

Evolução do SARS-CoV-2: comparação biológica da epidemia de SARS-CoV-1 com a pandemia de SARS-CoV-2

Evolution of SARS-CoV-2: a biological comparison of the SARS-CoV-1 epidemic with the SARS-CoV-2 pandemic

Natália Helen Rosa¹ , Patricia Ucelli Simioni¹ , Bruno Damião¹ 

RESUMO

São conhecidos seis tipos de coronavírus humanos, sendo todos zoonóticos, mas somente os de gênero beta necessitam de um reservatório animal para a sua propagação. Eles pertencem à família *Coronaviridae* e, recentemente, um novo vírus, causador da COVID-19, doença de coronavírus de 2019 foi descrito. Esse é um dos três tipos de coronavírus que causam infecções respiratórias graves, como a SARS, Síndrome Respiratória Aguda Grave, ou pneumonia atípica. Estas têm como agente etiológico, respectivamente, o SARS-CoV-2 e o SARS-CoV-1. O coronavírus tem seu genoma de RNA positivo de fita simples, fazendo com que seja lido diretamente, sendo considerado um tipo de RNA mensageiro, que induz a produção de proteínas. Ambos têm em sua estrutura morfológica uma proteína do nucleocapsídeo (N), uma proteína transmembrana (M), uma proteína do envelope (E) e uma proteína pico (S).

Palavras-chave: COVID-19; síndrome respiratória aguda grave; pandemias; epidemias.

ABSTRACT

Six types of human coronavirus are known, all of which are zoonotic viruses, but only those of the beta genus need an animal reservoir for their propagation. They belong to the *Coronaviridae* family and, recently, a new virus has been described, which causes COVID-19, the coronavirus disease of 2019. This is one of three coronaviruses that cause severe respiratory infections, such as Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) or atypical pneumonia. These have as etiological agents, respectively, SARS-CoV-2 and SARS-CoV-1. The coronavirus has a single-stranded RNA genome that causes the viruses to be read directly and is considered a type of messenger RNA, which induces protein production. Both viruses have in their morphological structure a nucleocapsid protein (N), a transmembrane protein (M), an envelope protein (E) and a peak protein (S).

Keywords: COVID-19; severe acute respiratory syndrome; pandemics; epidemics.

INTRODUÇÃO

A COVID-19, causa da recente pandemia, é um problema de saúde pública, principalmente por ser causada por um vírus altamente transmissível. Atualmente, tem-se sequenciado e estudado seu genoma para compará-lo com o das outras espécies de coronavírus (CoVs), com a intenção de se encontrarem semelhanças gênicas e, assim, desenvolverem-se melhores métodos de profilaxia. Entre esses estudos, a comparação gênica do SARS-CoV-1 com o SARS-CoV-2 tem sido alvo de pesquisas, exatamente pela semelhança do agente etiológico e pela sequência de nucleotídeos que se agrupam em diferentes ramos da árvore filogenética.

Os coronavírus pertencem à família *Coronaviridae*, que compreende um grupo de vírus esféricos envelopados de RNA positivo de fita simples associado a uma proteína, que tem aparência de uma coroa solar ao microscópio eletrônico, originando o nome CoVs.¹ O primeiro coronavírus foi descrito em 1965, quando se verificou experimentalmente que ele era o causador de resfriados comuns em humanos. Foi nomeado no ano posterior como HCoV-229E. A partir de então, nos anos seguintes, foram descobertos muitos outros tipos de coronavírus, até que em 1975 foi criada a família *Coronaviridae*, que atualmente compõe todos os sete HCoV

¹Faculdade de Americana – Americana (SP), Brasil.

Autora correspondente: Patricia Ucelli Simioni – Faculdade de Americana – Rua Joaquim Boer, 733, Jardim Luciene – CEP 13477-360 – Americana (SP), Brasil – E-mail: psimioni@gmail.com

Recebido em 28/10/2021. Aceito para publicação em 18/01/2022.



conhecidos, que são vírus zoonóticos, de origem de morcego, camundongos e camelos.^{2,3}

Geneticamente, os CoVs têm genomas não segmentados que compartilham uma organização semelhante.⁴ As diferenças nas sequências de proteínas dos CoVs classificam estes em quatro gêneros: alfa-CoV, beta-CoV, gama-CoV e delta-CoV.⁵ Entre eles, o gênero beta-CoV contém os coronavírus humanos (HCoVs) que são altamente patogênicos, causando graves infecções do trato respiratório inferior, como o coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS-CoV), coronavírus da Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV) e SARS-CoV-2. Até o momento, o SARS-CoV-2 é o sétimo HCoVs conhecido.⁶

O primeiro caso de SARS-CoV-1 surgiu no final de 2002, na província de Foshan, na China. A epidemia de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS) resultou em 8.096 casos notificados, com 774 mortes, espalhando-se por muitos países e continentes. Já o primeiro caso da COVID-19 foi em Wuhan, na província de Hubei, China. Até o momento a pandemia já resultou em mais de 30 milhões de casos notificados, com mais de 2 milhões mortes, espalhados pelo mundo (COVID-19 Community, 2020). A doença possui características semelhantes tanto ao SARS-CoV-1/MERS-CoV como aos outros quatro HCoVs. Esse vírus é altamente transmissível e mais patogênico do que os HCoVs, mas é menos patogênico do que o SARS-CoV-1 ou o MERS-CoV. Ainda não se sabe sua origem exata. Há uma evidência de seleção natural por ele ter semelhanças com o coronavírus de pangolins *Manis javanica* (pangolim-malaio), especialmente com relação ao domínio ligante do receptor para ACE2 (da sigla em inglês: *angiotensin-converting enzyme 2*), além de ter sido nomeado pela sua homologia genômica com o agente etiológico da SARS. Porém os estudos já apresentados para coronavírus de pangolins ou para coronavírus de morcegos ainda não são suficientes para definir com precisão o principal progenitor do SARS-CoV-2.^{5,7}

Este artigo busca comparar, geneticamente, a morfologia, os mecanismos de infecção e a resposta imunológica humana associada à infecção por SARS-CoV de 2002/2003 com os casos observados na pandemia de SARS-CoV-2, de 2020, bem como avaliar a imunidade protetiva de portadores de SARS-CoV de 2002/2003 para SARS-CoV-2, de 2020.

MÉTODOS

Foi realizada pesquisa bibliográfica explicativa com uma abordagem do tipo quali-quantitativa descrevendo informações gerais e conhecimento específico sobre a SARS e a COVID-19 publicados em artigos e publicações da mídia nacional e mundial. Foram selecionados artigos em língua portuguesa e inglesa e trabalhos de autores chineses traduzidos para o português.

Os critérios para incluir ou excluir os artigos foram: artigos originais publicados no período de 2014 a maio de 2021, mais os de relevância de datas posteriores; estudo clínico e/ou epidemiológico da COVID-19; estudo biológico sobre a origem evolutiva do Sars-Cov-2 e estudo de caso sobre COVID-19.

DISCUSSÃO

Evolução viral

A família *Coronaviridae* é da ordem *Nidovirales*, cujos membros são envoltos em um genoma de RNA de fita simples de sentido positivo.⁸ Todo o seu genoma contém em média 30 quilobases de nucleotídeos, cada um deles formado por uma molécula de açúcar, ribose, um ácido fosfórico e uma base nitrogenada. O coronavírus é classificado como um vírus de RNA positivo que possui a enzima replicase (RNA polimerase).⁹

O vírion do CoV contém ao menos seis estruturas de leitura aberta, os *Open Reading Frames* (ORFs). Os primeiros ORF (ORF1a e ORF1b) estão localizados no extremo 5' e ocupam cerca de dois terços do genoma. Eles são importantes por produzirem as poliproteínas pp1a e pp1ab, respectivamente. A poliproteína pp1ab produz de 15 a 16 proteínas não estruturais essenciais para a síntese de RNA viral, que participam de diferentes funções virais, incluindo a formação do complexo replicase transcriptase.^{5,10,11} As ORFs restantes estão localizadas no extremo 3' e codificam aproximadamente 29 proteínas virais diferentes, sendo quatro proteínas estruturais principais: a proteína do nucleocapsídeo (N), a proteína transmembrana (M), a proteína do envelope (E) e a proteína pico ou glicoproteína espiculada da cápside/envelope (S).⁵

A proteína de pico do SARS-CoV-2 tem 76% de semelhança na sequenciação de aminoácidos, sugerindo que ela interage com alvos proteicos semelhantes e foi mais longa em comparação as proteínas S codificadas pelo com o SARS-CoV-1.¹² O domínio S1 do SARS-CoV-2 era muito semelhante ao domínio S1 do SARS-CoV-1, pois os dois vírus têm cerca de 50 aminoácidos conservados no domínio S1 da proteína de pico. O domínio S2 de SARS-CoV-2 mostrou 93% de similaridade de sequência com SARS-CoV-1.¹³ Além disso, a proteína S do SARS-CoV-2 mostrou 97% de semelhança de aminoácidos com o Pangolin-CoV, sugerindo fortemente a origem do hospedeiro intermediário do SARS-CoV-2.¹²

A sequenciação do genoma revelou que, em nível de aminoácido, o SARS-CoV-2 é bastante semelhante ao SARS-CoV-1. No entanto existem algumas diferenças nas proteínas acessórias, como a proteína acessória ORF8a, presente no SARS-CoV-1, que é dispensável para replicação, mas pode ter um papel na modulação do estresse do retículo endoplasmático, induzindo apoptose e inibindo respostas de interferon em célula hospedeira que está ausente no SARS-CoV-2, e que os comprimentos das proteínas ORF8b e ORF3b não correspondem. Outra proteína que é necessária para a liberação viral é a ORF7a, que exerce seu mecanismo inibitório bloqueando a glicosilação da proteína antiviral BST2 tanto do vírus da COVID-19 como o da SARS, o que resulta em inibição de sua atividade antiviral. Por outro lado, quando super expressa, a ORF7a mostrou induzir apoptose por via das caspases e bloqueio do ciclo celular na fase G0/G1.^{9,14,15} A análise filogenética do SARS-CoV-2 mostrou que ele está mais intimamente relacionado aos vírus de morcegos semelhantes a SARS, mas nenhuma cepa de vírus de morcegos



semelhantes a SARS foi encontrada para cobrir todas as proteínas equivalentes de SARS-CoV-2.¹⁴

Mecanismos de infecção

Tanto a SARS como a COVID-19 são transmitidos através das mucosas, por gotículas eliminadas na fala, em espirros ou na tosse.¹⁶ Pode ocorrer pela forma direta, de pessoa para pessoa, ou de forma indireta, quando encostamos em superfícies e objetos contaminados.¹⁷

Ao entrar no organismo humano, tanto o SARS-CoV-1 como o SARS-CoV-2 ligam-se o domínio S com as células-alvo, os pneumócitos II. Essa ligação depende da serina protease, TMPRSS2. Ela permite que o vírus se ligue ao receptor da enzima convertora de angiotensina 2 (ACE2).⁹ A combinação do domínio S de SARS-CoV-2 a ACE2 de células hospedeiras é semelhante à combinação do domínio S de SARS-CoV-1 a ACE2, porém a ligação do domínio S de SARS-CoV-2 a ACE2 tem afinidade aproximadamente 10 a 20 vezes maior do que o domínio S de SARS-CoV-1. A proteína de pico sofre mudanças conformacionais para a fusão da membrana viral com a membrana das células hospedeiras, porém estudos mostram que existe diferenças conformacionais significativas entre o SARS-CoV-1 e o SARS-CoV-2.³

Resposta do sistema imunológico

Na fase inicial das infecções virais, a resposta imunológica do corpo humano controla a infecção utilizando receptores de reconhecimento de padrões (PRRs) que reconhecem assinaturas moleculares específicas, chamadas de padrões moleculares associados a patógenos (PAMPs) e moléculas derivadas de células danificadas, conhecidas como padrões de moléculas associadas a danos. Os PRRs são uma classe muito distinta; na SARS-CoV-1 e na SARS-CoV-2, incluem principalmente *Toll-like receptors* (TLR) e *Nod-like receptors* (NLR).¹⁸

Depois da fusão viral da COVID-19 com as células do corpo do humano, duas proteínas virais são essenciais: a proteína S, que se ancora no receptor ACE2 dos pneumócitos II, regulando as transmissões, e a proteína N, que é produzida fortemente durante a infecção, consequentemente sendo o principal PAMP utilizado para a resposta imunológica.¹⁸ Quando o PAMP da COVID-19 é reconhecido por algum TLR específico, ainda não está claro no exato momento, podendo ser o TLR 3 ou dímero TLR7-TLR8, causa a ativação de uma cascata de sinalização, como interferon do tipo I (IFN-I), a citocinas inflamatórias e pró-inflamatórias, como a NLR, que leva ao recrutamento da ASC (proteína associada a apoptose contendo um domínio CARD) e da caspase-1, liberando um inflamassoma, que controla a produção de citocinas pró-inflamatórias, como interleucina-1 beta (IL-1 β), um mediador de inflamação pulmonar, febre e fibrose, que, quando associada a caspase-1 ativada, torna-se IL-1 β , que induz a produção e liberação de citocinas e o recrutamento das proteínas MyD88 e interleucina-18 (IL-18). Esta, juntamente com a IL-12, está relacionada com a defesa mediada por fagocitose, estimulando

do as células *natural killer* a produzir interferon do tipo II (IFN-g), inibidor de Th2, e induzindo a expressão de moléculas MHC de classe II.¹⁸⁻²² O IFN-I é o principal imunorregulador em infecções virais, podendo agir promovendo o bloqueio da replicação e disseminação viral, por meio de uma proteína antiviral a BST2 (*bone marrow stromal cell antigen 2*), que impede a liberação de vírus envelopados, tanto do vírus da COVID-19 como o da SARS. Recentemente foi observado que o SARS-CoV-2 apresenta maior susceptibilidade a IFN-I em comparação ao seu antecessor, SARS-CoV-1.¹⁵

Em razão da forte conservação de resíduos e ligação aos receptores, a imunidade ao SARS-CoV-1 pode conferir alguma imunidade muito limitada ao SARS-CoV-2. Com base na observação de que os anticorpos monoclonais (mAbs) são capazes de neutralizar eficazmente o SARS-CoV-1 e prevenir a ligação entre as células que expressam a proteína S e as proteínas do receptor ACE2, podem ser capazes de prevenir a entrada de SARS-CoV-2 em células usando soros convalescentes ou soros de coelho imunizados.^{12,23} Porém os anticorpos monoclonais disponíveis comercialmente contra o SARS-CoV-1 não reagem com o SARS-CoV-2.³ Apesar das diferenças nas proteínas dos CoV sobre a identidade da sequência, do potencial eletrostático de superfície, da antigenicidade e dos epítomos das glicoproteínas de pico, eles usam a mesma proteína receptora, ACE2.¹²

Sinais, sintomas e diagnóstico

O período de incubação do vírus da SARS varia de 2 a 14 dias, contados a partir da data do contágio, mas os primeiros sintomas costumam aparecer por volta do décimo dia.²⁴ Já o período de incubação da COVID-19 varia, podendo ser de 1 a 6 dias ou de 1 a 14 dias da data de contágio.²⁵

No início, os sintomas do SARS-CoV-1 são muito semelhantes com os sintomas da SARS-CoV-2, que podem variar de um resfriado comum a uma síndrome gripal, que tem a presença de um quadro respiratório agudo.²⁴ As diferenças entre os sintomas das duas doenças são que na COVID-19, além de todos esses sintomas, podem ocorrer ainda como sintomas comuns anosmia e ageusia, erupção cutânea ou descoloração dos dedos das mãos ou dos pés, e no SARS, manchas avermelhadas pela pele e confusão mental, além de queda expressiva no número de linfócitos.²⁴⁻²⁶

Nos casos mais graves da SARS pode ocorrer o desenvolvimento de complicações renais e hepáticas, além de apresentar um quadro repentino de pneumonia atípica, causada por microrganismos que podem afetar um ou os dois pulmões e não respondem bem ao uso dos medicamentos conhecidos.²⁴ Já nos casos mais graves de COVID-19, existem duas teorias: uma de que podem acontecer pela intolerância do corpo com a tempestade de citocinas inflamatórias, e outra de que tanto os rins como o coração têm níveis elevados de ACE2, igual aos pulmões, fazendo com que o vírus entre nas nesses órgãos e cause danos. Além desses sintomas, ele pode causar a síndrome do desconforto respiratório agudo, que tem como fator associado ao desenvolvimento a diabetes mellitus.²⁷



Não foram relatados casos fatais de SARS na infância até o presente momento desta pesquisa.²⁴ A COVID-19 é igual; crianças têm sintomas leves ou são assintomáticas, mas existe a possibilidade de complicações em crianças com comorbidades como: hipertensão, diabetes mellitus, doenças cardiovasculares e câncer.²⁷

Tanto a SARS como a COVID-19 são diagnosticadas por duas possibilidades. A primeira é o método que provou ser mais sensível, que possibilita o reconhecimento do material genético do vírus pelo método de reação em cadeia da polimerase com transcriptase reversa (RT-PCR), por amostras de secreção nasal e na orofaringe. Porém o RT-PCR tem muitas limitações, como qualidade e tipo de amostra coletada, estágio da infecção, complicações na utilização e na execução correta dos procedimentos com a polimerase.^{9,18} A segunda possibilidade visa encontrar e reconhecer anticorpos presentes no soro de pacientes supostamente infectados, método conhecido como sorologia para SARS-CoV 1 e 2. Através de fluxo lateral rápido pode detectar IgM e IgG simultaneamente para SARS-CoV-2, com uma sensibilidade de 88,66% e especificidade de 90,63%. Esses anticorpos poderiam ser detectados no sangue de paciente após 3 a 6 dias, para IgM, e 8 dias, para o IgG.^{9,18}

Exames de imagem, como a tomografia computadorizada e a ressonância magnética, podem ser úteis para confirmar o diagnóstico e, sobretudo, para avaliar em que medida os pulmões estão afetados, além da caracterização da lesão e possivelmente uma biópsia do local lesionado.^{24,27}

Uma das modalidades de tratamento utilizadas para reduzir a replicação do vírus e sua disseminação é por meio da imunização passiva com mAbs. Estudos já demonstraram que, em infecções virais de alta patogenicidade, esses anticorpos têm forte potencial no combate, atuando por meio da neutralização profilática e terapêutica das proteínas estruturais do vírus.²³

CONCLUSÃO

O vírus SAR-CoV-1 é muito semelhante ao vírus SARS-CoV-2, principalmente por ter o mesmo mecanismo de entrada na célula, pela ligação com a proteína ACE2, e por eles terem cerca de 50 aminoácidos conservados no domínio S1 e 93% de semelhança no domínio S2 da proteína S. Porém o vírus SARS-CoV-2 possui de 10 a 20 vezes mais afinidade com o receptor ACE2 do que o vírus SARS-CoV-1, com diferenças conformacionais da proteína S.

O uso terapêutico de mAbs contra a SARS-CoV-1 podem ser uma forma de conferir uma imunidade limitada para prevenção da SARS, mas os mAbs comerciais para a SARS não impedem a entrada do vírus da COVID-19, portanto pessoas contaminadas anteriormente com SARS-CoV-1 não têm uma imunidade maior para o SARS-CoV-2. Outro tratamento terapêutico a ser avaliado é o uso da proteína antiviral BST2, que impede a liberação tanto do vírus envelopado da SARS como da COVID-19. Estudos mais aprofundados quanto ao uso dessa proteína permitirão avaliar como impedir que o vírus se dissemine no organismo humano.

REFERÊNCIAS

1. Campos BG, Santos JPM. Coronavírus, um prolegômeno. *An Congr Nac Univ EAD Softw Livre*. 2020;1(11):1-7.
2. Nishioka AS. Sete coronavírus causam doenças em humanos [Internet]; 2020 acessado em 11 fev. 2021]. Disponível em: <https://www.unasus.gov.br/especial/covid19/markdown/111>
3. Yang Y, Peng F, Wang R, Yange M, Guan K, Jiang T, Xu G, Sun J, Chang C. The deadly coronaviruses: The 2003 SARS pandemic and the 2020 novel coronavirus epidemic in China. *J Autoimmun*. 2020;109:102434. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2020.102434>
4. Batista CT. Evolução genômica do 2019-nCoV: revisão sistemática da literatura. *Rev Saúde RSF*. 2020;7(2).
5. Ye ZW, Yuan S; Yuen KS, Fung SY, Chan CP, Jin DY. Zoonotic origins of human coronaviruses. *Int J Biol Sci*. 2020;16(10):1686-97. <https://doi.org/10.7150/ijbs.45472>
6. Belasco AGS, Foncesca CD. Coronavirus 2020. *Rev Bras Enferm*. 2020;73(2):1-2. <https://doi.org/10.1590/0034-7167-202073020>
7. Nogueira JVD, Silva CM. Conhecendo a origem do SARS-COV-2 (COVID 19). *Rev Saúde Meio Ambiente*. 2020;11(2):115-24.
8. Hasöksüz M, Kiliç S, Saraç F. Coronaviruses and SARS-COV-2. *Turk J Med Sci*. 2020;50(SI-1):549-56. <https://doi.org/10.3906/sag-2004-127>
9. Uzunian A. Coronavírus SARS-CoV-2 e Covid-19. *J Bras Patol Med Lab*. 2020;56:e3472020. <https://doi.org/10.5935/1676-2444.20200053>
10. Gildenhuis S. Expanding our understanding of the role polyprotein conformation plays in the coronavirus life cycle. *Biochem J*. 2020;477(8):1479-82. <https://doi.org/10.1042/BCJ20200223>
11. Michelon CM. COVID-19: conhecendo o inimigo [Internet]. 16 abr. 2020 [acessado em 11 abr. 2021]. Disponível em: <https://www.sbac.org.br/blog/2020/04/16/covid-19-conhecendo-o-inimigo/>
12. Pillay TS. Gene of the month: the 2019-nCoV/SARS-CoV-2 novel coronavirus spike protein. *J Clin Pathol*. 2020;73:366-9. <https://doi.org/10.1136/jclinpath-2020-206658>
13. Rabaan AA, Al-Ahmed SH, Haque S, Sah R, Tiwari R, Malik YS, et al. SARS-CoV-2, SARS-CoV, and MERS-CoV: a comparative overview. *Infez Med*. 2020;28(2):174-84.
14. Bzówka M, Mitusińska K, Raczyńska A, Samol A, Tuszyński JA, Góra A. Structural and evolutionary analysis indicate that the SARS-CoV-2 Mpro is a challenging target for small-molecule inhibitor design. *Int J Mol Sci*. 2020;21(9):3099. <https://doi.org/10.3390/ijms21093099>
15. Arganaraz ER. Relevância fisiológica das proteínas ORF7a e Spike do SARS-CoV-2 na inibição de Teterina/BST2 [Internet]. UnB em Ação. 2020 [acessado em 19 maio 2021]. Disponível em: <http://repositoriocovid19.unb.br/repositorio-projetos/relevancia-fisiologica-das-proteinas-orf7a-e-spike-do-sars-cov-2-na-inibicao-de-teterina-bst2/>



16. Tesini BL. Coronavírus e síndromes respiratórias agudas (COVID-19, MERS e SARS) [Internet]. Manual MDS. 2020 [acessado em 21 abr. 2021]. Disponível em: https://www.msmanuals.com/pt-br/casa/infec%C3%A7%C3%B5es/v%C3%ADrus-respirat%C3%B3rios/coronav%C3%ADrus-e-s%C3%ADndromes-respirat%C3%B3rias-agudas-covid-19-mers-e-sars#v47616267_pt
17. Alderete JRA, Tozzi MM, Nardelli MJ, Shiomatsu GY, Ninomiya VY, Carvalho RT. Afinal, como o coronavírus age no organismo? [Internet]. 2020 [acessado em 3 dez. 2020]. Disponível em: <http://coronavirus.saude.mg.gov.br/blog/102-como-o-coronavirus-age-no-organismo#:~:text=Ao%20entrar%20no%20corpo%20humano,capazes%20de%20infectar%20outras%20pessoas>
18. Paschoal DB, Carvalho ACS, Mata LELFS, Lopes TP, Lopes LP, Cruz CM. Síndrome respiratória aguda: uma resposta imunológica exacerbada ao COVID19. *Braz J Health Rev.* 2020;3(2):2978-94. <https://doi.org/10.34119/bjhrv3n2-138>
19. Reis ACS, Poderoso RRS. COVID-19: detalhes científicos sobre a doença e perspectiva de tratamento e prevenção [Internet]. 20 maio 2020 [acessado em 11 maio 2022]. Disponível em: <https://portal.unit.br/blog/noticias/covid-19-detalhes-cientificos-sobre-a-doenca-e-perspectiva-de-tratamento-e-prevencao/>
20. Ferraz EG, Silveira BBB, Sarmiento VA, Santos JN. Receptores Toll-Like: ativação e regulação da resposta imune. *RGO, Rev Gaúcha Odontol.* 2011;59(3):483-90.
21. Paiva-Oliveira EL, Silva AC, Silva RM, Sevenini LA, Melo HA, Lagrota-Candido J. Inflamassoma e sua repercussão clínica: revisão da literatura. *R Ci Med Biol.* 2012;11(1):96-102. <https://doi.org/10.9771/cmbio.v11i1.6245>
22. Dias GP, Cruz FM. Inflamassomos: estruturas, mecanismos de ativação e importância na resposta imunológica. *Epist Transvers.* 2015;9(2):46-60.
23. Nascimento Junior JAC, Santos AM, Quintans-Júnior LJ, Walker CIB, Borges LP, Serafini MR. SARS, MERS and SARS-CoV-2 (COVID-19) treatment: a patent review. *Expert Opin Ther Patents.* 2020;30(8):567-79. <https://doi.org/10.1080/13543776.2020.1772231>
24. Brunna MHV. SARS/SRAG: síndrome respiratória aguda grave [Internet]. 2020 [acessado em 28 abr. 2021]. Disponível em: <https://drauziovarella.uol.com.br/doencas-e-sintomas/sars-srag-sindrome-respiratoria-aguda-grave/>
25. Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS). Folha informativa sobre COVID-19 [Internet]. 2021 [acessado em 28 abr. 2021]. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/covid19>
26. Ministério da Saúde (BR). Coronavírus: sobre a doença [Internet]. 2020 [acessado em 02 dez. 2021]. Disponível em: <https://coronavirus.saude.gov.br/sobre-a-doenca>
27. Siordia Jr JA. Epidemiology and clinical features of COVID-19: a review of current literature. *J Clin Virol.* 2020;127:104357. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104357>

Como citar este artigo:

Rosa NH, Simioni PU, Damião B. Evolução do SARS-CoV 2: comparação biológica da epidemia de SARS-CoV 1 Com a pandemia de SARS-CoV 2. *Rev Fac Ciênc Méd Sorocaba.* 2020;22(4):141-5. <https://doi.org/10.23925/1984-4840.2020v22i4a2>



Todo conteúdo desta revista está licenciado em Creative Commons CC By 4.0.