

**VIROLOGIA**

**DO**

**CORONAVÍRUS**

## **FINALIDADE DESTA OBRA**

Este livro como os demais por mim publicados tem o intuito de levar os homens a se tornarem melhores, a amar a Deus acima de tudo e ao próximo com a si mesmo. Minhas obras não têm a finalidade de entretenimento, mas de provocar a reflexão sobre a nossa existência. Em Deus há resposta para tudo, mas a caminhada para o conhecimento é gradual e não alcançaremos respostas para tudo, porque nossa mente não tem espaço livre suficiente para suportar. Mas neste livro você encontrará algumas respostas para alguns dos dilemas de nossa existência.

AUTOR: Escriba de Cristo é licenciado em Ciências Biológicas e História pela Universidade Metropolitana de Santos; possui curso superior em Gestão de Empresas pela UNIMONTE de Santos; é Bacharel em Teologia pela Faculdade das Assembléias de Deus de Santos; tem formação Técnica em Polícia Judiciária pela USP e dois diplomas de Harvard University dos EUA sobre Epístolas Paulinas e Manuscritos da Idade Média. Radialista profissional pelo SENAC de Santos, reconhecido pelo Ministério do Trabalho. Nasceu em Itabaiana/SE, em 1969. Em 1990 fundou o Centro de Evangelismo Universal; hoje se dedica a escrever livros e ao ministério de intercessão. Não tendo interesse em dar palestras ou participar de eventos, evitando convívio social.

### CONTATO:

<https://www.facebook.com/centrodeevangelismouniversal/>  
<https://www.facebook.com/escribade.cristo>

## Dados Internacionais da Catalogação na Publicação (CIP)

*M543 Escriba de Cristo, 1969 –*

*Virologia do Coronavírus (07/042020)*

*Itariri/SP Amazon.com / Bibliomundi*

*Clubedesautores.com.br, 405 p. ; 21 cm*

**ISBN:** 9798634825090

1. COVID-19 2. Coronavírus 3. Revolta da Vacina  
4 . economia 4 – Histeria coletiva 5. Higiene 6.  
Imunidade 7 – estatística 8 – Isolamento 9 –  
Distanciamento 1- - virologia

*CDD 300 /310 / 330 / 610*

*CDU 07 /31 / 33 / 614*

**CENTRO DE EVANGELISMO UNIVERSAL**  
**-CGC 66.504.093/0001-08**

# **INTRODUÇÃO**

Entre março e abril de 2020 o mundo sofreu um surto de epidemia de coronavírus, causando a maior histeria que este planeta já vivenciou. Nem a peste bubônica provocou uma reação de medo como nestes dias. Praticamente todos os países do mundo fecharam suas fronteiras, inúmeros outros confinaram suas populações à força para ficarem em casa e proibiram boa parte da atividade comercial e industrial. Havia razão para tudo isto? Não!!! Os meios de comunicação vivem de escândalos e notícias espetaculares e não teve melhor oportunidade de prender a atenção dos telespectadores do que anunciar dia e noite uma invasão quase alienígena na terra.

Mas apenas se tratou de mais uma cepa de vírus já muito conhecido dos cientistas, mas que agora criou uma nova variedade de doença, o COVID-19.

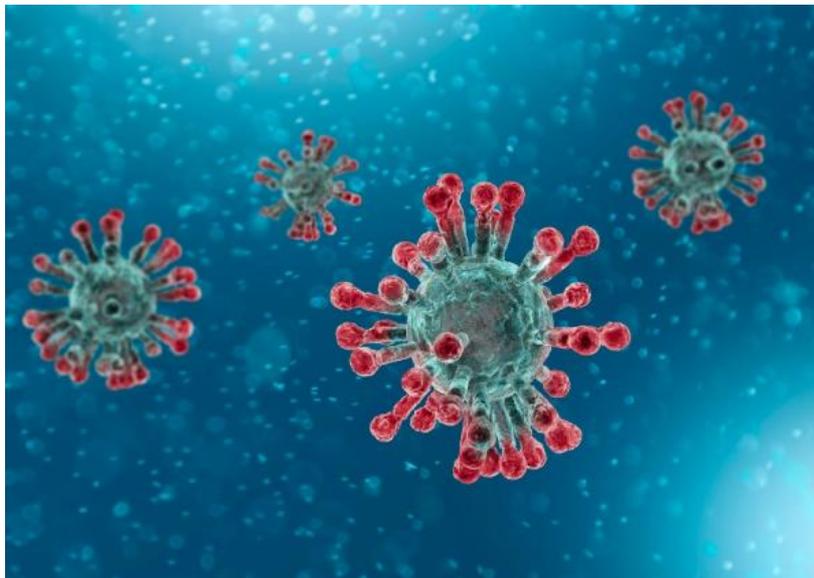
Neste trabalho viso falar de forma global sobre todas as implicações do coronavírus no seio da humanidade e como ele mudou nossa rotina por várias semanas na face do planeta Terra. Ao terminar a epidemia, creio que vai ficar a vergonha dos governantes que sem suficiente preparo científico, sem espírito realmente de estadista, se deixaram manipular como gado pelos meios de comunicação.

Os que entendem de virologia em especial do coronavírus, em sua maioria silenciaram ou foram coniventes com esta histeria e paranóia porque não quiseram se expor e serem ridicularizados pela mídia.

Em síntese iremos começar pelo conceito básico sobre a virologia do coronavirus e depois mergulhar em uma série de dados sobre a pandemia de 2020.

Virologia é o estudo dos vírus e suas propriedades. Essencialmente, os vírus são “ácido nucléico envolvido por um pacote proteico”, inertes no ambiente extracelular, somente sendo capazes de reproduzir-se dentro da célula hospedeira, por isso são frequentemente classificados como “parasitas intracelulares obrigatórios”.

Dentre os tópicos inerentes ao campo da virologia, incluem-se Classificação e estrutura viral, Replicação viral, Patogênese viral, Imunologia viral, Vacinas virais, Terapias virais, Métodos de diagnósticos, Quimioterapia antiviral, Medidas para controle de infecções, Epidemias de vírus, etc.

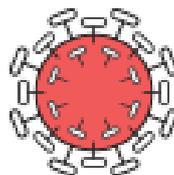


# **O QUE É CORONAVÍRUS**

Os coronavírus são vírus de RNA envelopados de fita positiva que são importantes patógenos de mamíferos e aves. Este grupo de vírus causa infecções entéricas ou do trato respiratório em uma variedade de animais, incluindo seres humanos, gado e animais de estimação. A importante descoberta em 2003 de que o agente causador da síndrome respiratória aguda grave (SARS) era um novo coronavírus potencialmente letal chamado SARS-CoV forneceu um grande impulso à pesquisa de coronavírus.

O SARS-CoV se espalhou em meses para mais de 30 países, causando a primeira epidemia do novo milênio e se tornando um pesadelo em saúde pública nos países afetados.

## **A pesquisa científica sobre coronavírus**



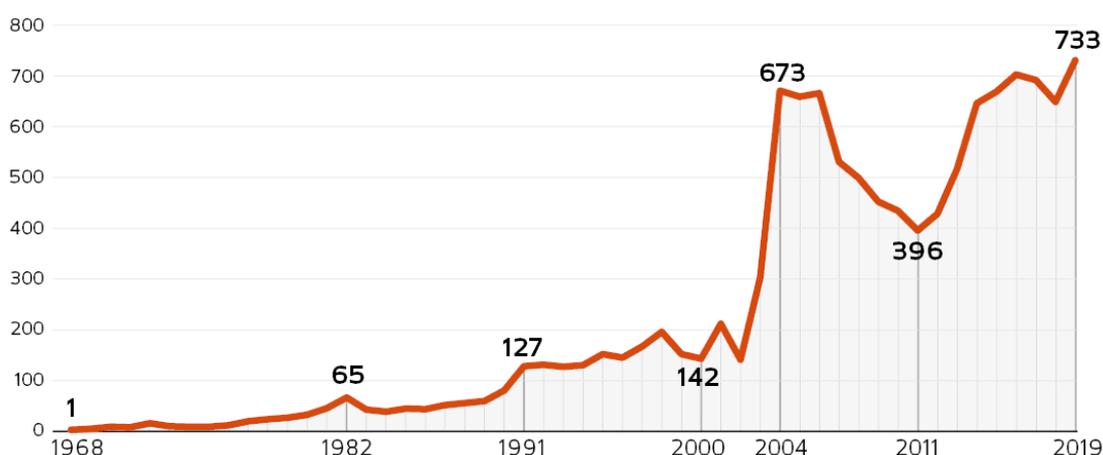
A família de vírus coronaviridae engloba cerca de 40 espécies conhecidas, que afetam animais, tanto

mamíferos como aves, alguns atingindo, com letalidade, seres humanos.

Os primeiros estudos científicos sobre coronavírus são do final da década de 1960. Desde então, foram publicados 12.347 trabalhos<sup>1</sup> sobre o tema, no mundo

Os saltos no gráfico, em 2003-05 e em 2012-14, se devem às epidemias de Sars<sup>2</sup> e Mers<sup>3</sup>. Em 2020, já há mais de 200 publicações sobre o novo coronavírus em menos de três meses

### **Publicações sobre coronavírus - 1968-2019 ▲**

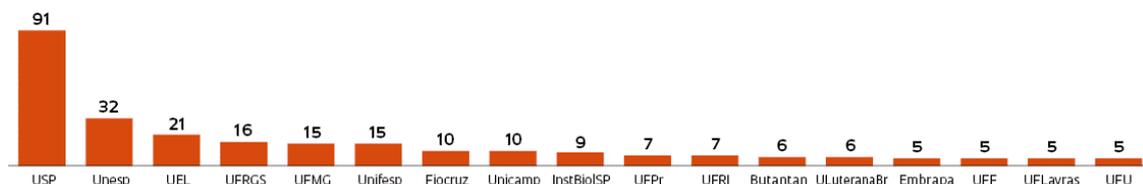


## Os Estados Unidos lideram os países em publicações sobre coronavírus, seguidos da China. Brasil é o 17º da lista, com 217 publicações ▲



## No Brasil, os estudos são liderados pela USP, Unesp e Universidade Estadual de Londrina ▲

Abaixo, instituições com pelo menos cinco publicações



**Notas** (1) Publicações dos tipos “Article”, “Proceeding Paper” e “Review” na classificação do Web of Science (2) Síndrome Respiratória Severa Aguda (Severe Acute Respiratory Syndrome) (3) Síndrome Respiratória do Oriente Médio (Middle East Respiratory Syndrome) [45]

Esta parte do nosso livro é um resumo de uma das mais completas obras sobre o coronavírus. Aqui nós fazemos somente uma síntese em uma linguagem popular, uma vez que nossa proposta não é escrever um tratado científico sobre o coronavírus, mas discutir todas as implicações sócias, econômicas e políticas que se multiplicaram em decorrência da pandemia do COVID-19, doença oriunda da nova mutação do coronavírus.

Achamos importante antes de discutir todas as conseqüências das medidas bizarras de contenção do contágio do COVID-19, primeiro fazer uma análise do coronavírus pelo aspecto da virologia.

Neste livro oportuno, “Coronaviruses: Molecular and Cellular Biology”, provavelmente o mais completo estudo sobre o coronavírus, especialistas de renome internacional revisam literalmente todos os aspectos da pesquisa avançada sobre coronavírus, fornecendo a primeira imagem coerente da biologia molecular e celular desde o surto da SARS em 2003. O livro está dividido em duas seções: Parte I concentra-se na análise molecular e biologia do próprio vírus e inclui tópicos como ligação e entrada de coronavírus, função do gene replicase, elementos de RNA de ação cis, transcrição descontínua de coronavírus, genética reversa, empacotamento de genoma e evolução molecular. Na parte II do livro, o foco está na patogênese molecular e celular e no controle de infecções. Esta seção inclui revisões dos três vírus protótipos, a saber, vírus da bronquite infecciosa aviária, coronavírus felino e vírus da hepatite de camundongo. Outros tópicos incluem patogênese do vírus SARS-CoV,

O livro: Coronaviruses: Molecular and Cellular Biology é leitura essencial para todos os coronavirologistas, bem como para os cientistas que trabalham com outros vírus do trato respiratório e / ou gastrointestinal.

### Avaliações

"uma revisão de todos os aspectos da pesquisa" do SciTech Book News (dezembro de 2007), p. 69

"uma excelente série de capítulos... Eu certamente recomendaria o livro para pessoas novas e estabelecidas no campo". from Microbiology Today (2008)

"uma revisão abrangente do campo da virologia do coronavírus. Os colaboradores do livro são muitos dos especialistas em virologia do coronavírus...

Recomendados para aqueles que desejam ser atualizados rapidamente na pesquisa de coronavírus ou que desejam saber quais perguntas de pesquisa ainda não foram respondidas no campo da virologia do coronavírus ". do Futuro Virol. (2008) 3 (2): 119-123.

"O texto também é altamente legível e fornece uma atualização indispensável sobre esse importante grupo de vírus". de ACM News (2008) 1: 14-15.

### Índice

1. Vinculação e entrada de coronavírus.

David E. Wentworth e Kathryn V. Holmes.

Os coronavírus são uma família diversificada de vírus que se ligam às células hospedeiras principalmente por meio de interações entre glicoproteínas de pico viral e glicoproteínas específicas da superfície da célula hospedeira. Alguns coronavírus também se ligam a ácidos siálicos nas glicoproteínas e glicolipídios por meio de suas espigas e / ou glicoproteínas da hemaglutinina esterase. As interações entre os coronavírus e os receptores das células hospedeiras são determinantes críticos da especificidade da espécie, tropismo tecidual e virulência. Este capítulo resume como o coronavírus se liga às células hospedeiras e como o envelope viral se funde com as membranas celulares para iniciar a infecção. O foco será o pico viral e as glicoproteínas da hemaglutinina esterase e suas interações com proteínas receptoras conhecidas das células hospedeiras, sialiloligosacarídeos e lectinas. As funções das outras proteínas estruturais do coronavírus,

2. O gene da replicação de coronavírus: enzimas especiais para vírus especiais

John Ziebuhr e Eric J. Snijder

Os coronavírus têm genomas de RNA de sentido positivo de cadeia simples de cerca de 30 kilobases, de comprimento, o maior genoma de vírus de RNA não segmentado atualmente conhecido. As principais funções necessárias para a síntese de RNA do coronavírus são codificadas pelo gene da replicase viral. O gene

compreende mais de 20.000 nucleotídeos e codifica duas poliproteínas da replicase, pp1a e pp1ab, que são processadas proteoliticamente por proteases virais. Nos últimos anos, ficou claro que o tamanho único do genoma do coronavírus e o mecanismo especial que os coronavírus (e vários outros nidovírus) evoluíram para produzir um extenso conjunto de RNAs de comprimento de subgenoma estão ligados à produção de várias proteínas não estruturais (nsps) sem precedentes entre os vírus de RNA. Muitos desses produtos de clivagem de replicase são, de fato, proteínas de múltiplos domínios, aumentando assim a complexidade das funções e interações das proteínas. Estudos estruturais sugerem que vários nsps, após a liberação de moléculas precursoras maiores, formam dímeros ou até multímeros. Pensa-se que os vários precursores pp1a / pp1ab e produtos de processamento se agrupam em grandes complexos associados à membrana que, de maneira coordenada temporalmente, catalisam as reações envolvidas na replicação e transcrição do RNA e, muito provavelmente, servem ainda outras funções no ciclo da vida viral.

Este artigo analisa a expressão, a maturação e as propriedades funcionais e estruturais e as peculiaridades das funções enzimáticas e outras codificadas pelo gene da coronavírus replicase, incluindo atividades de protease, polimerase, helicase, ADP-ribose 1"-fosfatase e RNase.

Estudos estruturais sugerem que vários nsps, após a liberação de moléculas precursoras maiores, formam dímeros ou até multímeros. Pensa-se que os vários precursores pp1a / pp1ab e produtos de

processamento se agrupam em grandes complexos associados à membrana que, de maneira coordenada temporalmente, catalisam as reações envolvidas na replicação e transcrição do RNA e, muito provavelmente, servem ainda outras funções no ciclo da vida viral.

3. Elementos genômicos que atuam no cis na replicação do RNA do coronavírus.

Paul S. Masters

Em comum com os genomas de todos os outros vírus de RNA, os genomas de coronavírus contêm elementos de RNA de ação cis que garantem a replicação específica do RNA viral por uma polimerase de RNA dependente de RNA codificada por vírus. Os elementos de ação cis incorporados dedicados à replicação de coronavírus constituem uma fração surpreendentemente pequena do genoma total, mas isso provavelmente é um reflexo do fato de que os coronavírus têm o maior genoma de todos os vírus de RNA. Os limites dos elementos de ação cis essenciais para a replicação são bastante bem definidos, e um quadro cada vez mais bem resolvido das estruturas secundárias de RNA dessas regiões está emergindo. No entanto, estamos apenas nos estágios iniciais de entendimento de como essas estruturas e seqüências de ação cis interagem com a replicase viral e os componentes das células hospedeiras,

4. Síntese de RNA de coronavírus: transcrição

Luis Enjuanes, Isabel Sola, Sonia Zuñiga e JL Moreno.

A replicação do coronavírus envolve proteínas virais e celulares e ocorre no citoplasma em um microambiente protegido por membrana. Os coronavírus podem controlar a maquinaria celular localizando algumas de suas proteínas no núcleo da célula hospedeira, e sua replicação e transcrição possivelmente requerem conversas cruzadas entre as extremidades 5' e 3'. A transcrição do coronavírus envolve uma síntese descontínua de RNA (troca de modelo) durante a extensão de uma cópia negativa dos mRNAs subgenômicos (sg), um processo que é controlado pelas seqüências reguladoras da transcrição (TRSs) que precedem cada gene. O requisito para o pareamento de bases durante a transcrição foi formalmente demonstrado em arterivírus e coronavírus. A opção de gabarito requer o emparelhamento de base entre a cadeia de RNA menos nascente e o líder TRS com energia livre mínima (DG). As proteínas N do coronavírus possuem atividade de chaperona de RNA que pode ajudar a superar o limiar da barreira energética associado à troca de modelos. O papel potencial na transcrição de proteínas selecionadas será abordado.

5. Análise genética reversa da replicação de coronavírus.

Volker Thiel

A genética reversa do coronavírus contribuiu muito para o nosso conhecimento atual da biologia molecular e doenças do coronavírus. A partir do início dos anos 90, técnicas genéticas reversas foram aplicadas à modificação do 3'-terço dos genomas de coronavírus por recombinação direcionada. Em 2000, sistemas genéticos reversos baseados em cDNAs completos tornaram todo o genoma do coronavírus passível de mutagênese. Técnicas genéticas reversas de coronavírus foram aplicadas à análise de todos os aspectos das infecções por coronavírus. Isso inclui estudos sobre tropismo, patogênese, entrada de vírus, formação de viriões e síntese de RNA de coronavírus. Além da geração de coronavírus recombinantes,

## 6. Embalagem do genoma do coronavírus

Krishna Narayanan e Shinji Makino

A montagem de partículas infecciosas de coronavírus requer a seleção de RNA genômico viral de um pool celular que contém um excesso abundante de RNAs não virais e virais. Entre os sete a dez mRNAs virais específicos sintetizados em células infectadas por vírus, apenas o RNA genômico completo é empacotado com eficiência em partículas de coronavírus. Estudos revelaram elementos de ação cis e fatores virais de ação trans envolvidos na encapsidação e embalagem do genoma do coronavírus. A compreensão dos mecanismos moleculares de seleção e empacotamento do genoma é fundamental para o desenvolvimento de estratégias antivirais e vetores de expressão viral com base no

genoma do coronavírus. Nesta revisão, compilamos essas descobertas coletivas para fornecer algumas idéias sobre os estágios iniciais da montagem de partículas de coronavírus infeccioso.

## 7. Evolução Molecular dos Coronavírus do Grupo 2

Leen Vijgen, Els Keyaerts e Marc Van Ranst

Os coronavírus estão bem equipados para se adaptar rapidamente às mudanças de nichos ecológicos com base em duas forças principais que impulsionam sua evolução viral: mutação e recombinação. Com base nas informações disponíveis da sequência de nucleotídeos e aminoácidos, as relações evolutivas entre os coronavírus podem ser inferidas usando abordagens filogenéticas moleculares. O cálculo de uma taxa evolutiva fornece uma indicação da taxa na qual as mutações se tornam fixas na população de coronavírus. A divergência de cepas ancestrais de coronavírus existentes com uma especificidade diferente do hospedeiro pode ser datada da história, estimando-se assim o tempo em que ocorreram possíveis eventos de transmissão interespecies. Um salto similar entre espécies levou ao surgimento do coronavírus SARS, que foi proposto como uma separação precoce dos coronavírus do grupo 2. No grupo 2, foi sugerida uma subdivisão em coronavírus relacionado ao vírus da hepatite murino e relacionado ao coronavírus bovino. A similaridade genética notavelmente alta entre os coronavírus bovinos relacionados ao coronavírus indica uma história evolutiva comum relativamente recente. Neste capítulo, discutimos a

evolução molecular desses coronavírus do grupo 2 intimamente relacionados.

## 8. Doenças do coronavírus aviário e desenvolvimento de vacina contra bronquite infecciosa

Paul Britton e Dave Cavanagh

O vírus da bronquite infecciosa (IBV), um coronavírus do Grupo 3, é responsável por perdas econômicas e problemas de bem-estar de galinhas (as aves domésticas) em todo o mundo. Além de todas as superfícies epiteliais respiratórias, replica-se por todo o trato alimentar, rins e gônadas. Apesar das vacinas vivas e inativadas, continua sendo um grande problema devido à extensa variação antigênica; existe pouca proteção cruzada. A suscetibilidade ao resultado da infecção por IBV é determinada geneticamente.

Os coronavírus geneticamente e antigenicamente semelhantes ao IBV causam doenças entéricas nos perus e doenças respiratórias e renais nos faisões. Vírus do tipo IBV foram relatados recentemente em várias outras aves galináceas (aves, ordem Galliformes), - pavão, perdiz, pintada - e em um pato (cerceta); alguns desses isolados podem ser IBVs que cruzaram para outras espécies. Os coronavírus do grupo 3 com quadros adicionais de leitura aberta foram detectados em ganso bravo, pombo e pato-real. Um coronavírus do grupo 2 foi isolado a partir de uma água de cisalhamento Manx (*Puffinus puffinus*), e um coronavírus de um grupo indeterminado foi isolado de um papagaio.

As vacinas inativadas são ineficazes, a menos que precedidas de vacinas vivas atenuadas para iniciar a resposta imune protetora. A subunidade da proteína de pico S1 é necessária e suficiente para induzir imunidade protetora. Diferenças em apenas 5% dos aminoácidos em S1 podem diminuir a proteção cruzada. A manipulação genética do genoma do IBV está em andamento para a atenuação racional do IBV e para o desenvolvimento de vacinas contra o IB que podem ser aplicadas in ovo.

## 9. Coronavírus Felino: Um Conto de Tipos de Duas Faces

Bert Jan Haijema, Peter JM Rottier e Raoul J. de Groot

Coronavírus felinos (FCoVs) são patógenos comuns em gatos. Dois sorotipos (I e II) foram reconhecidos e, para adicionar mais especiarias, cada sorotipo ocorre em dois patótipos marcadamente diferentes. O patótipo mais comum, o FCoV entérico (eFCoV) causa uma enterite leve e muitas vezes não aparente; o outro, o vírus da peritonite infecciosa felina (FIPV), uma infecção sistêmica devastadora e altamente letal. Nos últimos dez anos, nosso conhecimento da patogênese da peritonite infecciosa felina (PIF) e das relações entre os diferentes soro e patótipos de FCoV aumentou consideravelmente. Neste capítulo, focaremos (i) a patogênese e a história natural das infecções por FCoV, (ii) a biologia molecular e genética molecular dos

FCoVs e (iii) o desenvolvimento de novas e eficazes vacinas.

## 10. Controle do MHV Neurotrópico por Mecanismos Multifatoriais

Cornelia C. Bergmann e Stephen A. Stohlman

A infecção do sistema nervoso central (SNC) pelo vírus da hepatite de camundongo (MHV) pode resultar em encefalite fatal. O rápido crescimento viral, especialmente nos neurônios, leva à morte antes da imunidade efetiva. Alternativamente, o MHV pode induzir uma encefalomielite aguda que se transforma em uma infecção persistente sob pressão imune. Durante as duas infecções, há uma resposta imune inata coordenada que, apesar de incapaz de controlar o vírus, facilita a imunidade adaptativa durante infecções não fatais. Durante a infecção não letal, o vírus é controlado pelas células T CD8 +, que usam tanto a citólise mediada por perforina quanto o IFN-g, dependendo do tipo específico de célula infectada. Em contraste com os mecanismos celulares inatos e antivirais evidentes durante a infecção aguda, a persistência é mantida via anticorpo neutralizador de vírus. As células T CD8 + perdem a função antiviral, pois o vírus é controlado antes da eliminação completa do vírus. Até as células T de memória são insuficientes para controlar o vírus persistente na ausência de anticorpos. A retenção de segregação de anticorpos específicos para vírus dentro do SNC, apesar de sua aparência tardia em relação às

células T, implica na produção local de anticorpos para fornecer proteção ao longo da persistência.

## 11. Coronavírus SARS - Patogênese e Correlação com Doença Clínica

John M. Nicholls e Joseph SM Peiris

A infecção humana pelo coronavírus SARS parece estar limitada ao trato respiratório, onde a infecção de células suscetíveis leva a danos nos pneumócitos, resultando em um quadro histológico de dano alveolar difuso e em um quadro clínico da síndrome do desconforto respiratório do adulto. Diarréia também está presente, mas há evidências limitadas de danos ao epitélio intestinal. O dano à árvore respiratória parece limitado ao trato respiratório inferior e há evidências de que a resposta imune desempenha um papel no resultado de pacientes com SARS.

## 12. SARS-Coronavírus e a resposta antiviral às citocinas

Martin Spiegel e Friedemann Weber

Patógenos intracelulares como o SARS-Coronavírus (SARS-CoV) precisam lidar intensamente com o sistema imunológico inato. Os interferons do tipo I (IFN- $\alpha$  /  $\beta$ ) representam uma parte importante dessa defesa do hospedeiro. Os IFNs são citocinas potentes antivirais ativas que podem ser produzidas por todas as células nucleadas em resposta à infecção. Além disso,