

# Tópicos em ciências da saúde – volume iv

Aris Verdecia Peña

organizadora



**Aris Verdecia Peña**  
Organizadora

**TÓPICOS EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**  
**VOLUME IV**



Pantanal Editora

2020

Copyright<sup>©</sup> Pantanal Editora  
Copyright do Texto<sup>©</sup> 2020 Os Autores  
Copyright da Edição<sup>©</sup> 2020 Pantanal Editora  
Editor Chefe: Prof. Dr. Alan Mario Zuffo  
Editores Executivos: Prof. Dr. Jorge González Aguilera  
Prof. Dr. Bruno Rodrigues de Oliveira

Diagramação: A editora

Edição de Arte: A editora. Imagens de capa e contra-capa: Canva.com

Revisão: Os autor(es), organizador(es) e a editora

#### Conselho Editorial

- Prof. Dr. Adailson Wagner Sousa de Vasconcelos – OAB/PB
- Profa. Msc. Adriana Flávia Neu – Mun. Faxinal Soturno e Tupanciretã
- Profa. Dra. Albys Ferrer Dubois – UO (Cuba)
- Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – IF SUDESTE MG
- Profa. Msc. Aris Verdecia Peña – Facultad de Medicina (Cuba)
- Profa. Arisleidis Chapman Verdecia – ISCM (Cuba)
- Prof. Dr. Bruno Gomes de Araújo - UEA
- Prof. Dr. Caio Cesar Enside de Abreu – UNEMAT
- Prof. Dr. Carlos Nick – UFV
- Prof. Dr. Claudio Silveira Maia – AJES
- Prof. Dr. Cleberton Correia Santos – UFGD
- Prof. Dr. Cristiano Pereira da Silva – UEMS
- Profa. Ma. Dayse Rodrigues dos Santos – IFPA
- Prof. Msc. David Chacon Alvarez – UNICENTRO
- Prof. Dr. Denis Silva Nogueira – IFMT
- Profa. Dra. Denise Silva Nogueira – UFMG
- Profa. Dra. Dennyura Oliveira Galvão – URCA
- Prof. Dr. Elias Rocha Gonçalves – ISEPAM-FAETEC
- Prof. Me. Ernane Rosa Martins – IFG
- Prof. Dr. Fábio Steiner – UEMS
- Prof. Dr. Gabriel Andres Tafur Gomez (Colômbia)
- Prof. Dr. Hebert Hernán Soto Gonzáles – UNAM (Peru)
- Prof. Dr. Hudson do Vale de Oliveira – IFRR
- Prof. Msc. Javier Revilla Armesto – UCG (México)
- Prof. Msc. João Camilo Sevilla – Mun. Rio de Janeiro
- Prof. Dr. José Luis Soto Gonzales – UNMSM (Peru)
- Prof. Dr. Julio Cezar Uzinski – UFMT
- Prof. Msc. Lucas R. Oliveira – Mun. de Chap. do Sul
- Prof. Dr. Leandris Argente-Martínez – Tec-NM (México)
- Profa. Msc. Lidiene Jaqueline de Souza Costa Marchesan – Consultório em Santa Maria
- Prof. Msc. Marcos Pisarski Júnior – UEG
- Prof. Dr. Mario Rodrigo Esparza Mantilla – UNAM (Peru)
- Profa. Msc. Mary Jose Almeida Pereira – SEDUC/PA
- Profa. Msc. Nila Luciana Vilhena Madureira – IFPA
- Profa. Dra. Patrícia Maurer
- Profa. Msc. Queila Pahim da Silva – IFB
- Prof. Dr. Rafael Chapman Auty – UO (Cuba)
- Prof. Dr. Rafael Felipe Ratke – UFMS
- Prof. Dr. Raphael Reis da Silva – UFPI

- Prof. Dr. Ricardo Alves de Araújo – UEMA
- Prof. Dr. Wéverson Lima Fonseca – UFPI
- Prof. Msc. Wesclen Vilar Nogueira – FURG
- Profa. Dra. Yilan Fung Boix – UO (Cuba)
- Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – UFT

#### Conselho Técnico Científico

- Esp. Joacir Mário Zuffo Júnior
- Esp. Maurício Amormino Júnior
- Esp. Tayronne de Almeida Rodrigues
- Esp. Camila Alves Pereira
- Lda. Rosalina Eufrausino Lustosa Zuffo

#### Ficha Catalográfica

<b>Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)</b> <b>(eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)</b>	
T674	Tópicos nas ciências da saúde [recurso eletrônico] : volume IV / Organizadora Aris Verdecia Peña. – Nova Xavantina, MT: Pantanal, 2020. 89p.  Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web ISBN 978-65-88319-39-0 DOI <a href="https://doi.org/10.46420/9786588319390">https://doi.org/10.46420/9786588319390</a>  1. Ciências da saúde. 2. Farmacológicos. 3. Saúde. I. Peña, Aris Verdecia. CDD 610
<b>Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422</b>	

O conteúdo dos e-books e capítulos, seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva do(s) autor (es) e não representam necessariamente a opinião da Pantanal Editora. Os e-books e/ou capítulos foram previamente submetidos à avaliação pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação. O download e o compartilhamento das obras são permitidos desde que sejam citadas devidamente, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais, exceto se houver autorização por escrito dos autores de cada capítulo ou e-book com a anuência dos editores da Pantanal Editora.



#### **Pantanal Editora**

Rua Abaete, 83, Sala B, Centro. CEP: 78690-000. Nova Xavantina – Mato Grosso – Brasil.  
 Telefone (66) 99682-4165 (Whatsapp).  
<https://www.editorapantanal.com.br>  
[contato@editorapantanal.com.br](mailto:contato@editorapantanal.com.br)

## APRESENTAÇÃO

Queria o destino que neste novo volume do “Tópicos nas ciências da saúde - Volume IV” apresentássemos vários tópicos dos diferentes ramos da medicina que não são menos importantes pela ordem de aparecimento, começemos com uma patologia que anualmente tira a vida dos nossos neonatos; doença cardíaca congênita, que está entre as principais causas de morte nessa idade. Como fiéis guardiães da saúde pública, apresentamos a vocês um trabalho realizado por um grupo de enfermeiras que auxiliam e protegem a vida de nossa população feminina, sobre a atuação da enfermeira forense no atendimento às vítimas de violência familiar, fenômeno bastante frequente, embora não é sempre relatado.

Para todos nós, 2020 tem sido um ano muito difícil porque fomos atacados em todo o mundo por um novo vírus que veio paralisar nosso planeta Terra desde seu surgimento na China; É como todos sabem sobre o MERS-COV 19, pela primeira vez os jogos olímpicos, jogos de futebol, viagens internacionais foram suspensos, pois neste tópico de saúde apresentamos uma proposta para obter vacinas contra este vírus e a seguir a apresentação e análise de alvos para endonucleases de restrição em genomas de bacteriófagos de diferentes famílias por um algoritmo biofarmacêutico, que pode servir como material de estudo para nossa comunidade científica.

Apresentamos também as diferentes utilidades que *Stachytarpheta cayennensis* tem na medicina alternativa e pela primeira vez na área de estomatologia, a aplicação de oleozon tópico em canais radiculares infectados, como alternativa de tratamento.

Agradecemos aos autores pela dedicação e os encorajamos a continuar colaborando em nosso projeto. Aos autores dos capítulos, pela dedicação e esforços sem limites, que viabilizaram esta obra que retrata os recentes avanços científicos e tecnológicos na área de Ciências da Saúde, os agradecimentos da Organizadora e da Pantanal Editora. Por fim, esperamos que este e-book possa colaborar e instigar mais estudantes e pesquisadores na constante busca de novas tecnologias e avanços para a medicina. Assim, garantir uma difusão de conhecimento fácil, rápido para a sociedade.

Esperamos que goste deste novo volume e desejamos uma boa leitura.

**Aris Verdecia Peña**

## SUMÁRIO

<b>Apresentação</b> .....	4
<b>Capítulo I</b> .....	6
Mortalidade infantil causada por cardiopatias congênitas .....	6
<b>Capítulo II</b> .....	11
Atuação do Enfermeiro Forense na Assistência à vítima de violência doméstica .....	11
<b>Capítulo III</b> .....	28
Mecanismos de virulência de <i>Candida albicans</i> .....	28
<b>Capítulo IV</b> .....	44
Desenvolvimento de potenciais vacinas contra o SARS-CoV-2 (COVID-19) .....	44
<b>Capítulo V</b> .....	57
Caracterização do “estudo da arte” da <i>Stachytarpheta cayennensis</i> (Rich.) Vahl .....	57
<b>Capítulo VI</b> .....	70
Identificação e análise de alvos para endonucleases de restrição em genomas bacteriófagos de diferentes famílias por algoritmo de bioinformática .....	70
<b>Capítulo VII</b> .....	78
Aplicación del Oleozon <sup>®</sup> tópico en conductos radiculares infectados .....	78
<b>Índice Remissivo</b> .....	89

## Capítulo IV

# Desenvolvimento de potenciais vacinas contra o SARS-CoV-2 (COVID-19)

Recebido em: 15/10/2020

Aceito em: 20/10/2020

 10.46420/9786588319390cap4

Herison Victor Lima Muniz<sup>1\*</sup> 

Victor Ferreira Abreu<sup>1</sup> 

Danyelle Cristina Pereira Santos<sup>1</sup> 

Joemison Santos dos Santos<sup>1</sup> 

Antonio Fialho da Silva Neto<sup>1</sup> 

Wellyson da Cunha Araújo Firmo<sup>1</sup> 

## INTRODUÇÃO

O surto de pneumonia causado pelo novo coronavírus foi iniciado em Wuhan, China, em dezembro de 2019, e se espalhou rapidamente para outros 24 países. A doença que esse vírus é capaz de causar foi denominada de doença do coronavírus 19 (COVID-19). No dia 30 de janeiro de 2020 a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou a situação como uma emergência de saúde pública e em 11 de março de 2020 foi declarada a pandemia desta doença (Tunãs et al., 2020).

Coronavírus (CoVs) pertencem a subfamília *Othocoronavirinae*, família *Coronaviridae* da ordem dos *Nidovirales*, vírus envelopados que apresentam genoma constituído por RNA de fita simples de senso positivo, e que podem infectar animais e humanos, ocasionando principalmente doenças respiratórias e gastrointestinais. A subfamília *Othocoronavirinae* compreende quatro gêneros, *alfa-coronavírus* (alfa-CoV), *betacoronavírus* (beta-CoV), *gamacoronavírus* (gamma-CoV) e *deltacoronavírus* (delta-CoV) (King et al., 2018; Wu et al., 2020; Zheng, 2020).

Há pouco tempo, seis espécies de coronavírus eram conhecidas por provocar doenças humanas, HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63, HCoV-HKU1, SARS-CoV e MERS-CoV. Atualmente, o sétimo vírus da família dos coronavírus que podem infectar humanos, leva a Síndrome Respiratória Aguda Grave do Coronavírus 2 (SARS-CoV-2), que provavelmente surgiu devido o contato com o mercado de frutos do mar na cidade de Wuhan, na China, sendo o agente etiológico da COVID-19 (Su et al., 2016; Zhu et al., 2020; Bogoch et al., 2020).

A transmissão do vírus pode ocorrer pela inalação de gotículas respiratórias infectadas quando o indivíduo contaminado permanece menos de dois metros perto de outra pessoa e pode ocorrer através do

<sup>1</sup> Universidade Ceuma, São Luís, Maranhão, Brasil.

\* Autor(a) correspondente: herison.victor@hotmail.com

contato com membranas mucosas (Zucco et al., 2020). Na Alemanha, foi registrado o contágio por contato mesmo que o indivíduo infectado se apresentasse assintomático (Peng et al., 2020).

No Brasil, o primeiro caso de COVID-19 apareceu em 26 de fevereiro de 2020, importado por um paulista recém-chegado da Itália e, após isso, os números de casos só foi aumentando no país com início de transmissão comunitária (Macedo et al., 2020).

Para que a população se previna da doença, a OMS, indicou as seguintes orientações: cobrir a boca ou nariz ao tossir ou espirrar, lavar as mãos com água e sabão e usar álcool em gel, evitar aglomeração caso esteja doente, não compartilhar objetos pessoais e manter os ambientes bem ventilados (Macedo et al, 2020; WHO, 2020a).

Os profissionais de saúde estão sendo os mais suscetíveis a adquirirem a doença, pois estão em contato mais próximo com as pessoas que se encontram contaminadas, uma vez que são linha de frente para o controle da pandemia. Diante disso, eles devem tomar medidas drásticas de prevenção, tais como: fazer a higienização das mãos com frequência, usando sempre o álcool em gel, e usar os equipamentos de proteção individual (EPI). Seguir essas condutas é fundamental para que eles não se contaminem (Zucco et al., 2020).

A falta de terapia medicamentosa ideal e pelo impacto negativo causado pelo isolamento social, a criação de uma nova vacina tornou-se uma emergência global perante o cenário atual. A não contenção da disseminação do novo coronavírus irá causar impactos na saúde e na economia mundial, gerando consequências nos índices de pobreza, fome e desigualdade social. O desenvolvimento de uma vacina é de suma importância para a contenção e a não disseminação de uma nova pandemia da COVID-19 (Liu et al., 2020).

A revisão sistemática abordada neste estudo tem como objetivo descrever as perspectivas no desenvolvimento de vacinas com potenciais contra o SARS-CoV-2.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

As plataformas de dados provenientes na obtenção de artigos relacionados ao tema foram as seguintes: Pubmed, NCBI, Crossref, e como base complementar utilizamos o Google Acadêmico, onde foram utilizados como descritores as palavras ‘SARS-CoV-2’, ‘COVID-19’ e ‘vacina’, todos os termos foram pesquisados na língua inglesa também, e as buscas por estes descritores foram em conjunto, utilizando o termo ‘and’ para obtermos uma abrangência nos resultados.

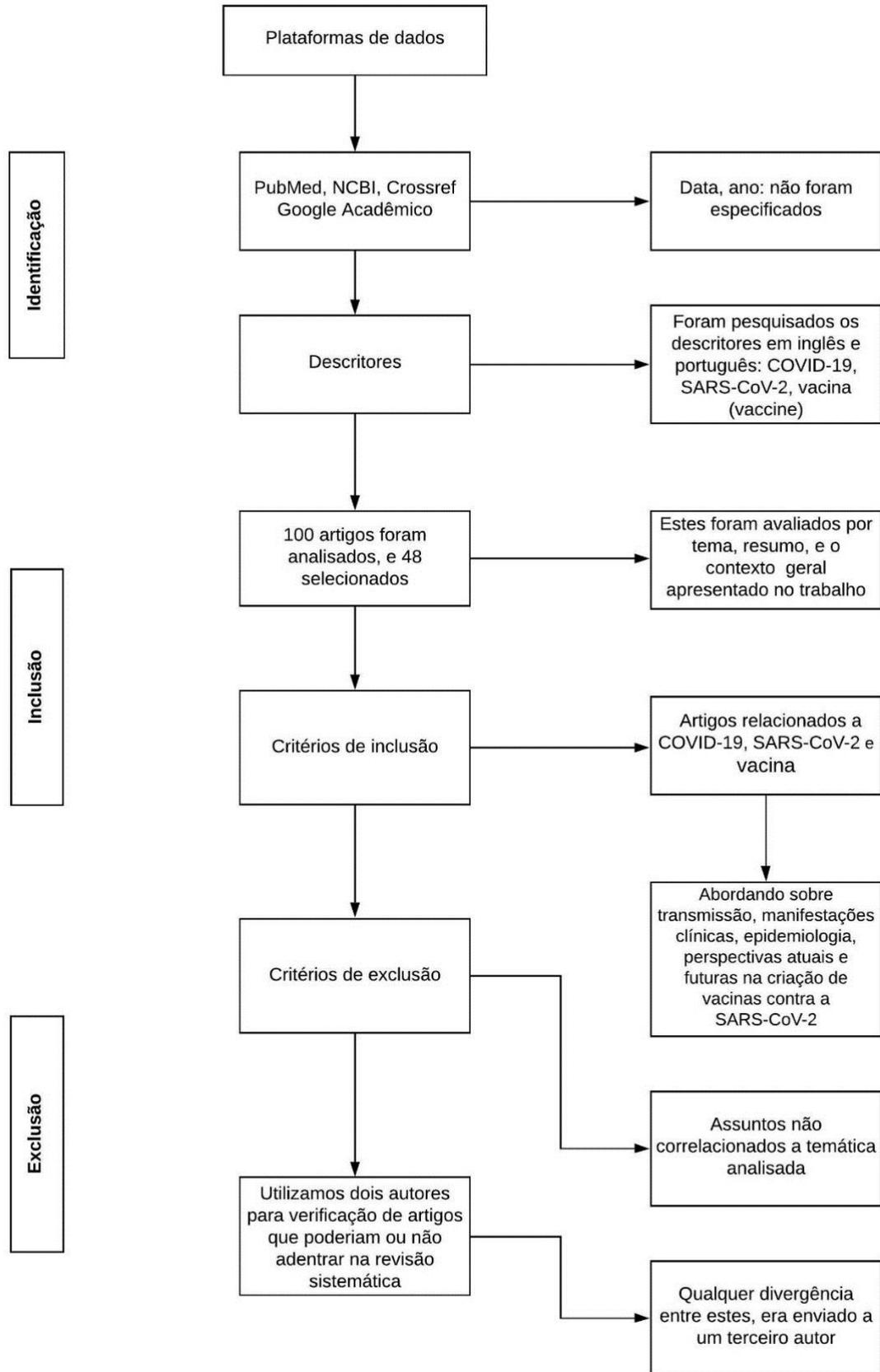
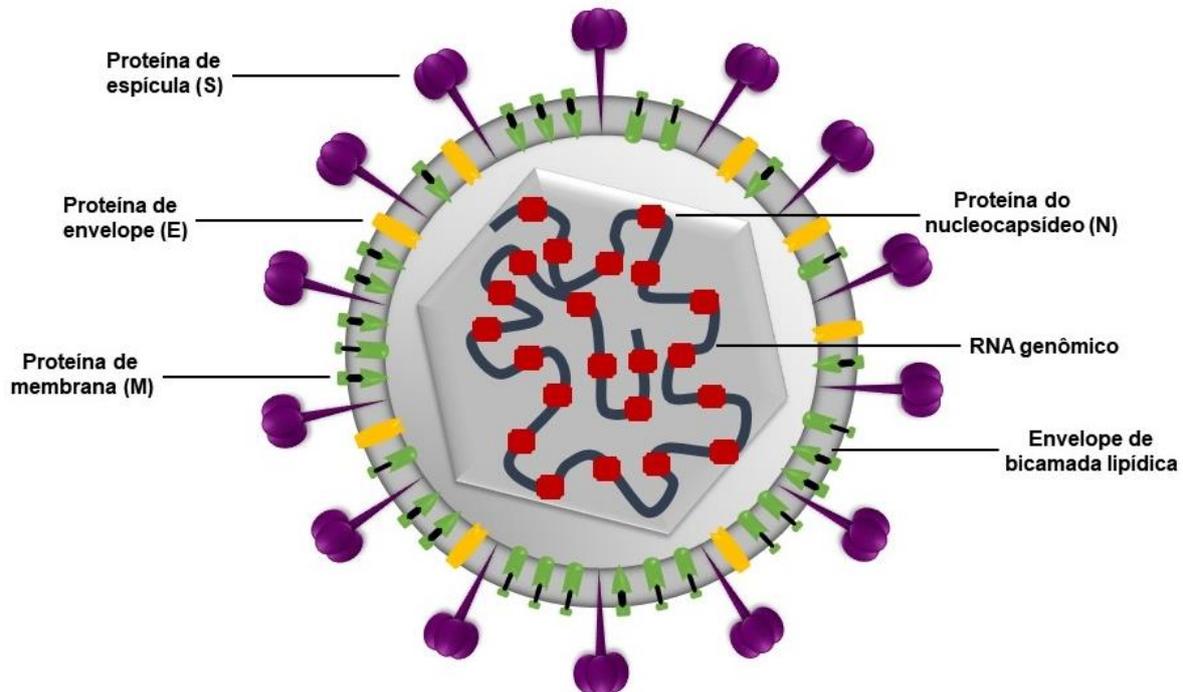


Figura 1. Fluxograma Lucidchart dos critérios de inclusão e exclusão de dados. Fonte: os autores.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A figura abaixo representa a estrutura do coronavírus, detalhando suas proteínas estruturais, e em seguida, demonstramos como essas proteínas estruturais são caracterizadas, tendo em vista que essas proteínas precisam ser estudadas em sua forma e funcionamento, uma vez que esse vírus atualmente representa uma nova pandemia.



**Figura 2.** Estrutura do coronavírus. Fonte: os autores.

### *Proteína de espícula (proteína S)*

No momento atual, a proteína S representa a formulação de antígeno mais favorável na busca de uma vacina contra SARS-CoV-2. Essa proteína de superfície pode ser facilmente reconhecida pelo sistema imunológico do hospedeiro, por apresentar característica de exposição. Outro fator importante, está relacionado com a capacidade de mediação da interação com a célula hospedeira pela ligação ao receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2), facilitando a entrada do vírus nas células-alvos e posterior desenvolvimento de sua patogenicidade (Wrapp et al., 2020; Lan et al., 2020).

SARS-CoV-2 apresenta monômero da proteína S constituído por 1.273 aminoácidos e peso molecular de aproximadamente 140 kDa. A proteína S é formada por duas subunidades (S1 e S2). A subunidade S1 pode ainda ser descrita com a presença de dois domínios conhecidos como domínio N-terminal (NTD) e domínio C-terminal (CTD). O domínio de ligação ao receptor (RBD) está escondido no CTD. A outro passo, a subunidade S2 possui elementos básicos que são importantes para a fusão de membranas, englobando peptídeo de fusão de membrana interna (FP), duas repetições de 7 peptídeos

(HR), uma região externa proximal da membrana (MPER) e, por fim, um domínio transmembrana (TM) (Li, 2016).

### ***Subunidade S1***

Os componentes principais do domínio S1 são os domínios NTD e C-CTD. O domínio S1 funciona como o antígeno principal na superfície do vírus, além de possuir um domínio de ligação ao receptor (Du et al., 2009; Yuan et al., 2017). O domínio S1 faz interação com os receptores ACE2 ou dipeptidil peptidase 4 (DPP4) do hospedeiro, e o anticorpo anti-ACE2 conseguiu bloquear a entrada e replicação do vírus nas células Vero E6 (Li et al., 2003; Prabakaran et al., 2004).

### ***Subunidade S2***

A subunidade S2, possui componentes citados anteriormente, além de duas regiões de repetição do heptado (HR 1 e HR 2) e um peptídeo de fusão hidrofóbico (Du et al., 2009).

### ***Proteína de Membrana (proteína M)***

A proteína M tem um peso molecular de aproximadamente 25 kDa e caracteriza-se por ser uma glicoproteína transmembrana, envolvida no processo de montagem do vírus, além de ser a proteína de maior abundância na superfície do SARS-CoV (Neuman et al., 2011).

A função mais importante exercida pela proteína M, é a sua capacidade de manutenção da forma do envelope viral, e essa proteína trabalha com interação à outras proteínas de CoV, incorporação do complexo de Golgi em novos virions e no processo de estabilidade da proteína nucleocapsídica (Hogue et al., 2008; Schoeman et al., 2019). A evolução dessa proteína a torna bastante conservada entre diferentes espécies (Neuman et al., 2011).

A proteína M caracteriza-se por obter três domínios da TM: o terminal C interno (longo) e o N-terminal externo (curto) (Hogue et al., 2008). Além disso, devido as múltiplas interações proteína-proteína, a proteína M desenvolve um papel fundamental na homeostase intracelular viral. Na montagem viral, a interação entre as proteínas M-M, M-S e M-N desempenham um papel essencial. As interações M-S são indispensáveis para que ocorra a interação da proteína S no complexo de compartimentos intermediários do retículo endoplasmático de Golgi (ERGIC), ou simplesmente complexo de Golgi, que logo em seguida, é incorporado em novas progêneses virais. Interações M-N são cruciais para que o complexo RNP (nucleocapsídeo-RNA) seja estabilizado, e esse forma o núcleo viral. As proteínas M e N são as principais proteínas do envelope viral, pois desempenham papel relativo à forma viral, além de participarem da formação e liberação de partículas semelhantes a vírus (Schoeman et al., 2019).

A proteína M está envolvida com a sensibilização do hospedeiro, ocasionada pelo vírus, e essa proteína M da SARS-CoV gera ativação da via do fator nuclear kappa e via IFN-beta, por um mecanismo que depende de receptor do tipo Toll (Wang et al., 2016).

### ***Proteína do Nucleocapsídeo (proteína N)***

A proteína N é conhecida por ser multifuncional e de maior abundância no coronavírus, sendo geralmente conservada, e possuindo peso molecular de aproximadamente 50 kDa. É responsável por diversas funções como a formação de nucleocapsídeos, brotamento do vírus da transdução de sinal, além de participar do processo de replicação de RNA e transcrição de Mrna (McBride et al., 2014).

A proteína N constitui três regiões intrinsecamente desordenadas (IDRs), o braço N, o ligante central (CL) e a cauda C. Os principais domínios estruturais da proteína do nucleocapsídeo são o NTD e o CTD, sendo a função mais importante da proteína N NTD: a ligação ao RNA, enquanto o principal trabalho do CTD é a dimerização (McBride et al., 2014; Chang et al., 2014). A região CL apresenta uma quantidade grande de locais de fosforilação, por ser uma região que contém de forma abundante a presença de resíduos de arginina e serina (Lin et al., 2014). No terminal C, os IDRs possuem uma parte importante na oligomerização da proteína nucleocapsídica e também nas interações da proteína N-M (Chang et al., 2014).

As funções mais importantes da proteína N são a formação e manutenção do complexo RNP. Ainda, faz regulação da replicação e transcrição do RNA viral e, no hospedeiro, atua inibindo a tradução de proteínas mediada por EF1 $\alpha$ , alteração do metabolismo celular e ciclo celular (é relatado que a CDK4 é inibida pelas proteínas N) e apoptose (McBride et al., 2014; Hilgenfeld, 2014).

### ***Proteína de Envelope (proteína E)***

A proteína E possui o tamanho de 8,4-12 kDa, constituindo a menor proteína estrutural TM do coronavírus. Dois domínios diferentes fazem parte da proteína E, são eles o domínio hidrofóbico e cauda citoplasmática carregada. Entretanto, a estrutura é extremamente variável entre os coronavírus (Kuo et al., 2007; Venkatagopalan et al., 2015).

Diferentemente das proteínas S, N e M, a proteína E não é apropriada para ser utilizada como imunógeno. Ela se constitui por 76-109 aminoácidos diferentes, e imunogenicidade limitada. É demonstrado em alguns estudos que essa proteína é um fator de virulência importante, e a secreção de IL-1 $\beta$ , TNF e IL-6 são reduzidos de maneira significativa quando a proteína E se torna eliminada (Nieto-Torres et al., 2014).

A proteína E tem uma função importante na morfogênese viral, essencialmente durante a montagem e saída (Venkatagopalan et al., 2015). CoVs sem a proteína E apresentam menor poder viral

juntamente com progênes imaturas e ineficientes (Schoeman et al., 2019). A formação de canais iônicos é ocasionada pela oligomerização das proteínas E (Arbely et al., 2004). Contudo, segundo Venkatagopalan et al. (2015) ainda não está bem definido a importância desses canais de íons e alguns estudos apontam que a proteína E atua juntamente com outras proteínas intracelulares modulando a atividade dessas proteínas. Ademais, a proteína E é encontrada em torno do corpo do retículo endoplasmático (ER) (Schoeman et al., 2019).

### ***Vacinas em desenvolvimento***

No momento atual, ainda não existem tratamentos específicos para pacientes que apresentam COVID-19. Diferentes tipos de vacinas estão sendo estudadas, englobando vacinas baseadas em DNA, vetores e proteínas (WHO, 2020a; WHO, 2020b; WHO, 2020c; CDC, 2020).

A busca pela vacina para COVID-19 tornou-se o principal objetivo das principais frentes de pesquisa ao redor do mundo, os pesquisadores buscam desenvolver e testar as vacinas que podem potencialmente impedir novos casos da doença em indivíduos vacinados. Diversos países estão em estágios de desenvolvimento de vacinas, entre eles Alemanha, Canadá, Estados Unidos e República Popular da China (Germany's, 2020; Coronavirus, 2020a; Coronavirus, 2020b; Coronavirus, 2020).

Logo em seguida, é possível observar diferentes tipos de estudos no desenvolvimento de potenciais vacinas, e como descrito na Tabela 1, diversos estudos recentes estão acontecendo, e a busca por uma vacina contra a COVID-19 está ocorrendo em grande escala por pesquisadores ao redor do mundo.

**Tabela 1.** Informações sobre os resultados da revisão sistemática. Fonte: os autores.

Proteína	Fonte	Ano de publicação	Referência
Proteína de espícula	Annual review of virology, Science, Nature	2016 e 2020	Li, 2016; Wrapp et al., 2020; Lan et al., 2020
Subunidade S1	Nature, Biochemical and biophysical research communications, Nature Reviews Microbiology, Nature communications	2003, 2004, 2005, 2009 e 2017	Li et al., 2003; Prabakaran et al., 2004; Du et al., 2009; Yuan et al., 2017
Subunidade S2	Nature Reviews Microbiology	2009	Du et al., 2009
Proteína de membrana	Nidoviruses, Journal of structural biology, mBio, Virology journal.	2008, 2011, 2016 e 2019	Hogue et al., 2008; Neuman et al., 2011; Wang et al., 2016; Schoeman et al., 2019
Proteína do nucleocapsídeo	Viruses, Antiviral research, The FEBS journal.	2014	McBride et al., 2014; Chang et al., 2014; Hilgenfeld, 2014
Proteína de envelope	Journal of Molecular Biology, Journal of Virology, PLoS pathogens, Virology, Virology journal.	2004, 2007, 2014, 2015 e 2019	Arbely et al., 2004; Kuo et al., 2007; Nieto-Torres et al., 2014; Venkatagopalan et al., 2015; Schoeman et al., 2019
<b>Vacinas</b>			
DNA	Vaccines, <i>Inovio Pharmaceuticals</i>	2019 e 2020	Liu, 2019; Inovio, 2020
Vetores de vírus	Nature Reviews Drug Discovery, Microbes and Infection.	2020	Le et al., 2020; Zhang et al., 2020a
Subunidades	Vaccines, Current Tropical Medicine Reports, Cellular & Molecular Immunology.	2020	Zhang et al., 2020b; Chen et al., 2020; Tai et al., 2020
Vírus inativado ou vivo atenuado	South China Morning Post, Tech Crunch	2020	China, 2020; Codagenix, 2020

## TIPOS DE VACINAS EM DESENVOLVIMENTO CONTRA SARS-COV-2

### *Vacinas baseadas em DNA*

As vacinas de DNA apresentam em sua composição moléculas de DNA plasmídico que podem codificar um ou mais antígenos, e esse tipo de vacina necessita entrar no núcleo, podendo acarretar risco de integração e mutações no genoma do hospedeiro (Liu, 2019).

Uma vacina de DNA intitulada INO-4800 está em estágios de ensaio clínico na Coreia do Sul, colaborado pela Innovation and Value Initiative (IVI), Inovio, Korea National Institute of Health (KNIH) e a Coalition for Epidemic Preparedness Innovations (CEPI) (Inovio Pharmaceuticals, 2020).

### ***Vacinas baseadas em vetores de vírus***

As vacinas baseadas em vetores de vírus fornecem um elevado nível em relação a expressão proteica e estabilidade a longo prazo, além de induzirem fortes reações imunológicas (Le et al., 2020).

O grupo Chen Wei foi o primeiro a desenvolver uma vacina vetorizada por Adenovírus para COVID-19, na qual entrou em testes clínicos em humanos (NCT04313127) em 16 de março de 2020 (Zhang et al., 2020a).

### ***Vacinas baseadas em subunidades***

As vacinas baseadas em subunidades possuem a capacidade de estimular de maneira eficiente o sistema imunológico do hospedeiro, pois envolve um ou mais antígenos com grande capacidade de imunogenicidade. De maneira geral, é facilmente produzida, além de ser mais segura. No entanto, essas vacinas normalmente precisam de adjuvantes para potencializar uma resposta imune protetora (Zhang et al., 2020b).

O RBD na proteína S de SARS-CoV-2 foi identificado e constatado que o esse RBD possuía maior afinidade de ligação ao ACE2 em comparação a ligação entre o RBD de SARS-CoV e ACE2, apontando que vacinas baseadas em RBD de SARS-CoV possivelmente podem ser desenvolvidas para prevenir infecções contra SARS-CoV-2 (Chen et al., 2020; Tai et al., 2020).

### ***Vacinas baseadas em vírus inativado ou vivo atenuado***

Esse tipo de vacina é comumente utilizada e desenvolvida na vacina tradicional. Uma vacina com o vírus da Influenza vivo foi desenvolvida por pesquisadores da Universidade de Hong Kong e foi notado que essa vacina expressa proteínas de SARS-CoV-2. Uma tecnologia de ‘otimização de códons’ para atenuar vírus foi desenvolvida pela Codagenix, e a mesma está investigando estratégias de vacinas para COVID-19 (China, 2020; Codagenix, 2020).

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Devido à falta de terapia medicamentosa adequada e ao impacto negativo em diversos setores que o isolamento social acarreta, a imunização por uma vacina contra SARS-CoV-2 é a principal medida para interromper o ciclo de transmissão da doença e, conseqüentemente, ser retomada as atividades sociais. Conhecer as estruturas virais torna-se importante para a busca por alvos de ações para essas vacinas, sendo as regiões de subunidades, até o momento, a opção mais segura por estimular uma imunogenicidade com menos efeitos adversos, embora ainda tenha suas próprias limitações aplicativas. Na corrida científica para

encontrar uma vacina eficaz, diversas candidatas já se encontram em fase clínica e, apesar de nenhuma garantia de funcionamento, são grandes as expectativas para se encontrar a solução do avanço da doença.

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- Arbely et al. (2004). A highly unusual palindromic transmembrane helical hairpin formed by SARS coronavirus E protein. *Journal of Molecular Biology*, 341(3): 769-779. DOI: 10.1016/j.jmb.2004.06.044
- Bogoch et al. (2020). Pneumonia of Unknown Etiology in Wuhan, China: Potential for International Spread Via Commercial Air Travel. *Journal of Travel Medicine*, 27(2): 1-3. DOI: 10.1093/jtm/taaa008
- CDC (2020). Centers for Disease Control and Prevention. *2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) prevention & treatment*. Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/about/prevention-treatment.html>.
- Chang et al. (2014). The SARS coronavirus nucleocapsid protein—forms and functions. *Antiviral Research*, 103: 39-50. DOI: 10.1016/j.antiviral.2013.12.009
- Chen et al. (2020). The SARS-CoV-2 vaccine pipeline: an overview. *Current Tropical Medicine Reports*, 7: 1-4. DOI: 10.1007/s40475-020-00201-6
- CHINA coronavirus: Hong Kong researchers have already developed vaccine but need time to test it, expert reveals. *South China Morning Post. Coronavirus pandemic*. Disponível em: <https://www.scmp.com/news/hong-kong/health-environment/article/3047956/china-coronavirus-hong-kong-researchers-have>. Acesso em: 16/05/2020.
- CODAGENIX raises \$20 million for a new flu vaccine and other therapies. *TechCrunch. The latest*. Disponível em: <https://techcrunch.com/2020/01/13/codagenix-raises-20-million-for-a-new-flu-vaccine-and-other-therapies/>. Acesso em: 16/05/2020.
- CORONAVIRUS: First person to begin Covid-19 vaccine trial in US, government official says. *Independent. News*. Disponível em: <https://www.independent.co.uk/news/world/americas/coronavirus-vaccine-trial-us-cdc-trumpcure-seattle-COVID-19-latest-a9403671.html>. Acesso em: 16/05/2020.a
- CORONAVIRUS: Coronavirus: when will a COVID-19 vaccine be ready?. *Global News*. Disponível em: <https://globalnews.ca/news/6666876/coronavirus-COVID-19-vaccine/>. Acesso em: 16/05/2020.b
- CORONAVIRUS: Canadian company announces COVID-19 vaccine candidate. *Globo News*. Disponível em: <https://globalnews.ca/news/6671901/coronavirus-canadian-company-COVID-19-vaccine-candidate/>. Acesso em: 16/05/2020.c

- Du et al. (2009). The spike protein of SARS-CoV—a target for vaccine and therapeutic development. *Nature Reviews Microbiology*, 7: 226-236. DOI: 10.1038/nrmicro2090
- GERMANY'S CureVac says low-dose coronavirus vaccine could allow for mass production. Reuters. Healthcare & Pharma. Disponível em: <https://www.reuters.com/article/us-health-coronavirus-germany-vaccine/germanys-curevac-says-lowdose-coronavirus-vaccine-could-allow-for-mass-production-idUSKBN21036D>. Acesso em: 16/05/2020.
- Hilgenfeld R (2014). From SARS to MERS: crystallographic studies on coronaviral proteases enable antiviral drug design. *The FEBS Journal*, 281: 4085-4096. DOI: 10.1111/febs.12936
- Hogue et al. (2008). Coronavirus Structural Proteins and Virus Assembly. Perlman et al. org. Nidoviruses. Washington: ASM Press, 1: 179-200. DOI: 10.1128/9781555815790.ch12.
- INOVIO collaborating with Beijing advaccine to advance INO-4800 vaccine against new coronavirus in China. Cision PR Newswire. Inovio Pharmaceuticals. Disponível em: <https://www.prnewswire.com/news-releases/inovio-collaborating-with-beijing-advaccine-to-advance-ino-4800-vaccine-against-new-coronavirus-in-china-300995916.html>. Acesso em: 16/05/2020.
- King et al. (2018). Changes to taxonomy and the International Code of Virus Classification and Nomenclature ratified by the International Committee on Taxonomy of Viruses (2018). *Archives of Virology*, 163(9): 2601-2631. DOI: 10.1007/s00705-018-3847-1
- Kuo et al. (2007). Exceptional flexibility in the sequence requirements for coronavirus small envelope protein function. *Journal of Virology*, 81(5): 2249-2262. DOI: 10.1128/JVI.01577-06
- Lan et al. (2020). Structure of the SARS-CoV-2 spike receptor-binding domain bound to the ACE2 receptor. *Nature*, 581: 1-6. DOI: 10.1038/s41586-020-2180-5
- Le et al. (2020). The COVID-19 vaccine development landscape. *Nature Reviews Drug Discovery*, 19: 305-306. DOI: /10.1038/d41573-020-00073-5
- Li (2016). Structure, function, and evolution of coronavirus spike proteins. *Annual Review of Virology*, 3: 237-261. DOI: 10.1146/annurev-virology-110615-042301
- Li et al. (2003). Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Nature*, 426: 450-454. DOI: 10.1038/nature02145
- Lin et al. (2014). Structural basis for the identification of the N-terminal domain of coronavirus nucleocapsid protein as an antiviral target. *Journal of Medicinal Chemistry*, 57(6): 2247-2257. DOI: 10.1021/jm500089r
- Liu et al. (2020). Research and development on therapeutic agents and vaccines for COVID-19 and related human coronavirus diseases. *ACS Central Science*, 6(3): 315-331. DOI: 10.1021/acscentsci.0c00272

- Liu (2019). A comparison of plasmid DNA and mrna as vaccine technologies. *Vaccines*, 7(2): 37. DOI: 10.3390/vaccines7020037
- Macedo et al. (2020). COVID–19 no Brasil: o que se espera para população subalternizada?. *Revista Encantar – Educação, Cultura e Sociedade*, 2: 1-10. DOI: 10.5935/encantar.v2.0001
- McBride et al. (2014). The coronavirus nucleocapsid is a multifunctional protein. *Viruses*, 6(8): 2991-3018. DOI: 10.3390/v6082991
- Neuman et al. (2011). A structural analysis of M protein in coronavirus assembly and morphology. *Journal of Structural Biology*, 174(1): 11-22. DOI: 10.1016/j.jsb.2010.11.021
- Nieto-Torres et al. (2014). Severe acute respiratory syndrome coronavirus envelope protein ion channel activity promotes virus fitness and pathogenesis. *PLoS Pathogens*, 10(5): e1004077. DOI: 10.1371/journal.ppat.1004077
- Peng et al. (2020). Transmission routes of 2019-nCoV and controls in dental practice. *International Journal of Oral Science*, 12(9). DOI: 10.1038/s41368-020-0075-9
- Prabakaran et al. (2004). A model of the ACE2 structure and function as a SARS-CoV receptor. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 314(1): 235-241. DOI: 10.1016/j.bbrc.2003.12.081
- Schoeman et al. (2019). Coronavirus envelope protein: current knowledge. *Virology Journal*, 16: 69. DOI: 10.1186/s12985-019-1182-0
- Su et al. (2016). Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses. *Trends in Microbiology*, 24(6): 490-502. DOI: 10.1016/j.tim.2016.03.003
- Tai et al. (2020). Characterization of the receptor-binding domain (RBD) of 2019 novel coronavirus: implication for development of RBD protein as a viral attachment inhibitor and vaccine. *Cellular and Molecular Immunology*, 7: 613-620. DOI: 10.1038/s41423-020-0400-4
- Tunãs et al. (2020). Doença pelo Coronavírus 2019 (COVID-19): Uma abordagem preventiva para Odontologia. *Revista Brasileira de Odontologia*, 77: 1-7. DOI:
- Venkatagopalan et al. (2015). Coronavirus envelope (E) protein remains at the site of assembly. *Virology*, 478: 75-85. DOI: 10.1016/j.virol.2015.02.005
- Wang et al. (2016). The membrane protein of severe acute respiratory syndrome coronavirus functions as a novel cytosolic pathogen-associated molecular pattern to promote beta interferon induction via a Toll-like-receptor-related TRAF3-independent mechanism. *mBio*, 7(1): e01872-15. DOI: 10.1128/mBio.01872-15
- WHO (2020a). World Health Organization. *Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected*. Geneva: WHO. Disponível em:

[https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected).

- WHO (2020b). World Health Organization. *Q&A on coronaviruses (COVID-19)*. Geneva: WHO. Disponível em: <https://www.afro.who.int/pt/node/12418>.
- WHO (2020c). World Health Organization. *DRAFT landscape of COVID-19 candidate vaccines*. Geneva: WHO. Disponível em: <https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/key-action/novel-coronavirus-landscape-ncov.pdf?ua=1>.
- Wrapp et al. (2020). Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science*, 367(6483): 1260-1263. DOI: 10.1126/science.abb2507
- Wu et al. (2020). The SARS-CoV-2 outbreak: what we know. *International Journal of Infectious Diseases*, 94: 44-48. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.03.004
- Yuan et al. (2017). Cryo-EM structures of MERS-CoV and SARS-CoV spike glycoproteins reveal the dynamic receptor binding domains. *Nature Communication*, 8: 15092. DOI: 10.1038/ncomms15092
- Zhang et al. (2020a). Current development of COVID-19 diagnostics, vaccines and therapeutics. *Microbes and Infection*, 22(6-7): 231-235. DOI: 10.1016/j.micinf.2020.05.001. DOI: 10.1016/j.micinf.2020.05.001
- Zhang et al. (2020b). Progress and Prospects on Vaccine Development against SARS-CoV-2. *Vaccines*, 8(2): 153. DOI: 10.3390/vaccines8020153
- Zheng J (2020). SARS-CoV-2: an emerging coronavirus that causes a global threat. *International Journal of Biological Sciences*, 16(10): 1678-1685. DOI: 10.7150/ijbs.45053
- Zhu et al. (2020). A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *The New England Journal of Medicine*, 382: 727-733. DOI: 10.1056/NEJMoa2001017
- Zucco et al. (2020). Considerações perioperatórias para o novo coronavírus 2019 (COVID-19). Disponível em: <https://www.apsf.org/pt-br/news-updates/consideracoes-perioperatorias-para-o-novo-coronavirus-2019-covid-19/>.

## ÍNDICE REMISSIVO

### A

aceite vegetal, 80  
agentes antimicrobianos, 78  
algoritmo, 4, 70, 71, 72, 74, 75, 76  
atenuado, 50, 52

### B

bacteriófagos, 4, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77  
biofilme, 32, 35, 36, 37  
bioinformática, 71, 76, 77

### C

*Candida albicans*, 28, 29, 39, 40, 41, 42, 43, 61  
cardiopatas congênitas, 6, 7, 8, 9, 10  
conductos radiculares, 78, 80, 83, 84, 85, 86, 87, 88  
coronavírus, 44, 45, 47, 49, 56  
COVID-19, 44, 45, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56  
criança, 7, 8, 9

### D

dientes, 78, 83, 84, 85, 86, 88  
DNA, 38, 50, 54, 70, 71, 74

### E

endonucleases de restrição, 70, 71, 74, 75, 76  
enfermagem, 6, 9, 10, 12, 13, 15, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26  
enzimas de restrição, 74

### F

filogenia, 73, 74, 75, 76  
forense, 4, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26

### G

genomas, 4, 70, 71, 74, 75, 76

### L

lactante, 7  
levedura, 29, 31, 35, 36

### M

mortalidade, 6, 7, 10  
mulher, 11, 13, 14, 15, 16, 20, 26, 27

### N

notificação, 15, 17, 18, 25

### O

odontología, 79, 80, 87, 88  
ozonoterapia, 79, 85, 86, 87, 88

### P

pandemia, 44, 45, 47  
propiedades terapêuticas, 80

### R

recém-nascido, 7  
regiões palíndromos, 74, 75  
resistência, 28, 30, 33, 34, 35, 37

### S

SARS-CoV-2, 44, 45, 47, 50, 52, 53, 54, 55, 56  
subunidades, 47, 51, 52

### V

vacinas, 4, 44, 45, 50, 51, 52  
vetores, 50  
violência doméstica, 11, 12, 13, 14, 17, 18, 20, 21, 23, 24  
virulência, 28, 29, 30, 31, 37, 42, 49  
vírus, 4, 30, 44, 47, 48, 49, 50, 52, 70, 71

 **ARIS VERDECIA PEÑA**



Médica (Oftalmologista) especialista em Medicinal Geral (Cuba) e Familiar (Brasil). Mestre em Medicina Bioenergética e Natural. Professora na Facultad de Medicina # 2., Santiago de Cuba.



ISBN 978-658831939-0



9 786588 319390

**Pantanal Editora**

Rua Abaete, 83, Sala B, Centro. CEP: 78690-000  
Nova Xavantina – Mato Grosso – Brasil  
Telefone (66) 99682-4165 (Whatsapp)  
<https://www.editorapantanal.com.br>  
[contato@editorapantanal.com.br](mailto:contato@editorapantanal.com.br)

