

**Daniela Reis Joaquim de Freitas**  
**(Organizadora)**

# **NOVAS TECNOLOGIAS E AS COMPETÊNCIAS TÉCNICO-CIENTÍFICAS NAS CIÊNCIAS BIOLÓGICAS**

**2**

**Daniela Reis Joaquim de Freitas**  
(Organizadora)

# **NOVAS TECNOLOGIAS E AS COMPETÊNCIAS TÉCNICO-CIENTÍFICAS NAS CIÊNCIAS BIOLÓGICAS**

**2**

**Atena**  
Editora  
Ano 2022

**Editora chefe**

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

**Editora executiva**

Natalia Oliveira

**Assistente editorial**

Flávia Roberta Barão

**Bibliotecária**

Janaina Ramos

**Projeto gráfico**

Bruno Oliveira

Camila Alves de Cremonesi

Luiza Alves Batista

Natália Sandrini de Azevedo

**Imagens da capa**

iStock

**Edição de arte**

Luiza Alves Batista

2022 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2022 Os autores

Copyright da edição © 2022 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição Creative Commons. Atribuição-Não-Comercial-Não-Derivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

**Conselho Editorial****Ciências Biológicas e da Saúde**

Profª Drª Aline Silva da Fonte Santa Rosa de Oliveira – Hospital Federal de Bonsucesso

Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás



Prof. Dr. Cirênio de Almeida Barbosa – Universidade Federal de Ouro Preto  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão  
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira  
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco  
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras  
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria  
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco  
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará  
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí  
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. José Aderval Aragão – Universidade Federal de Sergipe  
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás  
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará  
Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo – Universidade Federal do Tocantins  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá  
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Sheyla Mara Silva de Oliveira – Universidade do Estado do Pará  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof<sup>o</sup> Dr<sup>a</sup> Welma Emídio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco



## Novas tecnologias e as competências técnico-científicas nas ciências biológicas 2

**Diagramação:** Camila Alves de Cremo  
**Correção:** Yaiddy Paola Martinez  
**Indexação:** Amanda Kelly da Costa Veiga  
**Revisão:** Os autores  
**Organizadora:** Daniela Reis Joaquim de Freitas

### Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

N936 Novas tecnologias e as competências técnico-científicas nas ciências biológicas 2 / Organizadora Daniela Reis Joaquim de Freitas. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2022.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-258-0642-6

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.426220310>

1. Biologia. I. Freitas, Daniela Reis Joaquim de (Organizadora). II. Título.

CDD 570

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

**Atena Editora**

Ponta Grossa – Paraná – Brasil

Telefone: +55 (42) 3323-5493

[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)

contato@atenaeditora.com.br



**Atena**  
Editora  
Ano 2022

## DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.



## DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, *desta forma* não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.



## APRESENTAÇÃO

As Ciências Biológicas é um amplo campo de estudo no qual são observados os seres vivos e suas relações, bem como sua interação com o meio ambiente. É considerável como esta vasta área pode interagir com diferentes áreas do conhecimento, como a indústria, a tecnologia farmacêutica, a pesquisa, a educação, a bioconservação, a medicina etc.

Na obra aqui apresentada, “Novas tecnologias e as competências técnico-científicas nas Ciências Biológicas 2”, é proposta uma discussão sobre formação de conhecimento e implementação de novas tecnologias, através de seus 9 capítulos, compostos por artigos científicos originais e revisões bibliográficas atuais baseados em trabalhos de pesquisa realizados em universidades e importantes centros de pesquisa. Estes trabalhos aqui descritos abordam temas como: a utilização de neurociência para tornar indivíduos líderes melhores; a utilização do metaverso e de ambientes virtuais na educação; a formação e análise de múltiplas inteligências; um trabalho sobre o processo de aprendizagem dos alunos do 1º ano do Ensino Médio ao desenvolverem materiais autorais digitais educacionais para construção de *posts* no *Instagram* relacionando Fisiologia Humana à Cultura Pop; há também trabalhos envolvendo a área biotecnológica, como um estudo teórico sobre a viabilidade de obtenção de nanocelulose como subproduto etanol de segunda geração a partir de alga; ou um estudo de otimização da extração do óleo essencial de bagas verdes de aroeira-rosa, *Schinus terebinthifolius* RADDI; ou um interessante trabalho de Parasitologia no qual é avaliado o processo de penetração de larvas de *Toxocara canis* no duodeno e íleo de camundongos Swiss com alta carga parasitária; uma revisão integrativa com o objetivo de esclarecer como a genética do gene ACE2 tem relação com a infecção por COVID-19; e um capítulo sobre análise microbiológica em queijos comercializados nos municípios de Soure e Belém, no estado do Pará.

Esta diversidade de temas traz um olhar diferenciado ao leitor, pois envolve diferentes profissionais, com as formações mais variadas possíveis, e agrega conhecimento atual e aplicado.

Acreditamos que esta obra será muito importante para sua formação. A Atena Editora, prezando pela qualidade, conta com um corpo editorial formado por mestres e doutores formados nas melhores universidades do Brasil para revisar suas obras. Esperamos que você aproveite bem sua leitura.

Daniela Reis Joaquim de Freitas

## SUMÁRIO

### **CAPÍTULO 1..... 1**

#### MÚLTIPLAS INTELIGÊNCIAS

Fabiano de Abreu Agrela Rodrigues

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4262203101>

### **CAPÍTULO 2..... 14**

#### METAVERSO NA EDUCAÇÃO

Fabiano de Abreu Agrela Rodrigues

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4262203102>

### **CAPÍTULO 3..... 26**

#### NEUROLEADERSHIP: TRANSFORMANDO UM INDIVÍDUO DE SERVIDOR EM LÍDER ATRAVÉS DA NEUROCIÊNCIA

Fabiano de Abreu Agrela Rodrigues

Eduardo Antonio de Souza Campos

Jennifer Aline Silva de Paula

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4262203103>

### **CAPÍTULO 4..... 35**

#### A APRENDIZAGEM DE FISIOLOGIA HUMANA POR MEIO DA CONSTRUÇÃO DE MATERIAIS AUTORAIS DIGITAIS EDUCACIONAIS

Luciana de Lima

Francisco Davi da Silva

Robson Carlos Loureiro

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4262203104>

### **CAPÍTULO 5..... 47**

#### OTIMIZAÇÃO DA EXTRAÇÃO DO ÓLEO ESSENCIAL DE BAGAS VERDES DE AROEIRA-ROSA, *Schinus terebinthifolius* RADDI

Rafael Cappellari

Lasara Luana Gomes Ribeiro dos Santos Alves Silva

Vanessa Cardoso Nunes

Diones Krinski

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4262203105>

### **CAPÍTULO 6..... 57**

#### ESTUDO TEÓRICO SOBRE A VIABILIDADE DE OBTENÇÃO DE NANOCELULOSE E COMO SUBPRODUTO ETANOL DE SEGUNDA GERAÇÃO A PARTIR DE ALGA

Ágatha Laginski Puchta

Rosilene Aparecida Prestes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4262203106>

### **CAPÍTULO 7..... 68**

#### INFLUÊNCIA DA SUSCETIBILIDADE GENÉTICA DO GENE ACE2 NA OCORRÊNCIA

## DE CASOS DA COVID-19: UMA REVISÃO

Alice Mafalda do Couto Miranda  
Jucimara Ferreira Figueiredo Almeida  
Mário Sérgio Ribeiro dos Santos  
Flávia de Paula

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4262203107>

## **CAPÍTULO 8..... 89**

### PROCESSO DE PENETRAÇÃO DE LARVAS DE *Toxocara canis* OCORRE NO DUODENO E ÍLEO DE CAMUNDONGOS *SWISS* INFECTADOS POR ALTAS DOSES

Micaele Quintana de Moura  
Luciana Farias da Costa de Avila  
Eliza Simone Viégas Sallis  
Maria Elisabeth Aires Berne

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4262203108>

## **CAPÍTULO 9..... 96**

### ANÁLISE MICROBIOLÓGICA EM QUEIJOS COMERCIALIZADOS NOS MUNICÍPIOS DE SOURE E BELÉM/PA

Eduarda Monteiro Martins  
Hamilton Mendes de Figueiredo  
Dayse Estefany Moreira da Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.4262203109>

## **SOBRE O ORGANIZADOR..... 104**

## **ÍNDICE REMISSIVO..... 105**

# CAPÍTULO 7

## INFLUÊNCIA DA SUSCETIBILIDADE GENÉTICA DO GENE *ACE2* NA OCORRÊNCIA DE CASOS DA COVID-19: UMA REVISÃO

*Data de aceite: 03/10/2022*

### **Alice Mafalda do Couto Miranda**

Universidade Federal do Espírito Santo,  
Departamento de Ciências Biológicas  
Vitória – Espírito Santo  
<http://lattes.cnpq.br/1307208077443523>

### **Jucimara Ferreira Figueiredo Almeida**

Universidade Federal do Espírito Santo,  
Departamento de Ciências Biológicas  
Vitória – Espírito Santo  
ORCID 0000-0001-7104-4623

### **Mário Sérgio Ribeiro dos Santos**

Universidade Federal do Espírito Santo,  
Departamento de Ciências Biológicas  
Vitória – Espírito Santo  
ORCID 0000-0002-0452-0949

### **Flávia de Paula**

Universidade Federal do Espírito Santo,  
Departamento de Ciências Biológicas  
Vitória – Espírito Santo  
ORCID 0000-0001-8679-298

**RESUMO:** A COVID-19 originou-se em 2019 na cidade de Wuhan, na China, e rapidamente se disseminou por todo planeta virando uma pandemia de extrema preocupação. Pesquisadores do mundo todo se uniram em prol de buscas para entender como sucedeu a doença e de possíveis soluções para os casos que bruscamente foram aumentando. Nesse contexto, a genética tornou-se mais do que uma aliada para responder às diversas dúvidas que

foram surgindo. Sendo assim, com intuito de esclarecer como a genética do gene *ACE2* tem relação com a pandemia que este trabalho foi elaborado através de uma revisão integrativa. Neste trabalho, pode-se destacar como as altas frequências de mutações no vírus (SARS-CoV-2) assim como níveis de expressão e polimorfismo no gene *ACE2* influenciaram tanto no contágio quanto na variação de gravidade de casos da doença. No entanto, ainda há certas discordâncias entre os pesquisadores, mostrando ser necessárias mais pesquisas científicas no ramo da genética humana quanto aos fatores relacionados com a variabilidade clínica da COVID-19.

**PALAVRAS-CHAVE:** *ACE2*. SARS-CoV-2. Sintomas. Polimorfismos. Expressão.

### INFLUENCE OF *ACE2* GENE SUSCEPTIBILITY ON THE OCCURRENCE OF COVID-19 CASES: A REVIEW

**ABSTRACT:** COVID-19 originated in 2019 at city of Wuhan, China and quickly spread across the planet to become a pandemic of extreme concern. Researchers from all over the world gathered in search of understanding how the disease happened and of possible solutions to the cases that were suddenly increasing. In this context, genetics has become an ally to answer several questions that have arisen. Therefore, in order to clarify how the *ACE2* gene genetics is related to the pandemic, this work was developed through an integrative review. In this work, it can be highlighted how the high frequencies of mutations in the virus (SARS-Cov-2) as well as

levels of expression and polymorphism in the *ACE2* gene influenced both the infection and the variation of severity of cases of the disease. However, there are still certain disagreements among researchers, showing that more scientific research is needed in the field of human genetics regarding factors related to the clinical variability of COVID-19.

**KEYWORDS:** *ACE2*. SARS-CoV-2. Symptoms. Polymorphisms. Expression.

## 1 | INTRODUÇÃO

Um novo Coronavírus, denominado SARS-CoV-2 (coronavírus relacionado à síndrome aguda grave 2), foi descoberto em 2019 na China, em Wuhan (ZHOU *et al.*, 2020). Com isso, em 2020, uma pandemia de COVID-19 (doença do coronavírus) se instalou no planeta e levou a uma crise sanitária e humanitária, testando a espécie humana em várias dimensões (LIMA; BUSS; PAES-SOUSA, 2020).

A pandemia ampliou as tensões dilacerantes da organização social do nosso tempo. Dessa maneira, colocou a todos diante do espelho e com isso se revelou um mundo que atravessa por muitas crises e carente de mudanças. A pandemia da COVID-19 evidenciou uma profunda mudança nas relações entre espaço, tempo e doenças infecciosas. Percebeu-se que o mundo estava mais vulnerável à ocorrência e à disseminação global, tanto de doenças conhecidas, como de novas. A integração das economias em todo o planeta permitiu um grande aumento de circulação de pessoas e de mercadorias, promoveu o uso intensivo e não sustentável dos recursos naturais e acentuou mudanças sociais favoráveis ao contágio das doenças infecciosas (LIMA; BUSS; PAES-SOUSA, 2020).

Uma das peculiaridades do SARS-CoV-2 é possuir grande diversidade do espectro clínico da infecção, abrangendo infecção assintomática, doença leve do trato respiratório superior, pneumonia viral grave com insuficiência respiratória e até morte (ZHOU F *et al.*, 2020). E um dos principais fatores que influenciam a gravidade da infecção de um vírus específico são os receptores de entrada celular. Por esse motivo, o gene *ACE2* (enzima conversora de angiotensina 2) vem sendo bastante relacionado aos acometimentos da COVID-19, pois, por ser um receptor celular, sofre interação com uma proteína do SARS-CoV-2, permitindo assim que esse vírus adentre e contamine as células humanas (SCIALO *et al.*, 2020).

Em razão disso, torna-se necessária a continuação de maiores estudos a respeito de como o vírus infecta e acomete as pessoas, pois, como citado anteriormente, há grande variação do espectro clínico, dificultando o desenvolvimento de um protocolo de tratamento rápido e eficaz para todos. Além disso, outro desafio é que cada nova mutação descoberta tende, por consequência, a gerar um aumento do índice de contaminados, principalmente quando as medidas de prevenção não são realizadas de maneira correta.

## 2 | OBJETIVOS

### 2.1 Objetivo geral

Realizar uma revisão bibliográfica sobre a influência do gene *ACE2* no aumento da suscetibilidade às formas graves da COVID-19.

### 2.2 Objetivos específicos

- Descrever as associações entre o gene *ACE2* e a COVID-19 encontradas na literatura;
- Analisar se as variações nas taxas de expressão do gene *ACE2* e polimorfismos deste gene influenciam na gravidade dos sintomas da COVID-19.

## 3 | METODOLOGIA

Para este estudo foi adotada uma metodologia de revisão integrativa da literatura. De acordo com Silveira (2005), esse tipo de revisão tem como finalidade reunir e sintetizar o conhecimento científico já produzido sobre o tema estudado, avaliando as evidências disponíveis. Segundo Mendes, Silveira e Galvão (2008), tal revisão deve obedecer às seguintes regras:

- Identificação do tema e seleção da questão de pesquisa;
- Estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos ou busca na literatura;
- Definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados;
- Avaliação dos estudos selecionados na revisão integrativa;
- Interpretação dos resultados;
- Apresentação do resultado/síntese do conhecimento.

Sendo assim, neste trabalho foram selecionados artigos obedecendo os seguintes critérios de inclusão e exclusão, sendo:

Critérios de inclusão:

- Estudos que estivessem investigando a genética interligada ao gene *ACE2* relacionado à COVID-19;
- Fornecessem dados sobre o gene *ACE2*, que é o gene em foco no trabalho;
- Respeitassem os critérios atribuídos na busca seguindo a tabela 1.

Critérios de exclusão:

- Estudos de revisão bibliográfica;
- Estudos que não se enquadraram ao tema proposto;

- Artigos que estivessem fora do período estipulado (2019 a 2022), visto que a pandemia teve surgimento em 2019;
- Língua diferente do inglês;
- Artigos que estivessem duplicados na busca.

Após a busca das palavras chaves (sem a implementação dos métodos booleanos) no banco de dados da Plataforma gratuita *Pubmed*, que armazena artigos científicos da área médica desenvolvidos e mantidos pelos Estados Unidos da América, foram encontrados 38 artigos. Depois foram aplicados os critérios de inclusão e exclusão, restando 05 artigos, os quais foram utilizados nesta pesquisa, conforme mostra a tabela 1.

PALAVRAS-CHAVE	CRITÉRIOS ATRIBUÍDOS	Nº DE ARTIGOS ENCONTRADOS	Nº DE ARTIGOS SELECIONADOS
<i>ACE2</i> , receptor	Texto completo gratuito, inglês, 2019 a 2021, artigo de ensaio clínico	12	01
<i>ACE2</i> and covid19 and polymorphism	Texto completo gratuito, inglês, 2019 a 2022, artigo de ensaio clínico e de estudo comparativo	05	02
<i>ACE2</i> , COVID	Texto completo gratuito, inglês, 2019 a 2022, artigo de ensaio clínico	20	02
<i>ACE2</i> , mutation	Texto completo gratuito, inglês, 2019 a 2022, artigo de ensaio clínico	01	Não selecionado

Tabela 1: Representação da realização da busca de artigos no banco de dados PubMed.

Fonte: A autora, 2022.

## 4 | CONTEXTUALIZAÇÃO SOBRE A COVID-19

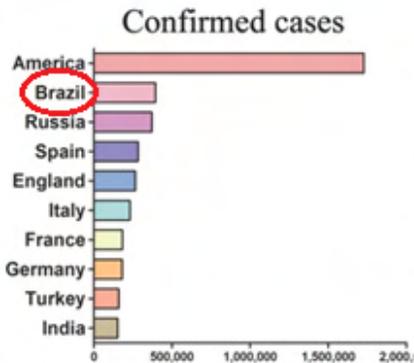
### 4.1 Histórico da doença

Em fevereiro de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) nomeou a doença como Doença do Coronavírus 2019 (COVID-19) (LAUXMMAN, SANTUCCI, AUTRÁN-GOMÉZ, 2020). No dia 30 de janeiro de 2020, a OMS declarou o surto de COVID-19 na China como uma Emergência de Saúde Pública de Preocupação Internacional, representando um alto risco para países com sistemas de saúde vulneráveis (SOHRABI *et al.*, 2020). Em maio do mesmo ano, havia um total de 5.715.077 casos confirmados em todo o mundo, incluindo 352.912 mortes, comprovando o alto teor de transmissão, conforme mostrado na figura 1 (FENG *et al.*, 2020).

A



B



C

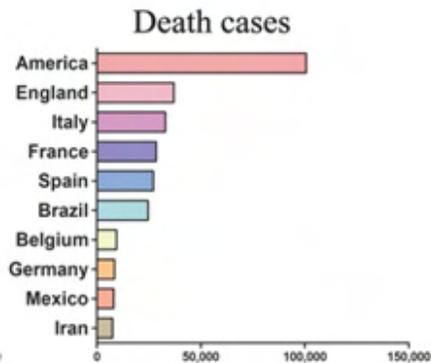


Figura 1: A: Mapa indicando casos confirmados e mortes pelo mundo em maio de 2020. B: Casos confirmados pelo mundo. C: Número de mortos pelo mundo.

Fonte: Modificada de FENG *et al.*, 2020.

Em 2021, mais de 100 milhões de pessoas em mais de 210 países foram confirmadas como infectadas e 2 milhões de pessoas morreram de COVID-19 (WANG *et al.*, 2021). Em específico, no Brasil, no mês de março de 2022, de acordo com o “Painel Coronavírus”, o número de pessoas infectadas chegou a 29.573.112 casos, sendo 656.798 óbitos (BRASIL, 2022).

## 4.2 Caracterização do vírus SARS-CoV-2

O agente causador da COVID-19, o vírus SARS-CoV-2, possui genoma formado por RNA fita simples de sentido positivo (RNA+), devido à sua direção 5'-3', o que permite ser lido com rapidez pelas estruturas celulares durante a replicação viral e produção de proteínas virais (UZUNIAN, 2020). O vírus SARS-CoV-2 pertence a ordem Nidovirales, família Coronaviridae e subfamília Coronavirinae (SCHOEMAN; FIELDING, 2019), além

de fazer parte do gênero *Betacoronavirus* (REHMAN et al., 2020), conforme descrição taxonômica ilustrada na figura 2.

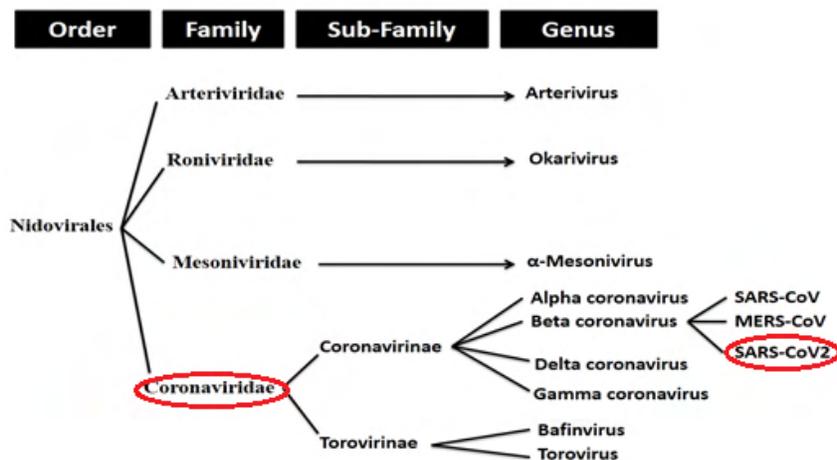


Figura 2: Classificação do Coronavírus.

Fonte: Modificada de Rehman *et al.*, 2020.

O genoma CoV codifica quatro essenciais proteínas, sendo a principal a proteína tipo S (*Spike*), estrutura responsável por reconhecer o receptor celular, usado pelo vírus para infectar um alvo. Além disso, durante a infecção, tal proteína representa um importante fator de virulência, pois está associada à maioria dos efeitos citotóxicos que levam a degeneração das células infectadas. Outros fatores importantes são sua necessidade de se adaptar ao hospedeiro humano, sendo a sequência do genoma viral que a codifica altamente mutável (ALBUQUERQUE; SILVA; ARAÚJO, 2020).

Como previamente citado, esse vírus possui genoma de RNA sentido (+). Assim, depois de entrar em uma célula, esse genoma se comporta como um RNA mensageiro, sendo utilizado para produção de proteínas virais em ribossomos das células. Além disso, o vírus conta com o auxílio da enzima da RNA polimerase celular, que produz RNA negativo (RNA-) a partir do RNA positivo (RNA+). E, por meio desse RNA negativo, novos RNAs positivos são criados, os quais idênticos ao RNA positivo original, assim infectando inúmeras células de um mesmo hospedeiro (UZUNIAN, 2020).

Na figura 3, pode-se observar as estruturas do vírus, onde estão representados: A proteína do envelope (E), proteína de membrana (M), proteína *Spike* (S), proteína do nucleocapsídeo (N) e o material genético (LIMA et al., 2020).

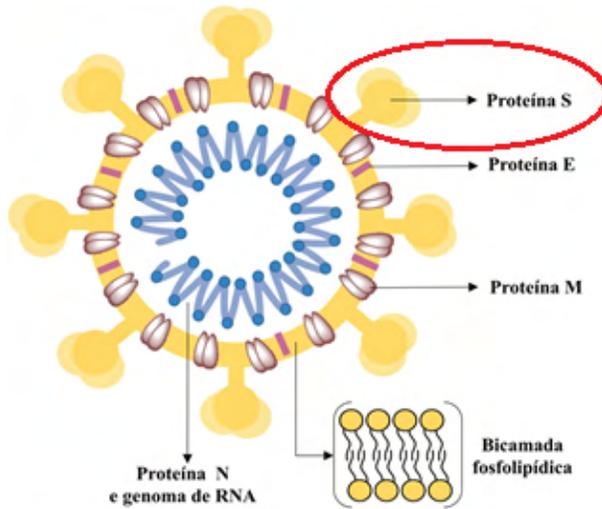


Figura 3: Esquemática da estrutura viral.

Fonte: Modificada de LIMA *et al.*, 2020.

Essa proteína *Spike* (S) é de grande importância para infecção viral e para estudos de futuras vacinas, pois se trata da região de domínio do receptor (RBD), a qual tem a função de conectar e permitir a entrada do vírus na célula hospedeira, como se fosse um modelo chave e fechadura (DUARTE, 2021). Essa proteína é trimérica e possui duas subunidades, sendo estas: S1 com terminal amino tendo a função de ligação ao receptor celular e a S2 com terminal carboxila com a função da entrada viral (LIMA; SOUSA; LIMA, 2020), ilustradas na figura 4. Há vários epítomos de ligação e neutralização nessa proteína de CoVs (QIU *et al.*, 2020) e cada conformação dessa estrutura é importante para se compreender e avaliar o seu mecanismo de ação (DUARTE, 2021), o que torna a proteína S um antígeno essencial para o projeto de vacinas (QIU *et al.*, 2020).

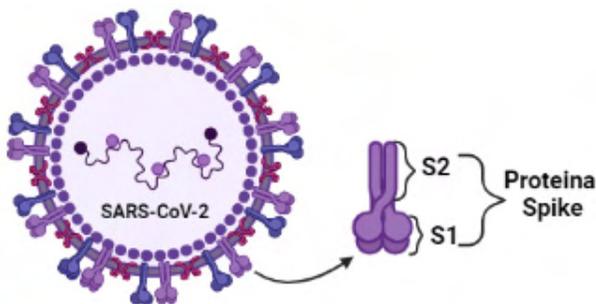


Figura 4: Esquemática da proteína *Spike* com suas subunidades S1 e S2.

Fonte: A autora, 2022.

### 4.3 Origem de contágio da covid até a transmissão em massa

Os Coronavírus estão comumente presentes em animais, como camelos, gatos e morcegos. No entanto, apesar do SARS-CoV-2 ter relação com morcego e com o animal chamado pangolim (*Manis spp.*), encontrado em regiões da Ásia, nenhum dos SARS-CoVs existentes indica um ancestral direto. De acordo com uma análise comparativa do genoma, o SARS-CoV-2 era 96 % semelhante ao vírus presente nos morcegos e, com pesquisas mais recentes, o resultado apontou 99 % de semelhança com o vírus encontrado nos pangolins (FENG *et al.*, 2020).

Algumas regiões do vírus indicam que o SARS-CoV-2 pode ser um vírus recombinante, ou seja, pode ser uma estrutura evoluída do SARS-CoV semelhante à do morcego e com RBD igual à do pangolim. O morcego é o principal reservatório de SARS-CoV e os pangolins que estavam contaminados pelo vírus foram capturados no centro de contrabando. Logo, é possível que o vírus presente no pangolim tenha se originado em decorrência do vírus no morcego, sendo um produto da recombinação dos vírus que infectam esses animais (LAU *et al.*, 2020).

Inicialmente, os primeiros casos de contágio pelo SARS-CoV-2 relatados na China tiveram relação com o mercado aberto de animais silvestres, sugerindo assim que a primeira contaminação foi de animais para pessoas e posteriormente de uma pessoa para a outra, visto o número crescente de pessoas contaminadas que não tiveram exposição ao mercado de animais (BRASIL, 2020), como podemos observar na figura 5.

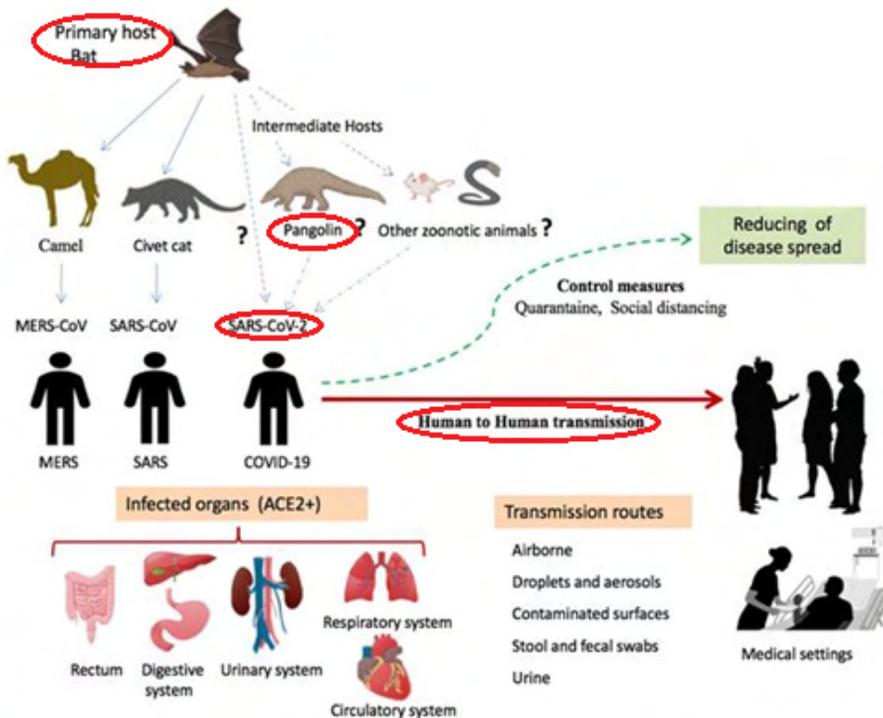


Figura 5: Esquematização das vias de contaminação.

Fonte: Modificada de TIZAOUI *et al.*, 2020.

Acredita-se que as primeiras contaminações por outros vírus dessa família ocorreram devido ao espalhamento das gotículas de saliva contaminadas durante o espirro ou tosse, como foi o caso do coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS-CoV) e o coronavírus da Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS-Cov) (BRASIL, 2020). Já as primeiras contaminações da COVID-19 em humanos têm relação com sua região RBD ser semelhante ao do SARS-CoV (LAU *et al.*, 2020). Ambos utilizam a ACE2 para infectar as células, visto que o RBD deles possui afinidade com o ACE2 dos humanos (WALLS *et al.*, 2020). No entanto, ainda não foi possível identificar como ocorreu o primeiro contágio, dado que as primeiras pessoas infectadas com a COVID-19 relataram não ter frequentado o mercado (LAU *et al.*, 2020).

Por esse motivo, ainda permanece a necessidade de estudos de vigilância em morcegos, para que se consiga identificar a possível origem e o caminho evolutivo da doença (LAU *et al.*, 2020). Por consequência da compreensão incompleta do mecanismo patogênico do vírus, é difícil para os humanos lutarem contra o patógeno de forma rápida e eficaz (FENG *et al.*, 2020).

Em uma pesquisa na China (na província de Shandong), realizaram a técnica de reação em cadeia de polimerase com transcriptase reversa de fluorescência em tempo real

(RT-PCR) para detectar RNA de SARS-CoV-2 em *swabs* de garganta e amostras fecais de crianças. Com isso, relataram que a eliminação do SARS-CoV-2 no trato respiratório ocorreu dentro de duas semanas após a redução da febre, enquanto o RNA viral permaneceu positivo nas fezes dos pacientes pediátricos por mais de 4 semanas. Confirmando assim que o vírus sobrevive em meio fecal por longo período (XING *et al.*, 2020).

Outra descoberta foi na França, onde encontraram o vírus em meio a água não potável e em esgotos, logo o meio aquático seria uma outra maneira de transmissão do vírus. Também há relatos de que o epitélio conjuntival humano é suscetível a contaminação por aerossóis, que são partículas imperceptíveis ao olho nu. Já a transmissão vertical entre mãe e filho (recém-nascidos) ainda está em análise, pois não houve consenso entre os pesquisadores (FENG *et al.*, 2020).

Mediante a isso, a COVID-19 passou a ser temida, pois várias novas notícias foram surgindo indicando casos semelhantes ao redor do mundo em conjunto com o nítido crescimento no número de contaminados. Dessa maneira, causando grande impacto na saúde e economia mundial (FENG *et al.*, 2020).

#### 4.4 Principais sintomas da Covid-19

Sabe-se que o SARS-CoV-2 possui altas frequências de mutações, o que aumenta a probabilidade de surgimento de novas cepas que possam escapar das defesas imunológicas, aumentando as chances de propagação viral e aumento de transmissão da doença nas populações. Novas mutações também podem aumentar a possibilidade de surgimento de cepas mais virulentas, o que pode impactar no aumento do número de mortes causadas pela SARS-CoV-2.

Foi observado que em alguns casos da doença, devido a barreira imunológica natural, o vírus pode permanecer retido nas vias respiratórias onde ocorreu o seu primeiro contato no organismo de um indivíduo. Contudo, em vários outros casos, foi observada a capacidade de infectar diferentes partes do corpo, pois ao superar as respostas imunológicas e avançar para além do trato respiratório, o vírus pode gerar infecções pró-inflamatórias que irão auxiliar na progressão desta doença (ALBUQUERQUE; SILVA; ARAÚJO, 2020).

Como a expansão pelo corpo pode ser vasta, os sintomas também podem ser, pois estão intimamente interligados com o local acometido. Em geral, o SARS-CoV-2 causa mais sintomas graves em neonatos, idosos e indivíduos com doenças pré-existentes, com maior incidência de infecção do trato respiratório inferior nesses pacientes e com manifestação entre 2 a 14 dias da exposição viral (ALBUQUERQUE; SILVA; ARAÚJO, 2020). Entretanto, cerca de 50 % dos pacientes infectados não apresentam sintomas clássicos, o que facilmente acarreta um falso diagnóstico clínico negativo (FENG *et al.*, 2020).

Na maior parte dos indivíduos adultos sintomáticos infectados, as queixas mais frequentes são: falta de ar, falta de apetite e diarreia. Contudo, também há relatos de manifestações cutâneas e falência de múltiplos órgãos, sendo esse o pior dos casos.

As crianças, apesar de possuírem baixa taxa de infecção pelo SARS-CoV-2, não estão imunes a contrair esse vírus. Nelas, os sintomas de infecção são relativamente leves e o diagnóstico não é fácil de ser concluído. Portanto, as crianças que entram em contato com grupos de alto risco devem ser monitoradas e isoladas para detecção e intervenção precoces (FENG *et al.*, 2020).

O principal achado clínico associado a uma evolução grave do paciente com COVID-19 é a presença de dispneia (falta de ar), presença de leucocitose com neutrofilia (quantidade anormal de glóbulos brancos no sangue), linfopenia (baixa quantidade de linfócitos/células de defesa), trombocitopenia (baixo nível de plaquetas) e elevação nas taxas de vários marcadores bioquímicos que sugerem lesão de órgãos. A presença de febre não está interligada notoriamente com os estados mais graves, pois aparece em outros níveis de sintomas. Uma informação importante é que o exame de tomografia computadorizada do tórax mostrou-se importante para a estratificação de risco, o que auxilia na escolha da melhor estratégia de tratamento para cada paciente, de acordo com o nível de acometimento pulmonar. Assim, quando esse exame de imagem é realizado de forma precoce há impacto positivo no prognóstico (CARVALHO *et al.*, 2020).

Outros sintomas relatados são cefaleia (dores de cabeça), mialgia (dores musculares), diarreia (indicando acometimento do trato intestinal) e aperto no peito associado à dispneia. Vale lembrar que a progressão dos sintomas pode ser rápida, saindo do brando para o severo de forma drástica. No entanto, a fisiopatologia envolvida com esse progresso ainda precisa ser melhor compreendida (WANG *et al.*, 2020).

Além dos sintomas retratados previamente, Tanigawa e Rivas (2020) sugerem um papel importante de polimorfismos genéticos do hospedeiro frente à infecção por COVID-19, como, por exemplo, variantes em genes que participam da regulação da resposta imune no risco de contágio e no desenvolvimento de quadro clínico grave por infecção por SARS-CoV-2.

## 5 | COMO A GENÉTICA PODE INTERFERIR NAS DOENÇAS

Técnicas de genética que detectam variações genômicas são de grande importância na área da saúde. Existe uma variedade de aplicações no uso de técnicas, tais como o uso de sequenciamento de genomas de agentes patogênicos para estudo e investigação de virulência, identificação de mutações patogênicas que causam doenças genéticas para concluir diagnósticos, além da identificação de polimorfismos genéticos associados com aumento de suscetibilidade a infecções ou ao aumento de gravidade de sintomas.

Do ponto de vista clínico, essas informações têm duas amplas aplicações, sendo: modificar os cuidados médicos prestados ao indivíduo e aconselhamento genético. Sendo assim, as pesquisas do genoma podem trazer melhores entendimentos em várias situações (CASTIEL *et al.*, 2006).

Os polimorfismos são as formas mais frequentes de alterações na sequência de DNA encontrada no genoma humano. E embora mais de 99 % dos humanos possuam sequências de DNA que são as mesmas em toda a população, as pequenas variações, além de proporcionarem as variações fenotípicas observadas nos indivíduos, também podem ter um grande impacto sobre a forma como os seres humanos respondem a doenças, bactérias, vírus, toxinas, produtos químicos, drogas e outras terapias (FREITAS; OLIVEIRA, 2009).

Pesquisas com múltiplos pacientes e suas variantes genéticas são muito importantes, pois os dados agregados podem mostrar vias do metabolismo e tendências nas respostas mais graves, ou leves, que levam a descobertas de medicamentos que podem ajudar, ou devem ser evitados na COVID-19. Hoje temos mais clareza das influências da genética tanto do próprio coronavírus como dos fatores de risco genéticos dos pacientes infectados (LEVI; YAMAMOTO, 2021).

## 6 I ASPECTOS GERAIS DO GENE *ACE2*

O gene *ACE2* está localizado no cromossomo Xp22 (contendo 18 éxons) e codifica a proteína ACE2. Essa proteína detém como principal função a degradação da Angiotensina I (Ang-I) para Angiotensina 1-9 (Ang 1-9) e a degradação da Angiotensina II (Ang-II) para Angiotensina 1-7 (Ang 1-7) (PATEL *et al*, 2014). A proteína ACE2 também possui outras funcionalidades fisiológicas, como a atuação catalítica em substratos específicos, participação no transporte de aminoácidos, atuando na regulação negativa do sistema renina-aldosterona (atuando como metalopeptidases de zinco). Quando ocorre alguma alteração nesse gene, os níveis de Ang II podem se alterar e subir, assim a função cardíaca pode sofrer algum tipo de redução. Outra característica da proteína ACE2 é que ela possui o domínio C-terminal homólogo a uma proteína renal, a colecrina, que regula o tráfego de transportadores de aminoácidos para a superfície celular. Essa multiplicidade de funções fisiológicas que o *ACE2* desempenha permitiu que ele fosse “sequestrado” pelo SARS-CoV-2 como receptor, resultando na pandemia (GHEBLAWI *et al.*, 2020).

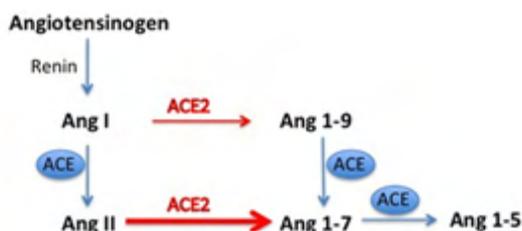


Figura 6: Esquemática da atuação do ACE2 no sistema renina-angiotensina.

Fonte: Modificada de PATEL *et al*, 2014.

O *ACE2* é expresso por diversas células do corpo humano, incluindo células endoteliais, renais, miocárdicas, hepáticas e pulmonares. Essa proteína é solúvel (sACE2) e é liberada na circulação em indivíduos saudáveis e em pacientes com doenças crônicas estáveis, desse modo, o nível de sACE2 provavelmente reflete a expressão e a disponibilidade de ACE2 no nível celular (WALLENTIN *et al.*, 2020). Inclusive, níveis reduzidos de ACE2 cardíaco foram relatados na hipertensão e na doença cardíaca diabética (GHEBLAWI *et al.*, 2020). No entanto, ainda há um conhecimento limitado a respeito da expressão e níveis circulantes de sACE2 em humanos (WALLENTIN *et al.*, 2020).

## 6.5 Gene *ACE2* e sua ligação com a Covid-19

Entender os mecanismos pelos quais alguns indivíduos são mais suscetíveis à infecção por SARS-CoV-2 e por que um subgrupo deles está sujeito a pneumonia grave e morte deve levar a uma abordagem melhor e a tratamentos mais eficazes para a COVID-19 (SCIALO *et al.*, 2020).

Sendo assim, o principal gene que está interligado à variação dos níveis de virulência e dos sintomas é o gene *ACE2*. Esse gene está presente no trato respiratório (células epiteliais dos alvéolos, traqueia, brônquios), células endoteliais das artérias, veias, mucosa dos intestinos, células tubulares dos rins, túbulos renais, neurônios cerebrais e células imunes, assim favorecendo uma vasta variedade de células suscetíveis ao vírus (SONG *et al.*, 2019). Desse modo, fornece uma explicação do porquê alguns pacientes acometidos com a COVID-19 morrem de múltipla falha dos órgãos (ALBUQUERQUE; SILVA; ARAÚJO, 2020).

O SARS-CoV-2 se liga à ACE2 por meio de sua proteína de pico (RIVELLESE; PREDILETTO, 2020). Estudos recentes revelaram que tanto o SARS-CoV quanto o SARS-CoV-2 compartilham o mesmo receptor de célula hospedeira para o *ACE2*. E através disso, por meio da quantificação cinética dessa interação entre o vírus e receptor, perceberam que a interação do SARS-CoV-2 chega a ser até 20 vezes maior em comparação à interação com SARS-CoV (WRAPP *et al.*, 2020).

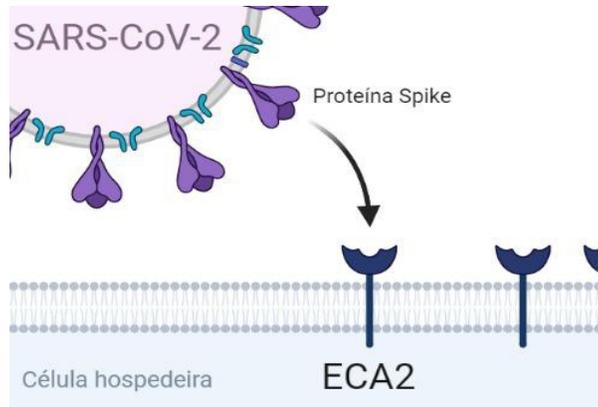


Figura 7: Representação da interação entre proteína S com a proteína receptora ECA2.

Fonte: A autora, 2021

A angiotensina II ao se ligar a um receptor em específico é responsável, dentre outras funções, pela vasoconstrição. Devido a esse problema, muitas pessoas são medicadas com anti-hipertensivos. Esses medicamentos são bloqueadores da ECA (enzima que converte angiotensina I em angiotensina II) e, com isso, aumentam os níveis de ACE2 (enzima que converte angiotensina II em angiotensina 1-7). Logo, surgiu uma preocupação em relação ao uso desses medicamentos em pacientes com a COVID-19, porém tal preocupação não é corroborada pelas evidências atuais (RIVELLESE; PREDILETTO, 2020).

Pelo fato de a angiotensina II ter características pró-hipertensivas, podendo ativar as células do sistema imunológico, como macrófagos, induzindo respostas inflamatórias, ela passou a estar interligada ao desenvolvimento da lesão pulmonar inflamatória. Portanto, a inativação da angiotensina II pela ACE2 passou a ser vista como um efeito protetor (RIVELLESE; PREDILETTO, 2020). No entanto, como o ACE2 fornece um caminho para o SARS-CoV-2 invadir o corpo, ele aumenta a chance de infecção viral (CHENG; WANG; WANG, 2020).

O prognóstico de pacientes gravemente enfermos com COVID-19 pode estar relacionado à diminuição da atividade da ACE2 em pacientes idosos com doenças crônicas subjacentes (hipertensão, diabetes, doenças cardiovasculares etc.). A infecção por SARS-CoV-2 reduz a atividade de ACE2 e o consumo de receptor, exacerbando ainda mais os mecanismos fisiopatológicos, como o desequilíbrio da regulação angiotensina II (CHENG; WANG; WANG, 2020).

## 71 POLIMORFISMOS E NÍVEIS DE EXPRESSÃO DO GENE ACE2 E SUA RELAÇÃO COM A COVID-19

Em função da possível influência da proteína ACE2 no desenvolvimento da COVID-19, vários estudos foram realizados investigando essa proteína e o coronavírus. Um deles foi

realizado por Wallentin *et al.* (2020), que avaliaram se existia correlação entre os níveis de ACE2 liberado na circulação sanguínea com fatores clínicos e variabilidade genética em casos graves da COVID-19. Acredita-se que níveis plasmáticos mais altos de sACE2 podem refletir uma expressão celular mais alta de ACE2. Foi observado que níveis mais elevados de sACE2 estavam associados ao sexo masculino, doenças cardiovasculares, diabetes e idade avançada (os quais são fatores de risco para COVID-19). Além disso, houve uma tendência do aumento do nível de sACE2 em pacientes que utilizavam medicamento inibidor do ECA (ACE) ou bloqueador do receptor de angiotensina, podendo contribuir assim para maior acometimento da COVID-19.

Corroborando com esse estudo anterior, na Holanda, uma pesquisa realizada por De Ligt *et al.* (2021), indicou que quanto maior a taxa de expressão do ACE2 no tecido adiposo maior será a disseminação do vírus. Assim, por consequência, pacientes com obesidade acabam sendo acometidos pelo SARS-CoV-2 massivamente. Nesse estudo, 11 homens obesos saudáveis (sem outros tipos de doenças ou histórico familiar de doenças) participaram da pesquisa, a qual teve como condições de tratamento 30 dias de placebo e 30 dias de 150mg/dia do medicamento trans-resveratrol. Ao final, concluíram que, após o tratamento, os níveis de expressão do ACE2 no tecido adiposo reduziram cerca de 41 %. Sendo assim, a redução da taxa de expressão pode ser benéfica contra a suscetibilidade humana à COVID-19, principalmente para indivíduos com obesidade, uma vez que a suplementação de resveratrol pode torná-los menos suscetíveis à doença. No entanto, é importante estudar o impacto do resveratrol na expressão do gene ACE2 e estudos futuros devem investigar qual a dose tem o efeito mais pronunciado na expressão de ACE2.

Nos Estados Unidos (nos estados de Ohio e Flórida), uma pesquisa feita na Cleveland Clinic Health System contou com a participação de 27.659 indivíduos (sendo 8.361 positivos para COVID-19), os quais foram testados entre 8 de março e 27 de julho de 2020. Essa pesquisa teve como foco principal investigar as diferenças sexuais na suscetibilidade e gravidade da infecção por SARS-CoV-2, combinando observações de dados de pacientes em larga escala de um registro de COVID-19 e análise ômica multimodal de células únicas de amostras de pacientes com COVID-19 com diferentes graus de gravidade da doença. Assim, realizaram diferentes análises, sendo uma delas sobre os níveis de expressão do ACE2 (HOU *et al.*, 2021).

HOU *et al.* (2021) concluíram que células epiteliais tinham níveis de expressão do ACE2 mais elevados do que células autoimunes em homens e mulheres. E que tanto o gene ACE2 como *TMPRSS2* e *FURIN* possuíam níveis de expressão maior em células escamosas (epiteliais) de pacientes do sexo masculino com COVID-19 em comparação com pacientes do sexo feminino. Além disso, o gene ACE2 é significativamente co-expresso com o *TMPRSS2* (Protease Transmembranar Serina 2), *FURIN* (enzima protease) e *NRP1* (proteína neuropilina 1) em homens, mas não significativamente co-expresso em mulheres. Todos os genes citados contribuem de forma uma maneira especial para a entrada do vírus

nas células hospedeiras, por isso sua importância.

Adentrando no quesito polimorfismos, Srivastava *et al.* (2020) realizaram um estudo comparativo analisando a sequência do gene *ACE2* entre 393 amostras sul asiáticas com relação à outras populações mundiais (as quais estavam previamente publicadas). Os pesquisadores selecionaram esse grupo populacional devido às peculiaridades que eles possuem, como ser uma população que abriga uma variedade de grupos populacionais endogâmicos e possuem em sua maioria um genoma autóctone.

Assim, uma importante conclusão do estudo foi que as amostras do Sul da Ásia compartilham com os Eurasianos (Europa + Ásia) do Leste dois tipos de polimorfismos únicos, rs4646120 e rs2285666, ambos corroborando para o aumento da suscetibilidade a doença, visto que estudos recentes correlacionaram esses polimorfismos à redução de até 50 % da expressão do *ACE2* e essa redução estaria colaborando para uma infecção mais grave da COVID-19. Logo, é provável que essa suscetibilidade ao SARS-CoV-2 seja mais semelhante entre os sul-asiáticos com os eurasiáticos orientais do que com os eurasiáticos europeus, visto que geneticamente ambos são semelhantes (SRIVASTAVA *et al.*, 2020).

No entanto, na Itália, pesquisadores utilizaram dados de exoma e SNP-array para realizar a comparação das variantes raras e a frequência de polimorfismos entre os nativos (italianos), europeus e asiáticos. Também examinaram bancos de dados de expressão gênica para realizar a comparação da expressão do gene *ACE2* nos sexos masculino e feminino. Vale lembrar que genes do cromossomo X podem sofrer silenciamento genético devido a dosagem alélica dupla que existem nas mulheres, mas o *ACE2* é um dos genes que escapam da inativação do X, mostrando um padrão heterogêneo de expressão masculino-feminino (ASSELTA *et al.*, 2020).

Tais análises foram feitas com a população no geral, visto que no estudo não foram relatados a inclusão de critérios de seleção da população amostral. E ao final, após correlacionar seus dados com os dados de outros estudos os quais foram utilizados como dados de comparação, os pesquisadores não conseguiram encontrar nenhuma evidência significativa de que o *ACE2* está interligado ao viés sexual e a gravidade da doença. Apesar disso, salientaram a importância de maiores avaliações sobre os níveis de *ACE2* no pulmão para correlacionar ou não com a suscetibilidade e a gravidade da COVID-19 (ASSELTA *et al.*, 2020).

## 8 | RECURSOS TERAPÊUTICOS

Além da detecção e diagnóstico precoce da doença, o tratamento rápido é fundamental para uma boa recuperação. Desde o início da pandemia, várias instituições de pesquisa se voltaram em prol de uma rápida descoberta de possíveis medicamentos contra o vírus (FENG *et al.*, 2020).

Como já dito durante os tópicos anteriores, alguns estudos demonstraram que

o ACE2 é o receptor para o SARS-CoV-2, sendo, portanto, um alvo na terapia dessa doença (FENG *et al.*, 2020). No entanto, terapias que visam atingir o ACE2 com agentes bloqueadores podem ser igualmente prejudiciais, com o risco de agravar uma situação já precária (RIVELLESE; PREDILETTO, 2020).

Uma importante terapia existente, mas ainda em fase de estudos, tem como base o uso da Enzima Conversora de Angiotensina Solúvel Recombinante Humana-2 (hrsACE2), que é uma forma da ACE2 geneticamente modificada. Desse modo, compete com o sítio de ligação da ACE2, evitando que o SARS-CoV-2 se conecte e entre na célula. Um exemplo de hrsACE2 é a APN001, que foi desenvolvida pela Apeiron Biologics, podendo então minimizar a lesão pulmonar e as disfunções de múltiplos órgãos. Entretanto, houve efeitos colaterais como hipotensão e lesão renal aguda. Como em qualquer medicamento emergente, mais pesquisas são necessárias para revelar o potencial do hrsACE2 como um recurso terapêutico sólido (EL-AZIZ; AL-SABI; STOCKAND, 2020).

Há também medicamentos, tais como Lopinavir, Ritonavir e Remdesivir, que demonstraram controle sobre o SARS-CoV-2 (FENG *et al.*, 2020). No caso do Lopinavir e do Ritonavir, não houve nenhuma eficácia benéfica adicional, além de ocasionar episódios frequentes de diarreia grave em pacientes com a COVID-19. Algumas lesões hepáticas associadas ao acometimento grave da doença (COVID-19) podem hipoteticamente prejudicar a ação das enzimas metabólicas envolvidas no metabolismo do Lopinavir e Ritonavir, resultando em uma baixa tolerância ao medicamento. Caso ainda esses medicamentos sejam considerados uma opção terapêutica, serão necessários maiores estudos para uma dose administrada reduzida (BALDELLI *et al.*, 2020).

Vacinas contra a SARS-CoV-2 estão sendo lançadas globalmente. Médicos, comunidade científica e a população podem desejar obter garantias de que a vacinação foi eficaz e quanto tempo a proteção pode durar (EYRE *et al.*, 2021). Com o surgimento de múltiplas variantes do vírus que abrigam mutações na proteína Spike (que é o principal alvo dos anticorpos neutralizantes), levantou-se uma série de preocupações a respeito da eficácia das vacinas (CHEN *et al.*, 2021).

Sabendo-se que as vacinas geram uma resposta imunológica aos antígenos de pico viral, gerando anticorpos anti-pico, um estudo recente utilizando as vacinas Pfizer (BioNTech BNT162b2) e AstraZeneca (ChAdOx1 nCoV-19 - AZD1222) em profissionais da saúde, concluiu que a vacinação leva a anticorpos anti-pico detectáveis em quase todos que participaram do estudo (EYRE *et al.*, 2021). Já em outro estudo, utilizando a vacina CoronaVac em crianças e adolescentes de 03 a 17 anos, concluiu que a vacina foi bem tolerante e segura, induzindo respostas humorais (HAN *et al.*, 2021).

## 9 | CONCLUSÃO

Originalmente da China, a COVID-19 surgiu repentinamente deixando o mundo todo

em extrema preocupação. Em um curto período, diversos países estavam em alerta devido à alta facilidade de transmissão, além do alto teor de virulência, levando muitos a óbito. Por consequência disso, toda comunidade científica entrou em ação em prol de uma possível solução eficaz e rápida. Assim, a área da Genética foi de extrema valia nessas buscas, desde o monitoramento de mutações do vírus (SARS-CoV-2), como cada pessoa reage à doença e até em possíveis recursos terapêuticos, visto que diferentes sintomas e estados clínicos foram relatados ao longo dessa pandemia.

E, por meio do uso de pesquisas em Genética, a comunidade científica comprovou que o vírus é altamente mutável, o que dificulta o controle da doença devido a facilidade de sua disseminação. Também, relatou forte influência genética em certos acometimentos, sendo por causa de alguns polimorfismos específicos, como por exemplo rs4646120 e rs2285666, doenças crônicas e até mesmo alto nível de expressão de alguns genes, os quais facilitam a entrada do vírus às células hospedeiras, podendo citar, como um dos principais e mais relatado, o gene *ACE2*. Esse gene está altamente interligado aos casos ocasionados pela COVID-19 e estudos comprovaram que é devido aos seus polimorfismos e sua alta taxa de expressão, os quais são fatores preponderantes para um acometimento mais agravado da doença. Porém ainda se fazem necessários maiores estudos, pois em alguns casos ainda há falta de consenso entre os pesquisadores, ressaltando a necessidade de uma maior investigação focada na genética humana para combater a pandemia. Também vale salientar que, quando já se sabe previamente dos principais influenciadores no acometimento à suscetibilidade da doença, a perspectiva de uma busca por um resultado mais assertivo se torna mais palpável.

## REFERÊNCIAS

ABD EL-AZIZ, T.M., AL-SABI, A. & STOCKAND, J.D. **Human recombinant soluble ACE2 (hrsACE2) shows promise for treating severe COVID19.** Signal Transduction and Targeted Therapy, 2020. n.258 <https://doi.org/10.1038/s41392-020-00374-6>

ALBUQUERQUE, L P; SILVA, R B; ARAÚJO, R M S. **COVID-19: origin, pathogenesis, transmission, clinical aspects and current therapeutic strategies.** Rev Pre Infec e Saúde. 2020;6:10432. doi: <https://doi.org/10.26694/repis.v6i0.10432>

ASSELTA, Rosanna et al. **ACE2 and TMPRSS2 variants and expression as candidates to sex and country differences in COVID-19 severity in Italy.** Aging, Junho de 2020. v. 12, ed.11, p. 10087-10098. doi:10.18632/aging.103415

BALDELLI, S et al. **Lopinavir/ritonavir in COVID-19 patients: maybe yes, but at what dose?** Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2020. v.75, n. 9, p. 2704–2706, <https://doi.org/10.1093/jac/dkaa190>

BRASIL. **Coronavírus, painel de controle.** 2022. Disponível em: <<https://covid.saude.gov.br/>>. Acesso em: 16 de março de 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo de manejo clínico para o novo coronavírus (2019-nCoV)**. Brasília - DF, 2020.

CARVALHO et al. **Fatores preditivos para evolução grave em paciente com COVID-19**. *Braz. J. Hea. Rev.*, Curitiba, v. 3, n. 4, p. 10852-10860, jul./ago. 2020. doi:10.34119/bjhrv3n4-342

CASTIEL, L. D. et al. **Os riscos genômicos e a responsabilidade pessoal em saúde**. *Revista Panamericana de Salud Pública*, v. 19, n. 3, p. 189–197, mar. 2006.

CHEN, Y et al. **Serum neutralising activity against SARS-CoV-2 variants elicited by CoronaVac**. *The Lancet Infectious Diseases*, 2021. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00287-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00287-5)

CHENG, H; WANG, Y; WANG, G Q. **Organ-protective effect of angiotensin-converting enzyme 2 and its effect on the prognosis of COVID-19**. *J Med Virol*. 2020. v.92, n.7, p.726-730. doi:10.1002/jmv.25785

DE LIGT, M. et al. **Resveratrol supplementation reduces ACE2 expression in human adipose tissue**. *Adipocyte*, v. 10, n. 1, p. 408–411, 1 jan. 2021. doi: 10.1080 / 21623945.2021.1965315.

DUARTE, R. **As variantes de SARS-CoV-2: novos desafios para as vacinas**. Fev. 2021. Disponível em: <<https://pebmed.com.br/as-variantes-de-sars-cov-2-novos-desafios-para-as-vacinas/>>. Acesso em: 31 de março de 2021.

EYRE, D et al. **Quantitative SARS-CoV-2 anti-spike responses to Pfizer–BioNTech and Oxford–AstraZeneca vaccines by previous infection status**. *Clinical Microbiology and Infection*, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.05.041>

FENG, W et al. **Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2): a review**. *Molecular Cancer*. v.19. Jun. 2020. doi: 10.1186 / s12943-020-01218-1.

FREITAS, L; OLIVEIRA, A. **Utilização De Polimorfismos De Base Única (Snps) Na Identificação De Doenças Genéticas**. Encontro Internacional de Produção Científica Cesumar (V EPCC), 2009. Disponível em: <<http://rdu.unicesumar.edu.br/handle/123456789/6020>>. Acesso em 31 de janeiro de 2022.

GHEBLAWI, M. et al. **Angiotensin-Converting Enzyme 2: SARS-CoV-2 Receptor and Regulator of the Renin-Angiotensin System**. *Circulation Research*, v. 126, n. 10, p. 1456–1474, 8 maio 2020.

GÓMEZ, J et al. **Angiotensin-converting enzymes (ACE, ACE2) gene variants and COVID-19 outcome**. *Gene*, 2020. v. 762. doi: 10.1016/j.gene.2020.145102

HAN, B et al. **Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac) in healthy children and adolescents: a double-blind, randomised, controlled, phase 1/2 clinical trial**. *The Lancet Infectious Diseases*, 2021. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00319-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00319-4)

HOU, Y. et al. **Multimodal single-cell omics analysis identifies epithelium–immune cell interactions and immune vulnerability associated with sex differences in COVID-19**. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, v. 6, n. 1, 30 jul. 2021.

LAU, S et al. **Possible bat origin of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2.** Emerging infectious diseases. v. 26. ed.7, p.1542-1547. doi:10.3201/eid2607.200092

LAUXMANN, M; SANTUCCI, N; ASTRÁN-GOMÉZ, A M. **O SARS-CoV-2 Coronavírus e o surto COVID-19.** Int. braz jurol. Rio de Janeiro, v. 46, ed. 1, pág. 6-18, julho de 2020. Disponível em <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1677-55382020000700006&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1677-55382020000700006&lng=en&nrm=iso)>. acesso em 02 de abril de 2021.

LEVI, J; YAMAMOTO, G. **Genética e COVID-19: a relação do vírus com a genética humana.** Geneone, 2021. Disponível em: <<https://geneone.com.br/blog/genetica-e-coronavirus/>>. Acesso em 31 de janeiro de 2022.

LIMA, L; SOUSA, M; LIMA, K. **The genomic discoveries of SARS-CoV-2 and their implications for the COVID-19 pandemic.** J. Health Biol Sci. v.8, ed.1, p.1-9. 2020. doi: 10.12662/2317-3219jhbs.v8i1.3232.p1-9.2020.

LIMA, M et al. **A Química Dos Saneantes Em Tempos De Covid-19: Você Sabe Como Isso Funciona?.** Quím. Nova, São Paulo , v. 43, n. 5, p. 668-678, maio 2020. <https://doi.org/10.21577/0100-4042.20170552>.

LIMA, Nísia Trindade; BUSS, Paulo Marchiori; PAES-SOUSA, Rômulo. **A pandemia de COVID-19: uma crise sanitária e humanitária.** Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, v. 36, n. 7, e00177020, 2020. Epub 24 de julho de 2020. <https://doi.org/10.1590/0102-311x00177020>

MENDES, Karina; SILVEIRA, Renata; GALVÃO, Cristina. **Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem.** Texto Contexto Enferm, Florianópolis, 2008 Out-Dez; 17(4): 758-64. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/tce/a/XzFkq6tjWs4wHNqNjKJLkXQ/?lang=pt>. Acesso em: 17 de novembro de 2021.

PATEL, et al. **From gene to protein-experimental and clinical studies of ACE2 in blood pressure control and arterial hypertension.** Frontiers In Physiology, junho de 2014. v. 5, p. 227. doi: 10.3389/fphys.2014.00227

QIU et al. **Identification of potential cross-protective epitope between a new type of coronavirus (2019-nCoV) and severe acute respiratory syndrome virus.** J Genet Genomics. 2020. v.47, n.2, p. 115-117. doi:10.1016/j.jgg.2020.01.003

REHMAN, S et al. **Evolutionary trajectory for the emergency of novel coronavirus SARS-CoV-2.** Pathogens. v. 9, ed.3, p. 240. <https://doi.org/10.3390/pathogens9030240>

RIVELLESE; PREDILETTO. **ACE2 at the centre of COVID-19 from paucisymptomatic infections to severe pneumonia.** Autoimmunity reviews, 2020. V. 19, ed. 6. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2020.102536>

SCHOEMAN, D; FIELDING, B. **Coronavirus envelope protein: current knowledge.** Virology Journal. v.16, ed.1, p.69. Maio 2019. doi: 10.1186 / s12985-019-1182-0

SCIALO, et al. **ACE2: The major cell entry receptor for SARS-CoV-2.** Nature Public Health Emergency Colletion, novembro de 2020. v.198, ed. 6, p. 867-877. doi:10.1007/s00408-020-00408-4

SILVEIRA, R. C de C. P. **O cuidado de enfermagem e o cateter de Hickman: a busca de evidências.** Dissertação (Mestrado em Enfermagem) - Universidade de São Paulo, Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, 2005.

SOHRABI et al. **World Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19).** *International journal of surgery (London, England)*, 2020. vol. 76, p.71-76. doi:10.1016/j.ijssu.2020.02.034

SONG, Zhiqi et al. **From SARS to MERS, Thrusting Coronaviruses into the Spotlight.** *Viruses*. vol. 11,1 59. 14 Jan. 2019, doi:10.3390/v11010059.

SRIVASTAVA, Anshika et al. **Most frequent South Asian haplotypes of ACE2 share identity by descent with East Eurasian populations.** *PloS one*, 2020. v. 15, ed.9. doi:10.1371/journal.pone.0238255

TANIGAWA, Y.; RIVAS, M. **Initial Review and Analysis of COVID-19 Host Genetics and Associated Phenotypes.** Preprints, 2020. doi: 10.20944/preprints202003.0356.v1

TIZAOU, et al. **Update of the current knowledge on genetics, evolution, immunopathogenesis, and transmission for coronavirus disease 19 (COVID-19).** *Int J Biol Sci* 2020; 16(15):2906-2923. doi:10.7150/ijbs.48812.

UZUNIAN, A. **Coronavírus SARS-CoV-2 e COVID-19.** *Jornal brasileiro de patologia e medicina laboratorial*. v. 56. Set. 2020. <http://dx.doi.org/10.5935/1676-2444.20200053>

WALLENTIN, et al. **Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) levels in relation to risk factors for COVID-19 in two large cohorts of patients with atrial fibrillation.** *Eur Heart J*, setembro de 2020. v. 41, ed. 41, p. 4037-4046. doi:10.1093/eurheartj/ehaa697

WALLS, A et al. **Structure, Function, and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein.** *Cell*. v. 181, ed.2, pág. 281-292, 2020. doi:10.1016/j.cell.2020.02.058

WANG et al. **A Method To Prevent SARS-CoV-2 IgM False Positives in Gold Immunochromatography and Enzyme-Linked Immunosorbent Assays.** *Journal of Clinical Microbiology*, 2020. V. 58, ed. 6. doi: 10.1128/JCM.00375-20

WANG et al. **COVID-19 in early 2021: current status and looking forward.** *Sig Transduct Target Ther*, 2021. v.6, 114. <https://doi.org/10.1038/s41392-021-00527-1>

WRAPP, Daniel et al. **Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation.** *Science*, (New York, N.Y.), 2020. v. 367,6483, p.1260-1263. doi:10.1126/science.abb2507

XING, Y. et al. **Prolonged presence of SARS-CoV-2 in feces of pediatric patients during the convalescent phase.** *MedRxiv*, 13 mar. 2020. doi:<https://doi.org/10.1101/2020.03.11.20033159>

ZHOU, F et al. **Clinical course and risk factors for mortality of adult in patients with COVID19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study.** *The lancet*, v. 395, n. 10229, p. 1054–1062. 2020.

ZHOU, P et al. **A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin.** *Nature*. v. 579. p. 270-273. Fev. 2020. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>

## ÍNDICE REMISSIVO

### A

AGE2 68, 69, 70, 71, 76, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88

Algas 57, 60, 63, 65

Aprendizagem 2, 5, 9, 12, 13, 14, 15, 18, 19, 20, 21, 23, 24, 25, 35, 36, 37, 40, 41, 42, 43, 45, 46

Aroeira-vermelha 47, 54

### B

Biologia 26, 35, 36, 41, 43, 44, 45, 104

### C

Células de Paneth 89, 91, 92, 93

Construcionismo 35

### D

Duodeno 89, 90, 91, 92, 93, 94

### E

Educação 10, 13, 14, 15, 18, 19, 20, 24, 25, 39, 44, 45, 46, 104

Etanol 57, 59, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67

### G

Gene do líder 26

### H

Habilidades cognitivas 1, 18

Habilidades de comunicação 26, 30

### I

Inteligência múltipla 1, 3

### J

Jejuno 89, 90, 91, 92, 93, 94

### L

Laticínios 96

### M

Mato Grosso 47, 49, 54, 103

Metabólitos secundários 47

Metaverso 14, 15, 16, 18, 19, 20, 21, 22, 24, 25

Microrganismos 62, 63, 96, 102

## **N**

Nanocelulose 57, 59, 61, 62, 63, 64, 65, 67

Nanotecnologia 57, 58, 61, 62, 63, 65, 66

Neuroleadership 26

## **P**

Pimenta-rosa 47, 55

Polimorfismos 68, 70, 78, 79, 81, 83, 85, 86

Psicólogos 1, 9

## **Q**

Qualidade 39, 45, 49, 96, 97, 98, 100, 101, 102, 103

Queijo do Marajó 96, 98, 99, 100, 101, 102

## **R**

Raciocínio crítico 26, 30, 32

## **S**

SARS-CoV-2 68, 69, 72, 75, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88

Sintomas 29, 30, 68, 70, 77, 78, 80, 85

## **T**

Tangará da Serra 47, 49, 50, 52, 54

Tecnologia 1, 14, 15, 26, 44, 45, 55, 58, 59, 66, 103

Tecnologias digitais 15, 25, 35, 36

Toxocaríase 89, 90, 95

Treinamento de liderança 26

[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br) 

[contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br) 

[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora) 

[www.facebook.com/atenaeditora.com.br](https://www.facebook.com/atenaeditora.com.br) 

# NOVAS TECNOLOGIAS E AS COMPETÊNCIAS TÉCNICO-CIENTÍFICAS NAS CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

## 2

 **Atena**  
Editora  
Ano 2022

[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br) 

[contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br) 

[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora) 

[www.facebook.com/atenaeditora.com.br](https://www.facebook.com/atenaeditora.com.br) 

# NOVAS TECNOLOGIAS E AS COMPETÊNCIAS TÉCNICO-CIENTÍFICAS NAS CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

## 2