



XXXIV FEIRA CIENTÍFICO-CULTURAL

PROJETO DE PESQUISA

Manaus-AM

2020

Júlio César

Maria Angela Fraguas

Rafael Duque

Sérgio Augusto

Sofia Gabrielli Maricaua

Histórico, Evolução e Fisiopatologia do Covid-19

Projeto da Turma 3001 apresentado à Comissão da Banca Avaliadora da XXXIV Feira Científico-Cultural do Colégio Martha Falcão.

Orientador: Professor Rodrigo Marinho

Manaus-AM

2020

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	4
2 REFERENCIAL TEÓRICO.....	5
3 HISTÓRICO.....	6
4 EVOLUÇÃO.....	8
5 FISIOPATOLOGIA.....	10

1- INTRODUÇÃO

A) TEMA E DELIMITAÇÃO DO TEMA: Sendo o tema dessa feira a Nova Terra, trouxemos o nosso trabalho para a propagação do e informações desse fato que impacta a atualidade, sendo o tema: Histórico, Evolução e Fisiopatologia do Covid-19.

B) OBJETIVOS

GERAL: Informar sobre a evolução e o desenvolvimento do vírus da Covid-19.

2 - REFERENCIAL TEÓRICO

<https://www.sanarmed.com/evolucao-clinica-da-covid-19-ligas>

<https://www.canalciencia.ibict.br/ciencia-em-sintese1/especial-covid-19/353-novo-coronavirus-origem-e-evolucao-baseadas-em-estudos-filogeneticos>

<https://www.canalciencia.ibict.br/ciencia-em-sintese1/especial-covid-19/353-novo-coronavirus-origem-e-evolucao-baseadas-em-estudos-filogeneticos>

3 - HISTÓRICO

O novo coronavírus pertence a uma família de vírus chamada Coronaviridae. Essa família é conhecida por constituir uma gama de vírus que possuem como material genético o RNA (ácido ribonucleico - responsável pela síntese de proteínas nas células) e por causarem doenças comuns em seres humanos como resfriados e diarreias.

Em 2003, um coronavírus (SARS-CoV) foi identificado e associado à doença de Insuficiência Respiratória Aguda (SARS). Recentemente, surgiu um novo coronavírus na região de Wuhan, na China, batizado provisoriamente de 2019-nCoV, mas que depois veio a ser conhecido como SARS-CoV-2, como é chamado atualmente. Tal vírus pode causar graves problemas respiratórios em uma parte dos humanos infectados, e até levando algumas dessas pessoas à morte.

Desde dezembro de 2019, os casos de pacientes com pneumonia de origem desconhecida foram associados à circulação de pessoas no mercado de peixes e frutos do mar de Wuhan. Muitos dos contaminados declararam ter visitado o mercado no mês de novembro. Apesar do citado mercado ser de peixes e frutos do mar, foi atribuída ao local a transmissão de animais silvestres (morcegos) para humanos, sendo ali, até o momento, considerada a origem da epidemia da COVID-19.

As evidências científicas apontam que a transmissão desse vírus ocorre tanto de morcegos para humanos, quanto entre humanos. Apesar de o distanciamento social e o diagnóstico imediato serem medidas importantes para o controle dessa nova doença epidêmica, estudos que busquem analisar o local de origem do vírus, a relação dele com outras doenças virais, e como ele se adapta a diferentes lugares por meio de mutações podem ajudar a entender a progressão da COVID-19, bem como servirem de base para o desenvolvimento de novos medicamentos.

Na biologia, esse campo de estudos é chamado de filogenética. Para o estudo filogenético de um determinado organismo, são utilizadas informações genéticas (genomas) que, por meio de aplicativos de bioinformática, por exemplo, podem ser processadas e analisadas para se chegar a modelos matemáticos que melhor expliquem o histórico de evolução do vírus.

Nessa pesquisa, realizada por cientistas brasileiros da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), no Rio de Janeiro, em parceria com pesquisadores da Universidade Campus Biomédico de Roma, na Itália, foram utilizados modelos matemáticos e aplicativos para analisar comparativamente o genoma do novo coronavírus (2019-nCoV) com os genomas do vírus SARS, do MERS (Síndrome Respiratória do Oriente Médio), e com o do coronavírus tipo SARS de morcegos.

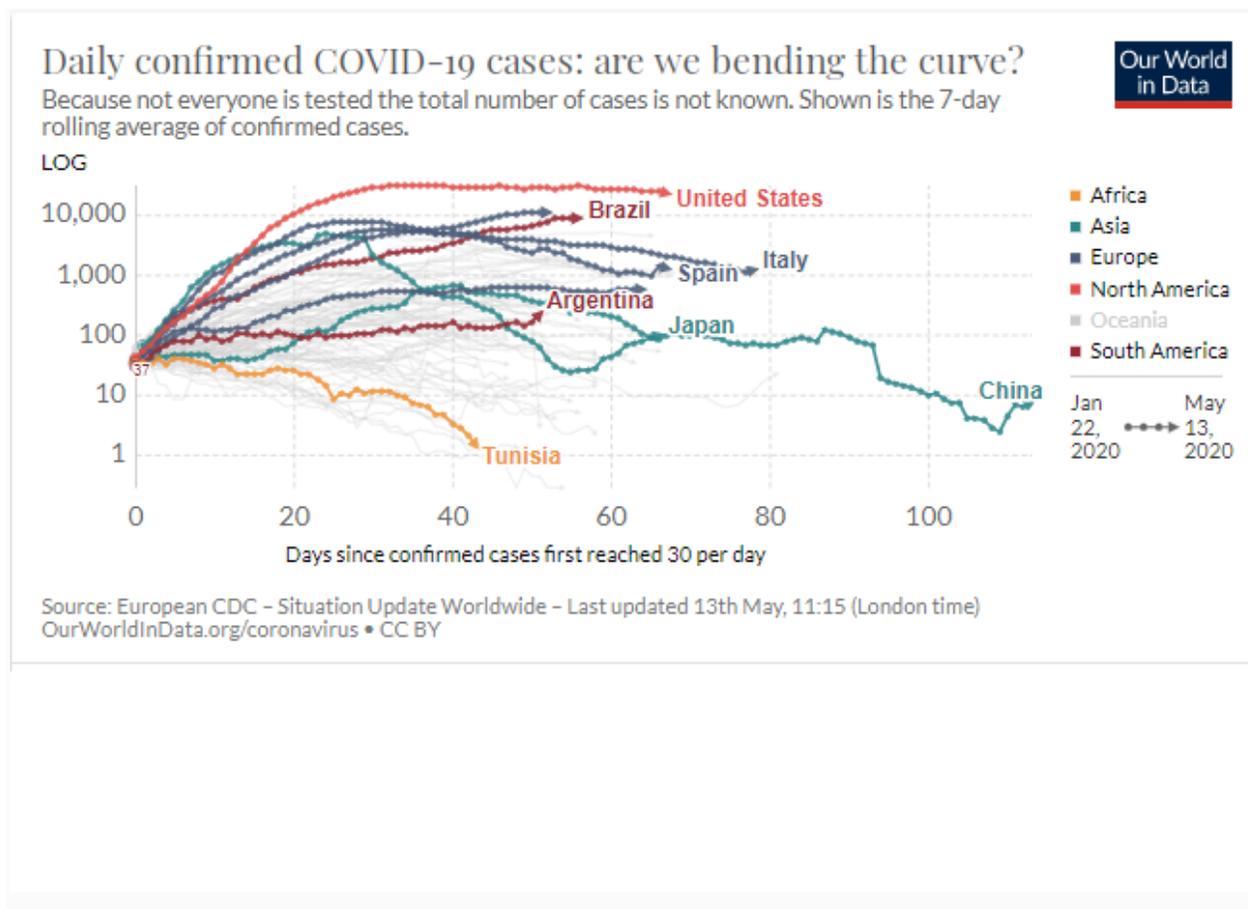
Dentre as análises filogenéticas, os cientistas realizaram estudos de homologia (estudo biológico sobre as semelhanças entre estruturas de diferentes organismos que possuem a mesma origem, isto é, que tenham algum parentesco, um ancestral comum) com objetivo de encontrar estruturas moleculares do genoma que possam ter passado por pressões seletivas (positivas ou negativas) que tenham privilegiado algumas das diferenças (mutações) de certos organismos em detrimento de outras (evolução por seleção natural).

Os resultados mostram que o genoma de 2019-nCoV é muito próximo do genoma do coronavírus tipo SARS de morcegos, descoberto e isolado por cientistas em 2015. As análises estruturais

indicaram também mutações em duas importantes estruturas do genoma do vírus: uma glicoproteína chamada *spike*, e outra, que é um nucleocapsídeo. A proteína *spike* possui a forma de esporão, encontrada na superfície do vírus, sendo responsável pela infecção da célula ao permitir com que o vírus se enganche nos receptores da célula em que está atacando (encaixes moleculares do tipo chave-fechadura) e assim, consiga invadi-la. Já os nucleocapsídeos, junto com outras proteínas, formam o “envelope” viral, a embalagem que dá ao vírus o seu típico formato de coroa (daí o nome "corona"). Essas duas proteínas têm sido estudadas como estruturas chave para a produção de vacinas contra esse novo coronavírus.

Portanto, a pesquisa em tela permitiu aos cientistas concluir que o 2019-nCoV (atualmente, SARS-CoV-2) provavelmente tenha se originado em morcegos e, após sofrer mutações, passou a infectar seres humanos, desencadeando a atual pandemia.

4 – EVOLUÇÃO



O novo coronavírus pertence a uma família de vírus chamada Coronaviridae. Essa família é conhecida por constituir uma gama de vírus que possuem como material genético o RNA (ácido ribonucleico - responsável pela síntese de proteínas nas células) e por causarem doenças comuns em seres humanos como resfriados e diarreias.

Em 2003, um coronavírus (SARS-CoV) foi identificado e associado à doença de Insuficiência Respiratória Aguda (SARS). Recentemente, surgiu um novo coronavírus na região de Wuhan, na China, batizado provisoriamente de 2019-nCoV, mas que depois veio a ser conhecido como SARS-CoV-2, como é chamado atualmente. Tal vírus pode causar graves problemas respiratórios em uma parte dos humanos infectados, e até levando algumas dessas pessoas à morte.

Desde dezembro de 2019, os casos de pacientes com pneumonia de origem desconhecida foram associados à circulação de pessoas no mercado de peixes e frutos do mar de Wuhan. Muitos dos

contaminados declararam ter visitado o mercado no mês de novembro. Apesar do citado mercado ser de peixes e frutos do mar, foi atribuída ao local a transmissão de animais silvestres (morcegos) para humanos, sendo ali, até o momento, considerada a origem da epidemia da COVID-19.

As evidências científicas apontam que a transmissão desse vírus ocorre tanto de morcegos para humanos, quanto entre humanos. Apesar de o distanciamento social e o diagnóstico imediato serem medidas importantes para o controle dessa nova doença epidêmica, estudos que busquem analisar o local de origem do vírus, a relação dele com outras doenças virais, e como ele se adapta a diferentes lugares por meio de mutações podem ajudar a entender a progressão da COVID-19, bem como servirem de base para o desenvolvimento de novos medicamentos.

Na biologia, esse campo de estudos é chamado de filogenética. Para o estudo filogenético de um determinado organismo, são utilizadas informações genéticas (genomas) que, por meio de aplicativos de bioinformática, por exemplo, podem ser processadas e analisadas para se chegar a modelos matemáticos que melhor expliquem o histórico de evolução do vírus.

Nessa pesquisa, realizada por cientistas brasileiros da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), no Rio de Janeiro, em parceria com pesquisadores da Universidade Campus Biomédico de Roma, na Itália, foram utilizados modelos matemáticos e aplicativos para analisar comparativamente o genoma do novo coronavírus (2019-nCoV) com os genomas do vírus SARS, do MERS (Síndrome Respiratória do Oriente Médio), e com o do coronavírus tipo SARS de morcegos.

Dentre as análises filogenéticas, os cientistas realizaram estudos de homologia (estudo biológico sobre as semelhanças entre estruturas de diferentes organismos que possuem a mesma origem, isto é, que tenham algum parentesco, um ancestral comum) com objetivo de encontrar estruturas moleculares do genoma que possam ter passado por pressões seletivas (positivas ou negativas) que tenham privilegiado algumas das diferenças (mutações) de certos organismos em detrimento de outras (evolução por seleção natural).

Os resultados mostram que o genoma de 2019-nCoV é muito próximo do genoma do coronavírus tipo SARS de morcegos, descoberto e isolado por cientistas em 2015. As análises estruturais indicaram também mutações em duas importantes estruturas do genoma do vírus: uma glicoproteína chamada *spike*, e outra, que é um nucleocapsídeo. A proteína *spike* possui a forma de esporão, encontrada na superfície do vírus, sendo responsável pela infecção da célula ao permitir com que o vírus se enganche nos receptores da célula em que está atacando (encaixes moleculares do tipo chave-fechadura) e assim, consiga invadi-la. Já os nucleocapsídeos, junto com outras proteínas, formam o “envelope” viral, a embalagem que dá ao vírus o seu típico formato de coroa (daí o nome "corona"). Essas duas proteínas têm sido estudadas como estruturas chave para a produção de vacinas contra esse novo coronavírus.

Portanto, a pesquisa em tela permitiu aos cientistas concluir que o 2019-nCoV (atualmente, SARS-CoV-2) provavelmente tenha se originado em morcegos e, após sofrer mutações, passou a infectar seres humanos, desencadeando a atual pandemia.

5 - FISIOPATOLOGIA

Em dezembro de 2019, a Organização Mundial de Saúde (OMS) foi alertada sobre a existência de um surto de pneumonia por coronavírus em Wuhan, na China. A OMS definiu a nova doença causada por coronavírus como COVID-19.

O coronavírus é um vírus de RNA envelopado, do gênero *Betacoronavírus*, distribuído entre aves, humanos e outros mamíferos (ROSA; SANTOS, 2020). Mais recentemente, passou a ser chamado de SARS-CoV-2 (do inglês Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2). Em 11 de março de 2020 foi considerada uma pandemia (BRASIL, 2020a).

Aspectos imunológicos da Covid-19

Segundo Shy e colaboradores (2020), a infecção pelo SARS-CoV-2 pode ser dividida em três estágios. O primeiro corresponde ao período de incubação com ou sem vírus detectável. O estágio II refere-se ao período sintomático não grave com a detecção do vírus e o estágio III é o sintomático respiratório grave com alta carga viral.

Durante os estágios I e II é necessária uma resposta imune endógena protetora e específica para debelar o vírus e impedir que a doença progrida para estágios graves.

Desta forma, é preciso que o indivíduo tenha bom estado de saúde e predisposição genética adequada. Quando essa resposta endógena protetora falha, há a propagação do vírus com dano celular em órgãos afetados, como os pulmões, induzindo inflamação por meio de macrófagos e granulócitos.

Período de incubação

O período de incubação dura em média de 5 a 6 dias, podendo variar de 0 a 14 dias após a exposição (BRASIL, 2020b).

Evolução clínica e laboratorial da Covid-19

A apresentação clínica se assemelha a sintomas leves de pneumonia viral e a gravidade da doença varia de leve a grave. Alguns indivíduos acometidos podem ser minimamente sintomáticos ou assintomáticos. Aproximadamente 80% dos pacientes apresentam doença leve,

14% doença grave e 5% forma crítica. Sugere-se que a gravidade da doença está associada à idade avançada e à presença de condições de saúde subjacentes (BRASIL, 2020a).

As experiências práticas mostram a evolução clínica da COVID-19 em algumas fases. Entretanto, o período em que cada fase ocorre é variável. Acredita-se, ainda, que a letalidade pode estar relacionada a fase da doença.

Em 80% dos casos, os sintomas são benignos: queda do estado geral, mal estar, anosmia, disgeusia, sintomas respiratórios, como coriza e sensação de resfriado prolongado, sem comprometimento grave ou risco de morte. Contudo, os 20% restante terão a doença, pelo menos, em grau moderado com acometimento do sistema respiratório. Destes, 5% necessitarão de internamento em Unidade de Terapia Intensiva (UTI).

Para compreensão didática, as fases podem ser divididas em quatro.

Primeira fase

O paciente encontra-se na primeira semana da doença. A clínica observada é um estado gripal, com coriza, mal estar, febrícula e em alguns casos já é observado anosmia e disgeusia. Outros sintomas também podem ser percebidos, como diarreia e conjuntivite.

Nessa fase, os exames laboratoriais de rotina, gasometria arterial e saturação de oxigênio (SpO_2) no sangue estarão normais. Pode haver linfopenia leve. Quanto aos exames de imagem, a maioria terá Tomografia Computadorizada (TC) de tórax sem alterações, a minoria pode apresentar Ultrassonografia (USG) de tórax com presença de linha B e, nesses casos, pode ser visto, na TC, alteração do tipo vidro fosco localizada.

Segunda fase

Ocorre por volta da segunda semana. Nesse momento há o surgimento de tosse seca, artralgia, mialgia e febrícula em torno de 37,5 a 37,8 °C. Se realizado exame laboratorial, há linfopenia com maior intensidade, ferritina e proteína C reativa (PCR) elevados, indicando inflamação, SpO_2 mais baixa do que na fase anterior, porém, ainda acima de 93%. O dímero-D começa a alterar-se.

No Raio X e USG de tórax, é observado um pouco mais de espessamento pleural e, na TC de tórax, será observado vidro fosco, mostrando a instalação da pneumonia. Nesse momento, o indivíduo pode evoluir com a resolução do caso, o que corresponde a maioria (80%), ou com o agravamento.

Terceira fase

Embora não seja preciso o momento exato dessa fase, ela ocorre com o agravamento dos sintomas respiratórios entre o 8º e o 10º dia, com tosse e dispneia acentuadas e SpO_2 menor que 93%. Há também elevação mais intensa de ferritina, PCR, desidrogenase láctica (LDH) e dímero-D. Há, ainda, elevação de IL-6 e, em alguns casos, plaquetopenia.

Nos achados de imagem, há maior delineamento do aspecto de vidro fosco e infiltrado bilateral com predomínio periférico. Também pode começar a surgir derrame pleural localizado.

Quarta fase

A mudança da terceira para quarta fase é rápida. Nessa fase, o paciente encontra-se em um quadro mais crítico do que na fase anterior. Pode-se observar choque, febre acima de 38 °C, linfopenia, leucopenia, plaquetopenia, elevação de transaminases, elevação exacerbada de ferritina e dímero-D e distúrbio de coagulação. Em muitos casos, há também o comprometimento da função cardiovascular.

