

VIVENDO A NOSSA VIGÉSIMA PRIMEIRA PANDEMIA E AS OUTRAS DOENÇAS TRANSMISSÍVEIS

Neuza Rejane Wille Lima
Izabel Christina Nunes de Palmer Paixão



EDITORA CONHECIMENTO LIVRE

Neuza Rejane Wille Lima
Izabel Christina Nunes de Palmer Paixão

Vivendo A Nossa Vigéssima Primeira Pandemia E As Outras Doenças Transmissíveis

1ª ed.

Piracanjuba-GO
Editora Conhecimento Livre
Piracanjuba-GO

1ª ed.

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Lima, Neuza Rejane Wille
L732V Vivendo A Nossa Vigéssima Primeira Pandemia E As Outras Doenças Transmissíveis
/ Neuza Rejane Wille Lima. Izabel Christina Nunes de Palmer Paixão. – Piracanjuba-GO

Editora Conhecimento Livre, 2021

311 f.: il

DOI: 10.37423/2021.edcl324

ISBN: 978-65-89955-42-9

Modo de acesso: World Wide Web

Incluir Bibliografia

1. doenças 2. biologia 3. medicina 4. vacinas 5. história I. Lima, Neuza Rejane Wille II. Paixão,
Izabel Christina Nunes de Palmer III. Título

CDU: 500

<https://doi.org/10.37423/2021.edcl324>

O conteúdo dos artigos e sua correção ortográfica são de responsabilidade exclusiva dos seus respectivos autores.

EDITORA CONHECIMENTO LIVRE

Corpo Editorial

Dr. João Luís Ribeiro Ulhôa

Dra. Eyde Cristianne Saraiva-Bonatto

Dr. Anderson Reis de Sousa

MSc. Frederico Celestino Barbosa

MSc. Carlos Eduardo de Oliveira Gontijo

MSc. Plínio Ferreira Pires

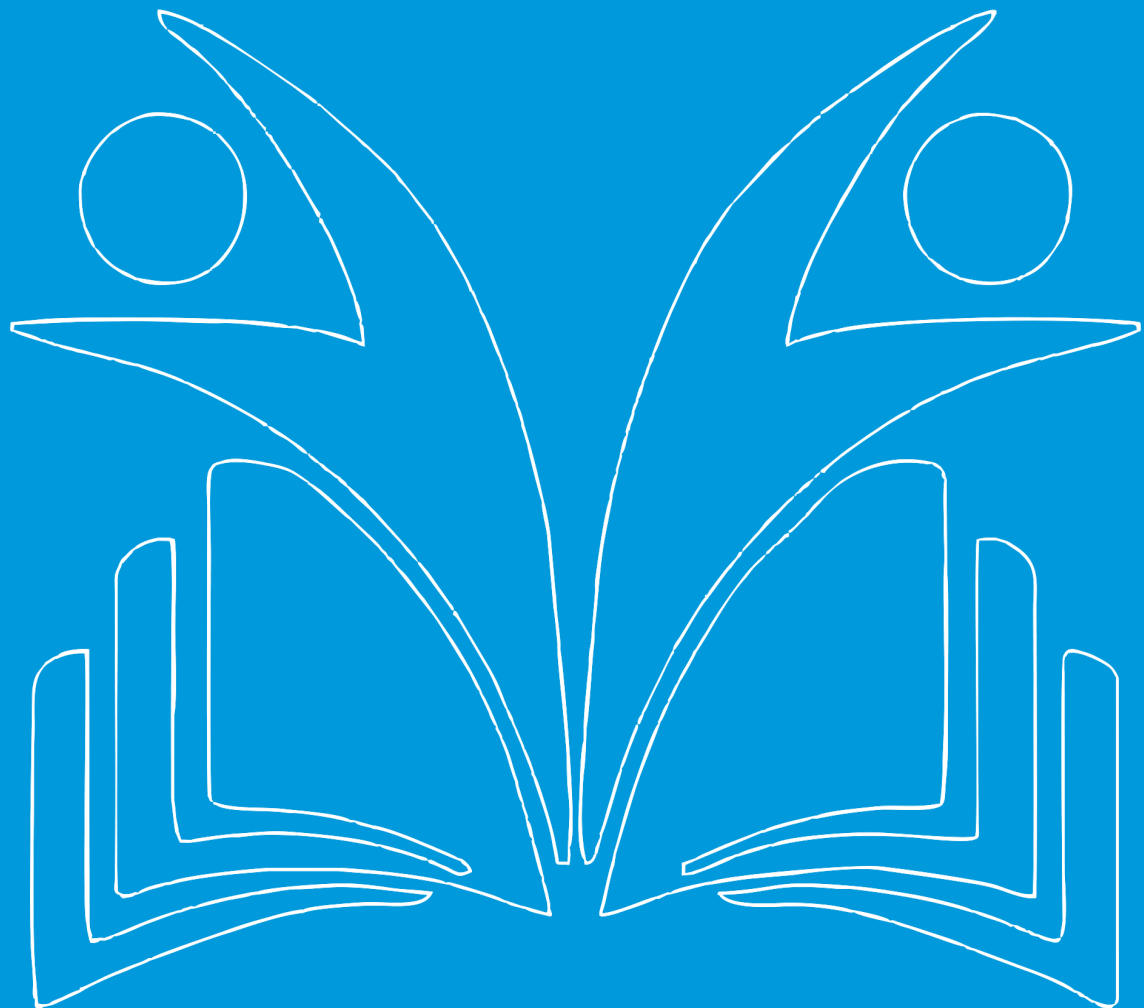
Editora Conhecimento Livre

Piracanjuba-GO

2021



10.37423/2021.edcl324



SOBRE AS AUTORAS

Neuza Rejane Wille Lima. Graduada em Ciências Biológicas (Biologia Marinha) pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (1983). Mestre em Biofísica pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (1987). Doutora (Programa Sanduíche-CNPq) em Ecologia e Recursos Naturais pela Universidade Federal de São Carlos/*Center for Theoretical and Applied Geneticis, Rutgers University* (USA) (1993). Foi Presidente da Associação Brasileira em Diversidade e Inclusão (ABDI 2015-2019). Foi Líder do Grupo de Pesquisa NDVIS (Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento de Processos, Produtos e Inovação Tecnológica para o Ensino de Pessoas com Deficiência Visual CNPq/UFF, 2015-2019). Vice-coordenadora e Coordenadora do Curso de Mestrado Profissional em Diversidade e Inclusão (CMPDI/UFF) (2015-2018). Tutora do ProPET Biofronteiras do Instituto de Biologia da UFF (2013-2019). Chefe do Departamento de Biologia Geral do Instituto de Biologia da UFF (2018-2020). Atua como Professora Titular da Universidade Federal Fluminense, desde 06/12/2018. Atualmente, orienta nos Curso de Mestrado Profissional em Diversidade e Inclusão (CMPDI). Tem experiência na área de Ecologia, com ênfase em Ecologia Aplicada e Teórica, atuando principalmente nos seguintes temas: ecologia evolutiva, ecologia de populações, evolução do sexo e divulgação científica. Desde 2014, atua também na área de ensino inclusivo, especialmente em questões e produção de materiais e descrição epistemológica dos processos de construção de conhecimento para atender às demandas nas áreas de deficiência visual, surdocegueira, discalculia e nanismo.

e-mail: rejane_lima@id.uff.br

CV Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5261678227615321> 7

Izabel Christina Nunes de Palmer Paixão. Mestre em Ciências Biológicas (Biofísica) pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (1981). Doutora em Ciências Biológicas (Biofísica) pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (1988). Pós-doutorado na Universidade de Miami (1992-1994) e na Universidade da Flórida (2004). Diretora do Instituto de Biologia da UFF (entre 2015 e 2019). É Professora Titular do Departamento de Biologia Celular e Molecular-GCM-UFF e chefe do Laboratório de Virologia Molecular e Biotecnologia Marinha. Em 1990 criou o Laboratório de avaliação de atividade citotóxica e antiviral de substâncias naturais e sintéticas, situado no Instituto de Biologia-UFF, no Departamento de Biologia Celular e Molecular. Tem experiência na área de Virologia, Bioquímica, Biologia Molecular e Biotecnologia, com ênfase em Virologia Molecular, atuando principalmente nos seguintes temas:

antivirais naturais e sintéticos, HIV-1, Herpes simples tipo 1 e 2, arbovírus Mayaro, Chikungunya, Zika, Dengue , antivirais com potencial atividade microbicida anti-HIV-1 e estudos dos mecanismos de inibição da síntese de macromoléculas em células infectadas com arbovírus da região amazônica (vírus Mayaro). Atua, também, na área de Biotecnologia Marinha e Virologia Marinha. Pesquisadora 2 do CNPq. Foi vice-coordenadora do Programa de Pós-graduação em Ciências e Biotecnologia. Participa dos programas de pós-graduação em Ciências e Biotecnologia, Biologia Marinha-UFF e Neurologia/Neurociências da UFF.

e-mail: izabelpaixao@id.uff.br

CV Lattes: <http://lattes.cnpq.br/3007049156248946>

PREFÁCIO

Ser convidada para escrever este prefácio foi uma surpresa empolgante, porque me deparei com um novo desafio e com a oportunidade de conhecer um pouco do trabalho das professoras Rejane e Izabel, cujas trajetórias acadêmicas são muito ricas. Pude voltar ao meu tempo de adolescente e relembrar o quanto eu amava revistas e livros que me ensinavam desde como os planetas giram em torno do Sol até como a belíssima Teoria da Evolução explica como estamos aqui.

Desde que mergulhei no mundo da Ciência, pude ver o quão necessário é criar uma ponte entre a Universidade e a Comunidade e materiais voltados à divulgação científica sempre me chamaram a atenção, por explicarem conceitos científicos em linguagem acessível para que todas as pessoas possam vislumbrar o quão maravilhoso é esse mundo.

A proposta deste livro é incrível, por trazer a possibilidade de pessoas com impedimento visual consumirem tópicos muito interessantes a respeito de vírus, doenças por eles causadas e do contexto da pandemia que estamos vivenciando com a COVID-19. Cada página traz consigo conhecimentos muito relevantes, que se unem, um a um, para compor essa obra, que é um verdadeiro recurso para iluminar quem com ela tem contato. Em seus três volumes, as autoras expõem conceitos complexos da biologia de maneira didática e contextualizada, prendendo a atenção e nos fazendo mergulhar nesse mar de aprendizados.

Divididos em faixas, os assuntos partem de ideias básicas, como tipos celulares e o que são os vírus, até temas mais complexos, como engenharia genética e CRISPR-Cas, apresentando diversos exemplos de aplicação. Ainda, traz informações interessantes sobre contextos social, político e econômico de episódios envolvendo surtos de infecções, como foi o caso da AIDS nos anos de 1980, além de discutir sobre vacinas e seus processos de desenvolvimento.

Ações como essa devem ser muito incentivadas para que possamos alcançar públicos que, infelizmente, acabam não tendo a oportunidade de acessar facilmente conteúdos como esse e mostrar que a Ciência pode e deve ser disseminada de todas as formas possíveis para que todos os indivíduos tenham a possibilidade de expandir seus conhecimentos e sair do seio da ignorância.

Mas, antes de me despedir... Você sabe dizer quantas hepatites existem? Isolamento social, quarentena e lockdown são as mesmas coisas? E como uma vacina é desenvolvida? Abra-se à experiência de ter contato com um livro falado e aproveite para aprender sobre temas super interessantes!

Ana Letícia Moreira da Fonseca

Bacharel em Ciências Físicas e Biomoleculares

Técnica de Patologia Clínica

Wama Diagnóstica Produtos para Laboratórios

MOTIVAÇÕES

Em 30 de novembro de 2020, planejei um Livro Falado com muito carinho e a intensão de disponibilizar, através da linguagem de divulgação científica, conteúdos sobre a pandemia que estamos vivendo, além de outros sobre doenças infecto-parasitárias, especialmente para as pessoas com impedimento visual com dificuldade e/ou impossibilidade de acesso às publicações científicas e/ou veiculadas pela mídia que não disponibilizam leitor de texto e/ou audio-descrição.

O livro não tem uma estruturação tipicamente didática nem a intenção de abordar todas as doenças infecto-parasitárias conhecidas. Para redigir as informações aqui contidas, montamos um texto autoexplicativo e contextualizado, dialogando com o público-alvo para estabelecer uma aproximação com aqueles que ouvirão nosso livro falado.

As informações obtidas foram produzidas por pesquisadores, jornalistas e analistas. As referências não foram citadas ao longo do corpo do texto. As fontes de informações que consultamos foram listadas em uma seção ao final deste livro, para facilitar o entendimento do mesmo.

Neste Livro sobre a Covid-19 e outras doenças infecto-parasitária, tivemos como objetivo divulgar os conhecimentos sobre a pandemia que estamos vivendo *no contexto da história evolutiva e social da nossa espécie*. Abordamos vários aspectos no cenário biológico onde nascemos, crescemos, evoluímos e, por vezes, terminamos as nossas vidas combatendo os organismos que nos causam doenças infecciosas ou parasitárias.

Hoje, finalizando este livro (22 de agosto de 2021) alcançamos a triste marca planetária de mais de 200 milhões de mortos por COVID-19 (**Quadro A**), estando os E.U.A. com a triste marca de 37,7 milhões e na frente dos outros países.

Estamos combatendo com vários tipos de vacinas, sendo que no mundo 24,4% das pessoas já foram vacinadas até 21 de agosto de 2021, sendo que até agora os Emirados Árabes são os campeões nesse quisito (**Quadro B**).

Quadro A			
Regiões	Casos	Óbitos	Vacinados
Mundo	212 milhões	443 bilhões	1,9 bilhões
E.U.A.	37,7 milhões	628 mil	361 milhões
Índia	32,4 milhões	434 mil	576 milhões
Brasil	20,6 milhões	574 mil	174 milhões
China	94,6 milhões	4,6 milhões	1,94 bilhões

Quadro B	
Países	(%)
Emirados Árabes Unidos	74,1%
Singapura	74,0%
Uruguai	71,0%
Reino Unido	61,1%
Alemanhã	58,3%
France	54,5%
E.U.A	51,0%
Turquia	41,5%
Japão	40,0%
Brasil	25,1%

Índia	9,3%
Mundo	24,4%

Porém, neste mundo repleto de vírus, bactérias e muitos outros seres patogênicos, na maioria das vezes, o homem consegue viver relativamente livre de doenças. Isso porque podemos ser nutridos e contar com a evolução dos conhecimentos nas áreas da medicina e da indústria farmacêutica. Afinal, a nossa história alcançou tanto sucesso em decorrência do desenvolvimento da agropecuária, da implantação de saneamento básico e da descoberta e produção de vários remédios e vacinas que ainda não está disponível para todos.

Rejane

Sumário

1. POR ONDE COMEÇAR?.....	15
1.1. ENCONTRANDO O VILÃO	17
1.2. QUEM ERA O SARS-COV, O ANTECESSOR NO NOVO CORONAVÍRUS?	17
1.3. SARS-COV, QUADRO CLÍNICO E DIAGNÓSTICO.....	17
1.4. COMO FOI O TRATAMENTO DOS PACIENTES COM SARS-COV?	20
1.5. QUESTÕES SOBRE O NOVO CORONAVÍRUS, O SARS-COV-2	21
1.6. ENTÃO, COMO TUDO COMEÇOU?.....	21
1.7. O IMPACTO DA COVID-19 NO FUTURO FINANCEIRO DO MUNDO	23
1.8. O QUE FAZER COM A COVID-19 ENQUANTO NÃO TEMOS VACINAS PARA TODOS?	24
1.9. ESPECIFICAMENTE, COMO FUNCIONA UM LOCKDOWN?	25
1.10. ISOLAMENTO SOCIAL É O MESMO QUE QUARENTENA OU LOCKDOWN?	25
1.11. ALÉM DO BRASIL, QUE PAÍSES ADOTARAM O LOCKDOWN?	27
1.12. AS VARIANTES GENÉTICAS DO NOVO CORONAVÍRUS	28
1.13. MUTAÇÕES E REINFECÇÕES.....	30
1.14. O QUE A OMS RECOMENDA?	33
1.15. O QUE FAZEMOS PARA EVITAR A COVID-19?	34
2. REPRESENTATIVIDADE DOS VÍRUS NA NATUREZA.....	37
2.1. COMO OS VÍRUS SÃO CLASSIFICADOS?	38
2.2. A MOLÉCULA DE DNA - UMA OPÇÃO PARA ESTOCAR AS INFORMAÇÕES GENÉTICAS	39
2.3. O CICLO DE MUTIPLICAÇÃO VIRAL	41
2.4. A CLASSIFICAÇÃO NÃO OFICIAL DOS VÍRUS.....	44
2.5. O PRIMEIRO VÍRUS OFICIALMENTE DESCRITO.....	45
2.6. DIVERSIDADE DE VÍRUS.....	45
2.7. ANIMAIS QUE MATAM HUMANOS	46
3. O QUE É DOENÇA?	50
3.1 - CONCEPÇÕES SOBRE AS CAUSAS DAS DOENÇAS	51
3.2. DOENÇAS DESAFIADORAS.....	53

3.3. O PRÍON É UM VÍRUS?	54
3.4. RELATOS DE DOENÇAS SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS OU MELHOR, INFECÇÕES SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS	63
3.5 - ESTÁGIOS DE ANTROPOZOONOSES.....	79
4. AS HEPATITES - QUANTAS SÃO?.....	81
4.1. HISTÓRIA DAS HEPATITES	82
4.2. O VÍRUS DA HEPATITE B	85
4.3. VÍRUS DA HEPATITE A	91
4.4. VÍRUS DA HEPATITE D	91
1.5. VÍRUS DA HEPATITE C	93
4.6. VÍRUS DA HEPATITE E.....	95
4.7. VÍRUS DA HEPATITE F	96
4.8. VÍRUS DA HEPATITE G	96
4.8.1 BIOSÍNTESE VIRAL DAS HEPATITES	96
5. AIDS, A DOENÇA QUE MUDOU O COMPORTAMENTO SEXUAL HUMANO	103
5.1. O SARCOMA DE KAPOSÍ	104
5.2. UMA BREVE HISTÓRIA DE HERPES	105
5.3. COMO O VÍRUS QUE CAUSA A AIDS CHEGOU ATÉ NÓS?	110
5.4. EM QUE CASOS AUMENTAM OS RISCOS DE SE INFECTAR COM O HIV?	111
5.5. QUAL É O PERFIL DAS PESSOAS QUE ESTÃO CONVIVENDO COM A AIDS?	112
5.6. COMO A COVID-19 IMPACTA A AIDS?	113
5.7. POR QUE A TUBERCULOSE É UM PROBLEMA PARA QUEM TEM AIDS?.....	113
5.8. A DESCOBERTA DA BACTÉRIA QUE CAUSA A TUBERCULOSE	114
5.9. VACINA BCG.....	114
5.10. O TESTE PPD.....	117
5.11. OUTRAS BACTÉRIAS, OUTRAS CAUSAS.....	117
5.12. SARCOMA DE KAPOSÍ CLÁSSICO.....	118
5.13. COMO O SARCOMA DE KAPOSÍ ESTÁ RELACIONADO À AIDS?	118
5.14. LINHA DO TEMPO DA AIDS: DO PRIMEIRO CASO AOS DIAS ATUAIS	119

5.15. MEDICAMENTOS ANTI-HIV - OS ANTIRRETROVIRAIS.....	134
6. PANORAMA GERAL DAS DOENÇAS INFECCIOSAS E PARASITÁRIAS QUE ATINGEM O HOMEM	134
6.1. QUAL É A DIFERENÇA ENTRE OS TERMOS DOENÇAS, SURTOS, ENDEMIAS, EPIDEMIAS, PANDEMIAS E SINDEMIA?	134
6.2 – CENSO DE ENDEMIAS E PANDEMIAS	136
6.3 – USO DAS VACINAS PARA DIFERENTES DOENÇAS	141
6.4. HÁ VACINAS CONTRA BACTÉRIAS?.....	144
6.5. HÁ VACINAS CONTRA PROTOZOÁRIOS?.....	146
6.6. VACINAS CONTRA OS NEMATÓDEOS?	147
6.7. VACINAS CONTRA TREMATÓDEOS?	148
7.A VARÍOLA E O SURGIMENTO DA VACINA	148
7.1– VACINA E VARÍOLA NO BRASIL.....	149
7.2 – COMO SURTIU A VARÍOLA?	150
7.3 PARA QUE SERVIA A VARIOLAÇÃO?	153
8. TIPOS DE VACINAS E IMUNIDADES.....	154
8.1- TIPOS DE RESPOSTA IMUNE.....	155
8.2- TIPOS BÁSICOS DE VACINA QUANTO À IMUNIDADE	155
8.3 – VACINAS QUE SÃO COMERCIALIZADAS E DISPONIBILIZADAS NO BRASIL	157
8.4 O QUE É UM VÍRUS?.....	160
8.4.1 RECONHECENDO OS VÍRUS	160
8.4.2. NATUREZA DOS VÍRUS	161
8.6 A ORIGEM DOS VÍRUS	163
8.7. COMO OS VÍRUS PENETRAM NOS SEUS HOSPEDEIROS?	165
8.6 CLASSIFICAÇÃO DOS VÍRUS EM TERMOS GENÉTICOS	166
8.7 QUAL É A RELAÇÃO ENTRE OS SINTOMAS EXPRESSOS PELOS ANIMAIS FRENTE AO ATAQUE DE VÍRUS?	170
8.8 POR QUE SÃO TÃO POUCOS AQUELES SERES QUE NOS CAUSAM DOENÇAS?.....	178
8.9. INTERAÇÃO ÍNTIMA ENTRE MICRORGANISMOS, HOMEM E OUTROS ANIMAIS	181
9. CLASSIFICAÇÃO SISTEMÁTICA DOS VÍRUS	188
10. VIRUS GIGANTES SÃO VÍRUS?	207

10.1 CARACTERÍSTICAS DOS MIMIVIRUS	208
10.2 ENGENHARIA GENÉTICA COM O CRISPR-CAS	209
10.3 OS VIRUS GIGANTES MAIS FAMOSOS.....	210
10.4. VÍRUS GIGANTE NO BRASIL	214
10.5 OS VÍRUS QUE PARASITAM OS VIRUS GIGANTES	215
10.6 QUEM SÃO OS VIRUS GIGANTES?	216
10.7 O QUE EXISTE DE VÍRUS EM NÓS?	218
11. ATÉ HOJE: O QUE SE SABE SOBRE O SARS-COV-2?.....	218
11.1 JÁ TIVEMOS O PRIMEIRO SARS-COV	219
11.2 EM BUSCA DE TRATAMENTOS PARA A COVID-19.....	222
11.3 QUAL A FUNÇÃO DO GENE ACE2 NOS SERES VIVOS?	223
11.4 A TRANSMISSÃO DO NOVO CORONAVÍRUS	223
11.5 NÃO FOI POR FALTA DE ESTUDOS OU AVISOS!	226
11.6 A COVID-19, ANIMAIS DOMÉSTICOS E EM CATIVEIRO.....	227
11.7 PERGUNTAS E POSSÍVEIS RESPOSTAS SOBRE O NOVO CORONAVÍRUS.....	229
11.8 COMO A DOENÇA COVID-19 EVOLUI?	231
11.9 O QUE PODEMOS RESPONDER SOBRE A COVID 19?	232
12. COMO AS DOENÇAS ATINGEM A SAÚDE MENTAL E FÍSICA?	236
12.1. QUEM TEM MAIS OU MENOS CHANCES DE CONTRAIR A COVID- 19?	239
12.2. COMO A COVID-19 EVOLUI?.....	241
12.3 COVID-19 E A SINTROME DE DOWN	243
13. NOVIDADES NO MUNDO DAS INCERTEZAS SOBRE UMA DOENÇA EM EVOLUÇÃO	245
13.1 SEIS CRITÉRIOS PARA O CONTROLE DA COVID-19	246
13.2 HOMENAGENS IMPORTANTES	248
14. O QUE IRÁ CONTROLAR A COVID-19?	249
14.1 TERAPIAS MEDICINAIS	249
14.2 FABRICANTES DE VACINA.....	258
15. REFERÊNCIAS QUE DERAM EMBASAMENTO À ELABORAÇÃO DO LIVRO	261

**15.1- LISTA DE REFERÊNCIAS CONSULTADAS QUE NÃO FORAM DIRETAMENTE CITADAS PARA DAR MAIOR FLUIDEZ À
COOMPREENSÃO DO TEXTO..... 262**

1. POR ONDE COMEÇAR?

No cenário inóspito que estamos vivendo por causa do novo coronavírus, várias questões podem ser levantadas. Podemos citar pelo menos seis:

1. Quantas pandemias a humanidade já enfrentou ao longo da existência?
2. Para quantas doenças temos vacinas e/ou remédios eficazes?
3. É possível extinguir uma doença infecto-parasitária, através da medicina?
4. Qual será nosso futuro com aumento da população humana, com o crescente trânsito de pessoas, objetos e consumo de produtos de origem animal domesticado ou selvagem?
5. Como respeitar os ecossistemas e as espécies selvagens sem impedir o nosso crescimento econômico?
6. Como saber quando estamos diante de um Surto, uma Endemia, uma Epidemia, uma Pandemia ou uma Sindemia?

Essas são algumas das muitas perguntas que nós abordadas aqui, agora, nesta versão impressa, visando traçar maiores esclarecimentos e mostrar que ainda há outras dúvidas.

Dividimos esta obra em capítulos. Por vezes, os assuntos se repetem parcialmente de modo complementar. Assim, forneceremos mais independência entre os capítulos, facilitando a leitura. Os capítulos podem ser lidos cada um ao seu tempo.

Também utilizamos quadros adaptados para apresentar os resultados sintetizados e uma lista de Referências para a construção do livro. Tivemos o cuidado de citar todos os nomes científicos das espécies, conforme as normas - após os nomes das espécies, os nomes dos autores e o ano da descrição. Isso é muito importante para possíveis pesquisas sobre os temas apresentados.

Estamos vivendo mais uma Pandemia, a 21ª, agora causada pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2), cujo início oficial foi marcado em 31 de dezembro de 2019, na República Popular da China. Muito embora os primeiros casos da nova doença, a COVID-19, fossem observados em 1 de dezembro de 2019, nesse mesmo país. Entretanto, o renomado epidemiologista chinês, Dr. Zhong Nanshan disse, em abril de 2020: “embora a COVID-19 tenha aparecido primeiro na China, não quer dizer que ela se originou lá”. Os pacientes tinham em comum envolver pessoas que em grande parte tinham se alimentado com produtos de origem animal que são comercializados tanto abatidos ou ainda vivos no Mercado

Atacadista de Frutos do Mar de Huanan, na cidade de Wuhan, localizada na província de Hubei, República Popular da China.

Em 11 de março de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou que esse surto, ocorrendo na China e em outros países, já era de fato uma pandemia. Nesse cenário, considerou-se que o novo coronavírus teria uma origem zoonótica, seja: teria sido transmitido de um animal para o homem.

Porém, até aqui, ainda não se sabe qual animal. Existem vários animais que são candidatos à transmissão direta ou indireta desse vírus, como por exemplo, pangolim ou o morcego. Entretanto, o importante é saber que o novo coronavírus já circula entre as pessoas, maximizando, assim, a capacidade de transmissão. Em outras palavras, esse vírus não necessita de um animal para chegar até nós.

Oficialmente, o primeiro caso de COVID-19 foi confirmado fora da China, na Tailândia, em 13 de janeiro. Posteriormente, casos da doença foram confirmados em mais 20 países ao longo da segunda quinzena de janeiro de 2020:

- Japão, em 16 de janeiro;
- Coreia do Sul, em 20 de janeiro;
- Taiwan e Estados Unidos da América, em 21 de janeiro;
- Hong Kong e Macau da China, em 22 de janeiro;
- Cingapura, em 23 de janeiro;
- França, em Nepal e Vietnã, em 24 de janeiro;
- Malásia e Austrália, em 25 de janeiro;
- Canadá, em 26 de janeiro;
- Camboja, em 27 de janeiro;
- Alemanha, em 28 de janeiro;
- Finlândia, Emirados Árabes Unidos e Sri Lanka, em 29 de janeiro;
- Itália, Índia e Filipinas, em 30 de janeiro;
- Reino Unido, em 31 de janeiro.

No Brasil, o primeiro caso de COVID-19 foi oficialmente confirmado em 26 de fevereiro de 2020 em, São Paulo (maior cidade do Brasil). Esse foi o primeiro caso em toda América Latina, onde, o segundo país a notificar essa doença foi o México, em 28 de fevereiro de 2020. Nessa lista, o terceiro país foi o Equador, em 29 de fevereiro de 2020. Na Argentina, o primeiro caso foi confirmado em 3 de março de 2020: um homem que havia visitado a Espanha e a Itália.

1.1. ENCONTRANDO O VILÃO

Em 31 de dezembro de 2002, cientistas chineses isolaram um novo coronavírus, o SARS-CoV-2 e, posteriormente, foi verificado que apresenta 70% de semelhança com a sequência genética do SARS-CoV que surgiu na China, em novembro de 2002, espalhando-se então para 26 países, com 8.098 casos confirmados e causando 774 mortes.

Felizmente, desde 2004 não houve mais nenhum relato de novos casos de SARS-CoV e, assim, a doença foi considerada erradicada pela OMS.

Inicialmente, o novo coronavírus, o SARS-CoV-2, não apresentou o mesmo quadro de gravidade observado nos pacientes com SARS-CoV, porém expressou-se com uma capacidade de contágio muito maior.

1.2. QUEM ERA O SARS-COV, O ANTECESSOR NO NOVO CORONAVÍRUS?

Um estudo realizado em um hospital na cidade de Guangzhou, também conhecida como Cantão, envolvendo 55 pacientes que apresentaram uma pneumonia atípica entre os meses de janeiro e fevereiro de 2003, revelou a presença de um novo vírus: o SARS-CoV.

Hong Kong registrou o índice do maior surto de SARS-CoV, ou seja, a fonte de contaminação ou infecção - um médico de 64 anos, que viajou da província de Guangdong para Hong Kong, transmitindo o SARS-CoV para pelo menos 16 clientes do hotel onde se hospedou. Esse médico morreu por complicações da doença. Dentro de algumas semanas, os clientes contaminados por este médico espalharam o SARS-CoV para 29 países que se expandiu a seguir para 60 países.

1.3. SARS-COV, QUADRO CLÍNICO E DIAGNÓSTICO

As estimativas sobre parâmetros epidemiológicos, incluindo gravidade, transmissibilidade e período de incubação do SARS-CoV ainda são imprecisos, pois a maioria dos pacientes analisados estava na fase tardia da doença, apresentando outras doenças associadas decorrentes de infecções secundárias,

alterações fisiológicas devido da ventilação mecânica e/ou pela ação de imunomoduladores - como o zinco.

O SARS-CoV agia também nos tecidos da mucosa intestinal, no epitélio tubular dos rins e nas células do sistema reticuloendotelial, também conhecido como sistema mononuclear fagocitário. O sistema endotelial é formado por um conjunto de elementos celulares de origem mesenquimatosa, de aspectos diversos, e difundidos por todo o organismo, em particular no fígado. As células do sistema reticuloendotelial também estão presentes no baço, no sistema linfático, na medula óssea, no pulmão, no sistema nervoso central (as células gliais ou micróglia), entre outros.

As células do sistema reticuloendotelial exercem funções específicas e muito diversas que estão relacionadas com as necessidades fisiológicas do momento, dependendo das suas localizações específicas no nosso corpo. Assim, essas células podem realizar defesa imunitária; produção de novas células; fagocitose de bactérias, de eritrócitos e de muitas substâncias estranhas aos organismos; participação no metabolismo dos lípidos e sais minerais, entre outros; além de realizar a hematopoiese - o processo de formação, desenvolvimento e maturação dos elementos figurados do sangue como os eritrócitos, os leucócitos e as plaquetas.

A gravidade da ação do SARS-COV era a pneumonia, tipicamente causada em duas etapas: fase 1 - os primeiros dez dias de doença quando ocorria dano nos alveolos do pulmão, uma mistura de infiltrado inflamatório, mais edema e formação de membrana hialina.

Sob o ponto de vista médico, a Doença da Membrana Hialina, - DMH, também conhecida como Síndrome do Desconforto Respiratório – SDR, é uma patologia causada por imaturidade pulmonar que, frequentemente, ocorre em recém-nascidos que apresentam um peso inferior a 1 quilo e quinhentos gramas, geralmente do sexo masculino e que preferencialmente acontece nas primeiras semanas de vida, causando significativas taxas de morbidade e mortalidade de neonatos nascidos no Brasil.

Passados 10 dias da ocorrência da doença causada pelo SARS-CoV, ou seja, na segunda fase, ocorria dano alveolar com aumento de fibrose nos pulmões, metaplasia de tecido escamoso e células multinucleadas gigantes. A maior parte dos óbitos ocorria nesta segunda fase da doença. A doença causada pelo SARS-CoV, que surgiu em 2002, evolui de quatro formas: leve, moderada, grave e rapidamente progressiva ou fulminante.

A incubação desse vírus é de 3 a 5 dias. O início dos sintomas pode ocorrer em até 10 dias (95% dos casos). Na sequência, o paciente pode ser hospitalizado, entre o segundo e oitavo dia. Numa situação

mais grave, a ventilação mecânica se faz necessária por aproximadamente 11 dias e, o óbito pode ocorrer vinte e três dias após o contágio.

Como em qualquer doença, as manifestações e a evolução tendem a variar conforme a idade do paciente, as suas doenças pregressas e os estágios do tratamento.

Os principais sintomas causados pela presença do SARS-CoV eram febre, tosse seca, mialgia, mal-estar, rigidez, calafrios, dispnéia e muita dor de cabeça.

Os três primeiros sintomas, febre, tosse seca, mialgia eram mais frequentes na primeira semana. Com o aumento da carga viral, era observado, a partir da segunda semana de infecção em muitos pacientes, febre recorrente, com significativa piora do quadro clínico, sendo que 20% destes doentes necessitavam de ventilação mecânica.

A infecção pelo SARS-CoV também causava diarreia aquosa entre 40% e 70% dos pacientes, náusea, dor de garganta, produção de escarro, rinorreia - um corrimento excessivo de muco nasal. Era possível acompanhar a evolução da doença através da mensuração de carga viral no soro e no líquido cefalorraquidiano. Líquido este também conhecido como líquor ou fluído cérebro espinhal, e definido como um fluído corporal estéril, incolor, encontrado no cérebro e na medula espinhal.

Havia diversas maneiras laboratoriais para realizar o diagnóstico da infecção causada pelo SARS-CoV:

- aspirado de vias aéreas superiores e inferiores;
- amostra de sangue;
- amostra de fezes;
- amostra de urina.

Entretanto, as detecções mais precisas da presença do vírus foram obtidas por:

- material aspirado na região nasofaríngea, nos três primeiros dias após o início dos sintomas (80% de chance de acerto no diagnóstico), nos três primeiros dias após o início dos sintomas, as amostras de fezes (97% de chance de acerto no diagnóstico), a partir do décimo-quarto dia;
- soroconversão de IgG para SARS-CoV, ou seja, detecção de anticorpos produzidos pelo corpo contra o vírus. São testes de sorologia tradicional para identificar os anticorpos e obtidos nas amostras de soro;
- contagem de linfócitos, através dos testes diagnósticos;

- medição da quantidade de RNA específico, através da utilização laboratorial, o RT-PCR, usado desde 1983, que utiliza a enzima transcriptase reversa, para transformar o RNA do vírus em DNA complementar que é denominado de cDNA.

O RT-PCR é uma sigla do inglês reverse-transcriptase polymerase chain reaction, ou reação em cadeia da enzima polimerase através da transcrição reversa. Porém, as letras RT que estão no início desta sigla, se referem ao Real-Time (Tempo Real). Essa técnica é considerada um método padrão-ouro no diagnóstico de doenças. De outro modo: a confirmação do teste pelo RT-PCR é obtida através da detecção do RNA transformado em DNA ou diretamente do DNA.

Para detecção de vírus que possuem o RNA como material genético, como é o caso do pretensamente extinto SARS-CoV e o atual SARS-CoV-2, a técnica do RT-PCR segue os seguintes passos básicos:

- a) Transformar RNA do vírus em DNA;
- b) Amplificar o DNA produzido no laboratório.

Se houver material genético na amostra, as sondas específicas irão detectar a presença desse material através da emissão de um sinal luminoso (fluorescência), captado pelo equipamento e traduzido em um resultado positivo. Caso o sinal não seja emitido, a amostra não contém o material genético pesquisado.

Essa é uma técnica da biologia molecular para amplificar, a partir de uma ou poucas cópias, um pedaço do material genético do vírus ou qualquer outro ser microscópico, uma vez que possui base no processo de ampliação deste material. A técnica é precisa e muito cara por conta dos equipamentos necessário para realizar as análises.

1.4. COMO FOI O TRATAMENTO DOS PACIENTES COM SARS-COV?

No caso do SARS-CoV foi indicado o Ribavirina, um medicamento geralmente utilizado no tratamento da hepatite C. Porém, foi verificado que seu benefício contra o vírus era baixíssimo e causava hemólise em aproximadamente 35% dos pacientes que fizeram o seu uso.

De modo mais eficiente funcionaram os inibidores de protease e INF. Os inibidores de protease reduziram a taxa de mortalidade para 2,3% e a taxa de intubação para 0%. Já o tratamento com interferon apresentou uma melhora na saturação de oxigênio dos pacientes, suscitando em melhora rápida das o pacificações pulmonares, também conhecidas como vidro fosco.

1.5. QUESTÕES SOBRE O NOVO CORONAVÍRUS, O SARS-COV-2

Pelos menos duas questões vêm sendo levantadas pelos especialistas em relação ao novo coronavírus:

- Será que o vírus está circulando há mais tempo do que se pensava anteriormente?
- Será que Wuhan é realmente o centro do surto ou simplesmente o local em que foi identificado pela primeira vez?

Como já foi dito, o SARS-CoV-2 não é o primeiro coronavírus que infecta humano em sua história evolutiva. Até onde se sabe, existem sete tipos distintos de coronavírus que infectam nossa espécie, sendo dois deles do tipo alfacoronavírus (229E e NL63) e quatro do tipo betacoronavírus (OC43, HKU1, SARS-COV e MERS-COV).

Um estudo com 959 pacientes foi conduzido pela Dra. Ornella Garrone, oncologista no Instituto dos Tumores de Milão, na Itália. Ela atuou em associação com 13 pesquisadores da Universidade de Siena. O estudo contendo cinco páginas foi publicado no periódico italiano Tumori Journal, em 23 de julho de 2020.

Nele os pesquisadores demonstram que 11,6% dos pacientes com câncer também estavam infectados por outro patógeno, no caso o vírus SARS-CoV-2. Ao lermos a primeira frase do resumo desse estudo nos deparamos com a seguinte preocupação de ordem operacional:

“A pandemia causada pela doença Covid-19, devido a ação do coronavírus 2019, está colocando um dilema sem precedentes para os oncologistas em todo o mundo, forçando-os a decidir se querem continuar ou suspender os tratamentos, a fim de proteger seus pacientes da infecção.”

Esses autores terminam o artigo na página cinco, colocando a seguinte orientação aos médicos:

“decisão de tratar ou não tratar os pacientes com câncer deve ser cuidadosamente discutida de modo equilibrado entre oncologistas e outros profissionais importantes envolvidos na gestão deste grupo vulnerável de pacientes, a fim de balancear o risco de um subtratamento e o risco de infecção. Independentemente da decisão para continuar ou interromper o tratamento, os pacientes com câncer devem ser monitorados de perto devido à sua susceptibilidade, possivelmente maior, à infecção por SARS-CoV-2.”

1.6. ENTÃO, COMO TUDO COMEÇOU?

A origem do novo coronavírus ainda permanece incognita, pois o animal transmissor ainda não foi identificado apesar de inúmeros esforços científicos.

Diante de várias dúvidas, ainda persiste a hipótese de que esse vírus tem uma origem híbrida que, provavelmente, ocorreu entre um coronavírus presente no morcego ou no pangolim, ou ainda, em outro animal qualquer ainda não identificado.

Assim, o surgimento do SARS-Cov-2 pode ter envolvido a combinação de genes oriundos de pelo menos dois tipos de vírus. Nesse cenário, as especulações apontam também para o tatu, a marmota, duas espécies de serpentes, a galinha e as tartarugas, entre outros animais. Entretanto, nenhuma informação foi confirmada.

O Dr. Alexandre Hassanin, pesquisador no Instituto de Sistemática, Evolução e Biodiversidade da Universidade de Sorbonne, em Paris, considera que o SARS-CoV-2, transmitido aos humanos é resultante de um produto quimérico, ou seja, um mosaico resultante da recombinação entre vírus geneticamente próximos.

Essa possibilidade também foi proposta por outros pesquisadores como o Dr. Wei Ji (Departamento de Microbiologia da Universidade de Pequim-China) e seus quatro colaboradores. Desse modo, ainda falta o elo perdido que explique a verdadeira origem do novo coronavírus. Por enquanto, sabe-se que esse vírus reúne algumas características genéticas diferentes daquelas encontradas nos coronavírus presentes nos morcegos ou nos pangolins como também em outros animais que foram analisados.

Sars-CoV-2 apresenta similaridades genéticas com o vírus RaTG13 presente em:

- Morcego, da espécie *Rhinolophus affinis* K. Andersen, 1905 (96%);
- Pangolim malaio, da espécie *Manis javanica* Desmarest, 1822 (entre 85,5 e 92,4%);
- Serpente asiática, altamente peçonhenta, a naja da espécie *Naja atra* Cantor, 1842 (entre 73% e 91%).

A incerteza sobre o animal transmissor recai sobre os valores de similaridades genéticas que estão sempre abaixo de 99%. Esses valores são necessários para se apontar que há uma similaridade genética significativa entre vírus presentes em um animal e no homem.

Outro candidato a ser o animal transmissor do novo coronavírus para o homem seria o rato do bambu, cientificamente denominado *Dactylomys dactylinus*, descrito por *Desmarest*, em 1817.

Esse rato é oriundo da América do Sul e ocorre na região do cerrado brasileiro, na Bolívia, Colômbia, Equador e Peru. Até o início da pandemia que estamos vivenciando, esse rato era exportado para ser criado na China e utilizado para fins culinários.

A similaridade do material genético do coronavírus presente no rato do bambu e nos humanos é de apenas 96%. Esse valor é maior do que a similaridade do material genético dos outros animais candidatos a serem os transmissores do vírus SARS-CoV-2. Contudo, é inferior ao valor de 99% de semelhança.

1.7. O IMPACTO DA COVID-19 NO FUTURO FINANCEIRO DO MUNDO

A Covid-19, oficialmente, completou um ano de ocorrência em 1 de dezembro de 2020; Tem causado muitas mortes e alterou o sistema produtivo em todo mundo, e caracterizando-se por ser mais uma doença desafiadora.

Nesse cenário, o futuro financeiro é nebuloso. Na expectativa do Banco Mundial, em 2021, somente 30 países do total de 193 oficialmente reconhecidos, terão algum crescimento no seu Produto Interno Bruto - PIB. O Brasil infelizmente não está incluído no grupo dos 30 países e deverá ter uma retração de 5,4% no seu PIB. A maioria desses 30 países é emergente e está na África Subsaariana- abaixo do Deserto do Saara, conforme demonstra o **Quadro 1A**.

Quadro 1A	
Região	Previsão de crescimento do PIB (%)
<ul style="list-style-type: none"> África Subsaariana 	<ul style="list-style-type: none"> Benin (3,2%) Burkina Faso (2%) Burundi (1%) República Centro-Africana (0,8%) Costa do Marfim (2,7%) Etiópia (3,2%) Gâmbia (2,5%) Gana (1,5%) Guiné (2,1%) Quênia (1,5%) Malauí (2%) Mali (0,9%)

	<ul style="list-style-type: none"> • Moçambique (1,3%) • Níger (1%) • Ruanda (2%) • Senegal (1,3%) • Tanzânia (2,5%) • Togo (1%) • Uganda (3,3%)
<ul style="list-style-type: none"> • América Latina e Caribe 	<ul style="list-style-type: none"> • Guiana (51,1%)
<ul style="list-style-type: none"> • Europa (com exceção da UE) e Ásia Central 	<ul style="list-style-type: none"> • Uzbequistão (1,5%)
<ul style="list-style-type: none"> • Leste da Ásia e Pacífico 	<ul style="list-style-type: none"> • China (1%) • Laos (1%) • Myanmar (1,5%) • Vietnam (2,8%)
<ul style="list-style-type: none"> • Oriente Médio e Norte da África 	<ul style="list-style-type: none"> • Djibuti (1,3%) • Egito (3%)
<ul style="list-style-type: none"> • Sul da Ásia 	<ul style="list-style-type: none"> • Bangladesh (1,6%) • Butão (1,5%) • Nepal (1,8%)

1.8. O QUE FAZER COM A COVID-19 ENQUANTO NÃO TEMOS VACINAS PARA TODOS?

Além de não se ter encontrado o animal transmissor, também não se encontrou ou desenvolveu um remédio para tratamento e cura da COVID-19, cujos sintomas e sequelas ainda não foram completamente entendidos e tampouco contornáveis, a exemplo da perda do olfato e do paladar que em alguns casos têm-se mostrado irreversíveis.

Até então, foram lançadas várias possibilidades de se utilizar drogas para curar e/ou conter a COVID-19 (como Anitta) cujo nome químico é nitazoxanida e com atividade antiviral de amplo espectro in vitro - já utilizada para conter o avanço do HIV, assim como a Ivermectina. No entanto, não há evidências científicas que comprovem a ação efetiva desses remédios na redução da infecção pelo SARS-CoV-2 e, sua possível cura.

Mais recentemente, foram veiculadas notícias da variante genética do SARS-CoV-2, no Reino Unido, mais contaminante e cerca de 70% mais transmissível.

Esse achado ocorreu, principalmente, entre os moradores dos Sudeste e Leste ingleses, incluindo a cidade de Londres. Essa grave situação fez com que o primeiro ministro Boris Johnson determinasse que os 20 milhões habitantes da Inglaterra e dos outros países que compõem o Reino Unido - País de Gales, Escócia, Irlanda do Norte e País de Gales -, permanecessem isolados, ou seja, em lockdown.

Lockdown é um termo inglês que aborda uma versão mais rígida do que o distanciamento social, pois envolve a recomendação obrigatória. Em outras palavras, é uma determinação governamental que significa bloqueio total.

1.9. ESPECIFICAMENTE, COMO FUNCIONA UM LOCKDOWN?

Basicamente, o *lockdown* restringe a circulação da população em lugares públicos. De modo bem limitado, as pessoas só podem sair de casa para resolver questões essenciais, tais como ir às farmácias, supermercados, petshops, hospitais e clínicas veterinárias. Somente cirurgias de emergência ou inadiáveis são permitidas. O descumprimento das regras estabelecidas pelo *lockdown* é passível de multa, toque de recolher e até prisão, dependendo de cada governo.

1.10. ISOLAMENTO SOCIAL É O MESMO QUE QUARENTENA OU LOCKDOWN?

Estamos vivendo um tempo de novidades, onde novos termos, por vezes importados, sem tradução simultânea, estão se tornando parte do nosso dia a dia. Por isso, toda essa realidade gera dúvidas quanto aos seus reais significados e, principalmente, diferenças.

Podemos dizer que apesar de não serem sinônimos, podemos considerar que Isolamento Social, Quarentena e *Lockdown* são estratégias para manter as pessoas em casa. Mas vamos às diferenças no **Quadro 1B**.

Quadro 1B	
<ul style="list-style-type: none"> • Isolamento Social 	<ul style="list-style-type: none"> - Decorre de uma recomendação médica. - Pode ser domiciliar ou hospitalar. - É aplicável às pessoas que tiveram contato com algum paciente infectado ou estão aguardando o resultado de testes sobre a contaminação.
<ul style="list-style-type: none"> • Tipo de Isolamento Social 	<ul style="list-style-type: none"> - Isolamento Vertical: para os grupos de risco, idosos e pessoas com doenças preexistentes para evitar os quadros mais graves da doença. - Isolamento Horizontal: todos devem ficar em casa. Isso restringe a circulação e aglomeração de pessoas em ambientes públicos para reduzir a disseminação da doença.
<ul style="list-style-type: none"> • Quarentena 	<ul style="list-style-type: none"> - Aplicável para as pessoas que tiveram contato com pacientes contaminados e/ou estiveram em regiões onde o surto da doença está ocorrendo. - A duração da quarentena depende do período de incubação do patógeno, ou seja, tempo em que a doença leva para se manifestar e, pode variar de 1 a 14 dias.

<ul style="list-style-type: none"> • Lockdown 	<ul style="list-style-type: none"> - São medidas determinadas pelos governantes que podem envolver até toque de recolher em horários preestabelecidos. - Se o Isolamento Social e a Quarentena não funcionarem, o governo pode intervir para limitar a circulação humana com fechamento de ruas, pontes, avenidas e estradas, determinados locais públicos e/ou privados.
---	---

As limitações quanto à circulação das pessoas visam promover o tal achatamento da curva de infectados e óbitos, ou seja, o número de casos de doentes ou mortos. Desse modo, o fluxo de pacientes nos sistemas de saúde tende a reduzir, evitando assim o colapso no sistema de saúde.

Na prática, todo e qualquer tipo de confinamento limita a circulação de pessoas, liberando alguns grupos de profissionais que executam atividades essenciais, podendo haver penalidades para quem não cumprir a ordem.

No Brasil, o primeiro estado da Federação a adotar o lockdown foi o Maranhão - passou a vigorar, localizado, em 5 de maio de 2020. Em 19 de maio, contudo, o Amapá foi o primeiro estado do Brasil que adotou o lockdown em todo o estado. Em 20 de maio de 2020, já eram 11 dos 26 estados brasileiros e um distrito federal, no caso Brasília, que registravam lockdown em pelo menos uma de suas cidades.

1.11. ALÉM DO BRASIL, QUE PAÍSES ADOTARAM O LOCKDOWN?

Foi na cidade chinesa de Wuhan, epicentro da COVID-19, que se estabeleceu o primeiro bloqueio para conter o contágio do novo coronavírus. Esse bloqueio à entrada e saída da cidade durou 76 dias. Além disso, no final de janeiro, as fronteiras foram fechadas, a fim de paralisar a circulação de pessoas no país.

Em 9 de março, o governo da Itália decretou uma quarentena em todo país, restringindo o movimento da população, o lockdown, durante oito semanas. Desse modo, foram reduzidos o contágio da doença e a ocupação de pacientes nos leitos dos hospitais italianos. As atividades comerciais daquele país

retornaram lentamente, sempre seguindo o protocolo de segurança com uso de máscaras, álcool em gel e distanciamento social rígido.

Depois da Itália, a Espanha foi o país com mais casos confirmados de coronavírus. Assim, o governo espanhol decretou lockdown por duas semanas, a partir de 28 de março de 2020 e instituiu uma multa de 600 euros para quem circulasse nas ruas, sem necessidade comprovada. O resultado dessas medidas foi a redução significativa nos casos de COVID-19.

A Alemanha, por sua vez, passou três semanas em lockdown, o que possibilitou ter o número de pacientes curados superior aos números de doentes e mortos. Assim, os pesquisadores recomendaram às autoridades governamentais promoverem a reabertura de escolas, lojas e comércio em geral, mantendo as regras de distanciamento social e proteção - máscaras faciais e álcool em gel.

Conforme declarou o Dr. Tulio de Oliveira à BBC News Brasil: "Se deixarmos o vírus continuar circulando livremente, damos muita chance para ele se adaptar melhor à transmissão nos humanos". Ele é um brasileiro que está por trás da descoberta de uma nova mutação "mais transmissível" do coronavírus que vem causando preocupação ao redor do mundo.

O Dr. Oliveira é diretor do laboratório Krisp, na escola de Medicina Nelson Mandela, na Universidade Kwa Zulu-Natal, em Durban, na África do Sul, onde vive desde 1997. Ele chefiou a equipe que descobriu a nova variante do coronavírus no país e compartilhou os dados com a Organização Mundial de Saúde (OMS), o que, por sua vez, permitiu ao Reino Unido descobrir a sua própria variante.

As duas variantes são mais transmissíveis do que a original, mas, por enquanto, não se sabe se são mais letais - assinala o Dr. Oliveira. Elas compartilham algumas semelhanças, mas evoluíram separadamente. Ambas têm uma mutação — chamada N501Y — localizada em uma parte crucial do vírus, a proteína denominada espícula, que é utilizada pelo vírus para infectar as células do corpo humano.

Na África do Sul, a nova variante identificada por Oliveira e sua equipe estaria por trás da segunda onda da pandemia no país. Espalhou-se rapidamente e tornou-se a forma dominante do vírus em algumas partes do território, o que resultou na saturação do sistema de saúde.

1.12. AS VARIANTES GENÉTICAS DO NOVO CORONAVÍRUS

Uma variante genética D614G do SARS-CoV-2, que apresenta uma substituição no gene que codifica a proteína, foi denominada spike (espícula), e detectada no final de janeiro ou início de fevereiro de

2020. Durante vários meses, a mutação D614G substituiu a cepa SARS-CoV-2 que foi inicialmente identificada na China, em 2019.

Essa nova forma do novo coronavírus tornou-se dominante e passou a circular globalmente. Foi verificado que a cepa D614G aumentou a infectividade e a transmissão do vírus. Felizmente, essa mutação não tornou a doença mais grave nem altera a eficácia dos diagnósticos laboratoriais, os tratamentos médicos, o uso das vacinas ou aplicação das medidas preventivas de saúde pública até então em uso.

Em agosto e setembro de 2020, foi identificada na região norte da Dinamarca, a Jutlândia do Norte, mais uma variante do SARS-CoV-2. Essa variante, foi batizada pelas autoridades dinamarquesas de “Cluster 5”, ou seja do Grupamento 5. Ela apresenta uma combinação de mutações que não tinham sido observadas anteriormente.

Estudos realizados na Dinamarca apontaram a possível redução na capacidade do organismo humano em neutralizar a ação do novo coronavírus. Em outras palavras: a variante do Grupamento 5 poderia diminuir tanto a extensão com a duração da proteção imunológica após a infecção e/ou vacinação, sendo assim, mais virulenta.

Porém, após extensa investigação e vigilância, as autoridades dinamarquesas identificaram apenas 12 casos humanos da variante do Cluster 5, em setembro de 2020, e ao que parece, não houve disseminação na população humana.

Em 14 de dezembro de 2020, as autoridades do Reino Unido comunicaram à OMS uma variante denominada pelo Reino Unido como SARS-CoV-2 VOC 202012/01 - sigla para variante do ano 2020, mês 12, número 01. Foi verificado que esta nova variante do SARS-CoV-2 contém 23 substituições de nucleotídeos, ou seja, os blocos que compõem o RNA deste vírus. Essa variante recebeu o nome de mutação N501Y.

Como e onde essa variante do SARS-CoV-2 se originou não tinha sido esclarecido até 17 de janeiro de 2021. Essa variante viral apareceu, inicialmente, no sudeste da Inglaterra, mas em poucas semanas começou a substituir outras linhagens de vírus em Londres e no seu entorno.

Em 26 de dezembro de 2020, a variante VOC 202012/01 foi identificada a partir de amostragem com base em testes genômicos que foram realizados em todo o Reino Unido. Os dados epidemiológicos, filogenéticos e clínicos indicaram que essa variante consegue aumentar a capacidade de transmissão. As análises preliminares também indicam que, apesar de tudo, não há mudança na gravidade da

doença ou mesmo a ocorrência de reinfecção. Verificou-se que o impacto dessa variante do novo coronavírus, no diagnóstico da COVID-19, não deveria ser significativo. Em 30 de dezembro de 2020, a variante VOC-202012/01 foi relatada em 31 outros países ou territórios.

Outra variante do SARS-CoV-2 surgiu e se espalhou rapidamente em três províncias da África do Sul. Isso ocorreu em 18 de dezembro de 2020. Nessa data, as autoridades nacionais da África do Sul anunciaram a detecção da nova variante do SARS-CoV-2 e a chamou de mutação 501Y.V2.

A análise filogenética demonstrou que a mutação 501Y.V2 da África do Sul é diferente da mutação do Reino Unido. Em 16 de novembro de 2020, o sequenciamento do novo coronavírus realizado pelas autoridades de saúde sul-africanas revelou que esta nova variante do SARS-CoV-2 também estava rapidamente substituindo outros vírus SARS-CoV-2 que circulam nas províncias sul-africanas de Eastern Cape, Western Cape e Kwa Zulu-Natal. Estudos preliminares sugeriram que a variante está associada a uma carga viral mais elevada, o que pode causar um aumento potencial para a transmissibilidade.

Porém, nesse estágio, não havia evidências claras de que a nova variante causasse a doenças de modo mais grave ou com resultados piores para a recuperação dos pacientes internados. Entretanto, outras investigações a serem realizadas a médio e longo prazos foram necessárias para se entender o impacto na transmissão, gravidade clínica da infecção, diagnósticos laboratoriais, terapêuticas, vacinas ou medidas preventivas de saúde pública. A África do Sul foi o primeiro país a relatar em 2020, um caso de COVID-19, entre os 54 países politicamente reconhecidos no continente africano.

1.13. MUTAÇÕES E REINFECÇÕES

As novas variantes genéticas do novo coronavírus têm causado grandes preocupações entre autoridades médicas, políticas e de modo geral. Variação genética é um fenômeno esperado porque mutações ocorrem em todos os momentos nos materiais genéticos, sejam eles DNA ou RNA.

Nos países onde as variantes genéticas foram identificadas estão sendo conduzidas inúmeras investigações epidemiológicas e virológicas para avaliar melhor transmissibilidade, gravidade e risco de reinfecção.

Como uma das mutações, a N501Y, foi encontrada nas variantes chamadas de:

- SARS-CoV-2. Recebeu o código VOC 202012/01 ou ainda

- B.1.1.7. Essa variante contém uma série de mutações descritas no Reino Unido (UK), em dezembro de 2020,
- SARS-CoV-2 501Y.V2. Análise filogenética mostrou que 501Y.V2, da África do Sul, é uma variante diferente daquela que surgiu no Reino Unido.
- SARS-CoV-2. Com uma substituição D614G no gene que codifica a proteína da espícula.

Em 18 de dezembro de 2020, as autoridades nacionais da África do Sul anunciaram a detecção de uma nova variante do SARS-CoV-2 que estava se espalhando rapidamente em três das nove províncias da África do Sul. Designou essa variante 2, de 501Y.V2. Assim, N501Y é a nova variante de 501Y, sendo N de novo. Sendo a versão 2 da variante, houve a retirada da letra N e adição de V2 na sigla da mutação 501Y.

Embora o SARS-CoV-2 VOC 202012/01, do Reino Unido, também tenha a mutação N501Y, a análise filogenética mostrou que 501Y.V2 da África do Sul apresenta variantes diferentes do vírus. Na semana que começou em 16 de novembro, o sequenciamento de rotina pelas autoridades de saúde sul-africanas revelou que esta nova variante do SARS-CoV-2 substituiu amplamente outros vírus SARS-CoV-2 que circulam nas províncias de Eastern Cape, Western Cape e Kwa Zulu- Natal.

Enquanto os dados genômicos destacaram que a variante 501.V2 rapidamente substituiu outras linhagens que circulam na África do Sul, e estudos preliminares sugerem que a variante está associada a uma carga viral mais elevada, o que pode sugerir potencial para aumento da transmissibilidade, este, bem como outros fatores que influenciam transmissibilidade, estão sujeitos a uma investigação mais aprofundada.

Além disso, neste estágio, não há evidências claras de que a nova variante esteja associada a doenças mais graves ou piores resultados. Outras investigações são necessárias para entender o impacto na transmissão, gravidade clínica da infecção, diagnósticos laboratoriais, terapêuticas, vacinas ou medidas preventivas de saúde pública. Em 30 de dezembro, a variante 501Y.V2, da África do Sul, foi relatada por quatro outros países.

A substituição D614G surgiu em fins de janeiro/início de fevereiro de 2020. Durante um período de vários meses, a mutação D614G substituiu a cepa SARS-CoV-2, identificada na China, em junho de 2020. Assim, a variante com a mutação D614G tornou-se a forma dominante do vírus em circulação global.

Atualmente, se verifica que o vírus SARS-CoV-2, com a substituição D614G não causa agravamento na COVID-19 nem altera a eficácia dos diagnósticos laboratoriais, das vacinas ou das medidas preventivas de saúde pública em vigor.

A variante genética do vírus que surgiu na Espanha, o A222V, envolvendo 17 alterações na composição do RNA viral, se espalhou pela Europa a partir da Espanha.

A outra mutação, a deleção no RNA viral denominada H69/V70, causa a remoção de uma pequena parte da proteína da espícula. O Dr. Ravi Gupta, da Universidade de Cambridge, realizou experimentos de laboratório cujos resultados sugeriram que essa mutação conferiu ao SARS-CoV-2 o dobro da infectividade.

Falando de modo bem simplificado, pode-se dizer que as vacinas treinam o sistema imunológico dos animais para atacar várias partes de um patógeno. Assim, mesmo que a composição da proteína de superfície do vírus, da espícula, sofra mudanças, as vacinas ainda deverão funcionar. Porém, se o RNA do vírus sofrer muitas mutações, os pesquisadores terão que ajustar as vacinas a cada ano como se faz com a vacina que protege nosso corpo contra os vírus que causa a gripe. Isso porque os vírus, assim como todos os seres vivos sofrem mutações todo o tempo. Dessa forma, as pesquisas devem manter o foco para monitorar as mutações e entender o comportamento dos vírus.

Os cientistas têm calculado os números relacionados à dispersão das diferentes variantes do novo coronavírus, visando calcular vantagens dessas mutações. Os grupos de pesquisas de diferentes países vêm atuando no sentido de:

- Fortalecer os mecanismos para identificar e priorizar planos para mitigar as consequências das mutações que sejam potencialmente relevantes, considerando os impactos negativos;
- Identificar as mutações precocemente, para estudar os impactos potenciais relacionados às mudanças nas características virais, tais como virulência e transmissão;
- Auxiliar na verificação da eficácia dos diagnósticos, das vacinas e das substâncias terapêuticas;
- Estudar as variantes genéticas do novo coronavírus com experimentos laboratoriais *in vitro* e/ou *in vivo* para melhor compreensão dos mecanismos moleculares deste vírus e de sua interação com o nosso organismo.

O compartilhamento internacional das informações sobre as sequências completas do genoma das variantes do SARS-CoV-2 facilita o combate à COVID-19 e, especificamente, melhora a compreensão dos resultados das pesquisas e apoia as estratégias científicas.

1.14. O QUE A OMS RECOMENDA?

A OMS vem orientando às autoridades nacionais e locais a continuar a fortalecer as atividades de controle da COVID-19, incluindo o monitoramento de suas epidemias por meio de vigilância epidemiológica contínua e a aplicação de estratégias de testes diagnósticos; investigação e acompanhamento dos surtos e o rastreamento de contatos com pacientes e familiares; ajuste das medidas de saúde pública e sociais para reduzir a transmissão do SARS-CoV-2.

Quando viável e sempre que possível se deve realizar monitoramentos da sequência genética do vírus SARS-CoV-2 para identificar o possível surgimento de variantes e, assim, melhor entender os aspectos relacionados à transmissão desse vírus. Os dados da sequência genética do vírus SARS-CoV-2 devem ser compartilhados internacionalmente por meio de bancos de dados acessíveis ao público.

Países com capacidade técnica para realizar o sequenciamento genético deverão apoiar os demais nesse monitoramento, permitindo as investigações relativas aos eventos de transmissões incomuns, tipo transmissão aumentada ou ainda a expressão de uma gravidade inesperada da COVID-19.

As medidas de controle da COVID-19 que estão em vigor devem ser adaptadas, na medida do possível, em resposta ao aumento da incidência desta doença, associadas ou não a uma nova variante ou às outras doenças, com ou sem sinergismo, como também Sindemia - quando duas ou mais doenças interagem de tal forma que causam danos maiores do que a mera soma das duas -, conforme abordaremos a seguir.

As orientações da OMS sobre a prevenção da COVID-19 devem ser sistematicamente comunicadas ao grande público, reforçando as precauções necessárias para proteção de cada um dos outros, como distanciamento físico, uso de máscara, manutenção de ambientes bem ventilados, evitar multidões, limpeza das mãos e tosse com cotovelo ou lenço de papel dobrado. Além disso, as orientações e medidas de prevenção e controle de infecções devem ser reforçadas, incluindo:

- usar objetos e/ou equipamento de proteção individual;
- praticar etiqueta ao tossir - manter a distância de pelo menos 1,5 metros, cobrindo a boca e o nariz com lenços de papel descartáveis;

- manter as orientações quando for necessário viajar, incluindo a realização de testes para assegurar que não está doente ou portador do SARS-CoV-2 e estar bem-disposto;
- evitar ao máximo se envolver numa viagem se for uma pessoa com alto risco de desenvolver doença grave de COVID-19, incluindo as pessoas com 60 anos de idade ou mais, aquelas com algum tipo de comorbidade que apresentem risco aumentado de contrair essa doença, por possuir doença cardíaca, câncer, diabetes, obesidade, Aids, doenças do tipo autoimune, entre outras;

Os viajantes devem procurar atendimento médico e/ou compartilhar seu histórico de viagens com seu próprio médico, caso surja sintomas sugestivos de infecção pelo vírus SARS-CoV-2, durante ou após a viagem.

As autoridades de Saúde devem trabalhar em conjunto com os setores de viagens, transporte e turismo, para fornecer as informações aqui descritas, monitorando as áreas adjacentes às fronteiras terrestres com os países vizinhos, afetados ou não pela pandemia.

Os impactos sociais e econômicos decorrentes da adesão às medidas públicas de saúde e prevenção à COVID-19 devem ser reavaliados. As autoridades nacionais são incentivadas a publicar e atualizar as suas metodologias de avaliação de risco e a lista de países que sofreram aplicações e restrições.

Em uma reunião recente, do Comitê de Emergência sobre COVID-19, a OMS recomenda que todas as medidas aplicáveis às viagens internacionais devem rigorosamente seguir o Artigo 43, do Regulamento Sanitário Internacional, sobre o tráfego internacional aéreo, marítimo ou terrestre que foi publicado em 2005.

Por último, as viagens devem priorizar:

- equipes de emergência;
- provedores de suporte técnico-científico de saúde pública;
- pessoal responsável pela segurança de um modo geral;
- repatriação de cidadãos que estejam fora do seu país de origem;
- transporte de carga para suprimentos essenciais, como água, alimentos, medicamentos e combustíveis.

1.15. O QUE FAZEMOS PARA EVITAR A COVID-19?

Espera-se que a COVID-19 seja debelada com aplicação das inúmeras vacinas que estão em desenvolvimento junto àquelas que estão sendo aplicadas. De modo extraordinário, esse

procedimento causou reação alérgica que evoluiu para um choque anafilático em duas pessoas na Inglaterra - profissionais de saúde que já tinham o histórico clínico de alergias graves ao ponto de carregarem consigo autoinjetores contendo adrenalina. Frente a esta realidade, as agências reguladoras britânicas recomendaram aos portadores de histórico de alergias graves que por um período, não se vacinassem contra a COVID-19.

O choque anafilático é uma reação alérgica grave que, geralmente, se desenvolve em poucos segundos ou minutos em decorrência do contato com uma substância a que se tem alergia. Frequentemente, os humanos apresentam reações alérgicas ao camarão e outros frutos do mar em decorrência da presença de substância produzidas por algas marinhas, incluindo o fitoplâncton - a exemplo dos dinoflagelados.

Além disso, substâncias como o veneno de abelha e de outros animais; alguns medicamentos como soros contra venenos de animais; e vacinas contra as doenças também podem causar alergias.

Um quadro de choque anafilático pode provocar pelo menos um dos nove sistemas listados a seguir:

- dificuldades em respirar com chiado;
- coceira e vermelhidão na pele;
- inchaço da boca, olhos e nariz;
- sensação de bola na garganta;
- dor abdominal, náuseas e vômitos;
- aumento dos batimentos cardíacos;
- tonturas e sensação de desmaio;
- suores intensos;
- confusão mental.

Em 7 de dezembro de 2020, o governo de São Paulo apresentou um Plano Estadual de Imunização contra a Covid-19, com a vacina CoronaVac, com início para 25 de janeiro de 2021. Essa vacina foi desenvolvida e testada pelo laboratório Sinovac da China, em parceria com o Instituto Butantan de São Paulo. O plano de vacinação foi aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária- ANVISA.

A Rússia iniciou a imunização contra a COVID-19 com a vacina Sputnik V, em 5 de dezembro de 2020, praticamente um ano após a identificação da COVID-19. A campanha de vacinação voluntária começou em Moscou, a primeira cidade do país e do mundo a iniciar a imunização.

Na Inglaterra, o início da imunização foi chamado de o "Dia V" – o Dia da Vacina, em alusão ao Dia da Vitória, quando terminou a II Guerra Mundial. O ingleses estão sendo imunizados desde 8 de

dezembro de 2020. A vacina desenvolvida pela farmacêutica americana Pfizer, em parceria com o laboratório de biotecnologia alemão BioNTech.

Foi iniciada a vacinação no Reino Unido, local que deteve a marca de ser o país europeu mais afetado pelo novo coronavírus, apresentando, em 27 de dezembro de 2020, um total de 2.256.005 casos e 70.405 mortes. Esses números suplantaram a Itália que nessa mesma data registrou 2.038.759 de casos ocasionando 71.620 mortos

Nas Américas, o EUA aplicou a sua primeira vacina no dia 14 de dezembro de 2020, assim como o seu vizinho, o Canadá, ambos com a vacina da Pfizer/BioNtech.

Nos EUA, a enfermeira afrodescendente, Sandra Lindsay recebeu a primeira vacina ministrada em solo norte-americano, mais especificamente no Long Island Jewish Medical Center, de Nova York.

No Canadá, a primeira pessoa a ser imunizada foi a profissional de saúde, a Anita Quidangen, funcionária do Rehai Centre, uma casa de repouso para idosos que se localiza em Toronto.

Na América Latina, o Chile foi o primeiro país a vacinar seu povo, em 16 de dezembro de 2020, utilizando também a vacina Pfizer/BioNtech. Em seguida (25 de dezembro de 2020), se iniciou a vacinação das populações do México e da Costa Rica.

A primeira pessoa do Chile agraciada com a vacina foi a Sra. Zulema Riquelme, enfermeira de 46 anos. Essa vacinação ocorreu num hospital público da capital do Chile, a cidade de Santiago. O México foi o segundo país dos continentes americanos ao iniciar a vacinação em 24 de dezembro de 2020.

A única saída para controlar essa pandemia é a vacina? Quando teremos toda a humanidade imunizada?

Teremos de tomar mais de uma dose ao longo das nossas vidas?

Diante desse e muitos outros dilemas, facilmente percebemos que o SARS Cov2 trouxe ao mundo um cenário de emergência no que tange às questões sócio-políticas e científicas, demandando o desenvolvimento de pesquisas nas diversas vertentes do conhecimento humano, que vão desde a economia até a psiquiatria, do assistencialismo social ao desenvolvimento do ensino remoto, dentre muitas outras abordagens.

Assim, para entender e discutir as características da doença causada pelo SARS-CoV-2, a Covid-19, bem como contornar as consequências decorrentes desta doença, precisamos responder inúmeras questões relativas às ciências biológicas, à biotecnológica, aos estudos psicossociais e econômicos entre outros.

2. REPRESENTATIVIDADE DOS VÍRUS NA NATUREZA

Os vírus são em quantidade aproximada de 100 milhões de vezes maior que o número de estrelas no universo inteiro - que é igual a 10 sextilhões. Apenas na Via Láctea, nossa galáxia, contamos com algo em torno de 150 a 250 bilhões de estrelas.

Para efeito de comparação: o número de estrelas no Universo supera o número de grãos de areia presentes no planeta Terra. O número de estrelas que conhecemos equivale ao somatório da quantidade de células existentes em todos os seres humanos que estão vivendo atualmente no planeta.

Em consequência, a ação dos vírus na natureza é realmente grandiosa. Os vírus infectam todos os seres vivos existentes, reunindo uma diversidade de tipos e subtipos que supera a soma de todas as espécies de archeas, bactérias, plantas, fungos e animais que coexistem no mundo.

Atualmente, estima-se que cerca de 200 mil vírus de tipos diferentes circulam nos oceanos de todo o mundo. Essa diversidade marinha é 12 vezes maior do que o censo anterior divulgado em 2016.

As razões para o salto se devem às extensivas expedições para coletar amostras e a evolução biotecnológica de ferramentas aprimoradas para realizar análises genéticas dos vírus. Foi observado que, aproximadamente, 90% dos novos vírus marinhos identificados eram desconhecidos para a ciência.

Estudar diferentes aspectos de tal diversidade viral marinha pode ajudar a esclarecer o papel de microrganismos no ciclo de carbono do oceano. Por exemplo, os vírus marinhos podem matar ou manipular as populações de bactérias que estariam ligadas à captura ou liberação do dióxido de carbono da atmosfera.

Nesse cenário, podemos afirmar que vivemos no meio de uma imensa nuvem composta principalmente por vírus, seja na terra, no ar ou no mar. Desse modo, no dia a dia, respiramos, comemos e tocamos em bilhões de vírus. Nós até carregamos nos nossos genomas informações de origem viral cuja proporção pode variar entre 7,5% e 15%. Sem sombra de dúvidas: "os vírus fazem parte da humanidade", como declarou o Dr. Jacyr Pasternak que atua no Hospital Israelita Albert Einstein, de São Paulo.

Esse deslumbrante cenário, do ponto de vista biológico, deixa claro o quão vulnerável é a nossa condição humana frente aos agentes infecciosos, principalmente em relação aos vírus. Mas como diz

a professora Izabel Paixão, coautora deste livro: “Onde há vírus, há vida”. E complemento: “Para os seres que se reproduzem sexualmente, onde há vida, há morte”.

2.1. COMO OS VÍRUS SÃO CLASSIFICADOS?

Atualmente, na classificação dos vírus, o International Committee on Nomenclature of Viruses (ICTV) leva em consideração, principalmente, a estrutura genômica. A taxonomia formal dos vírus estabelecida pelas normas internacionais baseia-se também em suas propriedades estruturais, como descritas a seguir.

- Natureza e sequência do material genético

Pode ser RNA ou DNA. A maioria dos genomas virais é composta de uma única cópia de cada gene (haploide), com exceção do genoma dos retrovírus, que apresentam duas cópias e cada gene (diploide). Os genomas virais podem ser de fita dupla, fita simples, circular ou linear; além disso, podem apresentar genoma único (apenas uma fita) ou segmentado, em que a informação genética é dividida em diferentes segmentos do ácido nucleico.

- Morfologia

Tamanho e forma do vírion; existência ou não de glicoproteínas; existência ou não de envelope - camada bilipídica proveniente da célula hospedeira, que envolve certas partículas virais (vírus envelopados), nas quais se encontram inseridas as glicoproteínas conhecidas por espículas virais.

- Propriedades físico-químicas

Massa molecular do vírion; coeficiente de sedimentação; estabilidade às variações de pH, calor, íons divalentes, detergentes e radiação.

- Proteínas

Número, tamanho e atividade de proteínas estruturais e não estruturais; sequência de aminoácidos; tipo de glicosilação, fosforilação, miristilação e estrutura tridimensional da proteína.

- Lipídios e carboidratos

Composição e teor dos lipídios e açúcares existentes.

- Propriedades biológicas

Hospedeiro natural; modo de transmissão na natureza; vetores; distribuição geográfica; patogenicidade; tropismo; patologias e histopatologias.

- Sensibilidade a agentes físicos e químicos

De modo geral, os vírus são bastante sensíveis à inativação química e física. Os vírus envelopados contêm lipídios importantes para a integridade da partícula e glicoproteínas essenciais para a infecciosidade. Todos os agentes químicos e/ou físicos que dissolvem essa camada lipídica ou produzem radicais livres entre as ligações de carbono diminuem ou eliminam a infecciosidade.

- Core ou cerne

É formado pelo ácido nucleico viral mais as proteínas virais envolvidas na replicação a ele associadas.

- Matriz proteica

Estrutura de proteínas não glicosiladas existente em alguns vírus, localizada entre o envelope e o capsídeo, que tem como principais funções sustentar o envelope viral e servir de ancoragem para as proteínas virais de superfície.

2.2. A MOLÉCULA DE DNA - UMA OPÇÃO PARA ESTOCAR AS INFORMAÇÕES GENÉTICAS

Na maioria dos seres vivos, a molécula de DNA que é formada por uma cadeia dupla de polinucleotídeos, tem sido uma opção para estocar suas informações genéticas.

O RNA é formado somente por uma cadeia de polinucleotídeos, a fita simples de ácido ribonucleico, sendo, assim, uma molécula mais simples e mais vulnerável que o DNA. Isso porque o RNA, o ácido ribonucleico, não é composto por uma fita dupla de polinucleotídeos como o DNA, o ácido desoxirribonucleico.

Nesse contexto, o RNA é mais susceptível a sofrer mais mutações que o DNA. Isso ocorre porque ao contrário do DNA, o RNA não tem outra fita para se espelhar e executar correções - caso um dos seus blocos (os nucleotídeos) se perca, ou seja, colocado na sequência errada.

Porém, mutações nem sempre são deletérias e levam à extinção. Na verdade, em boa parte das vezes elas conferem resistência aos patógenos na luta biológica para dominar e usufruir dos seus hospedeiros. Essa é uma regra que vale para todos os parasitas e vírus, parte das bactérias, dos fungos, vermes e outros seres.

Desse modo, os vírus tendem a evoluir mais rápido que seus hospedeiros, principalmente em relação aos seres mais complexos como os mamíferos, incluindo os humanos. Isso faz com que a evolução viral seja um tópico relevante para qualquer um que atue na área das Ciências Biológicas - biólogos, biomédicos, médicos, enfermeiros, dentistas e mais trabalhadores da saúde pública e privada.

Nessa pandemia que vivemos, decorrente do novo coronavírus, essas informações importam para qualquer ser humano num mundo estreitamente conectado, física e virtualmente, onde a mutação do SARS-CoV-2, ocorrida na Inglaterra (e outros locais), também pode afetar a saúde dos países vizinhos – como ocorrido na Suíça que recebeu turistas ingleses para esquiar em suas férias de inverno nas montanhas dos lindos e glamorosos Alpes.

Preocupações de igual importância atingem muitas pessoas de um país tropical localizado do outro lado do planeta que, assim como muitos, estão apostando nessas vacinas como uma solução imediata para os seus problemas. Além das incertezas quanto à aceleração da vacinação, à mutação observada na Inglaterra e em outros países, há também o aspecto da “acidental importação” para aqueles países e seus vizinhos.

É o caso do Brasil. No final de fevereiro de 2020 recebeu a confirmação do primeiro caso de COVID-19 - um homem de 61 anos que viajou para à região da Lombardia, na Itália, local que já contava com maior número de casos naquela época.

Este livro foi escrito em 23 de dezembro de 2020. Na ocasião, a Lombardia ainda era a região mais afetada na Itália, contando com 462.446 casos confirmados, 376.790 que se recuperavam e 24.512 óbitos.

O homem que chegou da Lombardia na cidade de São Paulo, em 22 de fevereiro de 2020, deu entrada no Hospital Albert Einstein em 24 de fevereiro, tendo a doença confirmada dois dias depois pelos exames realizados pelo Instituto Adolfo Lutz. Desse modo, o Brasil foi o primeiro país da América Latina a notificar um caso confirmado de COVID-19.

Características mais específicas sobre os vírus serão novamente abordadas aqui. Por hora, é importante mencionar que os vírus envelopados são susceptíveis à ação de substâncias como o sabão e o álcool 70% - porque que essas camadas protetoras compostas por duas camadas de moléculas chamadas fosfolípidios - não são nada mais que gordura.

Além de desmontar o envelope, estes agentes químicos também desnaturam os ácidos nucleicos, isto é, o material genético, causando a inativação do vírus. Se o vírus não for inativado ele, rapidamente, inicia o seu processo de replicação, podendo causar a morte da célula hospedeira por rompimento. Ao fim do processo são liberados vários novos vírus.

No caso do novo coronavírus, observa-se que o período médio estimado de incubação é de, aproximadamente, cinco dias, podendo chegar a 14 dias. O período entre o início da doença - que levou a óbitos - variou entre 15 e 20 dias.

2.3. O CICLO DE MUTIPLICAÇÃO VIRAL

Toda a replicação viral ocorre no interior de uma bactéria (célula procarionte, sem núcleo), ou de uma célula com núcleo (eucarionte, com núcleo), pois o mesmo invariavelmente explora a maquinaria bioquímica da celular hospedeira, seguindo sete fases básicas, conforme demonstrado no **Quadro 2A** a seguir.

Quadro 2A	
Fase	Acontecimento
1. Absorção	Ocorre a ligação da proteína da superfície do vírus com os receptores específicos da membrana celular da célula hospedeira. Esse processo é influenciado, positivamente, pela temperatura, pH e a presença de íons no meio como magnésio e cálcio. Havendo a perfeita ligação entre as partes superficiais das proteínas do vírus e da célula-alvo, ocorrerá a penetração.
2. Penetração	A penetração pode ocorrer de duas formas: <ol style="list-style-type: none"> 1. Fusão: quando a membrana da célula-alvo e o envelope do vírus se fundem, possibilitando a entrada deste no citosol da célula. Isso só acontece em vírus que possuem envelope viral. 2. Viropeixia: quando há uma invaginação da membrana celular mediada pelos seus receptores proteicos, denominados

	<p>clatrininas que estão na parte de dentro das células.</p>
<p>3. Desnudamento</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Após a fusão e a endocitose (entrada do vírus) o material genético viral é liberado dentro da célula hospedeira quando o capsídeo é removido pela ação de enzimas existentes nos lisossomos. • O lisossomo é uma organela membranosa presente nas células eucariontes e ausente em bactérias. A função do lisossomo é digerir substâncias para a célula devido a ação de inúmeras enzimas digestivas. • Ciclo de infecção dos vírus em bactérias, ele deve injetar seu material genético no interior da bactéria. Assim, ele, o bacteriófago, começa a explorar as estruturas bacterianas para replicar e produzir novos vírus. Além disso, se observa a fase de eclipse, onde não há aumento do número de partículas infecciosas na célula hospedeira. De uma maneira geral, o vírus que possui como ácido nucleico o DNA faz síntese no núcleo, com exceção do Poxvírus, uma vez que precisa da enzima polimerase, encontrada no núcleo da célula. • O vírus que possui como genoma o RNA faz a síntese viral no citoplasma, com exceção do vírus Influenza, pois já possui a enzima polimerase.

<p>4. Transcrição (continua)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Nas células eucariotas, a transcrição é o processo de produção do RNA a partir da leitura do código presente no DNA. Isso ocorre nos vírus e demais organismos que contêm o DNA como material genético. • Porém, os vírus, que possuem o RNA como material genético necessitam de enzimas para fazer a transcrição reversa, formando um DNA a partir do RNA. No caso, a transcriptase reversa que também é nomeada de DNA polimerase RNA-dependente. • Em outras palavras, o RNA viral dá origem ao DNA que, assim, serve de molde para sintetizar várias cópias de novos RNA para formar os novos virus.
<p>5. Tradução (síntese)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • O RNA viral se liga aos ribossomos das células hospedeiras para síntese das proteínas que irão compor os novos vírus.
<p>6. Montagem e Maturação</p>	<ul style="list-style-type: none"> • As partículas virais são resultantes de uma linha de montagem, também chamada agregação, que reúne as proteínas com o genoma, formando, assim, o nucleocapsídeo. • A maturação consiste na formação das partículas virais completas, ou virions, que, em alguns casos, necessitam do envelope formado de lipídeos.

<p>7. Liberação</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Finalmente, se tudo deu certo, os novos vírus formados saem da célula hospedeira por um desses dois processos: lise celular ou brotamento. ● Na lise, ou rompimento celular, ocorre quando a quantidade de vírus produzida no interior da célula é muito grande e envolve aqueles que normalmente não são envelopados. ● Os vírus envelopados, normalmente realizam o brotamento. Nesse processo o vírus leva parte da membrana da célula hospedeira ● Neste caso, os nucleocapsídeos migram para a face interna da membrana celular e saem por brotamento, levando parte da membrana.
----------------------------	---

2.4. A CLASSIFICAÇÃO NÃO OFICIAL DOS VÍRUS

Existe uma classificação muito prática para os vírus, contudo, não oficial, que considera quatro tipos, descritos a seguir.

- 1) Respiratórios - vírus que penetram no hospedeiro por inalação e produzem infecção e doença primariamente no trato respiratório. Ex: rinovírus, calicivírus;
- 2) Entéricos - vírus que penetram pela via oral e replicam no trato intestinal. Ex: coronavírus, rotavírus;
- 3) Arbovírus - vírus que replicam e são transmitidos por vetores artrópodos. Ex: vírus da encefalite equina leste e oeste;
- 4) Vírus oncogênicos - vírus com potencial para induzir transformação celular e tumores nos hospedeiros. Ex: retrovírus, papilomavírus.

Os vírus mais simples contêm apenas RNA ou DNA o suficiente para codificar quatro a cinco proteínas, como é o caso do novo coronavírus. Os vírus mais complexos podem codificar de 100 a 200 proteínas.

2.5. O PRIMEIRO VÍRUS OFICIALMENTE DESCRITO

Walter Reed (1851-1902), cirurgião, patologista e bacteriologista, nascido nos EUA, foi o primeiro pesquisador a descrever o vírus, que, dentre muitos outros ainda desconhecidos, causava doença em humanos.

No caso, o vírus que causa a febre amarela, em 1901. Reed demonstrou que a febre amarela é transmitida por um mosquito. Esse vírus pertence ao gênero Flavivírus e o mosquito transmissor o *Aedes aegypti* - que também transmite os vírus de Zika, Dengue e Chikungunya.

Se não podemos vencê-los, temos de lidar com eles. Como já dizia a passagem bíblica do Velho Testamento (13:46), em Levítico: “Enquanto sofrer de uma doença contagiosa, a pessoa precisará morar sozinha, fora do acampamento.” Essa receita tem funcionado bem nesses últimos 3 mil anos. Segundo a tradição judaico-cristã, Moisés foi o autor dos cinco primeiros livros do Antigo Testamento, dentre eles, o Levítico.

Desse modo, em templos bíblicos, o homem, através da região judaica, já traçava normas para o controle de doenças, como veremos com mais detalhes ao abordarmos a gonorréia, na época tratada como corrimento dos órgãos genitais (Levítico 15:1).

2.6. DIVERSIDADE DE VÍRUS

Até o momento, foram descritas cerca de 3.600 espécies de vírus. Porém, há estimativas que existam 500 mil espécies. Desse modo, ainda faltam serem descritas 496.400 espécies de vírus. Isso corresponde a 99% de espécies de vírus ainda desconhecidas para nós.

A tendência é que esses números cresçam, tendo em vista que os vírus são extremamente mutagênicos, se transformando em novos tipos em decorrência de mutações que ocorrem em seus materiais genéticos.

Como os materiais genéticos dos vírus são relativamente pequenos, qualquer mudança pode ser um grande ganho em termos evolutivos, favorecendo a capacidade do vírus de se adaptar a novos hospedeiros e até mesmo ludibriar e neutralizar o sistema de defesa de antigos e novos hospedeiros.

O Mimivírus produz 150 de suas proteínas – inclusive algumas que reparam danos no material genético - uma característica até agora exclusiva dos organismos vivos.

Embora seja semelhante a uma bactéria, ciclo de vida dos Mimivírus é característico de um vírus. A complexidade do genoma do Mimivírus desafia a fronteira que demarca a separação entre os vírus e as bactérias. Alguns autores defendem a proposta que esses vírus gigantes formem um novo grupo taxonômico.

Frente a esse cenário numericamente tão grandioso, devemos ficar felizes, por verificar que aproximadamente 21 vírus nos causam doenças de modo significativo. Até o dia (12/12/2020) em que escrevemos este trecho do livro, contamos com 15 vacinas testadas e aprovadas para uso. Somente 70% das doenças virais podem ser controladas por imunidade induzida passivamente.

Porém, isso não impede que a imensidão de vírus cause aproximadamente 10^{23} (10 elevado a 23) infecções a cada segundo no mundo

A imunidade pode ser classificada em três categorias:

- Imunidade inata (natural) - Presente no indivíduo desde o nascimento e não necessita ser aprendida através da exposição de um invasor (natural ou na forma de vacina).
- Imunidade ativa – Adquirida quando se fica doente.
- Imunidade passiva - Adquirida por meio de vacinas.

2.7. ANIMAIS QUE MATAM HUMANOS

Nesse mundo hostil, quais são os seres que mais causam morte em humanos? Nas pesquisas encontramos uma lista com nomes de animais letais para nossa espécie que foi elaborada pelo reporter Guilherme Strabelli, em 2019. Nessa lista encontramos:

- 1º. Lugar: Serpentes matam 100.000 pessoas por ano;
- 2º. Lugar: Cachorros matam 30.000 pessoas por ano;
- 3º. Lugar: Caramujos (esquistossomose) matam mais 10.000 pessoas por ano;
- 4º. Lugar: Tsé-Tsé (mosca do sono) matam 10.000 pessoas por ano;
- 5º. Lugar: Crocodilos matam mais de 1.000 mortes por ano;
- 6º. Lugar: Hipopótamos matam 500 pessoas por ano;

- 7º. Lugar: Elefantes matam 460 pessoas por ano;
- 8º. Lugar: Leões matam 22 pessoas por ano;
- 9º. Lugar: Lobos matam 10 pessoas por ano;
- 10º. Lugar: Tubarões matam seis pessoas por ano.

Porém, nessa lista não foram mencionados os mosquitos. Sim, estes mesmos!

Sabe-se que esses animais, apesar do tamanho diminuto - até 16 milímetros de comprimento e 2,5 miligramas de peso - são, sem sombra de dúvidas, os maiores exterminadores da nossa espécie, levando a óbito mais de 750 mil pessoas por ano, no mundo.

Isso significa que as diferentes as fêmeas de espécies de mosquitos matam quase oito vezes mais que as temíveis serpentes peçonhentas. Lembrando que somente as fêmeas dos mosquitos são hematófagas, ou seja, se alimentam, exclusivamente, de sangue, enquanto os machos se alimentam da seiva de plantas, isto é, são fitófagos.

Porém, como as fêmeas de mosquitos matam pessoas com peso superior em 35 mil vezes a mais? A resposta é simples: quando essas fêmeas se alimentam do nosso sangue, podem transmitir vírus e protozoários que causam doenças que por vezes levam os doentes a óbito.

O interessante é que as fêmeas dos mosquitos dão preferência, entre outros fatores, às pessoas que estão com temperatura mais alta. Em outras palavras, aquelas pessoas que, provavelmente, já estão doentes expressando febre.

Assim, as pessoas doentes tendem a receber mais visitas das fêmeas de mosquito. Desse modo, mais fêmeas são infectadas com os vírus e os transmitem para as pessoas saudas, aumentando a disseminação de doenças.

Os vírus que são transmitidos por artrópodes são denominados arbovírus. Mas, afinal, o que é isso? O termo arbovírus é atribuído aos vírus que se replicam no interior dos artrópodes.

Arbovírus vem da junção das palavras em inglês: arthropod- borne-virus e significa vírus nascido em artrópode. Em outras palavras, são os vírus que nascem, crescem em artrópodes e são transmitidos por estes para outros animais ou para plantas. Os animais transmissores dos arbovírus são: os insetos chamados de mosquitos, pulgas e piolhos e os aracnídeos chamados de carrapatos e ácaros.

Por exemplo, os ácaros do gênero *Brevipalpus* são cosmopolitas e estão associados à transmissão de viroses para uma grande variedade de plantas que são ornamentais e/ou frutíferas. Essa virose é

chamada de leprose dos citros, isto é, das plantas que produzem frutos cítricos como a laranja e o limão.

A leprose dos citros é uma doença prevalente na citricultura brasileira. Ela atinge, principalmente, as laranjeiras que produzem os frutos mais doces.

A doença é provocada pelo vírus *Citrus leprosis* Linnaeus 1758, cuja sigla é CiLV, a partir da transmissão realizada pelo ácaro *Brevipalpus phoenicis* Geijskes, 1939. A doença em questão pode causar perda total da produção de frutos e ainda redução, de modo severo, da vida útil das árvores infectadas.

Até onde se sabe, essa doença ocorre nas regiões classificadas como tropical e subtropical dos continentes americanos. Os países que notificaram casos desse vírus atacando as plantas (ordem alfabética): Argentina, Bolívia, Brasil, Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Honduras, México, Nicarágua, Panamá, Paraguai, Uruguai, Venezuela.

No Brasil, a leprose foi identificada em 1933, no Estado de São Paulo, onde ocorre de forma endêmica em todas as áreas do planalto paulista, principalmente nas regiões norte e nordeste.

Essa doença causa danos econômicos:

- Diretos - mediante o comprometimento visual dos frutos, que se tornam imprestáveis ao comércio de fruta fresca;
- Indiretos - relacionados à elevação de custo do manejo do pomar, assim como restrições de trânsito de vegetal.

Pesquisadores estimam que exista mais de 545 espécies de arbovírus, sendo que 150 delas circulam no sangue dos humanos em maioria zoonótica, isto é, que passam dos animais aos humanos.

Recentemente, mais precisamente, em agosto de 2020, foi anunciada mais uma trágica doença causada pelo vírus que recebeu a sigla SFTS que são transmitidos por carrapatos que, novamente, voltou a preocupar as autoridades e comunidade de profissionais da saúde da China.

Ao todo, foram registrados 67 casos de infecção, acrescidos de sete óbitos decorrentes da Síndrome de Trombocitopenia causada por um vírus. Tecnicamente, esse vírus é conhecido pela sigla SFTS - Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome.

Recentemente, registros dessa doença ocorreram nas províncias de Anhui e Jiangsu que estão localizadas no leste do território chinês.

O SFTS, ou Febre Grave, foi registrado em Hubei (cidade onde se notificou o surgimento do novo coronavírus), bem como em outras áreas rurais chinesas como Jiangsu, Liaoning e Shandong. Esse vírus também causou morte em pessoas na Coreia do Sul e no Japão por causar a falência de múltiplos órgãos e, conseqüentemente, o óbito.

Entidades de saúde da China não descartam a possibilidade de que a Febre Grave já seja transmitida diretamente entre os humanos- não precisando passar pelo carrapato. Essa possível transmissão deve ocorrer por meio do sangue contendo o patógeno ou por meio do contato com mucosas contaminadas.

Os médicos das unidades hospitalares da China e do Japão afirmaram que não se pode excluir a possibilidade de que já ocorre a transmissão do vírus entre seres humanos. Contudo, a picada do carrapato continua sendo a principal via de contágio do SFTS.

Caso assim foi noticiado no Japão, envolvendo uma mulher mordida pelo seu gato que estava com esse vírus e não tinha sinais de picada de carrapatos. Entretanto, ao que parece, a picada do carrapato continua sendo a principal via de contágio do vírus SFTS. Assim, além do novo coronavírus, outros vírus continuam surgindo e preocupando as autoridades de saúde em todo mundo.

Primordialmente, o vírus SFTS é transmitido por carrapatos do gênero *Bunyavirus*, tendo sido identificado pela primeira vez em 2011, na China. Médicos de Nagasaki, Japão, também relataram ser essa uma doença endêmica com taxa de mortalidade de até 50%. Sem sobra de dúvidas, é muito preocupante lidar com uma doença que mata metade das pessoas que a contraiu.

Existe uma preocupação mundial sobre o fato de que as arboviroses ameaçam principalmente regiões tropicais devido aos desmatamentos, as migrações populacionais, a ocupação desordenada de áreas urbanas, a precariedade das condições sanitárias, o contato desordenado com animais selvagens e baixo controle sanitário nos cultivos de espécies domesticadas, entre outros.

Esse cenário favorece a amplificação e a transmissão dos vírus, envolvendo animal-homem-animal que, por vezes, pode evoluir para a transmissão homem-homem em praticamente todos os continentes, como está ocorrendo com a Covid-19.

O único continente onde os arbovírus não existem naturalmente é o Antártico, o polo Sul. Por outro lado, no Ártico os mosquitos são numerosos e extremamente grandes, preocupando pesquisadores, políticos e moradores da região. Segundo os pesquisadores, a cada aumento em 2°C na temperatura média do Ártico, as chances de sobrevivência dos mosquitos aumentam em 53%. Assim, o

aquecimento global que vem ocorrendo, seja por causas naturais ou causas antrópicas, favorece o aumento populacional dos mosquitos.

Vale a pena lembrar que as doenças infecciosas não são só causadas por vírus, mas também por bactérias ou fungos, enquanto as doenças parasitárias são causadas por protozoários (amebas e o *Trypanosoma cruzi*); por helmintos (vermes achatados, cilíndricos ou aqueles com ventosas que, por exemplo, causam, o amarelão ou barriga d'água); e artrópodes (mosquitos, barbeiros e moscas tsé-tsé).

Outros insetos que transmitem diferentes tipos de microrganismos que causam:

- Peste Bubónica – causada por *Yersinia pestis*, descrita por Lehmann e Neumann, em 1896, transmitida por pulgas.
- Febre Maculosa – causada por pelo menos 20 espécies de bactéria do gênero *Rickettsia*, transmitida por carrapatos.

Conforme foi dito no início deste livro, no ambiente desacolhedor que estamos vivendo por causa do novo coronavírus, alguns pontos podem ser levantados, sendo aqui repetidos:

- I. Quantas pandemias a humanidade já enfrentou ao longo da existência?
- II. Para quantas doenças temos vacinas e/ou remédios eficazes?
- III. É possível extinguir uma doença infecto-parasitária, através da medicina?
- IV. Qual será nosso futuro com aumento da população humana, com o crescente trânsito de pessoas, objetos e consumo de produtos de origem animal domesticado ou selvagem?
- V. Como respeitar os ecossistemas e as espécies selvagens sem impedir o nosso crescimento econômico?
- VI. Como saber quando estamos diante de Surto, Endemia, Epidemia, Pandemia ou Sindemia?

Essas são algumas das muitas perguntas que nós abordadas nesta versão impressa, visando traçar maiores esclarecimentos e mostrar que ainda há outras dúvidas.

3. O QUE É DOENÇA?

A palavra “doença” é originária do latim (*dolentia*) e quer dizer "ato de sentir dor". Modernamente, podemos informar que, de modo simplificado, a doença é uma condição particular de anormalidade que negativamente afeta os seres vivos em sua função sua estrutura fisiológica e/ou psicológica que,

por sua vez, expressam sinais e sintoma específicos que geralmente levam a identificação dos tipos enfermidade.

As causas das doenças podem ser assim divididas:

- a) Fatores internos. Disfunção genética herdada ou adquirida por mutações pós-formacionais (depois da fecundação do óvulo até a morte do indivíduo) ou em decorrência de outras doenças, ou ainda devido á disfunções fisiológicas e psíquicas que surgem e podem se agravar ao longo da vida.
- b) Fatores externos. São agentes patógenos que causam infecções - microrganismos denominados vírus, bactérias, protozoários, fungos e príon que é uma proteína imperfeita e muito resistente – a ser abordada ao final desse capítulo. Também são fatores externos aqueles agentes que causam infestações: vermes, piolhos, pulgas e carrapatos, entre muitos outros.

3.1 - CONCEPÇÕES SOBRE AS CAUSAS DAS DOENÇAS

Segundo o médico espanhol e historiador de medicina, Dr. Pedro Laín Entralgo (1908-2001), existem cinco concepções sobre a cusa das doenças. Tais concepções são atemporais e dependem das condições socioeconômicas e filosóficas de cada grupo humano considerado descritas, no quadro a seguir.

Quadro 3A		
Concepção	A doença é	Nossas considerações
1. Punitiva	Causada por questões teológicas em resposta ao mal.	Deus castiga a maldade com a doença.
2. Materialista	Decorrente da aderência de material externo que é mobilizado para o interior dos seres vivos.	Fatores externos ao organismo causam as doenças.
3. Dinamista	Uma força divina transmitida por contacto.	Deuses purificam através das doenças que passam pelo contato.
4. Demoníaca	Uma intervenção de um ser espiritual domal ou oriundo do ar.	O diabo ou espíritos do mal "manda" doença através do ar.
5. Astral	Uma consequência das leis do macrocosmo se aplica à realidade dos seres vivos.	Doenças fazem parte da natureza.

Assim, de um modo geral a doença é uma condição particular de anormalidade ou de um conjunto de anormalidades que afetam os organismos vivos alterando, negativamente, sua estrutura e função. A disfunção estrutural e/ou funcional dos organismos pode envolver uma parte ou o organismo como todo. Nesse contexto, alterações causadas por traumas como quebra de ossos ou perda de membros, ou ainda, de órgãos, não são consideradas doenças mas enfermidades.

3.2. DOENÇAS DESAFIADORAS

Muito se fala sobre as doenças desafiadoras. Assim são chamadas aquelas que causam sequelas e levam à mortalidade muitos pacientes. A prevenção, cura ou extinção ainda não foram conquistadas.

Como exemplo, depois de milhares de anos afetando as populações humanas em todo mundo, em diferentes épocas, a varíola foi extinta, em 1978, com o último caso registrado de uma mulher da Somália. Em maio de 1980, a OMS, declarou a varíola extinta. O combate em todo mundo foi feito através de vacinação e prevenção. A erradicação da varíola resultou de uma campanha mundial de vacinação que foi iniciada em 1966. Em 1973, o Brasil recebeu da OMS a Certificação Internacional da Erradicação da Varíola. Assim, a obrigatoriedade da vacinação contra a varíola, no Brasil, foi extinta em 30 de janeiro de 1980.

Acredita-se que o vírus da varíola tenha evoluído a partir de um poxvírus, há cerca de 10 mil anos atrás, presente em animais que habitavam as florestas tropicais da África Central. Poxvírus são aqueles vírus associados com doenças que produzem vesículas. Em inglês, vesícula é pox.

Mil anos depois, o crescimento das atividades agrícolas no nordeste africano - que compreende Egito e Mesopotâmia - teria promovido a aglomeração de populações humanas, permitindo a transmissão da varíola de pessoa para pessoa. Os primeiros registros da varíola em humanos foram encontrados em múmias egípcias datadas do século III.

Porém, um esqueleto de viking infectado com varíola, que viveu pelo menos 603 a.C, tornou-se a prova mais antiga da doença. Mais recentemente, as erupções cutâneas verificadas na múmia do Faraó Ramsés V, que morreu em 1.157 a.C, sugere que ele contraiu a varíola. Logo, a varíola pode ter circulado entre humanos há pelo menos 3 mil anos.

Mais tarde, essa doença foi levada para Índia, Ásia e Europa, por mercadores que viajavam para vender e comprar produtos. Nas Américas, a varíola chegou com os colonizadores. No Brasil, o primeiro registro de varíola ocorreu 1563, na Ilha de Itaparica, na Bahia. A doença se disseminou para a cidade de Salvador e seus arredores, causando a morte de muitas pessoas, especialmente os índios.

Por outro lado, há descrições de que antigas doenças como a Malária, que também afeta os humanos por anos e anos, ainda não foram debeladas. Acredita-se que a malária tenha sido uma das principais doenças que causava a morte entre os primatas precursores da nossa espécie, como os Australopithecus que viveram na África entre 3 e 8 milhões de anos atrás.

Há 2.700 anos a.C, foram feitas descrições de sintomas que indicam a presença da malária na China, por Huang Di Nei Jing, o Cãnone de Medicina Interna do Imperador Amarelo, chamado Huang Di.

Manuscritos do século VI a.C, relatando febres mortais semelhantes à malária e que afligiam a população da antiga Mesopotâmia, foram encontrados na Biblioteca Real de Assurbanopoli, em Nineve (hoje, Iraque).

Filósofos da antiguidade como Homero, Aristóteles, Platão, Sócrates, Horácio, Tacitus, Carus, Varro, Chaucer e Pepys, também mencionaram febres relacionadas à malária. Até nos escritos do poeta, dramaturgo e ator inglês William Shakespeare, também há menção à febres que provavelmente estavam relacionadas à malária.

No mesmo caminho seguem as doenças relativamente mais recentemente descritas - caso da Doença Encefalopatia Espongiforme Bovina (EEB), também conhecida como Mal da Vaca Louca. Sabe-se que essa doença é neurodegenerativa e fatal, afetando a espécie bovina e outros mamíferos, incluindo o Homem. O intrigante: a doença é causada por uma proteína presente em todos os mamíferos. No caso, o príon normal, que assume um formato diferente passando a ser β anormal.

3.3. O PRÍON É UM VÍRUS?

Diferente do que se acreditou inicialmente, os príons não são nem nunca foram vírus. Na verdade, eles são proteínas anormais caracterizadas como partículas proteicas infecciosas que, por um fenômeno ainda desconhecido, se tornam imperfeitas. Apesar de várias pesquisas com príons terem sido conduzidas, o mecanismo que torna um príon normal em um príon anormal ainda não foi desvendado.

Assim, o príon normal do tipo PrP^c (prion protein) é transformado em um príon anormal do tipo PrP^{Sc} (scrapie prion protein), ao que parece, pelo simples contato entre eles.

Porém, o que é um príon do tipo anormal? Os príons anormais são proteínas que estão dobradas de modo diferente (para o lado esquerdo) se comparados com os príons normais que são dobrados para o lado direito. O príon normal forma uma alfa hélice quando se dobra para assumir a conformação tridimensional.

Além do mais, enquanto um príon normal apresenta formas predominantemente alfa, em 40% do seu material, e beta em 3%, o príon anormal expressa o material em beta hélice, apresentando um formato pregueado.

Lembrando que ao final da sua síntese toda e qualquer proteína é dobrada e, assim, passa do formato de uma ou mais fitas para um formato arredondado, isto é, tridimensional.

Esse formato dá estabilidade às proteínas, pois existem aquelas cujas partes têm afinidade com a água - são hidrofílica e ficam para fora nos meios líquidos do corpo, e aquelas cujas parte que não têm afinidade com a água - são hidrofóbicas e ficam para dentro. Também existem as proteínas que são somente hidrofóbicas e estão completamente embutidas na camada lipídica das membras das células.

Constata-se ainda que o príon normal é codificado pelo gene chamado PRNP ou 20.p12.3 que, em humanos, encontra-se no braço menor do cromossomo 20. A proteína priônica é do tipo glicoproteica: formada por corrente de aminoácidos associada a resíduos de açúcar (carboidrato).

Os príons normais são proteínas transmembranas (que atravessam as membranas das células, se localizam dentro e fora destas), e, são responsáveis pela ativação de outras proteínas, o amadurecimento e prolongamento dos neurônios e a modulação de respostas imunes.

Até agora, já foram catalogados 13 tipos de príons anormais: três atacam fungos, 10 afetam mamíferos e sete delas atingem, diretamente, a nossa espécie.

Essas proteínas compõem diversos tecidos de espécies de mamíferos - como a membrana das células dos neurônios; e também estão presentes em leveduras. Levedura é um tipo de fungo que gera a fermentação - faz o pão crescer, e produz o álcool de diversas bebidas como cerveja, vinho e saquê.

Geralmente, o número dos aminoácidos da proteína priônica do tipo normal é de aproximadamente de 250 aminoácidos, isto é, 250 blocos que compõem essa proteína. Porém, esse número pode variar de acordo com a espécie considerada.

A composição e a sequência de aminoácido de um determinado príon do tipo anormal são idênticas à de uma proteína considerada normal. Entretanto, o formato tridimensional do príon é completamente diferente (mencionado anteriormente). O que causa essa mudança de formato nesse tipo de proteína? Isso ainda é um grande mistério.

As inusitadas ações biológicas do príon anormal associadas à sua completa resistência aos fatores que normalmente desnaturam as proteínas (que desfazem a forma tridimensional destas) fazem com que tudo isso seja biologicamente estranho, atraindo um grande interesse por parte de muitos cientistas.

Foi verificado que somente a condição de locais acima de 480°C e por várias horas, pode inativar um príon anormal por desnaturação, causando a perda de sua função biológica.

Amostras de tecidos cerebrais humanos contaminando os príons anormais foram expostas à vários fatores que são capazes de fragmentar as sequências de qualquer proteína. O resultado foi que os príons anormais não sofreram nenhuma alteração por fatores físicos e químicos que eliminam os seres vivos.

Os fatores até então testados para verificar a resistência dos príons foram: temperatura, três substâncias químicas e um fator físico que estão detalhados no **Quadro 3B**.

Quadro 3B	
Fator	Os príons anormais são resistentes
- Físico	<p>- À <i>radiação ultravioleta</i> que tem comprimento de onda menor que a da luz visível - nesse caso entre 380nm e 750nm.</p> <p>A radiação ultravioleta é definida como toda radiação com comprimento de onda menor que 400nm, sendo muito prejudicial aos seres vivos.</p> <p>Essa radiação causa excitação nos átomos que compõem as moléculas, desmontando proteínas e causando mutação em materiais genéticos como o DNA ou ADN, em português (ácido desoxirribonucleico); RNA ou ANR (ácido ribonucleico).</p>
- Químico	<p>- Ao <i>Óxido Nítrico</i> - um gás solúvel, altamente lipofílico, ou seja, que apresenta grande afinidade química com gorduras, sendo solúvel ou promovendo a solubilidade de lipídios.</p> <p>- Ao <i>Peróxido de Hidrogênio</i> - comercialmente conhecido como água oxigenada que funciona como agente esterilizante de feridas em animais e humanos, para clarear tecidos e pasta de papeis, sendo ainda utilizado como combustível para ajustar a órbita de satélites artificiais.</p>

Porém, os príons anormais são sensíveis ao fenol, à soda, ao éter, ao hipoclorito de sódio e aos flúores carbonos, substâncias que dissolvem lipídeos (gorduras). É importante ressaltar que os príons anormais não são afetados por vários outros fatores que conseguem de modo fácil e rápido destruir fungos, bactérias, vírus e outros seres vivos até então descritos.

Em termos de composição, a proteína priônica é um tipo de glicoproteica, seja, uma proteína formada por corrente de aminoácidos associada a resíduos de açúcar (carboidrato). Os príons normais compõem diversos tecidos de espécies de mamíferos, tais como a membrana das células dos neurônios e até mesmo as leveduras

Foi o Dr. Stanley B. Prusiner, em 1982, que descobriu estas moléculas com formato anormal. Imediatamente a associou à Doença da Vaca Louca e deu a elas a denominação príon. Por esse feito, Prusiner ganhou o Prêmio Nobel de Medicina, de 1997.

Como foi dito, as doenças relacionadas à presença dos príons são neurodegenerativas, afetando os humanos e vários animais. Essas doenças foram denominadas como encefalopatias espongiiformes, demências transmissíveis ou ainda doenças de vírus lento. A primeira doença desse tipo – scrapie - foi descrita em 1922, ocorria em cabras e ovelhas criadas no Reino Unido, Inglaterra.

O termo scrapie significa roçar ou tirar algo raspando. Scrapie é uma doença dermatológica e neurológica de evolução fatal. Essa doença se caracteriza pelo surgimento de coceiras constante. É comum observar os animais doentes se esfregando nas cercas, em tronco de árvores. Com o passar do tempo ocorre queda de lã e pelos dos animais doentes.

Através de experimentos realizados na década de 1930, com ovelhas, verificou-se que essa doença causa tremor episódico - que podia ser transmitido entre os animais. Em outros animais como os visons foi documentada a encefalopatia transmissível.

Os visons são brincalhões como os seus parentes próximos, as lontras - cientificamente nominados como Neovison, por Schreber em 1977. São pequenos mamíferos semiaquáticos originários dos Estados Unidos da América e do Canadá, ocorrendo até o Ártico. São criados, principalmente, em vastas fazendas localizadas nos Países Baixos (Holanda, Bélgica e Luxemburgo).

O principal atrativo dessas criações é o precioso pelo dos visons (ainda utilizado para confecção de casacos luxuosos). Em 10 de novembro de 2020, esses animais foram considerados como um possível reservatório do novo coronavírus, em 16 fazendas da Holanda, conforme publicação na revista científica americana Science.

Na semana de sua publicação, os dinamarqueses chegaram a anunciar que haveria um abate em massa dos cerca de 17 milhões de visons então cultivados nas 270 fazendas localizadas na península da Jutlândia (porção central e norte da Dinamarca). Esse extermínio em massa seria uma tentativa de se evitar aquela nova versão do novo coronavírus circulasse pelo planeta.

A nova versão (cepa), potencialmente, traria uma mutação que tornaria o novo coronavírus ainda mais ameaçador e, possivelmente, poderia até comprometer a eficácia das várias vacinas que estão produzidas e testadas.

A OMS chegou a fazer um informe que contaminações de SARS- CoV-2 foram detectadas em visons cultivados em seis países: Holanda, Espanha, Suécia, Itália, Estados Unidos e Dinamarca.

Análises realizadas em vários animais demonstraram que primatas não humanos, gatos, furões, hamsters, coelhos e morcegos podem ser, experimentalmente, infectados pelo SARS-CoV-2. Além disso, o RNA do SARS-CoV-2 foi detectado em felinos, visons e cães no campo. Aqui, descrevemos uma investigação aprofundada usando o sequenciamento do genoma completo de surtos, em 16 fazendas de visons, e, os humanos que vivem ou trabalham nessas fazendas.

Foi concluído que o vírus foi inicialmente infectado a partir do contato com humanos e desde então evoluiu, provavelmente, várias semanas antes da detecção. Apesar da biossegurança aprimorada, vigilância de alerta precoce e abate imediato dos animais cultivados nas fazendas infectadas, a transmissão ocorreu entre fazendas de visons por modos ainda desconhecidos.

Foi observado que 68% dos residentes, funcionários das fazendas de visons testados tinham evidências de infecção por SARS- CoV-2. Nos casos em que genomas inteiros desse vírus estavam disponíveis, foi possível comprovar que essas pessoas foram infectadas com cepas do vírus com uma assinatura genética de sequência animal, fornecendo evidências que também houve a transmissão do SARS-CoV-2 dos visons para humanos nas fazendas.

Voltando às questões relativas aos príons, sabe-se, até o presente, que causam uma doença debilitante crônica que atinge alces e veados, além da encefalopatia espongiiforme bovina, felina e de vários ungulados selvagens, isto é, os mamíferos que têm casos nos pés. As encefalopatias espongiiformes no gado resultaram da inclusão de carcaças processadas de ovelhas na ração.

A evolução dessa doença envolve um período que vai de seis meses a dois anos, que expressa ataxia, paralisia motora, tremores, fasciculação, ou seja, ocorrem contrações visíveis, finas, rápidas,

involuntárias e intermitentes das fibras musculares. Depois desse quadro clínico, geralmente, o animal vai à óbito.

As análises histopatológicas do cérebro dos animais com príons anormais revelaram depósitos amilóides extensos e rarefação neuronal, em padrão semelhante ao da moléstia de Alzheimer em humanos. Explicando que amilóides são fibrilas proteicas que podem se depositar em vários tecidos - ósseo, muscular, renal, pulmonar, cardíaco, cerebral - prejudicando o bom funcionamento dos organismos doentes, como o caso dos humanos que contraíam o Kuru.

Kuru (significa morte sorridente) é como se chama a clássica Doença de Creutzfeldt-Jakob entre aqueles povos nativos da Papua- Nova Guiné, chamados Fore. A Nova Guiné é uma ilha localizada no sudoeste do Oceano Pacífico à leste do arquipélago Malaio, sendo incluída no grande arquipélago Indo-australiano.

A doença Kuru foi identificada nesses grupos humanos nativos, que praticavam o canibalismo, durante as décadas de 1950 e 1960. Verificou-se que essa doença atingia, principalmente, crianças, mulheres e anciões - pessoas que ingeriam o cérebro dos seus antepassados mortos durante o ritual de luto. Isso porque, nos rituais canibais, eram reservados para os homens guerreiros os músculos, por simbolizarem a força da pessoa falecida, restando aos demais, vísceras, medula óssea e cérebro dos ancestrais falecidos.

Essa história começou quando vários policiais e dois antropólogos abordavam o povo Fore, no início dos anos 1950. A primeira avaliação médica da doença Kuru ocorreu em 1957 e a causa foi desvendada ao longo dos anos 1960. Experimentos com primatas não humanos (chimpanzés) demonstrando a transmissão da doença e, mais tarde, a identificação do agente infeccioso, os príons anormais, rendeu então o prêmio Nobel de Medicina para o Dr. Carleton Gajdusek, em 1976. A partir de 1960, o canibalismo praticado pelo povo Fore foi oficialmente proibido, descontinuando a transmissão dos príons anormais e a doença. Mesmo assim, o último caso da doença Kuru – a neuropatia agressiva e mortal que envolvia demência, ataxia progressiva (desordem motora) e cegueira - foi documentado em 2009.

O interesse maior pela comunidade científica nas doenças neurodegenerativas aumentou significativamente na década de 1980, com o reconhecimento da encefalopatia espongiforme bovina, popularmente conhecida como a Doença da Vaca Louca.

Foi preocupante o fato de que os príons normais são encontrados nas células nervosas de todos os mamíferos. Além disso, a confirmação de que a expressão dos príons anormais não está relacionada a um ser vivo, trouxe muita inquietação no mundo das ciências da vida.

Conforme mencionou o Dr. Omar Lupi, no seu artigo publicado em 2003, na página 8:

“O príon ignorou o chamado ‘dogma central da biologia’, pois temos que aceitar que partículas proteicas podem, diretamente, produzir moléstias sem a participação direta de qualquer tipo de ácido nucléico, seja ele DNA ou RNA”.

Em outras palavras, os príons anormais funcionam de modo independente de material genético, pois um príon anormal pode tornar um príon normal em anormal, mesmo não sendo um ser vivo.

Podemos finalizar essa história, muito controversa, nesse tópico sobre os príons, com a síntese contida no **Quadro 3C**.

Quadro 3C		
Data	Fato relacionado aos Príons	Relevância histórica
1957	<ul style="list-style-type: none"> - O Dr. Vicent Zigas, que trabalhava no Serviço de Saúde Pública Australiano, e, o Dr. CarletonGajdusek, que atuava no Instituto Nacional de Saúde dos EUA, identificaram e descreveram que nas tribos que habitam das montanhas de Papua, Nova Guiné, Oceania, havia uma doença que causava ataxia, demência e morte. A doença era localmente denominada de Kurú ou <i>Laughing Death</i> (Morte por Riso). - A morte por riso é uma forma rara de morte, geralmente, resultante de parada cardíaca ou asfixia, causada por um ataque de riso. Casos de morte por riso são registrados desde os tempos da Grécia antiga até os tempos modernos. - A Grécia antiga compreende o período do século XII a.C até o final da antiguidade, isto é, 600 anos d. C. 	Causa Cultural: Canibalismo

<p>1970</p>	<p>- Mudanças nos métodos de processamento de carcaças de ovelhas. Partes dessas carcaças passavam a fazer parte da dieta de</p>	<p>Causa econômica que desrespeitou as leis da natureza</p>
	<p>outros animais sob a forma de suplemento nas rações.</p>	
<p>1972</p>	<p>- O Dr. Stanley B. Prusiner que trabalhava na Universidade da Califórnia, Escola de Medicina, São Francisco, EUA, e era neurologista num hospital em San Francisco, fez o registro da morte de um paciente com CJD e revê a literatura científica sobre o assunto.</p> <p>- Ele reparou que, tanto na Kuru como na Doença de Creutzfeldt-Jakob, a transmissão podia ser reproduzida a partir da injeção de porções de cérebros de animais doentes em cérebros animais que estavam saudáveis.</p>	<p>Comprovação científica</p>
<p>1974</p>	<p>- O Dr. Stanley B. Prusiner iniciou uma série de investigações em cérebros de animais infectados, para determinar a composição destes órgãos.</p> <p>- Ele acreditava que a causa da doença era um vírus de ação lenta. Porém, ninguém conseguiu isolar o suposto vírus.</p>	<p>Início das pesquisas científicas</p>

1982	- Dr. Stanley B. Prusiner e a sua equipe conseguiram isolar extratos decérebro de camundongo doentes, que continham, exclusivamente, material infeccioso.	Avanços científicos
1986	- Dr. Gerald H. Wells e Dr. John W. Wilesmith que trabalhavam no Laboratório Veterinário Central, Inglaterra, detectam vários casos de bovinos com problemas de coordenação motora e exibição de comportamentos anormais.	Primeiras descobertas sobre a doença
1988	- O pico epidémico da doença se estabelece em vacas que receberam suplementos alimentares de origem animal. Essa prática foi proibida em toda a Inglaterra.	Foi estabelecida a relação entre tecido animal contaminado e a expressão da doença
1992	- Número de casos de vacas infectadas na Inglaterra, atingindo 36.682 casos.	Ampliação do problema
1996	- A Doença da Vaca Louca foi divulgada em jornais em todo o mundo, informando que a crise se instalava na Europa, relacionando a Encefalopatia Espongiforme Bovina à Doença de Creutzfeldt-Jakob atípica.	A crise se instala
1999	- Registra-se 170 casos de vaca louca em Portugal.	Registros continuam

2003	- Príons normais estão em células nervosas de todos os mamíferos e, potencialmente, podem se tornar anormais por mecanismo ainda desconhecidos.	Universalidade dos Príons
-------------	---	---------------------------

3.4. RELATOS DE DOENÇAS SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS OU MELHOR, INFECÇÕES SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS

Os relatos da transmissão de doenças ligadas ao ato sexual vêm desde a Antiguidade. Essas doenças foram chamadas de venéreas, - contraídas pelo contato sexual com as sacerdotisas dos templos de Vênus que praticavam a prostituição para venerar essa deusa do amor.

Esse termo surgiu no século XVI, quando esses tipos de doenças circulavam com grande prevalência em toda Europa. No meio desse caos, o anatomista e cirurgião chamado Gabrielle Fallopio confeccionou um tipo de preservativo com linho embebido em solução preparada com ervas.

Até bem pouco tempo usa-se o termo doenças sexualmente transmissíveis, para as DSTs. Atualmente, essas doenças são denominadas como as infecções sexualmente transmissíveis, ou ISTs.

A mudança do nome DST para IST foi realizada, em 2016, pelo Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis, do Ministério da Saúde do Brasil.

As ISTs são transmitidas por meio da relação sexual vaginal, oral ou anal quando não se usa preservativos, popularmente conhecida como “camisinha de Vênus”. É preocupante saber que, mesmo não havendo sinais e sintomas característicos das ISTs, é sempre possível haver a transmissão.

Doenças como a sífilis e a gonorreia, em decorrência da contaminação por bactérias, além de outras que são causadas por vírusprotozoários, e, até ovos ou formas adultas dos vermes, devido os intercursos sexuais que podem reunir a vagina, o pênis, a boca e o anus, vêm sendo bem documentadas ao longo da história da medicina.

Bom passo foi dado a partir da produção industrial do preservativo, dispositivo em látex natural, em 1855, e que teve seu avanço na década de 1930, recomendado para evitar gravides indesejável e prevenir contra doenças.

Depois de séculos de produção de preservativos feitos a partir de papel, tecidos, intestinos de animais ou até aquelas à base de borracha vulcanizada que eram muito desconfortáveis e cheias de costuras,

foi desenvolvida a camisinha feita com látex: sem cheiro, sem costuras e muito mais confortável e, mais recentemente, o tipo hipoalergênico. A redução nos casos de reação alérgica à camisinha de Vênus foi conquistada com a invenção do látex sintético.

Porém, o uso de preservativo não ganhou tanto destaque até o aparecimento da doença que levou (inda leva) muitas pessoas à morte. É o caso a Aids que foi reconhecida na década de 1980 como doença venérea transmitida através de todo e qualquer contato com sangue contaminado com o vírus HIV. Vírus este que dedicamos um capítulo inteiro repleto de curiosidades.

Lembrando que o látex é resultante da coleta da secreção esbranquiçada produzida por algumas espécies de plantas, como a seringueira, nativa da Amazônia (*Hevea brasiliensis* Linneau 1758), que tem grande valor comercial em todo mundo.

Na lista das espécies que produzem látex estão incluídas: figueira, jaqueira, mangabeira e mamoeiro que podem produzir látex incolor, amarelo, alaranjado ou vermelho, com viscosidade variadas. Assim, o látex pode ser ralo e aquoso ou altamente viscoso.

Em contacto direto com a pele o látex pode causar alergia de contato em algumas pessoas. É interessante observar que, geralmente, quem é alérgico ao látex também expressa alergias quando ingere abacate, tomate, kiwi, figo, mamão papaia, noz e banana. Por esse motivo as camisinhas atuais só são confeccionadas com látex sintético que é produzido em laboratório a partir de derivados do petróleo e tem um custo muito menor.

Sabe-se que há mais de 3 mil anos, os chineses já haviam criado os primeiros preservativos então feitos com papel se seda untado com óleos lubrificantes - prática imitada pelos japoneses. Os gregos trazem relatos mitológicos do uso de bexigas natatórias de peixes e urinárias de cabras como preservativos.

Porém, no longo período que se estendeu do século V ao século XV, início da Idade Moderna, que os médicos recomendavam envoltórios para o pênis feitos com linho associados com chá de ervas ou absinto ou extrato de partes sexuais de animais para evitar a gravidez indesejável como também a sífilis.

No século XVII, na França, eram usados preservativos de veludo e seda clandestinamente vendidos, contrariando as orientações da igreja católica na defesa da procriação. A partir do século XVII, os preservativos passaram a ser legalmente comercializado em decorrência da Revolução Francesa e da antevisão catastrófica do economista inglês Thomas Robert Malthus - Teoria de Malthus – de que com

a população humana cresceria mais que a possível oferta de alimentos. Malthus viveu entre 1766 e 1834, sendo considerado como o pai da Demografia.

Ele passou ao mundo a noção de que o crescimento populacional humano ocorre de modo geométrico, enquanto os produtos animais e vegetais, que conferem subsistência humana, cresceriam em progressão aritmética. Isto é, o crescimento da população humana é muito mais acelerado do que o das populações vegetais e animais consumíveis por nós.

De volta aos preservativos, a partir de década de 1920, eles foram proibidos na França. Isso porque depois da Primeira Guerra e da Gripe Espanhola, a densidade populacional tinha de ser restabelecida.

Com advento das pílulas anticoncepcionais femininas, na década de 1960 nos Estados Unidos da América, sendo aprovadas pelo Ministério da Saúde, no Brasil, as camisinhas de Vênus caíram em desuso, ampliando enormemente a incidência das ISTs.

Oficialmente, o invento do condom (camisa de Vênus), foi atribuído ao médico inglês Dr. Condom, que atuou na corte de Charles II, Reino Unido, que reinou entre 1660 e 1685. Nessa época e local, o condom era feito do intestino de cordeiro e era lubrificado com óleo de amêndoa. Mais tarde, em 1700, iniciou-se sua produção com intestino de peixe e outros animais para deixá-los mais finos visando diminuir os incômodos.

Esse relato da origem do nome condom para designar os envoltórios protetores de pênis não é aceito por todos. Mesmo as discordâncias a respeito da origem terminológica de condom, a mesma é conhecida mundialmente, principalmente pelo fato de ser veiculada em língua inglesa.

Para alguns autores, na origem do significado etimológico da palavra condom está a palavra latina *condus* que significa receptáculo e que, por sua vez, foi derivada, de dois vocábulos persas: *Kendu* ou *Kondu*, que significam vaso comprido. Em português, também se utiliza-se a palavra preservativo no meio médico e camisinha de Vênus popularmente.

Historicamente, os preservativos têm sido descritos ao longo da história, associados tanto ao controle da natalidade como proteção contra doenças venereas. Assim, a ideia de sexo seguro já era explorada na história antiga. Dos gregos antigos aos procedimentos de guerra, os preservativos têm sido usados na busca de medidas anticoncepcionais, bem como na apresentação de um indivíduo na hierarquia pública.

Alguns historiadores apontaram que a primeira documentação da invenção do preservativo remonta a era antes de Cristo, em Creta cidade sob o comando Rei Minos, da Idade de Bronze que foi de 3.300-

700 anos a.C. Em termos médicos, as maiores preocupações em relação à saúde humana recaem sobre a HIV e em pelo menos outros 16 tipos de agentes patogênicos que causam as ISTs, conforme consta no **Quadro 3D**.

Quadro 3D		
Doença	Ação Fisiológica Básica	Têm Tratamento ou Prevenção?
1. Aids	<ul style="list-style-type: none"> - O HIV (Vírus da Hmunodeficiência Humana) danifica o sistema imunológico impossibilitando que o organismo destrua esse vírus e se defenda de doenças oportunistas, tais como a bactérias que causam a tuberculose. - Esse vírus pode ser transmitido durante o ato sexual, nas transfusões de 	<ul style="list-style-type: none"> - Preservativos e coquetel de medicamentos. - Sempre evitar o contato com o sangue de pessoas infectadas.

	<p>sangue, uso compartilhado de agulhas, na gestação ou durante o parto.</p> <p>O HIV não é transmitido por saliva, lágrima, urina. suor ou gotículas expelidas no espirro de alguém que está com AIDS.</p>	
2. Cancro mole	<p>- A bactéria <i>Haemophilus ducrey</i> Neveu-Lemaire, 1921, causa lesões genitais múltiplas e ulceradas, dolorosas e que apresentam secreção tipo pus.</p> <p>As lesões, no entanto, nem sempre são visíveis, mas provocam dor durante o sexo ou ao evacuar.</p>	- Preservativos e antibióticos
3. Candidíase	<p>- Das 200 espécies de fungo do gênero <i>Candida</i>, a espécie <i>Candida albicans</i> Berkhout, 1923, é a relevante em questões médicas porque,</p>	-Preservativos e creme ou comprimido a base de antifúngicos

	<p>preferencialmente, se aloja na região genital feminina sem causar problemas. Até que uma condição de desequilíbrio do pH provoque a sua proliferação que causa coceira, secreção e inflamação dos tecidos.</p> <ul style="list-style-type: none">- Em períodos de baixa imunidade, também pode ocorrer a proliferação descontrolada desse fungo que muitas vezes exige tratamento.- Nesse caso, a pessoa pode apresentar a candidíase na boca - que é chamado de sapinho, na garganta, na pele e nas unhas, entre outros locais.- Esse fungo é oportunista. Os fatores de risco que aumentam a	
--	---	--

	<p>população da cândida envolvem, além da relação sexual sem preservativo, o uso de roupas íntimas apertadas e feitas de material sintético, a permanência com roupas de banho molhadas por longos períodos, como também ter diabetes, ser obeso, estar grávida e/ou com imunodepressão ou ainda ter passado por um severo tratamento a base de antibióticos.</p>	
4. Clamídia	<p>- A bactéria <i>Chlamydia trachomatis</i> Busacca, 1935, pode causar problemas nas trompas, infertilidade, gravidez ectópica, ou seja, a implantação de um óvulo fertilizado em um local inadequado ou, simplesmente, e não deixar os espermatozoides</p>	<p>- Preservativos e antibióticos</p>

	<p>migrarem para o interior do útero.</p> <p>- Também pode ser transmitida durante a gestação.</p>	
<p>5. Doença Inflamatória Pélvica</p>	<p>- Diversas bactérias oportunistas afetam pacientes já afetados por outras ISTs.</p> <p>- Elas acarretam inflamações nos órgãos sexuais internos da mulher, como útero, ovários e trompas.</p> <p>- A mulheres podem se contaminar durante procedimentos médicos, como a inserção do Dispositivo Intrauterino (DIU), a curetagem e a biópsia do útero e ainda a pulsão do líquido amniótico que banha os fetos dentro do útero durante a gestação.</p>	<p>- preservativos e antibióticos</p>

<p>6. Donovanose</p>	<p>- A bactéria <i>Klebsiella granulomatis</i>, Aragão de Vianna, 1913, forma caroços e feridas vermelhas na glândula (estrutura bulbosa localizada na extremidade do pênis) que sangram facilmente, porém não doem.</p>	<p>- Preservativos</p>
<p>7. Ebola</p>	<p>- Os vírus Ebola são comumente transmitidos através do contato direto com os fluídos corporais de humanos ou animal infectados, como sangue, saliva, sêmen, vômito, urina e as fezes, causando febre hemorrágica, aumento da temperatura corpórea e o sangramento dos órgãos internos, levando a óbito até 90% dos doentes.</p> <p>- Em 2015, a OMS relatou que foi</p>	<p>- Proteção de todo corpo e evitar visitar locais contaminados</p>

	<p>possível detectar o vírus Ebola no sêmen de 66% dos homens nascidos na Libéria, em até seis meses após eles terem sido considerados curados dessa doença.</p> <p>- Também foi verificado que 26% dos homens com o sêmen coletado de 7 a 9 meses após a cura do Ebola, também continha o vírus.</p>	
8. Gonorreia	<p>- A bactéria <i>Neisseria gonorrhoeae</i>, Zopf, 1885, que causa a doença, pode infectar a região genital masculina e feminina, além do reto, olhos, garganta e articulações.</p> <p>- Pode ser transmitida durante gestação e parto.</p>	- Preservativos e antibióticos
9. Hepatites virais	- As infecções são causadas pelos vírus do tipo A, B ou C que	- Preservativos e vacinas para os tipos A e B.

	passam pelo sêmen e contato sanguíneo.	
10. Herpes genital	<p>- O vírus tipo 1 (HSV1) causa a Herpes Labial e o tipo 2 (HSV2) a Herpes Genital.</p> <p>- Além do contato com os lábios e a genitália, objetos como toalha de banho e talheres podem causar a infecção.</p>	- Preservativos
11. Linfogranuloma venéreo ou Tracoma	<p>- A bactéria <i>Chlamydia trachomatis</i>, Busacca, 1935, causa infecção crônica que se caracteriza pelo aparecimento de uma ferida ou elevação na pele da região genital, ou forma gânglios da virilha genital.</p> <p>- A doença, geralmente dura de 3 a 5 dias. Não é</p>	- Preservativos e antibióticos

	<p>facilmente identificada pelos pacientes.</p> <p>- O diagnóstico tardio dessa doença pode causar sequelas como o estreitamento do reto e a elefantíase dos órgãos sexuais, isto é, inflamação nos vasos linfáticos, especialmente no pênis.</p> <p>- O tracoma é a segunda causa de cegueira no mundo, depois da catarata e pode provocar o aborto.</p>	
12. Mycoplasma	<p>- A bactéria <i>Mycoplasma genitalium</i> Tully et al., 1983, causa complicações. Homens e mulheres podem sentir dores que vão além da parte mais baixa do trato genital.</p>	- Preservativos e antibióticos

	<ul style="list-style-type: none"> - Pode acontecer uma inflamação de ovário, lesão nas trompas, assim como uma infecção no epidídimo ou na próstata, e uretrite, ou seja, inflamação na uretra. 	
13. Papiloma Vírus Humano	<ul style="list-style-type: none"> - O vírus HPV causa verrugas genitais, ou malignas, como alguns tipos de câncer, sendo o câncer de colo de útero e o câncer de anus. - Também pode ser transmitido durante o parto de mãe para o filho. 	- Preservativos e Vacina
14. Sífilis	<ul style="list-style-type: none"> - A bactéria <i>Treponema pallidum</i> Schaudinn e Hoffmann, 1905, pode se manifestar em três estágios distintos. - No 1º. e 2º. estágios, os 	- Preservativos e antibióticos.

	<p>pacientes expressam os sintomas a seguir. Nessa fase, a doença é mais contagiosa.</p> <ul style="list-style-type: none"> - No 3º estágio, os sintomas desaparecem, mas o paciente ainda não está curado. Essa fase favorece o contágio. - Se a bactéria se espalhar pelo corpo inteiro pode ocasionar AVC (Acidente Vascular Cerebral), meningite, surdez, deficiência visual, demência, aneurisma, aborto ou morte de fetos durante a gestação ou ainda o óbito nos seus primeiros dias de vida. 	
15. Tipo raro de Leucemia	<ul style="list-style-type: none"> - Os HTLV-1 e HTLV-2 são os vírus Linfotrópico T Humano, que além de causar esse tipo leucemia pode 	<ul style="list-style-type: none"> - Preservativos e cuidados para evitar o contato com o sangue

	<p>causar mielopatia - paralisia decorrente da infecção da medula espinhal.</p> <p>Podem ser transmitidos durante gestação, parto e aleitamento materno.</p> <p>- O HTLV foi isolado, em 1980, no portador de um tipo muito raro de leucemia, sendo prevalente em certas regiões geográficas do mundo como Japão, Caribe e alguns países da África.</p> <p>- Assim como o HIV, esses vírus são transmitidos durante as relações sexuais desprotegidas, através das transfusões sanguíneas, pelo uso compartilhado de seringas e agulhas, bem como na relação mãe-e-filho durante</p>	<p>de pessoas infectadas.</p>
--	--	-------------------------------

	a gestação e, principalmente através do aleitamento.	
16. Tricomóníase	<p>- O protozoário <i>Trichomonas vaginalis</i>, Donné, 1836, de um modo geral, afeta preferencialmente as mulheres, atacando colo de útero, vagina e uretra. No caso dos homens, a tricomóníase afeta o pênis.</p> <p>- Essa doença causa microlesões associadas a dores que podem favorecer a infecção por outras ISTs.</p>	- Preservativos

Há tendência de que as doenças parasitárias que mais se disseminam pelo mundo, se originam nas regiões de clima temperado, e são transmitidas de animais domesticados (recreação, consumo de carne, leite e lã), como também animais de tração. Outro exemplo: a gripe aviária causada pelo vírus H5N1 que foi transmitido para o homem, em locais onde se cultivam aves, e, posteriormente

passou a ser a circular entre os humanos. Assim, estabeleceu-se uma epidemia em 1998, que atingiu os frangos criados em Hong Kong, chegando a matar um humano.

Diante dessa situação o governo de Hong Kong decidiu dizimar um milhão e meio frangos para evitar que esse vírus disseminasse entre as aves migradoras, principalmente. Entretanto, apesar desse grande esforço, novos casos de transmissão do H5N1 surgiram na Coreia do Sul e, novamente, milhões de frangos foram sacrificados.

Existe uma grande preocupação em relação ao H5N1, uma vez que tem grande semelhança genética com o vírus que causou a Pandemia da Gripe Espanhola, de 1918, causando a morte de 100 milhões de pessoas em todo mundo.

Os cientistas têm alertado para o aumento nas chances de haver uma Pandemia da gripe aviária e outras doenças em áreas que envolvem íntima convivência entre animais selvagens e humanos. Como exemplo, nos casos de consumo de caça e convívio doméstico com animais que foram capturados para fazer companhia e/ou por questões decorativas.

Apesar de ser proibida, a caça, por necessidade, hábito cultural ou mera vontade de experimentar carnes exóticas, tem ocorrido em vários locais do planeta, principalmente nos países da África. Esses animais capturados na África têm sido exportados para várias cidades, tais como Bruxelas, Londres, Los Angeles, Nova Iorque, Paris, Montreal.

No final de 2002 houve um surto de síndrome respiratória aguda grave, o SARS-COV (Severe Acute Respiratory Syndrome), causado por um tipo de coronavírus, surgiu na região Sul da China. Acredita-se a transmissão animal-humano se deu através do consumo da civeta cujo nome científico é *Paradoxurus hermaphroditus*, descrito por Peter Simon Pallas, em 1777. Esse animal pertence a um grupo de mamífero selvagem que vive em terras asiáticas, cuja espécie principal é conhecida por gato-de-almofada.

Essa doença que causa a doença respiratória gravíssima - que pode ser mortal - se espalhou pelos continentes europeu e americano, com taxa de transmissão tão rápida que foi atribuída a movimentação de pessoas e objetos contaminados por via aérea.

3.5 - ESTÁGIOS DE ANTROPOZOONOSES

Atualmente, vivenciamos a cada dia o aumento na frequência dos agentes patógenos que antes eram endêmicos em certas aldeias ou cidades contornadas por florestas. Isso decorre do espalhamento de

patógenos para várias partes do planeta, habitadas por densas populações, aumentando as possibilidades de transmissão e evolução das doenças infecciosas e parasitárias.

No contexto de interação homem-animal selvagem, ocorrem as chamadas antropozoonoses, ou seja, as doenças dos animais que podem ser transmitidas para as pessoas, percorrendo cinco estágios, descritos no **Quadro 3E**.

Quadro 3E	
Estágio	Descrição
1	- O micróbio está presente em animais, mas não causam normalmente doenças em humanos. <i>Exemplo:</i> Alguns tipos de malária contraídos apenas em caso de acidente com agulhas contaminadas em laboratórios.
2	- Um micróbio, que em condições normais pode ser transmitido de animais para humanos, mas não circula entre humanos. <i>Exemplo:</i> Antraz, Raiva e, hoje, o Influenza H5N1.
3	- O micróbio pode passar para o ser humano e sofrer alguns ciclos de transmissão entre humanos, mas o ciclo humano não se mantém sozinho. <i>Exemplo:</i> Ebola e Marburg (um vírus que causa febre hemorrágica, próximo do Ebola).

4	<p>- O micróbio tem ciclos de animais para humanos (chamado de selvático). Contudo, pode circular apenas entre humanos.</p> <p><i>Exemplo 1:</i> Doenças com o Ciclo Selvático Dominante, como a Febre Amarela e a Doença de Chagas.</p> <p><i>Exemplo 2:</i> Doenças com o Ciclo Selvático Importantes, como a Dengue.</p> <p><i>Exemplo 3:</i> Doenças Humanas Dominantes, como a Influenza A e a Cólera.</p>
5	<p>- O micróbio é exclusivamente humano, não sendo mais encontrado em outros animais.</p> <p><i>Exemplo:</i> Sarampo, Rubéola, Sífilis e Varíola.</p>

4. AS HEPATITES - QUANTAS SÃO?

O homem convive com os vírus que causam doenças e outros patógenos desde sempre. Inclusive herdamos muitos deles de nossos ancestrais não humanos, que muitas vezes e por diferentes maneiras são superiores a nós no quesito sobrevivência e reprodução. Desse modo, assim como ocorre com outras doenças, a história das hepatites virais vem sendo contada pela natureza a vários milênios. Na literatura chinesa é possível encontrar várias referências a casos de icterícia há mais de cinco mil anos.

A icterícia não é uma doença - é a manifestação visível de alguma doença e causa cor amarelada na pele, nas membranas mucosas e/ou nos olhos. Essa cor amarela é decorrente da deposição em tecidos de um pigmento biliar chamado bilirrubina. A identificação da icterícia tem um importante significado clínico, pois indica que há alguma alteração na produção, no metabolismo ou na eliminação deste pigmento que nada mais é do que um produto da morte de glóbulos vermelhos presentes no nosso sangue, as hemácias, células responsáveis pelo transporte de oxigênio para os tecidos do organismo de quase todos os vertebrados.

Isto porque há espécies do peixe do gelo (ocorrem na Antártica), possuem os genes não ativados para expressar as hemácias, apresentam sangue transparente e conseguem o oxigênio pela difusão deste através da pele. Quanto a hepatite, há sete tipos da mesma e contaremos sete histórias.

Até o momento, pelo menos sete tipos de hepatites foram classificados e denominados A, B, C, D, E, F, G – e que não foram, necessariamente, descobertas nesta ordem.

De modo sucinto temos:

- Vírus da Hepatite B. descrito em 1965, por Baruch Blumberg.
- Vírus da Hepatite A. descrito em 1973, por Stephen Feinstone.
- Vírus da Hepatite D. descrito em 1977, por Mario Rizzetto.
- Vírus da Hepatite E. descrito em 1983, por M. Balayan, e, em 1990, por G. R. Reyes.
- Vírus da Hepatite C. descrito em 1989, por Qui-Lim-Choo, George Kuo, Daniel Bradley, Michael Houghton.
- Vírus da Hepatite F e G. considerados subgrupo da Hepatite C que foi identificado no início de 1996.

4.1. HISTÓRIA DAS HEPATITES

Até hoje, o primeiro registro de caso de icterícia registrado é na Babilônia há mais de 2.500 anos atrás.

Escritos do filósofo grego Hipócrates, que viveu entre 300 e 400 anos a. C., sugerem que a icterícia era de origem infecciosa, sendo um problema diretamente relacionado ao fígado. Ele propôs que o acúmulo de líquido no abdome poderia ser causado por alguma doença hepática. Esse acúmulo de líquido é tecnicamente chamado de ascite.

No ano 752, o Papa Zacharias enviou ao Arcebispo de Mainz, na Alemanha, a descrição da ocorrência de um surto de icterícia que era contagiosa. Já naquela época, a quarentena com exatos 40 dias foi imposta aos moradores ictéricos daquela cidade.

Grandes epidemias de icterícia foram registradas durante quatro grandes conflitos políticos:

- Na Sucessão Austríaca, em 1743;
- Na Guerra da Segunda Coalizão, que envolveu tropas de Napoleão que atuaram no Egito, em 1798;

- Na Guerra Franco-Prussiana, em 1870;
- Na Secessão Americana, entre 1861 e 1865, atingindo mais de 40 mil soldados.

Em 1725, oficialmente foi introduzido o termo hepatite pelo Dr. J.

B. Bianchi, que naquele mesmo ano publicou o famoso trabalho científico descrevendo a doença.

Dez anos depois, em 1735, uma expedição com muitos membros da Academia Real de Ciências de Paris foi à Quito, no Equador. O objetivo era analisar o formato Terra. Eles chegaram em 1736 e vários membros dessa expedição contraíram malária e morreram - doença a ser abordada em outro capítulo deste livro.

Um membro dessa expedição, o Michael-Marie de La Condamine, adentrou o rio Amazonas, passando pelo Forte de São José da Barra do Rio Negro, em Manaus, em direção à cidade de Caiena (atual Guiana Francesa). Essa viagem durou cerca de quatro meses. Quando chegou em Caiena, ele relatou sintomas de uma doença que causou febre e icterícia aguda. Provavelmente, teve hepatite aguda ocasionada do tipo A.

Antes do início do século XIX, os relatos sobre história das hepatites ainda eram escassos no Brasil. Os primeiros registros dessa doença em nosso país foram em urna funerária dos índios Aruak que habitavam uma região onde hoje se encontra Porto Velho, em Rondônia. Acredita-se que essas foram produzidas por povos que viveram na região entre 600 a. C. até e os primeiros anos do século XVI - quando os europeus começaram a explorar a floresta amazônica.

Nessa urna funerária confeccionada em barro havia um nativo representando alguém da tribo dos Aruaks com sinais de cirrose hepática. Nessa figura humana estavam representados: a ascite, um umbigo protuso pelo aumento do volume abdominal, ou seja, uma hérnia umbilical e desordens vasculares.

Foi somente em 1895 que foi a forma de hepatite transmitida por via parenteral foi documentada. Essa descoberta ocorreu quando 1.289 estivadores do porto de Bremen, na Alemanha, receberam vacina contra a varíola que foi preparada a partir de soro humano. Essa vacina foi aplicada por via parental. Desses 191 trabalhadores, 15% desenvolveram quadro de icterícia em 60 dias após a vacinação. O quadro clínico desses doentes envolvia: fadiga, anorexia, problemas digestivos, icterícia e intenso prurido cutâneo em alguns deles.

O Dr. Lüdman deduziu que a vacina contra a varíola seria a possível causa da doença ictérica, uma vez que não foi detectado um único caso entre os trabalhadores vacinados fora do estaleiro, ou entre os não vacinados, contratados posteriormente ao período de vacinação. Adicionalmente, o período de incubação de 60 dias, leva a supor que o agente causador da doença seria o vírus da Hepatite B (VHB) ou o vírus da Hepatite C (VHC).

Em um breve período durante a Primeira Guerra Mundial, entre 1917 e 1919, houve um elevado número de casos de hepatite, atingindo milhares de soldados que atuaram na linha de frente durante a guerra, causando, por consequência, uma pandemia.

Em 1922, houve o surgimento de muitos casos de icterícia entre os suecos que utilizaram insulina parenteral ministradas em clínicas que tratavam o diabetes. A contaminação ocorreu porque as doses de insulina aplicadas anteriormente, a glicemia dosada e contaram com o uso lancetas com mola de pressão. Após o uso, eram somente limpas, sem esterilização, antes de serem novamente utilizadas em outro cliente.

Entre 1812 e 1922, foram relatados diversos surtos de icterícia epidêmica nos Estados Unidos da América do Norte, acometendo principalmente crianças e jovens adultos. Foi observado que as primeiras manifestações clínicas da doença ocorriam, geralmente, entre sete e 10 dias após exposição ao vírus e, preferencialmente, no período de inverno. Nessa época, foi proposta a existência de uma nova forma de hepatite que tinha um curto período de incubação: hoje a chamamos de Hepatite A.

Porém, esse tipo de transmissão da hepatite via inoculação parenteral de soro humano, só foi oficialmente descrito em 1937, por Dr. Hollinger e mais dois colaboradores: Dr. Findlay e Dr. MacCallum. Eles relataram, detalhadamente, casos de icterícia ocorridos dois a sete meses após a inoculação de vacina contra febre amarela em voluntários.

Essa vacina era elaborada com cepas atenuadas do vírus da febre amarela que contava com a adição de soro humano, sendo utilizado para conferir estabilização a esse produto. Alguns estudos confirmaram, posteriormente, que a adição do soro humano em vacinas era a causa da transmissão da ictérica.

Nessa publicação de Hollinger e seus colaboradores também foi relatado que o período de incubação da hepatite transmitida via parenteral era mais longo do que o descrito na hepatite infecciosa. Em outras palavras: o tempo de incubação da hepatite infecciosa é em torno de uma semana, enquanto a hepatite contraída por via parental tem um tempo de incubação de até sete meses.

Em 1940, foi observado no Estado do Espírito Santo um surto de icterícia, após a vacinação para prevenção da febre amarela, causando muitas mortes. Dois lotes de vacina contra a varíola que foi preparada com soro humano foram a fonte possível de infecção primária com vírus que causa da hepatite.

Na região amazônica brasileira, nas décadas de 1940 e 1950, a transmissão da hepatite foi atribuída a duas ações:

1) O emprego em massa da vacina contra a febre amarela utilizando plasma humano e, seringas e agulhas não

descartáveis, tenham sido um dos veículos responsáveis pela disseminação e propagação da infecção pelo vírus das hepatites B e D.

2) O uso de lancetas não descartáveis para fins de punção digital no diagnóstico da malária.

Antes ou durante a Segunda Guerra Mundial, diversos estudos revelaram uma alta frequência de hepatite aguda, entre soldados que foram transfundidos com plasma ou outros produtos sanguíneos de origem humana.

Em plena a Segunda Guerra Mundial, mais em 1942, uma forma epidêmica de hepatite afetou 28.585 militares americanos, em decorrência da aplicação de um determinado lote de vacina contra febre amarela que havia sido estabilizada com plasma sanguíneo humano. Desse modo, foi descontinuado o uso dessa vacina contendo plasma de sangue humano.

4.2. O VÍRUS DA HEPATITE B

Estudos conduzidos em 1987 - após 45 anos da referida epidemia entre militares americanos -, verificaram que a epidemia de hepatite que tinha ocorrido em 1942 foi ocasionada pelo vírus VHB que causa a hepatite B. Amostras de soro coletadas desses militares, em 1985, e pertencentes aos veteranos militares americanos que receberam a vacina contra febre amarela naquele período e desenvolveram icterícia, em mais de 90% eram positivos para os anticorpos do VHB.

Também foi observado que somente 13% desses veteranos que não foram vacinados com a adição de plasma humano, apresentaram no sangue anticorpos contra o vírus VHB.

Logo após este trágico acidente com a vacina contra a febre amarela, as autoridades americanas suspenderam temporariamente o emprego da tal vacina adicionada com soro humano.

Em 1945, fim da Segunda Guerra Mundial, estima-se que aproximadamente 15 milhões de indivíduos contraíram hepatite aguda de provável transmissão fecal-oral.

Em 1942, foi promovida a primeira transmissão voluntária da hepatite infecciosa que foi realizada na Faculdade de Medicina da Universidade de Viena, na Áustria. Os quatro voluntários se propuseram a ingerir o suco gástrico de um paciente com hepatite infecciosa. Entre três e quatro semanas depois, todos eles apresentaram sinais e sintomas de hepatite aguda, comprovando, assim, a transmissão direta da hepatite entre humanos.

Em 1943, foi documentado nos Estados Unidos da América do Norte, um surto de icterícia, ocorrido entre 30 e 120 dias após transfusões de sangue ou plasma. Em 1947, os termos Hepatite A e Hepatite B foram propostos pelo Dr. Mac Callum. Trinta anos depois o termo foi registrado pela Organização Mundial de Saúde.

Em 1965, o artigo publicado pelo Dr. Baruch Blumberg revelou a presença do antígeno em soro de pacientes leucêmicos da Austrália. Esse antígeno recebeu a denominação AgAu uma vez que a nomenclatura vigente naquela época determinava que o nome das novas imunoglobulinas humanas descobertas deveria estar associado ao local de origem da amostra do paciente. Porém, posteriormente, foi confirmada que existia uma relação direta entre o antígeno AgAu com o vírus da Hepatite B. Esse antígeno foi renomeado de HBsAg.

A descoberta do VHB, por Blumberg, em 1965, conferiu ao mesmo o prêmio Nobel de Medicina, de 1978. Contudo, a história da Hepatite B ainda não pode e nem deve ser considerada como penúltimo capítulo, já que o número de portadores crônicos do VHB ainda se encontra em fase de ascensão, apesar da existência de uma vacina eficaz.

Um novo vírus que foi identificado no tecido hepático, atingindo 15,4% do grupo de pacientes com carcinoma hepatocelular. Essas pessoas viviam de Taiwan, na China e o vírus foi denominado com a sigla NV-F.

Em 1963, o geneticista americano Baruch Blumberg que nasceu em 1925 e morreu em 2011, descobriu anticorpos contra lipoproteínas séricas estudando pacientes que tinham recebido transfusão de sangue. Ele identificou no soro coletado em paciente aborígine australiano, a presença de um antígeno que reagia como o soro de dois doentes da Áustria, hemofílicos poli transfundidos: que recebiam sangue de diferentes doadores.

A distribuição do vírus AgAu em populações da Áustria, China e Austrália, levou Blumberg a se perguntar: O que seria o antígeno da Austrália?

Em 1966, estudos revelaram a ausência do antígeno da Austrália entre 700 amostras de doadores sanguíneos de diferentes locais. Entre

70 pacientes leucêmicos poli transfundidos analisados, 11,4% eram procedentes dos Estados Unidos da América do Norte.

Em 1967, Blumberg e colaboradores sugeriram, pela primeira vez, que a alta frequência do antígeno AgAu no soro de pacientes com hepatite aguda poderia estar relacionada a existência de vírus que era introduzido entre humanos por transfusões de sangue. Porém, a associação do antígeno AgAu com a hepatite demorou a ser aceita pela comunidade científica.

Em 1968, o Dr. Prince, isolou um antígeno no sangue durante o período de incubação de uma hepatite pós-transfusional. Esse antígeno foi inicialmente denominado SH, relativo à hepatite sérica (serum hepatitis). Porém, se descobriu que antígeno SH descrito era o mesmo do descrito por Blumberg, o AgAu.

Em 1970, foi encontrada através da microscopia eletrônica em soros de pacientes diagnosticados como positivos para a presença do antígeno Austrália, uma terceira partícula de forma esférica e medindo aproximadamente 42 nanômetros - partícula de Dane.

Em 1967, os estudos experimentais de Samuel Krugman e seus colaboradores diferenciaram dois distintos tipos de agentes da hepatite em crianças americanas que estudavam em duas escolas de New York.

O primeiro agente identificado foi designado MS-1. Esse vírus é primariamente transmitido pela via fecal oral: de fezes para a boca. Porém, o vírus também pode ser transmitido por inoculação de sangue obtido durante a fase de alta viremia, isto é, quando os vírus estão em alta concentração no sangue.

O segundo vírus identificado foi denominado MS-2. Esse vírus é transmitido por via parenteral e com período de incubação geralmente mais longo que o MS-1.

Em 1971, o Dr. Almeida e seus colaboradores caracterizaram essa partícula (que era o VHB, vírus que causa a Hepatite B). Essa partícula era constituída de um envelope externo com antígeno Austrália e um núcleo. Posteriormente, o antígeno Austrália passou a ser chamado de antígeno de superfície do vírus da Hepatite B, cuja sigla é HBsAg.

Estudos posteriores confirmaram que a partícula de Dane representava o VHB, sendo constituída por um ácido nucléico de DNA e do antígeno central do VHB, o HBcAg. O VHB foi o primeiro vírus humano patogênico a ser completamente sequenciado.

Entre 1970 e 1990 foram descobertos mais quatros agentes virais que causam hepatite. Em 1970, os doutores Salzano e Blumberg relataram a presença do antígeno AgAu na população brasileira, mais especificamente, pacientes nativos das cidades de Porto Alegre, no Rio Grande do Sul e Florianópolis, em Santa Catarina.

Esses pesquisadores revelaram que havia uma prevalência do antígeno do tipo AgAu em:

- 0% entre portadores de hanseníase;
- 0,5% entre indivíduos sadios;
- 4% entre portadores de leucemia.

Em 1972, foi descrito um novo antígeno distinto do HBcAg. A presença desse antígeno entre portadores do VHB foi identificada como um marcador de replicação viral e de alta infectividade com o HBV- DNA.

Em 1973, estudos realizados na região amazônica brasileira revelaram pela primeira vez a presença do antígeno Austrália, o AgAu, entre a população residente na zona rural do Estado do Amazonas. Três pesquisadores americanos - Stephen Feinstone, Albert Kapikian e Robert Purcell -, observaram a presença de partículas em pacientes com a hepatite infecciosa, a hepatite A, através de análises de amostras de fezes humanas por microscopia eletrônica.

Em 1986, estudos envolvendo pacientes de origem italiana revelaram uma rápida e progressiva expansão da doença hepática crônica HBsAg reativa.

Os referidos pacientes, apesar de serem HBeAg negativos, tinham evidências de alta replicação viral e eram positivos para o HBV- DNA. Todos os pacientes que continham essas partículas nas fezes apresentavam resposta sorológica positiva ao antígeno, ou seja, ao vírus VHA. Finalmente, a etiologia, ou seja, a causa da hepatite A foi e descrita.

Em 1975, foram realizados experimentos envolvendo chimpanzés, o Pan troglodytes, descrito por Blumenbach, em 1775. Concentrados de fezes de pacientes infectados pelo vírus da hepatite foram inoculados nos chimpanzés. Ao longo desse experimento, as fezes dos chimpanzés também apresentavam partículas virais semelhantes daquelas nas fezes de origem humana, tanto em relação ao tamanho como à morfologia.

Em 1977, o Dr. Mario Rizzetto e sua equipe descreveram um novo complexo imune que era composto pelo antígeno Delta, cuja sigla é HDa_g e pelo anticorpo denominado de antidelta, cuja sigla é anti-HD. Eles observaram que esse complexo imune estava associado somente à infecção pelo vírus que causa a hepatite B, o VHB. Os resultados obtidos através de experimentos que realizaram infecções induzidas com chimpanzés confirmaram que esses animais estavam em contato com o vírus da Hepatite B (VHB). Estudos que foram realizados depois de 1977 revelaram que o vírus que causa a Hepatite B viral também estava presente em outras regiões do mundo e era altamente infeccioso.

Em 1989, mediante sucessivos estudos de biologia molecular, o Dr. Choo e sua equipe de pesquisa identificaram o genoma do agente viral responsável por 80 a 90% das hepatites contraída somente através do contato entre os humanos. Assim, o vírus da Hepatite C foi identificado.

Em 1990, foi descoberta a Hepatite E, causada pelo VHE foi identificada através de técnicas de clonagem molecular.

Entre 1994 e 2001, foram descobertos mais seis novos vírus, potencialmente relacionados à hepatite. São eles:

1. Hepatite G, o VH_G,
2. Hepatites GB-C,
3. Sanban,
4. Yonban,
5. TLMV,
6. SEN.

Foi verificado que o vírus VH_G se instala no fígado, mas que não estaria associado a doença hepática, seja ela na fase aguda ou crônica da hepatite.

Um novo vírus que contém o DNA como material genético estava associado à cirrose hepática criptogênica, isto é, um caso desconhecido ou não identificado, como também ao carcinoma hepatocelular, um câncer de fígado. A sigla dessa doença é CHC.

Novas descobertas com relação a biologia do VHB revelam que este vírus tem uma diversidade viral complexa e apresenta diferentes subtipos e genótipos.

O próximo desafio dos pesquisadores seria descobrir um tipo de vacina capaz de prevenir a hepatite. A corrida pela descoberta da vacina contra o VHB começou em 1971, nas pesquisas de Samuel Krugman. Ele inoculou o soro MS2 em crianças americanas que tinham algum tipo de deficiência

mental e estudavam na escola Willowbrook State School for the Mentally Handicapped, em Nova Iorque.

O soro MS2 nada mais é que o vírus inativado pelo calor de 98 graus Célsius, durante um minuto. Os resultados dessa empreitada foram parciais e inconclusivos. Entre 1975 e 1976, diversos grupos de pesquisa publicaram resultados que defendiam o emprego de uma vacina de boa tolerabilidade que fosse mais purificada e mais eficaz. Desejo que foi atendido em 1981 com o registro de uma vacina derivada do plasma de portadores saudáveis, isto é, com sangue sem a presença de antígenos contra o VHB. Foi demonstrado que tal vacina era bem tolerada pelos voluntários e eficaz, protegendo os vacinados contra o VHB em até 95% dos casos. Finalmente, em 1986, foi possível produzir a vacina contra o VHB por engenharia genética, introduzindo o gene do vírus numa bactéria. Assim, a vacinas derivada de plasmas humano contra o VHB foi substituída por essa nova descoberta biotecnológica.

Em outubro de 1989, em áreas endêmicas de infecção pelos VHB e VHD, foi iniciado na região amazônica brasileira um programa de vacinação contra o VHB em populações residentes que eram crianças menores que 10 anos de idade.

A primeira etapa do programa de vacinação contra o VHB, no Estado do Amazonas, atendeu creca de 82 mil crianças, sendo que 97,5% delas receberam a primeira dose, 89,6% a segunda dose e 78,1% a terceira dose. Foi uma campanha de sucesso.

Entre 1990 e 1992, nos diversos estados que compreende a região amazônica, a vacina contra o VHB foi integrada no Programa Nacional de Imunização que é gratuitamente promovido pelo Ministério da Saúde. Na época, o Brasil foi considerado o segundo país do mundo a empregar a vacinação em massa contra o VHB em áreas endêmicas.

Em maio de 2003, 79% dos 192 países membros da Organização Mundial da Saúde (OMS) tinham a vacina contra o VHB integrada ao programa nacional de imunização. Isto é, a população de 151 países estava praticamente imunizada.

O que falta do ponto de vista científico para a história do VHB possa ser concluída? Com certeza, a expansão total e mundial da vacinação contra o VHB e a descoberta de novas drogas capazes de destruir ou inibir o vírus definitivamente. A junção da medicina profilática e terapêutica seria o suporte ideal para que possamos num futuro bem próximo, erradicar totalmente a doença ocasionada pelo VHB e quem sabe, descrever outra história.

4.3. VÍRUS DA HEPATITE A

Em 1973, oito anos após a descoberta do VHB, por Blumberg, três pesquisadores americanos, Stephen Feinstone, Albert Kapikian e Robert Purcell visualizaram nas fezes (microscopia eletrônica) de pacientes portadores de hepatite infecciosa ou Hepatite A e na fase aguda da doença, partículas virais esféricas (27nm). Todos os pacientes que apresentavam tais partículas nas fezes foram testados e demonstraram resposta sorológica para este antígeno. De acordo com os autores, tais achados sugeriam finalmente a etiologia da Hepatite A.

Dois anos após a descoberta de Feinstone, Gravelle e colaboradores (1975), reportaram com sucesso a infecção de chimpanzés, quando inoculados com concentrados de fezes pertencentes a pacientes infectados pelo vírus da Hepatite A. Depois de um determinado período, foram observadas (microscopia eletrônica) nas fezes dos chimpanzés partículas similares ao tamanho e morfologia, daquelas encontradas por Feinstone (1973).

Em 1975, o Dr. Krugman e sua equipe pesquisaram pela primeira vez anticorpos contra o VHA em amostras de soro estocadas e pertencentes a 20 pacientes com diagnóstico de Hepatite aguda tipo A. Eles utilizaram técnicas de imuno aderência e fixação de complemento. Os resultados obtidos revelaram-se negativos para os anticorpos contra o VHA, antes da exacerbação do processo agudo nos 20 pacientes.

Dez anos após a descoberta desse vírus, foi possível realizar a clonagem molecular e o sequenciamento do genoma do VHA. A referida clonagem e o sequenciamento do VHA foram os primeiros passos que possibilitaram a produção da vacina contra este vírus.

4.4. VÍRUS DA HEPATITE D

Em 1977, o Dr. Mario Rizzetto e sua equipe descreveram pela primeira vez um novo sistema imunológico, constituído pelo antígeno Delta (HDAg) e anticorpo antidelta (anti-HD), associado à infecção pelo VHB. Inicialmente, os descobridores desse novo sistema denominaram-no sistema Delta.

De acordo com os autores, tal sistema, constituído de antígeno e anticorpo, seria uma nova variante do VHB ou um novo vírus. Nesse mesmo estudo, foi demonstrado que os anticorpos específicos do sistema delta, chamados de antidelta, eram somente detectados em pacientes portadores do antígeno de superfície contra o vírus da Hepatite B que estivessem sadios ou ainda doentes.

Esses resultados, juntamente com aqueles obtidos através de infecções induzidas, em experiência que utilizaram macacos, confirmaram que a expressão desse novo agente infeccioso somente ocorria em indivíduos e animais que estavam infectados pelo vírus da Hepatite B, o VHB.

Estudos conduzidos com humanos e macacos, após 1977, revelaram que esse novo agente viral das hepatites B e D foi encontrado noutras regiões do mundo e que também era altamente infeccioso.

Em 1983, foi proposta e aceita uma nova nomenclatura para o agente Delta. Passaria a ser o vírus da Hepatite Delta, ou simplesmente, Hepatite D.

No Estado do Amazonas, mais especificamente, às margens do Rio Purus, uma forma atípica de hepatite fulminante já se fazia presente desde 1920, pelo menos. Em pessoas mais idosas que habitavam as margens dos rios Purus, Solimões e Juruá, que são afluentes do Rio Amazonas, a Hepatite D dizimava famílias inteiras nas vilas, nos povoados que exploravam os seringais. Isso aconteceu, principalmente, na fase conhecida como o boom da borracha, fim do século XIX e início do século XX, quando a extração do látex da seringueira foi intensificada devido a demanda mundial por borracha.

As principais vítimas da Hepatite D foram os soldados da borracha e seus familiares. Famílias estas que, na maioria dos casos, eram constituídas por imigrantes nordestinos.

A Hepatite D, causada pelo VHD, começava abruptamente e o paciente expressava falta de paciência, tristeza pronunciada, permanecendo calado o tempo todo, ou seja, apresentava um quadro de depressão.

Porém, depois de 24 horas, o paciente ficava agitado e pronunciava falando palavras desconexas e de baixo calão, quebrando tudo ao seu redor, mordendo as pessoas, entre outras coisas.

Após tal quadro de depressão sucedida por extrema agressividade, o paciente entrava em coma profundo e, geralmente, morria em 72 horas após. Há relatos que, após a morte, o defunto continuava quente por mais de seis horas e sangrava pelo nariz.

O primeiro registro científico desse quadro clínico ocorreu para um morador do município de Lábrea, localizado no Estado do Amazonas. Essa forma gravíssima de hepatite foi denominada por vários termos, entre eles:

- Febre da Amazônia,
- Febre negra do Rio Purus,
- Doença de Lábrea,
- Hepatite de Lábrea,

- Hepatite fulminante de Lábrea,
- Febre negra,
- Febre negra de Lábrea.

Após o ano de 1983, diversos estudos sobre a infecção causada pelo VHB e pelo vírus da hepatite D na Amazônia brasileira, revelaram que essa região teria uma das maiores prevalências de infecção pelo VHB e VHD no mundo, sendo considerada pelos autores como uma área de alta endemicidade.

Em 1985, um novo estudo sobre a da hepatite de Lábrea revelou pela primeira vez a presença simultânea dos antígenos do VHB e do VHD no tecido hepático de pacientes com quadro histopatológico de hepatite fulminante de Lábrea. Assim, esse tipo de hepatite era decorrente.

Nesse estudo, os autores sugerem que a etiopatogenia de tal entidade poderia estar relacionada com a coinfeção aguda pelo VHB mais o VHD. Outra hipótese seria que hepatite fulminante de Lábrea era resultante da superinfecção pelo VHD em pessoas que já eram portadores crônicos do vírus VHB. Também se acreditava que a hepatite fulminante de Lábrea estivesse estritamente ligada à infecção somente pelo VHD. Porém, 11 anos depois, ou seja, em 2004, estudos revelaram a participação efetiva de outros vírus na expressão dessa doença.

Na década de 1990, observou-se um decréscimo do quadro endêmico da Hepatite B na Itália, que se iniciou na década de 1980, chegando à 25% de prevalência na população, baixando para 8%.

Declínio similar na prevalência de infecção pelo VHD foi verificado na Espanha, em Taiwan e na Turquia. Porém, de acordo com Dr. Rizzetto, existe tendência de retorno da infecção pelo VHD na Europa, nos mesmos níveis de prevalência encontrados na década de 1980, principalmente devido à entrada de imigrantes oriundos da Turquia e países africanos.

1.5. VÍRUS DA HEPATITE C

Por várias décadas a Hepatite C não tinha um agente biológico identificado. Nos primeiros anos da década de 1980, estudos experimentais em primatas, desenvolvidos no Centro de Controle de Atlanta, nos Estados Unidos da América do Norte, revelaram a presença de um agente infeccioso com 60 nanômetros de diâmetro, revestido de um invólucro lipoprotéico, cujo genoma era constituído de ácido RNA. Inicialmente, esse agente foi classificado como pertencente à família Togaviridae, então transmissível através da transfusão de sangue e consumo de hemoderivados.

Após seis anos de intensa investigação - de 1982 a 1988 -, os pesquisadores Qui-Lim-Choo, George Kuo, Daniel Bradley e Michael Houghton, identificaram o genoma do agente viral da Hepatite C,

através da técnica clonagem molecular direta. Em 1989, esses pesquisadores desenvolveram um teste sorológico para a detecção dos anticorpos contra a infecção pelo VHC (no caso, o anti-HCV total).

Naquele mesmo ano foi descoberto o VHC em pacientes norte-americanos com histórico médico de hepatite pós-transfusional aguda e entre pacientes com hepatite crônica. Os estudos informando tais descobertas foram publicados demonstrando a presença sérica do anti-HCV.

Em 1989, na Espanha, foram publicados estudos que revelaram a detecção sérica do anti-HCV na maioria dos pacientes pertencentes a grupos de risco, principalmente naqueles com história de hepatite pós-transfusional que não estavam relacionados aos vírus que causam as hepatites A ou B.

O grupo de pesquisador que descobriu o VHC publicou dois trabalhos relacionando o emprego experimental de uma vacina contra o VHC em chimpanzés, cujos resultados foram considerados promissores. Porém, ainda não há uma vacina para essa doença que, segundo a OMS, atinge cerca de 3% da população mundial.

A Hepatite C pode ser assintomática. Assim, muitas pessoas desconhecem a doença e/ou não sabem que são portadoras do vírus que a causa. Contudo, na fase crônica da doença, o paciente pode apresentar febre, fadiga, falta de apetite, enjoos, vômitos, pele e olhos amarelados, a urina pode se mostrar escurecida e as fezes esbranquiçadas. Essa doença é transmitida, principalmente, pelo sangue contaminado com o VHC, através de vários meios:

- A transfusão de sangue.
- O compartilhamento de seringas, agulhas, lâminas de barbear e depilar, escovas de dente, alicates de unha ou outros objetos que furam ou cortam.
- A confecção de tatuagem e a colocação de piercings.
- A transmissão de mãe para filho durante a gravidez.
- A prática do sexo sem proteção.

O vírus da Hepatite C possui variações, chamadas subtipos ou genótipos. No Brasil, os subtipos mais comuns são denominados 1, 2 e 3. O subtipo 1 é o mais comum entre os pacientes infectados, sendo também o mais difícil de ser tratado. O subtipo 3 do VHC é considerado o mais agressivo em função da velocidade na formação de fibroses e aparecimento da cirrose hepática. Porém, tanto os pacientes com o VHC subtipo 3 quanto o 2 respondem melhor aos tratamentos médicos.

O período de incubação desse vírus é de duas semanas a seis meses. O principal exame para diagnosticar a Hepatite C é a pesquisa de anticorpos contra o vírus. Quando o resultado é positivo, a pessoa deve ser encaminhada para exames complementares, ou seja, deverá ser confirmado através de testes moleculares que detectam ácidos nucleicos do HCV, isto é, o material genético do vírus.

4.6. VÍRUS DA HEPATITE E

Na década de 1950, se sabia da existência de outra forma de hepatite de transmissão essencialmente entérica, sendo incriminada a veiculação hídrica (fornecimento de água com esgoto) como forma de transmissão.

As características epidemiológicas e clínicas desta forma de hepatite de transmissão entérica, ou seja, via intestino, diferenciavam-se das outras formas de hepatite, também de transmissão primordialmente entérica. Tais diferenças epidemiológicas e clínicas desta forma de hepatite foram observadas durante os estudos do grande surto de hepatite aguda que ocorreram na Somália, leste da África, em 1988.

Naquele surto epidêmico, 11.413 indivíduos desenvolveram um tipo de hepatite aguda que levou 146 pessoas a óbito. Foi observada uma letalidade significativa em gestantes e adultos jovens pertencentes ao sexo feminino. Grande parte da população acometida com a Hepatite E residia em pequenas vilas que consumiam água diretamente vinda de rios.

Através da aplicação da técnica de imunomicroscopia eletrônica, partículas esféricas com tamanhos entre 27 e 32 nanômetros foram observadas nas fezes coletadas durante a fase pré e pós-clínica de pacientes doentes.

Balayan e sua equipe realizaram um experimento com macacos do gênero *Cynomolgus*, que pertencem à mesma família dos macacos Rhesus, cujas etapas envolveram a inoculação intravenosa nos animais com extrato de fezes humanas, contendo vírus da hepatite.

Os macacos que participaram desse experimento, desenvolveram um quadro de hepatite aguda, confirmado tanto por análises histológicas como enzimáticas. Os macacos excretaram partículas virais pelas fezes como também produziram anticorpos correspondentes.

O vírus que causa a Hepatite E foi clonado em 1990, pelo Dr. Reyes e sua equipe, sendo o primeiro dos vírus que causam hepatites a ser geneticamente conhecido.

No biênio 1991-1992, diversas publicações revelaram o conhecimento da organização genômica do VHE e as suas estratégias de expressão. O isolamento de partículas do vírus VHE em determinadas espécies de animais, sugere a transferência zoonótica aos humanos.

Foram identificados 14 casos de hepatite aguda pelo VHE entre pacientes transplantados, sendo que:

- três receberam transplante hepático,
- nove fizeram transplante renal,
- dois receberam transplante duplo de rins e pâncreas.

Destes 14 pacientes, oito desenvolveram Hepatite E crônica, confirmada pelos elevados níveis e persistentes da alanina aminotransferase - um tipo de enzima encontrada no sangue e em vários tecidos corpóreos, sendo geralmente associada ao fígado.

A vacina contra o VHE continua em fase de estudos experimentais e clínicos. Enquanto não finalizam, é imprescindível que as pessoas com o vírus da Hepatite C sejam vacinadas contra as hepatites A e B. Isso é necessário para evitar as possíveis complicações decorrentes de hepatites (como a cirrose) que podem levar ao transplante hepático. Os pacientes com hepatites A e B podem também apresentar câncer no fígado. Todas as pessoas que foram contaminadas pelo vírus da Hepatite C ou têm dúvidas sobre a possível contaminação, podem fazer o teste gratuitamente pelo SUS.

4.7. VÍRUS DA HEPATITE F

A Hepatite F é considerada um subgrupo da Hepatite C. No entanto, o vírus causador dessa hepatite ainda não foi identificado. A Hepatite F foi verificada nos macacos em laboratório, mas não há relato de pessoas infectadas com esse vírus.

4.8. VÍRUS DA HEPATITE G

A Hepatite G é causada pelo vírus da HVG que frequentemente encontra-se em indivíduos diagnosticados com hepatites B, C ou também com o HIV. Esse vírus pode ser transmitido através de relações sexuais sem o uso de preservativos, como também por transfusão sanguínea ou através do parto normal quando a mãe pode contaminar o recém-nascido.

4.8.1 BIODIVERSIDADE VIRAL DAS HEPATITES

Como mencionado anteriormente, a Hepatite G foi descoberta recentemente (1995), sendo provocada pelo VHG (vírus mutante do vírus da Hepatite C) que se estima responsável por 0,3% de

todas as hepatites virais. Desconhecem-se, ainda, todas as formas de contágio possíveis, mas sabe-se que a doença é transmitida, sobretudo, pelo contato sanguíneo (transmissão parenteral). Pode evoluir para infecção persistente com prevalência de 2% entre doadores de sangue.

Em análises feitas nos Estados Unidos da América do Norte, aos doadores de sangue, demonstrou-se que cerca de 2% já teve contacto com o vírus. Supõe-se que o VHG se encontre em 20% a 30% dos utilizadores de drogas injectáveis e em 10% das pessoas sujeitas à transfusão de sangue. Em cerca de 20% dos doentes com infecção pelos VHB ou VHC é possível detectar anticorpos para o VHG, mas esta coinfeção não parece influenciar a evolução daquelas hepatites.

Não foi ainda possível determinar com exatidão as consequências da infecção com o vírus da hepatite — dado que são recentes a descoberta da doença e do vírus que a provoca. A infecção aguda é geralmente «suave» e transitória e existem relatos duvidosos de casos de hepatite fulminante (os especialistas ainda não chegaram a uma conclusão definitiva sobre essas causas).

De 90 a 100% dos infectados tornam-se portadores crónicos. Mas podem nunca vir a sofrer de uma doença hepática. Até agora não foi possível comprovar que a infecção pelo VHG conduza a casos de cirrose ou de cancro no fígado. Diagnóstico: pesquisa HGV-RNA.

A OMS documentou que em todo o mundo já foram notificados 2 bilhões casos de pessoas que tiveram contato com o vírus da Hepatite B, dos quais mais de 300 milhões tornaram-se pacientes crônicos. A Hepatite C já atingiu 170 milhões de pessoas. No Brasil, cerca de 2 milhões de pessoas são portadoras crônicas da Hepatite B e mais 3 milhões da Hepatite C.

De um modo geral, a hepatite é uma doença viral infecciosa que compromete o fígado, podendo ser aguda ou crônica. Atualmente, existem sete tipos de hepatites virais identificados: A, B, C, D (Delta), E, F e G.

As hepatites dos tipos A e E só se manifestam de forma aguda. Nesses casos, os pacientes podem eliminar os vírus do organismo depois da crise, podendo infectar outras pessoas. Por outro lado, as hepatites dos tipos B, C e D podem evoluir da forma aguda para a forma crônica, requerendo maiores atenções médicas.

Geralmente, os sintomas da hepatite envolvem cansaço, febre, tonturas, enjoos, vômitos e dores abdominais, além de pele e olhos amarelados (icterícia). Esses sintomas costumam aparecer depois do período de incubação do vírus e podem variar de acordo com o tipo do vírus e as condições fisiológicas dos pacientes

Há casos de hepatite em que não há manifestação de sintomas - casos assintomáticos. Por esse motivo a hepatite é conhecida por ser uma doença que pode ser silenciosa. Exames de rotina são necessários para identificar o vírus que causam essa doença. Quando a hepatite não apresenta sintomas e, conseqüentemente, não é tratada, a infecção pode evoluir para cirrose hepática ou câncer no fígado.

Cirrose é palavra de origem grega e quer dizer amarelado, pois o fígado com cirrose apresenta esta cor, uma vez que o órgão deixa de funcionar corretamente devido a lesões que são a substituição progressiva do tecido normal do fígado por tecidos fibrosos. Essa substituição pode se desenvolver lentamente ao longo de meses ou anos. Além dos vírus, a hepatite pode se desenvolver por excesso de gordura ou ingestão descontrolada de bebidas alcólicas.

Outra forma de transmissão da hepatite é da mãe para o bebê. Pode acontecer o contágio durante o parto ou aleitamento. Por isso a gestante deve fazer o acompanhamento pré-natal e manter os exames em dia. Caso a mãe tenha o vírus, o aleitamento não é aconselhado.

Existe tratamento para as formas crônicas de hepatite, mas o diagnóstico precoce aumenta as chances de cura e controle da doença. Nas formas agudas das hepatites do tipo A e E, o tratamento é eficaz, o índice de cura e eliminação do vírus é muito alto.

As formas agudas de hepatite B, C e D não possuem tratamento: é feito o controle dos sintomas através de medicação e repouso. O próximo passo é controlar a doença e tomar medidas que visam impedir o aparecimento da cirrose e do câncer.

A hepatite é uma inflamação no fígado provocada, na maioria das vezes, por vírus, mas também pode ser resultado do uso de medicamentos ou resposta do organismo, sendo denominada hepatite autoimune. Os diferentes tipos de hepatite são: A, B, C, D, E, F, G, TT, SEN, Hepatite autoimune, Hepatite medicamentosa e Hepatite crônica.

Independentemente do tipo de hepatite, é importante que o diagnóstico seja feito na fase inicial da doença para evitar a progressão da mesma e a necessidade de realização de transplante de fígado. Uma síntese sobre as hepatites é descrita no **Quadro 4A**.

Quadro 4A	
Tipo de Hepatite	Principais características
A	<ul style="list-style-type: none"> - Na maioria das vezes ela apresenta sintomatologia discreta, caracterizada por cansaço, fraqueza, diminuição do apetite e dor na parte superior do abdômen. Pode ocorrer um quadro de hepatite fulminante. - Geralmente, pessoas que já tiveram hepatite A apresentam imunidade a este tipo de hepatite, no entanto, continua susceptível aos outros tipos de hepatites virais. - É transmitida através da ingestão de água ou alimentos contaminados, frequente em crianças de 5 a 13 anos. - Para evitar a contaminação, é necessário lavar bem os alimentos crus e deixá-los de molho em solução preparada com água sanitária (hipoclorito de sódio).
	<ul style="list-style-type: none"> - Lavar as mãos após o uso do banheiro, antes do preparo das refeições e antes de se alimentar também é fundamental para se prevenir contra o vírus.
B	<p>As formas de contágio com o vírus que causa hepatite B são as mesmas dos outros vírus que causam essa doença. Entretanto, o vírus D só se manifesta se já houver a contaminação pela Hepatite B.</p> <ul style="list-style-type: none"> - É considerada Infecção Sexualmente Transmissível (IST), pois o vírus da Hepatite B (HBV) está presente no sangue, esperma e leite materno. <p>Pode ser assintomática, porém precisa de tratamento para evitar a deterioração do fígado.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Nos casos sintomáticos, o paciente pode sentir enjoos, febre baixa, dor nas articulações e abdominal. - Pode ser transmitida através do contato com sangue ou secreções contaminadas, como transfusões sanguíneas, compartilhamento de seringas e agulhas, nas práticas de fazer tatuagem e na colocação de brincos e <i>piercing</i>. - É aconselhável a vacinação dos recém-nascidos ainda na

	<p>maternidade. Os adultos que não foram vacinados na infância devem buscar um posto de saúde para receber a aplicação.</p>
C	<ul style="list-style-type: none"> - Esse é um tipo de hepatite que tem maior chance de se tornar crônica. - Sabe-se que apenas 20% das pessoas que se contaminam com o vírus da Hepatite C conseguem eliminar o vírus nos seis primeiros meses.
	<ul style="list-style-type: none"> - Os 80% restantes muito provavelmente desenvolverão a Hepatite C tipo crônica, podendo expressar cirrose, icterícia, inchaço, alterações no sangue e até câncer no fígado. As formas de contágio são semelhantes às dos vírus dos tipos B e D. - O vírus da Hepatite C é considerado um dos mais agressivos. A sua transmissão acontece através do contato com sangue infectado. - Assim, qualquer atividade que envolve contato com sangue (transfusão e/ou transplante de órgãos de pessoas doentes, tatuagens, tratamentos em manicure e pedicure com instrumentos contaminados; diálise renal em condições que podem sujeitar uma pessoa à contaminação; relações sexuais sem preservativos; parto e amamentação). - Geralmente, os sinais dessa hepatite acontecem em um estágio mais avançado, envolvendo, principalmente, inchaço abdominal, coceiras, urina escura, sangramento no esôfago ou estômago, causando dores abdominais e perda de apetite. - Em grande parte dos casos, os sintomas da Hepatite C se expressam entre 2 meses e 2 anos após o contato com o vírus.

<p>D</p>	<ul style="list-style-type: none"> - O quadro clínico dessa hepatite pode ser desde assintomático até sintomático grave severo, de acordo com o grau de comprometimento do fígado, devido a ação do vírus. - É chamada Hepatite Delta, sendo uma infecção que pode ser transmitida por meio do contato com pele e mucosa contaminadas com o vírus como as relações sexuais sem proteções ou compartilhamento de agulhas e seringas, tesouras, alicates de manicure e pedicure, colocação de brincos e <i>piercings</i>. - O vírus da Hepatite D depende da ação do vírus da Hepatite B para se replicar.
	<ul style="list-style-type: none"> - Essa doença pode evoluir para uma hepatite fulminante devido a inflamação grave no fígado. - A prevenção da Hepatite D se dá através da vacinação contra a hepatite B, pois o vírus da hepatite D dependendo vírus da hepatite B para se replicar.
<p>E</p>	<ul style="list-style-type: none"> - A Hepatite E normalmente é assintomática, principalmente em crianças, mas quando surgem sintomas, os principais são febre baixa, dor abdominal e urina escura. - Essa hepatite é transmitida através da ingestão de água ou alimentos contaminados ou contato com fezes e urina de pessoas contaminadas com o vírus. Esta doença geralmente ocorre em surtos devido à má higiene ou falta de saneamento básico. - Não existe vacina para a Hepatite E. O tratamento consiste em repouso, hidratação, boa alimentação e evitar usar medicamentos ou ingerir bebidas alcoólicas.

<p>F</p>	<ul style="list-style-type: none"> - É considerado um subgrupo da Hepatite C, no entanto o vírus causador dessa hepatite ainda não foi claramente identificado. - Foi verificada em macacos <i>Rhesus sp</i>, em condições de laboratório e pode ser transmitida por extratos de fezes de macacos infectados. - Essa hepatite é considerada como um subgrupo da Hepatite C, no entanto o vírus causador dessa hepatite ainda não foi identificado. - A Hepatite F foi verificada em macacos em laboratório, mas não há relato de pessoas infectadas com esse vírus.
<p>G</p>	<ul style="list-style-type: none"> - É causada pelo vírus da hepatite G, frequentemente, encontra-se em indivíduos diagnosticados com hepatites B ou C ou com o vírus HIV.
	<ul style="list-style-type: none"> - O vírus pode ser transmitido através de relações sexuais sem preservativo, da transfusão sanguínea ou ainda durante o parto normal quando a mãe contamina o recém-nascido.

Além dos vírus três doenças podem causar três tipos de hepatites, conforme Quadro a seguir:

Quadro 4B	
Hepatites não virais	Características
Hepatite Autoimune	<ul style="list-style-type: none"> - Acontecem devido à disfunção do sistema imune, causando dor abdominal, pele amarelada e náuseas. É uma doença genética, pois o corpo produz anticorpos contra as próprias células do fígado levando à destruição progressiva e, muitas vezes, irreversível que pode levar à óbito. O tratamento envolve dieta alimentar própria e uso de corticosteroides e/ou imunossupressores para frear a evolução da hepatite.
Hepatite	<ul style="list-style-type: none"> - Causada pela ingestão exagerada ou

Medicamentosa	inadequada de medicamentos devido a hipersensibilidade da pessoa ou toxicidade do remédio, com quadro clínico envolvendo náuseas, dor abdominal, vômitos, inflamação do fígado, fezes claras e urina escurecida.
Hepatite Crônica	- A hepatite crônica envolve fadiga, dores nas articulações, febre, mal-estar, diminuição do apetite e até perda da memória e pode necessitar do uso de corticoides por tempo indeterminado até um transplante de fígado.

5. AIDS, A DOENÇA QUE MUDOU O COMPORTAMENTO SEXUAL HUMANO

Há aproximadamente 35 anos atrás, o boletim do Centro para Controle e Prevenção de Doenças (CCPD), dos Estados Unidos da América do Norte anunciou os primeiros casos da AIDS, uma doença misteriosa e, na época, ainda sem nome.

A AIDS é uma doença causada por um retrovírus, o HIV, que afeta o sistema imunológico humano, destruindo os glóbulos brancos que são as células do sangue que combatem moléculas estranhas ao organismo. Nesse processo, há sobrecarga do sistema imunológico e as células de defesa acabam morrendo em decorrência de inflamação crônica. Assim, a pessoa com AIDS apresenta o sistema imunológico mais vulnerável, sujeito a ação de qualquer outra doença oportunista.

Um relatório publicado pelo CCPD, em 5 de junho de 1981, descreve o caso de cinco jovens homossexuais, moradores da Califórnia, internados com uma pneumonia do tipo referida como decorrência do fungo *Pneumocystis carinii*, que fora inicialmente identificado com protozoário. Atualmente, esse fungo é referido como *Pneumocystis jirovecii*, conforme a descrição de J. K. Frenkel, 1999.

Desses cinco pacientes, dois deles já haviam morrido quando esse relatório foi publicado. Eram homens, entre 29 e 36 anos, e tinham histórico de boa saúde antes de contraírem a doença. Isso causou espanto no meio médico, pois esse tipo de pneumonia geralmente atinge pacientes que estão com o sistema imunológico comprometido. Porém, com o passar do tempo, um tipo raro de câncer, o Sarcoma de Kaposi, passou a ser uma espécie de biomarca da AIDS também em jovens gays.

5.1. O SARCOMA DE KAPOSI

Em 1872, o filósofo e médico, Moritz Kaposi (1837-1902), húngaro com especialidade em dermatologia, descreveu o Sarcoma de Kaposi. Essa doença é expressa por um sarcoma hiperpigmentado múltiplo idiopático. Tecnicamente, a doença é uma neoplasia angioproliferativa maligna multicêntrica, caracterizada, sob o ponto de vista macroscópico, pelo desenvolvimento de tumores vinhosos frequentemente elevados.

Em outras palavras, esta é uma doença que, geralmente, atinge a pele formando manchas roxas, principalmente, nas áreas da face, pernas, mucosa oral como também nas genitálias masculinas ou femininas.

Sabe-se que o Sarcoma de Kaposi é também causado por um subtipo de vírus da família do Herpes vírus, o HHV 8, Herpes Vírus Humano 8. KSHV é outro nome menos usual dado a esse vírus. Sigla originária do inglês Kaposi Sarcoma Herpes.

Apesar do HHV 8 pertencer à mesma família dos vírus que causam herpes, o HHV 1 causa somente herpes labial e o HHV 2 a herpes genital. De um modo geral, somente 0,03% das pessoas contaminadas com esse vírus desenvolve o sarcoma de Kaposi, isso devido ao nosso sistema imune ser capaz de controlar essa doença em 99,7% das vezes.

Em resumo, o Sarcoma de Kaposi está mais associado à AIDS, podendo ser classificado em quatro tipos distintos:

- **Clássico.** Relacionado à grupos étnicos, pois ocorre, tipicamente, em pacientes idosos do sexo masculino de origem mediterrânea e judeus do leste Europeu. Apresenta-se como doença indolente e com baixo grau ou de crescimento lento. Há lesões paranodulares na pele e raramente há algum envolvimento visceral.
- **Endêmico.** Encontrado na região subequatorial da África, atingindo jovens do sexo masculino e crianças na fase pré- puberal.
- **Iatrogênico.** Associado à imunossupressão – decorrente de tratamentos médicos, considerados um efeito colateral.
- **Epidêmico associado à AIDS.** Forma mais agressiva, ocorrendo lesões na pele e vísceras com progressão variável.

5.2. UMA BREVE HISTÓRIA DE HERPES

Estudos sugerem que havia herpes há pelo menos oito milhões de anos, em ancestral que antecedeu a nós e aos chimpanzés. Ao longo da história evolutiva, quando os descendentes desse ancestral comum deram origens às linhagens que suscitaram em humanos e chimpanzés, os dois ramos do herpes também teriam se separado.

Um ramo se especializou em nos infectar, e outro, é especialista em chimpanzés, o ChHV. Ao que parece, o homem é a única espécie que pode ser infectada pelos dois tipos do vírus ao mesmo tempo - HSV-1 e o HSV-2. Os vírus que causam herpes são onipresentes. Estima-se que 60% da população humana convivem com pelo menos um tipo vírus de herpes.

Os pesquisadores descobriram que há cerca de seis milhões de anos, o vírus de herpes do tipo 2, HSV-2, infectou os homínídeos antes que as espécies se diferenciassem, dando origem aos primatas como o chimpanzés e os humanos. Por outro lado, o vírus do tipo 1, HSV-1, provavelmente, foi passado para os humanos em tempos mais recentes, há cerca de 1,6 milhão de anos.

Atualmente, o vírus de herpes do tipo 1 é a causa mais comum para feridas ao redor da boca, enquanto o tipo 2 causa feridas na área genital. Ambos os vírus podem infectar qualquer parte do corpo.

Os vírus do herpes têm infectado vários vertebrados há centenas de milhões de anos. Os vírus primatas simplex exemplificam esse padrão de codivergência vírus-hospedeiro, no mínimo, desde o ancestral comum mais recente dos macacos.

A seguir, no **Quadro 5A**, oito tipos de vírus de herpes que infectam primatas e a espécie dos seus respectivos hospedeiros.

Quadro 5A			
Vírus	Abreviatura	Espécie	Nome
Baboon herpes virus 2	HVP-2	<i>Papio spp.</i>	Babuínos
Cercopithecus herpes virus 2	CeHV-2	<i>Chlorocebus pygerythrus</i>	Macaco vervet

Chimpanzee herpes virus	ChHV	<i>Pan troglodytes</i>	Chimpanzé
Herpes simplex virus 1	HSV-1	<i>Homo sapiens</i>	Humano
Herpes simplex virus 2	HSV-2	<i>H. sapiens</i>	Humano

Quadro 5A			
Vírus	Abreviatura	Espécie	Nome
Macacine herpes virus 1	MHV-1	<i>Macaca spp.</i>	Macaco
Saimiriine herpes virus	HVS-1	<i>Saimiri sciureus</i>	Macaco esquilo

O ramo dos virus da herpesvírus humano contém oito subtipos primários que podem nos atingir de diferentes formas. Os membros da família Herperviridae têm como característica principal permanecer latente após causar uma infecção primária, como é o caso do vírus que causa catapora, Varicela-Zoster.

O **Quadro 5B**, a seguir, lista os códigos (CID 10) dos vírus que causam herpes e suas ações fisiológicas.

QUADRO 5B	
Código	Ações fisiológicas dos vírus que causam Herpes

CID 10 - A60	- Infecções anogenitais pelo vírus de herpes (herpes simples)
CID 10 - A60.0	- Infecção dos órgãos genitais e do trato geniturinário pelo vírus de herpes
CID 10 - A60.1	- Infecção da margem cutânea do ânus e do reto pelo vírus de herpes
CID 10 - A60.9	- Infecção anogenital não especificada pelo vírus de herpes
CID 10 - B01	- Varicela (Catapora)
CID 10 - B01.0	- Meningite por varicela
CID 10 - B01.1	- Encefalite por varicela
CID 10 - B01.2	- Pneumopatia varicelosa
CID 10 - B01.8	- Varicela com outras complicações
CID 10 - B01.9	- Varicela sem complicação

CID é a sigla para a Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, também conhecida como Classificação Internacional de Doenças, a CID 10.

A Classificação Internacional de Doenças é publicada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e tem com principal função padronizar a codificação das doenças e todos os outros problemas relacionados à saúde.

A CID 10 fornece os códigos relativos à classificação das enfermidades de uma grande variedade de quadros clínicos, sintomas mais frequentes, aspectos anormais, circunstâncias sociais e causas externas relacionados às doenças. As características de oito tipos de vírus que causam herpes estão listadas no **Quadro 5C**.

QUADRO 2C				
Tipo	Sigla	Transmissão	Infecção Primária	Reativação
Vírus Herpes simplex tipo 1	HSV1	Gotículas de saliva contaminadas ou contato direto com lesões ativas	Herpes cutâneo, Herpes genital, Gengivoestomatite	Encefalite, ceratite, infecções viscerais
Vírus Herpes simplex tipo 2	HSV2	Via sexual quando paciente apresenta lesões ativas na genitália.	Herpes genital, Herpes cutâneo, Gengivoestomatite, Herpes neonatal.	Meningoencefalite, esofagite, hepatite, pneumonite, necrose retiniana ou infecção disseminada.
Varicela-zóster Herpesvírus humano tipo 3	HHV3	Contato direto com gotas ou aerossóis contaminados, ou secreções	Varicela.	Herpes-zóster

		do trato respiratório.		
Epstein-Barr EBV Herpesvírus humano 4	HHV-4	Por meio da saliva, de objetos contaminados (escova de dente, louça) ou por transfusões sanguíneas.	Mononucleose infecciosa.	Doenças linfoproliferativas
Citomegalovírus CMV Herpesvírus humano 5	HHV-5	Saliva, urina ou outros fluidos corporais, por meio de relações sexuais, pelo leite materno ou transplante de órgãos	Síndrome congênita, citomegalomono nucleose	Infecções no trato digestivo, coriorretinite, mielite e encefalite.
Herpesvírus humano tipo 6	HHV6	Saliva	Febre alta associada à roséola	Pneumonia, hepatite, doença febril, até supressão da medula óssea, complicações

				neuroológicas e rejeição de órgãos
Herpesvírus humano tipo 7	HHV7	Saliva	-	Roséola do lactente
Herpesvírus humano tipo 8	HHV8	Sexual ou oro-fecal.	-	Sarcoma de Kaposi (KSHV), linfomas não Hodgkin relacionados com AIDS.

5.3. COMO O VÍRUS QUE CAUSA A AIDS CHEGOU ATÉ NÓS?

Pesquisadores concluíram que depois de pulos de primatas para seres humanos, na África, o vírus HIV se dispersou entre os países do paraíso caribenho. Isso teria ocorrido em 1967, chegando em Nova York, no ano de 1971, em São Francisco, na Califórnia, em 1976.

Quando a AIDS passou a ocorrer entre os hemofílicos ou usuários de drogas injetáveis, heterossexuais, a transmissão da doença foi associada ao contágio através do sangue. Felizmente, graças aos tratamentos atuais, o diagnóstico da AIDS não representa mais uma sentença determinante de óbito.

Isso se deve à Profilaxia Pós-Exposição - uma forma de prevenção da infecção pelo HIV, através do uso de medicamentos que fazem parte do tradicional coquetel utilizado no tratamento da AIDS, que envolve além da Zidovudina (conhecida pela sigla AZT) a Lamivudina. Essas duas drogas pertencem a um grupo de medicamentos antivirais, também conhecidos como antirretrovirais, que inibem a enzima transcriptase reversa - ITRN.

Os medicamentos antiretrovirais atuam sobre a enzima transcriptase reversa, tornando defeituosa a cadeia de DNA, que o vírus HIV cria dentro das células de defesa do organismo, a partir do seu próprio

RNA. Essa ação impede que o vírus se reproduza. Essa inibição impede que o vírus que possui o RNA como código genético feche o seu ciclo para a formação de novos vírus.

O tratamento com Lamivudina + Zidovudina deve sempre ser iniciado e monitorado por um médico com experiência na terapia da infecção por HIV, pois esses medicamentos não podem ser usados em uma série de condições fisiológicas, tais como baixo peso e quadros de alergia. Dependendo do quadro clínico, esses medicamentos devem ser ingeridos por até 28 dias de modo ininterrupto.

Segundo o Ministério da Saúde brasileiro, hoje contamos com 21 medicamentos, em 37 tipos de apresentações farmacêuticas, como por exemplo, em comprimido revestido; solução oral; cápsula gelatinosa dura; xarope; frasco ampola; tudo em diferentes dosagens e combinações de variados medicamentos.

Em 2017, o Sistema Único de Saúde - SUS passou a distribuir como primeira opção de tratamento, o remédio Dolutegravir, com muitas vantagens, tais como maior potência e baixo nível de reações adversas.

Por exemplo, o uso da combinação de três medicamentos (o 3 em 1), que envolve Tenofovir, Lamivudina e Efavirenz traz muitos benefícios e aumento da sobrevivência dos pacientes quando administrado na fase inicial da AIDS. Porém, esse coquetel medicamentoso pode provocar diversos efeitos colaterais: diarreia, vômitos, quadro de agitação e insônia. No longo prazo, o tratamento com essas drogas pode causar danos aos rins, fígado, ossos, estômago e intestino, além de uma possível diabetes adquirida.

É muito importante informar que abandonar os medicamentos no meio do tratamento, ou mesmo usar medicamentos sem um acompanhamento médico, aumenta muito o risco de o HIV adquirir resistência aos mesmos e, assim, a doença pode comprometer a qualidade e a expectativa de vida dos pacientes com AIDS.

5.4. EM QUE CASOS AUMENTAM OS RISCOS DE SE INFECTAR COM O HIV?

Estatísticas de dados coletados até o final de 2019 mostram haver uma tendência a se contrair a AIDS, em ordem decrescente:

- 30 vezes maior para profissionais do sexo;
- 29 vezes maior entre usuários de drogas injetáveis;
- 26 vezes maior entre os homens que fazem sexo com homens;

- 13 vezes maior para pessoas transgênero.

Em termos de estatísticas globais sobre HIV, gerados até o final de 2019, sabe-se, em média, que:

- 75,7 milhões de pessoas já foram infectados pelo HIV desde o início da epidemia, em 1981;
- 32,7 milhões de pessoas morreram de doenças relacionadas à AIDS, desde o início da epidemia, em 1981;
- 38 milhões de pessoas em todo o mundo estão convivendo com o HIV;
- 25,4 milhões de pessoas têm acesso à terapia antirretroviral (gratuita ou comprada);
- 1,7 milhão de novos casos de infecções por HIV, apenas em 2019.

5.5. QUAL É O PERFIL DAS PESSOAS QUE ESTÃO CONVIVENDO COM A AIDS?

Em termos estatísticos, das 38 milhões de pessoas que estavam convivendo com HIV (até o final de 2019):

- 36,2 milhões eram adultos.
- Entre 1,3 milhão e 2,2 milhões eram de crianças ou adolescentes, apresentando entre zero e 15 anos de idade.
- 81% de todas as pessoas que estavam convivendo com HIV, já conheciam o seu estado sorológico positivo para HIV.
- Cerca de 7,1 milhões de pessoas ainda não sabiam que estavam vivendo com HIV.
- 25,4 milhões de pessoas convivendo com HIV tinham acesso a algum tipo de terapia antirretroviral,
- Das pessoas que tinham acesso à algum tipo de terapia antirretroviral, 68% eram consideradas adultos (com 15 anos ou mais), vivendo com HIV, e tinham acesso aos tratamentos. Entre 36% e 64% eram crianças de zero a 14 anos de idade,
- 82% das mulheres grávidas, vivendo com HIV, tinham acesso a medicamentos antirretrovirais para prevenir a transmissão do HIV para seus bebês.

5.6. COMO A COVID-19 IMPACTA A AIDS?

Tem-se verificado impactos negativos da pandemia da COVID-19, no tratamento da AIDS, principalmente, nos países de renda baixa e média, devido à descontinuidade no fornecimento de medicamentos antirretrovirais genéricos usados para tratar o HIV.

O fechamento de fronteiras e a adoção de lockdown para impedir a disseminação da COVID-19, vêm atrasando - ou mesmo impedindo

- a produção de medicamentos antirretrovirais, reduzindo a distribuição dos mesmos, causando aumento de custos e problemas de abastecimento.

Estatísticas epidemiológicas recentes estimaram que caso haja durante seis meses, uma interrupção completa no tratamento do HIV, poderão ser registrados cerca de 500 mil mortes adicionais de doenças relacionadas à AIDS em relação ao esperado.

5.7. POR QUE A TUBERCULOSE É UM PROBLEMA PARA QUEM TEM AIDS?

Em 2019, estimou-se que 44% das pessoas que vivem com HIV tinham tuberculose. Hoje, a tuberculose ainda continua a ser a principal causa de morte entre as pessoas que vivem com o HIV, sendo responsável por cerca 30% de óbitos relacionados à AIDS.

Por isso, é importante que as pessoas que convivem com o HIV adotem a terapia preventiva contra a tuberculose e, assim, reduzir a taxa de mortalidade em 40%. Em 2018, eram 1,8 milhão de pessoas vivendo com HIV, em 65 países dos 193 países reconhecidos.

A tuberculose é uma infecção classificada como grave, geralmente afeta os dois pulmões, sendo transmitida pelo ar exalado de uma pessoa já infectada. Há possibilidade de haver a permanência da bactéria que causa a tuberculose, por alguns anos, em nosso organismo de modo inativa.

A tuberculose é uma doença oportunista e pode desenvolver um quadro clínico preocupante quando o sistema imune da pessoa afetada está debilitado - caso das pessoas que são portadoras do vírus HIV.

A tuberculose pode causar febre, perda de peso, tosse e suores noturnos. O fato de a bactéria que causa a tuberculose não responder aos antibióticos, faz com que essa doença seja um grande problema de saúde pública. Em 2015, a OMS divulgou que as três regiões do mundo onde se verifica a maioria dos casos entre as crianças eram o Sudeste Asiático (35%), África - ao Sul do Deserto do Saara (30%) e o Pacífico Ocidental (20%). O Pacífico Ocidental reúne quatro regiões: Austrália, Melanésia, Micronésia e Nova Zelândia.

5.8. A DESCOBERTA DA BACTÉRIA QUE CAUSA A TUBERCULOSE

O principal agente etiológico da tuberculose é a bactéria *Mycobacterium tuberculosis*, taxonomia descrita por Zopf, em 1883. Porém, Robert Koch, médico do exército francês, que conseguiu visualizar a bactéria que causa a tuberculose, na sua 271ª preparação de corantes. A descoberta ocorreu em 18 de julho de 1921. Porém, o mundo teve de esperar por 39 anos para saber a novidade. Nesse longo período, o Dr. Koch realizou uma série de estudos experimentais.

Finalmente, em 24 de março de 1882, Koch apresentou seus resultados aos integrantes da Sociedade Berlinense de Fisiologia. A novidade correu o mundo via telegrafo e a bactéria passou a ser chamada de bacilo de Koch.

Porém, a tuberculose também é uma velha conhecida da humanidade. No Egito, verificou-se que havia corpos mumificados contendo o bacilo de Koch. O método de preservação daqueles cadáveres permitiu tais identificações, e ainda, supor que a tuberculose foi a causa da morte daqueles indivíduos. Sabe-se que no auge do Egito Antigo, a tuberculose era uma doença epidêmica e muito comum a época.

No início dos anos 1900, dois pesquisadores, o médico veterinário Jean-Marie Camille Guérin (nasceu em 1872 e morreu em 1961) e o biólogo e médico naval, Léon Charles Albert Calmette (nasceu em 1863 e morreu em 1933), observaram que as passagens sucessivas de material em meios de cultura diminuía a capacidade infecciosa da bactéria *Mycobacterium bovis*, também chamada de Bacille Calmette-Guerin - a BCG. Essa vacina foi obtida em 1921, após 13 anos de replicagens sucessivas de uma cepa de bactéria que causa mastite tuberculosa bovina, a Lait Nocard. Essa denominação é decorrente das palavras: leite, em francês (lait) e o sobrenome do microbiologista francês Edmond Nocard - quem comprovou que a antitoxina à bactéria em questão, forneceria uma forma de imunização às pessoas.

5.9. VACINA BCG

A vacina BCG foi trazida para o Brasil pelo professor Arlindo de Assis, em 1925, que recebeu uma estirpe da BCG, trazida pelo bacteriologista uruguaio Júlio Elvio Moreau, estagiário do Instituto Pasteur, de Paris, França. Os ensaios com vacinação BCG, no Brasil, iniciaram então em maio de 1927. Essa passou a ser denominada BCG Moreau - Rio de Janeiro, homenagem ao professor Júlio.

A Fundação Ataulpho de Paiva – FAP, anteriormente denominada Liga Brasileira Contra a Tuberculose, tem uma relevante história no combate à tuberculose no Brasil, sendo pioneira no uso da BCG no país.

A Liga Brasileira contra a Tuberculose foi criada em 4 de agosto de 1900, por iniciativa de médicos e intelectuais da cidade do Rio de Janeiro, com o propósito de combater a tuberculose que causava alta mortalidade, principalmente nesta cidade -na época a capital federal, de acordo com relatos da Dra. Dilene Raimundo do Nascimento, graduada e doutorada em História das Doenças pelo Programa de Pós- Graduação em História, da Universidade Federal Fluminense. A tese de seu doutorado deu origem ao importante e esgotado as pestes do século XX: Tuberculose e AIDS no BRASIL, uma história comparad, publicado pela Editora Fiocruz, em 2005.

Iniciada pela FAP, no Rio de Janeiro, a vacinação contra a tuberculose não demorou a ser difundida por todo o país. A Fundação inaugurou as primeiras instalações de produção da vacina BCG oral, em dezembro de 1930. No ano de 1933, o espaço para a produção da dessa vacina foi ampliado para atender também o Departamento Nacional de Saúde, que demandava 20 mil doses anuais.

A Liga Brasileira Contra a Tuberculose criou o serviço de assistência domiciliar, em 1913, com a finalidade de dar atendimento médico-social aos portadores de tuberculose que não podiam se locomover até a unidade de tratamento. Na época, a Liga foi responsável pelos dois primeiros dispensários no Rio de Janeiro. Lembrando que dispensários são estabelecimentos ou instituição beneficente que prestam serviços médicos gratuitos como também oferecem os medicamentos prescritos.

O primeiro dispensário, o Hospital Azevedo Lima, fundado em 1902. O segundo dispensário, o Hospital Visconde de Moraes, um conjunto de pavilhões destinados a enfermarias que funcionou entre 1922 e 1927 na outrora Real e Benemerita Sociedade Portuguesa de Beneficência do Rio de Janeiro.

Atualmente, o Hospital Estadual Azevedo Lima, localizado em Niterói, RJ, é referência estadual em tratar gestantes portadoras do vírus da HIV. A Sociedade Portuguesa de Beneficência do Rio de Janeiro foi fundada em 1840, no Bairro da Glória.

A partir de 2013, a Beneficência Portuguesa foi arrematada em leilão judicial pelo valor de 60 milhões de reais, pela Rede D'Or. O conjunto arquitetônico passou a ser o maior hospital privado da cidade do Rio de Janeiro, com 500 leitos ao todo.

Voltando à história da vacina BCG, é importante ressaltar as modificações genéticas que os bacilos sofreram ao longo do tempo. Entretanto, mesmo com as alterações genéticas, não foi observada redução da capacidade protetora originalmente descrita para a BCG. A cepa brasileira desse bacilo foi considerada uma das mais imunogênicas dentre as 12 estirpes vacinais que se encontram em uso.

Atualmente, a vacina BCG tem sido produzida em diversos laboratórios pelo mundo. Em 1920, a vacina BCG foi utilizada pela primeira vez em um recém-nascido cuja mãe era portadora de tuberculose. Desse modo, a criança não desenvolvia a doença.

Inicialmente, essa vacina era administrada de maneira oral. A partir de 1927, foi introduzida a técnica intradérmica de aplicação do BCG. Ao longo de 10 anos, entre 1920 e 1930, a BCG foi adotada em toda Europa. No Brasil, essa nova forma de utilizar a BCG iniciou em 1968 com injeção da substância na parte superior do braço direito (região onde se localiza o músculo deltoide).

Em 1976, o Ministério da Saúde do Brasil tornou obrigatória a aplicação da BCG em crianças entre 0 e 4 anos, preferencialmente nos recém-nascidos, sendo contraindicado para crianças com peso abaixo de 2kg; que apresentem imunodeficiência; desnutrição; erupção cutânea generalizada e/ou estejam fazendo uso de corticoides.

A OMS recomenda dose única da BCG, seguindo orientações científicas comprovadoras que a segunda dose não confere aumento considerável na proteção contra a tuberculose. Porém, em alguns países, a segunda dose ainda é administrada.

Parindo do pressuposto de que a proteção conferida pelo BCG ao recém-nascido declina ao longo do tempo, países como Rússia e Hungria adotam a administração da BCG em doses múltiplas.

O Brasil é um dos países que recentemente suspendeu o uso da segunda dose da vacina BCG em escolares. Esta definição ocorreu a partir de discussões do Comitê Técnico Assessor do Programa Nacional de Imunizações do Ministério da Saúde.

Em outros lugares do mundo, nas crianças em idade escolar que não apresentam cicatriz da aplicação da BCG a vacinação é obrigatória

- casos de Japão e Tailândia. Já em países como da Bulgária, Eslováquia, Polônia, Turquia, República Tcheca, as crianças recebem a segunda dose, independente da presença de cicatriz no braço ou resultado negativo para o teste PPD (sigla derivada do de purified protein derivative derivado proteico purificado).

A BCG é segura e caracteriza-se por deixar uma pequena cicatriz no braço onde foi aplicada. Essa cicatriz aparece após uma reação que se inicia no local após aproximadamente duas semanas. É importante que os pais não se preocupem com a lesão que surge no braço, que, em muitos casos, lembra uma espinha. Entretanto, é importante ficar atento para lesões mais intensas e procurar um médico principalmente se for observado o surgimento de ínguas nas axilas.

5.10. O TESTE PPD

O exame PPD é também conhecido como o Teste Tuberculínico ou ainda a reação de Mantoux. O procedimento do exame é feito por uma pequena injeção debaixo da pele na parte interna do antebraço, contendo proteínas derivadas da bactéria que causam a tuberculose.

Quando o PPD dá um resultado positivo, muito provavelmente a pessoa já teve contato com a bactéria. No caso de dúvidas quanto ao resultado, exames complementares como a busca da bactéria no escarro e a radiografia de tórax podem ser solicitados para confirmar ou excluir o quadro clínico de tuberculose. Sabe-se que uma entre cinco pessoas pode estar com a bactéria que causa a tuberculose e não expressar reação ao teste de PPD.

Com os resultados favoráveis obtidos a partir de 1948, a OMS e o Fundo das Nações Unidas para a Infância - UNICEF passaram a orientar as campanhas de vacinação em todo o mundo. A OMS estimou que entre 1948 e 1974, a vacinação contra a tuberculose atingiu 1,5 bilhão de pessoas.

Em 1974, essa vacinação foi incorporada ao Programa Ampliado de Vacinação da OMS. No Brasil, o Ministério da Saúde revelou que a BCG foi a única vacina a alcançar a cobertura vacinal pretendida para os anos de 2017 e 2018.

5.11. OUTRAS BACTÉRIAS, OUTRAS CAUSAS

É raro, mas a tuberculose também pode ser causada pelas bactérias:

- *Mycobacterium bovis* – descrita por Karlson & Lessel, em 1970;
- *Mycobacterium microti* – descrita por Reed, em 1957.

Além dos pulmões, a tuberculose também atinge outros órgãos do corpo como rins, meninges e ossos de um modo geral. A pneumonia, por sua vez, pode ser causada por diversas bactérias, além de fungos ou vírus.

A infecção por HIV só foi identificada em 1981, mas os pesquisadores acreditam que a primeira transmissão dos macacos para os seres humanos possa ter ocorrido na década de 1930. A primeira morte comprovada pela AIDS foi de um homem, no Congo, em 1957.

Mas a comprovação só veio décadas depois, com a realização de exames em sangue preservado.

5.12. SARCOMA DE KAPOSI CLÁSSICO

O Kaposi é um tumor tipicamente de homens, sendo 15 vezes mais comum no sexo masculino, sendo conhecido desde o século XIX. Depois do surgimento da AIDS, o Sarcoma de Kaposi (que não tem nenhuma relação com as ações do HIV) passou a ser chamado de clássico.

Conhecido desde o século XIX, na forma clássica, esse sarcoma é um tumor raro, que não provoca dores e frequentemente se expressa em pessoas saudáveis, geralmente os idosos e que são etnicamente ligados às populações da região mediterrânea ou oriente médio. Outra forma de sarcoma é o Kaposi africano - mais raro e agressivo e, preferencialmente, ocorre em jovens e crianças.

5.13. COMO O SARCOMA DE KAPOSI ESTÁ RELACIONADO À AIDS?

Até onde se sabe, ainda não foi determinado por que o Sarcoma de Kaposi acomete, preferencialmente, homens homossexuais. Um estudo realizado no Brasil, em 2000, revelou que num grupo de 144 pacientes com AIDS e com sarcoma, as prevalências se distribuíam da seguinte forma:

- 54,1% homens homossexuais;
- 24,3% homens bissexuais;
- 22 15,2% homens heterossexuais;
- 4,8% usuários de drogas injetáveis;
- 0,7% um foi receptor de transfusão sanguínea.

Nesse estudo houve um paciente que não revelou suas preferências sexuais.

Observa-se também que contrariamente à forma clássica do Sarcoma de Kaposi, o sarcoma associado à AIDS pode ser uma doença de rápida evolução e significativa mortalidade.

Porém, graças à elevada eficácia dos antirretrovirais utilizados para o controle do HIV, o Kaposi não costuma mais ser um tumor com tanta agressividade e letalidade - bastante documentadas nas décadas de 1980 e 1990.

Nos portadores do vírus da AIDS, o Sarcoma de Kaposi causa lesões na pele típicas, sendo também muito comuns na mucosa oral, com prevalência de cerca de 30% dos pacientes afetados, principalmente no palato (céu da boca), e gengiva.

Nos pacientes com grave quadro clínico de imunossupressão, o Sarcoma de Kaposi pode se expressar em órgãos internos, principalmente no trato respiratório e no sistema gastrointestinal, causando falta

de ar, tosse por vezes com expectoração sanguinolenta, dor torácica, sangramento nas fezes, diarreia ou obstrução intestinal com dor em cólica, vômitos, obstipação e completa interrupção da eliminação de fezes e gases.

Adicionalmente, o tumor pode surgir em qualquer outro órgão do corpo, atacando linfonodos, ossos, pâncreas, testículos, fígado, coração e músculos de um modo geral.

5.14. LINHA DO TEMPO DA AIDS: DO PRIMEIRO CASO AOS DIAS ATUAIS

Entre as décadas de 1960 e 1980 se registraram os primeiros casos de uma doença que a comunidade médica não conseguia propor um diagnóstico preciso. O quadro clínico desses pacientes incluía, principalmente, a combinação de Sarcoma de Kaposi, fadiga, perda de peso, baixa imunidade, pneumonia ou tuberculose.

Em pacientes com AIDS acometidos de Sarcoma de Kaposi epidêmico, se manifesta de modo maligno, com incidência em torno de 27% e, como linfoma, em aproximados 14%.

Também foi verificado que em mais de 60% dos casos de pacientes com AIDS é comum ocorrer a linfadenopatia generalizada em pelo menos 50% dos pacientes.

A linfadenopatia se caracteriza pelo aumento do linfonodo com mais de 1 centímetro de diâmetro - facilmente identificado pelo tato. Quando a linfadenopatia envolve dor e/ou sinais de inflamação com vermelhidão, é denominada linfadenite.

Por outro lado, nas pessoas consideradas saudáveis, os linfonodos, normalmente estão localizados em todo o corpo, com grupos mais especificamente localizados no pescoço, axilas, região inguinal. Pequenos infonodos, com menos de 1 centímetro de diâmetro que, muitas vezes, também facilmente palpáveis em muitas áreas do corpo de pessoas saudáveis.

Há um padrão étnico na ocorrência da AIDS, relacionado à determinada população: as maiores prevalências são observadas em caucasianos - homossexuais e bissexuais. Em menor proporção, a AIDS é observada nos heterossexuais, sendo pouco frequente em toxicômanos. A AIDS também é mais rara entre os povos africanos.

Desde o surgimento da pandemia de AIDS na década de 1980 e do desenvolvimento de tratamentos que envolvem drogas imunossupressoras, assim como os casos dos transplantes de órgãos e das doenças autoimunes, o número de pessoas vivendo com o seu sistema imune comprometido têm aumentado progressivamente, trazendo consigo uma gama de novas doenças que antes eram raras.

Entre elas, o Sarcoma de Kaposi. A Ciclosporina e os corticoides estão entre as drogas imunossupressoras que eram as mais frequentemente associadas ao surgimento do Sarcoma de Kaposi.

Aqui, daremos ênfase ao Sarcoma de Kaposi relacionado a infecção pelo HIV. Porém, vale a pena gastarmos algumas linhas comentando o Sarcoma de Kaposi Clássico, que surge em pacientes saudáveis e com sistema imune intacto.

Numa linha do tempo com os principais pontos sobre HIV e AIDS, ao longo das décadas, podemos destacar nas datas a seguir:

1977 – Morre, em 12 de dezembro, aos 47 anos, a médica e pesquisadora dinamarquesa Margrethe P. Rask. Ela havia estado na África, estudando o Ebola, e começara a apresentar diversos sintomas estranhos para a sua idade. A autópsia revelou que seus pulmões estavam cheios de microrganismos que ocasionaram um tipo de pneumonia.

1979 – Uma nova forma fulminante de Sarcoma de Kaposi foi identificada na cidade de Nova Iorque e em Los Angeles, Califórnia, num grupo de 21 homens jovens, tanto homossexuais como bissexuais, A rápida progressão desta neoplasia, ou seja, da proliferação desordenada de células no organismo e formação de uma massa diferenciada de tecido, levou ao reconhecimento de nova doença com características clínicas devastadoras, a AIDS.

1981 – Foi, pela primeira vez, descrita a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida, contudo, ainda não havia um nome científico para a mesma. Uma equipe da Universidade do Arizona desenvolveu um método para reconstruir o código genético do HIV em pacientes. Após analisar duas mil amostras de pacientes que moraram em Nova York e São Francisco, os cientistas determinaram haver oito códigos genéticos completos do HIV.

1982 - Pesquisadores do CDC estavam colhendo dados a respeito de nomes de pessoas homossexuais que houvessem mantido relações sexuais entre si, a fim de mapearem aquela doença, até então não compreendida em relação à sua forma de transmissão. Grande parte das pessoas entrevistadas relata haver conhecido um mesmo homem, um comissário de bordo de origem franco-canadense, Gaetan Dugas. Mais tarde este homem passou a ser conhecido como o paciente zero, a partir de quem a doença teria cruzado o oceano atlântico. No Brasil, os primeiros sete casos confirmados ocorreram em São Paulo, todos pacientes de prática homo/bissexual, tendo sido o Hospital Emílio Ribas a atendê-los. Os pesquisadores ainda não haviam chegado a um consenso sobre o nome para esta doença, que

era tratada pela imprensa como 'Peste Gay' ou GRID - Gay-Related Immune Deficiency. Ainda naquele ano, casos de AIDS foram relatados em 14 países ao redor do mundo.

1983 – Instalou-se grande pânico ao redor do mundo quando se cogitou que a doença poderia ser transmitida pelo ar e utensílios domésticos, após ter sido relatado casos de infecção em crianças nos Estados Unidos. Ocorre a primeira Conferência sobre AIDS, em Denver, EUA. A doença é relatada em 33 países. Estavam confirmados 3 mil casos da doença nos EUA, com um total de 1.283 óbitos. Pesquisadores isolam o vírus da AIDS pela primeira vez.

1984 – Descobre-se o retrovírus considerado agente etiológico da AIDS. O vírus da AIDS é isolado nos Estados Unidos. Dois grupos de cientistas disputam a primazia da descoberta: um do Instituto Pasteur de Paris, chefiado pelo Dr. Luc Montagnier; e o outro, dos Estados Unidos, chefiado pelo Dr. Robert Gallo. Naquele ano, morre Gaetan Dugas (paciente zero). Fecham-se as saunas gays na cidade de São Francisco, EUA. A secretária de saúde e serviços humanos dos Estados Unidos declara que em muito pouco tempo, antes do ano de 1990, haveria uma vacina e a cura contra a AIDS. No final de 1984, 7 mil americanos tinham a doença.

1985 – O teste sorológico de metodologia imunoenzimática para o diagnóstico da infecção pelo HIV passa a ser utilizado para triagem em bancos de sangue. Com o fim do período de conflitos de interesses político e socioeconômico, o teste sorológico foi liberado para ser empregado em diversas situações, diminuindo consideravelmente o risco de transmissão do HIV, via transfusão de sangue, plasma, ou hemoderivados para o sistema circulatório de um receptor. Ao final de 1985, a AIDS já tinha sido diagnosticada em 51 países e, no Brasil, mais especificamente na cidade de São Paulo, foi relatada a primeira ocorrência de transmissão perinatal, ou seja, da mãe para o recém-nascido (pode ocorrer durante gestação, trabalho de parto, parto propriamente dito, devido ao contato com as secreções cervico-vaginais e o sangue materno, como também devido a amamentação). A partir desses diagnósticos, verificou-se que cerca de 35% dessa transmissão ocorrem durante a gestação, 65% dos casos ocorrem no período do parto, sendo que o risco acrescido de transmissão através da amamentação varia entre 7% e 22% a cada mamada.

1986 – O uso experimental do AZT foi divulgado durante a Segunda Conferência Internacional de AIDS, realizada em Paris, França. Nela o AZT foi aprovado para uso nos Estados Unidos da América. A OMS lançou uma estratégia global para o combate à AIDS, orientando os hemofílicos, recomendando aos usuários de droga injetáveis a esterilização de seringas e agulhas; e aos que mantinham relações sexuais a usarem sempre os preservativos (nunca reutilizá-los). O brasileiro Herbert de Souza

(Betinho), sociólogo e ativista político se dedicou ao projeto “Ação da Cidadania contra a Fome, a Miséria e pela Vida”, confirmou ser portador do vírus HIV, devido a sua condição de hemofílico. Betinho nasceu em 1935, em Minas Gerais, faleceu em 1997, no Rio de Janeiro. Ainda em 1986, Betinho fundou a Associação Brasileira Interdisciplinar de AIDS - ABIA. Essa associação se tornou referência na luta pelo controle da qualidade durante as coletas nos bancos de sangue, como também contra a discriminação aos portadores do vírus da AIDS.

1987 – Foi nesse ano que o canadense Gaëtan Dugas passou a ser conhecido, popularmente, como "paciente zero", da AIDS, a partir da publicação de um livro sobre essa doença, pois se acreditava que tenha sido ele um dos primeiros a espalhar a doença nos Estados Unidos. Hoje, já se sabe que Dugas nasceu em 1953 e morreu em 1984 por causa da AIDS. Contudo, ele não foi o responsável pelo surgimento da doença nos EUA. Ele chegou a ser acusado por disseminar a AIDS propositadamente, mas, de fato, era apenas mais uma dos milhares que foram infectados com o HIV, na década de 1970. Descobriu-se que Dugas não era o paciente zero da AIDS quando houve uma análise de amostras de sangue armazenadas que serviam como provas da ocorrência de tipos de hepatite, na década de 1970. A conclusão foi que algumas delas já continham HIV. Acredita-se que o HIV chegou à cidade de Nova York, vindo do Caribe, no início da década de 1970. Ainda em 1987, o governo britânico lançou uma campanha publicitária com a frase Não morra de Ignorância, depositando, via entrega em cada residência, pelo menos um folheto sobre a AIDS. Foi nesse ano que princesa Diana da Inglaterra inaugurou o primeiro hospital especializado no tratamento de pacientes com AIDS. O ato de não ter usado luvas para apertar as mãos de pessoas com AIDS causou espanto e foi amplamente divulgado pela mídia, colaborando significativamente para mudar as atitudes preconceituosas em relação a esse tipo de doentes. O presidente americano Ronald Reagan fez o seu primeiro discurso sobre AIDS quando pelo menos 36 mil americanos tinham o diagnóstico positivo para a presença do HIV e 20 mil não tinham resistido à doença. Assim, o governo americano começou a repassar recursos para o desenvolvimento de programas globais de prevenção ao HIV e à AIDS. Em novembro, a OMS divulgou que já havia 62.811 casos de AIDS, em 127 países. O dia 1º de dezembro - Dia Mundial de Luta Contra a AIDS – passou a ser o dia mundial da solidariedade e respeito para com as pessoas infectadas pelo HIV. A data foi instituída pela OMS, com o apoio da ONU. Desde então, os cidadãos pertencentes a diferentes culturas e valores foram mobilizados para colocar a doença em debate, com alertas para a importância da prevenção à AIDS e da assistência às pessoas com HIV. No Brasil, essa data foi oficializada em 1988, pela portaria assinada pelo ministro da Saúde. Na América Latina, Brasil, Rio Janeiro, um grupo de pesquisadores da FIOCRUZ isola o HIV-1 pela primeira. O AZT começa a ser

utilizado em pacientes com câncer, para o tratamento da AIDS. Assembléia Mundial de Saúde e a ONU estabelecem o 1º de dezembro como Dia Mundial de Luta Contra a AIDS. Morre, aos 43 anos, em janeiro do mesmo ano o cartunista, jornalista e escritor, Henrique de Souza Filho, o Henfil, em decorrência da AIDS, adquirida via transfusão sanguínea por conta a hemofilia herdada da mãe. Foi criado no Brasil, o Sistema Único de Saúde - SUS. O foco central para a mobilização do Dia Mundial de Luta contra AIDS está nas mulheres de todas as idades, incluindo jovens e adolescentes.

1988 – Houve um aumento no índice de contaminação de usuários de drogas injetáveis na Inglaterra. Assim, inicia a discussão de possíveis estratégias específicas para a prevenção desse tipo de transmissão do HIV. O programa se pautava na educação, troca de informações e experiências, além da necessidade de proteção aos direitos e à dignidade humana. Naquele ano, morre em decorrência da AIDS o segundo irmão de Betinho, também hemofílico, Chico Mário, com 40 anos, cujo nome de batismo era Francisco Mário de Sousa. Era compositor e importante instrumentista. Com a morte dos seus irmãos, Betinho se afastou da ABIA. Foi notificado o primeiro caso de AIDS em índios brasileiros. O infectado era da tribo Xoklém que habita a região do alto vale do rio Itajaí - cerca de 260 km a noroeste da cidade de Florianópolis, no Estado de Santa Catarina. O artigo científico relatando esse registro foi publicado em 2001.

1989 – Um grande número de novas drogas para tratar da AIDS se tornou disponível no mercado mundial para tratamento das infecções oportunistas. Paralelamente, o preço do AZT (Zidovudina) caiu em 20% e um novo antirretroviral, o Didanosina - DDI foi autorizado pelos EUA para pacientes com intolerância ao AZT. O tema do Dia Mundial da AIDS, em 1º de Dezembro de 1989: "Cuidemos uns dos outros".

1990 – Por questões políticas, o programa de troca de agulhas e seringas da cidade de Nova York é encerrado. Em dezembro, mais de 307 mil casos de AIDS foram oficialmente reportados pela OMS, apesar de já haver uma estimativa 1 milhão de casos em todo mundo. No Brasil, morre aos 32 anos de idade, devido a um choque séptico, em decorrência da AIDS, o compositor e cantor de rock, o extrovertido carioca, Agenor de Miranda Araújo Neto, Cazuza. Naquele ano, seus pais fundaram a Sociedade Viva Cazuza, no Rio de Janeiro - que funcionou até outubro de 2020. Durante seus 30 anos de funcionamento, essa sociedade cuidou de 328 crianças portadoras do vírus HIV, sendo que muitas delas havia sido abandonadas pelas famílias, tendo também inaugurado a primeira Casa de Apoio Pediátrico às crianças com AIDS do município do Rio de Janeiro. Em 1990, o tema do Dia Mundial da AIDS: "AIDS e mulheres".5

1991 – O famoso jogador de basquete norte-americano, "Magic" Johnson, anunciou que era portador do HIV e se afastou das quadras. Morre aos 45 anos, o vocalista do grupo de rock Queen, Freddie Mercury, filho de pais indus, nascido na cidade de Stone Town, ilha Zanzibar (à época, colônia britânica, hoje pertencente à Tanzânia, na África Oriental). A Zalcitabina – DDC terceiro antirretroviral foi autorizado para uso em pacientes intolerantes ao AZT. Verificou-se que pacientes com HIV desenvolviam resistência aos medicamentos antivirais, diminuindo suas eficácias. No Brasil, foi iniciado o processo para a aquisição e distribuição gratuita de antirretrovirais para conter a multiplicação do HIV. É lançado o medicamento Videx, (Didanosina), um inibidor da enzima transcriptase reversa que possibilita a proliferação do vírus HIV em nosso corpo. No Brasil, o número de casos de pacientes com AIDS chega a 11.805 e a OMS divulga que há 10 milhões de pessoas infectadas por HIV em todo mundo. A Fiocruz foi convidada pelo Programa Mundial de AIDS das Nações Unidas (UNAIDS) e da OMS para participar da Rede Internacional de Laboratórios para Isolamento e Caracterização do HIV-1. É aprovado nos Estados Unidos o uso da fita vermelha como o símbolo mundial de luta contra a AIDS. O tema do Dia Mundial da AIDS naquele ano: "Compartilhando um desafio"

1992 – Foi aprovado nos EUA o uso do DDC em combinação com o AZT, em pacientes adultos com infecção já avançada. Foi a primeira combinação terapêutica de drogas antivirais para conter a AIDS a apresentar algum sucesso. Finalmente, os pesquisadores franceses e norte-americanos chegam a um consenso e consideram como conjunta a descoberta do HIV. A AIDS passa a integrar o Código Internacional de Doenças – CID-10, e os procedimentos necessários ao tratamento da infecção são incluídos na tabela do SUS. É aprovado o uso do novo coquetel que combina os antivirais AZT e Videx. O tema do Dia Mundial da AIDS: "Vamos juntos contra a AIDS de mãos dadas com a vida".

1993 – São registradas mais de 3,7 milhões de novas infecções pelo HIV em todo mundo, média de mais de 10 mil casos por dia. No ano, houve o registro de mais de 350 mil crianças que já nasceram infectadas. "Previna-se da vida, não das pessoas" foi o tema do Dia Mundial da AIDS.

1994 – Um novo grupo de drogas para o tratamento da infecção pelo HIV foi desenvolvido: os inibidores da enzima protease, cuja função é quebrar as ligações peptídicas entre os aminoácidos que compõem as proteínas. Essas drogas são potentes como antivirais isoladamente ou em associação com o AZT. A partir daí surge a denominação "coquetel" em nosso país. Com o uso de combinação se observou a diminuição da mortalidade e a imediata melhora dos indicadores da imunidade, possibilitando a recuperação de infecções oportunistas que antes matavam os pacientes com AIDS.

Naquele momento, chegou a se pensar que havia sido descoberta a cura da AIDS. Porém, com o passar do tempo, foi confirmado que coquetel não eliminava o vírus do organismo; era muito caro; exigia a ingestão de grande número de comprimidos/dia; e ainda causava diversos efeitos colaterais, dependendo do quadro clínico e fisiologia de cada paciente. Apesar de tudo, o uso do AZT reduzia em 60% o risco de transmissão de HIV de mães infectadas para os seus filhos, como também, significativamente, a mortalidade de pacientes com AIDS. Em 1994, o ator americano Tom Hanks ganha o Oscar de melhor ator por sua atuação no filme Philadelphia, onde interpreta um homossexual aidético. Essa doença se torna a principal causa de óbitos entre americanos do norte com idades entre 25 e 44 anos. É criado o Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS – UNAIDS, com o objetivo de defender e garantir uma ação global para a prevenção do HIV/AIDS. Esse programa reuniu seis instituições de importância mundial: UNICEF (Fundo Internacional de Emergência das Nações Unidas para a Infância); UNESCO (Organização das Nações Unidas para Educação, Ciência e Cultura); UNFPA (Fundo de População das Nações Unidas); OMS (Organização Mundial da Saúde); UNDP (Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento); Banco Mundial. Ainda em 1994, Betinho é indicado pelo então presidente do Brasil, Fernando Henrique Cardoso, para concorrer ao Prêmio Nobel da Paz – por sua atividade no combate à fome e ao preconceito as pessoas portadoras do HIV. Na época, Betinho já estava bastante debilitado, pesando somente 45 kg. O tema do Dia Mundial da AIDS daquele ano: "AIDS e família".

1995 – O uso do Saquinavir, novo antirretroviral que inibe a protease, foi aprovado nos EUA. No Brasil, 80 mil casos de AIDS já tinham sido diagnosticados pela Coordenação Nacional de DST (Doenças Sexualmente Transmissíveis) da Secretaria de Projetos Especiais de Saúde do Ministério da Saúde. O tema do Dia Mundial da AIDS: "Compartilhemos direitos e responsabilidades".

1996 – Durante este ano cresce o número de drogas que foram aprovadas nos EUA, para uso em combinação com outras drogas. O Brasil perde mais um ícone do rock: morre, um dia antes do 14º aniversário da banda, aos 36 anos, o cantor e compositor Renato Manfredini Júnior, Renato Russo. Em Vancouver, aconteceu a Conferência Internacional onde se anunciou uma nova combinação de três drogas com efeitos mais efetivos que a terapia dual. No final de 1996, a UNAIDS reportou que o número de novos infectados havia declinado, nos países em que práticas de sexo seguro haviam sido disseminadas. A ação resultou no declínio de casos de AIDS nos EUA, Austrália, Nova Zelândia e em países do norte da Europa. Em dezembro, no Brasil, acontece o 1º Congresso Brasileiro de Prevenção das DST e AIDS, na cidade de Salvador, Bahia. O tema do Dia Mundial da AIDS: "Unidos na esperança"

1997 – A UNAIDS relatou que em termos mundiais, os números de casos de AIDS aumentaram mais do que o esperado, com o surgimento de 16 mil novas infecções/dia por HIV, totalizando 30 milhões de pessoas vivendo com AIDS no mundo. Em agosto daquele ano, morreu Betinho, aos 61 anos (por 11 anos foi portador do HIV). Foi vítima de Hepatite C, morrendo em casa, ao lado da mulher e dos filhos, comovendo todo o Brasil e a outros países. A UNAIDS/Brasil propõe estratégia de cinco anos para a prevenção do HIV/AIDS. "Criança vivendo com AIDS" foi o tema do Dia Mundial da AIDS.

1998 - Na América Latina e no Caribe, existem aproximadamente 65 mil indivíduos entre 15 e 24 anos de idade que adquiriram o HIV. No dia Mundial da AIDS, a temática é a mesma do ano anterior: "Num mundo com AIDS, as crianças e os jovens são responsabilidades de todos nós".

1999 – O Brasil chegou a marca de 155.590 casos de AIDS. Desses, 43,23% eram pessoas que estavam na faixa etária entre 25 e 34 anos. O Dia Mundial da AIDS teve como tema "Você pode fazer um mundo melhor. Escute, aprenda e viva com a realidade da AIDS".

2000 – Em Durban, entre 9 e 14 de julho ocorreu na África do Sul a 13ª Conferência Internacional sobre AIDS. Entre outras ações, denunciou a mortandade no continente africano, envolvendo 17 milhões de pessoas com AIDS. Dentre as mesmas, estavam 3,7 milhões de crianças. Durante essa Conferência também foi revelado que 8,8% dos adultos africanos já estavam infectados pelos HIV. O então presidente da África do Sul, Thabo Mbeki, causou comoção e desagravo pelo mundo quando sugeriu que o HIV não era o causador da AIDS. No contexto africano, cinco grandes companhias farmacêuticas concordaram em reduzir significativamente o preço dos medicamentos que eram utilizados no tratamento da AIDS nos países em desenvolvimento. Esse acordo foi orquestrado pelas Nações Unidas. Entre 6 e 11 de novembro de 2000, na cidade do Rio de Janeiro, ocorreu o importante Fórum 2000 – 1º Fórum e 2ª Conferência de Cooperação Técnica Horizontal da América Latina e do Caribe em HIV/AIDS e DST. Em nosso país, os casos da doença começam a aumentar entre as mulheres, alcançando o índice de uma mulher para cada dois homens infectados. Nesse ano, chegou-se a marca de mais de 20 milhões de pessoas mortas pela AIDS. No dia Mundial da AIDS, o tema lançado foi "Não leve AIDS para casa".

2001 – Organizações médicas e ativistas denunciam os altos preços de comercialização dos medicamentos para conter a AIDS nos países em desenvolvimento. No Brasil, foi implantada a Rede Nacional de Laboratórios para Genotipagem - HIV, um exame que avalia a estrutura genética do vírus HIV em busca de novas mutações. Essa genotipagem determina as diferenças na composição genética e pode nos informar se um vírus se tornou resistente a algum medicamento antes experimentá-lo em

cobais e pacientes. Finalmente, algumas patentes começam a ser quebradas pelo governo brasileiro, favorecendo as negociações com a indústria farmacêutica internacional, causando redução dos preços dos medicamentos vendidos em nosso país. O HIV Vaccine Trials Network - HVTN planejou realizar testes com vacinas em vários países, incluindo o Brasil. O Programa de Educação Preventiva Contra a AIDS começou em 2001, na África do Sul, foi lançado mundialmente, em 2005, em Paris. Apenas no ano de 2001, a AIDS matou três milhões de pessoas, enquanto mais de cinco milhões foram infectadas. Isso levou para 40 milhões o número de pessoas portadoras do vírus em todo mundo. Segundo o relatório anual da OMS, três em cada quatro pessoas portadoras do HIV viviam na África Subsaariana. Em 2001, cerca de 1/3 das pessoas que viviam com o HIV tinham entre 15 e 24 anos de idade e a maioria não sabia ser portadora do vírus. A AIDS foi a principal causa de morte na África Subsaariana e a quarta principal causa de morte no resto do mundo. Nos países que enfrentam graves problemas socioeconômicos, a AIDS era uma das principais ameaças ao desenvolvimento e à estabilidade. “Não importa com quem você transa”: o tema do Dia Mundial da AIDS de 2001.

2002 – Com o objetivo de captar e distribuir recursos para países em desenvolvimento, a fim de controlar as três doenças infecciosas que mais matam no mundo - AIDS, Tuberculose e Malária -, foi criado o Fundo Global para o Combate a essas doenças. Um relatório realizado pelo UNAIDS, o Programa Conjunto das Nações Unidas sobre HIV/AIDS, previu que a AIDS vai matar 70 milhões de pessoas nas duas próximas décadas, ou seja, até 2022 e que atingirá com mais intensidade o continente africano. Em Barcelona, considerada a capital cosmopolita da região da Catalunha, na Espanha, foi promovida na segunda semana de julho, a XIV Conferência Internacional sobre AIDS. Nessa conferência, o Brasil foi citado como referência pelo representante das Nações Unidas, pelo sucesso do programa nacional de troca de seringas pelos usuários de drogas injetáveis, sendo considerado um modelo a ser seguido pelos países cuja epidemia disparou por conta desta prática. Nesse ano, a Rússia e as nações da antiga União Soviética passaram a ser a região onde os casos de AIDS cresceram mais rapidamente, justamente por causa do aumento no uso de drogas que dependem de seringa e agulha para serem consumidas. Para comandar as operações nessa área, durante a conferência, o Programa das Nações Unidas para a AIDS (UNAIDS), indicou o brasileiro, médico sanitário e epidemiologista, Pedro Chequer, para representar a entidade no Cone Sul, onde permaneceu até abril de 2013. Antes disso, ele foi o coordenador do Programa Nacional de AIDS, no qual atuou com compromisso, dedicação e competência, por quatro décadas, sendo um dos principais apoiadores da resposta brasileira à epidemia. Em 2002, o tema do Dia Mundial da AIDS foi "Preconceito e Discriminação".

2003 – Na cidade de Havana, capital de Cuba, ocorreu II Fórum em HIV/AIDS e DST da América Latina, com grande repercussão. Esse fórum contemplou o I Fórum Comunitário Latino-americano e do Caribe sobre HIV/AIDS e DST, devido a grande necessidade de identificar e desenvolver um combate multissetorial ao HIV, na região caribenha, através da integração de representantes da sociedade civil organizada e populações-alvo, no espaço que promoveu o debate e a difusão de conhecimentos técnico-científicos e sociais. Naquele ano, o Programa Nacional de DST/AIDS recebeu US\$ 1 milhão da Fundação Bill & Melinda Gates, como uma forma de reconhecimento às ações de prevenção e assistência realizadas pelo Brasil. Grande parte dos recursos foi repassada para ONGs que atendem portadores de HIV/AIDS. Esse programa brasileiro foi considerado por diversas agências de cooperação internacional como uma referência mundial na assistência de pessoas com HIV/AIDS. A professora aposentada Maria Aparecida Lemos, de 50 anos, que ficou cega em 2001 por causa de uma infecção provocada pelo HIV, representou o Brasil na ONU. No ano anterior, tinha recebido, no Palácio do Planalto, o troféu pelo trabalho prestado à sociedade. Assim como em 2002, em 2003, o tema do Dia Mundial da AIDS foi "Preconceito e Discriminação".

2004 – Morrem nesse ano duas lideranças transexuais: a advogada e militante Janaína Dutra (cujo nome de batismo era Jaime César Dutra Sampaio) e a ativista Marcela Prado. Elas colaboraram ativamente com o Programa Nacional de DST e AIDS do Brasil. Três congressos foram promovidos no Recife e Pernambuco, simultaneamente: I Congresso Brasileiro de AIDS; V Congresso Brasileiro de Prevenção em DST/AIDS; V Congresso da Sociedade Brasileira de Doenças Sexualmente Transmissíveis e AIDS. Naquele ano, foram registrados 90 mil de casos mulheres com AIDS, em todo Brasil. Dessas mulheres, 87% foram infectadas via relação sexual, sendo que 83% tinham entre 20 e 49 anos. O tema do Dia Mundial da AIDS foi “Mulher: sua história é você quem faz”,

2005 – Morre, aos 54 anos, em consequência da AIDS, Makgatho Mandela, filho de Nelson Mandela. O tema do Dia Mundial de Luta Contra a AIDS no Brasil aborda o racismo como fator de vulnerabilidade para a população negra. Nosso país abrigou a III Conferência Internacional em Patogênese e Tratamento da AIDS, realizada no Rio de Janeiro pela International AIDS Society - IAS. O tema do Dia Mundial da AIDS foi “A AIDS e o racismo”.

2006 – Em Toronto, Canadá, ocorre a XVI Conferência Mundial sobre AIDS, que contou com 20 mil participantes. No Brasil, o preço do antirretroviral Tenofovir foi reduzido pela metade. Foi realizada uma campanha do Dia Mundial de Luta contra a AIDS, envolvendo diversas pessoas portadoras da doença, cuja proposta foi desmitificar o estigma da doença. O Brasil acumula, então, mais de 430 mil

casos de AIDS. Registros de pessoas com de AIDS em nosso país ultrapassam as 430 mil pessoas. O tema do Dia Mundial da AIDS: “Viver com HIV/AIDS”

2007 – Após 20 anos do isolamento do HIV-1, no Brasil, os pesquisadores continuam trabalhando na busca de substâncias antivirais. O Relatório da UNAIDS divulga que, em todo o mundo, 33,2 milhões de pessoas estão infectadas pelo HIV, e somente neste ano, foram registrados 2,5 milhões novos casos de pessoas com o HIV/AIDS. A Tailândia produziu uma cópia do antirretroviral Kaletra, e no Brasil decreta o licenciamento compulsório do Efavirenz. Também no Brasil, é instituído o Banco de Dados de violações dos direitos das pessoas portadoras do HIV. Novo acordo permite a redução do preço do antirretroviral Lopinavir/Ritonavir, em nosso país onde aumenta a sobrevivência das pessoas com AIDS, mas o número de casos de infecção pelo HIV também avança, chegando a 474.273 pessoas. A Campanha do Dia Mundial de Luta contra a AIDS é lançada no Cristo Redentor e tem como tema “O Jovem e seu direito de exercer sua sexualidade e de usar o preservativo”.

2008 – Pela primeira vez, a fabricação do látex produzido pelo seringal nativo do Acre é utilizada para preservativos, sendo inaugurada na cidade de Xapuri, no Acre – onde se encontra o Projeto de Assentamento Agroextrativista Chico Mendes e Reserva Extrativista Chico Mendes. A fábrica Natex, criada em 2002, passou a operar em 2007, sendo também uma iniciativa do governo do Acre em parceria com os ministérios da Saúde, Integração Nacional, Superintendência da Zona Franca de Manaus e Banco Interamericano de Desenvolvimento. Toda a produção é direcionada para o Programa DST/AIDS, do Ministério da Saúde. Foi também concluído o processo de nacionalização de um teste diagnóstico que permite detectar a presença do HIV no sangue em apenas 15 minutos. Assim, a Fiocruz passa a fabricar o teste, ao custo de cerca de dois dólares e sessenta cents a unidade (antes com custo de cinco dólares por teste). Fábrica de medicamentos antirretrovirais é instalada em Moçambique, recebendo do Brasil US\$ 10 milhões para a sua instalação. O Prêmio Nobel de Medicina de 2008 é dividido entre os franceses Françoise Barré-Sinoussi e Luc Montagnier (descoberta do HIV) e o alemão Harald zur Hausen (descoberta do HPV, vírus causador do câncer do colo de útero). O médico e pesquisador norte-americano, Robert Charles Gallo, pode ser considerado como o descobridor do HIV, nos EUA. Contudo, não foi considerado pelo comitê do Nobel. O tema do Dia Mundial da AIDS foi “Sexo não tem idade. Proteção também não.”

2009 – O Ministério da Saúde Brasileiro bate recorde de distribuição gratuita de preservativos masculinos, ultrapassando a marca de 465 milhões. O Programa Nacional de DST e AIDS torna-se departamento da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde. O Programa Nacional para

a Prevenção e Controle das Hepatites Virais foi associado primeiro programa. Desde 1980, já são 544.846 O casos de AIDS no Brasil ultrapassou 540 mil pessoas. O tema do Dia Mundial da AIDS foi “Viver com AIDS é possível. Com o preconceito não”.

2010 – Na XIX Copa do Mundo de Futebol, realizada na África do Sul, ocorre a distribuição de 30 mil camisinhas juntamente com folheto explicativo visando a prevenção da AIDS. Essa ação foi realizada através da parceria entre Brasil e África do Sul. A Pesquisa sobre Comportamento, Atitudes e Práticas Relacionadas às DST e AIDS da População Brasileira, envolvendo indivíduos de 15 a 64 anos de idade, foi lançada com sucesso. Ao todo, 120 agências dos correios do Brasil participaram da Campanha Global dos Correios Contra a AIDS. No carnaval daquele ano foi lançada mais uma campanha de combate à AIDS, realizada antes e durante o evento, visando estimular o uso do preservativo e incentivando a realização periódica dos testes. O governo economiza R\$ 118 milhões na compra de antirretrovirais, devido à quebra da patente do medicamento Traveistis. Em Brasília, se realiza o VIII Congresso Brasileiro de Prevenção das DST e AIDS; I Congresso Brasileiro de Prevenção das Hepatites Virais; IV Mostra Nacional da Saúde e Prevenção nas Escolas; e I Mostra Nacional do Programa Saúde na Escola. O número de casos de AIDS identificados no Brasil chega a 592.914 pessoas. O tema do Dia Mundial da AIDS:

“O preconceito como aspecto de vulnerabilidade ao HIV/AIDS”.

2011 – De 1980 a 2011, o total de casos de AIDS no Brasil chega a 220 mil. As casas de apoio e atendimento a adultos com HIV/AIDS passam a contar com incentivo financeiro do governo federal, envolvendo, também, o custeio das ações desenvolvidas com crianças e adolescentes. Os representantes do Programa Nacional de DST e AIDS, da Bolívia, passam a conhecer as estratégias brasileiras de comunicação e prevenção do Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais. A Campanha Mundial Cabeleireiros contra AIDS celebrou 10 anos. Foram realizadas com sucesso ações solidárias nas cidades do Rio de Janeiro e São Paulo, com a coparticipação de 30 países. A produção nacional de dois novos medicamentos para tratar a AIDS - Atazanavir e Raltegravir - como também a versão genérica do Tenofovir, que é indicado para o tratamento de AIDS e das hepatites foram iniciadas contando com parceria público-privada. O Brasil e a França celebram dez anos de cooperação científica ininterrupta nas áreas de IST, AIDS e hepatites virais. O Ministério da Saúde consegue distribuir o medicamento Atazanavir em todo o Brasil. O número de casos de pessoas com HIV no Brasil passa de 600 mil pessoas.

2012 – Durante o carnaval brasileiro, foi lançada uma nova campanha preparada para conscientizar jovens homossexuais, de 15 a 24 anos, sobre os perigos da AIDS. Isso correu em função dos dados sobre o aumento de 10% na incidência da AIDS entre 1998 a 2010 naquela população, Dados que foram divulgados pelo boletim epidemiológico de 2011. Após o carnaval, foi lançada outra campanha para promover a busca de diagnóstico da doença e a conscientização da necessidade da realização periódica de testes. Em maio é lançada a campanha Dia das Mães – UNAIDS: "Acredite. Faça a sua parte". Essa quarta campanha, lançada em 2012, teve como objetivo conscientizar sobre a contaminação de crianças pelo HIV, durante a gestação, parto ou amamentação. Em julho, a XIX Conferência Internacional sobre AIDS ocorre em Washington, EUA. Em agosto ocorrem em São Paulo, e, de modo simultâneo: II Congresso Brasileiro de Prevenção das Hepatites Virais; V Fórum Comunitário Latino-Americano e do Caribe em HIV/AIDS e DST; VI Fórum Latino-Americano e do Caribe em HIV/AIDS e DST; IX Congresso Brasileiro de Prevenção de DST e AIDS. Em novembro ocorre o XVI Encontro Nacional de Pessoas Vivendo com AIDS, promovido pelos grupos Pela Vida de Rio de Janeiro e Niterói. Ainda naquele mês, ocorre em Vitória da Conquista, Bahia, o III Encontro de Travestis e Transexuais da Bahia. A Campanha do Dia Mundial de Luta contra a AIDS tem como tema "Não fique na dúvida, fique sabendo", e mostra cenas reais da vida dos participantes e reforça que o diagnóstico precoce do HIV é essencial para o controle da doença. O tema do Dia Mundial da AIDS: "Homofobia na rede pública de saúde".

2013 – No Brasil, o Ministério da Saúde lançou portaria que define as modalidades dos serviços de Atenção às ISTs, em especial à AIDS. Com intuito de reduzir as taxas de transmissão do HIV, foi permitido que testes rápidos para HIV, Sífilis e Hepatites Virais fossem realizados por enfermeiros. No Brasil foram publicadas pelo Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das IST, novas recomendações para tratamento de pessoas vivendo com HIV e AIDS. Nosso país recebeu Reunião Satélite sobre Hepatites Virais, na Assembleia Mundial de Saúde. É aprovado novo protocolo clínico de garante o tratamento a todos os brasileiros com HIV. Através das redes sociais foi promovida a campanha voltada aos profissionais do sexo: "Prostituta que se cuida usa sempre camisinha". O tema do Dia Mundial da AIDS foi "Fechar as lacunas – por uma geração livre de AIDS".

2014 – O grande desafio para o Brasil foi conseguir financiamento mais robusto para o projeto (entre US\$ 50 milhões e US\$ 100 milhões) e desenvolver uma vacina anti-HIV. Campanha do Dia Mundial de Luta contra a AIDS foi realizada com intuito de dar maior visibilidade às questões do viver com HIV/AIDS e à importância de teste e tratamento como prevenção. As Campanhas - Dia Mundial de Luta

contra a AIDS e CNBB e Pastoral da AIDS - com slogan "Cuide bem de você e de todos os que você ama". Campanha também protejou "O Gol UNAIDS". O objetivo foi usar a popularidade e o poder de união do esporte para promover a prevenção do HIV, principalmente entre jovens, em nível mundial. Ministério da Saúde lança campanha de vacinação contra o HPV. O tema do Dia Mundial da AIDS: "Testar e tratar",

2015 – O governo brasileiro continua com a estratégia de comunicação de massa, visando o combate ao HIV. Assim, o Ministério da Saúde ingressa em nova fase, enfocando principalmente as grandes festas que são realizadas em nosso país e reúnem multidões: Ano Novo, Carnaval, Círio de Nazaré, entre outras. Foram escolhidas porque são frutos da combinação de tradição, popularidade e apelo jovem (principal público-alvo). Mundialmente já foram registradas mais de 36,7 milhões de pessoas com HIV, com 1,1 milhão de mortes. Campanha do Dia Mundial de Luta contra a AIDS tem como slogan a frase: "Com o tratamento, você é mais forte que a AIDS". Tema do Dia Mundial da AIDS: "Zero Discriminação".

2016 – O Ministério da Saúde do Brasil teve como foco a Prevenção Combinada e adotou o slogan "AIDS. Escolha sua forma de prevenção". O Dia Mundial de Luta contra a AIDS contou com o apoio da Conferência Nacional dos Bispos do Brasil - CNBB, e Pastoral da AIDS, com slogan: "Nós podemos construir um futuro sem AIDS". Naquele ano houve o registro de 19,5 milhões (de 36,7 milhões de pessoas vivendo com HIV) com algum tipo de acesso ao tratamento da AIDS. Porém, felizmente, o número de mortes relacionadas à AIDS, 1,9 milhão, em 2005, foi reduzido para 1 milhão em 2016. Nesse mesmo ano, um estudo realizado com 170 crianças infectadas com o HIV, na África do Sul, revelou que elas desenvolveram uma defesa natural contra o vírus, mesmo sem nunca ter recebido qualquer tipo de terapia antirretroviral. Com certeza, o sistema imunológico dessas 170 crianças não produziu aumento de anticorpos quando em presença do vírus. O tema do Dia Mundial da AIDS: "Aceite o desafio. Vamos acabar com a AIDS", com a proposta de extinguir a AIDS até 2030.

2017 – A Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA, liberou a comercialização de autoteste em farmácias para verificar a presença do HIV. Nesse ano, a profilaxia Pré-Exposição - PrEP, passa a ser ofertada pelo SUS. Esse é um novo método de prevenção à infecção pelo HIV que consiste na ingestão diária de um comprimido que impede que esse vírus infecte o organismo. A Campanha Dia Mundial de Luta contra a AIDS, contou com slogan "Vamos combinar?". O número de infecções por HIV aumentou em cerca de 50 países. Foi verificado que em termos globais, as novas infecções por HIV caíram em 18%. O tema do Dia Mundial da AIDS foi "Minha saúde, meu direito".

2018 – O Departamento de Vigilância Contra a AIDS, a Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis - IST, da Secretaria de Vigilância em Saúde - SVS, e do Ministério da Saúde, publicaram novas recomendações sobre substituição de esquemas de terapia antirretroviral, contendo em supressão viral inibidores da enzima transcriptase reversa não-nucleosídeos ou inibidores de protease para esquemas de tratamento à pessoas vivendo com HIV, que fossem maior de 12 anos de idade. O Brasil tem uma das maiores redes de tratamento antirretroviral entre os países de baixa e média renda.

Aproximadamente 64% das pessoas vivendo com HIV, no Brasil, receberam esse tratamento. A “Campanha Indetectável” - retrata histórias de 13 pessoas que vivem com HIV e se tornaram indetectáveis, após adesão ao tratamento -, é dividida em duas etapas:

a) pessoas que vivem com HIV e receberam o diagnóstico recentemente; b) pessoas que descobriram ser HIV positivo nos anos 1980 e 1990 (logo no início da epidemia de AIDS no mundo). Eram histórias desde quando receberam o diagnóstico; a luta em relação à aceitação; às dificuldades para aderirem ao tratamento específico. A mortalidade relacionada à AIDS diminuiu em 33%, desde 2010. O tema do Dia Mundial da AIDS foi “30 anos do Dia Mundial de Luta Contra a AIDS. Uma bandeira de histórias e Conquistas”.

2019 – Nesse ano, o mundo registrava 37,9 milhões de pessoas vivendo com HIV, sendo que 23,3 milhões (61%) tinham acesso à terapia antirretroviral. No Brasil, o Ministério da Saúde estimou 900 mil brasileiros convivendo com o HIV, dos quais 135 mil ainda não tinham o conhecimento da sua condição. Foram estimadas mortes de 770 mil, via doenças relacionadas à AIDS. Desde o início da epidemia, causada pelo HIV, foram registrados 74,9 milhões de pessoas infectadas e 32 milhões de mortes. O tema do Dia Mundial da AIDS: "HIV/AIDS. Se a dúvida acaba, a vida continua".

2020 – O mundo esteve focado na pandemia causada pelo SARS-CoV-2, a COVID-19, doença que até a revisão final das provas deste livro, levou a mais de 4 milhões de óbitos em todo mundo. O Dia Mundial da AIDS teve como tema: "Solidariedade global".

Atualmente, os médicos consideram que é possível conviver com o vírus HIV e ter uma vida de qualidade, uma vez que se adote e siga o tratamento indicado e as recomendações médicas.

O primeiro e mais importante: saber se está infectado com o HIV. Isso é fundamental porque quanto mais o organismo fica exposto e susceptível ao HIV, menores serão as chances de contrair infecções

consideradas oportunistas - leves resfriados, gripes e até a infecções mais graves como tuberculose, câncer, Sarcoma de Kaposi.

5.15. MEDICAMENTOS ANTI-HIV - OS ANTIRRETROVIRAIS

Os medicamentos antirretrovirais surgiram na década de 1980, para impedir a multiplicação do vírus no organismo. Eles não matam o HIV, vírus causador da AIDS, mas ajudam a evitar o enfraquecimento do sistema imunológico. Por isso, seu uso é fundamental para aumentar o tempo e a qualidade de vida de quem tem AIDS.

Desde 1996, o Brasil distribui gratuitamente, através do Sistema Único de Saúde – SUS, o coquetel antiAIDS para todos que necessitam do tratamento. Segundo dados de dezembro de 2013, 353 mil pessoas recebem regularmente os remédios para tratar a doença, sendo que o Ministério da Saúde estima que aproximadamente 797 mil pessoas convivam com HIV/AIDS no Brasil. Atualmente, existem 22 medicamentos divididos em seis tipos.

Os medicamentos Estavudina - D4T, e Indinavir - IDV, deixaram de ser distribuídos pela rede pública de saúde, devido aos seus efeitos tóxicos. Atualmente, existem seis classes de inibidores virais em uso:

A- Inibidores de Nucleosídeos da Transcriptase Reversa.

B- Não Inibidores de Nucleosídeos da Transcriptase Reversa.

C- Inibidores de Protease.

D- Inibidores de Fusão.

E- Inibidores da Integrase.

F- Inibidores de Entrada.

6. PANORAMA GERAL DAS DOENÇAS INFECCIOSAS E PARASITÁRIAS QUE ATINGEM O HOMEM

Ao longo dos 350 mil anos da história biológica da espécie humana, Homo sapiens, descrita por Linnaeus, em 1758, a mesma foi obrigada a se deparar com inúmeras doenças, surtos, endemias, epidemias, pandemias e sindemia.

6.1.QUAL É A DIFERENÇA ENTRE OS TERMOS DOENÇAS, SURTOS, ENDEMIAS, EPIDEMIAS, PANDEMIAS E SINDEMIA?

No quadro a seguir, estão listados os conceitos que definem cada um dos termos acima descritos.

Quadro 6A	
- Doença	<ul style="list-style-type: none"> • Anormalidades na estrutura e no funcionamento de um organismo que podem ser causadas por fatores externos, tais como: agentes patogénicos, substâncias tóxicas, ou ainda disfunções internas.
- Surto	<ul style="list-style-type: none"> • Acontecem quando há o aumento repentino do número de casos de uma doença, numa região específica. Para ser considerado surto, o aumento de casos deve ser maior do que o esperado pelas autoridades.
- Endemia	<ul style="list-style-type: none"> • Qualquer doença localizada em um espaço limitado, denominado "faixa endêmica". • É uma doença que se manifesta apenas numa determinada região, de causa local, não atingindo nem se espalhando para outras comunidades.
- Epidemia	<ul style="list-style-type: none"> • Designa doenças que se abatem sobre a população, no caso, numa região. São chamadas de peste ou praga. Caracteriza-se por ser imprevisível, incontrolável, evidenciar a fragilidade e a inoperância do ser humano.
- Pandemia	<ul style="list-style-type: none"> • Palavra que deriva do grego <i>pandemos</i> e significa "de todas as pessoas". Designa doenças infecciosas que se espalham para vários locais, podendo atingir proporções mundiais, ou seja, que não são restritas a cidade, região ou continente.

<p>- Sindemia</p>	<ul style="list-style-type: none"> • O termo sindemia é um neologismo que combina as palavras sinergia + pandemia. • Termo proposto na década de 1990, pelo antropólogo e médico americano Merrill Singer, para explicar a situação em que duas ou mais doenças interagem de tal forma que causam danos maiores do que a mera soma dessas doenças. É o caso de muitos pacientes que contraem a Covid-19. • A Sindemia consegue aumentar ou potencializar as consequências negativas de outra doença.
--------------------------	---

6.2 – CENSO DE ENDEMIAS E PANDEMIAS

De acordo com as informações obtidas por registros históricos (fósseis, múmias, registros de historiadores e até citações bíblicas), a raça humana já conviveu com pelo menos 171 epidemias e 21 pandemias que foram causadas por pelo menos 25 tipos de doenças infecciosas ou parasitárias, sendo muitas delas recorrentes ao longo dos tempos - como a peste e a varíola.

O quadro 3B relata o histórico das quantidades de epidemias e pandemias que temos conhecimento, considerando seis períodos históricos. Na última coluna do quadro, informamos quantas doenças foram reconhecidas em cada um dos seis períodos.

Quadro 6B				
Período	Quantidade de Epidemias	Quantidade de Pandemias	Doença identificada	(n)
1. Antes do século XV	07	04	Peste, Varíola, outras doenças desconhecidas.	02

2. Século XVI ao XVII	29	01	Varíola, Peste, Sarampo, Malária, Hepatite B, Febre Amarela.	06
3. Século XVIII	33	02	Varíola, Peste, Sarampo,	09
			Malária, Gripe, Hepatite, Febre Amarela, Dengue, Tifo.	
4. Século XIX	54	04	Febre Amarela, Peste Bubônica, Peste, Tifo, Cólera, Varíola, Malária, Gripe, Sarampo.	09
5. Século XX	21	07	Doença de Chagas, Cólera, Peste Bubônica, Peste, Febre Amarela, Encefalite Letárgica, Tifo, Gripe Espanhola, Malária, Febre Recorrente,	18

			Varíola, Gripe H2N2, Gripe H3N2, Poliomielite, HIV/AIDS, Meningite, Dengue.	
6.	27	03	Sarampo, Doença de	23
20% do Século XXI (2001- 2020)			Chagas, Cólera, Peste, Peste Bubônica, Febre Amarela, Encefalite Letárgica, Gripe Espanhola, Tifo, Malária, Febre Recorrente, Varíola, Gripe H2N2, Gripe H3N2, Poliomielite, Varíola, HIV/AIDS, Cólera, Meningite, Dengue, Zica, Febre Chikungunya,	

			MERS, SARS-COV, SARS-COV-2	
--	--	--	----------------------------	--

O quadro a seguir contém a lista das 10 doenças que causaram as pandemias ao longo dos séculos. Verifica-se que oito dessas 10 doenças foram causadas por vírus e somente duas das causadas por bactérias.

Quadro 6C		
Período	Doença causada por:	
	Vírus	Bactéria
1. Antes do Século XV	Varíola (Japonesa)	Peste Bubônica (ou Negra, ou Antonina ou de Justiniano)
2. Século XVI até XVII	-	Cólera Peste Bubônica
3. Século XVIII	Varíola	Peste Bubônica
4. Século XIX	Varíola	Peste Bubônica
5. Século XX	Dengue Gripe Espanhola Gripe H2N2 Gripe H3N2	Peste Bubônica
6. 20% do Século XXI (2001-2020)	MERS SARS-COV SARS-COV-2	-

A síndrome respiratória causada pelo coronavírus do Oriente Médio, provoca em humanos sintomas leves que podem ser confundidos com uma gripe corriqueira ou até mesmo não envolver nenhum sintoma. Essa síndrome é chamada de MERS (Middle East Respiratory Syndrome), identificada pela primeira vez na Arábia Saudita, em 2012.

Dentre os sintomas da MERS: febre, tosse e falta de ar, podendo envolver diarreia, náuseas e vômito. Se a doença atingir um quadro grave, os pacientes podem necessitar de aparelhos respiratórios em Unidade de Terapia Intensiva (UTI). Em idosos e/ou pessoas com doenças crônicas, afeta o sistema imunológico, sendo naturalmente, as mais propícias para evoluir ao óbito. Ficou registrado pela OMS que 36% dos pacientes diagnosticados com MERS morreram. Entre 2012 e 2015, foram mais de mil casos e 400 mortes, em 25 países de, praticamente, todo mundo - Ásia, África, Europa e Américas, apresentando entre 35% e 40% de letalidade.

O vírus MERS-CoV foi isolado em humanos, camelos, e também em morcegos, de países do Oriente Médio e da África. Provavelmente, o camelo é o animal transmissor desse vírus para os humanos.

O coronavírus tem mostrado que sofre mutações constantes. Essas mutações os tornam cada vez mais transmissíveis e virulentos. Essa já era uma preocupação da OMS para evitar uma pandemia. Realmente, estamos vivendo a primeira grande pandemia do século. Teremos outras? É provável.

No ano 2003, a epidemia causada pelo vírus Sars-Cov que contaminou 8.096 pessoas e matou 774 e os registros oficiais apontam que houve morte em 10 locais:

- 349 na China,
- 299 em Hong Kong,
- 43 no Canadá,
- 37 em Taiwan,
- 33 em Cingapura,
- 05 no Vietnã,
- 02 na Tailândia,
- 02 nas Filipinas,
- 02 na Malásia,
- 01 na África do Sul,
- 01 na França

Na época, a SARS foi considerada pela OMS a mais contagiosa doença dos tempos recentes e houve a preocupação mundial dessa doença se tornar uma pandemia.

Pânico na Ásia, principalmente no Leste Asiático, tendo sido providenciada a adoção de medidas drásticas, como isolamento obrigatório dos doentes; associado à quarentena dos suspeitos de portarem o SARS-CoV; restrições ao trânsito de pessoas e completa interrupção das aulas nas escolas. Com amplo uso de aparelhos que monitoram a temperatura das pessoas foi possível identificar e isolar os doentes.

A doença chegou a paralisar a economia asiática durante quase três meses, atingindo, principalmente, Pequim, onde se registrou o maior número de casos: mais de 2.500 no período de novembro de 2002 a junho de 2003.

No início da SARS, foi muito difícil lidar com a doença. O governo chinês teve o primeiro de caso de contaminação pelo vírus, no território, em novembro de 2002. Porém, as autoridades chinesas comunicaram à OMS quatro meses depois - em fevereiro de 2003. Entretanto, só passaram a combater a epidemia de modo transparente, a partir de abril de 2003.

Comparativamente, o SARS-CoV foi muito menos apto em transmitir entre as pessoas do que o novo coronavírus, o SARS-CoV-

2. Por que isso está acontecendo? Em outras palavras, quais são as diferenças fundamentais entre esses dois vírus aparentados? Ainda há muito que se pesquisar.

6.3 – USO DAS VACINAS PARA DIFERENTES DOENÇAS

Porém, quantas das doenças que nos afligem são freadas por vacinas? Lembrando que, de um modo geral, a vacina é uma preparação biológica que estimula no indivíduo a imunidade adquirida ativa para uma doença em particular.

Assim, vacinação com um produto testado e aprovado é o método mais eficaz na prevenção de toda e qualquer doença infecciosa. Se não houver vacina, precisamos de tratamentos seguros e com efeitos colaterais mínimos. Esse é o caso da AIDS, pois, apesar de ainda não termos uma vacina, o uso de um coquetel de medicamentos antirretrovirais aumenta o tempo de vida aqueles que estão imunodeprimidos pela ação do vírus HIV.

Esses medicamentos atuam interrompendo a reprodução do vírus e fortalecem o sistema imunológico do paciente, fazendo com que estes fiquem menos suscetíveis as infecções virais.

Os medicamentos, atualmente usados, não conseguem eliminar o HIV, pois ele permanece na forma inativa, circulando no sistema sanguíneo dos portadores do vírus da AIDS.

Listamos, no Quadro 3D, 26 doenças que são causadas por vírus e 13 que já possuem ser prevenção por vacina. Assim, metade das doenças virais pode ser controlada por campanhas de vacinação em massa.

Quadro 6D			
No.	Doença causada por Vírus	Espécie ou Biotipo	Tem Vacina?
1.	AIDS	HIV	-
2.	Catapora	<i>Varicela zoster</i>	Sim
3.	Caxumba	<i>Paramyxoviridae rubulavirus</i>	Sim
4.	Condiloma acuminado	HPV	Não
5.	Dengue	DEN-1, DEN-2, DEN-3 e DEN-4	Sim
6.	Ebola	Ebola-Zaire, Ebola-Sudão, Ebola-Costa do Marfim, Ebola-Bundibugyo, Ebola-Reston	Não
7.	Febre Amarela	<i>Flavivirus</i>	Sim
8.	Febre Chikungunya	CHIKV	Não
9.	Gripe	<i>Influenzavirus A,</i> <i>Influenzavirus B</i>	Sim

10.	Gripe Espanhola	<i>Influenzaviru</i>	Não
11.	Gripe H2N2	Subtipos do <i>Influenzavirus A</i>	Não
12.	Gripe H3N2	Subtipos do <i>Influenzavirus A</i>	Não
13.	Hepatitis	HAV, HBV, HCV, HDV, HEV	Sim
14.	Herpes genital	HSV1 e HSV2	Sim
15.	MERS	MERS-Cov	Não
16.	Poliomielite	<i>Enterovirus C</i>	Sim
17.	Raiva	<i>Rabies vírus</i>	Sim
18.	Resfriado Comum 1	<i>Rinovírus</i>	Sim
19.	Resfriado Comum 2,3,4	<i>Adenovírus,</i> <i>Coronavírus,</i> <i>Metapneumovírus</i>	Não
20.	Rubéola	<i>Togavírus</i>	Sim
21.	Sarampo	<i>Morbillivirus</i>	Sim
22.	Síndrome Respiratória Aguda Grave	SARS-COV	Não

23.	Síndrome Respiratória Aguda Grave do Oriente Médio	MERS	Não
24.	Síndrome Respiratória Aguda Grave-2 ou COVID-19	SARS-COV-2	Não
25.	Varíola	<i>Orthopoxvirus variolae</i>	Sim
26.	Zica	ZIKV	Não

Os vírus denominados pelas letras H e N, recebem essas denominações porque "H" significa hemaglutinina (uma glicoproteína que tem como principal função ligar o vírus ao receptor da célula hospedeira); enquanto "N" significa neuraminidase (que reúnem duas glicoproteínas presentes no envelope viral).

As neuraminidasas são utilizadas na sorotipagem dos vírus, isto é, a classificação de até três subtipos baseados em padrões de reconhecimento por anticorpos, ou seja, A, B e C. Vamos abordar isso com mais detalhes no capítulo sobre Vacinas.

6.4. HÁ VACINAS CONTRA BACTÉRIAS?

Quanto às bactérias observamos que 23 delas causam doenças graves e somente 4 são prevenidas por vacinas, isto é 15% do total, como listado no Quadro 3C abaixo. Essa diferença entre vírus e bactérias quanto a facilidade de se obter vacinas será abordada no nosso próximo capítulo.

Quadro 6E			
No.	Doença causadas por Bactérias	Espécie ou Biotipo	Tem Vacina?
1.	Botulismo	<i>Clostridium botulinum</i>	Não
2.	Brucelose	Gênero <i>Brucella</i>	Não
3.	Cistite	<i>Escherichia coli</i>	Não
4.	Clamídia	<i>Chlamydia trachomatis</i>	Não
5.	Cólera	<i>Vibrio cholerae</i>	Não
6.	Coqueluche	<i>Bordetella pertussis</i>	Sim
7.	Difteria	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Sim
8.	Escarlatina	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Não
9.	Febre maculosa	<i>Rickettsia rickettsii</i>	Não
10.	Febre Tifoide	<i>Salmonella enterica</i>	Não
11.	Gonorreia	<i>Neisseria gonorrhoea</i>	Não
12.	Hanseníase (Lepra)	<i>Mycobacterium leprae</i>	Não
13.	Impetigo	<i>Staphylococcus aureus</i>	Não
14.	Leptospirose	<i>Leptospira interrogans</i>	Não

15.	Meningite	<i>Meningococos,</i> <i>Pneumococos,</i> <i>Haemophylus</i>	Sim
16.	Peste Bubónica	<i>Pasturella Pestis</i>	Não
17.	Peste Negra	<i>Yersinia pestis</i>	Não
18.	Pneumonia	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Não
19.	Salmonelose	Gênero <i>Salmonella</i> Família Enterobacteriaceae	Não
20.	Sífilis	<i>Treponema pallidum</i>	Não
21.	Tétano	<i>Clostridium tetani</i>	Sim
22.	Tracoma	<i>Chlamydia trachomatis</i>	Não
23.	Tuberculose	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Não

6.5. HÁ VACINAS CONTRA PROTOZOÁRIOS?

Ao todo, são quatro doenças causadas por protozoários, seres vivos formados por uma única célula.

Pela via da vacinação, nenhuma dessas doenças possui prevenção, como demonstra o quadro a seguir.

Quadro 3F			
No.	Doença causada por protozoário	Espécie ou biotipo	Tem Vacina?
1.	Doença de Chagas	<i>Trypanossoma cruzi</i>	Não
2.	Giardíase	<i>Giardia lamblia</i>	Não

3.	Tricomoníase	<i>Trichomonas vaginalis</i>	Não
4.	Toxoplasmose	<i>Toxoplasma gondii</i>	Não

6.6. VACINAS CONTRA OS NEMATÓDEOS?

Como demonstra o Quadro 3G, situação semelhante a das seis doenças que são causadas por nematódeos, que são os vermes cilíndricos como a lombriga, *Ascaris lumbricoides* Linnaeus, 1758.

Todas essas doenças ainda não possuem uma vacina.

Quadro 6G			
No.	Doença causada por nematódeos	Espécie ou biotipo	Tem Vacina?
	Ascaridíase	<i>Ascaris lumbricoides</i>	Não
	Amarelão	<i>Ancylostoma duodenali</i> <i>Necator americanus</i>	Não
	Bicho-Geográfico ou Larva-Migrans	<i>Ancylostoma braziliensis</i>	Não
	Filaria	<i>Wucherelia bancrofti</i>	Não
	Oxiurose	<i>Oxyurus vermiculares</i> ou	Não
	Enterobiose	<i>Enterobius vermicularis</i>	Não

6.7. VACINAS CONTRA TREMATÓDEOS?

As quatro doenças causadas por trematódeos - os vermes achatados que infestam os vasos sanguíneos, trato gastrintestinal, pulmões, fígado, estão no Quadro 3H. Essas doenças não têm vacina.

Quadro 6H			
No.	Doença causada por trematódeos	Espécie ou Biotipo	Tem Vacina?
1.	Esquistossomose urogenital	<i>Schistosoma haematobium</i> , <i>S. intercalatum</i> , <i>S. japonicum</i> , <i>S. meckongi</i>	Não
2.	Esquistossomose intestinal	<i>Schistosoma mansoni</i> da família Schistosomatidae <i>Fasciola hepatica</i> , <i>F. gigantica</i> da família Fasciolidae	Não

7.A VARÍOLA E O SURGIMENTO DA VACINA

Foi no dia 4 de maio de 1796, que o britânico, médico e naturalista, Edward Jenner, nascido em Berkeley em 1749, inventou a primeira imunização na história da humanidade, utilizando o vírus bovino que causa varíola em vacas - contra o vírus que causa a varíola em humanos.

É importante ressaltar que esse feito ocorreu 100 anos antes de se descobrir os vírus. O tratamento inventado pelo Dr. Jenner - há exatamente 224 anos atrás - até hoje é considerado um feito ousado.

O que o Dr. Jenner fez? Ao observar uma mulher que ordenhava vacas com marcas de varíola nas tetas, constatou que ela tinha bolhas de pus nas mãos, mas que não contraía varíola humana.

Ele retirou o pus das pústulas das mãos da mulher que ordenhava as vacas doentes e injetou em um menino saudável de oito anos, no caso, o filho do jardineiro que trabalhava em sua casa.

O menino James Phipps que recebeu esse material desenvolveu um tipo brando de varíola e ficou curado em poucos dias. Depois disso, mais precisamente em 1º. julho de 1796, Jenner inoculou pus de uma pessoa com varíola no menino e observou que ele não apresentou a varíola, indicando que estava imunizado.

O procedimento recebeu o nome de vacinação, palavra que origina do latim *vaccinae* e significa “derivado da vaca”, dando, assim, origem ao nome *vaccínia*. O vírus que causa varíola na vaca foi chamado de *Vaccinia vírus*, ou seja, toxina da vaca. Isso porque vírus em latim significa veneno.

A extraordinária experiência do Dr. Jenner não obteve reconhecimento imediato, mesmo tendo sido publicada seis anos depois, em 1802, no livro *An inquiry into the causes and effects of the variolae vaccinae, a disease known by the name of cow pox*, em português: *Uma investigação sobre as causas e efeitos da vacina contra Variolae vaccinae, uma doença conhecida pelo nome de varíola*.

Esse reconhecimento na Inglaterra só foi alcançado depois que médicos de outros países adotaram esse método de vacinação, obtendo sequência de resultados positivos. A partir de então, Edward Jenner ficou famoso por ter inventado a vacina.

7.1– VACINA E VARÍOLA NO BRASIL

A vacina contra a varíola chegou ao Brasil, em 1804, de uma forma muito inusitada. As doses da vacina eram aplicadas nos braços dos africanos que eram traficados para o Brasil. As doses eram reaplicadas enquanto o navio cruzava o Oceano Atlântico, vindo de Lisboa até a Salvador, Bahia. Desse modo, os vírus da varíola foram mantidos ativos nas “cobaias humanas” - os escravos.

Antes disso, no nosso país, a partir do século XVII, foram registrados os surtos de varíola nos anos 1616, 1621, 1631, 1642,

1662-63, 1665-66 e 1680-84. Todos esses surtos ocorreram nas capitânicas do norte. Porém, em 1695, descreveu-se a primeira epidemia de varíola na Capitania de São Pedro do Rio Grande do Sul, (atualmente, Rio Grande do Sul).

Até hoje, a vacinação contra a varíola é considerada a uma das mais bem-sucedidas medidas na história da saúde pública. A Organização Mundial da Saúde - OMS estima que essa vacina evitou pelo menos dois milhões de mortes por ano em todo mundo.

7.2 – COMO SURTIU A VARÍOLA?

Mas como surgiu a varíola? De acordo com alguns historiadores, a varíola teria surgido na Índia, sendo descrita na Ásia e na África, desde antes da era cristã. Porém, há relatos de historiadores de que a varíola apareceu ao redor 10.000 a.C, quando se formaram as primeiras vilas agrícolas no nordeste da África. A partir desse local, o vírus teria chegado à Índia, através de comerciantes do Egito antigo que já estavam doentes.

Além disso, há observações de pruridos de pele, típicos da varíola, nas mãos egípcias mumificadas que datam de 1.100 a 1.580 a.C. Esses achados dão crédito às teorias de que Egito antigo seria uma região onde ocorreu a varíola de forma endêmica.

A presença constante da varíola em diferentes nações sempre levou medo às populações, gerando inúmeras lendas e cultos. Existem divindades que representam essa doença, tanto na África como na Índia.

A entidade Obaluaê, trazida para o Brasil pelos escravos, sempre se apresentou com o rosto coberto com palha-da-costa, devido às cicatrizes causadas pela varíola. Essa entidade está associada à morte e doenças, mas também o poder da cura. Obaluaê é sincretizada como São Lázaro e São Roque, na Bahia, e São Sebastião, na cidade do Recife e no estado Rio de Janeiro.

A palha-da-costa, um capim claro e maleável que cobre o seu rosto é uma fibra resistente conhecida como ìko pelo “povo-do-santo”. No Candomblé, essa palha representa eternidade e transcendência, funciona como uma prova da imortalidade e da reencarnação.

Essa planta também é utilizada na confecção das roupas de outros Orixás. A palha, cujo nome científico é *Raphia vinífera*, descrita por Palisot de Beauvois, em 1804, é extraída de uma palmeira chamada pelo povo africano Igí-Ògòrò. No Brasil, a palha-da-costa recebe o nome de jupati, uma palmeira de não tem caule. Esse nome (jupati) também é usado para denominar um pequeno marsupial, atipicamente sem bolsa para criar os filhotes. Esse mamífero também chamado catita, cujo nome científico é *Monodelphis domestica*, foi nomeado por Wagner, em 1842.

Voltando à varíola, observa-se na Índia o culto a deusa Shitala Mata que na crença popular está relacionada ao surgimento da varíola e outras doenças infecciosas como o sarampo. Segundo as escrituras sagradas Hindu, o Skanda Purana, a deusa Shitala Mata surgiu através do fogo do sacrifício, em homenagem ao Deus Brahma, que foi realizado por um príncipe que desejava ser abençoado com o nascimento de um filho.

Entretanto, em vez de atender ao pedido do príncipe, o Deus Brahma fez surgir do fogo uma linda donzela – a Deusa Skanda Purana. Assim, Brahma assegurou que ela fosse adorada pelos seres humanos que deveriam carregar consigo sementes de Urad, espécie *Phaseolus radiatus* Linnaeus, 1758, que é um tipo de grama negra que tem poderes especiais.

A varíola foi introduzida na Europa na era cristã, a exemplo de outras doenças severas como a sífilis e a peste. A varíola atingia toda a população, deixando um rastro de cegueira e cicatrizes irreversíveis, além de muitas mortes.

De forma cruel, a varíola foi empregada como arma biológica pelos exércitos de Cortez, no México. Seguramente, essa foi a principal responsável pela derrota dos Astecas, que não possuíam qualquer imunidade contra essa doença.

Houve uma elevada taxa de mortalidade, por conta da varíola, em populações da Venezuela, México, Peru, Brasil, entre outras. Acredita-se que em poucas décadas, ao longo do século XVI, essa doença se disseminou pelos continentes americanos. Estimativas indicam que a mortalidade no México variou entre três e trinta milhões de habitantes - somente para o período de um ano, entre 1520 e 1521.

No Brasil, a varíola foi referida pela primeira vez em 1563, na Ilha de Itaparica, Bahia. A partir desse local teria se disseminado para Salvador, causando grande número de casos e óbitos, principalmente entre os indígenas.

A varíola é considerada uma das doenças mais infecciosas e severas. Em termos médicos, caracterizada por três fases: incubação; pródromo (grupo de sintomas que pode indicar o início de uma doença antes que sintomas específicos surjam); prurido (desfigurando todas as vítimas, além de causar cegueira em 30% da população e morte em 30%).

A Dra. Elsa Malvido, pesquisadora do Instituto Nacional de Antropologia e História do México, documentou que uma sequência de epidemias envolvendo varíola (entre 1521-1615); sarampo (entre 1531-1563); catapora (entre 1538-1700), assolaram a região mexicana ao longo do século XVI e teriam sido as principais causas do rápido decréscimo demográfico dos povos indígenas.

Essas populações eram imunologicamente virgens por permanecerem em um período de cerca de 10 mil anos isolada do resto do mundo. Na época, estima-se que entre 85 e 90% morreram de varíola; 80% devido ao sarampo e entre 10 e 15% devido à catapora.

Casos de varíola foram documentados na China (século IV), Índia (século VII), na região mediterrânea naquele mesmo século, no Sudeste da Ásia (século X). Provavelmente, essa doença foi introduzida na Europa entre os séculos V e VII, com ocorrência de várias epidemias durante a Idade Média.

Os colonos europeus também introduziram a varíola nos povos das Américas, resto da África e na Austrália, entre os séculos V e XVIII, dizimando 90% das populações. No século XIX, a varíola tornou-se aparente no continente norte-americano.

O vírus que causa varíola em nossa espécie é o Orthopoxvirus variolae que tem 300nm de diâmetro e pertence a outro gênero de vírus. Esse vírus causou entre 300 e 500 milhões de mortes no século XX, sendo que só em 1967 tiveram 15 milhões de casos.

As primeiras evidências da varíola foram encontradas em múmias egípcias datadas do século III. Outra evidência relevante da ocorrência dessa doença foi datada na dinastia Song na China, mil anos d.C.

O último caso da cura de varíola foi em 26 de outubro de 1977, na República Federal da Somália, África oriental, documentado num cozinheiro chamado Ali Maow Maalin, que trabalhava em hospital da cidade de Merca.

Em outubro de 1973, uma Comissão de Saúde Internacional, juntamente com a Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), declarou que a varíola foi oficialmente erradicada nas Américas. A erradicação da varíola em todo o mundo foi anunciada pela Organização Mundial da Saúde em 8 maio de 1980, durante a XXX Assembleia Mundial da Saúde.

Assim, em meio a pandemia causada pela Covid-19, que a OMS comemorou os 80 anos da erradicação oficial da varíola - graças ao grande esforço global de vacinação em massa que durou 10 anos.

Essa tarefa envolveu 300 milhões de dólares americanos, meio bilhão de vacinas ministradas por milhares de profissionais de saúde em todo o mundo. Todo esse esforço evitou que se fizessem gastos anuais da ordem de 1 bilhão de dólares nos sistemas de saúde para cuidar dos doentes.

Os riscos de que o vírus da varíola cultivado em laboratório, em todo mundo, voltasse a circular entre os humanos, foi evitado uma vez que todos os pesquisadores destruíram seus materiais, a exceção de um laboratório localizado na Rússia e outro nos Estados Unidos da América.

As estimativas da mortalidade por causa da varíola, na Europa, seguem o quadro seguinte.

Quadro 8A		
Local	Época	Mortalidade
• Europa	século XVII	Mais de 60 milhões de vítimas
• Paris e toda França	século XVIII em 1707	14 mil vítimas
• Rússia	século IX entre 1893 e 1897	275 mil vítimas
• União Soviética	Nos anos de:	
	1919	102 mil vítimas
	1920	57.590 vítimas
	1921	71.605 vítimas
	1922	25.047 vítimas

7.3 PARA QUE SERVA A VARIOLAÇÃO?

A varíola sempre foi muito temida pelo homem desde o seu aparecimento devido sua taxa de transmissibilidade (cada caso gerava entre 2 e 10 casos novos) e mortalidade (30%). O período de incubação dessa doença oscilava entre

12 e 14 dias e os sintomas começam com um período prodromico de 2 a 3 dias. Isto é, o lapso de tempo entre os primeiros sintomas da doença e o início dos sinais oficialmente diagnosticados, envolvendo febre elevada, mal-estar e prostração, acompanhados de forte cefaléia e dores lombares. Passado esse período de 14 a 17 dias, surgia a fase eruptiva. Primeiro, se formava um exantema

maculo-papular que progridia com a formação de pápulas num 1 a 2 dias. Após 2 a 3 dias com as vesículas os doentes apresentavam pústulas ao final da primeira semana de doença. Finalmente, as crostas que surgem em cerca de 12 dias.

Ao longo do tempo, surgiram muitos métodos criados por diversos povos para controlar a varíola – a variolação. Por volta do ano 1000, os habitantes da China costumavam deixar as cascas das feridas dos pacientes com varíola secando ao sol. Intuitivamente, eles utilizavam a radiação ultravioleta para degradar o vírus. Depois disso, essas cascas eram transformadas em pó pelos chineses para serem inaladas pelas pessoas.

Diversos outros métodos surgiram. Na europa, alguns médicos esfregavam as crostas secas na pele da pessoa que deveria ser tratadas contra a doença. Porém esse método nem sempre funcionava e muitas vezes a pessoa desenvolvia a varíola. Antes da descoberta da vacina pelo médico inglês Edward Jenner, ainda em meados do século XVIII, a varíola matava aproximadamente 400 mil pessoas por ano.

No início do século XVIII, na Europa, mais especificamente no Reino Unido, coletava-se através de uma seringa o líquido infectado das feridas causada pela variola e injetava esse material em pessoas sãs. Essa medida reduziu as mortes para 1%, e a possibilidade de infecção por via aérea em pelo menos 40%. Esse foi o início do pensamento que levaria ao processo de imunização através de vacinas.

8. TIPOS DE VACINAS E IMUNIDADES

O primeiro relato das de noções que os homens podiam adquirir imunidade foi feito por Tucídides, que viveu entre 430 e 400 antes de Cristo. Aos 30 anos de idade, esse historiador da Grécia antiga, descreveu a Peste de Atenas, uma epidemia que ficou, historicamente, conhecida.

Ele relatou doentes que se recuperavam da Peste, uma vez que as pessoas nunca eram atacadas duas vezes de modo tão severo e, geralmente não morriam. Essa era uma noção da existência da possível aquisição de imunidade natural a um agente infeccioso. Tucídides é considerado o pai da ciência porque negava a influência dos deuses naquilo que ele observava nos homens.

Como vimos no capítulo anterior, vacina é uma preparação bioquímica que, quando administrada a um animal, induz uma resposta do sistema imunológico capaz de conferir resistência a uma doença infecciosa ou causada por um tumor. O desenvolvimento de vacinas contra doenças parasitárias encontra-se em fases de desenvolvimento.

8.1- TIPOS DE RESPOSTA IMUNE

Basicamente, existem dois tipos de resposta imunidade:

- **Adaptativas**—desenvolvidas quando o organismo tenta combater um agente patogênico que está sempre evoluindo.
- **Inatas** – herdada da mãe e sempre responde do mesmo modo frente aos patógenos.

O objetivo da vacinação é estimular o desenvolvimento a imunidade dos organismos, com efeito preventivo, como no caso do combate à gripe ou com efeito terapêutico para tratar pacientes que já estão infectados como é o caso da vacina contra pelo menos 70% dos vírus que causam o HPV que provocam o surgimento de câncer nas regiões ano-genitais, como mencionamos no capítulo 1 deste nosso livro.

É preocupante saber que existem mais de 150 tipos diferentes de HPV, sendo que cerca de 40 tipos podem infectar o trato ano- genital de humanos. Atualmente, contamos apenas com a vacina preventiva contra esse vírus que é fornecida gratuitamente pelo sistema de saúde brasileiro.

Entretanto, essa vacina não é capaz de atuar sobre todos os tipos de HPV que potencialmente causam câncer. Desse modo, mesmo vacinados, os parceiros sexuais devem usar os preservativos (masculino ou feminino), pois há chance de rompimentos, favorecendo um possível contágio.

Segundo a OMS, atualmente existem vacinas licenciadas para prevenir ou controlar 25 tipos infecção. As vacinas são formulações de fácil administração (agulha ou gotas) e são concebidas de formas diversas.

8.2- TIPOS BÁSICOS DE VACINA QUANTO À IMUNIDADE

Quando se fala em classificação, conforme a imunização, existem dois tipos básicos de vacina. Esses tipos estão descritos no quadro a seguir.

Quadro 8A	
Tipo de Vacina	Composição
- Imunização Ativa	<ul style="list-style-type: none"> ● Pedacos de microrganismos, ● Microrganismos mortos, ● Microrganismos vivos atenuados (enfraquecidos) ● Microrganismos vivos inativados ● Proteínas do microrganismo <p>Exemplos: Sarampo, Caxumba, Rubéola, Pólio-Sabin, Febre Amarela, Varicela e BCG.</p>
- Imunização Passiva	<ul style="list-style-type: none"> ● Microrganismos inativados. <p>Exemplos: DPT, Hepatite A, Hepatite B, Raiva, Pólio-Salk, Pneumococo, Meningococo, Influenza, <i>Haemophilus influenzae</i> do tipo-b (Hib), Febre Tifoide e Cólera.</p>

Em outras palavras: as vacinas simulam as doenças num estágio enfraquecido para que o organismo tenha tempo de fabricar os anticorpos necessários para combater a real doença, impedindo o desenvolvimento da doença. A imunidade induzida pelas vacinas pode produzir uma memória imunológica contra a doença que pode durar por toda uma vida. Para algumas vacinas há necessidade de reforços

- caso da vacina contra o tétano. Na década de 1920, a vacina contra tétano foi inventada e amplamente utilizada para imunização de soldados durante a Segunda Guerra Mundial.

8.3 – VACINAS QUE SÃO COMERCIALIZADAS E DISPONIBILIZADAS NO BRASIL

Atualmente, estão disponíveis 24 tipos de vacinas que são comercializadas e disponibilizadas, gratuitamente, em postos de saúde do Brasil, conforme lista no **Quadro 9B**.

Quadro 8B	
Tipo de Vacina	Protege contra:
1. BCG	- Tuberculose
2. Febre Amarela	- Febre Amarela e tem indicação a partir dos nove meses, com uma dose de reforço aos quatro anos de idade.
3. Gripe Quadrivalente	- Imunização contra o vírus Influenza.
4. Hepatite A Adulto	- Vacina inativa e composta por antígeno do vírus da Hepatite A.
5. Hepatite A Infantil	- Vacina inativa e composta por antígeno do vírus da Hepatite A.
6. Hepatite A + B Adulto	- Vacina inativa e composta por antígeno do vírus das hepatites A + B
7. Hepatite B Adulto	- Vacina inativa e composta por antígeno do vírus da Hepatite B.
8. Hepatite B Infantil	-Vacina inativa e composta por antígeno do vírus da Hepatite B.
9. Herpes Zóster	- Vacina que protege contra a doença popularmente conhecida como "cobreiro".

10. Hexavalente	- Protege contra difteria, tétano, coqueluche, <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b, Poliomielite (VIP) e Hepatite B.
11. HPV Quadrivalente	- Protege contra o Papilomavírus Humano (HPV).
12. Meningocócica ACWY	- Indicada a partir dos nove meses até os 55 anos de idade
13. Meningocócica ACWY	- Indicada a partir dos dois meses e sem restrição de idade máxima
14. Meningocócica ACWY	- Indicada a partir de seis semanas e sem restrição de idade máxima
15. Meningocócica B	- Protege contra a meningite bacteriana e infecções generalizadas causadas pela bactéria meningococo tipo B.
16. Pentavalente	- Difteria, Tétano, Coqueluche, <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b e poliomielite (VIP).
17. Pneumocócica 13	- Pneumonias e Otites.
18. Pneumocócica 23	- Protege contra doenças graves como pneumonias.
19. Rotavírus	- Cinco tipos de Rotavírus causadores de gastroenterite aguda.
20. Tetra Viral	- Sarampo, Caxumba, Rubéola e Catapora.

21. Tríplice Bacteriana (DTPa)	- Difteria, Tétano e Coqueluche.
22. Tríplice Bacteriana + Poliomielite (DTPa-VIP)	- Difteria, Tétano, Coqueluche e Poliomielite.
23. Tríplice Viral	- Sarampo, Caxumba e Rubéola.
24. Varicela	Catapora em crianças a partir dos 12 meses e adultos.

No momento, a vacina mais esperada é aquela que atuará no combate da COVID-19. O Brasil, assim como uma grande parte dos países, está trabalhando em parceria para desenvolver e testar a vacina contra essa doença. Atualmente, segundo a OMS, existem aproximadamente, 180 candidatas à vacina contra COVID-19 em desenvolvimento no mundo.

Entre elas, quatro já estão sendo testadas no Brasil com expectativas promissoras. Porém, durante a feitura deste livro, várias perguntas rondavam as cabeças diariamente e em todos os lugares do mundo.

Dez perguntas mais relevantes:

1. Qual será a melhor vacina em termo de eficácia?
2. Qual delas servirá para todos os povos?
3. Como será realizada a distribuição entre os povos?
4. Quais serão os critérios de preferência entre crianças, jovens, adultos e idosos?
5. Quais serão os grupos profissionais prioritários a receber a vacina?
6. Uma vacina produzida em curto e médio prazo pode causar efeitos colaterais maléficos, como alergia?
7. Quem já teve a COVID-19 terá que se vacinar?
8. Qual será o custo das doses da vacina?
9. Quantas doses serão necessárias para imunizar as pessoas?
10. Haverá quantidade suficiente para imunizar a todos em curto prazo?

8.4 O QUE É UM VÍRUS?

Como mencionado anteriormente, a palavra vírus deriva do latim e significa “Veneno” ou “Toxina”.

8.4.1 RECONHECENDO OS VÍRUS

Em 1887, o biólogo russo-ucraniano Dimitry Josifovich Ivanovsky, estudante de mestrado, descobriu a existência dos vírus, a partir de amostras de vegetais afetados pela doença do mosaico do tabaco. Dimitry nasceu em 1864 e viveu até 1920. Publicou seu achado em 1932 e registrou em sua dissertação, em 1902.

Porém, somente em 1931, quase 45 anos depois, os vírus foram observados - após a invenção do poderoso microscópio eletrônico, por dois alemães. Ernst Ruska era físico e viveu entre 1906 e 1988; Max Knoll, um engenheiro elétrico, viveu entre 189 e 1969.

Outro marco na história da virologia, em 1970: a descoberta da enzima transcriptase reversa - nome dado devido a função de realizar um processo de transcrição ao contrário, em relação ao padrão celular. Até aquele momento, o que se sabia era que a informação genética partia do DNA para se sintetizar aos RNAs e assim produzir as proteínas.

Porém, a transcriptase reversa polimeriza moléculas de DNA a partir de moléculas de RNA, exatamente o oposto do que geralmente ocorre nas células.

A transcriptase reversa finaliza sua missão produzindo um DNA com fita dupla, conhecida como dupla hélice.

Desse modo, ocorre a produção de proteínas virais e a formação de novos RNA virais.

Nessa etapa da produção de novos vírus, passa a atuar a enzima denominada protease, quebrando a proteína viral que foi produzida em proteínas menores e maduras.

Desse modo, são cumpridas as etapas descritas a seguir.

1. O DNA é "transcrito" pelo RNA mensageiro;
2. O DNA do vírus é formado por uma fita simples e logo após o RNA viral é degradado;
3. Esse DNA de fita simples fica livre no citoplasma;
4. Na sequência, a enzima integrase do DNA é formada ao DNA da célula hospedeira;

5. O RNA mensageiro - que tem a fórmula para fazer as proteínas- é traduzido a partir do DNA integrado, formando a proteína com a participação do RNA ribossômico;
6. O RNA ribossômico é responsável pela catalização do processo de síntese proteica, pois atua como uma ribozima;
7. As ribozimas são enzimas de ácidos nucleicos que auxiliam na síntese de proteínas, orientando a ordem de adição que vem do RNA mensageiro;
8. Os RNA transportadores são os responsáveis por carregar e auxiliar no encache entre as peças que formarão as proteínas. Essas peças são os aminoácidos;
9. A sequência dos aminoácidos, as possíveis adições de moléculas de açúcares (lipídeos) e a associação entre mais de uma unidade proteica (fita de proteína), determinarão tamanho, formato e função da proteína sintetizada.

A bateria enzimática: transcriptase reversa, integrase, e protease estão presentes nos retrovírus (como o HIV que causa a AIDS). Sem essas enzimas, o retrovírus não conseguiria partir de um RNA para formar novos vírus.

Essa importante descoberta foi realizada, de modo independente, pelos doutores Howard Martin Temin e David Baltimore, em 1983. Como é do conhecimento, o primeiro retrovírus isolado foi o HIV, em 1983, pela equipe de Luc Montagnier, do Instituto Pasteur, na França.

Os vírus são os “seres” mais numerosos em quantidade no planeta. Escrevemos a palavras seres entre aspas porque há uma discussão se os vírus são seres vivos ou não. Entretanto, antes de tratar dos números dos números, vamos abordar essa discussão.

8.4.2. NATUREZA DOS VÍRUS

Os vírus não morrem porque não são considerados seres vivos. Portanto, os vírus ficam latentes, ativo dentro de uma célula ou inativos e podem ser desintegrados em condições ambientais adversas.

Três características dos vírus, que os tornam seres não vivos, estão descritas no **Quadro 8B**.

Quadro 8B
Consideração
1. Vírus não são células procariotas nem eucariotas. Em outro quadro, explicaremos as diferenças entre essas células.
2. Vírus não expressam atividades bioquímicas que possibilitem a produção de energia metabólica como as moléculas de ATP - usadas para indicar as moléculas de adenosina trifosfato que são uma forma mais comum de transferência de energia que ocorre dentro das células, durante os processos metabólicos para a maior parte dos organismos.
3. Vírus só se reproduzem no interior de uma célula, sendo considerados parasitas intracelulares obrigatórios, tanto de células procariotas como eucariotas.

Por outro lado, há pesquisadores que consideram os vírus seres vivos, como está descrito no **Quadro 8C**.

Quadro 8C
1. Realizam atividades consideravelmente complexas, sendo capazes de "enganar" nosso sistema imunológico e, assim, causar doenças como a COVID-19.
2. Possuem como materiais genéticos RNA ou DNA, sendo, então, capazes de transmitir suas características aos seus descendentes.
3. Sofrem recombinação, mutações e até hibridizam entre si, evoluindo sempre.

Por outro lado, há pesquisadores que consideram os vírus seres vivos, como está descrito no **Quadro 8C**.

Quadro 8C	
Procarióticas	Eucarióticas
<ul style="list-style-type: none"> • Não possuem núcleo definido. O DNA está concentrado em uma região denominada núcleo. 	<ul style="list-style-type: none"> • Possuem núcleo definido - o material genético está envolvido por uma membrana nuclear.
<ul style="list-style-type: none"> • Normalmente apresentam um cromossomo circular. 	<ul style="list-style-type: none"> • Normalmente apresentam pelo menos dois cromossomos lineares.
<ul style="list-style-type: none"> • Não possuem organelas membranosas. 	<ul style="list-style-type: none"> • Possuem organelas membranosas.
<ul style="list-style-type: none"> • Possuem ribossomos, porém esses são menores e menos complexos do que os presentes nas células eucarióticas. 	<ul style="list-style-type: none"> • Possuem ribossomos maiores e mais complexos do que os da célula procariótica.
<ul style="list-style-type: none"> • Menores que as células eucarióticas. 	<ul style="list-style-type: none"> • Maiores que as células procarióticas.
<ul style="list-style-type: none"> • Exemplo: célula bacteriana. 	<ul style="list-style-type: none"> • Exemplo: célula animal e célula vegetal

8.6 A ORIGEM DOS VÍRUS

Existem três hipóteses para explicar qual seria a origem dos vírus, como detalhada no **Quadro 8D**.

Quadro 8D	
Teoria	Explicação
1- Origem celular	- Os vírus seriam provenientes de uma molécula de RNA.
2. Teoria do parasitismo	- Os vírus são descendentes de seres unicelulares de vida livre que, por uma perda progressiva de elementos e funções celulares, tornam-se um parasita intracelular obrigatório.
3. Teoria da coevolução	- Os vírus podem ter evoluído de moléculas complexas de proteína e DNA ao mesmo tempo de que apareceram na Terra.

Ao encontrar a célula do seu hospedeiro ou o seu hospedeiro propriamente dito o vírus quando este é uma bactéria ou um protozoário, pois ambos são constituídos por somente uma célula, porém tem características distintas, conforme detalhado no **Quadro 8E**.

Quadro 8E	
Organismo	Origem da palavra
- Bactéria	- Deriva do grego <i>baktron</i> , que quer dizer galho. - Isso aconteceu porque quando as primeiras bactérias observadas em microscópio, em 1847, pareciam com galhos de árvore.
- Protozoário	- Protozoários ou Protozoa vem da junção de duas palavras do latim <i>proto</i> (primeiro) e <i>zoon</i> (animal). - São responsáveis por 70% da fotossíntese realizada no planeta. A proliferação excessiva de algas vermelhas pirrófitas - denominadas dinoflagelados - provoca o fenômeno chamado <i>maré vermelha</i> , que ocorre naturalmente ou por lançamento de esgotos na água do mar.

Bactérias e protozoários foram as principais descobertas realizadas pelo comerciante de tecidos holandês Anton van Leeuwenhoek, nascido em 1632 e falecido em 1723. Anton era apaixonado por microscópios, tendo construído e colecionado 250 deles ao longo da vida. Os primeiros microrganismos e células foram descritos por Leeuwenhoek:

- protistas de água doce (1674);
- espermatozoides (1677);
- faixas das fibras musculares (1682);
- grandes bactérias em formato de lua crescente, chamadas

Selenomonas e encontradas na boca dos humanos (1683).

Apesar de Leeuwenhoek ter sido o primeiro a descrever essas células e microrganismos, o título de “Pai do microscópio ótico” é creditado ao filho - o jovem vendedor de óculos, Zacharias Janssen (nasceu em 1580 e viveu até 1638).

Hans Janssen, que trabalhava com o pai na confecção de óculos, resolveu se divertir juntando duas lentes para conseguir enxergar coisas pequenas. Contudo, para a observação dos vírus, essa história só aconteceu 260 anos depois, uma vez que só foram observados pelo microscópio eletrônico, inventado em 1931, pelos engenheiros alemães Ernst Ruska (1906-1988) e Max Knoll (1897-1969).

8.7. COMO OS VÍRUS PENETRAM NOS SEUS HOSPEDEIROS?

Uma vez aderidos à membrana celular, os vírus devem introduzir seu material genético no interior desta, a fim de que possa ser processado: replicação, transcrição e tradução, necessárias para produzir novos vírus, como mostra o **Quadro 8F**.

Quadro 8F	
Etapa	Descrição do Processo
1. Replicação	- Duplicação do DNA que ocorre antes das células se dividirem em duas
2. Transcrição	- Produção do RNA a partir do molde constituído pelo DNA

3. Tradução	- Produção das proteínas a partir do molde constituído pelo RNA mensageiro, isto é, que traz a mensagem contida no DNA.
-------------	---

Porém, como isso ocorre no caso dos vírus que têm o RNA como material genético? Em outras palavras: como os vírus das classes V e VI, descritos anteriormente, produzem outros vírus sem ter um DNA?

A resposta é: o RNA viral é transcrito para DNA viral pela ação de enzimas virais estruturais, chamadas de transcriptase reversa porque revertem o processo usual que parte do DNA para gerar o RNA e, na sequência, a proteína.

É importante lembrar que os vírus são sempre acelulares (não são ou não possuem células), parasitam o interior de outras células e de um modo geral, são incapazes de fabricar ou de degradar substâncias.

Os dois eventos fundamentais nos ciclos de vida viral são: entrada de genomas virais em células hospedeiras; e empacotamento desses genomas em capsídeos de proteínas virais.

8.6 CLASSIFICAÇÃO DOS VÍRUS EM TERMOS GENÉTICOS

O microbiologista americano David Baltimore, propôs, em 1971, as sete classes para ordenar os vírus, de acordo com as características do genoma viral. O quadro a seguir, apresenta esses aspectos.

Quadro 8G	
Classe	Tipo e Característica dos vírus
I	<p align="center">Vírus de DNA cadeia dupla</p> <ul style="list-style-type: none"> - Chamados de Vírus dsDNA. - Utilizam como modelo intermediário das cadeias de DNA para sintetizar o RNA mensageiro. - Utilizam as enzimas transcricionais das células hospedeiras.

<p>II</p>	<p style="text-align: center;">Vírus de DNA de cadeia simples</p> <ul style="list-style-type: none"> - Chamados de Vírus ssDNA. - Utilizam como modelo intermediário uma cadeia simples de DNA para sintetizar o RNA mensageiro. - O DNA desses vírus expressa polaridade positiva, a mesma apresentada pelo RNA mensageiro. - Quando o vírus penetra no núcleo, as enzimas de reparo de DNA celular sintetizam a fita complementar, transformando o genoma em dsDNA. - O DNA de fita dupla é então transcrito pelas enzimas celulares.
	<ul style="list-style-type: none"> - Ao penetrar no núcleo, as enzimas de reparo de DNA celular sintetizam a fita complementar, transformando o genoma em dsDNA. - O DNA de fita dupla é então transcrito em RNA pelas enzimas celulares.
<p>III</p>	<p style="text-align: center;">Vírus RNA cadeia dupla</p> <ul style="list-style-type: none"> - Vírus dsRNA. - Produz o mRNA diretamente. - A fita negativa de RNA funciona como molde para a síntese do mRNA. - Como as células não possuem enzimas para transcrição de RNA a partir de RNA. - Os vírus deste grupo precisam introduzir na célula a enzima necessária para a transcrição. <p>A enzima introduzida é uma proteína estrutural do vírus.</p>
<p>IV</p>	<p style="text-align: center;">Vírus RNA cadeia simples positivo</p> <ul style="list-style-type: none"> - Possuem genoma linear, com tamanho variando entre

	<p>2,3 e 31 kb.</p> <ul style="list-style-type: none"> - O RNA do genoma tem a mesma polaridade do mRNA, sendo, então, positivo. - O genoma destes vírus funciona semelhante ao mRNA e logo que o vírus penetra na célula, se liga ao ribossomo, é traduzido para proteínas, dispensando, assim, a presença de uma enzima para penetrar na célula hospedeira.
	<ul style="list-style-type: none"> - Enzimas são sintetizadas logo que o RNA penetra na célula, atuando na transcrição de novos RNA para montar novos vírus.
V	<p style="text-align: center;">Vírus RNA cadeia simples negativo</p> <ul style="list-style-type: none"> - Vírus de RNA fita negativa -ssRNA. - RNA viral é complementar ao mRNA. - Os vírus já contêm o molde para a síntese do mRNA. - Os vírus contam, na partícula, com enzimas que transcrevem o RNA, semelhante aos vírus da Classe III.
VI	<p style="text-align: center;">Vírus RNA cadeia simples.</p> <p style="text-align: center;">(Retrovírus de RNA)</p> <ul style="list-style-type: none"> - O mecanismo de proliferação destes vírus é o menos usual, pois o RNA viral (de polaridade positiva) é transcrito por uma enzima viral estrutural. - Essa enzima viral estrutural é chamada de transcriptase reversa do RNA para DNA viral. - A enzima degrada o RNA e ao mesmo tempo duplica o DNA.

	<ul style="list-style-type: none"> - O DNA de fita dupla é então incorporado ao genoma celular, utilizando outra enzima, que é chamada de integrase. - A integrase viral funciona como molde para a transcrição do mRNA.
VII	<p style="text-align: center;">DNA fita dupla com RNA intermediário</p> <ul style="list-style-type: none"> - São os Retrovírus com DNA. - O genoma destes vírus é composto por DNA de fita parcialmente dupla. - O DNA é transcrito pelos mesmos mecanismos descritos para as classes I e II, isto é, o DNA de fita dupla é transcrito em RNA pelas enzimas celulares. - A enzima transcriptase reversa viral produz o DNA usando como molde um mRNA genômico.

Os Hepadnavírus são os únicos vírus, que replicam seu genoma de DNA via transcrição reversa. Isso é, replicam o seu material genético, gerando moléculas de RNA de fita simples com sentido positivo, por meio da ação da enzima transcriptase reversa, pois o DNA orchestra a geração do RNA.

Pertencem à família Hepadnaviridae, cujas espécies do gênero Orthohepadnavirus podem ser encontradas em mamíferos, e do gênero Avihepadnavirus, em aves, humanos, chimpanzés, gibões, gorilas e orangotangos. Esses vírus já foram encontrados em macacos- barrigudos, marmotas, esquilos e morcegos, além de aves como patos, gansos, garças e cegonhas.

Desde 2010, os pesquisadores vêm descrevendo a existência do Hepadnaviridae em maior gama de hospedeiros, como suínos, as galinhas, anfíbios e peixes. Eles também foram achados em fósseis espécies de aves, cobras, crocodilos e tartarugas.

No Brasil, conforme divulgou a Dra. Yasmine Rangel Vieira, em 2016, registrou-se a ocorrência desses vírus em porcos selvagens, cães domésticos, cachorro do mato, onça, lobo-guará e no mão-pelada (guaxinim).

Esses vírus causam hepatite e hepatocarcinomas que são resultantes do mesmo processo de destruição e multiplicação de células que causam a cirrose. Esse tipo de câncer está na quinta posição na lista dos mais comuns em homens, e, na sétima posição em mulheres, atingindo mais de 500 mil pessoas a cada ano no mundo.

8.7 QUAL É A RELAÇÃO ENTRE OS SINTOMAS EXPRESSOS PELOS ANIMAIS FRENTE AO ATAQUE DE VÍRUS?

Os sintomas que os animais expressam quando estão infectados com vírus patogênicos são chamados de defesa efetora.

De um modo geral, para os vírus penetrarem nas células precisam vencer uma série de barreiras: pele; membrana das Mucosas; Epitélios que contêm Cílios; meio com pH ácido; lágrimas; ausência de receptores nas membranas celulares.

De modo específico, os animais combatem os vírus com a expressão de febre, inflamação, e produção de proteínas chamadas interferons.

Os interferons são gerados por células do sistema imune - leucócitos e fibroblastos. Como o nome sugere, a função dessas proteínas é interferir diretamente na replicação dos seres patogênicos de vírus, como também fungos, bactérias, além de células de tumores.

A ativação de células do sistema imune, como os macrófagos contra as células e os seres invasores e o aumento na atividade de células que regulam a resposta inflamatória são também funções do interferon.

O **Quadro 8H**, a seguir, lista os aspectos do ciclo de replicação viral e as respostas do sistema imunológico de hospedeiros vertebrados frente à infecção viral.

Quadro 8H		
Tipo de defesa	Defesa Efetora	Alvo Efetor
	<ul style="list-style-type: none"> - Infamação - Interferons - Febre 	Início da Replicação Viral

Resposta imune inespecífica	- Fagocitose	Envólucro das partículas virais pela membrana celular
	- Célula NK – células assassinas (natural killer)	Células são infectadas pelo vírus
Resposta imunológica humoral	- Expressão de Anticorpos	Células estão infectadas com o vírus
	- Expressão do sistema complemento imune	
Resposta imunológica celular	- Expressão de linfócitos citotóxicos	
	- Ativação de Macrófagos	
	- Expressão de Toxicidade celular que é dependente da presença de anticorpos	

Para alcançar o ambiente intracelular, cada vírus utiliza um mecanismo particular. Entre os principais mecanismos estão três, como informa o quadro a seguir:

Quadro 8I		
Etapa	Processo	Diferença

<p>1. Endocitose</p>	<p>- Os vírus penetram na célula hospedeira pela endocitose realizada por esta com a formação das vesículas que envolvem cada um deles.</p>	<p>- Vírus envelopados liberam os seus núcleocapsídeos dentro dos endossomos, promovendo a fusão entre o envelope viral e a membrana da vesícula.</p> <p>- Vírus não envelopados devem usar outras estratégias para sair das células hospedeiras.</p>
		<p>- Os adenovírus, provocam a destruição do endossomo.</p> <p>- Poliovírus fazem poros na membrana vesicular da célula hospedeira para injetar o seu material genético diretamente no citosol.</p>

<p>2. Fusão</p>	<p>- Apenas os vírus envelopados têm o seu núcleo capsídeo liberado no interior da célula, devido a fusão entre a membrana da célula hospedeira e o envelope do próprio vírus.</p>	<p>- A entrada por fusão pode ocorrer por duas formas:</p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>Direta</i>: através da fusão do envelope viral com a membrana plasmática da célula. - <i>Indireta</i>: ocorre uma endocitose inicial. - Na sequência ocorre a fusão de membranas no interior da célula hospedeira.
<p>3. Translocação</p>	<p>- A proteína receptora, permite que o vírus atravesse a membrana por meio de translocação, do ambiente extracelular para o citosol. Este mecanismo é raro e pouco entendido.</p>	<p>- Este é um mecanismo raramente observado e ainda pouco entendido.</p>

Para alcançar o ambiente intracelular, cada vírus utiliza um mecanismo particular. Entre os principais mecanismos estão três, como informa o quadro a seguir:

Quadro 8J	
Tipo de Vírus	Características básicas dos Vírus
1. Icosaédricos não envelopados	<ul style="list-style-type: none"> - Possuem diâmetro que varia de 18 nanômetros a 60 nanômetros, compreendendo os menores vírus conhecidos. Muitas vezes possuem tamanhos semelhantes a organelas celulares como os ribossomos que têm entre 20 e 30 nanômetros. - A transmissão desses vírus ocorre por via fecal-oral, via fezes e respiratória, em partículas de secreções suspensas em aerossóis. - Podem causar desde a uma gripe leve até alterações cardíacas, hepáticas,
	<p>neuropática que podem levar os hospedeiros à morte.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Eles são capazes de infectar organismos de qualquer ser vivo, com exceção das <i>Archaea</i>. - Vale a pena mencionar que o grupo <i>Archaea</i> já foi considerado bactéria arcaica. Porém, desde 1970, esse grupo foi considerado diferente das bactérias apesar de se parecer com elas em termos morfológicos. - Isso ocorre porque os mecanismos bioquímicos que regem a divisão celular e a produção de moléculas, em <i>Archaea</i>, são distintos daqueles mecanismos

	<p>observados em seres vivos unicelulares. Elas são, morfológicamente, semelhantes às bactérias, mas geneticamente e bioquimicamente são distintas destas como também dos eucariontes.</p>
<p>2. Vírus icosaédricos envelopados</p>	<ul style="list-style-type: none"> - As partículas virais desses vírus possuem diâmetro que varia de 42 a 200 nanometro. - Nenhum vírus desse tipo foi encontrado parasitando as plantas. - Inclui os vírus que causam herpes e catapora. Estão associados ao aparecimento de câncer e febre Chikungunya, inflamação do encéfalo e da medula espinal de cavalos, seus parentes,
	<p>além de artrites decorrentes da febre de Mayaro - transmitida por um mosquito que habita na Amazônia semelhante à Dengue.</p>
<p>3. Vírus helicoidais não envelopados</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Esse tipo de vírus é o mais comum entre aqueles que infectam plantas. - Esse grupo inclui o vírus causador do mosaico do tabaco - primeiro a ser observado, em 1898, pelo professor de botânica e microbiologista Martinus Willem Beijerinck. - Ele provou que a doença do tabaco era causada por algo menor que uma bactéria, sendo considerado o pai da virologia.

<p>4. Vírus helicoidais envelopados</p>	<p>- Esse grupo reúne os vírus de importância médica que causam sarampo, gripe, raiva, Ebola, hantavirose transmitidos por ratos, causando a febre de Lassa.</p>
<p>5. Vírus complexos</p>	<p>- O exemplo mais conhecido de vírus de morfologia complexa são os bacteriófagos (ou simplesmente fagos).</p> <p>- Os fagos possuem partícula viral composta por uma "cabeça" (capsídeo), de simetria icosaédrica, e uma cauda helicoidal.</p> <p>- A cabeça é isométrica ou alongada (50 - 110 nm de diâmetro), a cauda pode ser</p>
	<p>longa e contrátil (<i>Myoviridae</i>: 80 - 455 nm), longa, não contrátil (<i>Siphoviridae</i>: 65 - 570 nm), ou curta, não contrátil (<i>Podoviridae</i>: 17 nm).</p> <p>- Na extremidade da cauda frequentemente são encontradas fibras proteicas que medeiam o contato vírus-célula.</p> <p>- Fagos infectam exclusivamente bactérias ou <i>Archaea</i> e todos possuem genoma constituído por dsDNA.</p> <p>Além dos fagos, existem outras famílias virais que possuem vírions com características que contrastam com as morfologias mais usuais, tais como as ilustradas anteriormente. Entre estas</p>

	famílias estão: <i>Baculoviridae</i> , <i>Reoviridae</i> e <i>Poxviridae</i> .
--	--

Os vírus que contêm uma camada lipídica no envelope viral - vírus envelopados - são facilmente inativados por solventes como clorofórmio, éter e detergentes de um modo geral. Esses vírus são sensíveis às radiações dos tipos ultravioletas e gama.

No **Quadro 8L** estão listados os graus de sensibilidade biológica dos vírus envelopados e não envelopados.

Quadro 8L		
Característica	Vírus Envelopados	Vírus Não Envelopados
1. Radiação ultravioleta	Sensível	Sensível
2. Radiação gama	Sensível	Sensível
3. Termo estabilidade	Termoestável	Termoestável
4. Susceptibilidade aos cristais de gelo	Extensiva	Não
5. Inativação por solvente lipídico e detergente	Sim	Não

Pesquisadores estimaram pela primeira vez a quantidade de vírus existentes em mamíferos e concluíram que chegam a 320 mil. Cerca de 70% das doenças virais que surgem em humanos são zoonoses.

Os vírus podem ser encontrados em todos os ambientes naturais e artificiais como florestas; filtro de aparelho do ar-condicionado; água do mar, salobras ou doce; flutuando pela atmosfera em gotículas de saliva; pousado em minúsculas partículas de poeira.

Geralmente, os vírus só conseguem se replicar dentro de hospedeiros e são capazes de sequestrar seres vivos de todos os ramos da árvore da vida - de bactérias aos humanos.

Como mencionamos na apresentação desse livro, existem cerca de dez nonilhões de vírus (10^{31}) em nosso planeta — o suficiente para atribuir um a cada estrela do universo em 100 milhões de vezes. Nada mal para algo que nem é considerado ser vivo.

Desse total, sintetizando, tem-se conhecimento:

1. Cerca de dois milhões de quatrocentos mil tipos diferentes de vírus se distribuem apenas em oceanos;
2. São cerca de 320 mil tipos de vírus que parasitam mamíferos;
3. 200 tipos de vírus parasitam humanos;
4. Pelo menos 25 tipos de vírus causam doenças graves em nossa espécie.

8.8 POR QUE SÃO TÃO POUCOS AQUELES SERES QUE NOS CAUSAM DOENÇAS?

Neste mundo tão repleto de vírus, além de muitos outros seres que poderiam ser patogênicos, na grande maioria das vezes, nossa espécie consegue viver livre das doenças. Mas, qual é o motivo desse grande feito?

A resposta mais acertada é que nem todos os vírus e outros seres conseguem invadir nossas barreiras naturais como as nossas células e as barreiras artificiais que nós impomos - uso de calçados e roupas, fatores protetivos das substâncias que utilizamos no banho, tratar as feridas, além do uso de vacinas, soros e remédios como antibióticos e vermífugos.

Pois, conforme explicou a virologista, a Dra. Sara Sawyer que atua na Universidade do Colorado, EUA, os vírus são muito exigentes quanto ao tipo de células que infectam. O mesmo se dá em relação às bactérias e outros parasitas.

Por exemplo, existem 40 milhões de bactérias em cada grama de solo. No mililitro de água doce estão presentes um milhão bactérias. Estima-se que há, aproximadamente, 5×10^{30} bactérias em toda a

Terra, formando uma biomassa que excede a biomassa de todas as plantas e animais juntos. Só no corpo de um ser humano adulto há pelo menos dois quilos só de bactérias.

Há estimativas que o genoma humano contém 7% de genes oriundos de vírus. No caso das bactérias, a contribuição é da ordem de 0,15%, pois existem entre 41 e 46 genes de bactérias entre os 30 mil genes que constituem o DNA humano.

Através de experimentos científicos foi possível demonstrar a introdução, em fezes, de uma pessoa obesa e de uma pessoa com peso esperado, em camundongos livres de micróbios e geneticamente idênticos. O interessante foi que os camundongos que receberam as fezes das pessoas obesas ficaram obesos, ao passo que os camundongos que receberam as fezes de pessoas que não estavam obesas não ganharam peso extra.

Porém, houve um aumento da gordura corporal dos camundongos que receberam as fezes de obesos, sem que se tenha havido qualquer aumento no consumo de alimentos. Em outras palavras, as bactérias que viviam nas fezes provenientes de dieta não balanceada, ou seja, nas fezes dos obesos, produziam enzimas que eram capazes de quebrar as moléculas de polissacarídeos normalmente não digeríveis pelo nosso corpo.

Assim, ficou comprovado que as bactérias que viviam em ambiente corpóreo de obesos conseguiam introduzir calorias extras na dieta das pessoas. Em consequência, as fezes dessas pessoas continham menos calorias.

Estudos com camundongos colonizados com uma microbiota de obeso apresentaram não somente um aumento da gordura corporal total, mas também passavam a apresentar resistência à insulina.

Este aumento de peso e resistência à insulina parece ocorrer por causa da extração mais eficiente de energia pela microbiota, a partir de fibras não digeríveis, o que gera no hospedeiro um aumento da absorção intestinal de glicose, aumento da glicose (glicemia) e da insulina (insulinêmica) no sangue. Assim, tudo indica que a microbiota intestinal participa da digestão de polissacarídeos, aumentando a quantidade de glicose no fígado e, portanto, o seu armazenamento em forma de gordura, a lipogênese. Diante dessa realidade, os pesquisadores chegaram à conclusão sobre os diferentes tipos de bactérias que causaram esses efeitos. Assim, se inocularmos as bactérias presentes nas fezes de pessoas com peso normal nas pessoas obesas, estaríamos processando um tratamento microbiano.

Foi sugerido que a dieta rica em gordura (comum em indivíduos obesos) levaria ao desequilíbrio da microbiota e, uma microbiota em desequilíbrio, poderia contribuir para a obesidade. Assim, uma

conduta que vem sendo proposta para o tratamento e prevenção da obesidade é garantir uma microbiota equilibrada e um funcionamento intestinal adequado. Um método sugerido para recompor uma microbiota equilibrada foi o uso de probióticos. A Organização Mundial de Saúde define probióticos como “organismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, conferem benefício à saúde do hospedeiro”.

Como função benéfica no organismo, alguns estudos têm sugerido que os probióticos teriam efeito sobre o equilíbrio bacteriano intestinal: controle de colesterol e diarreia. Certos suplementos probióticos podem ser componentes de alimentos industrializados presentes no mercado, como leites fermentados, iogurte, ou podem ser encontrados na forma de pó ou cápsulas.

Finalmente, é preciso deixar claro que nem sempre probióticos geram benefícios para nossa saúde. Por exemplo, pesquisas recentes demonstraram que tratamentos baseados em probióticos estavam associados ao aumento de mortes em pacientes com pancreatite aguda.

Assim, apesar de alguns resultados serem animadores, existe a necessidade de mais investigações sobre o efeito das adições rotineiras de probióticos em alimentos ou de seu uso como suplementos. O conceito - quando se está doente, pode haver alguns micróbios faltando.

O microbioma tem uma importante função na nossa digestão, regula o sistema imunológico, produz vitaminas vitais e protegem contra várias doenças gastrointestinais. Por exemplo, no caso de diarreia crônica, a introdução de fezes de uma pessoa sã nos doentes, tem produzido resultados clínicos promissores. O tratamento denominado Transplante de Microbiota Fecal tem se mostrado eficaz no caso de muitas disfunções intestinais.

Sem sombra de dúvidas, há evidências comprovadas de que restaurar o microbiota de pacientes com colite ulcerativa - tipo de doença inflamatória intestinal - leva à melhora. Essa é uma estratégia que visa combater os microrganismos agressivos ao nosso corpo, utilizando os inimigos naturais desses microrganismos, no caso outros microrganismos.

Se descobríssemos um microrganismo que interrompesse a multiplicação do novo coronavírus ou diminuísse a taxa de crescimento deste, possivelmente, nós não necessitaríamos de vacinas de modo tão urgente. A ideia de se estabelecer uma “guerra entre microrganismos” se baseia em fatos naturais.

O termo microbiota intestinal refere-se à população de micro-organismos - bactérias, vírus e fungos - que habitam o trato gastrointestinal, e têm como funções manter a integridade da mucosa e controlar a proliferação de bactérias patogênicas consideradas perigosas.

As bactérias “do bem” ajudam os animais a realizarem a digestão de alguns alimentos. Também produzem vitaminas e protegem intestino contra colonização por agentes agressores. O mesmo acontece com a nossa pele que é colonizada por bactérias benígnas. Assim, as bactérias e outros micróbios como fungos, protozoários, vírus e ácaros formam o que chamamos de microbiota da pele.

A microbiota intestinal é um termo que contempla uma variedade de microrganismos que colonizam o intestino desde nosso nascimento, contendo, principalmente, as bactérias anaeróbias. Por isso, o parto normal é importante, pois ele promove o encontro do recém-nascido com a microbiota fecal materna. A amamentação também contribui nessa colonização microbiana.

Como vivemos cercados por uma enorme variedade de micróbios, foram realizadas análises que revelaram que 47% das células do nosso corpo são de nossos aliados, os micróbios do bem. Como proferiu o Dr. Rob Knight, da Universidade da Califórnia, EUA, em 2014:

- somos mais micróbios do que humano;
- nossos micróbios fazem de nós o que somos.

O entendimento das relações desses microrganismos com as nossas células (e deles entre si) poderá auxiliar desde o tratamento de alergias até doenças neurológicas, como o Mal de Parkinson.

Embora sejam traçadas a anos várias estratégias para combater os microrganismos, através do uso de calor (febre corpórea ou água fervendo), remédios, vacinas, soros e antibióticos, essa batalha não pode atingir a todos. Sem nossos micróbios do bem, podemos morrer até por causa de uma simples diarreia.

Nesse atual mundo de limpeza profunda, nos deparamos com o preocupante crescimento nos casos e tipos de doenças autoimunes e de quadros de alergia. Será que há uma relação entre os tratamentos contra micróbios e a incidência dessas doenças? Esses tratamentos estão também afetando os micróbios do bem?

A alteração na composição e densidade de microrganismos tem sido associada às doenças como Autismo, Depressão, Mal de Parkinson, Doença Inflamatória Intestinal, e ao mal funcionamento de drogas contra o Câncer.

8.9. INTERAÇÃO ÍNTIMA ENTRE MICRORGANISMOS, HOMEM E OUTROS ANIMAIS

Além dos casos de interações microrganismo/homem, descritos anteriormente, há relatos científicos de introdução de genes humanos em patógenos.

Cientistas americanos registraram em 2011 a presença de fragmentos de DNA de homens, em bactérias que causam a gonorreia. Esse foi o primeiro registro de transferência de genes envolvendo o homem como doador e um microrganismo como receptor. Este fenômeno foi considerado um fluxo de genes biologicamente relevante, pois a bactéria venceu obstáculos significativos para acomodar a sequência gênica de origem humana em seu único cromossomo circular.

A identificação de transferência de genes de um indivíduo para outro, sem envolver aspectos hereditários (transferência horizontal), partindo de hospedeiro mamífero para uma bactéria residente, levanta uma série de implicações importantes para a coevolução entre humanos e seus microrganismos associados, especialmente os patogênicos.

Isso demonstra que as bactérias são capazes de se adaptar de modo contínuo, conseguindo sobreviver nos hospedeiros humanos. Esse evento genético singular pode ter dado à bactéria que causa a gonorreia alguma vantagem adaptativa. Qual seria a nova função desse gene humano na bactéria?

Figurando como uma das infecções sexualmente transmissíveis mais antigas, em termos de relatos, a gonorréia tem referência em documentos produzidos na Dinastia Qin que governou a China entre 221 e 206 a.C, no antigo testamento da Bíblia e em literaturas antigas, havendo referências da uretrite venérea.

Apesar da sua antiguidade, o termo gonorreia origina-se do grego. Mais especificamente, Galeno, que viveu entre 130 e 200 anos d.C, denominou a doença de gonorreia, palavra “gonos” (espermatozoide) mais “rhoia” (corrimento). Esse corrimento decorrente da infecção é um exsudato purulento com sêmen. Exsudato é o termo técnico para o líquido com alto teor de proteínas séricas e leucócitos, produzido como reação a danos nos tecidos e vasos sanguíneos por microrganismos.

A passagem da Bíblia que trata da gonorreia, Levítico 15:1-33, leva o título de “Impurezas do Homem”. Esse é o terceiro livro da Bíblia hebraica. As instruções contidas no Levítico enfatizam práticas rituais, legais e morais, ao invés de crenças.

Segundo 18 trechos de Levítico 15:1-33: 15 O Senhor disse a Moisés e a Aarão:

1. que dessem ao povo mais estas ordenações: “Alguém que tenha um corrimento dos seus órgãos fica cerimonialmente impuro;
2. 3 seja de carácter contínuo, regular ou que se interrompa por alguma razão.
3. A cama onde dormir ou o sítio onde se sentar ficará impuro.

4. Da mesma forma, quem tocar a cama desse homem fica cerimonialmente impuro até ao cair da noite; deverá lavar-se bem como a sua roupa.
5. Alguém que se sente no sítio onde esse homem também se sentou, enquanto estava impuro, fica também cerimonialmente impuro até à noite; deverá lavar-se bem como a sua roupa.
6. As mesmas instruções se aplicam a alguém que tocar nele próprio.
7. 8 Aquele sobre quem a sua saliva cair fica cerimonialmente impuro até à noite; deve lavar-se bem como a sua roupa.
8. Também toda a sela em que cavalgar será imunda.
9. Alguém que tocar ou que carregar uma coisa que tenha estado sob ele será impura até à noite; deverá lavar-se bem como a sua roupa.
10. Se aquele que está impuro tocar em alguém, antes de lavar primeiramente as mãos, essa outra pessoa deve lavar-se e lavar a sua roupa; estará impura até à noite.
11. Qualquer recipiente de barro em que tocar o homem impuro deverá ser quebrado; se se tratar de um utensílio de madeira, deverá ser lavado com água.
12. Quando o corrimento parar, deverá fazer a sua purificação durante sete dias, começando por lavar a roupa e banhar-se em água corrente.
13. No oitavo dia tomará duas rolas ou dois pombos novinhos e virá à presença do Senhor à entrada da tenda do encontro, entregando- os ao sacerdote.
14. O sacerdote sacrificá-los-á, ali; um para a expiação do pecado e o outro para o holocausto. Assim fará o sacerdote expiação perante o Senhor pelo homem, por causa da sua descarga.
15. Também quando a semente dum homem sair dele, deverá tomar um banho completo e ficará impuro até ao fim da tarde.
16. Qualquer roupa de vestuário ou da cama em que haja dessa semente deverá ser lavada e ficará cerimonialmente impura até ao anoitecer.
17. Depois duma relação sexual, tanto a mulher como o homem devem banhar-se; ficarão impuros até ao anoitecer seguinte.

Uma interessante história sobre transferência de genes de vírus para o homem e outros animais está relacionada ao Bornavírus. Esse vírus foi registrado em 1885, por ter causado doença altamente

contagiosa, que, inicialmente, matou grande parte dos cavalos de uma pequena vila alemã chamada Borna.

O Bornavírus é um vírus de RNA fita simples que causa uma doença neurológica fatal, caracterizada por uma inflamação do glânglio do sistema nervoso vegetativo (ganglioneurite), não supurativa, isto é, sem acúmulo de pus.

Nas aves, a presença do Bornavírus pode causar distúrbio gastrointestinal que impede a digestão de sementes, causa dilatação do proventrículo que é uma das partes constituintes do estômago composto das aves onde é efetuada a digestão química dos alimentos e também provoca a emese (ato de vomitar). As desordens de origem neurológica envolvem ataxia (que altera a coordenação motora); tremores e convulsões.

Entre as aves, os psitacídeos (papagaios) são os mais susceptíveis ao Bornavírus, que afeta também aves aquáticas, aves rapinantes (carnívoras ou onívoras) e passeriformes (canoros e afins).

Além dos aspectos clínicos, o Bornavírus traz questões evolutivas intrigantes. Foram encontradas quatro cópias de um dos genes do Bornavírus no genoma humano. Muitos retrovírus são capazes de depositar elementos virais endógenos nos genomas do hospedeiro. Contudo, o Bornavírus não é um retrovírus.

Ao longo de milhões de anos de infecção viral, tais eventos de integração podem se acumular, sendo responsáveis por uma proporção significativa do genoma do organismo hospedeiro.

É interessante comentar que o Bornavírus parece mimetizar os componentes das células hospedeiras para persistir no núcleo. E como exemplo, foram identificadas duas proteínas de origem humana chamadas: GeneID LOC340900 e LOC55096.

A endogenização de genes virais no genoma do organismo hospedeiro pode dar origem a elementos de codificação de proteínas derivadas de vírus que, potencialmente, possuem funções biológicas que conferem adaptações vantajosas.

É interessante verificar que os elementos virais endogenizados pelos hospedeiros, normalmente, estão associados à redução da infecção viral subsequente e, assim possuem funções relevantes.

Recentes descobertas revelaram elementos de Bornavírus endogenizados por células de primatas (gene EBLs), há pelo menos 40 milhões de anos, sugerem possibilidades de uma função biológica ativa.

Também foram observados os EBLs em marsupiais, morcego, roedores, paquidermes e uma variedade de primatas, incluindo humano.

Nos processos evolutivos, os elementos virais endogenizados podem assumir novas e importantes funções biológicas na história de vida das espécies hospedeiras, como por exemplo, interceder negativamente no processo de desenvolvimento de células tumorais.

Dado que a instabilidade do genoma é uma marca registrada das células cancerosas, nossas descobertas levantam a possibilidade de que a interrupção da função do EBLN possa desempenhar um papel potencial no desenvolvimento e / ou progressão de doenças humanas, como o câncer.

As análises do Atlas do Genoma do Câncer revelam que, embora nenhuma mutação de EBLN1 tenha sido identificada até agora em tumores humanos, uma pequena porcentagem dos tumores exibe amplificação ou deleção do gene EBLN1.

O gene EBLN1 humano ganhou adicionais e importantes funções biológicas dentro das células humanas durante os milhões de anos em nossos genomas. Padrão semelhante deve ocorrer para as demais espécies de vertebrados.

Estudos recentes demonstraram que no esquilo-terrestre o gene EBLN é capaz de inibir a replicação e infecção do Bornavírus. Neste caso, parece que o “feitiço virou contra o feiticeiro”. Mas de que maneira isso acontece, ainda é um dos mistérios da Biologia.

Todos os vírus interagem com componentes celulares das células do hospedeiro para facilitar sua replicação e ciclos de infecção. Há muito se sabe que, além de adquirir genes de seus hospedeiros, muitos retrovírus são capazes de depositar elementos virais endógenos nos genomas do hospedeiro.

Ao longo de milhões de anos de infecção viral, tais eventos de integração podem se acumular, sendo responsáveis por uma proporção significativa do genoma do organismo hospedeiro.

Além disso, durante a evolução do hospedeiro, os elementos retrovirais endogenizados podem desenvolver novas funções dentro das células hospedeiras. Embora isto esteja frequentemente associado a um papel na inibição de infecções virais futuras, alguns elementos derivados de vírus endogenizados podem desenvolver funções biológicas fundamentais, podendo ter um importante papel na formação da placenta de mamíferos para a proteína sincitina derivada do gene do envelope retroviral.

A endogenização de elementos derivados não retrovirais não foi observada em mamíferos, até a recente descoberta de elementos de Bornavírus endógenos (EBLs), em várias espécies de vertebrados, incluindo humanos.

Curiosamente, alguns EBLs humanos contêm proteínas potenciais que codificam quadros de leitura aberta e são detectados em bancos de dados de tag de sequência expressa. Esta descoberta levantou a possibilidade de que algumas EBLs podem codificar proteínas que desenvolveram papéis biológicos fundamentais dentro da célula hospedeira.

Recentemente, realizou-se uma triagem baseada em siRNA, em todo o genoma humano, para identificar novos reguladores da estabilidade do genoma. Como parte dessas análises em andamento de candidatos, o gene humano putativo não caracterizado LOC340900 foi identificado como um sucesso positivo e, portanto, um novo fator de estabilidade do genoma potencial.

Após a descoberta de EBLs no genoma humano LOC340900 foi posteriormente renomeado EBLN1 humano como um EBL derivado do elemento N de Bornavírus.

Como nenhuma função biológica conhecida para EBLN1 humano, ou mesmo qualquer elemento derivado de Bornavírus endógeno, foi determinada, realizou-se a caracterização funcional de EBLN1 humano.

Aqui, mostramos que o EBLN1 humano facilita o trânsito do ciclo celular e evita o acúmulo de danos ao DNA endógeno e danos ao DNA induzidos exogenamente.

Também mostramos que o EBLN1 humano é necessário para a organização dos microtúbulos e para prevenir a divisão prematura do centróssoma, o que atribuímos, em parte, à localização inadequada da proteína do envelope nuclear TPR.

Nossas descobertas, portanto, demonstram que semelhante a alguns elementos integrados derivados de retrovirais, o elemento de Bornavírus endogenizado, conservado, evolucionário, EBLN1, desenvolveu um papel funcional dentro das células humanas, levantando a possibilidade de que outros EBLs possam ter adquirido funções biológicas dentro da célula hospedeira.

Estudos mais refinados e comparativos entre os primatas hominídeos, mais especificamente, gorilas, orangotangos, chimpanzés e humanos, demonstraram que esses animais compartilham o gene EBL há 40 milhões de anos. O interessante é que a composição desse gene entre os primatas analisados é mais similar entre si do que com os genes da matriz (o próprio vírus).

Situação como esta não é observada entre o porquinho da Índia e o Bornavírus. Sendo que a composição do gene EBL de cada espécie é mais semelhante entre si do que a observada entre vírus e primatas. Isso sugere que esse gene do vírus foi incorporado mais recentemente nos porquinhos da Índia que nos primatas.

Diferentemente dos Bornavírus, os retrovírus (ao qual o HIV faz parte) geralmente deixam registros genéticos nos seres que parasitam. Já foi documentado que em torno de 8% do genoma humano são compostos de genes oriundos dos retrovírus que conseguem, diretamente, introduzir o seu material genético na célula hospedeira. O material fica à espreita da hora certa de se reproduzir, utilizando o maquinário da célula invadida. O RNA do vírus é convertido em várias cópias de DNA e, na sequência, este é inserido em algum trecho do genoma do hospedeiro. Quando os retrovírus infectam células germinativas (óvulo e/ou o espermatozóide), passam para os descendentes dos animais infectados, se introduzindo nas populações das espécies hospedeiras.

Alguns virologistas acreditam que pelo menos 75% do genoma humano são compostos por milhões de sequências de DNA que remontam aos vírus antigos. Embora esses genes não se pareçam tanto com os genes dos vírus. Nesse contexto, pode-se afirmar que somos parte humanos, parte vírus, além de outra parte (microrganismos como as bactérias).

Muito provavelmente, nossos ancestrais conquistaram a habilidade de ativar e desativar os genes virais recebidos quando necessário. As sequências reconhecidas como sendo de origem viral incluem àquelas relacionadas na formação da placenta; desenvolvimento cerebral; prevenção das infecções generalizadas, entre muitas outras. Os vírus podem tanto representar uma ameaça e/ou desempenhar um papel fisiológico e evolutivo. Durante milhões de anos têm desempenhado papel muito importante na evolução da nossa espécie.

Muitos vírus podem alterar seu próprio código genético através da reprodução, ou seja: quando dois vírus infectam a mesma célula, podem recombinar, trocar segmentos de seus genomas entre si, à medida que se replicam, produzindo vírus híbridos que diferem de “seus pais”. Possivelmente, foi o que ocorreu no surgimento do novo coronavírus, pois até agora ninguém conseguiu apontar qual foi o animal que o transmitiu para o homem.

Nesse mundo dos vírus há mais dúvidas que certezas. Como algo tão simples em termos genéticos e tão pequeno nas suas dimensões pode ser tão diverso e fascinante? Como um tipo de vírus com 30 mil pares de base, que codifica 10 genes que produzem cinco proteínas, pode paralisar uma população de quase 8 bilhões de indivíduos, com cerca de 3,2 bilhões de pares de bases, que codificam 25 mil

genes por pessoa. Até mesmo os Virus Ginates estão sob o julgo dos vírus menores que até pouco tempo eram os únicos tipos.

9. CLASSIFICAÇÃO SISTEMÁTICA DOS VÍRUS

Como já foi mencionado, os vírus são classificados em quatro tipos, conforme o tipo de material genético (DNA ou RNA), tipo de cadeia (simples ou dupla), tipo de transcrição (reversa ou não) e polaridade (negativa e positiva). A classificação taxomômica discompleta dos virus, até então conhecidos, está descrita nos quadros a seguir:

- 2A - Vírus com DNA de Cadeia Simples;
- 2B - Vírus com DNA de Cadeia Dupla;
- 2C - Vírus DNA e RNA que realizam transcrição reversa;
- 2D - Vírus RNA de cadeia dupla;
- 2E - Vírus RNA de cadeia simples, polaridade positiva;
- 2F - Vírus RNA de cadeia simples, polaridade negativa.

Quadro 9A				
Vírus com DNA de Cadeia Simples				
Família	Simetria do Capsídeo	Diâmetro (nm)	Gênero	O que esses vírus causam ?
<i>Circovirida</i>	Icosoédrica	17-25	Circovírus	- Doença do Bico das Penas

			Gyrovirus	- anemia infecciosa da galinha
<i>Parvoviridae</i>	Icosoédrica	18-26	Parvovirus	- Vírus canino e felino
			Erythovirus	- doença exantemática.
			Dependovirus	- Vírus vector para a terapia genética
			Vírus ADM-like	- aborto e morte em visons.
			Vírus BPV-like	- câncer cervical em mulheres

Quadro 9B				
Vírus com DNA de Cadeia Dupla				
Família	Simetria do Capsídeo	Diâmetro (nm)	Gênero	O que esses vírus causam?
<i>Poxviridae</i>	Complexa	140-260 a 220-450	Orthopoxvírus	- varíola em humanos
			Parapoxvírus	- estomatite papular em bovinos
			Avipoxvírus	- Causa a varíola aviária
			Capripoxvírus	- varíola ovina
			Leporipoxvírus	- tumor benigno no coração humano
			Suidpoxvírus	- varíola suína
			Molluscipoxvírus	- Torna os moluscos tóxicos
			Yatapoxvírus	- tumor em macacos da Nigéria

<i>Herpesviridae</i>	Icosaédrica	120 - 200	Simplexvírus	- herpes em humanos
			Varicellovírus	- catapora
			<i>Gallid alphaherpesvirus</i>	- tumor em galinhas
			<i>Herpervírus galideo</i>	- traquite em frangos
			Cytomegalovírus	- Infecção que causa surdes
			Muromegalovírus	- patologia no fígado e no baço
			Roseolovírus	- Pneumonia, hepatite, doença febril, supressão da medula óssea, complicações neurológicas e rejeição do órgão transplantado
			Lymphocryptovírus	- febre e tumor nas glândulas
			Rhadinovírus	- febre ovina mortal
<i>Polyomaviridae</i>	Icosaédrica	40 - 45	Polyomavírus	- tumores em várias espécies de mamífero
<i>Papillomaviridae</i>	Icosaédrica	52-55	Papillomavírus	- formação de verrugas na pele e nas regiões oral

				como lábios, boca, cordas vocais etc.
<i>Adenoviridae</i>	Icosaédrica	80 - 110	Mastadenovírus	infecções respiratórias
			Aviadenovírus	resfriado comum, a conjuntivite, gripe, bronquite e pneumonia
			Atadenovírus	- Infecções répteis, avese marsupiais
			Siadenovírus	- Infecções aves e répteis
<i>Asfaviridae</i>	Complexa	175 - 215	Asfivírus	peste suína africana
<i>Iridoviridae</i>	Icosaédrica	125 - 300	Ranavírus	ulcerações na pele, edemase hemorragia interna em rãs, sapos e pererecas
			Lymphocystisvírus	nódulos na pele e nadadeira de peixes de água doce

Quadro 9C

Vírus DNA e RNA que realizam transcrição reversa

Família	Simetria do Capsídeo	Diâmetro (nm)	Gênero	O que esses vírus causam?
<i>Hepadnaviridae</i>	Icosaédrica	42 - 47	Orthohepadnavírus	Hepatite B em humanos
			Avihepadnavírus	Hepatite B em patos
<i>Retroviridae</i>	Icosaédrica	80 - 100	Alfaretrovírus	leucose em frangos
			Betaretrovírus	adenomatose pulmonar em ovinos

			Gannaretrovírus	- leucemia felina
			Deltaretrovírus	leucose bovina
			Epsiloretrovírus	sarcoma cutâneo em peixe
			Lentivírus	imunode ficiência felina
			Spumavírus	edema e enfisema pulmona r agudo em bovinos

Quadro 9D				
Vírus RNA de cadeia dupla				
Família	Simetria do Capsídeo	Diâmetro (nm)	Gênero	O que esses vírus causam?
<i>Reoviridae</i>	Icosaédrica	60 – 80	Orthoreovírus	artrite em aves
			Orbivírus	hipertermia, apatia, edema de face e pescoço, inflamação e erosão da mucosa bucal, cianose lingual (típica língua azul), pneumonia em animais ruminantes
			Rotavírus A	gastroenterite em mamíferos e aves

			Coltivírus	febre do carrapato transmitido no estado do Colorado, EUA.
			Aquareovírus	infecção respiratória em humanos
<i>Birnaviridae</i>	Icosaédrica	60 - 70	Aquabirnavírus	pancreatite infecciosa em humanos
			Avibirnavírus	- bursite infecciosa em aves

Quadro 9E				
Vírus RNA de cadeia simples, polaridade positiva				
Família	Simetria do Capsídeo	Diâmetro (nm)	Gênero	O que esses vírus causam?
<i>Picomaviridae</i>	Icosaédrica	22 - 30	Enterovírus	- poliomi

				elite em humanos
			Rhinovírus	- Causa resfriado em humanos
			Cardiovírus	- Causa encefalomiocardite em humanos
			Aphotovírus	- Causa febre
				aftosa em bovinos
			Hepatovírus	- Causa hepatite A em humanos
			Parechovírus	- Causa meningite viral em humanos
			Erbovírus A	- Causa renite equina

			Kobuvírus	- Causa gastroenterite aguda em muitos animais e em humanos
				quando é chamada de Aichi
			Teschovírus	- Causa doença de Teschen que envolve encefalomielite enteroviral em porcos.
<i>Caliciviridae</i>	Icosaédrica	35 - 39	Lagovírus	- Causa doença hemorrágica em coelhos
			Norovírus	- Causa doença Norwal

				k que envolve gastroenterite em adultos
				na América do Norte
			Sapovírus	- Causa gastroenterite predominantemente do estômago, náuseas e vômito
			Vesivírus	- Causam conjuntivite e problemas respiratórios em gatos
Astroviridae	Icosaédrica	27 - 30	Mamastrovírus	- Causam

				infecção do trato gastrointestinal, mas também podem resultar em encefalite (humanos e bovinos), hepatite (aves) e nefrite (aves)
			Avastrovírus	- Causam infecção do trato gastrointestinal, mas também podem resultar

				em encefalite (humanos e bovinos), hepatite (aves) e nefrite (aves) como o pavão
Coronaviridae	Helicoidal	60 -220	Coronavírus	- Causam problemas respiratórios graves em mamíferos e aves
			Torovírus	- Causam diarreia em bovinos

				E equinos
Arteriviridae	Icosaédrica	40 - 60	Arterivírus	- Causam artrite viral em equinos
Togaviridae	Icosaédrica	70	Alphavírus	- Causam encefalites e síndro mes febril com dor articular, comoo Chikun gunya em human os
			Rubivírus	-Causam rubéola Em humanos

Quadro 9F**Vírus RNA de cadeia simples, polaridade negativa**

Família	Simetria do Capsídeo	Diâmetro (nm)	Gênero	O que esses vírus causam?
<i>Paramyxoridae</i>	Helicoidal	150-200	Respirovírus	- gripe bovina 3
		a	Rubulavírus	- caxumba em humanos e Newcastle em aves pseudo peste aviária, pneumoencefalite aviária, disordem respiratório-nervosa
		1000 - 10.000		Morbilivírus
			Henipavírus	- Hendra – encefalite aguda, doença respiratória severa, ou

				como a meningite.
			Avulavírus	- doença Newcastle também conhecida como pseudo peste aviária, alteração respiratória e nervosa
			Pneumovírus	- doença respiratória em humanos e bovinos
			Metapneumovírus	- doença respiratória em aves
<i>Rhabdoviridae</i>	Helicoidal	45 – 100 a	Vesiculovírus	- estomatite vesicular em humanos
		100- 430		
			Lyssavírus	- raiva em mamíferos
			Ephemerovírus	- febre efêmera em bovinos
			Novrihabdovírus	hematopoese necrótica infecciosa
<i>Orthomyxoviridae</i>	Helicoidal	80 – 129	Influenzavírus A	- doença respiratória em humanos do

		a		tipo A
		2000	Influenzavírus B	- doença respiratória em humanos do tipo B
			Influenzavírus C	- doença respiratória em humanos do tipo C
			Thogotovírus	- febre e dores de cabeça e pode lavar a
				falência múltipla dos órgãos em humanos
			Isavírus	- anemia infecciosa em salmões
<i>Bunyaviridae</i>	Helicoidal	80 - 100	Orthobunyavírus	- doença de Akabane que afeta bovinos, ovinos e caprinos e pode levar ao aborto natimortos e defeitos congênitos em recém-nascidos
			Hantavírus	- doença Hantaan que envolve a febre

				hemorrágica e a síndrome renal
			Narovírus	- diarreia intensa,
				Vômitos, febre alta, dores abdominais em humanos.
			Phlebovírus	- febre do Vale de Rift, EUA que também causa dores musculares e dor de cabeça em gado, ovelhas, cabras e camelos.
			Bornavírus	- doença de Borna, uma pequena vila alemã cujos cavalos se contaminaram com o vírus que causa desde alterações comportamentais leves até doença neurológica grave. Além do

				cavalo o vírus atinge
			Arenavírus	- quadro febril hemorrágico que podem levar a óbito entre sete e dez dias em humanos
			Deltavírus	- Hepatite D em humanos

10. VIRUS GIGANTES SÃO VÍRUS?

Em 1966, os pesquisadores André Lwoff e Paul Tournier, respectivamente, do Instituto Pasteur e do Instituto Científico do Câncer da França, criaram critérios que diferenciavam as células dos vírus.

Basicamente, os vírus foram classificados como qualquer estrutura biológica de genoma composta por DNA ou RNA, que não sejam capazes de autodivisão, não possuam o aparato necessário para tradução de seus próprios RNAs mensageiros e que não sintetizem moléculas de ATP como aporte energético.

Porém, quando tudo parecia estar no seu devido lugar, surgiu, em 1992, um novo organismo parasitando uma espécie de ameba. Tudo começou quando foi necessário averiguar a origem de um surto de pneumonia, no distrito de Bradford, na Inglaterra.

Para essa averiguação foram coletadas amostras de água em uma torre de abastecimento de Bradford para serem encaminhadas para análises. Foi encontrado um tipo de microrganismo gram-positivo que era visível ao microscópio óptico. Ele foi isolado e considerou-se ser uma nova espécie de bactéria.

Essa suposta bactéria recebeu o nome de Bradford coccus, (nome do distrito onde foi recolhida a ameba). Mas, esse erro de identificação perdurou por cerca de 10 anos.

O grupo de pesquisa francês coordenado pelo Dr. Didier Raoult da Universidade de Marseille, França, percebeu a presença de um microrganismo gram-positivo, crescendo em amebas que se assemelhava a pequenos cocos. Após diversas tentativas malsucedidas de isolamento deste microrganismo, os pesquisadores partiram para as primeiras análises.

Devido ao tamanho, o organismo foi primariamente classificado como uma nova espécie de bactéria. Quando se aplicou o corante específico para identificar bactérias, o mesmo organismo ficou parecido com uma ameba.

Por causa disso, esse organismo foi renomeado, sendo batizado de Mimivírus - um microrganismo que mimetizava uma ameba. Em outras palavras: expressava uma capacidade de mimetizar um microrganismo amebiano frente à coloração de Gram que é uma técnica utilizada como estratégia de identificação inicial de bactérias.

Mimivirus é uma espécie de vírus singular, parasita obrigatório da ameba *Acanthamoeba polyphaga*, um dos mais comuns protozoários na natureza, sendo facilmente encontrado em todos ambientes, principalmente naqueles de água doce e em terras úmidas. Desse modo, esse organismo recebeu o nome científico de *Acanthamoeba polyphaga mimivirus* – APMV, que popularmente ficou conhecido como Mimivírus.

O Mimivírus já foi considerado um possível causador de algumas formas de pneumonia, já que foram encontrados anticorpos para este vírus em alguns indivíduos que estavam com pneumonia. Atualmente, sabe-se que o Vírus Gigante infecta apenas as amebas.

Pesquisadores como Didier Raoult e Bernard La Scola e colaboradores, relataram em 2008 que o Mimivírus isolado perdeu o título de “maior vírus conhecido”, pois nova presença de um Vírus Gigante foi isolada em uma torre de resfriamento em Paris.

Esse novo vírus foi nomeado *Acanthamoeba castellanii Mamavirus* - ACMV, ou simplesmente, Mamavírus. Esse Vírus Gigante possui morfologia muito semelhante a dos Mimivírus, porém, um genoma ligeiramente maior. Contudo, estudos filogenéticos confirmaram que o Mamavírus pode ser considerado uma nova espécie de Mimivírus.

A descoberta dos Mimivírus em amebas de água doce e salgada, provocou um intenso debate sobre o papel ecológico deste vírus em ecossistemas aquáticos. Foi observado um Vírus Gigante parasitando um pequeno flagelado marinho que se alimenta de bactérias e faz parte do fitoplâncton: *Cafeteria roenbergensis* Fenchel & Patterson, 1988.

10.1 CARACTERÍSTICAS DOS MIMIVIRUS

Os Mimivírus contêm tanto o DNA quanto RNA, ao contrário dos vírus pequenos. Além disso, o tamanho do seu genoma é de cerca de 1 milhão de pares de base. Esse genoma é maior do que o

genoma de muitas bactérias que, geralmente, variam entre 700 mil a 4.600 milhões de pares de base, sendo que umas delas possuem apenas 400 pares de base.

Análises do genoma dos Virus Gigantes revelaram a existência de genes nunca antes observados nos outros vírus. Foi espantoso para os virologistas observar que os genes dos Virus Gigantes são capazes de metabolizar açúcares, lípidos e aminoácidos. Inclusive também possuem genes responsáveis pela síntese de RNA transportadores que são incumbidos do transporte dos aminoácidos que são necessários para a síntese das proteínas.

Além de tudo isso, o Mimivírus tem a capacidade de produzir proteínas sem depender da célula hospedeira e possui a importante capacidade de reparação do seu próprio genoma. Nenhuma dessas propriedades são observáveis em outros vírus.

Adicionalmente, 90% dos genes do Mimivirus são funcionais sendo que somente 10% dos genes estão arquivados, erroneamente chamados de "entulho genético". Na maioria dos outros organismos, a relação é praticamente inversa. Por exemplo, somente 8,2% do nosso genoma são funcionais. Os restantes, 91,8%, são considerados sobra de material evolutivo. São partes do genoma que sofreram perdas ou ganhos de DNA.

Outro importante achado: verificar que o Mimivírus se defende dos seus invasores naturais, utilizando um sistema chamado CRISPR- Cas, semelhante aquele utilizados pelas bactérias bem como por outros procariotos e algumas arqueas.

Por exemplo, o CRISPR-Cas é um sistema molecular acionado por bactérias devido a um vírus que penetra nela. Basicamente, a bactéria reconhece o DNA estranho (exógeno). Desse modo, a enzima bacteriana chamada de Cas, corta o material genético do vírus em pedaços, e os introduzem em sua própria região genômica chamada de lócus CRISPR.

Através desse processo, a bactéria acaba "se vacinando" contra os vírus intrusos. Quando uma próxima infecção viral ocorrer as bactérias sintetizam um RNA a partir da sequência CRISPR/Cas, para destruir o DNA viral, que é sempre clivado e, conseqüentemente, inativado.

10.2 ENGENHARIA GENÉTICA COM O CRISPR-CAS

O sistema enzimático CRISPR-Cas, naturalmente montado pelas bactérias para inativar os vírus, tem sido usado como um poderoso instrumento molecular que possibilita realizar modificações genéticas

de modo preciso e específico em determinadas cadeias de DNA, tecnicamente chamado de rearranjos genômicos.

As aplicações biotecnológicas do sistema CRISPR-Cas possibilitam realizar:

- Alterações da expressão gênica;
- repressão, indução e ganho de função, modulação e alteração da atividade de proteínas;
- introdução de genes exógenos para induzir novas características em espécies cultivadas;
- identificação e alterações em módulos gênicos determinantes de características de interesse agrícola;
- transferência de genes;
- aceleração na domesticação de plantas;
- aplicação como ferramenta na biologia sintética;
- tolerância aos organismos frente aos estresses bióticos e abióticos;
- melhoramento do sistema fotossintético de plantas;
- produção de plantas haploides (com um só grupo de cromossomos);
- engenharia de moléculas que funcionam como receptores celulares;
- criação de novas espécies para cultivo;
- modulação da transcrição - a primeira etapa da expressão do gene. Envolve a cópia da sequência de DNA de um gene para produzir uma molécula de RNA.

Desse modo, o sistema de defesa das bactérias pode levar a descoberta de novas ferramentas de edição dos genomas.

10.3 OS VIRUS GIGANTES MAIS FAMOSOS

No Quadro 10A estão listados 14 dos 183 Virus Gigantes que já foram descritos, conforme informa o site da PIT Bioinformatics Group, do Instituto de Matemática da Universidade Eötvös Loránd, Budapeste, Hungria.

Quadro 10A			
Vírus	Comprimento do genoma pares de base (bp)	Diâmetro (nm)	Local e data da coleta
1. Tupanvirus	1.500	550	Lagoa Salina, Pantanal, Matogrossense Oceano na Bacia de Campos, Norte Fluminense 3 mil metros de profundidade (2011)
2. Megavirus chilensis	1.260	440	Costa chilena, Oceano Pacífico (2011)
3. Bodo saltans vírus	1.230	300	Temperate eutrophic pond in southern British Columbia,

			Canada (2018)
4. Mimivirus	1.182	600	Sistema de refrigeração de um hospital em Bradford, Inglaterra (1992)
5. Mamavirus	1.192	500	(2008)
6. Sambavírus	1.210	574	Rio Negro, Amazonas, (2014)
7. Marseillevirus	370	250	Cooling tower in Paris, França (2007)
8. Pandoravirus salinus	2.800	500	Costa Chilena (2014)
9. Pandoravirus dulcis	1.900	1.000	Australia (2013)

10. Pithovirus sibericum	1.500	600	Siberia (2014)
11. Mollivirus sibericum	650	600	Siberia (2015) Encontrados inertes no gelo, conseguiram infectar amebas. Contêm 650 mil genes
12. Iridoviridae	200	300	Insetos, peixes, anfíbios e répteis. Em peixes. Estava associado à células de carcinoma renal no sapo leopardo (1996)
13. Brazilian marseillevirus	360	500	Rio Guaíba, Rio Grande do Sul,

14. Cedratvirus getuliensis	590	1.400	Sewage samples collected in the city of Itaúna, Minas Gerais
--------------------------------	-----	-------	---

Pithovirus é um gênero de vírus gigante conhecido por uma única espécie, Pithovirus sibericum. Ele foi descrito pela primeira vez em 2014, depois que um espécime foi revivido de um permafrost siberiano com cerca de 30 mil anos.

O permafrost é também chamado de Pergelissolo - um tipo de solo existente na região do Ártico, no polo norte da Terra. Segunda a etimologia, temos perm (permanente) mais frost (congelado). Portanto, o permafrost se trata de uma espessa camada de solo que é permanentemente mantida congelada.

10.4. VÍRUS GIGANTE NO BRASIL

No Brasil, já foram isolados vírus em diferentes tipos de amostras. O primeiro vírus Gigante encontrado no país foi o Sambavírus, isolado a partir de água coletada no Rio Negro, na Amazônia, como mencionado anteriormente. Além deste, temos os Oystervírus, isolados a partir de água coletada nos estados da Bahia, Rio Grande do Norte e Santa Catarina.

No Estado de Minas Gerais, temos o maior número de isolados, sendo a grande maioria oriunda da Lagoa da Pampulha. Entre eles, estão os primeiros isolados brasileiros de Marseillevírus, Pandoravírus e Cedratvírus.

Além disso, através da análise de água de lagoas, rios e ambientes hospitalares foi possível o isolamento de centenas de Mimivírus, em Minas Gerais. O Estado do Rio Grande do Sul abriga dois isolados: Marseillevírus e Mimivírus.

Por fim, a última descoberta, vem dos estados do Mato Grosso do Sul (lagoas salinas) e Rio de Janeiro (solo oceânico), onde foram isolados os Tupanvírus.

O Pandoravírus foi descoberto em 2013. O grupo é formado do por oito espécies, duas delas foram encontradas no Brasil, entre 2015 e 2016: Pandoravirus pampulha e Pandoravirus massiliensis (sedimento da Lagoa de Pampulha), em Belo Horizonte, Minas Gerais.

O Tupanvirus foi encontrado, em 2014, num Lago com água alcalina de Nhecolândia, Pantanal brasileiro. Também foram encontrados Virus Gigantes em sedimentos oceânicos coletados a uma profundidade de 3 mil metros na Bacia de Campos dos Goytacazes, Oceano Atlântico. Recebeu esse nome em homenagem a Tupã - uma manifestação de um deus na forma do som do trovão.

O conteúdo do gene varia entre as espécies de Pandoravirus, com Pandoravirus salinus com 2.500 genes e Pandoravirus dulcis que contém cerca de 1.500 genes. Assim, como aconteceu com outros Virus Gigantes, o Pandoravirus também foi confundido com as bactérias, no entanto, eles não possuem algumas das características distintas das bactérias, como a capacidade de produzir suas próprias proteínas.

O nome Pandora foi escolhido em alusão à Caixa de Pandora. O nome Pandora se origina da união dos elementos gregos Pan (todos) e Doron (presente).

Na mitologia grega, Pandora, a primeira mulher criada por Zeus, era mortal e deveria punir a humanidade. Propositalmente, Zeus entregou um frasco a Pandora, contendo todos os males e disse-lhe para nunca abri-lo (Caixa de Pandora). Contudo, Pandora abriu o objeto, liberando assim todo o mal sobre a humanidade.

10.5 OS VÍRUS QUE PARASITAM OS VIRUS GIGANTES

Quase 30 anos após a sua descoberta, os Virus Gigantes continuaram causando impacto na comunidade científica. Por exemplo, a presença de um vírus pequeno no interior do Mimivírus foi surpreendente, sendo o mesmo denominado Sputnik. Trata-se de um virófago, isto é, um vírus capaz de infectar outro vírus. Assim, ficamos sabendo que vírus podem parasitar vírus maiores.

Estudos recentes comprovaram que Mimivírus pode causar pneumonia em humano, mesmo em pequenas porcentagens. O Dr. La Scola e sua equipe documentaram que 9,7% dos pacientes que apresentaram pneumonia tinham anticorpos para o Mimivírus. Desse modo, a causa da pneumonia observada nos pacientes que estavam com amebas parasitadas por Virus Gigantes não era devida às mesmas mas por causa destes vírus.

O DNA do Mimivírus foi encontrado em amostras de lavagens broncoalveolares em um dentre 32 pacientes que estavam internados na unidade de terapia intensiva de um hospital francês. Adicionalmente, em cinco pacientes de um grupo de 26 que estavam em tratamento intensivo, houve evidências em amostras sorológicas da presença de Mimivírus. Portanto, além das questões evolutivas, os estudos dos Mimivírus envolvem importantes questões médicas.

Em 2000, pesquisadores franceses sob a coordenação do Dr. Didier Raoult, na Universidade de Marseille, França, perceberam a presença de um microrganismo crescendo no interior de amebas.

Dispondo de técnicas com o auxílio de tomografia e microscopia eletrônica, foi possível aos virologistas identificar um grande túnel no capsídeo do Mimivirus - que se forma seguidamente a infecção -, após uma abertura em grande escala. O túnel permite que todo o genoma viral saia em um processo rápido de uma etapa.

A encapsidação de DNA é mediada por uma abertura transitória no capsídeo que, sugerimos, pode promover a entrada concomitante de múltiplos segmentos da molécula de DNA viral. Esse modo, sem precedente de translocação do genoma viral, permite que os Mimivírus desenvolvam mecanismos que os permitem lidar efetivamente com a saída e entrada de genomas particularmente grandes. Tal processo, potencialmente, ocorre com outros Vírus Gigantes.

Muitos dos genes desse Mimivirus codificam proteínas que nunca foram observadas em outros vírus e estão envolvidas no processo de tradução e reparo do DNA. Além disso, o conteúdo dos genes de Vírus Gigantes é o mais próximo de uma célula eucariota do que dos outros vírus até então descritos.

Um tipo de Paramixovírus foi isolado nas cloacas de aves migratórias que pousaram no Parque Nacional da Lagoa do Peixe, no Rio Grande do Sul. A ave era o maçarico-de-sobre-branco, da espécie *Calidris fuscicollis*, que foi descrita por Vieillot, em 1819. Essa ave é oriunda do hemisfério norte e visitante no Brasil. Espécies migratórias como essa podem ser biotransportadoras de vírus entre diferentes continentes.

10.6 QUEM SÃO OS VIRUS GIGANTES?

Os Vírus Gigantes são diferentes de tudo o que era conhecido na Biologia. Inclusive, há pesquisadores propondo que se crie um grupo taxonômico novo para acomodar esses grupos taxonômicos.

Estudos revelaram que os Vírus Gigantes apresentam os maiores códigos genéticos entre todos os vírus até então descritos. Consequentemente, possuem capsídeos maiores. Provavelmente, os Vírus Gigantes devem existir há muito tempo ou desde sempre.

Há cerca de 200 anos atrás, quando se descobriu os primeiros vírus, os cientistas filtraram em esterilizados, de diâmetro variando entre 0.2 micrómetro e 0.3 micrómetro, Nesses filtros apenas os pequenos vírus passaram pelos poros. Esses vírus não são visíveis à microscopia óptica. Porém, os

Virus Gigantes (são de cinco a dez vezes maiores que os vírus comuns) ficaram retidos nos filtros e, desse modo, não foram observados pelos cientistas.

A descoberta dos Virus Gigantes representou um importante achado que fez com que muitos dogmas da virologia fossem revistos e repensados, uma vez que esses vírus contêm proteínas que em grande parte não são similares à proteínas de vírus menores, de archaea, de bactérias, nem de eucariotos, conforme descrito no quadro a seguir.

Quadro 10B					
Tipos de Vírus Gigantes	% de Semelhança das Proteínas dos Virus Gigantes com outros Organismos				
	Sem Semelhança	Vírus	Archaea	Bactéria	Eucariotos
Mimivirus	76,0	3,1	1,0	8,0	12,0
Mollivírus	64,4	17,8	0,6	2,9	14,3
Pandoravírus salinus	84,3	1,7	0,0	2,3	11,7
Pithovírus	64,2	10,4	0,2	12,6	12,6

Além dessas dessemelhanças, os Virus Gigantes têm a capacidade de produzir proteínas por meios próprios e de reparar o seu próprio genoma, sendo que todas estas propriedades nunca foram vistas em qualquer outro vírus.

10.7 O QUE EXISTE DE VÍRUS EM NÓS?

Existe uma família de vírus, os retrovírus, que se introduzem diretamente no material genético do hospedeiro, seu genoma, e ficam lá, esperando a hora certa de se reproduzir. Para que isso aconteça, as instruções genéticas do intruso são lidas pelo maquinário da célula, convertidas em DNA e inseridas em um trecho do genoma. Fazendo isso repetidamente, várias cópias desse DNA viral são produzidas e se acumulam rapidamente.

Agora, se um retrovírus infecta uma célula germinativa de um animal (espermatozoide ou óvulo), ele pode ser passado para as gerações seguintes, tornando-se parte do genoma daquele organismo

- é como se vírus e hospedeiro se tornassem um só.

Cientistas norte-americanos acreditam que pelo menos 75% do genoma humano sejam formados por milhões de sequências de DNA que remontam a vírus antigos. Embora esses genes não se pareçam tanto com vírus original, são considerados como fósseis moleculares. Por isso, poderíamos até dizer que somos parte humana e parte vírus!

Durante a evolução, nossos ancestrais ganharam a habilidade de ativar e desativar esses genes virais em seu próprio benefício. Hoje, sequências reconhecidas como de origem viral incluem as associadas à formação da placenta, ao desenvolvimento do cérebro e à prevenção de infecções generalizadas, entre outras. Isso é, no curto prazo, os vírus podem representar uma ameaça. Entretanto, ao longo do tempo têm desempenhado um papel muito importante na evolução da nossa espécie.

A dessemelhança entre os genes restantes e quaisquer genes celulares levou os pesquisadores a especular que os Vírus Gigantes podem representar um ramo até então desconhecido da árvore da vida. No entanto, especialistas não envolvidos no estudo consideram essa sugestão prematura porque há poucas evidências que apoiam a ideia.

11. ATÉ HOJE: O QUE SE SABE SOBRE O SARS-COV-2?

No início da Epidemia causada pelo novo coronavírus na China, o mesmo foi denominado de três formas diferentes:

- 2019-nCoV. Em inglês é 2019 novel coronavírus;
- Coronavírus de Wuhan. Devido à cidade localizada na província chinesa de Hubei, onde foi identificado;
- Vírus da COVID-19.

Finalmente, esse vírus recebeu como nome oficial, SARS-CoV-2, sigla que é construída a partir de cinco palavras em inglês e o número 2: Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2. O número 2 foi atribuído porque houve um primeiro SARS-CoV, surgido em 2002 e prevalente em 2003.

Oficialmente, em 11 de março de 2020, o diretor da Organização Mundial de Saúde, o Dr. Tedros Adhanom, declarou que o mundo vivia uma nova Pandemia causada pelo novo coronavírus. Assim, sete anos depois, vivemos uma nova pandemia, por um vírus menos mortal que o primeiro SARS-CoV, porém, um pouco mais apto no quesito taxa de transmissão.

11.1 JÁ TIVEMOS O PRIMEIRO SARS-COV

Conforme mencionado anteriormente, tivemos o SARS-CoV entre 2002 e 2004. Desde então, não há registro de nenhum novo caso deste vírus entre nós humanos. Nesse cenário, a doença foi considerada erradicada.

Oficialmente, a doença causada por esse primeiro SARS-CoV se iniciou em fevereiro de 2003, na cidade de Guangzhou, capital e maior cidade da província de Cantão, República Popular da China.

Essa cidade se localiza próximo a grandes centros, estando a 120 km ao noroeste de Hong Kong e 145 km ao norte de Macau. Guangzhou, a terceira cidade chinesa em termos de tamanho, foi um dos principais terminais portuários para a Rota da Seda e continua como um importante centro de transportes.

O reservatório animal específico do hospedeiro do SARS-CoV permanece desconhecido, embora os morcegos-ferradura *Rhinolophus mehelyi* Matschie, 1901 sejam os mais indicados.

Esse morcego ocorre ao norte da África e sul da Europa, no clima mediterrâneo, e, ao longo da Ásia Menor até à Transcaucásia e Irã Ocidental. O morcego se alimenta de insetos, especialmente borboletas, sendo relativamente sedentário não se deslocando além de 90 km da caverna de origem.

Provavelmente, o primeiro Sars-Cov estava presente num animal, se adaptou à transmissão humano-humano, causando um surto que leva à morte 9,5% dos infectados.

Assim, antes dos SARS-CoV e SARS-CoV-2 houve cinco tipos de coronas que são responsáveis por infecções respiratórias em humanos, conforme quadro a seguir.

Quadro 12A	
Tipo de Coronavírus	Ação
1. Alpha coronavírus 229E	- Uma espécie de coronavírus. Infecta morcegos e causa resfriados leves em humanos.
2. Alpha coronavírus NL63	- Uma espécie de coronavírus. Causa resfriados e até bronquite em humanos.
3. Beta coronavírus OC43	- Uma espécie de coronavírus. Infecta humanos e bovinos causando resfriado comum.
4. Beta coronavírus HKU1	- Espécie que causa desconforto respiratório agudo. Infecta ratos e pode causar pneumonia em humanos.
5. Beta coronavírus MERS	- Sigla das palavras: <i>Middle East Respiratory Syndrome</i> , ou seja, Síndrome Respiratória do Oriente Médio. Foi a versão que também causava diarreia nas pessoas doentes e deu origem à variante Sars-CoV.

Os coronavírus reúnem um grupo de 40 espécies, contendo 23 subgêneros, cinco gêneros que pertencem à família Coronaviridae, identificada na década de 1960.

No início de 1962, no inverno do Hemisfério Norte, cinco vírus foram isolados com participação de alunos de medicina da Universidade de Chicago, EUA. Esses vírus estavam presentes em cultura de tecido renal humano, sendo denominados 229E, caracterizando a descoberta de um novo grupo de vírus.

Em termos genéticos, sabe-se que genoma do novo coronavírus varia entre de 26kb a 32kb de RNA kilobase (ou quilobase). Essa é uma unidade de medida em biologia molecular que significa: contém mil pares de bases de DNA ou RNA.

O tamanho de RNA do SARS-CoV-2 faz desse vírus um dos maiores em termos genéticos dentre todos os vírus que possuem o RNA como material genético.

Considerando o todo, o novo coronavírus é composto por quatro principais genes estruturais, contidos numa fita de RNA, cujo tamanho varia entre 26kb a 32kb de RNA kilobase.

Os quatro genes do novo coronavírus codificam cinco proteínas, cujas funções estão descritas no **Quadro 11B** a seguir.

Quadro 11B	
Proteína	Função
- Nucleocapsídica (sigla: N)	- Formar o capsídeo, a parte central do vírus e que interage com o RNA genômico. - Participa da replicação e transcrição do vírus. Replicação é quando o vírus se multiplica. Transcrição é quando o vírus,
	no processo de se multiplicar, tem que produzir as proteínas.
- <i>Spike</i> (sigla: S)	- Ela é usada pelo coronavírus para entrar nas células, reconhecendo o receptor de membrana - a proteína ACE2. Portanto, essa seria a "fechadura"

	que os coronavírus devem encontrar para fundir a parede do vírus com as membranas das células hospedeiras.
- Proteína de membrana (sigla: SM);	- Compõe o envelope dos vírus.
- Glicoproteína de membrana (M);	- Compõe o envelope dos vírus.
- Glicoproteína adicional de membrana (HE).	- Compõe o envelope dos vírus.

Como mencionado, a ACE2 é uma proteína transmembrana expressa na superfície de diversas células do corpo, como o epitélio do sistema respiratório. Certamente, vários estudos já demonstraram a relação entre a proteína ACE2 com os mecanismos de entrada de alguns coronavírus, como o HCoV-NL63, o SARS-CoV e o SARS-CoV-2.

11.2 EM BUSCA DE TRATAMENTOS PARA A COVID-19

Enquanto não temos uma vacina definitiva para nos proteger contra a Covid-19, todo e qualquer achado que possa indicar a presença do vírus em nosso corpo, e, a possibilidade de agravamento, é muito bemvindo.

Uma proteína indicadora é a calprotectina produzida pelo corpo durante a inflamação. Na França, foi descoberto que quando essa proteína é produzida em altas taxas (entre 100 e 1.000), acima das taxas normais no sangue, ocorre um agravamento da COVID-19. Tal achado foi divulgado pelo imunologista francês, Aymeric Silvin e equipe. Desse modo, se conseguirmos anular a calprotectina poderá haver a redução do agravamento da COVID-19.

Mais especificamente: se conseguirmos realizar o bloqueio do receptor da calprotectina, provavelmente, evita-se o agravamento da Covid-19. Essa seria uma abordagem terapêutica completamente inédita no combate a uma doença.

Adicionalmente, os pacientes em condições mais graves da Covid-19 apresentam funcionamento anormal de certos glóbulos brancos, o que enfraquece a resposta imunológica. Portanto, analisar

entre os pacientes os níveis de calprotectina no sangue e o padrão de funcionamento glóbulos brancos, certamente, ajudará a identificar o risco de adquirir formas mais severas da doença.

11.3 QUAL A FUNÇÃO DO GENE ACE2 NOS SERES VIVOS?

Especificamente, o gene ACE2 (Angiotensin-Converting Enzyme 2) é responsável pela expressão da proteína que recebe o mesmo nome. Essa proteína está expressa na superfície das células, sendo responsável pela regulação da pressão arterial dentro do sistema renina-angiotensina (SRAA). Esse sistema realiza o balanço hídrico e de sódio no sangue.

Pessoas com doenças crônicas como hipertensão, diabetes e cardiovasculares têm mais chances de serem infectadas pelo novo coronavírus, pois condições fisiológicas alteradas propiciam a expressão do gene ACE2, aumentando as chances do vírus SARS-CoV- 2 para entrar nas células.

Assim, o aumento na expressão da proteína ACE2 na superfície das células de pacientes hipertensos, com diabetes e/ou com doenças cardiovasculares pode aumentar a chance de infecção e até mesmo influenciar uma condição de gravidade da doença.

11.4 A TRANSMISSÃO DO NOVO CORONAVÍRUS

Historicamente, em 1930, os primeiros coronavírus isolados são aqueles que causam a bronquite infecciosa em humanos. Em 1940, foi descrito o coronavírus que causa a hepatite em camundongos como também aquele que causa a gastroenterite em porcos. Porém, foi somente em 1965 que esse tipo de vírus foi descrito como coronavírus, em decorrência do seu perfil na microscopia eletrônica.

Atualmente, se sabe com certeza que os coronavírus podem infectar seres humanos e muitas espécies de animais diferentes, incluindo suínos, bovinos, cavalos, camelos, civeta, pangolin malaio, gatos, cães, roedores, pássaros, morcegos, coelhos, furões, marmotas, pagolim malaio, serpentes, tartarugas, entre outros animais da vida selvagem.² Sabe-se também que galinhas e aves silvestres também transmite outros tipos de coronavírus.

Uma das possíveis espécies transmissoras do novo coronavírus seria o morcego, como foi descrito há 12 anos para os outros casos de transmissão de distintos tipos de coronavírus, contrariado completamente o proposto por Zhixin Liu: sugeriu que as tartarugas (*Chrysemys picta bellii* Schneider, 1783; *Chelonia mydas* L. 1758; *Pelodiscus sinensis* Wiegmann, 1835) seriam os potenciais hospedeiros intermediários que transmitiram o SARS-CoV2 aos seres humanos.

A título de curiosidade, a palavra morcego tem origem no arcaico nome usado para denominar para rato (mur, do latim mure) juntamente com "cego". Portanto, literalmente, morcego quer dizer rato cego. Esses mamíferos são sagrados em países da África Ocidental, em Tonga (um reino polinésio). Acredita-se que representem a manifestação materializada de almas que já foram separadas dos corpos.

Em diferentes partes do mundo ocidental, há crença de que os morcegos se metamorfoseiam em vampiros. Nessas regiões, são também símbolos de fantasmas, morte e causa de doença. O morcego é considerado um espírito impostor entre grupos de nativos americanos (Creeks, Cherokees e Apaches). Porém, em alguns lugares, os morcegos simbolizam longevidade e felicidade como na tradição chinesa, bem como na região da Macedônia, entre os países Árabes, Polônia e Kwakiutls, região a nordeste da Ilha de Vancouver, na costa canadense do Oceano Pacífico.

Em alguns países asiáticos, morcegos são muito apreciados na culinária tradicional. Contudo, atualmente, o consumo de sua carne foi proibido devido à ameaça potencial de transmissão do novo coronavírus. Em termos ecológicos, os morcegos são responsáveis pela dispersão de sementes, auxiliando, juntamente com vários insetos (abelha), aves (beija-flor) e mamíferos (macaco), sendo responsáveis pela polinização de inúmeras de espécies de plantas.

Alguns morcegos também são controladores de pragas, pois comem traças (protegem madeiras, livros etc.), outros se alimentam de pequenos animais como gafanhotos e roedores (controlam pragas que prejudicam a agricultura e reduzem a produtividade vegetal, consumir e contaminar alimentos estocados). Portanto, animais desempenham serviços ambientais de grande relevância para manutenção e funcionamento dos ecossistemas. Neste sentido, o conhecimento científico sobre sua função nos ecossistemas é vital para a conservação das diferentes populações destes animais.

Consideramos importante ressaltar que existem mais de 1.400 espécies de morcegos no planeta e mais da metade ainda não se conhece as tendências populacionais, sendo que muitas vêm sofrendo um decréscimo devido à degradação e redução de habitats. Assim, a primeira preocupação que destacamos é o aumento do risco sobre as populações, ou até extinções pontuais, diante do desconhecimento das pessoas sobre o real papel destes animais no que tange às dinâmicas ecossistêmicas.

Ainda sobre a distribuição destes animais, as três espécies de morcegos que são estritamente hematófagas, ocorrem apenas no continente americano - *Desmodus rotundus* É. Geoffroy, 1810,

Diaemus youngii Jentink, 1893, *Diphylla ecaudata* Spix, 1823 - pertencentes à subfamília *Desmodontinae* e que podem transmitir raiva para suas vítimas.

Em termos científicos, os morcegos são investigados pelas substâncias de forte poder anticoagulante presentes na saliva que poderão ter aplicações no tratamento doenças vasculares e aperfeiçoamento de aparelhos de ultrassom e sonar.

Com intuito de averiguar quais seriam os possíveis reservatórios de vírus (animais), o Dr. Wei Ji e seus colaboradores (2020), realizaram análises entre espécies diferentes de animais com base na sequência 271 genes do RNA do vírus (nCoV-2019; comprimento>19.000 pb).

Para investigar possíveis reservatórios de vírus, foi realizada abrangente pesquisa de sequências e a conjugação de comparação do RNA dos vírus do tipo corona em diferentes espécies de animais com base na sequência do novo coronavírus.

Os resultados obtidos sugerem o novo coronavírus é, possivelmente, fruto da recombinação entre o coronavírus de morcego e um coronavírus de origem desconhecida. Essa recombinação provavelmente envolve a glicoproteína que reconhece o receptor da superfície celular dos animais envolvidos.

O Dr. Wei Ji e sua equipe também apontaram que duas espécies de serpente (*Bungarus multicinctus* Edward Blyth, 1861; *Naja atra* Cantor, 1842), abundantes na República Popular da China, além de outras possíveis espécies transmissoras do novo coronavírus para nossa espécie.

As análises indicaram que o novo coronavírus presente em seres humanos e nessas duas espécies de serpentes possuem uma similaridade em comparação com os vírus presentes no morcego *R. sinicus*.

Juntos, os resultados revelaram que houve a recombinação homóloga, isto é, um tipo de genética que envolve a recombinação do tipo homóloga que ocorre entre as sequências precisamente correspondentes, de modo que nenhum par de bases do RNA ou DNA é adicionado ou perdido. Assim, uma possível recombinação genética entre os vírus presentes nas espécies de animais selvagens e domesticados, no caso, a galinha, pode ter ocorrido e contribuído para a transmissão desse vírus para humanos.

Foram realizadas análises dos materiais genéticos de vírus do grupo coronavírus em animais selvagens e domésticos, na busca do possível transmissor do novo coronavírus para os humanos.

Há comparação entre a sequência de RNA do novo coronavírus presente em sete espécies animais, incluindo humano. Além do morcego, pangolim e das duas serpentes, foram analisados:

- galinha, *Gallus gallus* L. 1758;
- marmota (nome da espécie não foi informado);
- ouriço terrestre - *Erinaceus europaeus* Linnaeus, 1758.

Esse estudo não conseguiu apontar qual o animal transmissor do SARS-COV-2 para a espécie humana, tendo em vista que nenhum vírus coletado nesses animais apresentou 99% de semelhança com os vírus presentes no Homem. O mais próximo dos vírus dos animais em termos genéticos foi aquele encontrado na marmota: semelhança apenas de 96%.

11.5 NÃO FOI POR FALTA DE ESTUDOS OU AVISOS!

O Dr. Peter Daszak, zoólogo britânico, é especialista em Ecologia de Doenças, em particular, zoonoses. Foi presidente da EcoHealth Alliance, organização não-governamental sem fins lucrativos, fundada em 1971, com sede em Nova York e que atua apoiando vários programas de saúde em todo mundo, estando fisicamente presente em 30 países, além da sede. Essa empresa conduz programas de pesquisa e extensão em saúde global, conservação e desenvolvimento internacional e funciona à base de doações de pessoas físicas e jurídicas. Os programas da EcoHealth Alliance envolvem inovações em pesquisa, treinamento de pessoal, inúmeras parcerias globais e várias iniciativas políticas.

O propósito das ações da EcoHealth Alliance é construir um mundo sem pandemias, com base na proteção ambiental, voltado à saúde humana e de outros animais, tornando o mundo um lugar mais sustentável para todos. Para tanto, temos de preservar as paisagens.

Em 2018, o Dr Daszak fez um documento e encaminhou à OMS, alertando para um possível perigo de grave epidemia causada por um tipo de patógeno novo, provavelmente transmitido por um animal. Tal doença seria capaz de se espalhar ao redor do mundo, possivelmente, com uma taxa de mortalidade mais severa que as gripes sazonais e, por fim, acabaria por causar uma pandemia. Consequentemente, um pânico generalizado e a desaceleração da economia mundial.

A pesquisa que Daszak coordena tem sido fundamental para identificar e prever as origens e o impacto de doenças emergentes em todo o mundo. Isso inclui identificar a origem do morcego que transmitiu a SARS-CoV.

Foi ele quem publicou o primeiro mapa global de 'pontos críticos' de doenças emergentes, descobriu o coronavírus SADS- CoV, em 2016, que afeta os porcos, mais especificamente os leitões em maior

frequencia que nos adultos, causando severa diarreia e vômito que podem levar os animais doentes à morte em 90% dos casos. SADS- CoV (Swine Acute Diarrhea Syndrome Coronavirus), ou seja, o coronavírus que causa a síndrome da diarreia aguda em suínos.

Pesquisadores da Universidade da Carolina do Norte, nos Estados Unidos, anunciaram na segunda semana de agosto de 2016, uma nova cepa do SADS-CoV que afetava os porcos e que podia ser replicada em células do fígado e intestinos de humanos, bem como em células das nossas vias aéreas. Esses resultados acenderam mais um alerta entre as autoridades responsáveis pelo bem-estar humano, como a OMS e as organizações não governamentais.

Felizmente, não há casos de SADS-CoV reportados em humanos. Os maiores riscos de contaminação de passar dos animais para os humanos estariam no contacto entre tratadores, criadores de porcos. Os cientistas descobriram que há algum potencial desse vírus passar a infectar os humanos e outros animais.

Para testar essa hipótese, os investigadores infectaram vários tipos de células humanas com material do SADS-CoV. Os resultados revelaram que uma grande quantidade de células de mamíferos, incluindo de humanos, era suscetível a esse vírus, seja: foram infectadas, sobretudo as células hepáticas, dos pulmões e dos intestinos, demonstrando um risco potencial para populações humanas e de outros animais, de um modo geral.

Muito embora o vírus cause problemas gastrointestinais nos suínos, em nossa espécie pode causar problemas respiratórios entre outros. Porém, atualmente, as preocupações recaem sobre a indústria de produtos de origem suína na China, União Europeia e EUA - os principais criadores e produtores mundiais destes produtos.

11.6 A COVID-19, ANIMAIS DOMÉSTICOS E EM CATIVEIRO

A notícia do primeiro cachorro soro positivo para a COVID-19 veio

de Hong Kong, em 18 de março de 2020: um “Lulu da Pomerânia”, de 17 anos que faleceu por outra doença aparentemente distinta da COVID-19. Não há certeza da causa mortis, uma vez que não houve autópsia no animal. Nessa mesma época (e cidade), também houve a divulgação que um cão da raça “Pastor alemão” com o novo coronavírus.

Além dos cães, há relatos de que a tigresa Nádia, no Zoológico do Bronx, New York, continha esse vírus, pois teve contato com um tratador que estava com o SARS-CoV; um cão da raça “Pug”, de nome

Winston, na Carolina do Norte; bem como gatos, tanto na Bélgica como na República Popular da China, também testaram soro positivos para o novo coronavírus. Contudo, a possibilidade de transmissão de animais domésticos para os humanos tem sido descartada pela maioria dos pesquisadores.

Outro candidato que poderia ter transmitido o novo coronavírus diretamente ao homem seria o pangolim malaio (*Manis javanica* Desmarest, 1822).

O nome pangolim vem do malaio pangulang (animal que se enrola). Esse mamífero se assemelha ao tatu-bola e pertence ao grupo Pholidota que atualmente reúne sete espécies de pangolins da família Manidae, contendo cinco gêneros. O gênero *Manis* reúne o Pangolim indiano e o Pangolim chinês que ocorrem exclusivamente na Ásia. Os outros quatro gêneros ocorrem na África: *Paramanis* (Pangolim malaio), *Uromanis* (Pangolim de cauda longa), *Smutsia* (Pangolim gigante e o Pangolim comum) e, *Phataginus* (Pangolim arborícola). Todas essas espécies estão sob ameaça de extinção.

Um pangolim come cerca de sete milhões de formigas e cupins por ano usando a língua viscosa que é maior do que seu próprio corpo. Por não ter nenhum dente na boca, o pangolim necessita armazenar pedras no seu estômago para moer as formigas.

O comércio ilegal do pangolim entre África e Ásia é o maior em todo mundo. Em Hanói, China, produtos contendo escama de pangolim são vendidos como cura para diversas doenças - acne, redução no aleitamento humano, impotência, câncer.

Nos contrabandos, um quilo de produtos de pangolim é vendido por cerca US\$ 1,5 mil (R\$ 7,6 mil em valor atual). Nos restaurantes, pratos a base de pangolins são preparados para o consumo humano depois de serem adquiridos por cerca de US\$ 250 o quilo (R\$ 1.300,00). Nesses locais, um pangolim vivo pode ser trazido à mesa dos clientes, tendo a garganta cortada e o sangue prontamente servido como porção afrodisíaca.

Após o ritual macabro, a carne é servida refogada, a língua cortada para preparar a sopa. Mesmo na bebida alcoólica, o vinho feito de arroz (*sake*), são adicionados pequenos pangolins jovens mortos. Essas iguarias são consumidas pela elite dos países. Assim é o caso de oficiais do governo vietnamita: pedem pangolim para celebrar o fechamento de um bom negócio e dessa maneira exibem seu status social.

Atualmente, não se encontram mais pangolins selvagens em áreas do sudeste da Ásia. Por isso, o alvo tem sido as populações de pangolins da África. Sem sombra de dúvidas, como foi dito, o pangolim é

um dos animais mais traficados em todo mundo, especialmente por atravessadores de espécies selvagens que atuam na China e no Vietnã

- local de caça do animal por questões gastronômicas e medicinais.

Pairava a dúvida sobre a possível transferência do novo coronavírus para o pangolim. Porém, estudos recentes revelaram que a sequência de genes do coronavírus, encontrada no pangolim malaio, tem de 85,5% a 92,4% de semelhança com os genes encontrados no coronavírus que infectam seres humanos. Essa semelhança é inferior à 99%. Portanto, o pangolim não foi o animal transmissor do novo coronavírus para humanos.

Pesquisadores, médicos e enfermeiros se perguntam por que alguns pacientes têm sintomas mais leves da COVID-19, enquanto outros têm sintomas mais graves? Como alguns indivíduos, geralmente mais jovens, são assintomáticos à presença do novo coronavírus?

Foi observado que algumas mutações no gene humano que codifica a ACE2 causariam alteração na estrutura desta proteína podendo, teoricamente, conferir um fator de proteção contra a entrada do novo coronavírus. Talvez isso explique, em parte, o porque de as pessoas reagirem de forma tão diferente ao novo coronavírus, em função da nacionalidade, etnia, faixa etária, condição de saúde, entre outros fatores.

11.7 PERGUNTAS E POSSÍVEIS RESPOSTAS SOBRE O NOVO CORONAVÍRUS

Ainda não há um remédio que cure a COVID-19. A intensa discussão sobre o uso da cloroquina foi decidida segundo as orientações da OMS: a cloroquina e a hidroxicloroquina continuam sendo medicamentos seguros somente no tratamento de pacientes com malária ou doenças autoimunes.

A vacinação foi iniciada em 08 de dezembro de 2020, na Inglaterra, com vacina produzida pela farmacêutica norte-americana Pfizer e pela empresa alemã de biotecnologia, a BioNTech. Essa vacina estimula a defesa imunológica do nosso corpo contra a presença do novo coronavírus vírus. A senhora Margaret Keenan, de 90 anos, foi a primeira pessoa a receber a uma dose não experimental da vacina contra o novo coronavírus, no Hospital Universitário de Coventry, na região central da Inglaterra.

Os programas de vacinação mundial devem reverter o quadro informado pela OMS de que cerca de 20% das populações com COVID-19 podem requerer atendimento hospitalar por apresentarem dificuldade respiratória. Desses casos, aproximadamente 5% podem necessitar de suporte ventilatório para o tratamento de insuficiência respiratória.

Estudos demonstraram que existem 17 variantes do gene ACE2 decorrentes de mutações no DNA. Provavelmente, essas mutações no gene ACE2 explicam o porquê de a Covid-19 afetar diferentemente os povos de etnias distintas. Outra possível variação no grau de suscetibilidade de contrair essa doença seria o tipo sanguíneo. Aparentemente, as pessoas com tipo sanguíneo Zero, erroneamente chamado de tipo O, são mais resistentes à Covid-19.

Na busca de possíveis alterações genéticas comuns entre os pacientes com quadro clínico severo da COVID-19, foram encontradas mutações semelhantes entre si, em seis genes localizados no cromossomo 3 (código 3p21.31) do nosso cariótipo. Esses genes são responsáveis pela nossa imunidade. Outro resultado interessante dessa pesquisa foi verificar que os pacientes com tipo sanguíneo A têm um 45% de chance de desenvolver quadros mais graves da Covid-19. Por outro lado, o sangue tipo Zero têm pelo menos 35% a menos de chance de contrair essa doença. Talvez isso explique o porquê de os povos indígenas do Brasil não terem sido, significativamente, afetados.

Esse estudo ainda é muito teórico. Assim, foram feitos apenas modelos preditivos de como seria essa interação. No entanto, os resultados obtidos foram muito promissores. Foi observado que o gene ACE2 apresenta muitos polimorfismos, isto é, diferentes tipos de genes em relação a sua composição genética, alguns deles, inclusive, estão associados às doenças como o diabetes e a hipertensão.

Esses polimorfismos são causados por mutações no DNA e resultam em diferentes variantes do gene e, conseqüentemente, a síntese de diferentes subtipos da proteína ACE2.

As mutações observadas não chegam a interferir no funcionamento da enzima, pois estão localizadas fora do seu sítio catalítico, em outras palavras: localizadas na pequena região da enzima onde ocorre uma reação química com outras moléculas que causam rearranjo dos átomos, modificando seus estados iniciais. Elas alteram a estrutura tridimensional em algumas regiões das moléculas que podem dificultar a ligação do vírus SARS-CoV-2 com as moléculas das células,

Isso também pode explicar por que algumas pessoas têm sintomas mais leves que outras da COVID-19. Isso tudo vai depender da composição genética da proteína ACE2 - do receptor de membrana que permite a entrada do SARS-CoV-2 nas nossas células.

Em princípio, tudo indica que sim. Pelos resultados apresentados no estudo acima, algumas mutações no gene ACE2 (e conseqüente alteração estrutural da proteína) podem conferir teoricamente um fator de proteção contra a infecção pelo SARS-CoV-2, resultando em melhor prognóstico com relação à COVID-19. Aliás, isso pelo menos explicaria em partes porque as pessoas reagem de forma tão

diferente à doença, em diferentes nacionalidades e etnias. Foi verificado que os humanos, por possuírem diferentes mutações genéticas no gene ACE2, podem apresentar uma menor susceptibilidade ou até mesmo uma resistência a algumas das oito variantes genéticas do SARS-CoV-2 que ocorrem em todo mundo.

Apesar da proteína ACE2 funcionar como a única porta de entrada do SARS-CoV-2 nas células, foi demonstrado que a ação dessa proteína protege os pulmonares contra as infecções virais. Assim, a diminuição nos níveis de ACE2 nas membranas dos pulmões pode causar ainda mais danos de para aqueles que já estão infectados.

Isso acontece porque essa diminuição na expressão de ACE2 pode levar ao aumento da permeabilidade vascular, ao edema pulmonar e ao acúmulo de neutrófilos, causando uma piora na função pulmonar.

11.8 COMO A DOENÇA COVID-19 EVOLUI?

Ainda estamos numa fase de grande aprendizagem sobre o SARS-CoV-2, com a descoberta de novos dados que alteram muito do que se sabia até o momento.

Por exemplo, verificou-se que não é somente o receptor ACE2 que está envolvido na entrada do vírus nas células. A molécula recém- descrita TMPRSS2 também é fundamental para que ocorra a entrada desse vírus nas células. Isso porque a serina protease TMPRSS2 propicia a iniciação da proteína spike do novo coronavírus.

Desse modo, a descoberta de um inibidor da enzima TMPRSS2 pode ser clinicamente usada para impedir que o novo coronavírus entre nas nossas células. Paralelamente, também foi demonstrado que o soro de pacientes convalescentes da Covid-19 pode neutralizar a ação do SARS-2.

O plasma convalescente tem sido utilizado como último recurso para reduzir a taxa de mortalidade dos pacientes com Covid-19. Com a aplicação de soro foi observada uma redução no tempo de internação na taxa de mortalidade entre os pacientes gravemente doentes.

Esse tipo de tratamento envolve a administração de anticorpos contra um determinado agente patogênico em um indivíduo suscetível à doença com a finalidade de prevenir ou tratar uma doença infecciosa, fornecendo a imunidade imediata aos doentes ou pessoas do grupo de risco.

A terapia passiva com anticorpos já foi utilizada em surtos anteriores causados por outros coronavírus, como o SARS-CoV que causou em 2003, problemas respiratórios severos em cerca de 8 mil pessoas e

matou um total de 800 pessoas em 12 países. Essa doença durou nove meses no ano de 2000 e foi descrita como a primeira transmissível grave do século XXI.

Nos seis primeiros meses o SARS-CoV foi transmitido para 30 países. Em 2003, um caso de SARS-CoV foi confirmado em uma menina de quatro anos no Brasil. Casos de morte devido ao coronavírus foram registrados na China, Canadá, Malásia, Filipinas, República de Singapura, Tailândia e Vietnã.

Ainda sobre o caso do SARS-CoV, de acordo com documentos da OMS, os primeiros registros mostram que 90% das infecções começaram por profissionais de saúde mostrando que esses soros convalescentes contêm anticorpos neutralizantes para o vírus.

Um princípio geral da terapia passiva com anticorpos é que esta seria mais eficaz quando usada na profilaxia do que no tratamento de doenças. Quando usado para terapia, o anticorpo é mais eficaz quando administrado logo após o início dos sintomas.

O motivo da variação temporal da eficácia não é bem conhecido, mas pode refletir que o anticorpo passivo funciona neutralizando o inóculo inicial, o que provavelmente é muito menor que o da doença estabelecida.

Outra explicação seria: o anticorpo funciona modificando a resposta inflamatória, que também é mais facilmente alcançada durante a resposta imune inicial. Dessa forma, quando utilizado terapêuticamente, o soro convalescente seria administrado àqueles com doença clínica, em um esforço para reduzir seus sintomas e mortalidade.

11.9 O QUE PODEMOS RESPONDER SOBRE A COVID 19?

Quais são os principais sintomas da COVID-19?

Os sintomas podem variar de um simples resfriado até uma pneumonia severa, sendo os sintomas mais comuns: tosse, febre, coriza, dor de garganta e uma evidente dificuldade para respirar. Esses sintomas podem aparecer entre o primeiro e o 14º dia após o contágio.

Como ocorre a transmissão intraespecífica?

A transmissão acontece de uma pessoa doente diretamente a outra ou através do aperto de mão; gotículas de saliva e do espirro; tosse; catarro e fezes; ou ainda por meio de objetos ou superfícies contaminadas - celulares, mesas, maçanetas, brinquedos, teclados de computador, entre muitos objetos, tendo em vista que o vírus se mantém íntegro fora das células hospedeiras.

Como tem sido bastante propalado pela mídia, a transmissão do novo coronavírus ocorre principalmente através de aerossóis de secreções nasais podendo atingir até 3 metros de distância. O novo coronavírus pode permanecer íntegro em diferentes períodos:

- menos de 8 horas em látex;
- menos de 4 horas em cobre;
- menos de 24 horas em papelão;
- até 72 horas em plástico;
- 2 a 8 horas em alumínio;
- 2 dias em aço;
- 4 dias em madeira;
- 4 dias em vidro;
- 5 dias em metal;

Por isso deve-se sempre higienizar as áreas de maior contato por meio físico, tais como bancadas, botões de elevadores, corrimãos, maçanetas, mesas, teclados de computador, torneiras, cédulas de dinheiro e moedas que compartilhamos com outras pessoas, bem como objetos que sempre se tem em mãos - celular, chaves, controle- remoto, bolsa de compras, correspondências, entre outros.

Água e sabão é uma antiga e eficaz receita contra os agentes infecciosos. Por isso, nesses tempos de pandemia, a orientação de lavar as mãos, máscaras faciais usadas, roupas e sapatos, corpo, objetos e itens alimentícios quando se chega em casa. Quando estamos fora de casa, o uso do álcool em gel (70%) também é efetivo para destruir os patógenos. Em áreas estensas, o indicado é o uso do cloro que reúne quatro colheres de chá de água sanitária em um litro de água. Contudo, como essas fórmulas funcionam? Qual é o segredo do sabão, do álcool, da água sanitária?

O sabão é uma mistura de gordura, água e álcalis ou sal básico, cuja funcionalidade já estava descrita pelos sumérios a 3 mil anos a.C. Os sumérios se estabeleceram na Suméria, ao sul da Mesopotâmia, entre os rios Tigre e Eufrates. Atualmente, Iraque e Kuwait. A partir de 4 mil anos a.C, os sumérios drenaram pântanos para a agricultura, desenvolveram o comércio e estabeleceram manufaturas, incluindo tecelagem, trabalho em couro, metalurgia, alvenaria e cerâmica. Dessa forma, construíram 12 cidades.

As duas frações das moléculas de sabão possuem duas partes: a cabeça que tem afinidade pela água (hidrofílica) e a cauda tem afinidade por lipídeos (gorduras). No processo de interação sabão- gordura as partes lipídicas se separam em pequenos trechos. As membranas dos vírus, bactérias e outras

células são formadas por lipídeos + proteínas. Especificamente, os vírus possuem um envelope que é uma membrana rica em lipídios que reveste externamente a partícula viral e os peplômeros - estruturas externas aparentes na superfície, repletas de glicoproteínas e lipídios. Portanto, os vírus são susceptíveis a ação do sabão.

O álcool, na concentração entre 60% e 80%, quimicamente atua com um agente antisséptico, causando a desnaturação das proteínas e lipídios que compõem as paredes dos microrganismos. Os químicos informam que a concentração de 70% é mais eficaz contra as células de quaisquer microrganismos. A explicação é que a presença desse percentual de água na composição da solução do álcool é importante para que as moléculas de álcool evaporem muito rápido. Quando o álcool evapora ele perde sua eficácia em lisar a estruturadas células dos patógenos. Adicionalmente, as moléculas de água presentes na solução carregam as moléculas de álcool para o interior dos vírus, bactérias, fungos, entre outros.

É recomendado lavar bem as mãos com água e sabão – sabões, detergentes ou sabonetes – frequentemente. Esses compostos possuem composição polar e apolar, dessa forma, a parte apolar, com afinidade por lipídeos, se liga ao patógeno por meio de sua membrana celular. Ao passo que a extremidade polar, com afinidade pela água, interage com ela possibilitando que o microrganismo seja retirado da superfície da pele e seja levado pela própria água.

A seguir, as melhores estratégias de prevenção para evitar a COVID-19:

- limpar as mãos com um higienizador à base de álcool ou com água e sabão;
- evitar tocar nos olhos, na boca ou no nariz;
- não entrar em casa com sapatos;
- não permanecer com as roupas que usou fora de casa;
- tomar banho de corpo inteiro quando vier da rua
- usar máscaras faciais em qualquer situação
- tomar as vacinas disponíveis nas dosagens indicadas

Como diagnosticar?

O diagnóstico da COVID-19 envolve pessoa com quadro respiratório agudo, caracterizado por sensação febril ou febre, que pode ou não estar presente na hora da consulta (podendo ser relatada

ao profissional de saúde), acompanhada de tosse e/ou dor de garganta e/ou coriza e/ou dificuldade respiratória, o que é chamado de Síndrome Gripal. Pessoa com desconforto respiratório/dificuldade para respirar e/ou pressão persistente no tórax e/ou saturação de oxigênio menor do que 95% em ar ambiente e/ou coloração azulada dos lábios e/ou no rosto. Os testes para comprovar a presença do novo coronavírus podem ser feitos com a coleta da mucosa nasal com astes flexíveis, mas conhecidos no Brasil como cotonetes ou através do exame de sangue, Como se proteger do novo coronavírus?

A seguir, a lista de 15 atos de prevenção à COVID-19 indicados pela OMS.

1. Lavar com frequência as mãos até a altura dos punhos, com água e sabão, ou então higienize com álcool em gel 70%;
2. Evitar tocar com as mãos em objetos, desnecessariamente - corrimãos, maçanetas de portas (podem ser abertas com o braço), produtos que não pretende comprar, trocos de valores irrisórios (podem ser deixados para os caixas), entre outros;
3. Ao tossir ou espirrar, cubra nariz e boca com lenço ou com o braço(nunca com as mãos);
4. Evitar tocar olhos, nariz e boca com as mãos não lavadas;
5. Ao tocar, lave sempre as mãos como já indicado;
6. Manter uma distância mínima de cerca de 2 metros de qualquer pessoa tossindo ou espirrando;
7. Evitar abraços, beijos e apertos de mãos;
8. Higienizar com frequência celular e brinquedos das crianças;
9. Não compartilhar objetos de uso pessoal - talheres, toalhas, pratos e copos;
10. Manter os ambientes limpos e bem ventilados;
11. Evitar circular, desnecessariamente, sair às ruas, estádios, teatros, shoppings, shows, cinemas e igrejas. Se puder, fique em casa;
12. Se estiver doente, evite contato físico com outras pessoas, principalmente idosos e doentes crônicos;
13. Dormir bem e ter uma alimentação saudável;
14. Sempre utilizar máscaras caseiras ou artesanais feitas de tecido em situações de saída de sua residência;

15. Caso apresente algum tipo de sintomas de gripe, siga as orientações fazendo o isolamento domiciliar e procurar um centro médico, caso necessário.

De acordo com o médico Claudio Márcio Amaral de Oliveira Lima: “em fevereiro de 2021, na avaliação dos primeiros 99 pacientes internados com pneumonia e diagnóstico laboratorial de COVID-19, no hospital de Wuhan, observou-se maior taxa de hospitalização em maiores de 50 anos e do sexo masculino”.

“Os principais sintomas foram: febre (83%), tosse (82%), dispneia (31%), mialgia (11%), confusão mental (9%), cefaleia (8%), dor de garganta (5%), rinorreia (4%), dor torácica (2%), diarreia (2%), náuseas e vômitos (1%). Houve também registros de linfopenia, em outro estudo, realizado com 41 pacientes diagnosticados com COVID- 19”.

Assim, com certeza, o novo coronavírus que surgiu em 2019, não sendo fruto de uma macabra manipulação laboratorial, mas decorrente de um processo evolutivo que está acontecendo na nossa biosfera, nesse caso envolvendo a família. Com certeza, o SARS-COV-2 é decorrente de evolução biológica.

A emergência causada pelo novo coronavírus, o SARS-CoV-2, tem causado mortes, sequelas fisiológicas, psicossociais e econômicas em todo mundo. Essa situação aparentemente incontornável tem estimulado as pesquisas científicas em todo mundo e em todas as áreas do conhecimento. O intuito é discutir, entender, comunicar e controlar a terceira e maior Pandemia do século XXI.

12. COMO AS DOENÇAS ATINGEM A SAÚDE MENTAL E FÍSICA?

O aumento da população humana trouxe, além do incremento do contato com as espécies selvagens; expansão das áreas habitáveis; necessidade dos humanos de criar animais para alimentação direta do homem ou indireta – caso do cultivo de uma espécie (alga) que serve para alimentar outra espécie que serve de alimento para humanos (peixe). Outra utilidade dos animais envolve os serviços de carga ou tração - caso de bois, cavalos, camelos e elefantes.

Nesse mundo moderno no qual co-habitamos com pessoas de idades avançadas e grande trânsito de turista, viajantes a trabalho e/ou a estudo, além do fluxo intenso de produtos de origem biológica ou não, verificamos a propagação de doenças na incrível velocidade da luz.

De modo espantoso, muito embora não seja improvável, o novo coronavírus levou apenas alguns dias para cruzar as fronteiras chinesas e se alastrar para outros países. Isso se esse vírus realmente se tornou infeccioso ao humano na China.

O novo coronavírus tem a seu favor a possibilidade de ficar aproximadamente 14 dias incubado na pessoa e a partir dela transmitir para diversas pessoas antes de se dar conta que era portadora do vírus. Muitas vezes, a pessoa contaminada não expressa a doença, fazendo a transmissão de modo involuntário e silencioso.

Além das consequências fisiológicas da Covid-19, a falta de informações coesas e segura; o excesso de notícias sensacionalistas e falsas, (fake news), vêm causando o estado de pânico na população, que no início do evento saiu desesperada a procura de álcool em gel, máscaras descartáveis e luvas para evitar o contágio.

Desse modo, a primeira reação psicológica em relação à pandemia é o medo natural de tudo ou, no extremo oposto, a negação do problema que atingiu inclusive dirigentes de diferentes países pelo mundo.

Como proferiu psicóloga Ana Beatriz Cintra:

“Sentir medo é saudável, ele é um mecanismo de defesa, uma reação natural que visa minimizar riscos e preservar a vida. O pânico não é uma reação saudável e pode se transformar em um agente paralisador ou desencadear decisões impensadas. Por esse motivo, o equilíbrio emocional é tão importante para gerir qualquer crise.”

Nessa situação de pandemia, estamos observando a ocorrência de ansiedade, pânico, transtorno pós-traumático, transtorno de ansiedade generalizada. Porém, não menos preocupante, a ocorrência da depressão desencadeada pela condição de estresse decorrente do isolamento social, medo ou perda de emprego, parentes, amigos e conhecidos, além de ídolos e orientadores religiosos.

Em resumo, estamos vivendo uma situação excessivamente desestruturante e ao mesmo tempo desestimuladora, carregada de notícias sobre a epidemiologia da doença (casos confirmados, taxas de mortalidade, informação casos de comorbidade - situações em que um indivíduo possui alguma doença em coexistência com outra - ou ainda casos de sindemia, como mencionamos anteriormente

O fato de a Covid-19 “compactuar com outras doenças”, faz com que a mesma não seja uma “peste qualquer”. Por isso, é muito importante identificar e isolar as pessoas que estão no grupo de risco.

Nesse contexto, a natureza sindêmica da Covid-19, exige o desenvolvimento e a adoção de protocolos e abordagens diferenciadas de tudo aquilo que já conhecíamos para que possamos enfrentar e resolver, de algum modo, as consequências da doença que tem deixado as pessoas sem olfato, paladar, e, em grande parte, sem a própria vida.

No noticiário, debates e publicações de divulgação científica vamos aprendendo e nos acostumando a ouvir e utilizar as palavras Achatamento da curva; Imunidade de rebanho; Lockdown

Tem sido divulgadas em todos os meios de comunicação, chamadas como demonstrado a seguir:

“As autoridades de saúde pública estão intensificando seus esforços e, constantemente, pedindo as pessoas que fiquem em casa e mantenham o distanciamento social para ajudar a ‘achatar a curva’ o quanto antes.”

A curva que deve ser achatada, de fato se refere a linha do gráfico que representa a taxa do crescimento de casos de uma determinada doença, num determinado período (dia, semana, mês etc.), em algum lugar (cidade, estado, país etc.), casos que foram previamente definidos. Outra curva pode mostrar a taxa de óbitos dos doentes e a taxa de recuperados, e ainda, aqueles que ficaram com alguma sequela temporária ou permanente. Essas curvas são chamadas epidêmicas.

Exemplificando: uma curva epidêmica muito acentuada mostra que muitos indivíduos estão sendo diagnosticado com uma doença, em um na mesma época e mesmo lugar.

Quando o número de casos de uma doença é reduzido, a curva se torna achatada, ou seja, o pico é reduzido. Seria como se tirar terra e pedra do topo de um morro até formar uma área plana. Uma curva epidêmica mais plana indica que o número de casos de uma doença está se propagando mais lentamente.

Quando a doença sai do controle ou ainda não possui tratamento ou métodos de prevenção específicos, o número de pessoas infectadas aumenta, sobrecarregando na ocupação de leitos de hospitais; os profissionais de saúde; demandando recursos específicos e/ou paliativos para contornar a doença – seja surto, epidemia, pandemia, endemia ou sindemia, conforme abordamos no início deste livro.

Em dezembro de 2020 (momento em que este livro foi escrito), a maioria das pessoas que não tinha sido infectada com o novo coronavírus e melhorava por conta própria. Ainda não havia medicamento específico para combater esse vírus e/ou tratar de modo mais eficaz.

É sabido que aproximadamente 16% dos casos resultam em doenças e complicações graves em diversos órgãos, incluindo os pulmões. Mas com a contagem subindo, o número de fatalidades aumenta.

À época, segundo a OMS, teríamos em desenvolvimento no mundo, pelo menos 180 candidatas à uma ou mais vacinas eficazes para nós proteger contra a COVID-19. Entre elas, quatro estão em teste no Brasil, com expectativa de haver um aumento nesse número. Hoje, enquanto não temos vacina para todos, temos que conviver com números absurdos. O **Quadro 12A** mostra a situação em fins de 2020.

Quadro 12A			
Estatística de 27 de novembro de 2020			
Região	No. casos	Óbitos	Letalidade
1. Mundo	94.759.287	2.026.617	2,36%
2. Africana	1.478.885	33.251	2,25%
1. Américas	25.552.814	711.358	2,78%
2. Europeia	18.029.663	401.656	2,23%
3. Mediterrâneo Oriental	3.975.121	100.671	2,53%
4. Pacífico Ocidental	862.182	17.098	1,98%
5. Sudeste Asiático	10.635.120	162.054	1,52%

12.1. QUEM TEM MAIS OU MENOS CHANCES DE CONTRAIR A COVID- 19?

Estudos mostraram que existem 17 variantes do gene ACE2, decorrentes das mutações no DNA. Provavelmente, essas mutações explicam porque a Covid-19 tem afetado diferentemente os povos de

etnias distintas. Mas outra possível variação no grau de suscetibilidade de contrair essa doença seria o tipo sanguíneo. Aparentemente, as pessoas com tipo sanguíneo tipo zero, erroneamente chamado de tipo O, são mais resistentes à Covid-19.

Na busca de possíveis alterações genéticas comuns entre os pacientes com quadro clínico severo da COVID-19 sérios se encontrou mutações semelhantes entre si em seis genes localizados no cromossomo 3 (código 3p21.31) do nosso cariótipo. Esses genes são responsáveis pela nossa imunidade. Outro resultado interessante dessa pesquisa foi verificar que os pacientes com tipo sanguíneo A têm um 45% de chance de desenvolver quadros mais graves da Covid-19. Por outro lado, o sangue tipo O têm pelo menos 35% a menos de chance de contrair essa doença. Talvez isso explique o porquê dos povos indígenas do Brasil não terem sido, significativamente, afetados.

Esse estudo ainda é muito teórico, assim sendo, foram feitos apenas modelos preditivos de como seria essa interação. No entanto, os resultados obtidos foram muito promissores. Foi observado que o gene ACE2 apresenta muitos polimorfismos, isto é, diferentes tipos de genes em relação a sua composição genética, alguns deles, inclusive, estão associados às doenças como o diabetes e a hipertensão.

Esses polimorfismos são causados por mutações no DNA e resultam em diferentes variantes do gene e, conseqüentemente, a síntese de diferentes subtipos da proteína ACE2.

As mutações observadas não chegam a interferir no funcionamento da enzima, pois estão localizadas fora do seu sítio catalítico, em outras palavras, localizadas na pequena região da enzima onde ocorre uma reação química com outras moléculas que causam rearranjo dos átomos, modificando os seus estados iniciais.

As mutações alteram a estrutura tridimensional em algumas regiões das moléculas que podem dificultar a ligação do vírus SARS-CoV-2 com as moléculas das células. Isso também pode explicar por que algumas pessoas têm sintomas mais leves que outras frente à COVID-19. Tudo vai depender da composição genética da proteína ACE2, ou seja: do receptor de membrana que permite a entrada do SARS-CoV-2 nas nossas células.

Pelos resultados apresentados no estudo mencionado anteriormente, algumas mutações no gene ACE2 (e conseqüente alteração estrutural da proteína) podem conferir teoricamente um fator de proteção contra a infecção pelo SARS-CoV-2, resultando em melhor prognóstico com relação à COVID-19.

Foi verificado que há humanos que possuem diferentes mutações genéticas no gene ACE2, e, que podem apresentar menor susceptibilidade ou mesmo resistência a algumas das oito variantes genéticas do SARS-CoV-2 que ocorrem no mundo.

Apesar da proteína ACE2 funcionar como a única porta de entrada do SARS-CoV-2 nas células, foi demonstrado que a ação dessa proteína protege os pulmonares contra as infecções virais. Assim, a diminuição nos níveis de ACE2 nas membranas dos pulmões pode causar ainda mais danos para aqueles que já estão infectados.

Isso acontece porque essa diminuição na expressão de ACE2 pode levar ao aumento da permeabilidade vascular, ao edema pulmonar e ao acúmulo de neutrófilos, causando uma piora na função pulmonar.

12.2. COMO A COVID-19 EVOLUI?

Ainda estamos numa fase de grande aprendizagem sobre o SARS-CoV-2 com a descoberta de novos dados que mudam muito do que se sabia até o momento.

Por exemplo, verificou-se que não é somente o receptor ACE2 que está envolvido na entrada do vírus nas células. A molécula recém- descrita, TMPRSS2, também é fundamental para que ocorra a entrada desse vírus nas células. Isso ocorre porque a serina protease TMPRSS2 propicia a iniciação da proteína spike do novo coronavírus.

Desse modo, a descoberta de um inibidor da enzima TMPRSS2 pode ser clinicamente utilizada para impedir que o novo coronavírus entre nas nossas células. Paralelamente, como foi demonstrado, o soro de pacientes convalescentes da Covid-19 pode neutralizar a ação do SARS-2.

O plasma convalescente tem sido utilizado como último recurso para reduzir a taxa de mortalidade dos pacientes com Covid-19. Com a aplicação de soro foi observada uma redução no tempo de internação, na taxa de mortalidade entre os pacientes gravemente doentes. Esse tipo de tratamento envolve a administração de anticorpos contra um determinado agente patogênico, em indivíduo suscetível à doença, com a finalidade de prevenir ou tratar uma doença infecciosa, fornecendo a imunidade imediata aos doentes ou pessoas do grupo de risco.

A terapia passiva com anticorpos já foi utilizada em surtos anteriores causados por outros coronavírus, como o SARS-CoV. Em 2003 causou problemas respiratórios severos em cerca de 8 mil pessoas e

matou 800 pessoas em 12 países. Essa doença durou nove meses e foi descrita como a primeira transmissível grave do século XXI.

Nos seis primeiros meses, o SARS-CoV foi transmitido para 30 países. Em 2003, um caso de SARS-CoV foi confirmado em uma menina de quatro anos em nosso país. Casos de morte devido a esse coronavírus foram registrados na China, Canadá, Malásia, Filipinas, República de Singapura, Tailândia e Vietnã.

Ainda sobre o caso do SARS-CoV, de acordo com documentos da OMS, os primeiros registros mostram que 90% das infecções começaram por profissionais de saúde, demonstrando que esses soros convalescentes contêm anticorpos neutralizantes para o vírus.

Um princípio geral da terapia passiva com anticorpos é que esta seria mais eficaz quando usada na profilaxia do que no tratamento de doenças, uma vez que na terapia, o anticorpo é mais eficaz quando administrado logo após o início dos sintomas.

O motivo da variação temporal da eficácia não é bem conhecido, mas pode refletir que o anticorpo passivo funciona neutralizando o inóculo inicial, o que provavelmente é muito menor que o da doença estabelecida.

Outra explicação seria a de que o anticorpo funciona modificando a resposta inflamatória, que também é mais facilmente alcançada durante a resposta imune inicial. Dessa forma, quando utilizado terapêuticamente, o soro convalescente seria administrado àqueles com doença clínica, em um esforço para reduzir seus sintomas e mortalidade. Trata-se de boa notícia: abre novas possibilidades de alvos para estudos utilizados em tratamentos, a fim de evitar ou minimizar a Covid-19 e entender um pouco mais sobre a evolução da doença.

Na busca de possíveis alterações genéticas comuns entre os pacientes com quadro clínico severo da Covid-19, foram encontradas mutações semelhantes entre si em seis genes localizados no cromossomo 3 (código 3p21.31) do nosso cariótipo. Esses genes são responsáveis pela nossa imunidade. Outro resultado interessante dessa pesquisa foi verificar que os pacientes com tipo sanguíneo A têm um 45% de chance de desenvolver quadros mais graves da Covid-19. Por outro lado, o sangue tipo O possui pelo menos 35% a menos de chance de contrair essa doença. Talvez isso explique o porquê dos povos indígenas do Brasil não terem sido significativamente afetados.

Esse estudo ainda é muito teórico, assim sendo, foram feitos apenas modelos preditivos de como seria essa interação. No entanto, os resultados obtidos foram muito promissores. Foi observado que o gene

ACE2 apresenta muitos polimorfismos, isto é, diferentes tipos de genes em relação a sua composição genética, alguns deles, inclusive, estão associados à doenças como diabetes e hipertensão.

Esses polimorfismos são causados por mutações no DNA e resultam em diferentes variantes do gene e, conseqüentemente, a síntese de diferentes subtipos da proteína ACE2.

As mutações observadas não chegam a interferir no funcionamento da enzima, pois estão localizadas fora do seu sítio catalítico. Em outras palavras: estão localizadas na pequena região da enzima onde ocorre uma reação química com outras moléculas que causam rearranjo dos átomos, modificando os seus estados iniciais. As mutações alteram a estrutura tridimensional em algumas regiões das moléculas que podem dificultar a ligação do vírus SARS-CoV-2 com as moléculas das células, Isso também pode explicar porque algumas pessoas têm sintomas mais leves que outras da COVID-19. Como já citado, tudo vai depender da composição genética da proteína ACE2, ou seja do receptor de membrana que permite a entrada do SARS-CoV-2 nas nossas células

12.3 COVID-19 E A SINTROME DE DOWN

Tipicamente, a Sintrome de Down é exepressa em pessoas que adquiriam três cópias do cromossomo 21. Essa condição genética propicia o aumento na atividade do gene que codifica a enzima TMPRSS2, uma serino-proteases que auxilia o novo coronavírus a se ligar no receptor celular ACE2, previamente descrito e, assim, permitir a entrada do novo coronavírus nas células de humanos.

Esse mecanismo de ativação pela enzima TMPRSS2 foi descrito durante a entrada do vírus da Influenza A como pré-requisito para a fusão entre membranas celulares virais e hospedeiras. A ativação da proteína hemaglutinina por clivagem proteolítica é crítica para a infecção viral na qual a distribuição tecidual de proteases determina o tropismo celular das cepas de vírus pelos tecidos.

Na ausência de proteases na superfície celular, o SARS-CoV entra nas células por uma via endossômica e a proteína S é ativada para fusão por algumas das proteases endossomais do tipo tripsina, catepsina L ou elastase. A replicação viral via entrada direta pela membrana citoplasmática, demonstrou ser 100 vezes maior que a replicação pela via endossômica, sugerindo que a maior infectividade do SARS-CoV nos pulmões pode ser devida a um aumento da entrada direta dos vírus nas células mediadas pela protease TMPRSS2.

Depois que o vírus entra nas células, o genoma do RNA viral é liberado no citoplasma, sendo traduzido em duas grandes poliproteínas por meio do deslocamento de quadro de leitura ribossômico. Essas

poliproteínas são clivadas e transformadas em proteínas não estruturais maduras (NSPs), pelas proteases virais 3CLpro principal (protease do tipo 3C) e a PLpro (papaína-like).

Devido à atual situação epidemiológica e aos reiterados surtos de SARS-CoV, qualquer esforço destinado a encontrar novas moléculas que interfiram no bloqueio da infecção ou do seu desenvolvimento será importante. As estratégias de prevenção ou tratamento terapêutico de vírus baseadas na inibição de proteases são abordagem válidas e já foram desenvolvidas para vírus, e muitas infecções parasitárias, que requerem ativação por proteases para entrada viral e replicação eficiente. Exemplos disto são os inibidores para os filovírus e os Ebolavírus que requerem a ação da catepsina B e catepsina L (proteases de cisteína), respectivamente, para a entrada viral eficiente.

Diante desses fatos, acredita-se que a enzima de membrana TMPSS2, as proteases endossomais (principalmente tripsina e elastase), bem como a protease viral (principalmente 3CLpro), são os alvos potenciais para se iniciar tratamentos terapêuticos da infecção pelos SARS-CoV.

O gene TMPRSS2 codifica uma proteína que pertence à família das serino-proteases - enzimas que clivam proteínas, também chamadas enzimas proteolíticas, vastamente conhecidas por estarem envolvidas em muitos processos fisiológicos e patológicos.

A serina protease também facilita a entrada de vírus nas células hospedeiras por clivagem proteolítica e ativação das glicoproteínas que compõem o envelope viral. Em outras palavras, vários vírus interagem com esta proteína para a entrada nas células - H1N1, HCoV-229E, MERS-CoV, SARS-CoV e o SARS-CoV-2, entre outros.

Pessoas com Síndrome de Down geralmente apresentam sinais de alteração imunológica crônica, expressando doenças autoimunes, infecções respiratórias virais, pneumonia e infecção generalizada, a sepsis.

Desse modo, os indivíduos com Síndrome de Down devem ser considerados uma população de alto risco para a COVID-19. Especificamente, a alteração imunológica causada pela trissomia do cromossomo 21 pode resultar em uma síndrome de liberação exacerbada de citocinas em relação àquela observada na população. Essa condição de vulnerabilidade fisiológicas das pessoas com Síndrome de Down justifica um atendimento especializado para essa população.

Embora as crianças praticamente não sejam afetadas pela COVID-19, crianças com Síndrome de Down são mais suscetíveis a infecções respiratórias. Porém, até agora não há dados sobre a prevalência, susceptibilidade ou evolução da COVID-19 em pacientes com Síndrome de Down.

Apenas um estudo realizado na Bélgica, descreveu o quadro clínico de quatro pacientes adultos com Síndrome de Down e COVID-19, que necessitaram de internação hospitalar sendo que um deles não resistiu à doença. Por isso, é necessário envolver esforços adicionais para proteção dessa população especial.

13. NOVIDADES NO MUNDO DAS INCERTEZAS SOBRE UMA DOENÇA EM EVOLUÇÃO

Mutação é a mola da evolução? Não. Uma mutação ocorre completamente ao acaso no genoma de um vírus e de organismo vivos, sendo completamente ao acaso. Nem sempre ela contribui para a evolução quando é do “tipo silenciosa” ou que leva um grupo de indivíduos a extinção quando se fixa na população e causa morte nestes.

Como ocorreu uma nova mutação no novo coronavírus que ocorreu em setembro, nos vírus que estão circulando na Inglaterra? Em novembro, cerca de um quarto dos casos de COVID-19, ou seja 25% dos doentes que moravam em Londres tinham essa nova variante. Em meados de dezembro a prevalência da nova variante era cerca de 60%. Segundo o Dr. Erik Volz, do Imperial College London, essa nova variante do SARS-CoV-2 pode ser até 70% mais transmissível, colocação essa que foi questionada pelo professor de virologia da Universidade de Nottingham, Inglaterra, o Dr. Jonathan Ball.

Essa variante foi encontrada em todo o Reino Unido, estando mais prevalente em Londres e regiões localizadas no sudeste e leste da Inglaterra. O Nextstrain, um projeto que monitora os patógenos por meio de dados genômicos, sugere que as variantes do SARS-CoV-2 encontradas na Dinamarca, Holanda e Austrália se originaram no Reino Unido.

O início da vacinação representou um alívio para os países que têm apresentado os maiores índices de casos da Covid-19. No final de dezembro de 2020 houve um aumento no total de casos registrados, envolvendo óbitos, conforme o quadro a seguir.

Quadro 13A			
País	Caso Registrado	Recuperado	Óbito
1. Estados Unidos da América	14.925.374	Sem registros	282.989
2. Índia	9.677.203	9.139.901	140.573
3. Brasil	6.628.065	5.801.067	177.388
4. Rússia	2.488.912	1.956.588	43.597
5. França	2.295.908	170.285	55.521

13.1 SEIS CRITÉRIOS PARA O CONTROLE DA COVID-19

Em 13 de abril de 2020, o diretor-geral da OMS, o biólogo e doutor Tedros Adhanom Ghebreyesus, fez uma série de alertas aos países que estão diminuindo as restrições ou pretendem suspender por completo as medidas de controle para evitar a crescente disseminação do novo coronavírus. Tedros propôs que as nações deveriam seguir seis critérios de controle da doença, a serem adotados de modo gradual:

1. A transmissão precisa estar controlada;

2. O sistema de saúde deve estar apto a detectar, testar, isolar e tratar cada caso, além de rastrear todos os contatos;
3. Os riscos do surto precisam estar minimizados em condições especiais, como unidades de saúde e casas de repouso especializadas;
4. As medidas de prevenção precisam ser adotadas em locais de trabalho, escolas e outros lugares que sejam essenciais para a população;
5. Os riscos de importação devem poder ser administrados;
6. As comunidades precisam estar completamente educadas, engajadas e empoderadas para se ajustarem às novas normas.

O Dr. Tedros explicou que o contágio da COVID-19, inicialmente, ocorre de modo rápido e depois tende a desacelerar vagarosamente. Por isso, as medidas de controle devem ser aliviadas aos poucos e com cuidado. A pandemia COVID-19 serviu para destacar ainda mais o quanto é importante se investir em sistemas para prevenir, detectar e responder a surtos de doenças infecciosas.

A preparação de estratégias para minimizar as pandemias é um bom investimento - custa muito menos do que despesas de emergência para se enfrentar as doenças infecciosas. As sociedades precisam de sistemas de saúde mais seguros, incluindo um consórcio universal de cobertura da saúde e proteção social para as pessoas e suas famílias.

Os profissionais que atuam na linha de frente na área de saúde precisam de apoio mais oportuno; os países necessitam de cooperação técnica e interdisciplinar eficazes; a invasão de pessoas e animais exóticos nos habitats selvagens deve ser descontinuada urgentemente tendo em vista que, atualmente, 75% das doenças infecciosas humanas novas e emergentes são zoonóticas, ou seja, transmitidas ao humano pelo contato não controlado com produtos de origem animal, in natura ou processados de modo inadequado.

Em toda e qualquer estratégia, ter a ciência como nossa guia mestre. As cooperações científicas, políticas e a solidariedade social entre as nações, são cruciais, pois como afirmou o grupo de nove especialistas da ONU “ninguém está seguro a menos que todos nós estejamos seguros”.

As Nações Unidas e a Organização Mundial da Saúde estão fortemente comprometidas em apoiar os governos de todos os 193 países e os territórios ainda não reconhecidos como nações, visando que todo o planeta esteja preparado para controlar e combater as doenças para assim, construir um mundo mais saudável e realizar os objetivos da conquista do tão almejado desenvolvimento sustentável.

O desenvolvimento sustentável, um pacto estabelecido em setembro de 2015, entre os membros das Nações Unidas para adotar nova política global, foi batizado de Agenda 2030 para o Desenvolvimento Sustentável, cujo objetivo é elevar o desenvolvimento mundial e melhorar a qualidade de vida de todas as pessoas, sem deixar ninguém para trás. Para tanto, foram listados 17 objetivos de envolvendo 169 metas a serem cumpridas, através de ações conjuntas dos governantes, organizações não governamentais, empresas públicas e privadas, e a sociedade em toda a sua plenitude.

Especialistas em Direitos Humanos da ONU estão veementemente criticando os países que querem monopolizar as vacinas contra COVID-19. Uma comunicação assinada por nove peritos, afirma que a única forma de combater esta pandemia é disponibilizar as vacinas para todos no mundo.

13.2 HOMENAGENS IMPORTANTES

Na sessão anual da Assembleia Mundial da Saúde de 2020, o diretor-geral da OMS, Tedros Adhanom Ghebreyesus, informou que é tempo de uma nova era de cooperação, com ênfase na saúde e bem-estar global. Na 73ª. Assembleia Mundial da Saúde, realizada em 12 de novembro 2020, declarou 2021 o Ano Internacional dos Trabalhadores de Saúde e Cuidadores. Uma justa homenagem!

No Dia Internacional de Preparação para Epidemias, marcado em 27 de dezembro de 2020, haverá uma convocação da Assembleia Geral das Nações Unidas para defender a importância da prevenção, preparação e parceria contra epidemias. A escolha dessa data tem uma nobre justificativa: o dia do nascimento de um importante francês, o Dr. Louis Pasteur (1822-1895), que atuou como microbiologista, professor universitário de química e física, bioquímico, agrônomo e naturalista. Pasteur mudou a forma como se combatiam as doenças e se realizavam os procedimentos médicos, criando a pasteurização para evitar que alimentos como o leite causassem doenças.

A pasteurização é o processo que envolve aquecer os líquidos, lentamente, até alcançar 48°C, eliminando às bactérias. Ele descobriu que após a pasteurização os líquidos precisavam ser acondicionados em frascos hermeticamente selados para evitar novas contaminações.

Ajudou também produtores de cervejas e orientou os médicos dos hospitais militares a ferver o instrumental e as bandagens que seriam utilizados nos procedimentos; desenvolveu a vacina antirrábica (contra a hidrofobia), como também a vacina contra a cólera das galinhas.

A OMS vem intensificando estreitas colaborações com os governos, visando apoiar os esforços que irão construir novos sistemas sólidos de preparação para emergências necessárias para o controle de epidemias e pandemias. Neste mudo cada vez mais populoso, com intenso movimento de pessoas,

itens alimentares e objetos são necessários se estabelecer uma abordagem geral para promover a cobertura universal da saúde pública, fortalecendo os sistemas de atenção primária à saúde e o conforto humano.

14. O QUE IRÁ CONTROLAR A COVID-19?

A Índia, o segundo país mais populoso do mundo, com mais de um milhão e trezentos mil habitantes, abaixo apenas da China, é o maior fabricante de vacinas do mundo, maior centro de produção de medicina tradicional e terapias alternativas (prática reconhecida em muitos países). A frase: “a Índia é a farmácia do mundo”, torna-se cada vez mais verídica, em termos terapias tradicionais e medicina de ponta.

14.1 TERAPIAS MEDICINAIS

As tradicionais práticas de medicina, Ayurveda, na Índia - Homeopatia e Unani são milenares. A Ayurveda é considerada prática médica mais antiga do mundo, tendo aparecido há milhares de anos na Índia. A medicina Unani, fundada na Grécia Antiga pelo médico Hipócrates, é hoje muito praticada na Índia e em parte da cultura muçulmana.

Em 2017, o Ministério da Saúde do Brasil incluiu Ayurveda, quiropraxia, yoga e shantala entre as práticas no SUS. Arteterapia, biodança, dança circular, meditação, musicoterapia, naturopatia, osteopatia, reflexoterapia e reiki também foram incluídas na Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares. Em Brasília, a Política de Práticas Integrativas de medicina natural foi instituída em junho de 2014, aprovação pelo SUS, foi implantada em 2019. Desde então, foram adotadas 17 práticas, listadas no Quadro 7A.

Quadro 14A	
1. Acupuntura	- A acupuntura é uma terapia milenar de origem chinesa, que consiste na aplicação de agulhas bem finas, em pontos específicos do corpo, para melhorar a imunidade e ajudar no tratamento de problemas emocionais e, até, de algumas doenças físicas como sinusite, asma, enxaqueca ou artrite.
2. Arteterapia	- O uso de recursos artísticos, visuais ou expressivos, como elementos terapêuticos, foi iniciado com finalidades terapêuticas no início do século XIX, pelo médico alemão Johann Christian Reil (1759-1813).
3. Automassagem ou <i>Do-In</i>	- <i>Do-in</i> resulta do desenvolvimento de práticas chinesas milenares de automassagem com mais de cinco mil anos. Apesar da origem, foi no Japão a técnica foi aprimorada e levada para todo mundo durante o século XX. Essa é uma palavra de origem japonesa que significa "o caminho da casa", sendo a "casa" uma metáfora para o corpo humano saudável.
4. Fitoterapia	- Junção de duas palavras de origem grega: <i>therapeia</i> (tratamento) e <i>phyton</i> (vegetal). Assim, fitoterapia é o estudo das plantas medicinais e suas aplicações na cura das doenças, uma prática corriqueira em vários países. Na China, a fitoterapia surgiu em torno de 3 mil anos antes de Cristo, quando houve o registros das propriedades do Ginseng e da Cânfora feitos pelo imperador Cho-Chin-Kei. Cabe salientar que o uso indiscriminado de plantas medicinais pode envolver sérios riscos.

	<p>Dependendo da dosagem e do ambiente onde a planta cresceu, um simples chá pode causar alergias, intoxicação entre outros problemas, como é o caso do Boldo Brasileiro que é usado para problemas hepáticos, mas pode causar aborto se for ingerido em grandes quantidades, ao longo de uma gravidez.</p>
5. <i>Hatha Yoga</i>	<p>- É uma forma de ioga medieval. Essa expressão reúne as palavras <i>ha</i> (sol) e <i>tha</i> (lua). Essa prática representa a busca do equilíbrio das forças solar (masculina) e lunar (feminina). O seu objetivo é transcender à consciência egóica (relativo ao ego), utilizando uma tecnologia psicoespiritual em torno do desenvolvimento do potencial do corpo.</p>
6. Homeopatia	<p>- O termo é originário das duas palavras gregas: <i>homoios</i> (semelhante) mais <i>pathos</i> (doença). Trata-se de uma terapia alternativa pseudocientífica baseada na premissa: "o semelhante pelo semelhante se cura". A Homeopatia foi fundada pelo médico alemão Christian Friedrich Samuel Hahnemann (1755-1843).</p>
7. Lian Gong em 18 terapias	<p>- É composto por um conjunto de práticas corporais de origem oriental que integram a tradição milenar das artes corporais chinesas aos modernos conhecimentos da medicina ocidental. Foi criada em 1974, pelo médico ortopedista, chinês, Zhuang Yuan Ming, nascido em 1919. Atualmente encontra-se com 102 anos. Basicamente, essas práticas visam prevenir e</p>

	tratar dores no corpo e restaurar a movimentação natural.
8. Medicina e terapias antroposóficas	- Mais uma forma de medicina alternativa criada na década de 1920, pelo filósofo, educador, artista e esoterista croata, Rudolf Steiner, croata (1861-1925). A prática baseia-se em noções de ocultismo e na filosofia espiritual de Steiner. Os praticantes recorrem a uma série de técnicas fundamentadas em preceitos antroposóficos, incluindo massagens, exercício, aconselhamento psicológico e substâncias medicinais antroposóficas. A medicina antroposófica não possui fundamentação científica e já foi descrita como pseudociência. A medicina antroposófica diverge dos princípios fundamentais da biologia em vários aspetos.
9. Meditação	- Prática secular com diferentes origens cuja definição e atividade muda de acordo com o contexto em que a mesma se encontra. Por exemplo: o tipo de religião e a maneira como é usada. Em meio acadêmico, a meditação já chegou a ser dividida em dois tipos de abordagem: a) "atenção focada" compreende a concentração voluntária num objeto, respiração, imagem ou palavras; b) "monitoramento aberto", envolve uma observação não reativa do conteúdo da experiência que ocorre num dado momento.
10. Musicoterapia	- Registos sobre o uso terapêutico da música estão em <i>Papiros de Lahun</i> , com datação do de

1800 a.C e na *Bíblia*, também chamados de *Papiros de Kahun* - uma coleção de textos escritos em linguagem hierática, do povoado de Lahun, no Egito, encontrados em 1889 pelo grande egiptólogo inglês, William Matthew Flinders Petrie (1853-1942). Na *Bíblia*, menção sobre musicoterapia consta nos *Livros de Samuel*, passagem 16:23, que diz: "Davi tocou harpa para livrar o rei Saul de um mau espírito". Registros sobre a musicoterapia podem ser encontrados na obra de filósofos gregos pré-socráticos, isto é, que fazem parte do primeiro período da filosofia grega entre o século VII, ao V a.C. Apolo foi um dos mais importantes deuses da Grécia Antiga, sendo conhecido como Deus do Sol, das artes, da profecia, da música, e da medicina. Acreditava-se que Esculápio, o Deus da Medicina, curava as doenças da mente através de música e canções. O filósofo Platão dizia que a música afetava as emoções e poderia influenciar o caráter de um indivíduo. O filósofo Aristóteles ensinava aos seus discípulos que a música afetava a alma, e descrevia a música como uma força capaz de purificar as emoções. Por volta de 400 anos a.C, Hipócrates tocava música para doentes mentais. Atualmente, a musicoterapia é internacionalmente reconhecida como uma atividade clínica e regulamentada no âmbito das profissões da saúde. Atualmente, existe um sistema de certificação com emissão de licença profissional para musicoterapeutas

	que atuam no Reino Unido, Noruega, Austrália e Estados Unidos da América dos Norte.
11. <i>Reiki</i>	<p>- A palavra <i>Reiki</i> tem origem japonesa, significa "atmosfera misteriosa", ou "energia espiritual ou "energia vital". O Reiki é uma forma de medicina alternativa baseada em pseudociência. Os praticantes usam a imposição de mãos acreditando que, assim, podem transferir "energia vital universal" para o paciente. Princípio semelhantes estão na prática do <i>Johrei</i> - ministrado pelos membros da Igreja Messiânica Mundial. O filósofo e religioso japonês Meishu-Sama (1882-1955), escreveu em seus ensinamentos que o <i>Johrei</i> visa a eliminação das máculas que estão no espírito das pessoas e, conseqüentemente, os males do corpo. As máculas seriam advindas de maus pensamentos, más palavras e más ações como também da ingestão de toxinas. Os messiânicos acreditam que através do <i>Johrei</i>, são eliminadas as máculas e assim se obteria progressivamente mais saúde, prosperidade e paz, com a prática do bem, do belo e da verdade.</p>
12. <i>Shantala</i>	<p>- Um tipo de massagem de origem indiana que divulgada ao Ocidente, a partir da década de 1970, pelo obstetra francês, especialista em ginecologia Frédérick Leboyer (1918-2017). Além de ser uma técnica de massagem infantil, a <i>Shantala</i> é uma forma de transmitir amor ao filho pelo toque sutil das mãos, proporcionando relaxamento, bem-estar e ampliar o contato e o</p>

	vínculo afetivo dos pais com o bebê, auxiliando-o na descoberta de seu tamanho, força, flexibilidade, das partes do seu corpo e o espaço que o mesmo ocupa.
13. <i>Tai Chi Chuan</i>	- Arte marcial que combina a técnica de movimentos com o objetivo de promover a circulação da energia vital do corpo. Combina a respiração aos movimentos de artes marciais – chutes, socos e concentração mental, podendo ser praticado individualmente ou em grupo. No Brasil, essa prática iniciou na década de 1960, tanto em São Paulo como no Rio de Janeiro, devido à presença de chineses. A entidade que mais promove e divulga a prática do <i>tai chi chuan</i> , no Brasil, é a Confederação Brasileira de Kung-fu Shaolin. O termo "punho do estado supremo, acima das polaridades" é um dos significados aos três ideogramas chineses que escrevem <i>Tai Chi Chuan</i> . A história dessa arte marcial é contada sob dois aspectos: o lendário (muito controverso) e o historicamente comprovado. Há indicações de que, durante a Dinastia Tang, entre 618 e 906 anos d.C, um eremita chamado Xu Xuan Ping desenvolveu uma arte: "os trinta e sete estilos do taiji", também chamada <i>chang chuan</i> , que significa "punho longo" ou <i>chang kiang</i> que quer dizer "rio longo".
14. Terapia Comunitária Integrativa	- Adalberto de Paula Barreto é um psiquiatra e professor brasileiro na Universidade Federal do Ceará que, em 1987, criou a terapia comunitária integrativa, uma metodologia de abordagem

	<p>comunitária. Essa terapia, totalmente brasileira, procura estabelecer diálogos entre o conhecimento científico e a sabedoria popular, buscando soluções para conflitos e sofrimentos humanos. A metodologia baseia-se nos encontros entre membros da comunidade para o compartilhamento de experiências da própria vida, entre si, sejam dificuldades ou estratégias de superação. Uma das bases da terapia é a construção de vínculos e relações de solidariedade entre os participantes para o apoio mútuo a partir das competências locais.</p>
15. <i>Ayurveda</i>	<p>- Conhecida como a mãe da medicina, foi desenvolvida na Índia, há aproximadamente 7 mil anos atrás, sendo um dos mais antigos sistemas medicinais da humanidade de que se tem registro. Ayurveda é uma palavra que reúne duas palavras em sânscrito: ciência (<i>veda</i>) e vida (<i>aiur</i>). O sânscrito é grupo de línguas e dialetos antigos, oriundo do Norte da Índia e República Democrática Federal do Nepal. Sânscrito é considerado língua morta, hoje parte do conjunto das 23 línguas oficiais da Índia. Possui importância no uso litúrgico em hinduísmo, budismo e jainismo. No Brasil, a <i>Ayurveda</i> é praticada por psicólogos e fisioterapeutas, mas pode ser executada por qualquer profissional da saúde, desde que ele faça um curso de especialização na área.</p>
16. <i>Laya Yoga</i>	<p>- Essa técnica ainda é pouco difundida no mundo e os livros publicados a respeito são raros.</p>

	<p>Porém, é considerada sagrada entre os mestres indianos, cujo aprendizado é tão longo e complexo que é considerado como secreto. Mestre, autodidata brasileiro Caio Miranda, foi quem trouxe esse tesouro para o Brasil. Maria José, como sua discípula, aprendeu e trouxe a novidade para Belo Horizonte. A prática da Laya Yoga tem muita aceitação entre as pessoas que passaram por grandes perdas, traumas, depressões ou angústias, pois atua no inconsciente.</p>
<p>17. Técnica de Redução de Estresse (TRE)</p>	<p>- Essa técnica foi desenvolvida pelo Dr. David Bercei, assistente social, psicólogo clínico, psicoterapeuta e filósofo. Durante mais de 20 anos Bercei viveu em países sob o impacto de catástrofes, desastres ambientais e conflitos armados. Assim, buscou e encontrou novos conhecimentos e possibilidades de intervenção terapêutica para serem aplicadas nos contextos de grande adversidade e em larga escala. O método é bem estruturado, contando com a regulação do sistema nervoso autônomo para ajudar pessoas no processo de dissolução das tensões profundas e/ou na superação dos efeitos do estresse que foram acumulados devido experiências traumáticas.</p>

14.2 FABRICANTES DE VACINA

O Instituto Serum (Índia) é o maior fabricante de vacinas do planeta, por número de doses, tendo um papel fundamental na imunização contra a Covid em todo o mundo.

O Instituto Serum já produz 1,5 bilhão de doses de vacinas por ano para várias doenças. A importância deste instituto pode ser medida pela estimativa apontando que, mundialmente, a cada dez crianças seis recebem pelo menos uma vacina fabricada por essa empresa indiana.

Outro recorde da Índia: ser responsável por mais de 60% das vacinas vendidas em todo mundo, com um setor farmacêutico que envolve US\$ 40 bilhões anualmente. Em agosto de 2020, a presidente da Comissão Europeia, Ursula von der Leyen, anunciou que a União Europeia aderiu à campanha da OMS para a produção e fornecimento de vacinas contra o novo coronavírus de maneira universal. A doação feita para viabilizar essa empreitada foi na ordem 400 mil euros, ou seja, em torno de R\$ 2,5 milhões.

O bloco da comunidade europeia foi o primeiro a tomar uma medida concreta pela campanha chamada de Covax Facility - um consórcio que coordena a coalizão, que visa garantir o acesso igualitário a uma vacina para proteger a todos contra o novo coronavírus.

Por meio do Covax, a OMS pode encomendar à Índia a produção de 200 milhões de doses do imunizante, envolvendo a companhia americana Novavax Inc, a Universidade de Oxford e o laboratório britânico AstraZeneca (Oxford/AstraZeneca). No Brasil, teremos essa vacina fabricada pela Fiocruz, que em 14 de janeiro de 2021, iniciou o processo de autorização pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária- Anvisa.

Numa negociação com a AstraZeneca, o Instituto Serum também conseguiu uma licença, semelhante à da Fiocruz, no Brasil, para fabricar pelo menos um bilhão de doses da vacina, boa parte para países de baixa e média renda.

O instituto Serum já produziu e havia guardado em estoque mais de 50 milhões de doses. O plano seria fabricar mais 400 milhões até julho/2021. Administrada pelo filho do fundador, a empresa está ampliando a linha de produção - um investimento para poder chegar ao patamar de um bilhão de doses por ano só dessa vacina.

A agência reguladora indiana já aprovou o uso emergencial de dois imunizantes: a parceria Oxford/AstraZeneca e o Covaxin, da empresa local Bharat Biotech.

Depois de muitos testes, a Índia se preparou para começar o programa de vacinação em janeiro de 2021. Por isso, o Instituto Serum acelerou a produção a níveis necessários para atender à gigantesca demanda interna e externa. Além disso, a Índia vem testando imunizantes próprios.

Nesse cenário, observa-se a Índia estar pronta para ajudar não só a própria população como também outros países. Várias empresas vêm realizando grandes investimentos diante de uma demanda global das vacinas contra o SRS-CoV-2, envolvendo o aumento na capacidade de produção anual de 300 milhões de frascos de vacina para um 1,5 bilhão. A empresa está negociando com dez fabricantes de vacinas na China e exterior.

O Ministério da AYUSH, sigla que reúne as palavras Ayurveda Yoga e Naturopatia, Unani, Siddha, Sowa Rigpa e Homeopatia. Esse ministério indiano emitiu uma recomendação ao público sobre prevenção da COVID-19 com utilização de medicina alternativa, tendo recebido várias críticas. Na publicação, o órgão governamental cita vários itens. Em um deles, orienta a população a fazer uma mistura bebível, Shadanga Paniya, que deve ser estocada em garrafas, e bebida toda vez que tiver sede. O "coquetel" alternativo inclui água tratada e ingredientes naturais com seis plantas:

1. Boldo Brasileiro - *Plectranthus barbatus*, descrita por Andrews;
2. Fumaria - *Fumaria indica*, descrito por Hausskn (revista por Pugsley);
3. Gengibre – *Zingiber officinale*, descrito por Roscoe, em 1807;
4. Sândalo - *Santalum álbum*, descrito por Linnæus, em 1758;
5. Tiririca - *Cyperus rotundus*, descrita por Linnæus, em 1758;
6. Vetiver - *Vetiveria zizanioides*, descrita por Linnæus, em 1758 (revisada por Nash ex Small).

Segundo o governo indiano, as práticas da medicina indiana tradicional têm como objetivo fortalecer o sistema imunológico das pessoas de um modo geral, por meio de uma dieta saudável e estilo de vida que envolve atividades físicas alternativas.

Imediatamente, autoridades de todo mundo criticaram a recomendação por não haver nenhuma comprovação científica para a eficácia desse tipo de terapia como preventiva contra o avanço do novo coronavírus. Tudo isso também reacendeu o debate sobre a eficácia da medicina chinesa, com 2.400 anos de antiguidade.

O Dr. Marc Fréard, membro do Conselho Acadêmico Francês de Medicina Chinesa, acredita que a farmacopeia, tanto indiana como chinesa, possibilitam reduzir a febre e/ou eliminar o muco dos pulmões que é produzido devido grave estado inflamatório causado pelo novo coronavírus.

Em fevereiro de 2020, a Academia Chinesa de Ciências afirmou que uso do Shuanghuanglian poderia “inibir” o patógeno letal, o novo coronavírus, reduzindo febre, constipação e dor. Entretanto - lembra a AFP - alguns desses remédios são de qualidade duvidosa. Inclusive, em 2009, uma fábrica farmacêutica chinesa que se localizava no noroeste do país, produzindo vários medicamentos à base de ervas naturais, foi fechada. Isso ocorreu após a confirmação da morte de dois clientes que consumiram um de seus produtos, pacientes que injetaram remédios à base da reunião de 17 ervas. Assim, à época, o ministério da saúde chinês suspendeu a autorização da comercialização e consumo do produto Shuanghuanglian.

A despeito de tudo, em 2020, o mesmo governo chinês estimou que os investimentos na indústria da medicina tradicional chegaram a US\$ 420 bilhões (R\$ 2,2 trilhões). O presidente chinês, o proeminente político Xi Jinping, chama a medicina tradicional do país de “tesouro da civilização chinesa”.

Em janeiro de 2021, a diretoria da Agência Nacional de Vigilância Sanitária do Brasil aprovou o uso emergencial das duas vacinas - Oxford/AstraZeneca e da Coronavac - para proteger a sociedade brasileira do novo coronavírus.

A felizarda, primeira vacinada, a enfermeira Mônica Calazans, de 54 anos, que trabalha na linha de frente no Hospital Emílio Ribas, uma referência nacional no tratamento de Covid-19 em nosso país. Ela recebeu o imunizante Coronavac, desenvolvido no Brasil, pelo Instituto Butantan, no Hospital das Clínicas de São Paulo.

Mônica venceu um dos dez prêmios Notáveis CNN em 2020 na categoria Herói ou Heroína do Ano, pela sua atuação no combate da COVID-19. Ao receber o prêmio, concedido em 13 de janeiro de 2021, proferiu um discurso com alguns trechos transcritos a seguir:

Eu não sei se essa palavra heroína cabe a mim. Falo por mim, por todos os profissionais de saúde que ainda estão na linha de frente e aqueles que não estão mais com a gente, que tentaram fazer um trabalho perfeito e foram arrebatados pela doença.

Desde o início, eu estou na linha de frente. Eu tenho hipertensão, tenho diabetes e obesidade. Eu não sei por que eu não tenho medo. Não consigo explicar isso. É uma profissão em que você não pode ter medo.

Quem cuida do outro tem que ter determinação e não pode ter medo. É lógico que eu tenho me cuidado muito a pandemia toda. Preciso estar saudável para

poder me dedicar. Quem tem um dom de cuidar do outro sabe sentir a dor do outro e jamais o abandona.

15. REFERÊNCIAS QUE DERAM EMBASAMENTO À ELABORAÇÃO DO LIVRO

Nesse capítulo listamos todas as referências que foram consultadas para escrever este livro. Como de praxe, estão listadas em ordem alfabética, seguidas pela ordem de datas. Os links para acessar as referências foram informados, quando possível. A data de cada acesso foi informada. Os autores não se responsabilizam se esses endereços eletrônicos forem descontinuados.

Consultamos artigos científicos, teses de doutorado, dissertações de mestrado, monografia de graduação, licenciatura ou cursos de especialização, livros ou capítulo de livros e sites científicos ou de divulgação científica, revistas, jornais e empresas, entre outros.

Optamos por não citar as referências ao longo do texto para não dificultar o entendimento do mesmo, durante a leitura. Fornecemos nossos e-mails institucionais e estamos à disposição para receber críticas, dúvidas, considerações e informações.

Agradecemos o interesse pela leitura deste livro e informamos que será disponibilizado em formato eletrônico e, quiçá, em Libras.

A Lista de Referências contem 415 citações que serviram para compor todas as informações contidas neste livro. Dentre as citações, algumas poucas não estão disponíveis na internet, mas podemos disponibilizá-las mediante solicitações. Assim, os leitores poderão aprofundar os conhecimentos com o material por nós utilizado.

Gostaríamos de finalizar, desejando a todos muita saúde e a esperança de que um dia teremos métodos preventivos e eficazes para conter todas as doenças infecto-parasitárias.

15.1- LISTA DE REFERÊNCIAS CONSULTADAS QUE NÃO FORAM DIRETAMENTE CITADAS PARA DAR MAIOR FLUIDEZ À COOMPREENSÃO DO TEXTO.

1. ABERGEL, Chantal; LEGENDRE, Matthieu; CLAVERIE, Jean- Michel. The rapidly expanding universe of giant viruses: Mimivirus, Pandoravirus, Pithovirus and Mollivirus. *FEMS Microbiology Reviews*, v. 37, n. 39, p. 779–796. 2015. Disponível em:
<https://academic.oup.com/femsre/article/39/6/779/550971> Acesso em 25 nov. 2020.
2. ABRAHÃO, Jônatas; SILVA, Lorena; SILVA, Ludmila Santos; KHALIL, Jacques Yaacoub Bou; RODRIGUES, Rodrigo; ARANTES, Thalita; ASSIS, Felipe; BORATTO, Paulo; ANDRADE, Miguel; KROON, Erna Geessien; RIBEIRO, Bergmann; BERGIER, Ivan; SELIGMANN, Herve; GHIGO, Eric; COLSON, Philippe; LEVASSEUR, Anthony; KROEMER, Guido; RAOULT, Didier; LA SCOLA, Bernard. Tailed giant Tupanvirus possesses the most complete translational apparatus of the known virosphere. *Nature Communications*, v. 9, n. 749, p. 1-12, 2018. Disponível em:
<https://www.nature.com/articles/s41467-018-03168-1> Acesso em: 23 nov. 2020.
3. ABRASCO. Pedro Chequer deixa representação da UnaidS no Brasil e Abrasco presta homenagem. Disponível em: <https://www.abrasco.org.br/site/noticias/pedro-chequer-deixa-representacao-da-unaidS-no-brasil-e-abrasco-presta-homenagem/1002/> Acesso em: 09 jan. 2021.
4. ACT. PROMOÇÃO DA SAÚDE. Sindemia? Covid-19 pode ser mais que uma pandemia. 2020. Disponível em:
<https://actbr.org.br/post/sindemia-covid19-pode-ser-mais-que-uma-pandemia/18654/> Acesso em: 23 nov. 2020.
5. AFP. China questiona se medicina tradicional é eficaz contra o novo coronavírus. 2020. Disponível em: <https://exame.com/ciencia/china-questiona-se-medicina-tradicional-e-eficaz-contra-o-novo-coronavirus/> Acesso em: 14 jan. 2021.
6. AGÊNCIA BRASIL. Covid-19: Anvisa cobra de Fiocruz e Butantã informações sobre vacinas. 2021. Disponível em: <https://agenciabrasil.ebc.com.br/saude/noticia/2021-01/covid-19-anvisa-cobra-fiocruz-e-butantan-informacoes-sobre-vacinas> Acesso em: 14 jan. 2021.
7. AGÊNCIA FIOCRUZ DE NOTÍCIAS. Covid-19: vacina de Oxford- AstraZeneca é aprovada no Reino Unido. 2020. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/noticia/covid-19-vacina-de-oxford-astrazeneca-e-aprovada-no-reino-unido> Acesso em: 14 jan. 2021.
8. AHERFI, Sarah; ANDREANI, Julien; BAPTISTE, Emeline; OUMESSOUM, Amina; DORNAS, Fábio Pio; ANDRADE, Ana Cláudia Dos Santos Pereira; CHABRIERE, Eric; ABRAHÃO, Jônatas Santos; LEVASSEUR, Didier; RAOULT, Anthony; LA SCOLA, Bernard; COLSON, Philippe. A large open pangenome and a small core genome for giant pandoraviruses. *Frontiers in Microbiology*, *Frontiers Media*, v. 9, p. 1-13, 2018. Disponível em
https://www.researchgate.net/publication/327199198_A_Large_Open_Pangenome_and_a_Small_Core_Genome_for_Giant_Pandoraviruses Acesso em: 23 nov. 2020.

9. AHERFI, Sarah; COLSON, Philippe; LA SCOLA, Bernard; RAOULT, Didier. Giant viruses of amoebas: an update. *Frontiers in Microbiology*, v. 7, article 349, p. 1-13, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4801854/pdf/fmicb-07-00349.pdf> Acesso em: 23 nov. 2020.
10. ALENCAR, Kevin. Cientistas pesquisam vacina terapêutica para HPV. Agência UCF. 2017. Disponível em: <https://agencia.ufc.br/cientistas-pesquisam-vacÉra-hpv/> Acesso em: 21 nov. 2020.
11. ÁLVARES, Cassiana Aparecida; SVIDZINSKI, Terezinha Inez Estivalet; CONSOLARO, Márcia Edilaine Lopes. Candidíase vulvovaginal: fatores predisponentes do hospedeiro e virulência das leveduras *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, v. 43, n. 5, p. 319-327, 2007. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/jbpml/v43n5/a04v43n5.pdf> Acesso em: 19 nov. 2020.
12. ALTMAN, Max. Hoje na História: 1882 - É descoberto o bacilo da tuberculose.OPERA MUNDI.2020. Disponível em:<https://operamundi.uol.com.br/hoje-na-historia/10683/hoje-na-historia-1882-e-descoberto-o-bacilo-da-tuberculose> Acesso em: 14 dez. 2020.
13. AMAC - Associação Macaense de Cegos. História da educação paracegos. 2007. Disponível em: <http://www.bengalalegal.com/educacegos> Acesso em: 28 dez. 2020.
14. AMADOR, Salete Monteiro. A Terapia comunitária e sua origem. Ser Melhor, sem data. Disponível em:

<http://www.sermelhor.com.br/saude/a-terapia-comunitaria-e-sua-origem.html> Acesso em: 18 jan. 2021.
15. ANDERSEN, K. G.; RAMBAUT, A.; LIPKIN, W. I.; HOLMES, E. C.; GARRY, R. F. THE proximal origin of SARS-CoV-2. *Nature Medicine*, v. 26, p. 450–452, 2020. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41591-020-0820-9> Acesso em: 21 nov. 2020.
16. ANDERSON, Mark T.; H. SEIFERT, Steven. Opportunity and Means: Horizontal Gene Transfer from the Human Host to a Bacterial Pathogen. *MBIO*, v. 2 Issue 1 e00005-11, 2011. Disponível em: <https://mbio.asm.org/content/mbio/2/1/e00005-11.full.pdf> Acesso em: 21 nov. 2020.
17. ANDREANI, Julien; KHALIL, Jacques Y. B.; BAPTISTE, Emeline; HASNI, Issam; MICHELLE, Caroline; RAOULT, Didier; LEVASSEUR, Anthony; SCOLA, Bernard La. Orpheovirus IHUMI-LCC2: a new virus among the giant viruses. *Frontiers in Microbiology*, v. 22, p. , 2018. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2017.02643/full> Acesso em: 18 dez. 2020.
18. ANDRADE, D. J.; CORREIA, N. M.; BARBOSA, C. L.; OLIVEIRA,C. A. L. Aspectos biológicos do ácaro *Brevipalpus phoenicis* vetor da leprose dos citros em plantas de buva (*Conyza canadensis*). *Planta Daninha*, v. 30, n. 1, p. 97-103, 2012. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/pd/v30n1/v30n1a11.pdf> Acesso em: 04 dez. 2020.

19. ANGELAKIS, E.; ARMOUGOM, F.; MILLION, M.; RAOULT, D. The relationship between gut microbiota and weight gain in humans. *Future Microbiology*, v. 7, n. 1, p. 91-109, 2012. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/51907873_The_relationship_between_gut_microbiota_and_weight_gain_in_humans Acesso em: 08 dez. 2020.
20. ANSA BRASIL. Coronavírus circula na Itália desde setembro de 2019, diz estudo. 2020. Disponível em: <https://www.infomoney.com.br/economia/coronavirus-circula-na-italia-desde-setembro-de-2019-diz-estudo/> Acesso em: 16 nov. 2020.
21. ANSA BRASIL. Há 35 anos, primeiros casos de aids eram relatados nos EUA. 2016. Disponível em: <https://agenciabrasil.ebc.com.br/internacional/noticia/2016-06/ha-35-anos-primeiros-casos-de-aids-eram-relatados-nos-eua> Acesso em: 26 dez. em 2020.
22. AQEL, Farah. A arriscada história da vacinação e o 1º procedimento de Edward Jenner. UOL. 2020. <https://www.uol.com.br/vivabem/noticias/deutsche-welle/2020/07/20/a-arriscada-historia-da-vacinacao-e-o-1-procedimento-de-edward-jenner.htm?cmpid=copiaecola>
23. ARDEN, Katherine E.; NISSEN, Michael D.; SLOOTS, MACKAY, Theodorus P. Ian M. New human coronavirus, HCoV-NL63, associated with severe lower respiratory tract disease in Australia. *Journal of Medical Virology*, v. 75, n. 3, p. 455-462, 2005. Disponível em: www.researchgate.net/publication/8083464_New_human_coronavirus_HCoV-NL63_associated_with_severe_lower_respiratory_tract_disease_in_Australia Acesso em: 09 dez. 2020.
24. ARNEY, Kat. Viruses: their extraordinary role in shaping human evolution. *Science Focus: the home of BBC Science Focus Magazine*, 2020. Disponível em: <https://www.sciencefocus.com/the-human-body/virus-human-evolution/> . Acesso em: 08 dez. 2020.
25. ARNOLD, Carrie. *The Viruses That Made Us Human*. Nova, 2016. Disponível em: <https://www.pbs.org/wgbh/nova/article/endogenous-retroviruses/> Acesso em: 08 dez. 2020.
26. ARROYO, Lorena; MONTESA, Rocío. A esperança das vacinas chega à América Latina com o Natal. EL PAÍS. 2020. Disponível em: <https://brasil.elpais.com/internacional/2020-12-25/a-esperanca-das-vacinas-chega-a-america-latina-com-o-natal.html> Acesso em: 15 jan. 2021.
27. ARSLAN, Defne; LEGENDRE, Matthieu; SELTZER, Virginie; ABERGEL, Chantal; CLAVERIE, Jean-Michel. Distant Mimivirus relativo a um genoma maior destaca as características fundamentais do Megaviridae. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 108, n. 42, p. 1-6, 2011. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3198346/> Acesso em: 23 nov. 2020.

28. ARTIGOS DE SAÚDE. Linha do Tempo da Aids: do primeiro caso aos dias. 2020. Disponível em: <https://www.boasaude.com.br/artigos-de-saude/3837/-1/linha-do-tempo-da-aids-do-primeiro-caso-aos-dias-atuais.html> Acesso em: 26 dez. 2020.
29. AZEVEDO, Natalia Philadelpho. Caracterização molecular de bornavírus, poliomavírus e circovírus em aves de cativeiro, vida livre e criação comercial. Tese (Patologia Experimental e Comparada da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, SP). 2017. Disponível em: https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/10/10133/tde-01032018-111859/publico/NATALIA_PHILADELPHO_AZEVEDO_original.pdf Acesso em: 10 dez. 2020.
30. BADDINI, Bruna; FERNANDES, Daniel. Primeira pessoa é vacinada contra Covid-19 no Brasil. CNN Nacional. Disponível em: <https://www.cnnbrasil.com.br/nacional/2021/01/17/primeira-pessoa-e-vacinada-contra-covid-19-no-brasil> Acesso em: 17 jan. 2021.
31. BADER, Jean-Michel. "Sputnik": um vírus que contamina vírus. 2008. Disponível em: <https://www.blogs.unicamp.br/chivononpo/2008/08/11/sputnik-um-virus-que-contamina-virus/> Acesso em: 09 dez. 2020.
32. BAL, Antonin; DESTRAS, Gregory; GAYMARD, Alexandre; REGU, Hadrien; SEMANAS, Quentin; D'AUBARDE, Constance Genevieve Billaud; LAURENT, Frederic; GONZALES, Caludia; VALETTE, Martine; BOUSCAMBERT, Maude; LINA, Bruno; MORFIN, Florence; JOSSET, Laurence. Screening of the H69 and V70 deletions in the SARS-CoV-2 spike protein with a RT-PCR diagnosis assay reveals low prevalence in Lyon, France. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/ppmedrxiv-20228528?lang=pt> Acesso em: 10 nov. 2020.
33. BARATA, Clara. Abriu a caça à origem das doenças infecciosas. 2007. Disponível em: <https://www.publico.pt/2007/05/17/jornal/abriu-a-caca-a-origem--das-doencas-infecciosas-215084> Acesso em: 08 nov. 2020.
34. BASES CINEMATOGRAFICAS. A inauguração do Hospital Visconde de Moraes da Real Sociedade Portuguesa de Beneficência. Documenário. 1927. Disponível em: <http://bases.cinemateca.gov.br/cgi-bin/wxis.exe/iah/?IsisScript=iah/iah.xis&base=FILMOGRAFIA&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=ID=005483&format=detailed.pft> Acesso em: 14 h jan. 2021.
35. BARRETO, Mauricio L.; PEREIRA, Susan M.; FERREIRA, Arlan A. BCG vaccine: efficacy and indications for vaccination and revaccination. *Jornal de Pediatria*, v. 82, n. 3, p. S45- S54, 2006. Disponível em: https://www.scielo.br/pdf/jped/v82n3s0/en_v82n3sa06.pdf ALTMAN, Max. Hoje na História: 1882 - É descoberto o bacilo da tuberculose. OPERA MUNDI. 2020. Disponível em: <https://operamundi.uol.com.br/hoje-na-historia/10683/hoje-na-historia-1882-e-descoberto-o-bacilo-da-tuberculose> Acesso em: 14 jan. 2021.
36. BASTA, Paulo Cesar. As pestes do século XX: Tuberculose e AIDS no BRASIL, uma história comparada que foi publicado pela Editora Fiocruz. 2005. Resenha. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 22, n. 2, p. 546-562, 2006. Disponível em:

https://www.researchgate.net/publication/26427038_As_pestes_do_seculo_XX_tuberculos_e_e_AIDS_no_Brasil_uma_historia_comparada Acesso em: 21 nov. 2020.

37. BASTIANEL, Marinês; FREITAS-ASTÚA, Juliana; KITAJIMA, Elliot Watanabe; MACHADO, Marcos Antonio. The citrus leprosis pathosystem. *Summa*

Phytopathologica, v. 32, n. 3, p. 211-220, 2006. Disponível em:

https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-54052006000300001 Acesso em: 04 dez. 2020.

38. BATISTA, Liz. 10 vacinas que mudaram a História. *Notícias Estadão*, 2020. Disponível em:

<https://acervo.estadao.com.br/noticias/acervo,10-vacinas-que-mudaram-a-historia,70003373580,0.htm#:~:text=Em%201897%2C%20o%20microbiologista%20franc%C3%AAs,durante%20a%20Segunda%20Guerra%20Mundial> Acesso em: 21 nov. 2020.

39. BAUGHN, Linda B.; SHARMA, Neeraj; ELHAIK, Eran; SEKULIC, Aleksandar; BRYCE, Alan H.; FONSECA; Rafael. Targeting TMPRSS2 in SARS-CoV-2 Infection. *Mayo Clinical Proceedings*, v. 95, n. 9, p. 1989–1999, 2020. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7368885/pdf/main.pdf> Acesso em: 17 dez. 2020.

40. BBC News Mundo. Coronavírus: o que o sabão faz com o vírus que causa a covid-19. Disponível em: <https://www.uol.com.br/vivabem/noticias/bbc/2020/04/01/coronavirus-o-que-o-sabao-faz-com-o-virus-que-causa-a-covid-19.htm?cmpid=copiaecola> Acesso em: 17 dez. 2020.

41. BENEVIDES, Iracema de Almeida; CAZARIN, Gisele; LIMA, Sebastianjorge Flôrencio Ferreira de. Antroposofia aplicada à saúde em dez anos da Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares: aspectos históricos e considerações para sua implementação. *Journal of Management and Primary Health Care*, v. 8, n. 2, p. 266-277, 2017. Disponível em: <https://www.jmphc.com.br/jmphc/article/view/532> Acesso em: 18 jan. 2021.

42. BEZERRA, Alexandra Maria Ramos; SILVA JR., Nelson Jorge da; MARINHO-FILHO, Jader. The amazon bamboo rat *Dactylomys dactylinus* (Rodentia: Echimyidae: Dactylomyinae) in the cerrado of central Brazil. *Biota Neotropica*, v. 7, n. 1, p. 235-237, 2007. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/bn/v7n1/29.pdf> Acesso em: 21 nov. 2020.

43. entrada do SARS-CoV-2. Disponível em: <http://bioemfoco.com.br/noticia/ace2-proteina-que-facilita-entrada-do-sars-cov-2-no-organismo/> Acesso em: 21 nov. 2020.

44. BELKUM, Max Van; ALVAREZ, Lybil Mendoza; NEU, Josef. Preterm neonatal immunology at the intestinal interface. *Cellular and Molecular Life Sciences*, v. 77, p. 1209–1227, 2020. Disponível em:

https://www.researchgate.net/publication/336205800_Preterm_neonatal_immunology_at_the_intestinal_interface Acesso em: 21 nov. 2020.

45. BERGAMO, Karolina Novo tratamento contra o HIV está chegando ao SUS. Laboratório Oswaldo Cruz. 2017. Disponível em:

<http://www.oswaldocruz.com/site/noticias-de-saude/noticias-de-saude/novo-tratamento-contra-o-hiv-esta-chegando-ao-sus> Acesso em: 08 jan. 2021.
46. BIANCARELLI, Aureliano. Brasil foi destaque de conferência de Aids. Folha de São Paulo. 2002. Disponível em: <https://www1.folha.uol.com.br/fsp/cotidian/ff1407200214.htm> Acesso em: 09 jan. 2021.
47. BLASTING NEWS BRASIL. Pangolim o animal mais traficada no mundo. 2015. Disponível em: <https://br.blastingnews.com/mundo/2015/02/pangolim-o-animal-mais-trafficado-no-mundo-00272165.html> Acesso em: 21 nov. 2020.
48. BOMFIM, Arthur. Doenças parasitárias tropicais: fármacos, vacinas e acesso. Academia Brasileira de Ciências, 2020. Disponível em: <http://www.abc.org.br/2020/10/30/doencas-parasitarias-tropicais-farmacos-vacinas-e-acesso/> Acesso em: 20 nov. 2020.
49. BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO. HEPATITES VIRAIS. 2020.
50. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde.

Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2020/boletim-epidemiologico-hepatites-virais-2020> Acesso em: 20 nov. 2020.
51. BORGES, Iara Apolinário; ASSIS, Felipe Lopes de; SILVA, Ludmila Karen dos Santos; ABRAHÃO, Jônatas. Rio Negro virophage: Sequencing of the near complete genome and transmission electron microscopy of viral factories and particles. Brazilian Journal of Microbiology, v. 49S, p. 260–261, 2018. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/bjm/v49s1/1517-8382-bjm-49-s1-0260.pdf> Acesso em: 09 dez. 2020.
52. BRANDÃO, Raul Emanuel Lopes. Vírus e retrovírus: contributo para a evolução das espécies. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) Universidade Fernando Pessoa, Porto, Portugal. 2015. Disponível em: <https://bdigital.ufp.pt/handle/10284/5299> Acesso em: 22 nov. 2020.
53. BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde – DGITIS/SCTIE. Utilização de plasmaconvalescente para tratamento de COVID-19. 2020. Disponível em:

<https://docs.bvsalud.org/biblioref/2020/05/1096174/plasmaconvalescente-covid19.pdf>
Acesso em: 22 nov. 2020.
54. BARRUCHO, Luis. BBC News Brasil. Os 30 países que devem crescer este ano na contramão do mundo, apesar da pandemia de coronavírus. 2020. Disponível em:
<https://www.bbc.com/portuguese/internacional-53081427> Acesso em: 15 dez. 2020.
55. BARRUCHO, Luis. 'Se vírus continuar circulando livremente, risco de ele se adaptar melhor aumenta', diz brasileiro que descobriu nova mutação do coronavírus. BBC News Brasil, 2020.

- Disponível em: <https://www.bbc.com/portuguese/internacional-55439884> Acesso em: 29 dez. 2020.
56. BRAVO KUNGFU. A origem do Tai Chi Chu. 2019. Disponível em:
<https://bravokungfu.com/2019/05/22/a-origem-do-tai-chi-chuan/> Acesso em: 18 jan. 2021.
57. Beneficência Portuguesa do Rio de Janeiro Centro de Doenças Raras. 2012. Disponível em: <https://beneficiaportuguesa.wordpress.com/historico/> Acesso em: 14 jan. 2021.
58. BIO EM FOCO. Herpesvírus humano: Você sabia que existem 8 tipos? Disponível em: <http://bioemfoco.com.br/noticia/herpesvirus-humano-existem-8-tipos/> Acesso em: 12 jan. 2021.
59. BIRMAN, Esther G.; SILVEIRA, Fernando R. X.; GODOY, Luzia F.; COSTA, Catalina R. Kaposi's sarcoma in Brazilian Aids patients: a study of 144 cases. *Pesquisa Odontológica Brasileira*, v. 14, n. 4, p. 362-366, 2000. Disponível em:
<https://www.scielo.br/pdf/pob/v14n4/v14n4a09.pdf> Acesso em: 08 dez. 2021.
60. BRITO, Ana Maria de; CASTILHO, Euclides Ayres de; SZWARCOWALD, Célia Landmann. AIDS e infecção pelo HIV no Brasil: uma epidemia multifacetada. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 34, n. 2, p. 207-217, 2001. Disponível em:
<https://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v34n2/a10v34n2.pdf> Acesso em: 12 jan. 2021
61. CACHAY, Edward R. Infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). Manual MSD. 2019. Disponível em:
<https://www.msdmanuals.com/pt-br/profissional/doen%C3%A7as-infecciosas/v%C3%ADrus-da-imunodefici%C3%A2ncia-humana-hiv/infec%C3%A7%C3%A3o-pelo-v%C3%ADrus-da-imunodefici%C3%A2ncia-humana-hiv> Acesso em: 23 dez. 2020.
62. CANI, P. D.; POSSEMIERS, S.; VAN DE WIELE; T., GUIOT, Y.; EVERARD, A.; ROTTIER, O.; GEURTS, L.; NASLAIN, D., NEYRINCK, A.; LAMBERT, D. M.; MUCCIOLI, G.G.; DELZENNE, N. M. Changes in gut microbiota control inflammation in obese mice through a mechanism involving GLP-2-driven improvement of gut permeability. *Gut*, v. 58, p. 1091–1103, 2009. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/24037662_Changes_in_Gut_Microbiota_Control_Inflammation_in_Obese_Mice_through_a_Mechanism_Involving_GLP-2_Driven_Improvement_of_Gut_Permeability Acesso em: 08 dez. 2020.
63. CABRAL, Dilma Imperial Instituto dos Meninos Cegos. Memória da Administração Pública Brasileira. 2015. Disponível em: <http://mapa.an.gov.br/index.php/menu-de-categorias-2/327-imperial-instituto-dos-meninos-cegos> Acesso em: 15 jan. 2021.
64. CALY, Leon; DRUCE, Julian D.; CATTON, Mike G.; JANS, David A.; WAGSTAFF, Kylie M. The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. *Antiviral Research*, v. 178, e104787, 2020. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0166354220302011> Acesso em: 29 dez. 2020.

65. CARVALHO, Anna Cristina Calçada; CARDOSO; Claudete Aparecida Araújo; MARTIRE, MICELI, Terezinha; MIGLIORI, Giovanni Battista; SANT'ANNA, Clemax Couto. Aspectos epidemiológicos, manifestações clínicas e prevenção da tuberculose pediátrica sob a perspectiva da Estratégia End TB. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v.44, n. 2, p. 134-144. 2018. Disponível em:

https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132018000200134&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt Acesso em: 14 jan. 2021.

66. CASTEL, Carlos Estevão Ferreira. Escritas de ouvido: o manejo “sustentado” de madeira em Xapuri/AC. *Revista NERA*, ano 19, n. 33, p. 12-29, 2016. Disponível em:

<HTTPS://REVISTA.FCT.UNESP.BR/INDEX.PHP/NERA/ARTICLE/VIEW/3494/3562> Acesso em: 12 jan. 2021.

67. CASTELL, Brigitta Elza Pfeiffer. Estudo sobre as regiões para aplicação de injeção por via intramuscular. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, v. 11, n. 3, 261-324. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/reeusp/v11n3/0080-6234-reeusp-11-3-261.pdf> Acesso em: 14 jan. 2021.

68. CASTIÑEIRAS, Terezinha Marta P.P., PEDRO, Luciana G. F.; MARTINS Fernando S. V. Vacina contra a tuberculose (BCG). CVA - Centro de Vacinação de Adultos. Disponível em: <http://www.cva.ufrj.br/informacao/vacinas/tb-v.html> Acesso em: 14 h jan. 2021.

69. CDC. Center for Control of Disease 2019 (COVID-19). Atlanta, EUA. Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html> Acesso em: 22 nov. 2020.

70. CERQUEIRA, Sofia. Antiga Beneficência Portuguesa abrigará maior hospital privado do Rio. *VEJA RIO*, 2018. Disponível em: https://vejario.abril.com.br/cidade/antiga-beneficiencia-portuguesa-abrigara-maior-hospital-privadodorio/#utm_source=beneficiencia%20portuguesa%20veja%20rio%20idor&utm_medium=beneficiencia%20portuguesa%20veja%20rio%20idor&utm_campaign=beneficiencia%20portuguesa%20veja%20rio%20idor&utm_term=beneficiencia%20portuguesa%20veja%20rio%20idor&utm_content=beneficiencia%20portuguesa%20veja%20rio%20idor Acesso em: 14 jan. 2021.

71. CIÊNCIA. Prêmio é concedido ao pesquisador norte-americano que demonstrou como proteínas podem causar infecções. Nobel vai para a descoberta dos príons. 1997. Disponível em: <https://www1.folha.uol.com.br/fsp/ciencia/fe071001.htm> Acesso em: 14 nov. 2020

72. Chapter III Antarctica: A Unique Laboratory for Science. Fish Antifreeze Proteins. Disponível em: <https://www.nsf.gov/pubs/1996/nstc96rp/sb3.htm> Acesso em: 09 jan. 2021.

73. CHAGAS, Paulo Victor Urnas funerárias indígenas de 500 anos são encontradas intactas. Agência Brasil, 2018. Disponível em: <https://agenciabrasil.ebc.com.br/geral/noticia/2018->

- 09/urnas- funerarias-indigenas-de-500-anos-sao-encontradas-intactas Acesso em 13 dez. 2020.
74. CHELKHA, Nisrine; LEVASSEUR, Anthony; LA SCOLA, Bernard; COLSON, Philippe. Host–virus interactions and defense mechanisms for giant viruses. *Annals of The New York Academy of Sciences*, v. xxx,n. xxx, p. 1–19, 2020. Disponível em:https://www.researchgate.net/publication/345347031_Host-virus_interactions_and_defense_mechanisms_for_giant_viruses Acesso em 11 dez. 2020.
75. CHINCHAR, V. Gregory; HUANG, Paul Hick; INCE, Jie Ikbal Agah; JANCOVICH, James K.; MARSCHANG, Rachel; QIN, Qiwei; SUBRAMANIAM, Kuttichantran; WALTZEK Thomas B.; WILLIAMS, Richard whittington, Trevor; Qi-Ya ZHANG. ICTV Virus Taxonomy Profile: Iridoviridae. *Journal of General Virology*, v. 98, p. 890–891, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5656800/pdf/jgv-98-890.pdf> Acesso em 25 nov. 2020. CHEQUER, Pedro. Foreword. *Revista de Saúde Pública*, v. 42 suppl.1, p. 1-2, 2008. Disponível em: https://www.scielo.br/pdf/rsp/v42s1/en_02.pdf Acesso em: 09 jan. 2021.
76. CIMERMAN, Sérgio; LADEIRA, Maria Cecília Teixeira and IULIANO, Wilma Assunção. Blastocistose: nitazoxanida como nova opção terapêutica. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 36, n. 3, p. 415-417, 2003. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v36n3/16345.pdf> Acesso em: 29 dez. 2020.
77. CLIKFOZ. Correios realiza campanha contra Aids. 2010. Disponível em: <https://www.clickfozdoiguacu.com.br/correios-realiza-campanha-contr-aids/> Acesso em: 12 jan. 2021.
78. CNN NACIONAL. Conheça os indicados ao Prêmio Notáveis. 2020. Disponível em: <https://www.cnnbrasil.com.br/nacional/2020/12/11/conheca-os-indicados-ao-premio-notaveis-cnn-de-2020> Acesso em: 17 jan. 2021.
79. CNN NACIONAL. OMS estabelece seis critérios para países que querem aliviar restrições. 2020. Disponível em: <https://www.cnnbrasil.com.br/saude/2020/04/13/oms-estabelece-seis-criterios-para-paises-que-querem-aliviar-restricoes> Acesso em 27 dez. 2020.
80. CNN. Quais países já começaram a vacinação contra a Covid-19 e quais são os próximos. 2020. Disponível em: <https://www.cnnbrasil.com.br/saude/2020/12/13/quais-paises-ja-comecaram-a-vacinacao-contr-a-covid-19-e-quais-sao-os-proximos> Acesso em 27 dez. 2020.
81. COLSON, Philippe; PAGNIER, Isabelle; YOOSUF, Niyaz; FOURNO, Ghislain. “Marseilleviridae”, a new family of giant viruses infecting Amoebae. *Archives of Virology*, v. 158, p. 915–920, 2013. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00705-012-1537-y> Acesso em 25 nov. 2020.

82. COLSON, Philippe; YUTIN, Natalya; SHABALINA, ROBERT, Svetlana A. Catherine; FOURNOUS, Ghislain; LA SCOLA, Bernard 1 RAOULT, Didier, KOONIN, Eugene V. Viruses with More Than 1,000 Genes: Mamavirus, a New Acanthamoeba polyphaga mimivirus Strain, and Reannotation of Mimivirus Genes. *Genome Biology and Evolution*, v. 3: p. 737–742, 2011. Disponível em:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3163472/> Acesso em 25 nov. 2020.
83. CONEGERO, Daniel. Quem Escreveu o Livro de Levítico? ESTILO ADORAÇÃO. 2020. Disponível em: <https://estiloadoracao.com/quem-escreveu-o-livro-de-levitico/> Acesso em: 15 jan. 2021.
84. CORRÊA, Priscila Moreira; FERNANDES, Ediclêa Mascarenhas; ORRICO, Hélio Ferreira. Acessibilidade: conceitos e formas de garantia. *Revista Brasileira de Educação Especial*, v. 15, n. 1, p. 171-172, 2009. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rbee/v15n1/12.pdf> Acesso em: 15 jan. 2021.
85. 85. COSTA, Luís Manuel Neves. A Assistência da Colônia Portuguesa do Brasil, 1918-1973. *História, Ciências, Saúde-Manguinhos*, v. 21, n. 2, p.727-748, 2014. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/hcsm/v21n2/0104-5970-hcsm-21-2-0727.pdf> Acesso em: 14 jan. 2021.
86. CONEXÃO PLANETA. Cientistas alertaram, em 2007, que consumo de animais exóticos era bomba-relógio porque morcego é “reservatório de vírus SARS-Cov”. 2020. Disponível em: <https://conexaoplaneta.com.br/blog/cientistas-alertaram-em-2007-que-consumo-de-animais-exoticos-na-china-era-bomba-relogio-porque-morcego-e-reservatorio-de-virus-sars-cov/> Acesso em: 13 nov. 2020.
87. CONSTANTINO, Carolini; LUIZ, Karla Garcia; COSTA, Laureane Marília de Lima; SILVEIRA, Thaís Becker Henriques; BERNARDES Vitória. Guia Mulheres com deficiência: garantia de direitos para exercício da cidadania. Coletivo Feminista Helen Keller, 2020. Disponível em: <http://cress-sc.org.br/wp-content/uploads/2020/07/Guia-Feminista-Helen-Keller.pdf> Acesso em: 29 dez. 2020.
88. CONSULTA MÉDICA. Bula do Bula do Lamivudina + Zidovudina. 2021. Disponível em: <https://consultaremedios.com.br/lamivudina-zidovudina/bula> Acesso em: 08 jan. 2021.
89. CORONAVÍRUS. Spike, a proteína usada pelo coronavírus para penetrar nas células. Disponível em: <https://noticias.uol.com.br/saude/ultimas-noticias/rfi/2020/06/09/spike-a-proteina-usada-pelo-coronavirus-para-penetrar-nas-celulas.htm#:~:text=Ela%20%C3%A9%20usada%20pelo%20coronavirus%20contamina%20a%20covi,d%2D19> Acesso em: 22 nov. 2020.
90. CORRIÇA, Talita M. C.; CALDAS, Maria Lucia R. Sarcoma de Kaposi em pacientes com Aids: estudo de 20 anos de necropsias em Hospital Universitário. *DST - Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis*, v. 21, n. 1, p. 9-11, 2009. Disponível em: <http://ole.uff.br/wp-content/uploads/sites/303/2018/02/r21-1-2009-2-Sarcoma-de-Kaposi.pdf> Acesso em: 28 nov.2020.

91. CORTINES, Juliana; NUNES, Gabriel; OLIVEIRA, Juliana; TRINDADE, Victória Vírus gigantes? o que é isso?! *Ciência Hoje Crianças*, 2019. Disponível em: <http://chc.org.br/artigo/virus-gigantes-o-que-e-isso/> Acesso em: 28 nov.2020.
92. COSTA, Sebastião de Oliveira. *Pneumonia X Tuberculose*. UNIMED. 2017.
<https://www.unimedjp.com.br/viver-melhor/artigos-medicos/sebastiao-de-oliveira-costa/pneumonia-x-tuberculose/822> Acesso em: 08 jan. 2021.
93. COSTA, Tereza. Moléculas infecciosas: príons. 2015. Disponível em:
<http://www.invivo.fiocruz.br/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?infoid=1441&sid=9> Acesso em: 13 nov. 2020.
94. CRUZ, Maria Letícia Santos; HAGEL, Lílian Day; PINTO, Jorge Andrade; SANTOS, Cledy Eliana dos (Org.). *Manual de Rotinas para Assistência a Adolescentes Vivendo com HIV/Aids*. Ministério da Saúde, Série Manuais nº69, 2006. Disponível em:
<http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/10001021667.pdf> Acesso em: 12 jan. 2021.
95. CUETO, José Carlos. Pandoravírus: O que são os misteriosos micro-organismos e por que cientistas duvidam que sejam vírus? *BBC News Mundo*, 2020. Disponível em:
<https://www.bbc.com/portuguese/geral-54938332> Acesso em: 25 nov. 2020.
96. CUNICO, Wilson; GOMES, Claudia R. B.; VELLASCO JUNIOR, Walcimar T. HIV - recentes avanços na pesquisa de fármacos. *Química Nova*, v. 31, n. 8, p. 2111-2117, 2008. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/qn/v31n8/35.pdf> Acesso em 09 dez. 2020.
97. DASA. Lockdown durante a pandemia do Coronavírus: o que é e quais países adotaram. Disponível em:
<https://dasa.com.br/blog-coronavirus/lockdown-coronavirus-significado> Acesso em: 29 dez. 2020.
98. DEEG, Christoph M.; CHOW, Cheryl-Emiliane T.; SUTTLE, Curtis
 - A. The kinetoplastid-infecting Bodo saltans virus (BsV), a window into the most abundant giant viruses in the sea. *eLive*, 2018. Disponível em:
 - B. <https://elifesciences.org/articles/33014> Acesso em: 25 nov. 2020.
99. DINIZ, Mariana de Oliveira; FERREIRA, Luís Carlos de Souza. Biotecnologia aplicada ao desenvolvimento de vacinas. *Estudos Avançados*, v. 24, n. 70, p.19-30,2010. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-40142010000300003 Acesso em: 14 h jan. 2021.
100. DIÁRIO DE NOTÍCIAS. SADS-CoV. Há mais um coronavírus que pode infectar humanos. 2020. Disponível em: <https://www.dn.pt/mundo/sads-cov-ha-mais-um-coronavirus-que-pode-infectar-humanos-12933098.html> Acesso 16 dez. 2020. Acesso em: 25 nov. 2020.

101. DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO. Portaria No. 540, 15 de junho de 2020. Disponível em: <https://drive.google.com/file/d/1KBXXuh19h1wST-MzTevpABSOPiURKuEi/view> Acesso em: 27 dez. 2020.
102. DIAZ, J. H. Hypothesis: angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers may increase the risk of severe COVID-19. *Journal of Travel Medicine*, v. 27, n. 3, p. 1-2, 2020. Disponível em:

https://www.researchgate.net/publication/340033436_Hypothesis_angiotensin_converting_enzyme_inhibitors_and_angiotensin_receptor_blockers_may_increase_the_risk_of_severe_COVID-19 Acesso em: 22 nov. 2020.
103. DONOGHUE, M.; HSIEH, F.; BARONAS, E.; GODBOUT, K.; GOSSELIN, M.; STAGLIANO, N.; DONOVAN, M.; WOOLF, B.; ROBISON, K.; JEYASEELAN, R.; BREITBART, R. E.; ACTON, S. A novel angiotensin-converting enzyme–related carboxypeptidase (ACE2) converts angiotensin I to angiotensin 1-9. *Circulation Research*, v. 87, n. 5, e1–e9, 2000. Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/pdf/10.1161/01.RES.87.5.e1> Acesso em: 22 nov. 2020.
104. DOCKRILL, Peter. New research suggests at least 75% of the human genome is junk DNA after all. *Science Alert: Humans*, 2017. Disponível em: <https://www.sciencealert.com/new-evidence-suggests-at-least-75-of-the-human-genome-is-actually-junk-dna> Acesso em: 27 abr. 2020.
105. DOMINGUEZ-BELLO, M.; DE JESUS-LABOY, K., SHEN, N. et al. Partial restoration of the microbiota of cesarean-born infants via vaginal microbial transfer. *Nature Medicine*, v. 22, p. 250–253, 2016. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5062956/pdf/nihms747351.pdf> Acesso em: 21 nov. 2020
106. DUARTE, P. M. COVID-19: Origem do novo coronavírus. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 3, p. 3585-3590, 2020. Disponível em: [file:///C:/Users/rejan/Downloads/9131-23808-1-PB%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/rejan/Downloads/9131-23808-1-PB%20(1).pdf) Acesso em: 21 nov. 2020.
107. EAL, Amanda Linhares Gonçalves; SOUZA, Ana Iara Valeriano de; FERREIRA, Augusto Cesar Rosito; SANTOS, Daise Kelly; SILVA, Gessey Jesuino da; MARTINS, Heloisa Passos e; CAETANO, Karina; SANTOS, Katia Cristina Duarte dos; MATOS, Marcos Paulo de Oliveira; SOUZA, Marília Albuquerque Nunes de; SOALHEIRO, Nina Isabel; TAVARES, Raquel; RAPOSO, Renata Armondi S.; NEVES, Rodrigo; BESSA, Rosângela. (Org.) Ferramenta de bolso para agentes de saúde e cuidadores na ativa em defesa da vida na epidemia Covid-19. Rio de Janeiro: Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio, 2020. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/41365> Acesso em: 21 nov. 2020.
108. EDWARDS, Caitlin E.; YOUNT, Boyd L.; GRAHAM, Rachel L.; LEIST, Sarah R.; HOU, Yixuan J.; DINNON, Kenneth H.; SIMS, Amy C.; SWANSTROM, Jessica; GULLY, Kendra; SCOBAY, Trevor D.; Michelle COOLEY, R.; CURRIE, Caroline G.; RANDELL, Scott H.; BARIC, Ralph
109. S. Swine acute diarrhoea syndrome coronavirus replication in primary human cells reveals potential susceptibility to infection. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 117,

- n. 43, p. 26915– 26925, 2020. Disponível em:
<https://www.pnas.org/content/pnas/117/43/26915.full.pdf> Acesso em: 16 dez. 2020.
110. EL PAÍS. EUA aplicam sua primeira vacina contra a covid-19 em um hospital de Nova York. 2020. Disponível em: <https://brasil.elpais.com/internacional/2020-12-14/eua-aplicam-sua-primeira-vacina-contra-a-covid-19-em-um-hospital-de-nova-york.html> Acesso em: 27 dez. 2020
110. EMBRAPA. Soluções tecnológicas. Detecção de vírus transmitidos por ácaros *Brevipalpus* em seus vetores. 2010. Disponível em: <https://www.embrapa.br/busca-de-solucoes-tecnologicas/-/produto-servico/1792/deteccao-de-virus-transmitidos-por-acaros-brevipalpus-em-seus-vetores> Acesso em: 04 dez. 2020.
111. ELLINGHAUS, David e mais 146 colaboradores. Genomewide Association Study of Severe Covid-19 with Respiratory Failure. *New England Journal Medicine*, v. 383, p. 1522-1534. Disponível em: 2020.

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2020283> Acesso em: 30 nov. 2020.
112. ERNARD, E., TAVARES, V. C.; SAMPAIO, E. Compilação atualizada das espécies de morcegos (Chiroptera) para a Amazônia Brasileira. *Biota Neotropical*, v. 11, p. 35-46, 2011. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/bn/v11n1/03.pdf> Acesso em: 25 nov. 2020.
113. ESPINOSA, Joaquin M. Down Syndrome and COVID-19: A Perfect Storm? *Cell Report Medicine*, v. 1, n. 2, p. 1-8, 2020. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7252041/pdf/main.pdf> Acesso em: 15 dez. 2020
114. ESTADÃO CONTEÚDO. Veja por quanto tempo o coronavírus sobrevive em cada superfície. 2020. Disponível em:

<https://www.otempo.com.br/brasil/veja-por-quanto-tempo-o-coronavirus-sobrevive-em-cada-superficie-1.2313236> Acesso em: 21 nov. 2020.
115. ESTADO DE MINAS INTERNACIONAL. Proteína seria chave em casos graves de COVID-19, aponta estudo. Pesquisa se apoia na análise do sangue de 158 pacientes internados em emergências por suspeita da doença. Disponível em:
https://www.em.com.br/app/noticia/internacional/2020/08/07/interna_internacional,1174011/proteina-seria-chave-em-casos-graves-de-covid-19-aponta-estudo.shtml Acesso em: 24 nov. 2020.
116. ESTADO DE MINAS. Gatos podem ser infectados por coronavírus, apontam cientistas chineses - Possibilidade de transmissão de animais a humanos é descartada. 2020. Disponível em:

[https://www.em.com.br/app/noticia/gerais/2020/04/06/interna_gerais,1136083/gatos-podem-ser-infectados-por-coronavirus-apontam-cientistas-chinese.shtml](https://www.em.com.br/app/noticia/gerais/2020/04/06/interna_gerais,1136083/gatos-podem-ser-infectados-por-coronavirus-apontam-gerais,1136083/gatos-podem-ser-infectados-por-coronavirus-apontam-cientistas-chinese.shtml) Acesso em: 21 nov. 2020.

117. EVANS, Luciane. Pouco conhecida no Brasil, Laya-Yoga propõe a dissolução de registros negativos como depressão e ansiedade. Saúde Plena. Disponível em: 2013.
- <https://www.uai.com.br/app/noticia/saude/2013/12/22/noticias-saude,193243/pouco-conhecida-no-brasil-laya-yoga-propoe-a-dissolucao-de-registros.shtml> Acesso em: 18 jan. 2021.
118. EXAME. Terra tem 8,7 milhões de espécies de seres vivos, calculam cientistas. 2011. Disponível em: <https://exame.com/ciencia/terra-tem-8-7-milhoes-de-especies-de-seres-vivos-calculam-cientistas/> Acesso em: 03 dez. 2020.
119. FEHR, Anthony R; PERLMAN, Stanley. Coronaviruses: an overview of their replication and pathogenesis. *Methods in Molecular Biology*, v. 1282, p. 1-23, 2015. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/272836086_Coronaviruses_An_Overview_of_Their_Replication_and_Pathogenesis Acesso em: 22 nov. 2020.
120. FEIJÓ, Ricardo Becker; SÁFADI, Marco Aurélio P.. Imunizações: três séculos de uma história de sucessos e constantes desafios. *Jornal de Pediatria*, v. 82, n. 3, S1-S3, 2006. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jped/a/ZjQy9DgV5tmclQxk3YsS5Vf/?lang=pt&stop=previous&format=html> Acesso em: 22 ago. 2021.
121. FENIG, E.; BRENNER, B.; RAKOWSKY, E.; LAPIDOTH, M.; KATZ, A.; SULKES, A. Classic Kaposi sarcoma: experience at Rabin Medical Center in Israel. *American Journal of Clinical Oncology*, v. 21, n. 5, p. 498-500, 1998. Disponível em: <https://clincancerres.aacrjournals.org/content/7/8/2263.full-text.pdf> Acesso em: 27 dez. 2020.
122. FERNANDES, P. A. A ciência é a única arma. *Revista Ciência Elementar*, v. 8, p. 17-18, 2020. Disponível em: <https://rce.casadasciencias.org/rceapp/pdf/2020/017/> Acesso em: 21 nov. 2020.
123. FERNANDES, P. A., RAMOS, M.J. O sabão contra a COVID-19. *Revista Ciência Elementar*, v. 8, p. 19-24, 2020. Disponível em: <https://rce.casadasciencias.org/rceapp/pdf/2020/019/> Acesso em: 21 nov. 2020.
124. FERREIRA, A. B. H. *Novo Dicionário da Língua Portuguesa*. Segunda edição. Rio de Janeiro: Nova Fronteira, 1986, 1-158.
- Disponível em: <https://www.bdpa.cnptia.embrapa.br/consulta/busca?b=ad&biblioteca=vazio&busca=autoria:%22FERREIRA,%20A.%20B.%20de%20H.%22> Acesso em: 04 dez. 2020.
125. FERREIRA, Roberta Costa Santos; RIFFEL, Alessandro; SANT'ANA Antônio Euzébio Goulart. HIV: Mecanismo de replicação, alvos farmacológicos e inibição por produtos derivados de plantas. *Química Nova*, v. 33, n. 8, p. 1743-1755, 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/qn/v33n8/23.pdf> Acesso em: 17 dez. 2020.
126. FINEP. Estudos apoiados pela Finep/MCTI comprovam que o fármaco nitazoxanida é eficaz no combate à Covid-19. 2020. Disponível em: <http://www.finep.gov.br/noticias/todas-noticias/6229-estudos-comprovam-que-o-vermifugo-anitta-e-eficaz-no-combate-a-covid-19> Acesso em: 29 dez. 2020.

127. FIOCRUZ. Farmanguinhos Lamivudina + Zidovudina. 2021. Disponível em:
http://www2.far.fiocruz.br/farmanguinhos/images/Lamivudina_Zidovudina.pdf Acesso em: 08 jan. 2021.
128. FIOCRUZ. Formas Farmacêuticas e Apresentações Farmanguinhos Lamivudina+ Zidovudina. Disponível em:
http://www2.far.fiocruz.br/farmanguinhos/images/Lamivudina_Zidovudina.pdf Acesso em: 08 jan. 2021.
129. FIOCRUZ. O vírus da Aids 20 anos depois. 2007. Disponível em:
<http://www.ioc.fiocruz.br/aids20anos/linhadotempo.html> Acesso em: 12 jan. 2021.
131. FONSECA, Grasielle Lopes Menezes da; LIMA, Neuza Rejane Wille. Acessibilidade Informacional à Pessoa com Deficiência Visual através do Livro Falado. Revista de Informação na Sociedade Contemporânea, v. 4, n. 1, p. 1-20. 2020. Disponível em:
<https://periodicos.ufrn.br/informacao/article/view/21761/13437> Acesso em: 04 jan. 2021.
127. FONSECA, Grasielle Lopes Menezes da; LIMA, Neuza Rejane Wille. Manual de Produção do Livro Falado. CMPDI/UFF, 2020. 62p. Disponível em:
https://www.researchgate.net/publication/346811994_Manual_de_Producao_do_Livro_Falado Acesso em: 04 jan. 2021.
128. FONSECA, José Carlos Ferraz da. Histórico das hepatites virais. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, V. 43, n. 3, p. 322-330, 2010. Disponível em:
<https://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v43n3/22.pdf> Acesso em: 08 jan. 2021.
129. 134. FORMAÇÃO EM TRE- Tension & Trauma Releasing Exercises. Técnica para redução do estresse. Sem data. Disponível em:
130. <https://www.institutosalgado.com.br/curso/formacao-em-tre-tension-trauma-releasing-exercises> Acesso em: 18 jan. 2021.
131. FORTERRE, Patrick. The origin of viruses and their possible roles in major evolutionary transitions. Virus Research, v. 117, p. 5–16, 2006. Disponível em:
https://www2.ibb.unesp.br/departamentos/Morfologia/material_didatico/Prof_Cesar_Martins/Mat_Biblio_BGA_genomas/Virus/1.pdf Acesso em: 03 dez. 2020.
132. FOX, Alex. The oceans contain nearly 200,000 kinds of viruses. Science, 2019. Disponível em: <https://www.sciencemag.org/news/2019/04/oceans-contain-nearly-200000-kinds-viruses> Acesso em: 27 dez. 2020.
133. FRAZÃO, Dilva Louis Pasteur. Cientista Francês. E-BIOGRAFIA, 2019. Disponível em:
https://www.ebiografia.com/louis_pasteur/ Acesso em: 28 dez. 2020.
134. 138. FREITAS, Keilla. Tempo de sobrevivência do HIV fora do corpo humano DSTs HIV/AIDS. 2019. Disponível em:
<https://www.drakeillafreitas.com.br/tempo-de-sobrevivencia-do-hiv-fora-do>

corpo/#:~:text=O%20HIV%20precisa%20estar%20dentro,de%20ac
 ordo%20com%20v%C3%A1rios%20fatores Acesso em: 23 dez. 2020.

135. FREITAS, Sonia Maria de. UnB em Ação. Prevenção da infecção viral dos SARS-CoV mediante inibição das serinoproteases transmembrana II humana (TMPRSS2) e 3CLpro por um inibidor de proteases Bowman-Birk e peptídeos derivados. Disponível em: [http://repositoriocovid19.unb.br/repositorio-projetos/prevencao-da-infeccao-viral-dos-sars-cov-mediante-inibicao-das-serinoproteases-transmembrana-ii-humana-tmprss2-e-3clpro-por-um-inibidor-de-proteases-bowman-birk-e-peptideos-derivados/?utm_source=rss&utm_medium=rss&utm_campaign=prevencao-da-infeccao-viral-dos-sars-cov-mediante-inibicao-das-](http://repositoriocovid19.unb.br/repositorio-projetos/prevencao-da-infeccao-viral-dos-sars-cov-mediante-inibicao-das-serinoproteases-transmembrana-ii-humana-tmprss2-e-3clpro-por-um-inibidor-de-proteases-bowman-birk-e-peptideos-derivados/?utm_source=rss&utm_medium=rss&utm_campaign=prevencao-da-infeccao-viral-dos-sars-cov-mediante-inibicao-das-serinoproteases-transmembrana-ii-humana-tmprss2-e-3clpro-por-um-inibidor-de-proteases-bowman-birk-e-peptideos-derivados)
136. [serinoproteases-transmembrana-ii-humana-tmprss2-e-3clpro-por-um-inibidor-de-proteases-bowman-birk-e-peptideos-derivados](http://repositoriocovid19.unb.br/repositorio-projetos/prevencao-da-infeccao-viral-dos-sars-cov-mediante-inibicao-das-serinoproteases-transmembrana-ii-humana-tmprss2-e-3clpro-por-um-inibidor-de-proteases-bowman-birk-e-peptideos-derivados) Acesso em: 17 dez. 2020.
137. FORATO, Fidel. COVID-19: há pelo menos 8 tipos diferentes do novo coronavírus pelo mundo, 2020. Disponível em: <https://canaltech.com.br/saude/covid-19-ha-pelo-menos-8-tipos-diferentes-do-novo-coronavirus-pelo-mundo-162862/> Acesso em: 02 dez 2020.
138. FRANÇA, Tanos C. C.; SANTOS, Marta G. dos; FIGUEROA- VILLAR; José D. Malária: aspectos históricos e quimioterapia. Química Nova, v. 31, n. 5, p. 1271-1278, 2008. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/qn/v31n5/a60v31n5.pdf> Acesso em: 20 nov. 2020.
139. FRANCO, Odair. História da Febre-Amarela. Ministério da Saúde, Departamento Nacional de Endemias Rurais. 1969. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/0110historia_febre.pdf Acesso em: 23 dez. 2020.
140. https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/0110historia_febre.pdf Acesso em: 23 dez. 2020.
141. FRAZÃO, Arthur. Choque anafilático: o que é, sintomas e tratamento. TUASAÚDE, 2020. Disponível em: <https://www.tuasaude.com/choque-anafilatico/> Acesso em: 23 dez. 2020.
142. FREITAS, Antonio Carlos de; CARVALHO, Claudemir de; BRUNNER, Olga; BIRGEL-JUNIOR, Eduardo Harry; DELLALIBERA, Alice Maria Melville Paiva; BENESI, Fernando José; GREGORY, Lilian; BEÇAKI, Willy; SANTOS, Rita de Cassia Stocco dos. Viral DNA sequences in peripheral blood and vertical transmission of the virus: a discussion about BPV-1. Brazilian Journal of Microbiology, v. 34, suppl. 1, 2003, p. 76-78. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/bjm/v34s1/arq26.pdf> Acesso em: 02 dez 2020.
143. FREITAS, Keilla. Tipos de vacinas. 2020. Disponível em: <https://www.drakeillafreitas.com.br/tipos-de-vacinas/#tipos-de-vacinas-8211-imunizacao-ativa> Acesso em: 21 nov. 2020.
144. FUNDAÇÃO ATAULPHO DE PAIVA. FAP foi pioneira na vacinação com a BCG no Brasil. 2021. Disponível em: <https://www.fundacaoataulphodepaiva.com.br/blog/fap-foi-pioneira-na-vacinacao-com-a-bcg-no-brasil/> Acesso em: 21 nov. 2020.

145. G1. Chile recebe as primeiras doses da vacina contra a Covid-19 e começa campanha de vacinação. 2020. <https://g1.globo.com/mundo/noticia/2020/12/24/chile-recebe-as-primeiras-vacinas-contr-o-coronavirus.ghtml> Acesso em: 08 dez. 2020.
146. G1. México iniciará vacinação contra Covid-19 na véspera do Natal. 2020. Disponível em: <https://g1.globo.com/bemestar/vacina/noticia/2020/12/23/mexico-iniciara-vacinacao-contr-covid-19-na-vespera-do-natal.ghtml> Acesso em: 08 dez. 2020.
147. GALLAGHER, James. A maior parte do seu corpo não é humana e é nova aposta de cientistas para vencer doenças. Saúde e Ciência da BBC, 2018. Disponível em: <https://www.bbc.com/portuguese/geral-43716220> Acesso em: 08 dez. 2020.
148. 150. G1. Ministério da Saúde inclui Ayurveda, Quiropraxia, Ioga e Shantala entre as práticas no SUS. BEM ESTAR, 2017. Disponível em: <https://g1.globo.com/bemestar/noticia/ministerio-da-saude-inclui-ayurveda-quiropaxia-ioga-e-shantala-entre-as-praticas-no-sus.ghtml> Acesso em: 14 jan. 2021.
149. GALLAGHER, James. Genética 'inocenta' canadense acusado erroneamente de ser 'Paciente Zero' da Aids nos EUA. Disponível em: <https://www.bbc.com/portuguese/geral-37786183> Acesso em: 08 dez. 2020.
150. GALLAGHER, James. New coronavirus variant: What do we know? BBC NEWS. 2020. Disponível em: <https://www.bbc.com/news/health-55388846> Acesso em: 27 dez. 2020.
151. GARIB, Junia Rios; TEIXEIRA, Rosângela. Manifestações pulmonares associadas ao tratamento atual da hepatite C crônica. Revista Médica de Minas Gerais, v. 23, n. 2, p. 229-233, 2013. Disponível em: <http://rmmg.org/artigo/detalhes/43> Acesso em: 12 jan. 2021.
152. GARRONE, Ornella; DENARO, Nerina; RUATTA, Fiorella; VANELLA, Paola; GRANETTO, Cristin; VANDONE, Anna Maria; OCCELLI, Marcella; CAUCHI, Carolina; VINCENZO, Ricci; FEA, Elena; DI COSTANZO, Gianna; COLANTONIO, Ida; CROSETTO, Nicola; MERLANO, Marco C. Treating patients with cancer amidst the COVID-19 pandemic: experience of a regional hospital in the Piedmont region in northern Italy. Tumori Journal, v. 106, n. 5, p. 1-5, 2020. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0300891620942313> Acesso em: 18 nov. 2020.
153. GAUDIN, T. J.; EMRY, R. J.; POGUE, B. A new genus and species of pangolin (Mammalia, Pholidota) from the Late Eocene of inner Mongolia, China. Journal of Vertebrate Paleontology, v. 16, n. 26, p. 146-159, 2006. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/236012488_A_New_Genus_and_Species_of_Pangolin_Mammalia_Pholidota_from_the_Late_Eocene_of_Inner_Mongolia_China Acesso em: 07 nov. 2020.
154. GAZÊTA, Arlene Audi Brasil. Uma contribuição à história do combate à varíola no Brasil: do controle à erradicação. Tese de Doutorado em História das Ciências da Saúde. Casa de Oswaldo Cruz 2006. Disponível em: <http://www.ppghcs.coc.fiocruz.br/images/teses/gazetaaa.pdf> Acesso em: 07 nov. 2020.

155. GIR, Elucir; DUARTE, Geraldo; CARVALHO, Milton Jorge de. “Condom”: sexo e sexualidade. *Medicina*, v. 29, p. 309-314, 1996. Disponível em:

https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:ZyAEDzdl_roJ:https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/download/766/779/14_95+&cd=4&hl=pt-BR&ct=clnk&gl=br Acesso em: 07 dez. 2020.
156. GIV – Grupo de Incentivo à Vida. DST/AIDS. Tire suas dúvidas com relação à DST’s. à AIDS e ao HIV. Disponível em: www.giv.org.br Acesso em: 20 nov. 2020.
157. GOODEREADER. Global Audiobook Trends and Statistics for 2018. 2017. Disponível em:

<https://goodereader.com/blog/audiobooks/global-audiobook-trends-and-statistics-for-2018> Acesso em: 29 dez. 2020.
158. GOMES, Marcos António; PRIOLLI, Denise Gonçalves; TRALHÃO, José Guilherme; BOTELHO, Maria Filomena. Hepatocellular carcinoma: epidemiology, biology, diagnosis, and therapiesq. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 59, n. 5, p. 514-524, 2013. Disponível em: https://www.scielo.br/pdf/ramb/v59n5/en_v59n5a17.pdf Acesso em: 20 nov. 2020.
159. GOVERNO DO ESTADO DE SÃO PAULO. Entenda como funcionam os critérios e as fases da retomada da economia de São Paulo. 2020. Disponível em:
<https://www.saopaulo.sp.gov.br/wp-content/uploads/2020/05/plano-sp-fases-e-criterios.pdf> Acesso em: 09 dez. 2021.
160. GRECO, Dirceu B. A epidemia da Aids: impacto social, científico, econômico e perspectivas. *Estudos Avançados*, v. 22, n. 64, p. 73-94. Disponível em:
161. https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-40142008000300006 Acesso em: 12 jan. 2021.
162. GREGORY, Ann C. Marine DNA Viral Macro- and Microdiversity from Pole to Pole. *Cell*, v. 177, p. 1109–1123, 2019. Disponível em: <https://www.cell.com/action/showPdf?pii=S0092-8674%2819%2930341-1> Acesso em: 27 dez. 2020.
163. GRUBER, Arthur. Covid-19: o que se sabe sobre a origem da doença. 2020. Disponível em: <https://jornal.usp.br/artigos/covid2-o-que-se-sabe-sobre-a-origem-da-doenca/> Acesso em: 23 dez. 2020.
164. GRUPO DE INCENTIVO À VIDA. Associação de Azt, 3TC E Tenofovir. Disponível em: <http://www.giv.org.br/Not%C3%ADcias/noticia.php?codigo=1228> Acesso em: 12 jan. 2021.
165. GRUPO DE INCENTIVO À SAÚDE. O que é a PEP? 2021. Disponível em:
<http://giv.org.br/HIV-e-AIDS/PEP-Profilaxia-P%C3%B3s-Exposi%C3%A7%C3%A3o/index.html#:~:text=%C3%89%20uma%20forma%20de%20preven%C3%A7%C3%A3o,sa%C3%BAde%20ou%20pela%20exposi%C3%A7%C3%A3o%20n%C3%A3o> Acesso em: 08 jan. 2021.

166. GUIRAO, M. P.; SOUZA, S. P.; JEREZ, J. A.; RICHTZENHAIN, L. J.; BRANDÃO P. E. Phylogeny of canine coronavirus (CCoV) from Brazilian dogs based on membrane protein partial sequences. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v. 65, n. 6, p. 1887-1890, 2013. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/abmvz/v65n6/42.pdf> Acesso em: 22 nov. 2020.
167. GURGEL, Cristina Brandt Friedrich Martin. Índios, jesuítas e bandeirantes, medicinas e doenças no Brasil dos séculos XVI e XVII. Tese (Doutorado em Clínica Médica, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, SP), 2009. Disponível em: http://taurus.unicamp.br/bitstream/REPOSIP/309188/1/Gurgel_CristinaBrandtFriedrichMartin_D.pdf Acesso em: 07 nov. 2020.
168. HAMMING, I.; TIMENS, W.; BULTHUIS, M. L. C.; LELY, A. T.; NAVIS, G.J.; VAN GOOR, H. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. *Journal of Pathology*, v. 203, p. 631–637. 2004. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/path.1570> Acesso em: 22 nov. 2020.
169. HAMRE, Dorothy; PROCKNOW Jonh J. A new virus isolated from the human respiratory tract. *Experimental Biology and Medicine*, v. 121, p. 190–193, 1966.
170. HASSANIN, Alexandre. Coronavírus: análise de genoma sugere combinação de dois vírus. *Revista Planeta*. 2020. Disponível em: <https://www.revistaplaneta.com.br/coronavirus-analise-de-genoma-sugere-combinacao-de-dois-virus/> Acesso em: 22 nov. 2020.
171. HELEN KELLER. 2017. Disponível em:
172. <http://www.institutolionsmt.org.br/artigo/71/hellen-keller> Acesso em: 29 dez. 2020.
173. HERRLER, Tanja; ERICHSEN, Sandra; SCHIERGENS, Tobias S.; HERRLER, Georg; WU, Nai-Huei; NITSCHKE, Andreas; MÜLLER, Marcel A.; DROSTEN; PÖHLMANN, Christian Stefan. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*, n. 181, p. 1-10, 2020. Disponível em: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0092867420302294?token=49F75D485FE16D1EF27922890CB874DC6A521EFA7B28A74976C9EFF96A762749033A80950F352B41C9886ECB37CF47C9> Acesso em: 22 nov. 2020.
174. HINRICHSEN, Sylvia. HIV-1 e HIV-2: o que são e quais as diferenças. *TuaSaúde*, 2020. Disponível em: <https://www.tuasaude.com/hiv-1-e-hiv-2/> Acesso em: 23 dez. 2020.
175. HEPATITES VIRAIS – Entenda os diferentes tipos da doença. Disponível em: <https://www.rededorsaoluiz.com.br/hospital/vivalle/noticias/artigo/hepatites-virais-entenda-os-diferentes-tipos-da-doenca> Acesso em: 29 mar. 2021.
176. HOFFMANN, Markus; KLEINE-WEBER, Hannah; SCHROEDER, Simon; KRUGER, Nadine; HERRLER, Tanja. SARS-CoV-2 cell entry depends on ace2 and tmprss2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*, v. 181, p. 271–280 Disponível em:

<https://www.cell.com/action/showPdf?pii=S0092-8674%2820%2930229-4> Acesso em: 22 nov. 2020.

177. HORIE, Masayuki; HONDA, Tomoyuki; SUZUKI, Yoshiyuki; KOBAYASHI, Yuki; DAITO, Takuji; OSHIDA, Tatsuo; IKUTA, Kazuyoshi; JERN, Patric; GOJOBORI, Takashi; COFFIN, John M.; TOMONAGA, Keizo. Endogenous non-retroviral RNA virus elements in mammalian genomes. *Nature*, v. 463, n. 7277, p. 84-92, 2010. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2818285/> Acesso em: 22 nov. 2020.

178. HU, Linda I.; YIN, Shaohui; OZER, Egon A.; SEWELL, Lee; REHMAN, Saima; GARNETT, James A.; SEIFERT, H. Steven. Discovery of a New *Neisseria gonorrhoeae* Type IV Pilus Assembly Factor, TfpC. *MBIO*, v. 11, n. 5, e02528-20, 2020. Disponível em: <https://mbio.asm.org/content/mbio/11/5/e02528-20.full.pdf> Acesso em: 22 nov. 2020.

179. HUI, David S.; AZHAR, Esam El; MADANI, Tariq A.; NTOUMI, Francine; KOCK, Richard; DAR, Osman; IPPOLITO, Giuseppe; MCHUGH, Timothy D.; MEMISH, Ziad A.; DROSTEN, Christian; ZUMLA, Alimuddin. The continuing epidemic threat of novel coronaviruses to global health - the latest novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. *International Journal of Infectious Diseases*, v. 91, p. 264-266.

Disponível em: [https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712\(20\)30011-4/fulltext](https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(20)30011-4/fulltext)
Acesso em: 27 dez. 2020.

180. HUI, David S.C., ZUMLA, Alimuddin. Severe Acute Respiratory Syndrome: Histological, Epidemiological, and Clinical Features. *Infectious Disease Clinics*, 33, p. 869–889, 2019. Disponível em: <https://www.id.theclinics.com/action/showPdf?pii=S0891-5520%2819%2930057-1> Acesso em: 22 nov. 2020.

181. HUSSAIN, Mushtaq; JABEEN, Nusrat; RAZA, Fozia; SHABBIR, Sanya; AYESHA, Ashraf Baig; AMANULLAH, Anusha; AZIZ, Basma. Structural variations in human ACE2 may influence its binding with SARS-CoV-2 spike protein. *Journal of Medical Virology*, v. 92, n. 9, p. 1-7, 2020. Disponível em:

https://www.researchgate.net/publication/340461531_Structural_Variations_in_Human_ACE2_may_Influence_its_Binding_with_SARS-CoV-2_Spike_Protein
Acesso em: 22 nov. 2020.

182. IBC. Álvares de Azevedo, o disseminador do Braille no Brasil. 2018. Disponível em: <http://www.ibc.gov.br/fique-por-dentro/677-avares-de-azevedo-o-disseminador-no-brasil>
Acesso em: 15 jan. 2021.

183. IBC. Livro Falado. 2021. Disponível em: <http://www.ibc.gov.br/producao-de-material-especializado/2016-06-30-16-29-32> Acesso em: 17 jan. 2021.

184. IBIAPINA, Cássio da Cunha; COSTA, Gabriela Araújo; FARIA, Alessandra Coutinho. Avian influenza A (H5N1) - the bird flu. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 31, n. 5, p. 436-444, 2005. Disponível em:

https://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v31n5/en_27161.pdf Acesso 09 nov. 2020.

185. IMAI, Y.; KUBA K.; PENNINGER, J. M. The discovery of angiotensin-converting enzyme 2 and its role in acute lung injury in mice. *Experimental Physiology*, v. 93, n. 5, p. 543–8, 2008. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/5403140_The_discovery_of_angiotensin-converting_enzyme_2_and_its_role_in_acute_lung_injury_in_mice Acesso em: 22 nov. 2020.
186. INBEB. Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia de Biologia Estrutural e Bioimagem. COVID19-NMR. Pesquisadores do INBEB integram projeto internacional COVID19-NMR Disponível em: <http://www.inbeb.org.br/conteudo.asp?idsecao=487&descricao=COVID19-NMR> Acesso em: 21 nov. 2020.
187. INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL. Medicamentos. 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/inpi/pt-br/servicos/patentes/tecnologias-para-covid-19/Medicamentos> Acesso em: 07 nov. 2020. Acesso em: 12 jan. 2021.
188. INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL. Testes para Diagnóstico. 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/inpi/pt-br/servicos/patentes/tecnologias-para-covid-19/Diagnostico> Acesso em: 12 jan. 2021.
189. IRHAMAC, Lalu Muhammad; CHOU, Wan-Hsuan; CALKINS, D., Marcus J.; ADIKUSUMA, Wirawan; SHIE-LIANG; HSIEH, Wei-Chiao; CHANG. Genetic variants that influence SARS-CoV-2 receptor TMPRSS2 expression among population cohorts from multiple continents. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, v. 529, n. 2, p. 263–269, 2020. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006291X20311165?via%3Dihub>
Acesso em: 17 dez. 2020.
190. ISTO É. Coronavírus acaba com criadores chineses de ratos e cobras para consumo. 2020. Disponível em: <https://istoe.com.br/coronavirus-acaba-com-criadores-chineses-de-ratos-e-cobras-para-consumo/> Acesso em: 23 dez. 2020.
191. JAKHAR, Pratik. Coronavírus: como a China está impulsionando sua questionada medicina tradicional na pandemia. BBC. 2020. Disponível em:

<https://www.uol.com.br/vivabem/noticias/bbc/2020/07/04/coronavirus-como-a-china-esta-impulsionando-sua-questionada-medicina-tradicional-na-pandemia.htm?cmpid=copiaecola> Acesso em 15 jan. 2021.
192. JENNER, Edward. *An Inquiry into the Causes and Effects of the Variolae Vaccinae, a Disease Known by the Name of Cow Pox*. Springfield, London, 1802. Disponível em: <https://collections.nlm.nih.gov/ext/mhl/2559001R/PDF/2559001R.pdf> Acesso em: 07 nov. 2020.
193. JI, W.; WANG, W.; XIAOFANG, Z.; ZAI, J.; LI, X. Cross-species transmission of the newly identified coronavirus 2019-nCoV. *Journal of Medical Virology*, v. 92, p. 433–440, 2020. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/jmv.25682> Acesso em: 21 nov. 2020.

194. JIA, H. Pulmonary angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) and inflammatory lung disease. *Shock*, v. 46, n. 3, p. 239–248, 2016. Disponível em:

https://www.researchgate.net/publication/301337125_Pulmonary_Angiotensin_Converting_Enzyme_2_ACE2_and_Inflammatory_Lung_Disease Acesso em: 22 nov. 2020.
195. JORNAL UFG. Reação em cadeia da polimerase (PCR). 2020. Disponível em:
<https://jornal.ufg.br/n/30634-reacao-em-cadeia-da-polimerasepcr#:~:text=A%20PCR%2C%20que%20significa%20rea%C3%A7%C3%A3o,DNA%20que%20ocorre%20in%20vivo> Acesso em: 12 jan. 2021.

KALIL, Jorge Agle; JOVINO, Marco Antonio Caldas; PAPAORDANOU, Francine; ARRIAGA, Marcelo; RIBEIRO JR., Marcelo Augusto
196. Fontenelle. Sarcoma de Kaposi em membros inferiores: relato de caso Kaposi sarcoma in the lower limbs: case report. *Jornal Vascular Brasileiro*, v. 9, n. 4, p. 261-265. 2010. Disponível em:

<https://www.scielo.br/pdf/jvb/v9n4/a12v9n4> Acesso em 12 dez. 2020.
197. KARLSEN T, et al. The ABO blood group locus and a chromosome3 gene cluster associate with SARS-CoV-2 respiratory failure in an Italian-Spanish genome-wide association analysis. *MEDRXIV*, 2020. Disponível em:

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.05.31.20114991v1> Acesso em 12 dez. 2020.
198. KHAN, Fahd; MUKHTAR, Saheel; DICKINSON, Ian K.; SRIPRASAD, Seshadri. The story of the condom. *Indian Journal of Urology*, v, 29, n. 1, p. 12–15, 2013. Disponível em:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3649591/> Acesso em 12 dez. 2020.
199. KEIDAR, Shlomo; KAPLAN, Marielle; GAMLIEL-LAZAROVICH, Aviva. ACE2 of the heart: From angiotensin I to angiotensin (1-7). *Cardiovascular Research*, v. 73, n. 3, p. 463–469, 2007. Disponível em:
<https://academic.oup.com/circres/article/73/3/463/367423> Acesso em: 22 nov. 2020.
200. KEAN, Sam. O polegar do violinista: E outras histórias da genética sobre amor, guerra e genialidade. Zahar, Rio de Janeiro, 2013.
201. KONDO, Mario. A hepatite C é uma doença silenciosa — Prevenir-se é a melhor maneira de evitar o contágio Hospital Sírio-Libanês. 2015. Disponível em:

<https://www.hospitalsiriolibanes.org.br/sua-saude/Paginas/hepatite-c-uma-doenca-silenciosa-prevenir-se-melhor-maneira-evitar-contagio.aspx> Acesso em: 11 dez. 2020.
202. KOYAMA, Takahiko; PLATTA, Daniel; PARIDAA, Laxmi. Variant analysis of SARS-CoV-2 genomes. *Bulletin of the World Health Organization*, v. 98, p. 495–504, 2020. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7375210/pdf/BLT.20.253591.pdf> Acesso em: 11 dez. 2020.

203. KUBA, Keiji; IMAI, Yumiko; RAO, Shuan; GAO, Hong; Feng GUO, GUAN, Bin; HUAN, Yi; YANG, Peng; ZHANG, Yanli; DENG, Wei; BAO, Linlin; ZHANG, Binlin; LIU, Guang; Zhong WANG, Mark CHAPPELL, Yanxin LIU, Dexian ZHENG, LEIBBRANDT, Andreas; WADA, Teiji, SLUTSKY, Arthur S.; LIU, Depei; QIN, Chuan; JIANG, Chengyu; PENNINGER, Josef M. A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury. *Nature Medicine*, v. 11, p. 875–879, 2005. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nm1267> Acesso em: 22 nov. 2020.
204. LAM, T. T.-Y.; SHUM, M. H.-H.; ZHU, H.-C.; TONG, Y.-G.; NI, X.-B.; LIAO, Y.-S.; WEI, W.; CHEUNG, W. Y.-M.; LI, W.-J.; LI, L.-F.; LEUNG, G.M.; EDWARD, C.; HOLMES, Y.-L.; GUAN, H. Y. Identifying SARS-CoV-2 related coronaviruses in malayan pangolins. *Nature*, v. 583, p. 282–285, 2020. Disponível em: https://www.nature.com/articles/s41586-020-2169-0_reference.pdf Acesso em: 21 nov. 2020.
205. LAMBERT, Daniel W., YARSKI, Mike; WARNER, Fiona J.; THORNHILL, Paul; PARKIN, Edward T.; A. SMITH, Ian; HOOPER, Nigel M.; TURNER, Anthony J. Tumor necrosis factor-alpha convertase (ADAM17) mediates regulated ectodomain shedding of the severe- acute respiratory syndrome-coronavirus (SARS-CoV) receptor, angiotensin-converting enzyme-2 (ACE2). *The Journal of Biological Chemistry*, v. 280, n. 34, p. 30113–30119, 2005. Disponível em:
206. https://www.researchgate.net/publication/7760904_Tumor_Necrosis_Factor_Convertase_ADAM17_Mediates_Regulated_Ectodomain_Shedding_of_the_Severe-acute_Respiratory_Syndrome-Coronavirus_SARS-CoV_Receptor_Angiotensin-converting_Enzyme-2_ACE2 Acesso em: 09 dez. 2020.
207. LANDAU, Heather J.; POIESZ, Bernard J.; DUBE, Samalima; BOGART, Jeffrey A.; WEINER, Leonard B.; SOUID, Abdul-Kader. Classic Kaposi’s Sarcoma associated with human herpesvirus 8 infection in a 13-year-old male: a case report. *Clinical Cancer Research*, v. 7, p. 2263–2268, 2001. Disponível em: <https://clincancerres.aacrjournals.org/content/clincanres/7/8/2263.full.pdf> Acesso em: 26 dez. 2020.
208. LA SCOLA, Bernard; MARRIE, Thomas J.; AUFRAY, Jean-Pierre; RAOULT, Didier. Mimivirus in pneumonia patients. *Emerging Infectious Diseases*, v. 11, n. 3, p. 449–552, 2005. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3298252/pdf/04-0538.pdf> Acesso em: 09 dez. 2020.
209. LEÃO, Gabriel Bertozzi de Oliveira e Sousa. The education of the blind in Brazil during the 19th century: revisiting history. *Revista Brasileira de Educação Especial*, v. 25, n. 2, p. 283–300, 2019. Disponível em: https://www.scielo.br/pdf/rbee/v25n2/en_1413-6538-rbee-25-02-0283.pdf Acesso em: 28 dez. 2020.

210. LEÃO, J. C.; Hinrichsen, S. L.; Freitas, B. L. de; Porter, S. R. Herpes vírus humano-8 e sarcoma de Kaposi. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 45, n. 1, p. 55-62, 1999. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42301999000100011 Acesso em: 28 dez. 2020.
211. LERMEN, Helena Salgueiro; MORA, Claudia; NEVES, André Luiz Machado das; AZIZE, Rogerio Lopes. AIDS in posters: representations on sexuality and Aids prevention on December 1st campaigns in Brazil (2013-2017) *Interface - Comunicação, Saúde, Educação*, v. 24, e180626, 2020. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1414-32832020000100205 Acesso em: 12 jan. 2021.
212. LEMOS, Marcela. Exame PPD: o que é, como é feito e resultados. *Tua Saúde*. 2007. Disponível em: <https://www.tuasaude.com/ppd-exame-da-tuberculose/> Acesso em: 12 jan. 2021.
213. LIMA, C. M. A. O. Informações sobre o novo coronavírus (COVID-19). *Radiologia Brasileira*, v. 53, Epub, v-vi, 2020. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010039842020000200001&lng=pt&tlng=pt Acesso em: 21 nov. 2020.
214. LIMA, Maria L. S. O.; ALMEIDA Ramon K. S.; FONSECA, Francine S. A. Da; GONÇALVES, Caroline C. S. A química dos saneantes em tempos de COVID-19: você sabe como isso funciona? *Química Nova*, v. 43, n. 5, p. 668-678, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/qn/v43n5/0100-4042-qn-43-05-0668.pdf> Acesso em: 18 dez. 2020.
215. LIMA, Neuza Rejane Wille. *Falando sobre a Evolução do Sexo - Livro Falado*. 1. ed. Rio de Janeiro: Instituto Benjamin Constant, 2015.
216. LIMA, N. R. W. *Biologia quase ao Extremo*. ABDIn/PerSe, 2016. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/316181304_Biologia_quase_ao_Extremo Acesso em: 09 jan. 2021.
217. LIMA, Neuza Rejane Wille; GOMES, Suzete Araujo Oliveira; FERREIRA, Philippe Marinho. *Contando a história dos piolhos*. Livro Falado. 1a. ed. Niterói: Editora da UFF, 2014.
218. LIMA, Neuza Rejane Wille; GOMES, Suzete Araujo Oliveira; FERREIRA, Philippe Marinho. *Piolhos: fazendo a cabeça*. Série Divulgando a Ciência, EDUFF, v. 1. 2016.
219. LIMA, Neuza Rejane Wille; GOMES, Suzete Araujo Oliveira; FERREIRA, Philippe Marinho. *Piolhos*. (2017) *Revista Ciência Elementar*, v. 5, n. 3, p. 47-56. Disponível em: <https://rce.casadasciencias.org/rceapp/pdf/2017/047/> Acesso em: 09 jan. 2021.
220. LIMA, Neuza Rejane Wille. *Origem e Função do Sexo*. *Revista Ciência Elementar*, v. 6, n. 2, p. 51-58, 2018. Disponível em: <https://rce.casadasciencias.org/rceapp/pdf/2018/051/> Acesso em: 18 dez. 2020.

221. LIMA, Neuza Rejane Wille; Rezende, Carlos Eduardo de. Extensão Universitária & Divulgação Científica: Quais são as Diferenças? Reflexões a partir de uma LIVE promovida pelo Projeto Além do Lattes (UENF/LCA/PPGERN). Disponível em: Revista de Extensão UENF, v 5, n 1, p. 98-121, 2020. Disponível em:
222. https://www.researchgate.net/publication/342747071_Extensao_Universitaria_Divulgacao_Cientifica_Quais_sao_as_diferencas_Reflexoes_a_partir_de_uma_LIVE_promovida_pelo_Projeto_Alem_do_Lattes_UENFLCAPPGERN Acesso em: 18 dez. 2020.
223. LIMA, Neuza Rejane Wille; GOMES, Suzete Araujo Oliveira. Extensão Universitária à Distância: O Corona Vírus. O Que Pensa um Biólogo Diante uma Pandemia? Revista de Extensão UENF, v. 5, n. 2, p.42-62. Disponível em:
224. <http://uenf.br/publicacoes/revista-de-extensao/wpcontent/uploads/sites/4/2020/12/Revista-de-Extens%C3%A3o-UENF-v-5-n.-2-comprimido.pdf> Acesso em:18 dez. 2020.
225. LINDENBAUM, Shirley. An annotated history of kuru. *Medicine Anthropology Theory*, v. 2, n. 1, p. 95-126, 2015. Disponível em:
- <http://www.medanthrotheory.org/index.php/mat/article/view/4590/6> 243 Acesso em: 16 nov. 2020.
226. LISBOA, Vinicius. BCG é única vacina a atingir meta de imunização desde. AGÊNCIA BRASIL. 2017. Disponível em: <https://agenciabrasil.ebc.com.br/saude/noticia/2019-09/bcg-e-unica-vacina-atingir-meta-de-imunizacao-desde-2017> Acesso em: 14 h jan. 2021.
227. LIU, Yanfen; LOU, Xueyong. Type 2 diabetes mellitus-related environmental factors and the gut microbiota: emerging evidence and challenges. *Clinics*, v. 75, p. 1-7, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/clin/v75/1807-5932-clin-75-e1277.pdf> Acesso em: 08 dez. 2020.
228. LIU, Z.; XIAO, X.; WEI, X.; LI, J.; YANG, J.; TAN, H.; ZHU, J.; ZHANG, Q.; WU, J.; LIU, L. Composition and divergence of coronavirus spike proteins and host ACE2 receptors predict potential intermediate hosts of SARS-CoV-2. *Journal of Medical Virology*, v. 92, p. 595-601, 2020. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jmv.25726> Acesso em: 19 nov. 2020.
229. LOPES, Adriana Dias. A mutação do novo coronavírus surgida agora na Espanha. VEJA, 2020. Disponível em: <https://veja.abril.com.br/blog/letra-de-medico/a-nova-mutacao-do-novo-coronavirus-surgido-agora-na-espanha/> Acesso em: 19 nov. 2020.
230. LOPES, Nayara; NOZAWA, Carlos; LINHARES, Rosa Elisa Carvalho. Características gerais e epidemiologia dos arbovírus emergentes no Brasil. *Revista Pan-Amazônica de Saúde*, v. 5, n. 3, p. 55-64, 2014. Disponível em: <http://scielo.iec.gov.br/pdf/rpas/v5n3/v5n3a07.pdf> Acesso em: 19 nov. 2020.
231. LOUIS BRAILLE. 2004. Disponível em: <https://www.aclouisbraille.org.br/quem-foi-louis-braille> Acesso 28 dez. 2020.

232. 228. LUPI, Omar Doenças priônicas: avaliação dos riscos envolvidos na utilização de produtos de origem bovina. *Anuais Brasileiros de Dermatologia*, v. 78, n. 1, p. 7-18, 2003. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/abd/v78n1/v78n1a02> Acesso em: 13 nov. 2020.
233. 229. LUIZ, Moisés Bauer. Conheça a história do movimento de cegos no Brasil. 2019. *História do Movimento de Cegos do Brasil*. 2019. Disponível em: <http://ucergs.org.br/wp/2019/10/31/conheca-a-historia-do-movimento-de-cegos-no-brasil/> Acesso em: 15 jan. 2021.
234. 230. LUZ, Lis Anne Ribeiro da; MROCZKO, Ana Paula; IENK, Taline. Uma visão comportamental de “o milagre de Anne Sullivan”. XVII Jornada Científica dos Campos Gerais, Ponta Grossa, PR, Anais ... 2019. Disponível em:
235. https://scholar.google.com.br/citations?user=AXc2epEAAAAJ&hl=pt-BR#d=gs_md_cita-d&u=%2Fcitations%3Fview_op%3Dview_citation%26hl%3DptBR%26user%3DAXc2epEAAAAJ%26citation_for_view%3DAXc2epEAAAAJ%3AUeHWp8X0CEIC%26tzom%3D180 Acesso em: 04 jan. 2021.
236. LWOFF, André; TOURNIER, Paul. The classification of viruses. *Annual Review of Microbiology*, v. 20, p. 45-74, 1966. Disponível em: <https://www.annualreviews.org/doi/abs/10.1146/annurev.mi.20.10.0166.000401> Acesso 23 nov. 2020.
237. MACDONALD, Fiona. New study suggests only 8.2% of our DNA is functional. *Science Alert*, 2014. Disponível em: <https://www.sciencealert.com/new-study-suggests-only-8-2-of-our-dna-is-functional> Acesso em: 22 dez. 2020.
238. MACHADO, D. M.; SUMITA, L. M.; PANNUTI, C. S.; SUCCI, R.C.M.; MORAES-PINTO, M.I.; SOUZA, V.A.U.F. Seroprevalence of human herpesvirus 8 infection in children born to HIV-1-infected women in São Paulo, Brazil. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, v. 38, n. 2, p. 237-240, 2005. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/bjmbr/v38n2/5365.pdf> Acesso em: 26 dez. 2020.
239. MADABHAVI, I.; SARKAR, M.; KADAKOL. COVID-19: a review. *Monaldi Archives for Chest Disease*, v. 90, p. 248-258, 2020. Disponível em: <https://monaldi-archives.org/index.php/macd/article/view/1298/1024> Acesso em: 13 nov. 2020.
240. MAGAZINE, Adriana Chiari. Nova variante do coronavírus: o que sabemos? 2020. Disponível em: <https://adrianachiarimagazine.net/blog/2020/12/21/nova-variante-do-coronavirus-o-que-sabemos> Acesso em: 27 dez. 2020.
241. MAGENTA, Matheus. As lições da vacina que chegou de “braço em braço” ao Brasil em 1804. *BBC News Brasil em Londres*. 2020. Disponível em: <https://www.bbc.com/portuguese/brasil-53533707> Acesso 07 nov. 2020.
242. MAHONY, James B. Detection of Respiratory Viruses by Molecular Methods. *Clinical Microbiology Reviews*, v. 21, n; 4, p. 716-747, 2008. Disponível em:

<https://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.323.3389&rep=rep1&type=pdf> Acesso em: 08 dez. 2020.

243. MAIA, Naiara Chaves; ARAÚJO, Fernando Costa; PIRES, Carla Andréa Avelar; CONDE, Simone Regina Souza da Silva; NUNES, Heloisa Marceliano; SOARES, Manoel do Carmo Pereira. Manifestações dermatológicas em uma casuística de doença hepática crônica de um hospital de referência em Belém, Estado do Pará, Brasil. *Revista Pan-Amazônica de Saúde*, v. 5, n. 2, p. 43-51, 2014. Disponível em: <http://scielo.iec.gov.br/pdf/rpas/v5n2/v5n2a06.pdf> Acesso em: 13 jan. 2020.

244. MARASCIULO, Marília. Quem foi Helen Keller, ativista por direitos de pessoas com deficiência. *Revista Galileu*, 2019. Disponível em:

<https://revistagalileu.globo.com/Sociedade/noticia/2019/08/quem-foi-helen-keller-ativista-por-direitos-de-pessoas-comdeficiencia.html#:~:text=Helen%20Keller%20era%20filha%20de,te r%20sido%20escarlatina%20ou%20meningite> Acesso 07 nov. 2020.

245. MARIK, P. E. Colonic flora, probiotics, obesity, and diabetes. *Front Endocrinology*, v. 3, p.87,2012. Disponível em:

<https://www.scielo.br/pdf/clin/v75/1807-5932-clin-75-e1277.pdf> Acesso em: 08 dez. 200

246. MARIN, Flávia Andréia; PERES, Suely Prieto de Barros Almeida; ZULIANI, Antônio. Alergia látex-fruta. *Revista de Nutrição*, v. 15, n. 1, p. 95-103, 2002. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rn/v15n1/a10v15n1.pdf> Acesso em 25 nov. 2020.

247. MARTINS, Joana Célia do Socorro Gomes de Andrade; FARES, Josebel Akel. Sensibilidade versus acessibilidade: o debate em foco. *Revista COCAR*, v. 11. n. 21, p. 209-229, 2017. Disponível em: <https://periodicos.uepa.br/index.php/cocar/article/view/1289> Acesso em: 15 jan. 2021.

248. MCKINNON, David. The making of the fittest DNA and the ultimate forensic record of evolution. *The Journal of Clinical Investigation*, 2007. Disponível em: <https://www.jci.org/articles/view/32553> Acesso em: 09 jan. 2021.

249. MEDICINA NET. CID-10 B01. Varicela (Catapora) Disponível em: http://www.medicinanet.com.br/cid10/1175/b01_varicela_catapora.htm Acesso em: 12 jan. 2021.

250. MENDONÇA, André Spenzieri Carneiro de. Médico Radiologista, 2013. Disponível em:

<http://www.spenzieri.com.br/doenca-da-membrana-hialina/> Acesso 08 jan. 2020.

251. MENESES, Abel Silva de. História natural da COVID-19 e suas relações terapêuticas. *Scielo Preprint*, 2020. Disponível em:

<https://preprints.scielo.org/index.php/scielo/preprint/download/733/1002/1043> Acesso em: 23 dez. 2020.

253. MENESES, Maria Aparecida Ramos de; ALMEIDA, Simone Jordão; SILVA, Gilvaneide Nunes da (Orgs.) Novos paradigmas para a pessoa com deficiência: a inclusão como marco no estatuto da pessoa com Deficiência. João Pessoa, PA. Editora A União, 2018. Disponível em:
254. https://auniaio.pb.gov.br/produtos/copy_of_livros/novos-paradigmas-para-a-pessoa-com-deficiencia Acesso em: 15 jan. 2021.
255. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Tratamento para o HIV. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. 2021. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/publico-geral/o-que-e-hiv/tratamento-para-o-hiv> Acesso em: 08 jan. 2021.
256. MESQUITA JR., Danilo Júlio; ARAÚJO, Antônio Pereira; CATELAN, Tânia Tiekio Takao; SOUZA, Alexandre Wagner Silva de; CRUVINEL, Wilson de Melo; ANDRADE, Luís Eduardo Coelho; SILVA, Neusa Pereira da. Sistema Imunitário – Parte II. Fundamentos da resposta imunológica mediada por linfócitos T e B. Revista Brasileira de Reumatologia, v. 50, n. 5. p. 552-5565, 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rbr/v50n5/v50n5a08.pdf> Acesso em 02 dez 2020.
257. MEŠTROVIĆ, Tomislav. História da varíola. 2018. Disponível em: [https://www.news-medical.net/health/Smallpox-History-\(Portuguese\).aspx](https://www.news-medical.net/health/Smallpox-History-(Portuguese).aspx) Acesso em: 20 nov. 2020.
258. MING, Yi. A base da medicina tradicional chinesa é o Tao. Epoch Times, 2014. Disponível em: <https://www.epochtimes.com.br/base-medicina-tradicional-chinesa-tao/> Acesso em: 20 nov. 2020.
259. MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO. Instituto Benjamin Constant. 2020. Disponível em: <http://www.ibr.gov.br/o-ibr> Acesso em: 24 dez. 2020.
260. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Doenças de condições crônicas e infecções sexualmente transmissíveis. Tratamento para o HIV. 2019. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br> Acesso em: 24 dez. 2020.
261. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Doenças infecciosas e parasitárias. Guia de bolso. 8ª edição, BRASÍLIA (DF). 2010 Disponível em:
http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doencas_infecciosas_parasitaria_guia_bolso.pdf Acesso em: 18 nov. 2020.
262. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde Protocolo para a prevenção de transmissão vertical de HIV e sífilis. Programa Nacional de DST e Aids 2007. Disponível em:
http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_prevencao_transmissao_verticalhivsifilis_manualbolso.pdf Acesso em: 08 jan. 2021.
263. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Sobre a doença - O que é COVID-19? 2020. Disponível em: <https://coronavirus.saude.gov.br/index.php/sobre-a-doenca> Acesso em: 21 nov. 2020.

264. MOLLICA, Veronica; RIZZO, Alessandro; MASSARI, Francesco. The pivotal role of TMPRSS2 in coronavirus disease 2019 and prostate cancer. *Future Oncology*, v. 16, n. 27, p. 2029-2033, 2020. Disponível em:

<https://www.futuremedicine.com/doi/full/10.2217/fon-2020-0571> Acesso em: 17 dez. 2020.
265. MOLLOSSI, Lui Fellippe da Silva Bellincantta. Educação matemática no ensino fundamental: um estudo de caso com estudante cego. Trabalho de Conclusão de Curso (Curso de Licenciatura em Matemática, Centro de Ciências Tecnológicas, Universidade do Estado de Santa Catarina, Joinville, SC) 2013. Disponível em:

http://sistemabu.udesc.br/pergamumweb/vinculos/00001a/00001ad_9.pdf Acesso em: 28 dez. 2020.
266. MONTASSIER, M. F. S.; TEIXEIRA, F. C.; BARBOZA, K. B.; WERTHER, K.; ÁVILA, F. A.; MONTASSIER, H. J. Detection of Coronavirus by Rt-PCR and Nested-PCR in wild birds from Northeastern São Paulo State, Brazil. *Ars Veterinária*, v. 29, p. 13, 2013. Disponível em: <http://arsveterinaria.org.br/index.php/ars/article/view/664/525> Acesso em: 21 nov. 2020.
267. MONTEIRO, Viviane. Falta de verba preocupa cientistas da USP que elaboram vacina contra AIDS. *Jornal da Vida*, 2014. Disponível em: <http://www.jornaldaciencia.org.br/falta-de-verba-preocupa-cientistas-da-usp-que-elaboram-vacina-contr-aids/> Acesso em: 12 jan. 2021.
268. MOREIRA, Fátima M. S.; SOQUEIRA, José Oswaldo. Microbiologia e bioquímica do solo. Disponível em: http://www.esalq.usp.br/departamentos/Iso/arquivos_aula/LSO_400%20Livro%20-%20Microbiologia%20e%20bioquimica%20do%20solo.pdf Acesso em: 08 dez. 2020.
269. MUNNINK, Bas B. Oude; SIKKEMA, Reina S.; NIEUWENHUIJSE, David F.; MOLENAAR, Robert Jan; MUNGER, Emmanuelle; MOLENKAMP, Richard; SPEK, Arco van der; TOLSMA, Paulien; RIETVELD, Ariene; BROUWER, Miranda; BOUWMEESTER-VINCKEN, HARDERS, Noortje Frank; HAKZE-VAN DER HONING, Renate; WEGDAM-BLANS, Marjolein C. A.; BOUWSTRA, Ruth J.; GEURTSVANKESSEL, Corine; VAN DER EIJK, Annemiek A.; VELKERS, Francisca C.; SMIT, Lidwien A. M.; STEGEMAN, Arjan; VAN DER POEL, Wim H. M.; KOOPMANS, Marion P. G. Transmission of SARS-CoV-2 on mink farms between humans and mink and back to humans. *Science*, v. 10.1126, p. abe5901, 2020. Disponível em: <https://science.sciencemag.org/content/early/2020/11/09/science.abe5901> Acesso em: 16 nov. 2020.
270. MUSEU CIÊNCIA E VIDA. Os vírus e a evolução da espécie humana. 2020. Disponível em:

<https://www.cecierj.edu.br/2020/05/22/os-virus-e-a-evolucao-da-especie-humana/> Acesso em: 08 dez. 2020.

271. MY AQUARIUM. O bizarro peixe-gelo antártico que tem anticongelante em suas veias. Disponível em:
<https://myaquarium.com.br/noticias/o-bizarro-peixe-gelo-chaenocephalus-aceratus/>
Acesso em: 09 jan. 2021
272. MYERS, Katie N.; Barone, Giancarlo; GANESH, Anil; STAPLES, Christopher; J. HOWARD, Anna E.; BEVERIDGE, Ryan D.; MASLEN, Sarah; SKEHEL, J. Mark; COLLIS, Spencer J. The bornavirus-derived human protein EBLN1 promotes efficient cell cycle transit, microtubule organization and genome stability. *Nature Scientific Report*, v. 6, n. 35548, 2016. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/srep35548> Acesso em: 11 dez. 2020.
273. NABEL, Gary J.; WEI, Chih-Jen; LEDGERWOOD, Julie E. Vaccinate for the next H2N2 pandemic now. *Nature*, v. 471, n. 7337, p. 157-158, 2011. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/471157a> Acesso em: 21 nov. 2020.
274. NAÇÕES UNIDAS BRASIL. COVID-19: ninguém está seguro até que todos nós estejamos seguros, dizem especialistas independentes da ONU. 2020. Disponível em: <https://brasil.un.org/pt-br/99995-covid-19-ninguem-esta-seguro-ate-que-todos-nos-estejamos-seguros-dizem-especialistas> Acesso em: 28 dez. 2020.
275. NASCECME. MERS: Entenda a síndrome respiratória por coronavírus do oriente médio.s/data.Disponível em:
<http://nascecme.com.br/mers-entenda-a-sindrome-respiratoria-por-coronavirus-do-oriente-medio/> Acesso em: 23 nov. 2020.
276. NATURE EDITORIAL. Rewriting history. A genetic analysis of HIV clears the man wrongly dubbed the source of the epidemic. *Nature*, v. 538, n. 27, p. 428, 2016. Disponível em: https://www.nature.com/news/polopoly_fs/1.20865!/menu/main/topColumns/topLeftColumn/pdf/538428a-2.pdf Acesso em: 08 dez. 2020.
277. NERYO, Dhyana Rabello. Ayurveda na política nacional de práticas integrativas e complementares (PNPIC): análise do material didático do sistema único de saúde (SUS). Monografia (Especialização em Ensino em Biociências e Saúde, Instituto Oswaldo Cruz/FIOCRUZ) 2019. Disponível em:
https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/37794/2/dhyana_nery_ioc_espec_2019.pdf
Acesso em 14 jan. 2021.
278. NETNATURE. A origem dos vírus. 2016. Disponível em:
<https://netnature.wordpress.com/2016/03/07/as-origens-do-virus/> Acesso em: 21 nov. 2020.
279. NEXTSTRAIN. Genomic epidemiology of novel coronavirus-Global subsampling. 2020. Disponível em: <https://nextstrain.org/ncov/global> Acesso em: 02 dez 2020.
280. NICHOLLS, John DONG, Xiao-Ping; JIANG, Gu; PEIRIS, Malik. SARS: clinical virology and pathogenesis. *Respirology*. v. 8, Suppl. 6-8, 2003. Disponível em:

- <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1046/j.1440-1843.2003.00517.x> Acesso em: 22 nov. 2020.
281. NICOLETTA, Monica Barreto Sterza. A arteterapia como recurso no processo de aprendizagem e autoconhecimento. *Revista de Arteterapia da Aatesp*, v. 7, n. 2, p. 26-44, 2016 Disponível em: https://www.aatesp.com.br/downloads/revista_v7_n2.pdf Acesso em: 17 jan. 2021.
282. NIEDRIG, Matthias; PATEL, Pranav; SCHÄDLER; EL WAHED, NIEDRIG, Matthias; PATEL; Pranav Ahmed Abd; SCHÄDLER, Regina; YACTAYO, Sergio. Find the right sample: A study on the versatility of saliva and urine samples for the diagnosis of emerging viruses. *BMC Infectious Diseases*, v. 18, n. 107, p. 1-14, 2018. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/329987442_Find_the_right_sample_A_study_on_the_ versatility_of_saliva_and_urine_samples_for_the_diagnosis_of_emerging_viruses Acesso em: 23 nov. 2020.
283. NOBRE, Paulo José Lisboa. Patrimônio-paisagem: função social da cidade. *Estudos e Pesquisas em Psicologia*, v. 7, n. 2, p. 108- 121, 2007. Disponível em: <http://pepsic.bvsalud.org/pdf/epp/v7n2/v7n2a12.pdf> Acesso em: 16 dez. 2020.
284. NOTÍCIAS UPF. Estudo analisa enorme quantidade de vírus gigantes encontrados no Brasil. 2018. Disponível em: <https://www.upf.br/biblioteca/noticia/estudo-analisa-enorme-quantidade-de-virus-gigantes-encontrados-no-brasil> Acesso 24 nov. 2020 Acesso 23 nov. 2020.
285. NOTÍCIAS R7. Índia gera polêmica ao recomendar gengibre contra o coronavírus. 2020. Disponível em: <https://noticias.r7.com/saude/india-gera-polemica-ao-recomendar-gengibre-contra-o-coronavirus-31012020> Acesso em 14 jan. 2021
286. NOVAVAX, Inc. Novavax Announces COVID-19 Vaccine Clinical Development Progress. NOVAX. 2020. Disponível em: <https://ir.novavax.com/node/15321/pdf> Acesso em 14 jan. 2021.
287. NUBAD/UFMG. RT-PCR ou sorológico? Entenda as diferenças entre os testes para a covid-19. Disponível em: <https://www.nupad.medicina.ufmg.br/rt-pcr-ou-sorologico-entenda-as-diferencas-entre-os-testes-para-a-covid-19/> Acesso em: 12 jan. 2021.
288. O FUNDECITRUS. Leprose. 2020. Disponível em:
<https://www.fundecitrus.com.br/doencas/leprose> Acesso em: 04 nov. 2020.
289. OLIVEIRA, Fábio de. Vírus representam cerca 7% do material genético humano. Agência Einstein. 2020. Disponível em:
<https://www.uol.com.br/vivabem/noticias/redacao/2020/04/03/virus-representam-cerca-7-do-material-genetico-humano-conheca-os.htm?cmpid=copiaecola> Acesso em: 22 dez. 2020.

290. OLIVEIRA, Grazielle; SCOLA, Bernard La ABRAHÃO, Jônatas. Giant virus vs amoeba: fight for supremacy, *Virology Journal*, v. 16, n. 126, p. 1-12, 2019. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1186/s12985-019-1244-3> Acesso em: 21 nov. 2020.
291. OLIVEIRA, Samuel. Teste tuberculínico, teste de tuberculina, ou PPD (teste de tuberculose). 2021. Disponível em: <https://www.espondilitebrasil.com.br/teste-tuberculinico-teste-de-tuberculina-ou-ppd-teste-de-tuberculose/> Acesso em: 21 nov. 2020.
292. OLINTO, Mario. The Brazilian experience in prevention of tuberculosis with a concurrent method of BCG vaccination. *American Academy of Pediatrics*, v. 19, n. 5, p. 833-843, 1957. Disponível em: <https://pediatrics.aappublications.org/content/19/5/833?download=true> Acesso em: 21 nov. 2020.
293. OMS. World Health Organization. Advances in viral hepatitis. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/41223/WHO_TRS_602.pdf;jsessionid=9C4A8A9D69977AB2F37844225ECE98EE?sequence=1 Acesso em: 13 jan. de 2021.
294. OPAS Brasil. Folha informativa – COVID-19 (doença causada pelo novo coronavírus). 2020. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=6101:covid19&Itemid=875 Acesso em: 21 nov. 2020.
295. OPAS BRASIL. Erradicação da varíola: um legado de esperança para COVID-19 e outras doenças. 2020. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=6165:erradicao-da-variola-um-legado-de-esperanca-para-covid-19-e-outras-doencas&Itemid=812 Acesso em: 20 nov. 2020.
296. OPAS Brasil. Escritório da OPAS e da OMS no Brasil. 2020. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/covid19> Acesso em: 29 nov. 2020.
297. OLSEN, S. J.; CHANG, Y.; MOORE, P. S.; BIGGAR, R.J.; MELBYE, M. (October 1998). "Increasing Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus seroprevalence with age in a highly Kaposi's sarcoma endemic region, Zambia in 1985". *AIDS*, v. 12, n. 14, p. 1921–1925, 1998. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9792393/> Acesso em: 26 dez. 2020.
298. O PROJETO GENOMA HUMANO. Traduzido e adaptado de: http://www.ornl.gov/sci/techresources/Human_Genome/publicat/primer2001/4.shtml Disponível em: <https://genoma.ib.usp.br/sites/default/files/projeto-genoma-humano.pdf> Acesso em: 11 dez. 2020.
299. PAIXÃO, Izabel ; BARBOSA, J. E. F. ; MACENA, L. G. P. ; LIMA, Neuza Rejane Wille ; PEREIRA, P. S. ; GIONGO, V. Você sabia que existem Vírus Gigantes? 1. ed. Rio de Janeiro: IBC, 2017. v. 1. 52 minutos.

300. PAIXÃO, Ludmilla Araújo da; CASTRO, Fabíola Fernandes dos Santos. A colonização da microbiota intestinal e sua influência na saúde do hospedeiro. *Universitas: Ciências da Saúde*, v. 14, n. 1, p. 85-96, 2016. Disponível em:
<https://www.publicacoesacademicas.uniceub.br/cienciasaude/article/viewFile/3629/3073>
Acesso 09 dez. 2020 Acesso 23 nov. 2020.
301. PALMA, Ana. Coronavirus. *In Vivo*, 2020. Disponível em:
<http://www.invivo.fiocruz.br/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?infoid=1438&sid=8> Acesso em:
23 dez. 2020.
302. PASSOS, Mauro Romero Leal. DST-5. Doenças Sexualmente Transmissíveis – Dassetologia. *Cultura Médica*, Rio de Janeiro, RJ, 2006.
303. PENNA, Gerson Oliveira; Hajjar, Ludhmila Abrahão; BRAZ, Tatiana Magalhães. Gonorréia. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 33, n. 5, p. 451-464, 2000. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v33n5/3125.pdf> Acesso: 20 nov. 2020.
304. PEREIRA, Daniel. O que é penetração viral. Entenda com um vírus consegue passar para o interior de uma célula hospedeira. *Planeta Biologia*. 2020. Disponível em:
<https://planetabiologia.com/penetracao-viral/> Acesso: 23 dez. 2020.
305. PEREIRA, Josué Vagner de Campos FILATELIA_CAMPOS PEREIRA A história através da filatelia. 2013. Disponível em: http://jvcpereira.blogspot.com/2013/09/brasil-centenario-da-educacao-do-cego_5.html Acesso 23 nov. 2020.
306. PEREIRA, Susan M; DANTAS, SOUZA, Odimariles Maria; XIMENES, Ricardo; Mauricio L Barreto. Vacina BCG contra tuberculose: efeito protetor e políticas de vacinação. *Revista de Saúde Pública*.v. 41, Supl. 1, p. 1-7, 2007. Disponível em:
https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102007000800009
Acesso em: 14 de jan. 2021.
307. PERIASAMY, Mathan; KANNAPIRAN, Manjula Datta. Lait Nocard to rBCG - Over 100 Years of Experience with BCG Vaccine. *Journal of Biotechnology and Biochemistry*, v. 3, n. 4, p. 12-18, 2017.
Disponível em:
<http://www.iosrjournals.org/iosrjbb/papers/Volume%203,%20Issue%204/C0304011218.pdf>
f Acesso em: 14 h jan. 2021.
308. PESQUISA FAPESP. Gigante e com vida. 2004. Disponível em:
<https://revistapesquisa.fapesp.br/gigante-e-com-vida/> Acesso 23 nov. 2020.
309. PINHEIRO, Chloé. O que o tipo sanguíneo tem a ver com a gravidade do coronavírus. Disponível em: <https://saude.abril.com.br/medicina/o-que-o-tipo-sanguineo-tem-a-ver-com-a-gravidade-do-coronavirus/> Acesso em: 30 nov. 2020.

310. PINHEIRO, Pedro. Sarcoma de Kaposi – Câncer do HIV. MD Saúde. 2020. Disponível em: <https://www.mdsaude.com/doencas- infecciosas/dst/sarcoma-kaposi/> Acesso em: 25 dez. 2020.
311. PEREIRA, Susan M; DANTAS, SOUZA, Odimariles Maria; XIMENES, Ricardo; Mauricio L Barreto. Vacina BCG contra tuberculose: efeito protetor e políticas de vacinação. Revista de Saúde Pública. v. 41, Supl. 1, p. 1-7, 2007. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102007000800009 Acesso em: 14 h jan. 2021.
312. PFARM. Gato é infectado por coronavírus na Bélgica. 2020. Disponível em: <https://pfarma.com.br/coronavirus/5366-gato- covid19.html> Acesso em: 21 nov. 2020.
313. PIT BIOINFORMATICS GROUP. Giant virus top list. 2018. Disponível em: <https://pitgroup.org/giant-virus-toplist/> Acesso em: 09 dez. 2020.
314. PORCELLA, lander. Argentina confirma primeiro caso de coronavírus. UOL NOTÍCIAS, 2020. Disponível em: <https://noticias.uol.com.br/saude/ultimas-noticias/estado/2020/03/03/argentinaconfirma-1-caso-de- coronavirus.htm?cmpid=copiaecola> Acesso em: 12 jan. 2021.
315. PORTAL EDUCAÇÃO. Transcrição, tradução e replicação do Ácido Nucleico Viral. 2020. Disponível em: <https://www.portaleducacao.com.br/conteudo/artigos/educacao/tran scricao-traducao-e-replicacao-do-acido-nucleico-viral/33891> Acesso em: 08 dez. 2020.
316. PORTAL PEBMED. Microbiota intestinal: um novo órgão? 2019. Disponível em: <https://pebmed.com.br/microbiota-intestinal- seria-um-novo-orgao/> Acesso em: 10 nov. 2020.
317. PORTAL HOSPITAIS BRASIL. Fake news promovem mitos sobre o Coronavírus. 2020. Disponível em: <https://portalhospitaisbrasil.com.br/fake-news-promovem-mitos- sobre-o- coronavirus/> Acesso em: 04 nov. 2020. PORTO, Ângela; SANGIARD, Gisele; FONSECA, Maria Rachel Fróes da; COSTA, Renato da Gama-Rosa (Org.). História da saúde no Rio de Janeiro instituições e patrimônio arquitetônico (1808-1958). Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2008. Disponível em: <http://books.scielo.org/id/7f83x/pdf/porto-9788575415993.pdf> Acesso em: 21 nov. 2020.
318. PRAGAS E EVENTOS. O que não foi dito sobre o Coronavírus. 2020 Disponível em: <https://www.pragaseeventos.com.br/saude-publica/o-que-nao-foi- dito-sobre-o- coronavirus/> Acesso em: 21 nov. 2020.
319. PREFEITURA MUNICIPAL DE BELÉM. Terapêutica Antiretroviral uma Conquista. Belém, Pará. 1999. Disponível em: <http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/terapeutica.pdf3> Acesso em: 08 jan. 2021.
320. PREFEITURA DO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO. Alerta epidemiológico: circulação de variantes do vírus SARS-COV-2. 2021. Disponível em:

https://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/upload/saude/alerta_novas_variantes_SARS-CoV-2_08_01_2021.pdf Acesso em: 12 jan. 2021.

321. PREITE SOBRINHO, Wanderley. Índia recomenda óleo de gergelim contra o coronavírus. UOL. 2020. Disponível em:

<https://noticias.uol.com.br/saude/ultimas-noticias/redacao/2020/02/05/na-divisa-com-a-china-india-recomenda-homeopatia-contra-coronavirus.htm?cmpid=copiaecola> Acesso em 14 jan. 2021.

322. PRINCE, A. M. An antigen detected in the blood during the incubation period of serum hepatitis. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, v. 60, n. 3, p. 814–821, 1968. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC225124/> Acesso em: 14 h jan. 2021.

323. PROFESSÃO BIOTEC. Da bactéria à terapia gênica. 2019. Disponível em: <https://profissaobiotec.com.br/sistema-crispr-cas-da-bacteria-a-terapia-genica/> Acesso em: 12 dez. 2020.

324. QING, Enya; HANTAK, Michael P.; GALPALLI, Gautami G.; GALLAGHER, Tom. Evaluating MERS-CoV Entry Pathways. Methods in Molecular Biology, v. 2099, p. 9-20, 2020. Disponível em:

https://www.researchgate.net/publication/338214470_Evaluating_MERS-CoV_Entry_Pathways Acesso em: 17 dez. 2020.

325. RABÊLO, Eneluce de Jesus Reis; LEITE, Sandro J. S. Arteterapia: despertando a criatividade e o autoconceito de estudantes com características de altas habilidades/superdotação Revista de Arteterapia da Aatesp, v. 7, n. 2, p. 6-25, 2016 Disponível em:

https://www.aatesp.com.br/downloads/revista_v7_n2.pdf Acesso em: 17 jan. 2021.

326. RAMOS, M.J., FERNANDES, P.A. O álcool contra a COVID-19. Revista de Ciência Elementar, v. 8, p. 18-21, 2020. Disponível em:

<https://rce.casadasciencias.org/rceapp/pdf/2020/018/> Acesso em: 21 nov. 2020.

327. RAONY, I., FIGUEIREDO, C. S., PANDOLFO P., GIESTAL-DE- ARAUJO, E., PRISCILLA OLIVEIRA-SILVA BOMFIM, P. O.-S., SAVINO,

328. W. Psycho-neuroendocrine-immune interactions in COVID-19: potential impacts on mental health. Frontier in Immunology, v. 27, 2020. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2020.01170/full> Acesso 07 nov. 2020

329. RASKIN, Salmo. COVID-19 e Síndrome de Down. Atualizada. Sociedade Brasileira de Pediatria, pp. 9, 2020. Disponível em:

- https://www.manodown.com.br/documentacao_manodown/22629e-NA_-_COVID-19_e_Sindrome_de_Down.pdf Acesso em: 15 dez. 2020.
330. REDE PSI. Dia Mundial 2005 – Aids e Racismo. O Brasil tem que viver sem preconceito. Disponível em:
<https://www.redepsi.com.br/2005/12/01/dia-mundial-2005-aids-e-racismo-o-brasil-tem-que-viver-sem-preconceito/> Acesso em: 12 jan. 2021.
331. REINACH, Fernando. Um vírus que faz parte de nosso corpo. O Estadão de S. Paulo. 2010. Disponível em: <https://www.estadao.com.br/noticias/geral,um-virus-que-faz-parte-de-nosso-corpo,512716> Acesso em: 08 dez. 2020.
332. REIS, Ana Cristina; SANTOS, Elizabeth Moreira dos; CRUZ, Marly Marques da. A mortalidade por aids no Brasil: um estudo exploratório de sua evolução temporal. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 16, n. 3, p. 195-205, 2007. Disponível em: <http://scielo.iec.gov.br/pdf/ess/v16n3/v16n3a06.pdf> Acesso em: 12 jan. 2021.
333. RIBAS, Gilmar Alfredo; TOMMASI, Sonia Bufarah. Arteterapia com crianças abrigadas. *Revista de Arteterapia da Aatesp*, v. 7, n. 2, p. 44-62, 2016 Disponível em: https://www.aatesp.com.br/downloads/revista_v7_n2.pdf Acesso em: 17 jan. 2021.
334. RIBEIRO, Bruno. Falando de candomblé, parte II. 2014. Disponível em: www.botequimdobruno.com.br Acesso 07 nov. 2020.
335. RIBEIRO, Jorge Eurico; OLIVEIRA, Romina do Socorro Marques de; Ronaldo Campos HALLAL. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite Viral C e Coinfecções. Ministério da Saúde. Série A. Normas e Manuais Técnicos. 2011. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolos_diretrizes_hepatite_viral_c_coinfeccoes.pdf Acesso em: 02 dez 2020.
336. RICHARDS, Sarah Elizabeth. How coronavirus mutations can track its spread—and disprove conspiracies. *Science Coronavirus Coverage*. 2020. Disponível em: <https://www.nationalgeographic.com/science/2020/03/how-coronavirus-mutations-can-track-its-spread-and-disprove-conspiracies/#close> Acesso em: 02 dez 2020.
337. RIES, Edi Franciele; ROCHA, Verginia Margareth Possatti; SILVA Carlos Gustavo Lopes da Ensino de Epidemiologia durante pandemia de COVID-19. *Research, Society and Development*, v. 9, n. 9, e382996898, 2020. Disponível em: <https://www.rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/6898/6562> Acesso em: 16 nov. 2020.
338. ROBERTSON, Sally. Pele microbiota. *News Medical Life Science*. 2019. Disponível em: [https://www.news-medical.net/life-sciences/Skin-Microbiota-\(Portuguese\).aspx](https://www.news-medical.net/life-sciences/Skin-Microbiota-(Portuguese).aspx) Acesso em: 10 dez. 2020.
339. ROCCO, Patrícia R. M.; SILVA, Pedro L.; CRUZ, Fernanda F. et al. Early use of nitazoxanide in mild Covid-19 disease: randomized, placebo-controlled trial. *European Respiratory Journal*, Dez, 24, 2020. Disponível em:

- https://erj.ersjournals.com/content/early/2020/12/17/13993003.03_725-2020.full Acesso em: 29 dez. 2020.
340. RODRIGUES, Fernandes. Vermífugo Annita reduz em 55% carga viral de paciente com covid-19. PODER 360. 2020. Disponível em:

<https://www.poder360.com.br/coronavirus/vermifugo-annita-reduz-em-55-carga-viral-de-paciente-com-covid-19/> Acesso em: 29 dez. 2020.
341. RODRIGUEZ-MORALES, Alfonso J. et al. COVID-19 in Latin America: The implications of the first confirmed case in Brazil. *Travel Medicine and Infectious Disease*, v. 35, e101613, 2020. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7129040/pdf/main.pdf> Acesso em: 12 jan. 2021.
343. ROEHE, Paulo Michel. Curso de virologia básica. s/data. Disponível em:
<https://www.ufrgs.br/labvir/material/poligrafo1.pdf> Acesso em: 07 dez. 2020.
344. RONCARATI. Dia Mundial de Luta Contra a Aids. 2020. Disponível em:
<https://www.editoraroncarati.com.br/v2/Artigos-e-Noticias/Artigos-e-Noticias/Dia-Mundial-de-Luta-Contra-a-Aids.html> Acesso em: 24 dez. 2020.
345. ROTTIER, P. J. M. The Coronavirus Membrane Glycoprotein. In: Siddell S.G. (eds) *The Coronaviridae. The Viruses*, Springer, Boston, MA. 1995. Disponível em:

https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2F978-1-4899-1531-3_6.pdf Acesso em: 16 nov. 2020.
346. SANAR. Resumos: síndrome respiratória aguda grave (SARS). Ligas. 2019. Disponível em:
<https://www.sanarmed.com/resumos-sindrome-respiratoria-aguda-grave-sars-ligas> Acesso em: 22 nov. 2020. SANTOS, Maria Lúcia de Oliveira; MARCHIORI, Edson; VIANNA, Alberto Domingues; SOUZA JR., Arthur Soares; MORAES, Heleno Pinto de. Opacidades em vidro fosco nas doenças pulmonares difusas: correlação da tomografia computadorizada de alta resolução com a anatomopatologia *Radiologia Brasileira*, v. 36, n.6, p. 329-339, 2003. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rb/v36n6/18698.pdf> Acesso em: 12 jan. 2021.
347. SANTOS, Maria Vanessa dos. 1º de julho — Dia da Vacina BCG. *Brasil Escola*.s/d. Disponível em: <https://brasilecola.uol.com.br/datas-comemorativas/dia-da-vacina-bcg.htm> Acesso em: 14 h jan. 2021.
348. 338. SCHATZMAYR, Hermann G. A varíola, uma antiga inimiga. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 17, n. 6, p. 1525-1530. Disponível em:

<https://www.scielo.br/pdf/csp/v17n6/6979.pdf> Acesso em: 22 nov. 2020.
349. SCHULZ, Peter. Do antivacinismo aos sistemas bisonhos. *Jornal da Unicamp*. 2020. Disponível em:<https://www.unicamp.br/unicamp/ju/artigos/peter-schulz/do-antivacinismo-aos-sistemas-bisonhos> Acesso em: 22 qgo. 2021.

350. SCIENTIFIC AMERICAN. What Is a Prion? The molecular structure of prions and how they cause infections like Creutzfeldt- Jakob disease. 1999. Disponível em:

<https://www.scientificamerican.com/article/what-is-a-prion- especifica/> Acesso em: 16 nov. 2020.

351. SCHNEIDER, J. W.; DITTMER D. P. Diagnosis and Treatment of Kaposi Sarcoma. American Journal of Clinical Dermatology, v. 18, n. 4, p. 529–539, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5509489/> Acesso em: 26 dez. 2020.

352. SCTIE. SECRETARIA DE CIÊNCIAS, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAUDE. Diretrizes para diagnóstico e tratamento da COVID-19. 2020. Disponível em:

<https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2020/April/13/Diretrizes-COVID-13-4.pdf> Acesso em: 28 nov. 2020.

353. SCOLA, Bernard La; AUDIC, Stéphane; ROBERT, Catherine; JUNGANG, Liang; LAMBALLERIE, Xavier de, DRANCOURT, Michel; BIRTLES, Richard; CLAVERIE, Jean-Michel; RAOULT, Didier. A giant virus in amoebae. Science, v. 299, n. 5615, p. 2033, 2003. Disponível em:

<https://science.sciencemag.org/content/299/5615/2033> Acesso em 24 nov. 2020.

354. SERRA, André Peres e; PARRA, Edwin Roger; EHER, Esmeralda and CAPELOZZI, Vera Luiza. Imunomarcção não homogênea das membranas hialinas na síndrome da angústia respiratório do adulto pulmonar, extrapulmonar e idiopática. Clinics, v. 61, n. 6, p. 497- 502, 2006. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1807-59322006000600002&script=sci_abstract&tlng=pt Acesso em: 21 nov. 2020.

355. SHANTALA: a técnica para bebês. Descubra seus benefícios. PSICOLOGIA VIVA. 2019. Disponível em:

<https://blog.psicologiviva.com.br/shantalaparabebes/#:~:text=Al%C3%A9m%20de%20uma%20t%C3%A9cnica%20de,afetivo%20m%C3%A3e%2Fpai%2Dbeb%C3%AA>. Acesso em: 17 jan. 2021.

SCHATZMAYR, Hermann. G. A varíola, uma antiga inimiga. Caderno de Saúde Pública, v. 17, n. 6, p. 1525-1530. 2001. Disponível em:

<https://www.scielosp.org/article/csp/2001.v17n6/1525-1530>

356. SHEREENA, M. A.; KHANA, S.; KAZMIC, A., BASHIRA, N.; SIDDIQUEA, R. COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. Journal of Advanced Research, v. 4, p. 91–98, 2020. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2090123220300540> Acesso em: 21 nov. 2020.

357. SHERECARE. O que significa ‘achatar a curva’? 2020. Disponível em: <https://sharecare.com.br/covid19/o-que-significa-achatar-a-curva/> Acesso em 24 nov. 2020.
358. SHI, Z.; HU, Z. A review of studies on animal reservoirs of the SARS coronavirus. *Virus Research*, v. 133, p. 74-87, 2008. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/6376814_A_review_of_studies_on_animal_reservoirs_of_the_SARS_coronavirus Acesso em: 21 nov. 2020.
359. SHIELD, Charli. De morcegos a pangolins: como vírus chegam até o ser humano? UOL, 2020. Disponível em: <https://noticias.uol.com.br/saude/ultimas-noticias/deutschewelle/2020/03/31/de-morcegos-a-pangolins-como-virus-chegam-ate-o-ser-humano.htm?cmpid=copiaecola> Acesso em 23 dez. 2020.
360. SIEGEL, Pamela; BARROS, Nelson Filice. Origens, influências e aplicações das medicinas asiáticas no mundo globalizado. *Physis: Revista de Saúde Coletiva*, v. 19, n. 2, p. 551-557, 2009. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/physis/v19n2/v19n2a18.pdf> Acesso em 14 jan. 2021.
361. SILVA, André Paulo da. Hepatites virais e assistência de enfermagem na prevenção de infecções relacionadas à assistência à saúde. Trabalho de conclusão de MBA (Gestão em Saúde e Controle de Infecção, apresentado à Faculdade Método de São Paulo, FAMESP), SP. 2015. Disponível em: <https://www.ccih.med.br/wp-content/uploads/2015/08/Andre-Paulo.pdf> Acesso em 13 jan. 2020.
362. SILVA, Beatriz Martins Leal. Análise das contingências consequenciais contidas no filme “O Milagre de AnneSullivan”. Trabalho de Conclusão de Curso (Centro Universitário Luterano de Palmas, Bacharel em Psicologia, Palmas, PR). 2015. Disponível em: https://scholar.google.com.br/scholar?hl=ptBR&as_sdt=0%2C5&q=An%C3%A1lise+das+conting%C3%Aancias+consequenciais+contidas+no+filme+%E2%80%9C+Milagre+de+Anne+Sullivan%E2%80%9D.+&btnG= Acesso em 29 dez. 2020.
363. SILVA, Jackeline Susan Souza da; FERREIRA, Windyz Brazão. Sombreado a Pessoa com Deficiência: Aplicabilidade da Técnica de Sombreamento na Coleta de Dados em Pesquisa Qualitativa. *Revista Brasileira de Educação Especial*, v. 23, n. 2, p. 185-200, 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rbee/v23n2/1413-6538-rbee-23-02-0185.pdf> Acesso em: 15 jan. 2021.
364. SILVA, Lorena Christine Ferreira da. Mimivírus: um vírus gigante de DNA. Monografia (Especialização em Microbiologia, Universidade Federal de Minas, MG). 2011. Disponível em: https://repositorio.ufmg.br/bitstream/1843/VRNS9UPG2B/1/monografia_capas_sumario_silva_lcf.pdf Acesso em 25 nov. 2020.
365. SILVA, Ludmila Karen dos Santos. Interações entre vírus gigantes e protozoários: caracterização do Tupanvirus Soda Lake e do Cedratvirus getuliensis. Tese. (Programa de Pós-

- Graduação em Microbiologia, Universidade Federal de Minas Gerais, MG). 2018. Disponível em: <https://repositorio.ufmg.br/handle/1843/BUOS-B2BNTM> Acesso em 18 dez. 2020.
366. SILVA, Ludmila Karen dos Santos; ANDRADE, Ana Cláudia dos Santos Pereira; DORNAS, Fábio Pio; RODRIGUES, Rodrigo Araújo Lima; ARANTES, Thalita; KROON, Erna Geessien; BONJARDIM, Cláudio Antônio; ABRAHÃO, Jônatas Santos. Cedratvirus getuliensis replication cycle: an in-depth morphological analysis. *Nature Scientific Reports*, v. 8, n. 4000, p. 1-11. Disponível em:

<https://www.nature.com/articles/s41598-018-22398-3> Acesso em: 21 nov. 2020.
367. SILVA, Maria de Lourdes O. Reis da; ATAHIDES, Patricia; HUBER, Louisa; SOUZA Handria Inandy da Silva. A arteterapia como possibilidade de reencontro de si na relação com outros. *Revista Ciência(In) Cena*, n. 4, 2017. Disponível em:
<http://periodicos.estacio.br/index.php/cienciaincenabahia/article/viewFile/3668/PDFarteterapia> Acesso em: 17 jan. 2021.
368. SILK, Matthew J.; HODGSON, David J. Life history and population regulation shape demographic competence and influence the maintenance of endemic disease. *Nature Ecology and Evolution*, v. 5, p. 82–91, 2021. Disponível em:

<https://www.nature.com/articles/s41559-020-01333-8#data-availability> Acesso em: 09 jan. 2021.
369. SINGH, Simon; ERNST, Edzard. Trick or treatment? alternative medicine on trial. *Nature*, v. 453, p. 856–857, 2008. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/453856a> Acesso em 15 jan. 2021.
370. SOARES, Flávia Machado Gonçalves; COSTA, Izelda Maria Carvalho. HIV-Associated facial lipoatrophy: from the advent to current knowledge. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 86, n. 5, p.843-64, 2011. Disponível em:

https://www.scielo.br/pdf/abd/v86n5/en_v86n5a01.pdf Acesso em: 08 jan. 2021.
371. SOARES, Paulo Eduardo Toscano. Análise de coevolução entre mimivirus e seus virófagos Sputnik e Zamilon a partir de suas assinaturas genômicas. Monografia (Curso de Ciências Biológicas, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, PB). 2016. Disponível em: <http://www.ccen.ufpb.br/cccb/contents/monografias/2016/paulo-eduardo-toscano-soares.pdf> Acesso em: 11 dez. 2020.
372. SPONCHIATO, Diogo. Coronavírus: como a pandemia nasceu de uma zoonose. *VEJA SAÚDE*. 2020. Disponível em:
373. <https://saude.abril.com.br/medicina/coronavirus-pandemia-zoonose/> Acesso em 25 nov. 2020.
374. STEPHENS, P. R. S.; OLIVEIRA, M. B. S. C.; RIBEIRO, F. C.; CARNEIRO, L. A. D. *Virologia*. Cap. 2, p. 126-219, In: Molinaro, E. M.; Caputo; Gonçalves, L. F.; Amendoeira, M. R. R. (Org). *Conceitos e métodos para a formação de profissionais em laboratórios de saúde*. Volume 4, Rio de Janeiro: EPSJV, IOC, 2009. Disponível em:

https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/13725/2/Conceitos%20e%20Metodos%20V4_Virologia.pdf Acesso em: 21 nov. 2020.

375. STRINGER, James R.; BEARD, Charles B.; MILLER, Robert F. Spelling *Pneumocystis jirovecii*. *Emerging Infectious Diseases*, v. 15, n. 3, p. 506, 2009. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2681121/> Acesso em: 08 dez. 2020.
376. SU, Hai-xia et al. Anti-SARS-CoV-2 activities in vitro of Shuanghuanglian preparations and bioactive ingredients. *Acta Pharmacologica Sinica*, v. 41, p. 1167-1177, 2020. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41401-020-0483-6> Acesso em 15 jan. 2021.
377. THEVES, C.; BIAGINI, P.; CRUBEZY, E. The rediscovery of smallpox. *Clinical Microbiology Infectology*, v. 20, p. 210–218, 2014. Disponível em: [https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X\(14\)60860-0/pdf](https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X(14)60860-0/pdf) Acesso em: 20 nov. 2020.
378. THOMAZELLI, Luciano Matsumiya; ARAÚJO, Jansen de; FABRIZIO, Thomas; WALKER, David; REISCHAK, Dilmara; OMETTO, Tatiana; BARBOSA, Carla Meneguim; PETRY, Maria Virginia; WEBBY, Richard J.; DURIGON, Edison Luiz. Novel avian paramyxovirus (APMV- 15) isolated from a migratory bird in South America. *PLoS One*, v.12, n. 5, e0177214, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5423646/> Acesso em 24 nov. 2020.
379. THUNDERS, M. Michelle; DELAHUNT, Brett. Gene of the month: TMPRSS2 (transmembrane serine protease 2). *Journal of Clinical Pathology*, v. 73, p. 773–776, 2020. Disponível em: <https://jcp.bmj.com/content/jclinpath/73/12/773.full.pdf> Acesso em: 17 dez. 2020.
380. TOZZI, Marcela; LOURENÇO, Ingrid; TOLEDO, Vitor; NASCIMENTO, Mariana Alcantara; ALDERETE, João Rafael Assis; NARDELLI, Ricardo Carvalho e Mateus. Coronavírus – Secretaria de Saúde do estado de Minas Gerais. Disponível em: <https://coronavirus.saude.mg.gov.br/blog/27-como-surgiu-o-coronavirus> Acesso em: 23 dez. 2020.
381. TRABALHOS FEITOS. Algumas Análises sobre o Filme "O milagre de Anne Sullivan". Secretaria de Saúde do estado de Minas Gerais. Disponível em: <https://www.trabalhosfeitos.com/ensaios/Algumas-An%C3%A1lises-Sobre-o-Filme-o/46166784.html> Acesso em: 23 dez. 2020.
382. TREVISAN, Cláudia. Epidemia de Sars paralisou cidades na Ásia em 2003. O ESTADO DE S.PAULO, 2009. Disponível em: <https://emails.estadao.com.br/noticias/geral,epidemia-de-sars-paralisou-cidades-na-asia-em-2003,364903> Acesso em 08 dez. 2020.
383. UJVARI, Stefan Cunha. A história da humanidade contada pelos vírus, bactérias, parasitas e outros microrganismos. Editora Contexto, São Paulo, SP. 2008.

- Disponível em: <https://ensaiosflutuantes.files.wordpress.com/2016/03/a-historia-da-humanidade-contad-stefan-cunha-ujvari.pdf> Acesso em 08 dez. 2020.
384. ÚLTIMO SEGUNDO. Os dez animais que mais matam pessoas no mundo.2020. Disponível em: <https://ultimosegundo.ig.com.br/mundo/mundo-insolito/2019-10-02/os-dez-animais-que-mais-matam-pessoas-no-mundo.html> Acesso em: 21 nov. 2020.
385. UNASUS. Sistema Universidade Aberta do SUS. Organização Mundial de Saúde declara pandemia do novo Coronavírus. 2020. Disponível em: <https://www.unasus.gov.br/noticia/organizacao-mundial-de-saude-declara-pandemia-de-coronavirus#:~:text=Organiza%C3%A7%C3%A3o%20Mundial%20de%20Sa%C3%BAde%20eclara%20pandemia%20do%20novo%20Coronav%C3%ADrus,-Mudan%C3%A7%C3%A3o%20de%20classifica%C3%A7%C3%A3o&text=Tedros%20Adhanom%2C%20diretor%20geral%20da,Sars%2DCov%2D2> Acesso em: 26 nov. 2020.
386. UNITED NATIONS. International Day of Epidemic Preparedness,27 December.2020.Disponível em: <https://www.un.org/en/observances/epidemic-preparedness-day/messages> Acesso em: 28 dez. 2020
387. UNUAIDS BRASIL. Estatística. 2020. Disponível em: https://un aids.org.br/estatisticas/?gclid=CjwKCAiA25v_BRBNEiwAZb4-ZVTBGqh2mX7-bv9vhv9O6fVuVp9qxEF9OI0XaZpWZPKDg7vnyChMRxoCJcYQAvD_BwE Acesso em: 27 dez. 2020.
388. UNIAIDS. Fim da AIDS até 2030. 2016. Disponível em: <https://un aids.org.br/2016/06/fim-da-aids-em-2030/> Acesso em: 24 dez. 2020.
389. UNITED NATIONS OFFICE ON DRUGS AND CRIMES. Fóruns e Congressos de Prevenção reúnem mais de 4 mil pessoas em São Paulo. 2012. Disponível em: <https://www.unodc.org/lpo-brazil/pt/frontpage/2012/08/28-foruns-e-congressos-de-prevencao-reunem-mais-de-4-mil-pessoas-em-sao-paulo.html> Acesso em: 09 jan. 2021.
390. UNICONTROL Controle de Pragas. Os morcegos e sua utilidade. 2015. Disponível em: <https://www.unicontrol.net.br/blog-unicontrol/12/os-morcegos-e-sua-utilidade> Acesso em: 21 nov. 2020.
391. UNIVERSIDADE FEDERAL FLUMINENSE. Professor da UFF desenvolve estudo sobre a transmissão do coronavírus pelo ar. 2020. Disponível em: <http://www.uff.br/?q=noticias/11-05-2020/professor-da-uff-desenvolve-estudo-sobre-transmissao-do-coronavirus-pelo-ar> Acesso em: 21 nov. 2020.
392. UNIVERSIDADE FEDERAL FLUMINENSE. UFF eFiocruz publicam artigo sobre alterações psiquiátricas relacionadas à COVID-19. 2020. Disponível em: <http://www.uff.br/?q=noticias/09-06-2020/uff-e-fiocruz-publicam-artigo-sobre-alteracoes-psiquiatricas-relacionadas-covid> Acesso em: 20 nov. 2020.

393. UOL. Canadá aplica 1ª dose de vacina anti-covid no país. 2020. Disponível em: <https://noticias.uol.com.br/ultimas-noticias/ansa/2020/12/14/canada-aplica-1-dose-de-vacina-anti-covid-no-pais.htm?cmpid=copiaecola> Acesso em: 27 dez. 2020.
394. UOL. Vírus da herpes foi passado de chimpanzés para o homem há 6 milhões de anos. 2014. Disponível em:
395. <https://noticias.uol.com.br/saude/ultimas-noticias/redacao/2014/06/17/herpes-foi-passada-de-chimpanzes-para-o-homem-ha-6-milhoes-de-anos.htm?cmpid=copiaecola> Acesso em: 12 jan. 2021.
396. VAIANO, Bruno. Vírus: vida e obra do mais intrigante dos seres. Superinteressante, 2020. Disponível em: <https://super.abril.com.br/especiais/virus-vida-e-obra-do-mais-intrigante-dos-seres/> Acesso em: 20 nov. 2020.
397. VASCONCELOS, M. J. V. de; FIGUEIREDO, J. E. F. Tecnologia CRISPR-Cas para edição genômica. Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária. Embrapa Milho e Sorgo. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. 2015. Disponível em:
398. <https://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/item/149707/1/do-c-197.pdf> Acesso em: 20 nov. 2020.
399. VEJA. Estimada pela primeira vez a quantidade de vírus. 2020. Disponível em: <https://veja.abril.com.br/ciencia/estimada-pela-primeira-vez-a-quantidade-de-virus-existent-nos-mamiferos/> Acesso em: 20 nov. 2020.
400. VEJA. Novo vírus gigante “volta à vida”. 2015. Disponível em: <https://veja.abril.com.br/ciencia/novo-virus-gigante-volta-a-vida/> Acesso em: 20 nov. 2020.
401. VEJA. Tigresa testa positivo para coronavírus em zoológico de Nova York. 2020. Disponível em: <https://veja.abril.com.br/mundo/tigresa-testa-positivo-para-coronavirus-em-zoologico-de-nova-york/> Acesso em: 20 nov. 2020.
402. VEJA SAÚDE. As diferenças e semelhanças entre outros coronavírus e o Sars-CoV-2. 2020. Disponível em: <https://saude.abril.com.br/medicina/as-diferencas-e-semelhanças-entre-o-sars-cov-2-e-outros-coronavirus/> Acesso em: 09 dez. 2020.
403. VENERANDO, Daniela. VIVABEM SAÚDE. Sintomas, prevenção e tratamentos para uma vida melhor. O mosquito é o animal que mais mata. Veja 7 doenças transmitidas. 2019. Disponível em: <https://www.uol.com.br/vivabem/noticias/redacao/2019/02/22/doencas-transmitidas-por-mosquitos-veja-sintomas-e-como-tratar.htm> Acesso em: 20 nov. 2020.
404. VÉRAS, Rodrigo. A evolução dos peixes do gelo (Canictídeos): Uma história molecular de perdas, modificações e inovações. 2011. Disponível em: <https://evolucionismo.org/rodrigovras/a-evolucao-dos-peixes-do-gelo-canictiideos-uma-historia-molecular-de-perdas-modificacoes-e-inovacoes/> Acesso em: 09 jan. 2021.

405. VERGER, Pierre Fatumbi. Orixás, deuses iorubás na África e no novo mundo. Corrupio, 1997, 5ª. ed. Salvador, BA.
406. VIEIRA, Yasmine Rangel. Investigação da circulação de Hepadnavírus em animais domésticos e selvagens. Tese (Doutorado em Biologia Parasitária). Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, RJ, 2016. Disponível em:

https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/23148/2/yasmine_vieira_ioc_dout_2016.pdf
Acesso em 24 nov. 2020.
407. VILANOVA, Manuel. Vacinas e imunidade. Prevenção de doenças infecciosas. Revista Ciência Elementar, v. 8, n. 2, p. 21-

Disponível em: <https://rce.casadasciencias.org/rceapp/pdf/2020/021/> Acesso em: 20 nov. 2020.
408. VIRGINIA DEPARTMENT OF WILDLIFE RESOURCES. What are Prions? 2020. Disponível em: <https://dwr.virginia.gov/wildlife/diseases/cwd/what-are-prions/> Acesso em: 16 nov. 2020.
409. VISCARDI, Cláudia M.R.; FIGUEIREDO, Vítor Fonseca. Eleições na Primeira República: uma abordagem alternativa acerca da participação popular. Locus: Revista de história, v. 25, n. 2, p. 12- 36, 2019. Disponível em:

<https://periodicos.ufjf.br/index.php/locus/article/view/28740/19940> Acesso em: 15 jan. 2021.
410. VIVABEM. Mutação do coronavírus se espalhou amplamente pela Europa em2ª onda. 2020. Disponível em:

<https://www.uol.com.br/vivabem/noticias/redacao/2020/10/29/mutacao-do-coronavirus-causou-2-onda-de-covid-19-na-europa-aponta-estudo.htm?cmpid=copiaecola> Acesso em: 16 nov. 2020.
411. VOGUE. Morre cão que contraiu coronavírus em Hong Kong. 2020. Disponível em: <https://vogue.globo.com/atualidades/noticia/2020/03/cao-que-contraiu-coronavirus-na-china-morre.html> Acesso em: 16 nov. 2020.
412. VYAS, U.; RANGANATHAN, N. Probiotics, prebiotics, and synbiotics: gut and beyond. Gastroenterol Research Practics, 2012. Disponível em:
https://www.researchgate.net/publication/232226646_Probiotics_Prebiotics_and_Synbiotics_Gut_and_Beyond Acesso em: 08 dez. 2020.
413. XAVIER, Ana Lucia R.; SILVA, Jonadab S.; ALMEIDA, João PauloC. L.; CONCEI O, Johnatan Felipe F.; LACERDA, Gilmar S.; KANAAN, Salim. (Des)Construindo Janaína Dutra: Notas sobre uma experiência marcada pela travestilidade. In: Encontro Anual da Associa o Nacional de Pós-Gradua o e Pesquisa em Ciências Sociais – ANPOCS, 40, 2016, Caxambu-MG. Anais (on-line). São Paulo: ANPOCS, 2016. Disponível em:<https://www.anpocs.com/index.php/papers-40-encontro/spg-3/spg29/10115-des->

- construindo-janaina-dutra-notas- sobre-uma-experiencia-marcada-pela-travestilidade/file
Acesso em: 12 jan. 2021.
414. WALL STREET JOURNAL. Undiagnosed pneumonia - China (HU) (01): wildlife sales, market closed, Pro-MED-mail International Society for Infectious Diseases, 2020. Disponível em: https://scholar.harvard.edu/files/kleelerner/files/20200108_promed_-_undiagnosed_pneumonia_-_china_novel_coronavirus_identified_.pdf Acesso em: 27 dez. 2020.
415. WAIZBORT, Ricardo. O debate inesgotável: causas sociais e biológicas do colapso demográfico de populações ameríndias no século XVI. Boletim do Museu Paraense Emílio Goeldi Ciências Humanas, v. 14, n. 3, p. 921-941, 2019. Disponível em:
<https://www.scielo.br/pdf/bgoeldi/v14n3/1981-8122-bgoeldi-14-3-0921.pdf> Acesso 07 nov. 2020 Acesso em: 16 nov. 2020.
416. WERTHEIM, Joel O.; SMITH, Martin D.; SMITH, Davey M. SCHEFFLER, Konrad; POND, Sergei L. Kosakovsky. Evolutionary Origins of Human Herpes Simplex Viruses 1 and 2. Molecular Biology and Evolution, v. 31, n. 9, p. 2356–2364, 2014.
<https://academic.oup.com/mbe/article/31/9/2356/2925757> Acesso em: 12 jan. 2021.
417. WIJK, Flávio Braune. Contato, epidemias e corpo como agentes de transformação: um estudo sobre a Aids entre os Índios Xoklêng de Santa Catarina, Brasil. Cadernos de Saúde Pública, v. 17, n. 2, p. 397-406, 2001. Disponível em:
<https://www.scielo.br/pdf/csp/v17n2/4184.pdf> Acesso em: 12 jan. 2021
418. WILLIAMS, Trevor. The iridoviruses. Advances in Virus Research, v. 46, p. 347-412, 1996. Disponível em: http://www.trevorwilliams.info/Williams_AVR_1996.pdf Acesso em: 16 nov. 2020.
419. Rojas, J.O. Lúdico na construção interdisciplinar da aprendizagem: uma pedagogia do afeto e da criatividade na escola. Disponível em:
<http://www.construirnoticias.com.br/o-ludico-na-construcao-interdisciplinar-da-aprendizagem-uma-pedagogia-do-afeto-e-da-criatividade-na-escola/> Acesso em: 29 dez. 2020.
420. WHO. International Day of Epidemic Preparedness. 2020. Disponível em:
<https://www.who.int/news-room/events/detail/2020/12/27/default-calendar/international-day-of-epidemic-preparedness> Acesso em: 28 dez. 2020.
421. WHO. SARS-CoV-2 Variants.2020. Disponível em:
<https://www.who.int/csr/don/31-december-2020-sars-cov2-variants/en/> Acesso em: 07 jan. 2021.
422. WHO. Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS). 2003. Disponível em:
https://www.who.int/health-topics/severe-acute-respiratory-syndrome#tab=tab_1 Acesso em: 28 nov. 2020.

423. WOROBEY, Michael; TELFER, Paul; SOUQUIÈRE, Sandrine; HUNTER, Meredith; COLEMAN, CLINT, A.; METZGER, Michael J.; REED, Patricia; MAKUWA, Maria; HEARN, Gail; HONARVAR, Shaya; ROQUES, Pierre; APETREI, Cristian; KAZANJI, Mirdad; MARX, Preston
424. A. Island biogeography reveals the deep history of SIV. *Science*, v. 329, n. 17, p.1487, 2010. Disponível em https://www.researchgate.net/publication/46288435_Island_Biogeography_Reveals_the_Deep_History_of_SIV Acesso em: 16 nov. 2020.
425. XIAOJUN, Du; PRASHAD, Vijay; ZHU, Weiyan. Como a China descobriu o novo coronavírus semanas antes da pandemia global. *BRASIL DE FATO*, 2020. Disponível em: <https://www.brasildefato.com.br/2020/04/08/como-a-china-descobriu-o-novo-coronavirus-semanas-antes-da-pandemia-global> Acesso em: 30 dez. 2020.
426. XII International Aids Conference, Durban – South Africa, 2000. Disponível em: http://abi aids.org.br/_img/media/boletim45.pdf Acesso em: 09 jan. 2021.
427. YIN, Yudong; WUNDERINK, Richard. MERS, SARS, and other coronaviruses as causes of pneumonia: MERS, SARS, and coronaviruses. *Respirology*, v. 23, p. 130–137, 2017. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/resp.13196> Acesso em: 22 nov. 2020.
428. ZAUBERMAN, Nathan; MUTSAFI, Yael; Daniel Ben; HALEVY, SHIMONI, Eyal; KLEIN, Eugenia; XIAO, Chuan; SUN, Siyang; MINSKY, Abraham. Distinct dna exit and packaging portals in the virus *Acanthamoeba polyphaga mimivirus*. *PLoS Biology*, v. 6, n. 5, e114, 2008. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosbiology/article/file?id=10.1371/journal.pbio.0060114&type=printable> Acesso em: 22 nov. 2020.
429. 416.ZHANG, Chengxin; ZHENG, Wei; HUANG, Xiaoqiang; BELL, Eric; W. ZHOU, Xiaogen; ZHANG, Yang. Protein structure and sequence reanalysis of 2019-nCoV genome refutes snakes as its intermediate host and the unique similarity between its spike protein insertions and HIV-1. *Journal of Proteome Research*, v. 19, 1351-1360, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7099673/pdf/pr0c00129.pdf> Acesso em: 23 dez. 2020.
430. ZHANG, Hongwei; CHEN, Qin; ZHOU, Weiwei; GAO, Shi; LIN, Huiguang; SHUIFEN, Y.; XU, Yihui; CAI, Jing. Chinese Medicine Injection Shuanghuanglian for Treatment of Acute Upper Respiratory Tract Infection: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, v. 2013, p. 1–7, 2013.
431. ZHOU, J.; LI, C.; LIU, X.; CHIU, M. C.; ZHAO, X.; WANG, D.; WEI, Y.; LEE, A.; ZHANG, A. J.; CHU, H.; CAI, J.-P.; YIP, C. C.-Y.; CHAN, I. H.-Y.; WONG, K. K.-Y.; TSANG, O. T.-Y.; CHAN, K.-H.; CHAN, J. F.-W.; TO, K. K.-W.; CHEN, H.; YUEN, K. Y. Infection of bat and human intestinal organoids by SARS-CoV-2. *Nature Medicine*, 2020. Disponível em: <https://www-nature.ez24.periodicos.capes.gov.br/articles/s41591-020-0912-6.pdf> Acesso em: 16 nov. 2020.

432. ZYGBAND, Fanny. Como as vacinas mudaram um país. INTERFARMA.
Disponível em:

<https://www.interfarma.org.br/public/files/biblioteca/como-as-vacinas-mudaram-um-pais-interfarma.pdf> Acesso em: 16 nov. 2020.