi observado com uma estimativa preliminar do número de reprodução (R_0) de 1,4 a 2,5 (70, 75), e recentemente estima-se que seja de 2,24 a 3,58 (76).

Em outro estudo, o número reprodutivo médio de possível origem do SARS-CoV-2 e o primeiro modo de transmissão da doença ainda não foram identificados (70). Análise de o conjunto inicial de infecções sugere que os indivíduos infectados tinham uma ponto de exposição, um mercado de frutos do mar em Wuhan, província de Hubei, China (Fig.6). O Os restaurantes deste mercado são conhecidos por fornecer diferentes tipos de frutos do mar selvagens animais para consumo humano (71). O mercado de frutos do mar do sul da China em Huanan também vende animais vivos, como aves, morcegos, cobras e marmotas (72). Isso pode ser o ponto onde ocorreu a transmissão zoonótica (de animal para humano) (71). Embora se alegue que o SARS-CoV-2 tenha tido origem num hospedeiro animal (vírus zoonótico, origem) com maior transmissão de humano para humano (Fig. 6), a probabilidade de a transmissão alimentar deve ser descartada com investigações adicionais, uma vez que é uma possibilidade latente (1). Além disso, outras rotas potenciais e esperadas seriam associada à transmissão, como em outros vírus respiratórios, por contato direto, como aperto de mãos contaminadas ou contato direto com pessoas contaminadas superfícies (fig. 6). Ainda assim, se a transfusão de sangue e o transplante de órgãos (276), bem como as vias transplacentárias e perinatais, são possíveis vias para o SARS-CoV-2 a transmissão precisa ser determinada (Fig.6).

O recém-surgido SARS-CoV-2 é um coronavírus do grupo 2B (2). O genoma sequências de SARS-CoV-2 obtidas de pacientes compartilham 79,5% de sequência semelhanças com a sequência do SARS-CoV (63).

Em 13 de maio de 2020, um total de 4.170.424 casos confirmados de COVID-19 (com 287.399 mortes) foram relatadas em mais de 210 países afetados em todo o mundo (Relatório de Situação da OMS 114)

e mortes. Os surtos de COVID-19 também foram associados a casos graves impactos económicos a nível global devido à interrupção repentina do comércio global e das cadeias de abastecimento que forçaram as empresas multinacionais a tomar decisões que levaram a perdas económicas significativas (66). O recente aumento do número de casos confirmados pacientes graves com COVID-19 já ultrapassaram a unidade de terapia intensiva suprimentos, limitando os serviços de terapia intensiva a apenas uma pequena parcela de pacientes gravemente doentes pacientes (67). Isso também pode ter contribuído para o aumento da taxa de letalidade observado no surto de COVID-19 .

Ponto de vista sobre a transmissão, propagação e transmissão do SARS-CoV-2

Emergência

O novo coronavírus foi identificado 1 mês (28 dias) após o surto. Isto é impressionantemente rápido em comparação com o tempo necessário para identificar o SARS-CoV relatado em Foshan, província de Guangdong, China (125 dias) (68). Imediatamente após o confirmação da etiologia viral, os virologistas chineses divulgaram rapidamente o genoma sequência do SARS-CoV-2, que desempenhou um papel crucial no controlo da propagação do vírus este novo coronavírus recém-surgido para outras partes do mundo (69). O possível origem do SARS-CoV-2 e o primeiro modo de

Avaliamos a porcentagem de similaridade de nucleotídeos usando o software MegAlign programa, onde a semelhança entre os novos isolados de SARS-CoV-2 estava no intervalo de **99,4% a 100%**. Entre as outras sequências do Serbecovirus CoV, o novo As sequências do SARS-CoV-2 revelaram a maior semelhança com o bat-SL-CoV, com a identidade percentual dos nucleotídeos varia entre **88,12 e 89,65%**. Enquanto isso, anteriormente Os SARS-CoVs relatados apresentaram **70,6 a 74,9%** de similaridade com o SARS-CoV-2 no nível de nucleotídeos. Além disso, a porcentagem de similaridade de nucleotídeos foi **de 55,4%, 45,5%** para **47,9%, 46,2% a 46,6% e 45,0% a 46,3%** para os outros quatro subgêneros, nomeadamente, **Hibecovírus, Nobecovírus, Merbecovírus e Embecovírus**, respectivamente. O índice de similaridade percentual dos isolados do surto atual indica uma relação estreita entre isolados de SARS-CoV-2 e bat-SL-CoV, indicando uma origem comum. No entanto, evidências específicas baseadas em dados mais completos a análise genômica dos isolados atuais é necessária para tirar quaisquer conclusões, embora tenha sido verificado que os atuais novos isolados de SARS-CoV-2 pertencem a o subgênero Sarbecovirus na gama diversificada de beta-coronavírus. Seus possível ancestral foi hipotetizado como sendo de cepas de CoV de morcego, onde os morcegos podem desempenharam um papel crucial no abrigo desta classe de vírus.

Avaliamos a porcentagem de similaridade de nucleotídeos usando o software MegAlign programa, onde a semelhança entre os novos isolados de SARS-CoV-2 estava no intervalo de **99,4% a 100%**. Entre as outras sequências do Serbecovirus CoV, o novo As sequências do SARS-CoV-2 revelaram a maior semelhança com o bat-SL-CoV, com a identidade percentual de nucleotídeos varia entre **88,12 e 89,65%**. Enquanto isso, os SARS-CoVs relatados anteriormente mostraram **70,6 a 74,9%** de similaridade com o SARS-CoV-2 no nível de nucleotídeos. Além disso, a porcentagem de similaridade de nucleotídeos foi **de 55,4%, 45,5% para 47,9%, 46,2% a 46,6% e 45,0% a 46,3%** para os outros quatro subgêneros, nomeadamente, **Hibecovírus, Nobecovírus, Merbecovírus e Embecovírus**, respectivamente. O índice de similaridade percentual dos isolados do surto atual indica uma relação estreita entre isolados de SARS-CoV-2 e bat-SL-CoV, indicando uma origem comum. No entanto, evidências específicas baseadas em dados mais completos a análise genômica dos isolados atuais é necessária para tirar quaisquer conclusões, embora tenha sido verificado que os atuais novos isolados de SARS-CoV-2 pertencem a o subgênero Sarbecovirus na gama diversificada de beta-coronavírus. Seus possível ancestral foi hipotetizado como sendo de cepas de CoV de morcego, onde os morcegos podem desempenharam um papel crucial no abrigo desta classe de vírus.

Proteína N

A proteína N do coronavírus é multifuncional. Entre várias funções, ela desempenha um papel na formação de complexos com o genoma viral, facilita a interação da proteína M necessária durante a montagem do vírion e aumenta a eficiência da transcrição do vírus (55, 56). Ele contém três domínios altamente conservados e distintos, a saber, um NTD, um domínio de ligação de RNA ou uma região de ligação (LKR) e um CTD (57). O NTD liga-se à extremidade 3' do genoma viral, talvez por meio de interações eletrostáticas, e é altamente divergente tanto em comprimento quanto em sequência (58). O LKR carregado é serina e rico em arginina e também é conhecido como domínio SR (serina e arginina) (59).

O LKR é capaz de interação direta com a interação do RNA in vitro e é responsável pela sinalização celular (60, 61). Também modula a resposta antiviral de o hospedeiro, trabalhando como um antagonista para a interferência do interferon (IFN) e do (RNA) (62). Comparada à do SARS-CoV, a proteína N do SARS-CoV-2 possui cinco mutações de aminoácidos, onde duas estão na região intrinsecamente dispersa (IDR; posições 25 e 26), uma em cada NTD (posição 103), LKR (posição 217) e CTD (posição 334) (16).

nsps e proteínas acessórias

evolução adaptativa, monitoramento próximo das mutações virais que ocorrem durante a transmissão subsequente de pessoa para pessoa é garantida.

Proteína M

A proteína M é a proteína viral mais abundante presente no vírion partícula, dando uma forma definida ao envelope viral (48). Ela se liga ao nucleocapsídeo e atua como um organizador central da montagem do coronavírus (49). As proteínas M do coronavírus são altamente diversas em termos de conteúdo de aminoácidos, mas mantêm similaridade estrutural geral dentro de diferentes gêneros (50). A proteína M tem três domínios transmembrana, ladeados por um curto terminal amino fora do vírion e um longo terminal carboxílico dentro do vírion (50). No geral, o arcabouço viral é mantida pela interação MM. De notar que a proteína M do SARS-CoV-2 não apresentam uma substituição de aminoácidos em comparação com a do SARS-CoV (16).

E Proteína

A proteína E do coronavírus é a mais enigmática e a menor das principais proteínas estruturais (51). Desempenha um papel multifuncional na patogênese, montagem e liberação do vírus (52). É um pequeno polipeptídeo de membrana integral que atua como uma viroporina (canal iônico) (53).

A proteína S de inativação ou coronavírus é uma grande proteína viral multifuncional de classe 1 proteína transmembrana. O tamanho desta proteína S abundante varia de 1.160 aminoácidos (IBV, vírus da bronquite infecciosa, em aves) para 1.400 aminoácidos (FCoV, coronavírus felino) (43). Ele fica em um trímero na superfície do vírion, dando a vírion com aparência de coroa ou coroa. Funcionalmente é necessário para a entrada de as partículas do vírion infeccioso na célula através da interação com vários receptores celulares do hospedeiro (44).

Além disso, atua como um fator crítico para o tropismo dos tecidos e a determinação da gama de hospedeiros (45). Notavelmente, a proteína S é um dos imunovitais proteínas dominantes de CoVs capazes de induzir respostas imunes do hospedeiro (45). ectodomínios em todas as proteínas CoVs S têm organizações de domínio semelhantes, divididas em duas subunidades, S1 e S2 (43). A primeira, S1, auxilia na ligação ao receptor do hospedeiro, enquanto o segundo, S2, é responsável pela fusão. O primeiro (S1) é ainda dividido em dois subdomínios, a saber, o domínio N-terminal (NTD) e o domínio C-terminal domínio (CTD). Ambos os subdomínios atuam como domínios de ligação ao receptor, interagindo eficientemente com vários receptores do hospedeiro (45). O S1 CTD contém o Motivo de ligação ao receptor (RBM). Em cada proteína spike do coronavírus, a cúrcuma S1 localiza-se no topo do açafraão S2.

Gatos e camelos, respectivamente, atuam como hospedeiros amplificadores (40, 41).

Os genomas e subgenomas do coronavírus codificam seis ORFs (31). A maioria dos a extremidade 5' é ocupada por ORF1a/b, que produz 16 nsps. Os dois poli-proteínas, pp 1a e pp 1ab, são inicialmente produzidas a partir de ORF1a/b por uma mudança de quadro -1 entre ORF1a e ORF1b (32). As proteases codificadas pelo vírus clivam poli-proteínas em indivíduos nsps (protease principal [Mpro], protease semelhante à quimiotripsina [3CLpro] e proteases semelhantes à papaína [PLPs]) (42). O SARS-CoV-2 também codifica essas nsps, e suas funções foram elucidadas recentemente (31). Notável, uma diferença entre o SARS-CoV-2 e outros CoVs é a identificação de um novo vírus curto proteína putativa dentro da banda ORF3, uma proteína secretada com uma hélice alfa e folha beta com seis fitas codificadas por ORF8 (31).

Os coronavírus codificam quatro proteínas estruturais principais, a saber, espícula (S), membrana (M), envelope (E) e nucleocapsídeo (N), que são descritas em detalhes abaixo.

S Glicoproteína

A proteína S do coronavírus é uma grande e multifuncional proteína transgênica viral de classe 1. proteína de membrana. O tamanho disto com base na caracterização molecular, SARS-CoV-2 é considerado um novo Beta-coronavírus pertencente ao subgênero Sarbecovirus (3). Alguns outros vírus zoonóticos críticos (CoV e MERS relacionados com CoV relacionado à SARS) pertence ao mesmo gênero. No entanto, o SARS-CoV-2 foi identificado como um vírus distinto com base na porcentagem de identidade com outros beta-coronavírus; quadro de leitura aberto conservado 1a/b (ORF1a/b) está abaixo de **90%** de identidade (3). Um geral Foi observada uma identidade de nucleotídeos **de 80%** entre o SARS-CoV-2 e o SARS- original. CoV, juntamente com **89%** de identidade com CoVs de morcegos relacionados ao SARS ZC45 e ZXC21 (2, 31, 36). Além disso, **82%** de identidade foi observada entre SARS-CoV-2 e SARS-CoV humano Tor2 e SARS-COV humano BJ01 2003 (31). Uma sequência foi observada uma identidade de apenas **51,8%** entre o CoV relacionado ao MERS e o recentemente surgiu o SARS-COV-2 (37). A análise filogenética dos genes estruturais também revelou que o SARS-CoV-2 está mais próximo do CoV relacionado ao SARS de morcego. Portanto, o SARS-CoV-2 pode ter se originado de morcegos, enquanto outros hospedeiros de amplificadores podem ter desempenhado um papel na transmissão de doenças aos humanos (31). De notar que os outros dois CoVs zoonóticos (CoV relacionado ao MERS e CoV relacionado ao SARS) também se originaram de morcegos (38, 39). No entanto, para SARS e MERS, a civeta

envolto por um envelope contendo nucleocapsídeo viral. O nucleocapsídeo em CoVs estão dispostos em simetria helicoidal, o que reflete um atributo atípico em Positivo-vírus de RNA de sentido (30). As micrografias eletrônicas do SARS-CoV-2 revelaram uma contorno esférico divergente com algum grau de pleomorfismo, diâmetros de vírions variando de 60 a 140 nm, e picos distintos de 9 a 12 nm, dando ao vírus a aparência de uma coroa solar (3). O genoma do CoV é organizado linearmente como 5'-líder-Genes estruturais da UTR-replicase (SEMN) -3' UTR-poli(A) (32). Acessório genes, como 3a/b, 4a/b e o gene da hemaglutinina-esterase (HE), também são visto misturado com os genes estruturais (30). O SARS-CoV-2 também foi encontrado ser organizado de forma semelhante e codifica várias proteínas acessórias, embora não possua o HE, que é característico de alguns Beta-coronavírus (31). O Positivo-o genoma do sentido dos CoVs serve como mRNA e é traduzido para a poliproteína 1a/1ab (pp 1a/1ab) (33). Um complexo de replicação-transcrição (RTC) é formado em dupla-vesículas de membrana (DMVs) por proteínas não estruturais (nsps), codificadas pelo poli-proteínas do gene (34). Posteriormente, o RTC sintetiza um conjunto aninhado de proteínas subgenômicas RNAs (sgRNAs) via transcrição descontínua (35).

Uma situação de pandemia na população mundial, levando a surtos de doenças que não foram controlados até à data, embora estejam a ser envidados esforços extensivos local para combater este vírus (25). Este vírus foi proposto para ser designado/nomeado coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2) pelo Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus (ICTV), que determinou o vírus pertence ao coronavírus relacionado à síndrome respiratória aguda grave categoria e descobriu que este vírus está relacionado ao SARS-CoVs (26). O SARS-CoV-2 é um membro da ordem Nidovirales, família Coronaviridae, subfamília Orthocoronavirinae, que é subdividido em quatro gêneros, ou seja, **Alfa-coronavírus, beta-coronavírus, gama-coronavírus e delta-coronavírus** evoluíram a partir de pools genéticos de aves e suínos (24, 28, 29, 275).

Os coronavírus possuem uma cadeia simples, não segmentada e de sentido positivo. Genoma de RNA de cerca de 30 kb, envolvido por uma capa 5' e uma cauda 3'-poli (A) (30). O genoma do SARS-CoV-2 tem 29.891 pb de comprimento, com um conteúdo de G+C de 38% (31). Estes os vírus são envolvidos por um envelope contendo vírus.

Algumas opções terapêuticas para tratamento da COVID-19 mostraram eficácia em , em vitro estudos; no entanto, até o momento, esses tratamentos não foram submetidos a nenhum ensaio clínico randomizado em animais ou humanos, o que limita sua aplicabilidade prática na pandemia atual (7, 9,19-21).

A presente revisão abrangente descreve as várias características da SARS-CoV-2/ COVID-19 causando os surtos atuais da doença e avanço no diagnóstico e desenvolver vacinas e terapêuticas. Também fornece uma breve comparação com os primeiros CoVs SARS e MERS, a perspectiva veterinária dos CoVs e esta patógeno emergente e uma avaliação do potencial zoonótico de patógenos semelhantes CoVs para fornecer estratégias viáveis de Saúde Única para o gerenciamento desta doença fatal vírus (22 - 367).

O VÍRUS (SARS-CoV-2)

Os coronavírus são vírus de RNA de sentido positivo que possuem uma ampla e gama promíscua de hospedeiros naturais e afetam múltiplos sistemas (23, 24).

Os coronavírus podem causar doenças clínicas em humanos que podem se estender desde o resfriado comum a doenças respiratórias mais graves, como SARS e MERS (17 , 279).

O SARS-CoV-2 recentemente emergente causou estragos na China e causou uma situação de pandemia na população mundial, levando a

Além disso, o SARS-CoV-2 é geneticamente distinto do SARS-CoV (79% de similaridade) e MERS-CoV (quase 50%) (17). A COVID-19 está associada a aflições do pulmões em todos os casos e características geradas tomografia computadorizada de tórax achados, como a presença de múltiplas lesões nos lobos pulmonares que aparecem como estruturas densas, opacas e em vidro fosco que ocasionalmente coexistem com consolidação sombras (18).

Novos medicamentos direcionados e prevenção de novas epidemias (13). Os mais comuns Os sintomas associados à COVID-19 são febre, tosse, dispneia, expectoração, dor de cabeça e mialgia ou fadiga.

Em contraste, sinais menos comuns no momento da admissão hospitalar incluem diarreia, hemoptise e falta de ar (14). Recentemente, indivíduos com Também se suspeitava que as infecções assintomáticas transmitissem infecções, o que aumenta ainda mais a complexidade da dinâmica de transmissão da doença na COVID-19 infecções (1). Tais respostas eficientes requerem um conhecimento profundo sobre as vírus, que atualmente é um agente novo; consequentemente, mais estudos são necessários.

A comparação do genoma do SARS-CoV semelhante ao SARS revelou que a sequência a codificação da proteína spike, com um comprimento total de 1.273 aminoácidos, mostrou 27 substituições de aminoácidos. Seis dessas substituições estão na região do domínio de ligação ao receptor (RBD) e outras seis substituições estão no subdomínio subjacente (SD) (16). A análise filogenética revelou que O SARS-CoV-2 está intimamente relacionado (88% de similaridade) a dois CoVs semelhantes ao SARS derivados de CoVs semelhantes ao SARS de morcego (bat-SL-CoVZC45 e bat-SL-CoVZXC21) (Fig. 1).

variedade de hospedeiros, produzindo sintomas e doenças que vão desde o resfriado comum até doenças graves e, em última análise, fatais, como SARS, MERS e, atualmente, COVID-19. O SARS-CoV-2 é considerado um dos sete membros do CoV família que infecta humanos (3) e pertence à mesma linhagem de CoVs que causa SARS; no entanto, este novo vírus é geneticamente distinto. Até 2020, seis CoVs eram conhecidos por infectar humanos, incluindo o CoV 229E humano (HCoV-229E), HCoV-NL63, HCoV-OC43, HCoV-HKU1, SARS-CoV e MERS-CoV resultaram em surtos com alta mortalidade, outros permanecem associados a quadros leves de doenças do trato respiratório (4).

Os CoVs recentemente evoluídos representam uma grande ameaça à saúde pública global. A corrente surgimento da COVID-19 é o terceiro surto de CoV em humanos nos últimos 2 décadas (5). Não é por acaso que Fan et al. Previram potenciais SARs - ou Surtos de CoV semelhantes ao MERS na China após transmissão de patógenos por morcegos (6). A COVID-19 surgiu na China e espalhou-se rapidamente por todo o país e, posteriormente, para outros países. Devido à gravidade deste surto e à potencial de propagação em escala internacional, a OMS declarou uma epidemia global de saúde emergência em **31 de janeiro de 2020**; posteriormente

em **11 de março de 2020**, eles declararam uma situação de pandemia. No momento, não estamos em uma posição para tratar eficazmente a COVID-19, uma vez que nem as vacinas aprovadas nem medicamentos antivirais específicos para tratar infecções humanas por CoV estão disponíveis (7 - 9). A maioria das nações estão atualmente fazendo esforços para evitar a disseminação desta doença vírus potencialmente mortal por meio da implementação de estratégias preventivas e de controle.

Em animais domésticos, as infecções por CoVs estão associadas a uma ampla espectro de condições patológicas. Além do vírus da bronquite infecciosa, a doença canina CoV respiratório e vírus da hepatite do rato, os CoVs estão predominantemente associados com doença gastrointestinal (10). O surgimento de novos CoVs pode ter se tornado possível devido à manutenção de múltiplos CoVs em seu hospedeiro natural, o que poderia ter favorecido a probabilidade de recombinação genética (10). Alta taxa genética a diversidade e a capacidade de infectar múltiplas espécies hospedeiras são resultado de mutações de alta frequência em CoVs, que ocorrem devido à instabilidade do RNA dependente RNA polimerases juntamente com maiores taxas de recombinação de RNA homólogo (10, 11). A identificação da origem do SARS-CoV-2 e da evolução do patógeno será útil para vigilância de doenças (12).