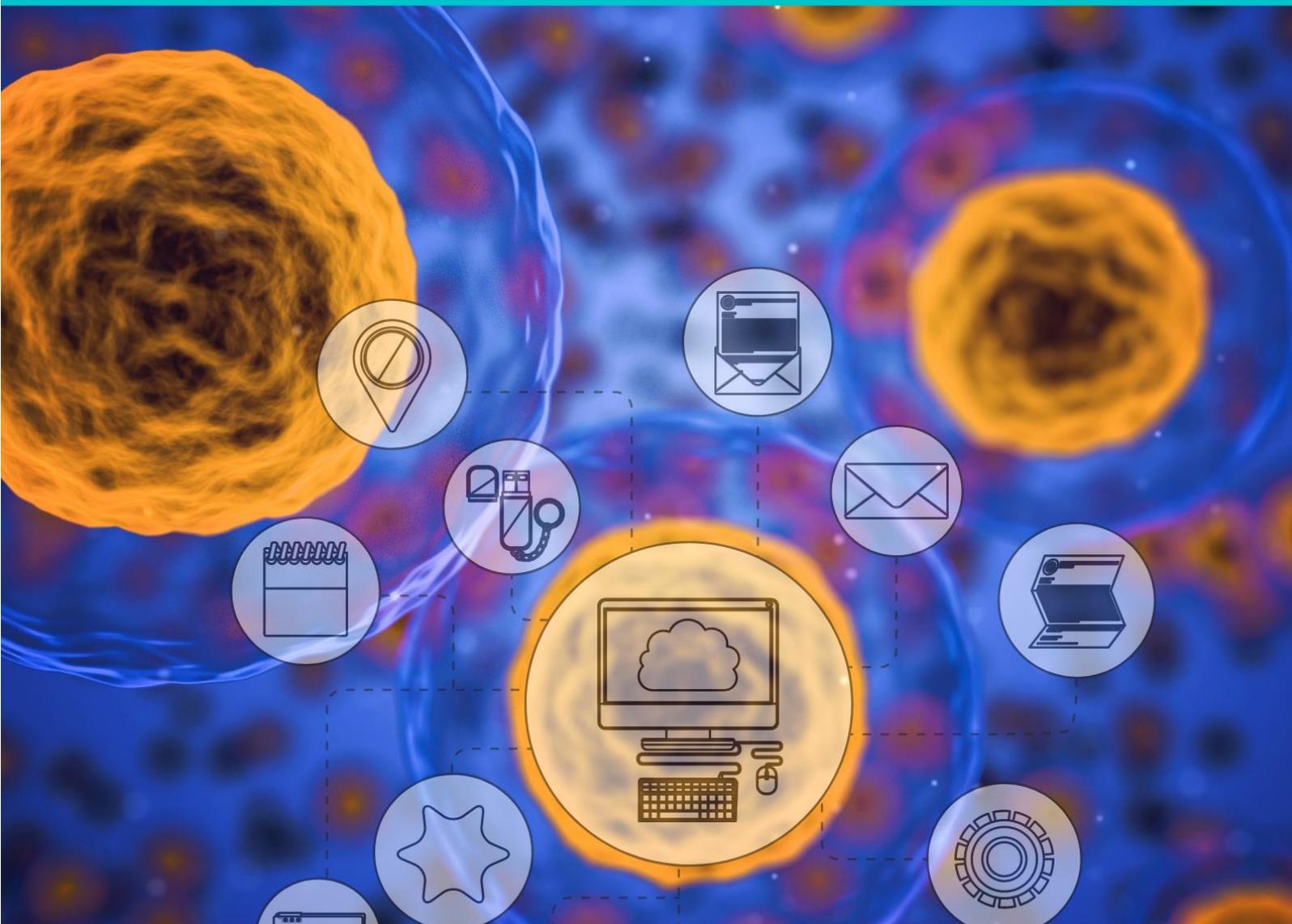


ACHADOS DE BIOMATEMÁTICA E A BIOINFORMÁTICA NA SAÚDE HUMANA



Diego Lisboa Rios
Organizador

**ACHADOS DE BIOMATEMÁTICA E A
BIOINFORMÁTICA NA SAÚDE HUMANA**



Pantanal Editora

2021

Copyright® Pantanal Editora
Copyright do Texto® 2021 Os Autores
Copyright da Edição® 2021 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: O(s) autor(es), organizador(es) e a editora

Conselho Editorial

- Prof. Dr. Adaylson 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 Argentele-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

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)	
A175	Achados de biomatemática e a bioinformática na saúde humana / Organizador Diego Lisboa Rios. – Nova Xavantina, MT: Pantanal, 2021. 85p.
	Formato: PDF
	Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader
	Modo de acesso: World Wide Web
	ISBN 978-65-88319-54-3
	DOI https://doi.org/10.46420/9786588319543
	1. Matemática. 2. Informação. 3. Tecnologia. I. Rios, Diego Lisboa. II. Título.
	CDD 510
Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422	

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

APRESENTAÇÃO

Na era da informação, os avanços tecnológicos ditaram uma nova ordem mundial, determinando novos princípios, alterando antigos conceitos e criando novas áreas do conhecimento humano. Diante disto, as ciências existentes tiveram que se apropriar aos princípios tecnológicos, informatizando-se para poder acompanhar o avanço que a computação propiciou, surgindo a Bioinformática. A palavra “Bioinformática” foi cunhada inicialmente por Pauline Hogeweg em 1979 para estudos de processos de informática em estudos de biologia sistematica. Há na literatura distintas interpretações sobre a definição de Bioinformática. Na sua definição ampla, a Bioinformática envolve a aplicação de Tecnologias de Informação e de Comunicação (TIC) nas análises de qualquer área da Biologia. De maneira mais restrita, a Bioinformática é a aplicação de informática aos experimentos de Biologia Molecular, ou mais especificamente no manejo da grande quantidade de dados gerados no sequenciamento de DNA, RNA e Genômica, em especial para auxiliar aminoácidos.

Com o desenvolvimento da Bioinformática, suas novas descobertas e os problemas epistemológicos, surge a necessidade de se elaborar modelos matemáticos que possam assumir hipóteses com relação ao fenômeno estudado. São vários os modelos identificados nos problemas computacionais e biológicos, o modelo de Malthus e Verhulst, elaborados para descrever o crescimento de uma população sendo que cada um tem suas próprias limitações em considerar o meio analisado, ambos fazem aproximações na descrição dos fenômenos observados, não chega a ser um fator exato, visto que a biologia é uma ciência que possui componentes complexos.

São vários os processos biológicos que inspiram novos métodos, teorias e técnicas matemáticas. Por exemplo, os algoritmos genéticos que se inspiram nos processos biológicos de seleção, mutação e recombinação, máximos e mínimos de funções de muitas variáveis como as redes neurais que permitem imitar o funcionamento das redes de neurônios. Essa união entre a matemática e as ciências biológicas tem ajudado a desenvolver suas próprias áreas, os sistemas dinâmicos em tempo discreto e em tempo contínuo, probabilidade, estatística e processos estocásticos, equações diferenciais ordinárias e as derivadas parciais, álgebra linear e teoria de grupos são mais exemplos de conteúdos de matemática que foram ganhando espaço através de problemas biológicos.

Uma das grandes dificuldades para o uso da Matemática pelos biólogos, e em menor medida pelos bioinformáticos, é a falta de compreensão entre os praticantes dos dois campos, com frequência, vemos muitos biólogos sem nenhum conhecimento matemático e matemáticos que não têm a mínima ideia do que seja Biologia, fazendo com que a colaboração e interação entre essas duas disciplinas se torne cada vez mais difícil. Profissionais capazes de fazer a ponte entre as duas áreas são raros e altamente valorizados, além da falta de capacitação de ambos, pois é incomum visualizarmos a oferta de disciplina para interação dessas duas áreas nos cursos de formação. Desse modo percebemos que não é comum ver biólogos

utilizando números e fazendo cálculos, nem matemáticos que passam horas admirando a natureza, a distância entre esses dois tipos de disciplinas até existem, mas estão longe de ser distintas, um número cada vez maior de perguntas do mundo biológico está encontrando respostas no universo matemático, fazendo com que a disciplina de Matemática, que era conhecida como um bicho-de-sete-cabeças, pudesse se reinventar e combinar com muitas outras disciplinas, de modo que com essa interdisciplinaridade possa facilitar a aprendizagem de conteúdos matemáticos e biológicos entre outras áreas da educação.

Também se defende que Bioinformática aplica os princípios da Ciência da Informação para interpretar dados biológicos, enquanto a Biologia Computacional aplica os algoritmos matemáticos e computacionais aos experimentos biológicos. Os recursos fundamentais da bioinformática são os programas de computadores e os bancos de dados disponíveis na internet, ação fundamental para a análise de sequências de DNA e proteínas. Esta ferramenta é capaz de promover o aumento da velocidade na análise de sequências de DNAs de diferentes fontes, na comparação de variabilidades e na previsão de resultados de análises.

A bioinformática está sendo utilizada em diversas áreas como, a construção de banco de dados e a mineração de dados com o propósito de tratar esses dados biológicos brutos. A bioinformática se estabeleceu como uma nova área do conhecimento, graças a progressiva necessidade de desenvolver programas computacionais que permitam identificar sequências de genes, prever a configuração tridimensional de proteínas, distinguir inibidores de enzimas, organizar e relacionar informação biológica, classificar proteínas homólogas, determinar árvores filogenéticas, analisar experimentos de expressão gênica, design de drogas entre outras.

Anteriormente ao surgimento da bioinformática, o sequenciamento de DNA era realizado manualmente, demandando dos sequenciadores muito tempo de trabalho. Além disso, com o tempo, houve um aumento na quantidade de dados, surgindo assim, a necessidade de manter esses dados acessíveis e organizados. Nessa circunstância, a bioinformática foi desenvolvida para atender, num curto espaço de tempo, essa necessidade.

O presente trabalho teve como objetivo contextualizar o uso de algoritmos matemáticos pela bioinformática, explicitando seus conceitos e avanços nas pesquisas dos autores envolvidos, abordando também a importância destes para a saúde.

SUMÁRIO

Apresentação	4
Capítulo I.....	7
O uso de softwares com algoritmos matemáticos em análises de metatranscriptoma: o exponencial impacto do <i>big data</i> na saúde humana	7
Capítulo II	20
Probióticos: mineração de dados evidencia como uma microbiota intestinal saudável ajuda a combater infecções respiratórias virais agudas, similares à Covid-19	20
Capítulo III.....	37
Remdesivir: mineração de dados e bioinformática sugerem ação no controle do coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-Cov-2)	37
Capítulo IV	51
O metatranscriptoma em alimentos: o impacto estatístico da expressão gênica do microbioma na saúde humana	51
Capítulo V	64
Bioinformática e kefir: quais os benefícios na saúde humana do probiótico mais antigo já descoberto?	64
Índice Remissivo.....	84
Sobre o Organizador	85

Probióticos: mineração de dados evidencia como uma microbiota intestinal saudável ajuda a combater infecções respiratórias virais agudas, similares à Covid-19

 10.46420/9786588319543cap2

Diego Lisboa Rios^{1*} 
 Silvia de Siqueira Costa² 
 Thiago Araújo Andrade³ 
 Paula Margarita Salazar Torres⁴ 
 Lucas Roberto da Silva⁵ 
 Pedro Gontijo Carneiro⁶ 
 Kerley dos Santos Alves⁷ 
 Welington Ribeiro Aquino Marques⁸ 
 João Batista Matos Júnior⁹ 
 Fabyola Antunes Gonçalves Souza¹⁰ 

INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, um surto contínuo de pneumonia associada a um novo coronavírus, chamado de Coronavirus da Síndrome Respiratória Aguda Grave 2 (SARS-CoV-2), foi relatado em Wuhan, província de Hubei, China. Nas semanas seguintes, infecções se espalharam pela China e outros países ao redor do mundo (Huang et al., 2020). Em 30 de janeiro de 2020, a Organização Mundial da Saúde (WHO) declarou o surto uma Emergência de Saúde Pública de Interesse Internacional (PHEIC). Em 12 de fevereiro de 2020, a WHO nomeou a doença causada pelo novo coronavírus como “Doença de Coronavírus 2019” (COVID-19) (WHO, 2020).

Atualmente, sete coronavírus humanos já foram identificados e nomeados em ordem cronológica: *Human Coronavirus 229E (HCoV-229E)*, *Human Coronavirus OC43 (HCoV-OC43)*, *SARS-CoV*, *Human Coronavirus NL63 (HCoV-NL63, New Haven Coronavirus)*, *Human Coronavirus HKU1*, *Middle East Respiratory*

¹ Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte - MG.

² Universidade José do Rosário Vellano (UNIFENAS), Divinópolis - MG.

³ Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte - MG.

⁴ Universidade Federal de São João del-Rei (UFSJ), Divinópolis - MG.

⁵ Universidade Federal de São João del-Rei (UFSJ), Divinópolis - MG.

⁶ Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte - MG.

⁷ Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP), Ouro Preto - MG.

⁸ Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP), Ouro Preto - MG.

⁹ Instituto Federal do Acre (IFAC), Rio Branco - AC.

¹⁰ Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP), Ouro Preto - MG.

* Autor(a) correspondente: lisboa.zootec@gmail.com

Syndrome Coronavirus (MERS-CoV), SARS-CoV-2. O SARS-CoV-2 é completamente novo para o nosso sistema imunológico. Antes do surto atual, não há evidências de exposição prévia de seres humanos ao SARS-CoV-2. A ausência dessa exposição prévia faz com que nosso sistema imunológico seja susceptível à infecção, causando um enorme número de casos com sintomatologia (tosse, febre, cansaço, dificuldade para respirar) ausente ou de moderada a grave. O aumento da carga viral em hospedeiros imunodeficientes pode ser uma das razões pelas quais o vírus está se espalhando tão rapidamente pela população (Phan et.al., 2020).

O vírus é transmitido através de gotículas produzidas nas vias respiratórias das pessoas infectadas. Ao espirrar ou tossir, essas gotículas podem ser inaladas ou atingir diretamente a boca, nariz ou olhos de pessoas em contato próximo. Estas gotículas podem também depositar-se em objetos e superfícies próximas que podem afetar quem nelas toque e leve a mão aos olhos, nariz ou boca, embora esta forma de transmissão seja menos comum (Chen et al., 2020).

Apesar dos esforços unidos dos sistemas de saúde pública, hospitais e da comunidade científica chinesas, que compartilharam prontamente a sequência genômica do novo vírus com o mundo, uma vacina pode ainda levar meses (Wu et al., 2020). A demora no desenvolvimento de uma vacina faz necessário a busca por tratamentos eficazes para controlar e prevenir à infecção por SARS-CoV-2.

Dados clínicos iniciais mostraram potencial no tratamento de COVID-19 com esses três medicamentos e possíveis agentes: Cloroquina, um medicamento antimalárico; Inibidores de protease como o ritonavir, um medicamento anti-Vírus da imunodeficiência humana (HIV); Remdesivir, um medicamento antiviral usado anteriormente contra o Ebola. Atualmente, ensaios clínicos em larga escala estão em andamento na China e no mundo (Wu et.al., 2020). Com a indisponibilidade de vacina ou de um tratamento clinicamente comprovado, as melhores estratégias de prevenção da infecção pelo SARS-CoV-2 são: realizar higiene pessoal ao lavar as mãos, isolamento social e reforçar o sistema imunológico (Phan et.al., 2020).

Uma poderosa alternativa em meio a esta crise na saúde mundial é o uso de bactérias denominadas probióticas, capazes de interagir com nossa microbioma intestinal e, entre outros benefícios, reforçar o sistema imunológico, aumentar as respostas imunológicas e promover sinalização imunológica específica com relevância fisiológica (Santadati et al., 2015). Probióticos são definidos como organismos vivos com atribuição de promoção da saúde quando ingeridas em número adequado (FAO et al., 2002). Diversos *Lactobacillus spp.* são usados amplamente como aditivo alimentar no tratamento de distúrbios gastrointestinais e ajuste do equilíbrio intestinal (Stjernquist-Desatnik et al., 2000). As bactérias ácido láticas (LABs) tem atividade antibacteriana e antiviral contra diversos vírus em hospedeiros humanos e animais. Experimentos já mostraram a inibição significativa do HIV (Vírus da Imunodeficiência Humana), H1N1 (Gripe Influenza Tipo A ou gripe suína), RSV (Vírus Sincicial Respiratório), TGEV (Coronavírus da

gastroenterite transmissível) *in vitro* e redução da multiplicação viral *in vivo*, com níveis de interferon e outros fatores antivirais elevados (Lee et al., 2015; Chai et al., 2013; Maeda et al., 2009).

Uma variedade de metabólitos, como plantaricina, exopolissacarídeos (EPS), ácido láctico, ácido acético, ácido gama-aminobutírico produzido por probióticos, são capazes de aumentar a imunidade corporal, antitumoral e antiviral (Merenstein et al., 2010).

Diante disso, o presente artigo teve como objetivo apresentar uma revisão de literatura na qual sejam expostos os efeitos benéficos conhecidos do uso de probióticos e seu potencial antiviral e imunomodulador frente à alguns vírus causadores da Síndrome Respiratória Aguda Grave, similares ao SARS-CoV-2.

METODOLOGIA

Esta pesquisa seguiu os princípios de uma revisão sistemática (Khan et al., 2003), ou seja, com definição a priori dos critérios a serem seguidos em relação ao tipo de estudo, ao período de tempo, à seleção e ao tamanho da amostra, às medidas de desfecho e de associações, à presença de vieses, às perdas de acompanhamento, entre outros. Através desse método, a detecção de todas as publicações dentro do período de busca estabelecido, assim como a seleção e a classificação das mesmas em termos de evidência científica foram seguidas de forma sistemática e padronizada, assegurando o rigor metodológico da presente revisão.

Bases de dados, limite de tempo e idiomas

As buscas foram realizadas em cinco bases de dados bibliográficas — *PubMed*, *Web of Science*, *EMBASE*, *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature* (CINAHL) e *LILACS*. Ao finalizar as pesquisas em cada base, as referências duplicadas foram excluídas. Foram selecionados artigos publicados entre 1999 e 2020 (incluindo aqueles disponíveis online em 2020 que poderiam ser publicados em 2020), escritos em inglês, português ou espanhol.

Termos livres e critérios de inclusão e exclusão

Há problemas e diferenças nos processos de indexação nas bases de dados bibliográficas; portanto, optou-se pela busca por termos livres, sem o uso de vocabulário controlado (descritores).

Com essa estratégia, houve uma recuperação de um número maior de referências, garantindo a detecção da maioria dos trabalhos publicados dentro dos critérios pré-estabelecidos. Um dos autores graduado em letras e com experiência em biblioteconomia foi responsável por essa etapa do trabalho. Os termos “*chronic pulmonary disease*”; “*pulmonary disease*”; “*chronic lung diseases*”; COVID-19; “*coronavirus*”,

“*probiotics*”, “*immunomodulation*”; “*antiviral*”. Foram combinados com as associações e desfechos de interesse, conforme proposto por Sin e colaboradores (2003).

Foram incluídos todos os artigos originais indexados no período selecionado, com delineamento experimental (ensaios clínicos, randomizados ou não) ou observacional (estudos de caso-controle, estudos de corte e estudos antes e depois), realizados *in vitro*, em cobaias e humanos, nos quais foram avaliados os seguintes desfechos: proteção por imunomodulação, proteção competição, antagonismo, mortalidade, função pulmonar, sintomas, qualidade de vida, efeitos adversos e exacerbações em Doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). Artigos que analisaram efeitos dos medicamentos sobre processo inflamatório, imunidade, avaliação de custo-efetividade, estudos observacionais com análise transversal, estudos de fase I ou II foram analisados e incluídos quando de acordo com os objetivos do trabalho.

Níveis de evidência científica

Os níveis de evidência científica (graus de recomendação) utilizados para a classificação das publicações desta revisão estão definidos, conforme os critérios recomendados no relatório *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (2006). A curadoria manual final foi realizada em reuniões com todos os participantes, cada um contribuindo nas respectivas áreas de pesquisa.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Infecções respiratórias virais agudas

As Infecções do trato respiratório superior (URI), como as causadas pela COVID-19, estão entre os problemas de saúde mais comuns em humanos (Santadati et al., 2015). Mesmo na ausência de pandemia, nos EUA, 25 milhões de consultas médicas são feitas por ano devido às URI. Em 2016, as doenças do sistema respiratório representaram 8,2% de todas as mortes na União Europeia (Huang et al., 2020).

Sabe-se que mais de 200 vírus causam infecções respiratórias em humanos. Os agentes causadores mais comuns são o Coronavírus, Vírus Sincicial Respiratório (RSV), Vírus Parainfluenza, Enterovírus (EV), Vírus Influenza e Adenovírus, sendo o principal o Rinovírus Humano (HRV). Os sintomas da URI surgem após um período de incubação que varia dependendo do agente causador (Araujo, 2015).

Etiologia da COVID-19

Os coronavírus são vírus conhecidos por causar infecções respiratórias e geralmente provocam resfriados leves. São associados à um terço dos casos registrados no mundo em épocas mais frias. O prefixo “corona”, do latim coroa, deve-se à sua aparência de coroa solar devido a picos de proteínas em sua superfície medindo de 9 à 12 nm de comprimento (Phan et al., 2020). Em relatório preliminar, a análise completa do genoma viral revela que o vírus compartilha 88% da identidade de sequência com dois

coronavírus do tipo “Síndrome Respiratória Aguda Grave” (SARS) (bat-SL-CoVZC45 e bat-SL-CoVZXC21), derivados de morcegos. No entanto, o genoma é mais distante do Coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS-CoV), 79%, e do Coronavírus da Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV), 50%. Por isso, foi chamado temporariamente de novo coronavírus 2019 (2019-nCoV) (Roujian et al., 2020). O SARS-CoV-2 é um vírus de RNA de fita simples e polaridade positiva, com alta capacidade de mutação, e que por ter aproximadamente 29.903 nucleotídeos, é considerado um dos maiores vírus de RNA conhecido (Chen et al., 2020).

Existem quatro proteínas estruturais principais codificadas pelo genoma coronaviral, uma das quais é a proteína *spike* (S). Esta proteína transmembrana se liga ao receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2) e medeia a fusão subsequente entre o envelope, contendo o RNA viral, e as membranas celulares do hospedeiro para, assim, facilitar a entrada na célula hospedeira (Huang et al., 2020). Em 11 de fevereiro de 2020, o Grupo de Estudos sobre Coronavírus (CSG) do Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus (ICTV) finalmente o designou como Coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave 2 (SARS-CoV-2) com base na filogenia, taxonomia e prática estabelecida (Chen et al., 2020). Logo depois, a WHO nomeou a doença causada por este coronavírus como Doença de Coronavírus 2019 (COVID-19). Com base nos dados atuais, o SARS-CoV-2 pode ter infectado inicialmente morcegos e transmitido aos seres humanos via pangolim, ou outros animais selvagens vendidos no mercado de frutos do mar de Huanan. A partir daí, a disseminação ocorreu via transmissão de humano para humano (Phan et al., 2020).

Epidemiologia da “Doença de Coronavírus 2019”

Evidências de grupos de familiares infectados e trabalhadores médicos confirmaram a presença de transmissão homem a homem por gotículas de saliva, contato e fômite. As estimativas atuais são de que o SARS-CoV-2 tem um período médio de incubação de 3 dias (faixa de 0 a 24 dias), com potencial transmissão assintomática (Huang et al., 2020).

Em dezembro de 2019, apareceram os primeiros sintomas em pacientes já confirmados. No início a morbidade permaneceu baixa, mas atingiu um ponto de inflexão em meados de janeiro de 2020. Na presente data, 2 de abril de 2020, o número mundial de casos confirmados é de 900.306, em 206 países, com um total de mortes de 45.693 (WHO, 2020).

Apesar dos alarmantes números de mortes, a taxa de letalidade do novo vírus é em média 3,4%, menor do que a da SARS (8%) e da dengue (3,8%), sendo que de 80% das pessoas que forem infectadas terão um quadro respiratório leve, muito semelhante a uma gripe. Dos outros 20%, o quadro pode evoluir com falta de ar e, numa parcela 5 a 10% deles, será necessária a assistência ventilatória, levando à internação hospitalar. Além disso, existem certos grupos chamados de risco. Na comparação da faixa etária, os grupos

de maior vulnerabilidade são dos 70 à 79 anos (8%) e mais de 80 (14,8%). Dentre os fatores que aumentam a letalidade, temos o câncer (6,2 vezes), hipertensão (6,7 vezes), doenças respiratórias crônicas (7 vezes), diabetes (8,1 vezes) e doenças cardiovasculares (11,7 vezes) (Wu et al., 2020).

Com a indisponibilidade de vacinas e tratamentos comprovadamente eficazes, o controle da COVID-19 é a única alternativa neste momento. Medidas eficazes de prevenção e controle devem incluir detecção, diagnóstico, tratamento dos casos graves em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e quarentena precoces, para bloquear a transmissão de pessoa para pessoa, além de reduzir infecções secundárias entre contatos próximos e profissionais de saúde (Huang et al., 2020). Um sistema imunológico preparado, forte e saudável, poderia ser a diferença no nível de gravidade dos sintomas da COVID-19, principalmente nas pessoas do grupo de risco (Phan et al., 2020).

Probióticos e seus efeitos comprovados na saúde

Os probióticos devem atender aos seguintes critérios: devem sobreviver no trato gastrointestinal e serem capazes de proliferar no intestino; devem beneficiar o hospedeiro através do crescimento ou atividade; e não devem ser patogênicos ou tóxicos (Yang et al., 2017). Características probióticas podem ser encontradas em diversos gêneros, espécies e linhagens de microrganismos. Embora evidências recentes sugeressem que cada linhagem tenha alguns efeitos comuns à saúde, estas ainda apresentam muitos efeitos específicos na saúde (Santadati et al., 2015). Os organismos probióticos mais comuns são bactérias do gênero *Bifidobacterium* e *Lactobacillus* (Stjernquist-Desatnik et al., 2000). Descobertas usando metanálises de probióticos de linhagens específicas, sugerem que os benefícios comuns à saúde são derivados do consumo de uma dose adequada de qualquer linhagem segura, já conhecida por ser um probiótico eficaz. Por exemplo, uma metanálise usando diferentes linhagens em 10.351 pacientes, constatou que os probióticos tiveram um efeito positivo em oito doenças gastrointestinais em todas as espécies probióticas estudadas (Yang et al., 2017).

Organização Mundial de Alergia (WAO) convocou um painel de diretrizes para desenvolver recomendações baseadas em evidências científicas para o uso de probióticos na prevenção de alergias (Yang et al., 2017). Existem ainda evidências para apoiar o uso de probióticos em várias condições: prevenção de gastroenterite aguda, enterocolite necrosante, diarreia associada à antibióticos, constipação, síndrome do intestino irritável, doenças inflamatórias intestinais, intolerância à lactose, alergias, eczema atópico, certos tipos de câncer, doenças hepáticas, hiperlipidemia, infecção por *Helicobacter pylori*, infecções do trato geniturinário e saúde bucal (Yang et al., 2017). A Associação Europeia de Gastroenterologia, Hepatologia e Nutrição Pediátrica (ESPGHAN) também estabeleceu recomendações para o uso de probióticos na prevenção e tratamento de gastroenterite aguda em crianças (Tapiovaara et al., 2014). Além disso, metanálise de linhagem probiótica específica concluiu que o *Lactobacillus rhamnosus* GG (L. GG) era

eficaz na prevenção da diarreia associada à antibióticos em crianças e adultos tratados com antibióticos por qualquer motivo (Swanlung et al., 2015).

Mecanismos de ação - Probióticos

Os mecanismos de ação dos probióticos em infecções virais e bacterianas ainda não são completamente compreendidos. Linhagens específicas, exibem potenciais probióticos específicos, reforçando a integridade do epitélio intestinal e regular componentes do sistema imunológico. Na regulação de respostas imunes complexas, o trato gastrointestinal da cavidade oral ao reto, é considerado a maior interface imune do hospedeiro com o meio ambiente. Os potenciais mecanismos são estudados principalmente no epitélio gastrointestinal. Os potenciais mecanismos de ação no trato respiratório permanecem desconhecidos, e mecanismos semelhantes aos do epitélio intestinal podem existir, mas o tópico precisa ser mais estudado (Yang et al., 2017). Alguns mecanismos postulados de ação probiótica na defesa epitelial intestinal são apresentados na (Figura 1).

É possível que bactérias probióticas possam se ligar a um vírus invasor, inibindo assim a ligação do vírus ao receptor da célula hospedeira (Salminen et al., 2010). As LABs podem exercer atividade antiviral das seguintes maneiras: interação direta como um mecanismo de adsorção ou captura; estimulação do sistema imunológico por interleucina, células “assassinas” naturais, atividade de resposta imune celular do tipo Th1 e produção de IgA; produção de agentes antivirais (por exemplo, peróxido de hidrogênio, ácido lático e bacteriocinas) (Araújo, 2015).

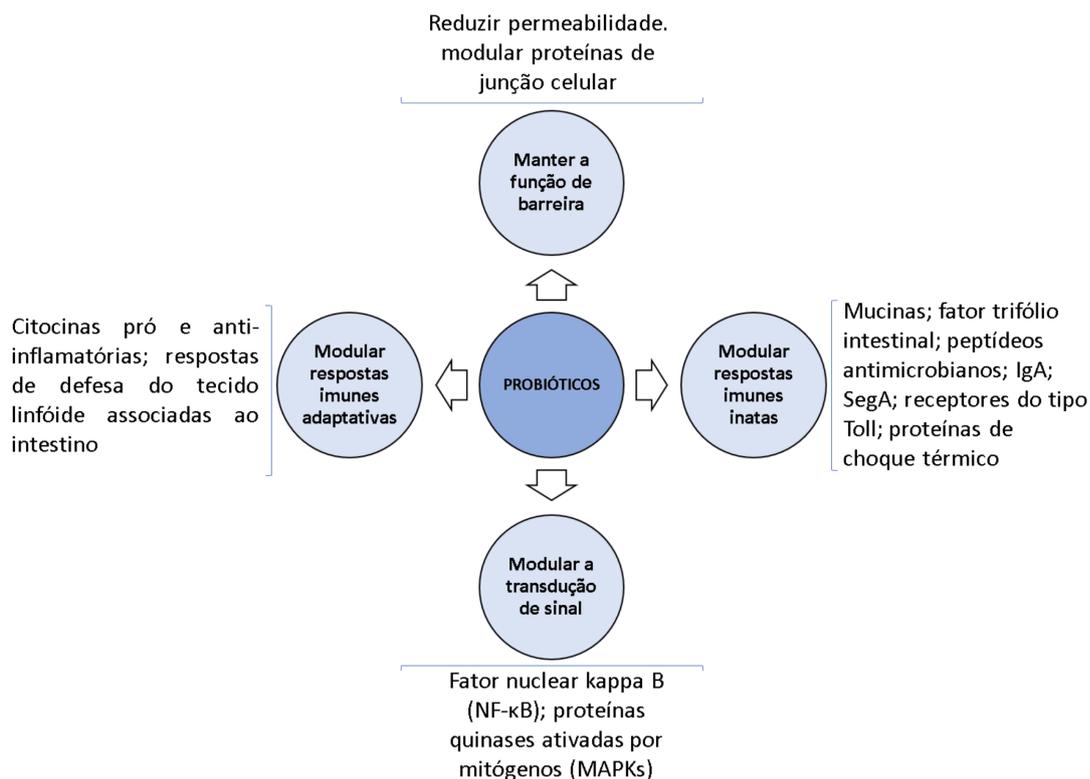


Figura 1. Possíveis mecanismos pelos quais as bactérias probióticas modulam as respostas de defesa intestinal. Fonte: Rios et al., 2020; dados extraídos de Salminen et al., 2010; Araújo, 2015; Yang et al., 2017.

Microbiota do trato respiratório e suas implicações na saúde

A microbiota nasofaríngea e adenóide (MNA) é um sistema interativo complexo, abrigando uma grande variedade de bactérias e vírus. Em crianças, observou-se que a MNA mudava de acordo com a estação, e as proporções de táxons mudavam com o uso de antibióticos. Sendo ainda demonstrado que os vírus respiratórios realizam alterações na adesão bacteriana, colonização e mecanismos imunológicos, na nasofaringe (Yang et al., 2017).

A MNA pode afetar a vulnerabilidade dos indivíduos a infecções respiratórias. Um estudo demonstrou que crianças pequenas apresentavam pequena variedade de táxons e altas contagens totais de bactérias em sua nasofaringe. Ao contrário de seus pais, que apresentavam muita variedade de táxons e contagem bacteriana baixa. Esse achado sugere que uma maior variedade de MNA poderia proteger o indivíduo contra a URI (Yang et al., 2017).

É possível ainda que a maturação da comunidade microbiana associada ao hospedeiro ocorra de maneira semelhante na área nasofaríngea e no intestino. Curiosamente, o desenvolvimento da MNA já foi estudado em 60 crianças saudáveis, e certos padrões de microbiota foram associados a reduções nos

episódios de URI relatados pelos pais. Diante disto, os cientistas começaram a investigar o efeito da adição de bactérias benéficas na microbiota intestinal e respiratória de adultos e crianças (Santadati et al., 2015).

Colonização do trato respiratório com probióticos

A colonização do epitélio intestinal por probióticos têm sido extensivamente estudadas (Alander et al., 1999). Experimentos já identificaram que a adesão na mucosa, apesar de importante, é incorretamente ensinada como essencial para os mecanismos de defesa imunológica e não imune na mucosa. Por exemplo, probióticos não colonizadores, como *Lactobacillus casei*, podem exercer suas funções de maneira transitória ou influenciar a comunidade microbiana existente (Merenstein et al., 2010).

Já a colonização do epitélio do sistema respiratório com probióticos específicos ou bactérias do ácido láctico, ainda não é muito bem conhecida. Em um estudo piloto, foi observada a presença do probiótico *Lactobacillus plantarum* DSM9843 a partir da superfície tonsilar de 6 indivíduos no prazo de até oito horas após o consumo por via oral de mingau de aveia fermentado e enriquecido com este probiótico, sugerindo que a cepa pode possuir a capacidade de adesão às células tonsilares (Stjernquist-Desatnik et al., 2000).

Em outro estudo populacional da microbiota, foi investigado a recuperação de *Streptococcus salivarius* K12 na nasofaringe e na cavidade oral após a ingestão oral. Neste estudo, uma das 19 culturas nasofaríngeas foi relatada positiva para o probiótico e foi recuperada de três adenóides, das sete examinadas (Power et al., 2008).

Ainda, um experimento tratou 20 adultos com *Streptococcus salivarius* 24SMBc intranasal por três dias. Os resultados mostraram que 95% dos indivíduos foram colonizados na nasofaringe com o probiótico pelo menos quatro horas após a administração do spray, a colonização persistiu por pelo menos seis dias em 55% dos indivíduos (Santadati et al., 2015).

A recuperação tonsilar de *Lactobacillus rhamnosus* (GG), após consumo oral foi estudada em 57 adultos jovens por estudo controlado com placebo e randomizado. L. GG foi recuperado em 40% das amostras tonsilares dos grupos L. GG e em 30% das amostras dos grupos placebo (Kumpu et al., 2013). O L. GG também foi recuperado do tecido adenóide de crianças que consumiram o probiótico por via oral em um experimento randomizado, duplo-cego. Nestes casos, todos os indivíduos que consumiram L. GG apresentaram a bactéria na adenóide, bem como 76% das amostras dos grupos placebo foram positivas (Swanljung et al., 2015). Vinte e cinco amostras de efusão do Fluido do Ouvido Médio (MEF) da mesma população de estudo foram estudadas em outro trabalho. Neste, 21% dos grupos tratados com L.GG, mantiveram a permanência deste probiótico. No entanto, apenas 7% dos grupos placebo apresentaram L.GG no MEF (Tapiovaara et al., 2014). A descrição dos estudos, que investigaram a colonização do trato respiratório com probióticos, são apresentados na (Tabela 1).

Tabela 1. Características dos estudos anteriores que investigaram a colonização do trato respiratório com probióticos; RDBPC = ensaio clínico prospectivo, randomizado, controlado por placebo; UFC = unidade formadora de colônia. Fonte: Rios et al., 2020.

Temas	Metodologia e duração	Suplementação probiótica	Principais conclusões	Referência
Voluntários saudáveis, com idade média de 38 anos (n = 6).	Amostras de zaragatoa de amígdalas, após administração única por via oral.	<i>L. plantarum</i> (2×10^{11} UFC)	A colonização permaneceu por 8 horas.	Stjernquist-Desatnik et al., 2000.
Crianças agendadas para timpanostomia, com idade entre 0,5 e 5 anos (n = 19).	Amostras de swab da língua e nasofaringe, 10 dias.	<i>S. salivarius</i> K12 (1.7×10^{10} UFC).	33% colonizados.	Power Da et al., 2008.
Jovens agendados para amigdalectomia, com idade média de 24,5 anos (n = 57).	Amostras de tecido da amígdala RDBPC, 3 semanas.	L.GG (2×10^{10} UFC) ou multiespécies L.GG, Lc705, PJS, BB12.	30-40% de colonizados em diferentes grupos de intervenção.	Kumpu et al., 2013.
Adultos saudáveis com idade entre 30 e 54 anos (n = 20).	Spray nasal, zaragatoas rinofaríngeas, 3 dias.	<i>S. salivarius</i> 24SMBc (8×10^9 ufc).	95% colonizados, 55% permaneceram por seis dias.	Santagati et al., 2015.
Crianças agendadas para adenotomia, com média de idade de 37,8 meses (n = 31).	Amostras de adenóide RDBPC, 3 semanas.	L. GG ($8-9 \times 10^9$ UFC) x 2.	100% colonizado no grupo L. GG, 76% no grupo placebo.	Swanlung et al., 2015.
Crianças agendadas para timpanostomia, com idade média de 31 meses (n = 13).	Amostras RDBPC, MEE, 3 semanas.	L. GG ($8-9 \times 10^9$ UFC) x 2.	21% colonizados no grupo L.GG, 7% no grupo placebo.	Tapiovaara et al., 2014.

Identificada a colonização por bactérias probióticas benéficas ao organismo, investigou-se o impacto destas na proteção e imunomodulação do hospedeiro diante de infecções virais.

Efeitos clínicos dos probióticos no trato respiratório

A prevenção de infecções respiratórias pelo uso de probióticos vem sendo estudada por vários experimentos. Por exemplo, L.GG sozinho ou em combinação com outros probióticos demonstrou

reduzir a incidência ou o risco de URI em crianças (Hatakka et al., 2001). Uma revisão sistemática recente encontrou um resultado favorável ao uso de probióticos na redução dos episódios de novas URI em crianças (Araújo, 2015). No Banco de Dados Cochrane de Revisões Sistemáticas (CDSR), encontra-se trabalho sobre o uso de probióticos em URI, no qual categorizou 13 ensaios clínicos randomizados com participantes em várias faixas etárias, (Tabela 2). Verificou-se que os probióticos eram melhores que o placebo na redução do número de indivíduos que experimentaram URI, havendo ainda redução na duração média desta, no número de prescrições de antibióticos e nas faltas escolares relacionadas ao frio (Hao et al., 2015).

Tabela 2. Características dos estudos controlados randomizados; RD = randomizado, B = controlado por placebo, P = prospectivo, C = ensaio clínico. **Fonte:** Rios et al., 2020.

Temas	Metodologia e duração	Suplementação probiótica	Principais conclusões: Probiótico vs. placebo	Referência
Adultos saudáveis com idade entre 18 e 65 anos (n = 318).	RDBPC, 3 meses.	<i>L. plantarum</i> e <i>L. paracasei</i> (1×10^9 UFC).	Incidência de episódios de resfriado comum ↓ Número de dias com sintomas respiratórios ↓ Número e duração de URI ↔	Berggren et al. 2011.
Creches de 1 a 5 anos (n = 398).	RDBC, 3 meses.	<i>L. rhamnosus</i> HN001 (10^{10} UFC).	Nível de IgA secretora ↑ Número de URI aguda e escure de sintomas ↔	Caceres et al. 2010.
Voluntários mais velhos em creches (n = 154).	RDBPC, 5 meses.	<i>L. casei</i> estirpe <i>Shirota</i> (4×10^{10} UFC).	Risco de URI ↓ Dias com sintomas respiratórios ↓	Fujita et al. 2013.
Creches com idade entre 13 e 86 meses (n = 281).	RDBPC, 3 meses.	<i>L. rhamnosus</i> GG (10^9 UFC).	Risco de URI ↓ Episódios de URI > 3 dias ↓	Hojsak et al. 2010a.
Hospitalizado em pediatria, acima de 1 ano (n = 742).	RDBPC, tempo de internação.	<i>L. rhamnosus</i> GG (10^9 UFC).		Hojsak et al. 2010b.

Voluntários saudáveis com idades entre 69 e 80 anos (n = 60).	RPC, 2 ou 3 meses.	<i>L. bulgaricus</i> (1,8 - 3,2x10 ¹⁰ UFC) e <i>S. thermophilus</i> (5,7 - 7,9 x 10 ¹⁰ UFC).	Risco de URI ↓ Atividade natural de células assassinas ↑	Makino et al. 2010.
Creche saudável ou crianças em idade escolar de 3-6 anos (n = 638).	RDBPC, 3 meses.	<i>L. casei</i> (2x10 ¹⁰ UFC), <i>S. thermophilus</i> e <i>L. bulgaricus</i> (10 ⁹ UFC)	Incidência de doenças infecciosas comuns ↓	Merenstein et al. 2010.
Bebês que necessitam de fórmula com idade entre 0-2 meses (n = 81).	RDBPC, 12 meses.	<i>L. rhamnosus</i> e <i>B. lactis</i> BB-12 (1x10 ¹⁰ UFC).	Risco de URI ↓ Risco de OMA e antibióticos ↓ Sintomas da URI ↓	Rautava et al. 2009.
Crianças saudáveis de 8 a 13 anos (n = 80).	RDBPC, 3 meses.	<i>L. acidophilus</i> e <i>B. bifidum</i> (1x10 ⁹ UFC).	Ausências na escola relacionadas à URI ↓ Episódios de infecções do trato respiratório ↓	Rerksuppaphol et al. 2012.
Crianças de 6 a 25 meses (n = 100).	RPC, 3 meses.	<i>L. acidophilus</i> e <i>L. casei</i> (10 ⁹ - 10 ¹⁰ UFC).	Duração das infecções respiratórias inferiores ↓	Río et al. 2002.
Crianças em idade escolar de 3 a 12 anos (n = 251).	RDBPC, 5 meses.	<i>L. casei</i> .	Duração ou URI ↓ Média da pontuação da gravidade ↓ Dias de aula perdidos ↓ Duração da URI ↓ Escore total de sintomas ↓	Sanz et al. 2006.
Estudantes universitários de 18 a 24 anos (n = 198).	RDBPC, 3 meses.	<i>L. rhamnosus</i> GG e <i>B. animalissp. lactis</i> BB-12.	Dias de aula perdidos ↓ Duração da URI ↓ Escore total de sintomas ↓	Smith et al. 2013.
Adultos saudáveis, idade média 38 ± 13 (n = 479).	RDBPC, 8,5 meses.	<i>L. gasseri</i> , <i>B. longum</i> e <i>B. bifidum</i> (5x10 ⁷ ufc).	Dias com febre durante a URI ↓	De Vrese et al. 2005.

Uma metanálise com estudos randomizados e controlados por placebo, indica que o L. GG é capaz de reduzir a incidência de Otite Média Aguda (OMA), prescrições de antibióticos e o risco de URI em crianças (Liu et al., 2013). No entanto, em crianças propensas a otite com colonização por patógenos nasofaríngeos, o L. GG não reduziu a ocorrência de OMA (Hatakka et al., 2007).

Novo modelo de tratamento da bacterioterapia intranasal por spray com *Streptococcus sanguinis* e L.GG, mostrou-se eficaz na diminuição do MEF em crianças com prolongada Otite Média com Efusão (OME). A recuperação de ambos os probióticos foi estatisticamente significativa (Skovbjerg et al., 2009). Em crianças propensas a otite, o consumo de L. GG, Lc705, BB99 e PJS reduziu significativamente o número de amostras nasofaríngeas positivas de bocavírus humano (Lehtoranta et al., 2012). Além disso, o L. GG foi recuperado do tecido epitelial das amígdalas, após o consumo oral e apresentando ainda, adesão prolongada (acima de 4 semanas) (Kumpu et al., 2013). Experimento *in vitro* indicou que L. GG é capaz de inibir a aderência do *Streptococcus pneumoniae* às células epiteliais humanas (Wong et al., 2000).

Dois estudos de revisão sugeriram que algumas linhagens de probióticos específicas interagem com patógenos, e têm o potencial de reduzir a colonização destes na nasofaringe, reduzindo potencialmente a OMA e a URI (Salminen et al., 2010).

***Lactobacillus plantarum* possui efeito antiviral *in vitro* contra Coronavírus**

O TGEV pertence à família *Coronaviridae*, gênero *Alphacoronavirus*, espécie *Alphacoronavirus 1*, sendo o SARS-COV-2, do gênero *Betacoronavirus*, espécie *Sarbecovirus*. O TGEV causa problemas respiratórios e diarreia graves (Yang et al., 2017).

Yang e colaboradores (2017) demonstraram *in vitro* que o mecanismo antiviral do probiótico *Lactobacillus plantarum* inclui a colonização do epitélio, impedindo estereotipicamente a adesão do TGEV à superfície. Ainda ocorre a ligação entre receptores do probiótico (como pAPN) e o vírus, formando complexos. Não obstante, os probióticos e seus metabólitos também podem interferir indiretamente com o vírus, alterando o estado das células, além de estimular a imunidade inata ou adaptativa. A Cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (GC-MS) revelou que os sobrenadantes do probiótico podem conter aproximadamente 123 compostos, sendo mais alta a proporção de moléculas de açúcar. Já a análise por método *Methylthiazolyl-diphenyl-Tetrazolium Bromide* (MTT) indicou que a principal substância antiviral é o EPS. A surfactina, outro metabólito produzido por *Lactobacillus plantarum*, têm atividade antiviral contra o TGEV. Ela entra nas células IPEC-J2 absorvendo partículas de vírus e bloqueando a ligação viral por inibição competitiva. Metabólitos dos probióticos ainda poderiam ter um efeito inibitório direto na proliferação do vírus, como entrar diretamente no nucléocapsídeo para destruir o RNA viral, afetando a montagem das partículas do vírus e produzindo compostos tóxicos ao vírus.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta revisão propõe-se elucidar a importância do reforço do sistema imunológico pelo uso de probióticos, como estratégia válida frente a (URI), similares à COVID-19. Salientamos ainda, que a manutenção de uma diversidade microbiana intestinal saudável e, por consequência, da imunidade do hospedeiro, tem impacto ainda mais acentuado nos grupos de risco, por estes já estarem em situação de maior vulnerabilidade imunológica. Apesar de ainda não existirem dados do efeito de probióticos em pacientes infectados com o SARS-CoV-2, estudos sobre os efeitos de probióticos em infecções causados por outros vírus causadores de URI, sugerem potencial efeito benéfico na saúde da população em meio a pandemia viral.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alander M et al. (1999). Persistence of colonization of human colonic mucosa by a probiotic strain, *Lactobacillus rhamnosus* GG, after oral consumption. *Appl. Environ. Microbiol*, 65: 351-354.
- Araujo GV et al. (2015). Probiotics for the treatment of upper and lower respiratory-tract infections in children: systematic review based on randomized clinical trials. *J. Pediatr.*, 91: 413-427.
- Berggren A et al. (2011). Randomised, double-blind and placebo-controlled study using new probiotic lactobacilli for strengthening the body immune defence against viral infections. *Eur. J. Nutr*, 50: 203-210.
- Caceres P et al. (2010). Effects of HN001 on acute respiratory infections and intestinal secretory IgA in children. 2010; 5: 353-362.
- Chai W et al. (2013). Antiviral effects of a probiotic enterococcus faecium, strain against transmissible gastroenteritis coronavirus. *Archives of Virology*, 158: 799-807.
- Chen Y et al. (2020). Emerging coronaviruses: Genome structure, replication, and pathogenesis. *J Med Virol*, 92(4): 418-423.
- De Vrese M et al. (2005). Effect of *Lactobacillus gasseri* PA 16/8, *Bifidobacterium longum* SP 07/3, *B. bifidum* MF 20/5 on common cold episodes: a double blind, randomized, controlled trial. *Clin.Nutr*, 24: 481-491.
- FAO (2002). Report of a Joint FAO/WHO Working Group on Drafting Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food. London, Ontario, Canada.
- Fujita R et al. (2013). Decreased duration of acute upper respiratory tract infections with daily intake of fermented milk: a multicenter, double-blinded, randomized comparative study in users of day care facilities for the elderly population. *Am. J. Infect. Control.*, 41: 1231-1235.

- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (2006). Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Bethesda: National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute.
- Hao Q et al. (2015). Probiotics for preventing acute upper respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst. Rev*, 2: CD006895.
- Hatakka K et al. (2001). Effect of long term consumption of probiotic milk on infections in children attending day care centres: double blind, randomised trial. *BMJ* 322: 1327.
- Hatakka K et al. (2007). Treatment of acute otitis media with probiotics in otitis-prone children-a double-blind, placebo-controlled randomised study. *ClinNutr*, 26: 314-321.
- Hojdak I et al. (2010). Lactobacillus GG in the prevention of gastrointestinal and respiratory tract infections in children who attend day care centers: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *ClinNutr*, 29: 312-316.
- Hojdak I et al. (2010). Lactobacillus GG in the prevention of nosocomial gastrointestinal and respiratory tract infections. *Pediatrics*, 125: e1171-1177.
- Huang C et al. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Pii.*, S0140-6736(20): 30183-5.
- Khan KS et al. (2003). *Systematic Reviews to Support Evidence-Based Medicine. How to Review and Apply findings of Health Care Research.* Abington: RSM Press.
- Kumpu M et al. (2013). Recovery of probiotic Lactobacillus rhamnosus GG in tonsil tissue after oral administration: randomised, placebo-controlled, double-blind clinical trial. *Br. J. Nutr.*, 109: 2240-2246.
- Lee DK et al. (2015). Probiotic bacteria, *B. longum* and *L. acidophilus* inhibit infection by rotavirus in vitro and decrease the duration of diarrhea in pediatric patients. *Clinics & Research in Hepatology & Gastroenterology*, 39: 237-244.
- Lehtoranta L et al. (2012). Human bocavirus in the nasopharynx of otitis-prone children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 76: 206-211.
- Liu S et al. (2013). Lactobacillus rhamnosus GG supplementation for preventing respiratory infections in children: a meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *Indian Pediatr*, 50: 377-381.
- Maeda N et al. (2009). Oral administration of heat-killed lactobacillus plantarum l-137 enhances protection against influenza virus infection by stimulation of type i interferon production in mice. *International Immunopharmacology*, 9: 11-22.
- Makino S et al. (2010). Reducing the risk of infection in the elderly by dietary intake of yoghurt fermented with Lactobacillus delbrueckii ssp. bulgaricus OLL1073R-1. *Br J. Nutr.*, 104: 998-1006.

- Merenstein D et al. (2010). Use of a fermented dairy probiotic drink containing *Lactobacillus casei* (DN-114 001) to decrease the rate of illness in kids: the DRINK study. A patient-oriented, double-blind, cluster-randomized, placebo-controlled, clinical trial. *Eur.J.Clin.Nutr*, 64: 669-677.
- Phan LT et al. (2020). Importation and human-to-human transmission of a novel coronavirus in Vietnam. *NEJM*. January 28.
- Power DA et al. (2008). Preliminary investigations of the colonisation of upper respiratory tract tissues of infants using a paediatric formulation of the oral probiotic *Streptococcus salivarius* K12. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis*, 27: 1261-1263.
- Rautava S et al. (2009). Specific probiotics in reducing the risk of acute infections in infancy--a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Br J Nutr*, 101: 1722-1726.
- Rerksuppaphol S et al. (2012). Randomized controlled trial of probiotics to reduce common cold in schoolchildren. *PediatrInt*, 54: 682-687.
- Río ME et al. (2002). The nutritional status change the effectiveness of a dietary supplement of lactic bacteria on the emerging of respiratory tract diseases in children. *Arch Latinoam Nutr*, 52: 29-34.
- Roujian L et al. (2020). Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding.
- Salminen S et al. (2010). Interaction of probiotics and pathogens--benefits to human health? *CurrOpinBiotechnol*, 21: 157-167.
- Santagati M et al. (2015). Colonization, safety, and tolerability study of the *Streptococcus salivarius* 24SMBc nasal spray for its application in upper respiratory tract infections. *Eur.J.Clin.Microbiol.Infect.Dis*, 34: 2075-2080
- Sanz JM et al. (2006). Effect of *Lactobacillus casei* on the incidence of infectious conditions in children. *NutrHosp*, 21: 547-551.
- Sin DD et al. (2003). Contemporary management of chronic obstructive pulmonary disease: scientific review. *JAMA.*, 290(17): 2301-12.
- Skovbjerg S et al. (2009). Spray bacteriotherapy decreases middle ear fluid in children with secretory otitis media. *Arch Dis Child*, 94: 92-98.
- Smith TJ et al. (2013). R. Effect of *Lactobacillus rhamnosus* L.GG(R) and *Bifidobacterium animalis* ssp. *lactis* BB-12(R) on health-related quality of life in college students affected by upper respiratory infections. *Br. J. Nutr.*, 109: 1999-2007.
- Stjernquist-Desatnik A et al. (2000). Persistence of *Lactobacillus plantarum* DSM 9843 on human tonsillar surface after oral administration in fermented oatmeal gruel. A pilot study. *ActaOtolaryngol.*, 543: 215-219.

- Swanljung E et al. (2015) *Lactobacillus rhamnosus* GG in adenoid tissue: Double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Acta Otolaryngol*, 135: 824-830.
- Tapiovaara L et al. (2014). *Lactobacillus rhamnosus* GG in the middle ear after randomized, double-blind, placebo-controlled oral administration. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol*, 78: 1637-1641.
- Wong SS et al. (2013). Inhibition of *Streptococcus pneumoniae* adherence to human epithelial cells in vitro by the probiotic *Lactobacillus rhamnosus* GG. *BMC Res. Notes*, 6: 135.
- World health organization (2005). Statement on the second meeting of the International Health Regulations Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus (2019-nCoV), 2020.
- Wu D et al. (2020). The SARS-CoV-2 outbreak: what we know. *Int J Infect Dis*, Mar 11.
- Yang Y et al. (2017). Antiviral Effects of a Probiotic Metabolic Products against Transmissible Gastroenteritis Coronavirus. *J Prob Health*, 5: 184.

ÍNDICE REMISSIVO

A

algoritmos, 4, 5, 7, 8, 12, 16, 17
genéticos, 4

B

bactérias, 21, 25, 26, 27, 28, 29, 53, 54, 56, 57,
60, 73, 76, 79, 80
bioinformática, 1, 3, 4, 5, 9, 12, 13, 14, 17, 37,
56, 64
biologia computacional, 5

C

COVID-19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 33, 37, 38, 39,
40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49

D

de novo, 10, 11, 12, 15, 17, 18, 19, 24
DNA, 4, 5, 52, 85

F

fármaco, 39, 40, 42, 43, 47
fase, 23, 65

G

genoma, 9, 10, 14, 23, 24, 38, 58

K

kefir, 54, 55, 63, 64, 65, 67, 68, 69, 70, 71, 72,
73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 85
KEGG, 13

L

Lactobacillus, 21, 25, 28, 32, 33, 34, 35, 36, 54, 56,
58, 59, 60, 61, 62, 66, 68, 71, 72, 73, 74, 75,
76, 81, 82, 83

M

metagenoma, 11, 52, 53, 54, 57
metatranscriptoma, 7, 8, 9, 11, 14, 16, 51, 52, 53,
54, 55, 57, 58, 59, 60, 85
microbioma, 7, 8, 9, 10, 12, 17, 21, 51, 53, 54,
55, 57, 59, 60, 75, 81
mutagênese, 39

P

probiótico, 22, 25, 26, 28, 29, 30, 32, 54, 64, 65,
66, 68, 69, 70, 71, 76, 77, 80
proteômica, 60

R

reads, 9, 10, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 54
Remdesivir, 21, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45,
46, 47, 48, 49
RNA-seq, 18, 19, 63

U

URI, 23, 27, 28, 30, 31, 32, 33

V

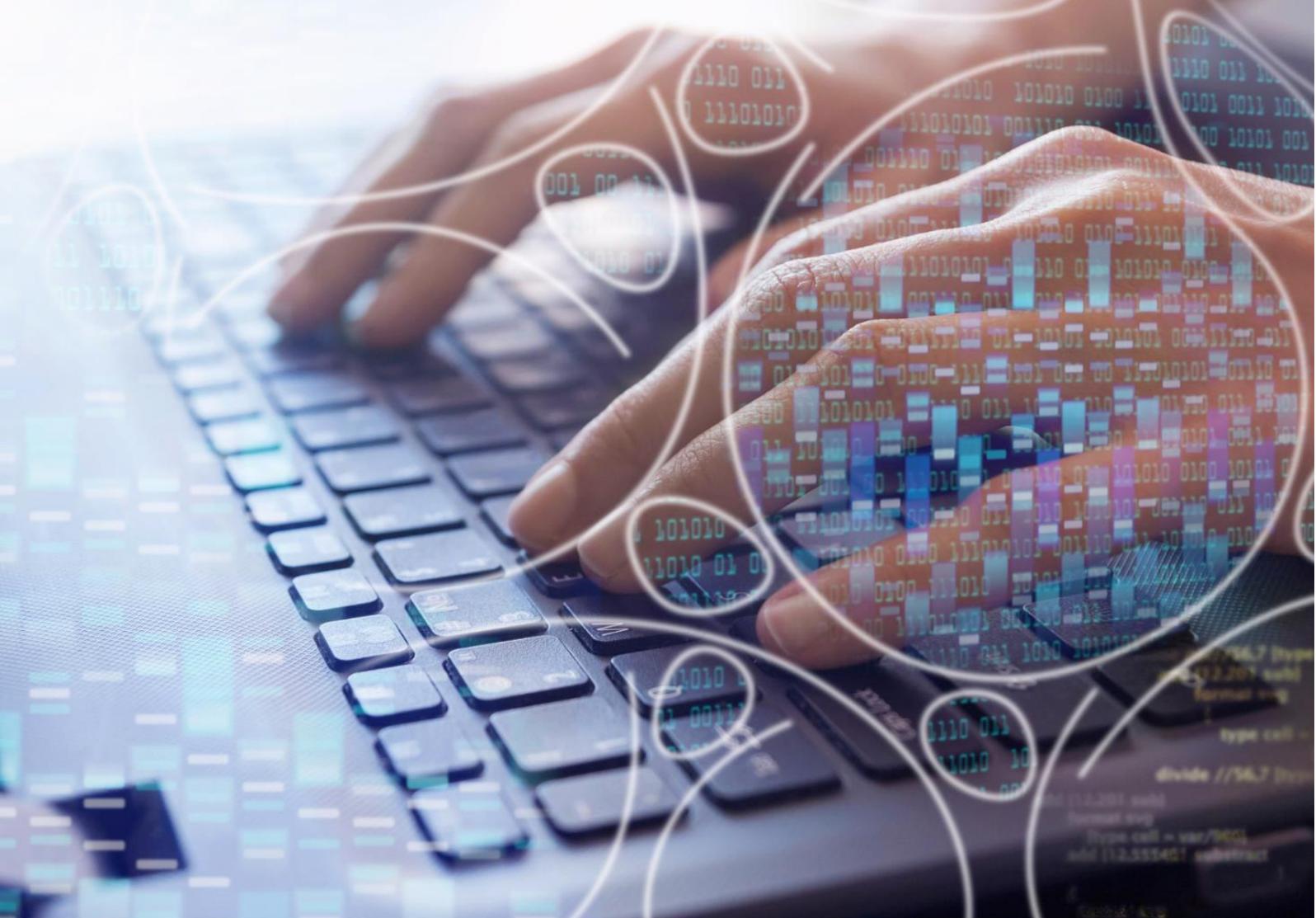
vírus, 21, 22, 23, 24, 26, 27, 32, 33, 37, 38, 39,
44, 47, 52, 56, 58

SOBRE O ORGANIZADOR

Diego Lisboa Rios 



Graduado em Ciências Biológicas, Matemática, Análise e Desenvolvimento de Sistemas e Zootecnia, com formação complementar em Administração e Marketing, pela Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG. Pós-graduação *lato sensu* em Gestão e Docência no Ensino Superior pela Faculdade de Teologia e Ciências Humanas - FATECH. Mestrado em Biologia Molecular no curso de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Federal de São João del Rei - UFSJ, onde desenvolveu projetos relacionados a síntese translesão do DNA, expressão e purificação de proteínas recombinantes. Doutorado pela Pós-Graduação em Genética, Área de Concentração: Genética Molecular, de Microrganismos e Biotecnologia, na Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG, onde desenvolveu projeto de metatranscriptoma das bebidas de kefir de água e leite do Brasil e Argentina. Hoje residente de pós-doutorado na Pós-Graduação em Microbiologia da UFMG. Fluente na língua inglesa, possui conhecimento avançado em informática, Big Data, programação na linguagem Python, R e MySQL.



ISBN 978-658831954-3



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