

CORONAVÍRUS EMERGENTES EM PRIMATAS NEOTROPICAIS: UMA NOVA AMEAÇA?

Victor Yunes Guimarães^{1,2*}, André Augusto Justo³, Leandro Luís Martins⁴, José Luiz Catão-Dias², Carlos Sacristán²

¹Programa de Pós-Graduação em Animais Selvagens, Laboratório Clínico Veterinário (LCV) Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Botucatu, SP, Brasil.

²Laboratório de Patologia Comparada de Animais Selvagens (LAPCOM), Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

³Departamento de Cirurgia, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

⁴Departamento de Anatomia, Universidade Estadual de Londrina, Londrina, PR, Brasil.

*Autor correspondente: Rua Prof. R. Dr. Valter Maurício Corrêa, s/n, Botucatu - SP, 18618-681, E-mail: medvetyunes@gmail.com

DOI: 10.4025/rcvsp.v7i1.55490

RESUMO

Ao mesmo tempo em que atividades antropogênicas representam a causa primordial do alarmante estado de conservação dos primatas não-humanos (PNH) a nível mundial, o cenário de compartilhamento de habitats facilita a transmissão viral interespecífica. O coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2), responsável pela pandemia em curso da COVID-19, tem sido associado à doença respiratória grave, e é reconhecido pela grande plasticidade de seu genoma e a alta adaptabilidade das suas proteínas S (*spike*) aos receptores humanos da enzima conversora de angiotensina-2 (ACE-2). PNH têm sido utilizados como modelos para compreensão dos aspectos clínicos, diagnósticos e terapêuticos do SARS-CoV-2 e seus correlatos. No entanto, a ausência de vigilância sanitária sistemática focada em PNH neotropicais, associada à limitada capacidade de detecção das infecções, torna complexo o estabelecimento de conexões epidemiológicas consistentes em relação a possível transmissão interespecífica do SARS-CoV-2 no ambiente natural. Embora a transmissão natural cruzada do SARS-CoV-2 entre os seres humanos e PNH não esteja demonstrada, o perigo iminente, face à ampla disseminação global do vírus, reforça a necessidade do estabelecimento de medidas preventivas, de vigilância e de controle que incluam os vírus da família *Coronaviridae* nas populações de PNH neotropicais para garantir a sua conservação.

Palavras chave: conservação, COVID-19, doenças infecciosas emergentes, primatas do Novo Mundo, SARS-CoV-2.

DESENVOLVIMENTO

Os primatas não-humanos (PNH) distribuem-se por 90 países da África, Ásia e América. Dois terços de toda a riqueza de espécies são encontrados no Brasil, Madagascar, Indonésia e na República Democrática do Congo, em escala decrescente de abundância (ESTRADA et al., 2018). Além de fazer parte da cultura de povos nativos e constituir uma fonte de alimento para os mesmos (CORMIER, 2006), os PNH são imprescindíveis para a regeneração das florestas tropicais, no seu papel insubstituível de dispersores de sementes

(CHAPMAN et al., 2013), contribuindo para a retenção de carbono e mitigação indireta do aquecimento global (PERES et al., 2016).

Estudos recentes, como o de Estrada et al. (2017), demonstram que 75% das espécies de PNH apresentam tendências de declínio populacional e 36% das espécies de PNH do Neotrópico (conhecidos também como primatas do Novo Mundo, infraordem Platyrrhini) enquadram-se em alguma das categorias de ameaça da IUCN (*International Union for Conservation of Nature*). Dados atuais mostram que seis das 25 espécies de PNH em perigo iminente de extinção pertencem ao Novo Mundo, principalmente devido à fragmentação de florestas tropicais americanas (SCHWITZER et al., 2019). Os fatores que contribuem para este cenário são essencialmente a conversão de florestas em monoculturas e pastagens para pecuária (TILMAN e CLARK, 2014; ESTRADA et al., 2017). Diante do ritmo acelerado de expansão da agricultura estima-se uma significativa perda de hábitat para os PNH até o final deste século, que pode chegar a ser de até 78% no Brasil (ESTRADA et al., 2018).

Neste contexto, os PNH são compelidos a ocupar fragmentos de florestas próximos a áreas antropizadas e inviáveis para a manutenção da maioria das espécies a longo prazo (ESTRADA et al., 2012). Consequentemente, acidentes por atropelamento ou eletrocussão, predação por cães, conflitos em zonas de lavoura e capturas para manutenção como pets tornaram-se realidade para as espécies de PNH periurbanos (JERUSALINSKY et al., 2017). A interação homem – PNH vem sendo observada também no comércio clandestino (SHANEE et al., 2017; NORCONK, 2019), e também na caça, que afeta 35% dos PNH do Brasil (IUCN, 2020). Não menos importante, destacam-se também as relações de consumo de macacos do Velho Mundo como alimento em alguns países do sudeste asiático e da África (DEVAUX et al., 2019; FUASHI et al., 2019; KAZABA, 2019).

O cenário de compartilhamento do hábitat, recursos e patógenos já pré-existentes ou adquiridos promove a emergência de zoonoses (SMITH et al., 2012). Do ponto de vista epidemiológico, considera-se a transferência de patógenos entre animais selvagens e o homem mais preocupante do que entre os humanos e animais doméstico (DEVAUX et al., 2019), talvez porque o convívio milenar dos humanos com animais domésticos permitiu que os patógenos destas espécies tenham se adaptado previamente. Por isso as epidemias de larga escala enfrentadas pela humanidade nas últimas décadas possuem origem na fauna selvagem, como é o caso dos vírus do Ebola, da imunodeficiência humana (HIV), do coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 1 (SARS-CoV-1, do inglês “severe acute respiratory syndrome coronavirus 1”), do coronavírus relacionado a síndrome respiratória do Oriente Médio (MERS-CoV) e, mais recentemente, do coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2) (AFELT et al., 2018; YE et al., 2020).

A introdução de patógenos exóticos pode tornar uma população potencialmente vulnerável; a este processo dá-se o nome de “poluição patogênica” (DASZAK et al., 2000). A transmissão interespecífica de agentes infecciosos geralmente se manifesta sob a forma de surtos (LONGA et al., 2011). A proximidade filogenética entre os PNH e o homem favorece a transmissão cruzada de agentes infecciosos e impõe uma ameaça adicional (COOPER e NUNN, 2013). Além disso, há que considerar-se que, diferentemente da maioria das espécies de mamíferos, os PNH são espécies sociais e formam grupos complexos e heterogêneos, o que amplia exponencialmente a propagação de doenças intraespecífica (CAPITANIO, 2012). Entre as doenças compartilhadas entre humanos e PNH podemos destacar a febre amarela. Acredita-se, por exemplo, que o surto de febre amarela observado entre 2016 e 2018 em PNH no sudeste brasileiro tenha ocorrido pela introdução do vírus a partir do homem, que mantinha a infecção no ambiente urbano por meio do vetor *Aedes aegypti* (POSSAS et al., 2018). Uma vez instalada no ambiente silvestre, a doença dizimou indivíduos do gênero *Alouatta* (DEVAUX et al., 2019). Além disso, espécies de PNH neotropicais podem ser

naturalmente infectadas por outros agentes infecciosos que têm seres humanos como reservatório ou hospedeiro principal, como observado no vírus Zika (TERZIAN et al., 2018), alfa herpesvírus humano 1 (CASAGRANDE et al., 2014), morbilivírus do sarampo (LOWENSTINE, 1993) e *Mycobacterium tuberculosis* (ROCHA et al., 2011; ROSENBAUM et al., 2015).

Dentre os microrganismos com potencial susceptibilidade cruzada, encontra-se o SARS-CoV-1, que causou doença em PNH do Velho Mundo após inoculação experimental (ROWE et al., 2004; SMITS et al., 2010; 2011). Um vírus próximo filogeneticamente, o SARS-CoV-2, responsável pela pandemia em curso do COVID-19, foi reportado pela primeira vez na cidade chinesa de Wuhan, em dezembro de 2019. Esta é a segunda pandemia deste século, antecedida pela pandemia de influenza H1N1 de 2009 (CHAN, 2009; GHEBREYESUS e SWAMINATHAN, 2020). No entanto, ao contrário do H1N1, a COVID-19 vem provocando impactos sanitários e socioeconômicos sem precedentes (UNITED NATIONS, 2020). O número reprodutivo básico (R_0) estimado da COVID-19 varia de 2,24 a 3,58 (ZHAO et al., 2020), apresentando portanto, transmissibilidade moderada. A doença é caracterizada por lesões respiratórias leves a graves, incluindo pneumonia, entre outros processos (PETROSILLO et al., 2020). Até 18 de junho de 2020, 445.535 pessoas morreram como consequência da COVID-19 (WHO, 2020a).

Os coronavírus (CoV, ordem *Nidovirales*, família *Coronaviridae*, subfamília *Orthocoronavirinae*) são vírus RNA de fita única e sentido positivo, com cerca de 120 a 160 nm de diâmetro, classificados nos gêneros *Alfa*, *Beta*, *Gama* e *Deltacoronavírus* (ICTV, 2020). Coronavírus receberam esse nome devido aos seus envelopes cobertos de espinhos, similares a coroas solares (ICTV, 2020). A família *Coronaviridae* acomete mamíferos e aves, e é associada principalmente a doenças respiratórias e gastrointestinais (MASTERS e PERLMAN, 2013). Os primeiros isolamentos de CoVs ocorreram na década de 1930, em galinhas com bronquite, e nas décadas seguintes em porcos com gastroenterite transmissível e camundongos com hepatite e doença neurológica (MCINTOSH, 1974; MASTERS e PERLMAN, 2013). Somente trinta anos depois do seu descobrimento em aves, vírus similares foram relatados em humanos (coronavírus humano 229E [HCoV-229E] e coronavírus humano OC43 [HCoV-OC43]) (KAHN e MCINTOSH, 2005). Os outros CoVs humanos foram descobertos no século XXI, especificamente em 2002-2003 (SARS-CoV-1), 2004 (coronavírus humano NL-63, HCoV-NL63), 2005 (coronavírus humano HKU1, HCoV-HKU1), 2012 (MERS-CoV) e 2019 (SARS-CoV-2) (VAN DER HOEK et al., 2004; WOO et al., 2005; SMITH et al., 2006; GRAHAM et al., 2013; GORBALENYA et al., 2020).

Os coronavírus humanos são classificados nos gêneros *Alfacoronavírus* (HCoV-229E e HCoV-NL63) ou *Betacoronavírus* (HCoV-HKU1, HCoV-OC43, MERS-CoV, SARS-CoV-1 e SARS-CoV-2) (GORBALENYA et al., 2020; ICTV, 2020). Os quatro primeiros apresentam baixa patogenicidade, causando geralmente doenças leves no trato respiratório superior ou inferior, como o resfriado comum (CORMAN et al., 2018). Entretanto, SARS-CoV-1, MERS-CoV e SARS-CoV-2 têm sido associados a doenças respiratórias graves, designadas como síndrome respiratória aguda grave (SARS), síndrome respiratória do Médio Oriente (MERS) e doença por coronavírus 2019 (COVID-19) (PETROSILLO et al., 2020).

É provável que os morcegos sejam a origem dos *Alfa* e *Betacoronavírus* (WOO et al., 2012), incluindo aqueles que infectam seres humanos, sendo portanto considerados de origem zoonótica (FORNI et al., 2017; ANDERSEN et al., 2020). A transmissão do coronavírus é geralmente via aerógena, por meio de gotículas de saliva e secreção nasal, e raramente ocorre por contato com superfícies contaminadas (CONTINI et al., 2020). Alguns CoV precisaram de adaptação prévia a um hospedeiro intermediário antes da disseminação para humanos, como observado com civetas-mascaradas-das-palmeiras (*Paguma larvata*) para SARS-CoV-1

e dromedários (*Camelus dromedarius*) no caso do MERS-CoV (AZHAR et al., 2014; CUI et al., 2018). O mesmo foi proposto em relação a SARS-CoV-2, embora a espécie intermediária ainda seja desconhecida. No entanto, é importante ressaltar que existe a hipótese de uma possível adaptação anterior do vírus aos humanos (ANDERSEN et al., 2020). Entre os fatores que podem ter promovido as mudanças e o surgimento de hospedeiros de CoVs estão a grande plasticidade dos seus genomas e a alta adaptabilidade das suas proteínas da espícula (*spike*, proteínas S) (FORNI et al., 2017). As proteínas S são críticas para a infecção viral (fixação e entrada) e subsequente patogênese, direcionando a entrada do vírus nas células hospedeiras (SONG et al., 2019). As proteínas S dos vírus coronavírus HCoV-NL63, SARS-CoV-1 e SARS-CoV-2 se ligam predominantemente ao receptor celular da enzima conversora de angiotensina-2 (ACE-2) (SONG et al., 2019; HOFFMANN et al., 2020; ICTV 2020). Além de ser um regulador essencial da função cardíaca (CRACKOWER et al., 2002), tal receptor é expresso em pneumócitos profundos do pulmão humano, adicionando um significado importante à patogênese e epidemiologia da SARS (MÜLLER et al., 2012).

A molécula CD13 também atua como receptor de coronavírus em felinos e suínos e do HCoV-229E humano (DELMAS et al., 1994). Embora funcionalmente similar à ACE-2, a CD13 se mostrou bastante divergente morfológicamente, o que pode sugerir que algumas propriedades dessa classe de proteases contribuam para a replicação viral (LI et al., 2003). Hoje, já se sabe que nas células humanas que expressam pouca concentração de ACE-2 é igualmente possível que outros receptores intermedeiem a entrada de SARS-CoV-2, como a CD147, por exemplo, presente na superfície dos linfócitos T (WANG et al., 2020).

Os estudos com experimentação em PNH sobre o SARS-CoV-2 ainda são incipientes. No entanto, podemos utilizar uma abordagem comparativa com outros coronavírus humanos altamente patogênicos. No caso do SARS-CoV-1, as descobertas que hoje subsidiam abordagens clínicas, diagnósticas e terapêuticas provêm das pesquisas com modelos animais, essencialmente PNH (CORTI et al., 2015). Como demonstrado por vários grupos de pesquisa, o SARS-CoV-1 se replica em alta carga no trato respiratório de uma variedade surpreendentemente ampla de espécies animais, embora com diferenças notáveis em relação ao tropismo celular (HAAGMANS e OSTERHAUS, 2006; LAWLER et al., 2006; CHEN et al., 2011; VERGARA-ALERT et al., 2017). Não existe um modelo animal ideal para SARS-CoV-1, por isso a combinação dos dados obtidos em diferentes protocolos experimentais pode ajudar a elucidar por que a SARS foi tão devastadora em alguns seres humanos (SUBBARAO e ROBERTS, 2006; SUTTON e SUBBARAO, 2015).

O postulado de Koch para o SARS-CoV-1 foi determinado em macaco-cinomolgo (*Macaca fascicularis*), uma espécie de primata do Velho Mundo (FOUCHIER et al., 2003). O vírus foi inoculado e isolado no tecido pulmonar, seguido de quantificação por RT-PCR a tempo real, e os indivíduos com lesões pulmonares macroscópicas apresentavam dano alveolar difuso, marcado por necrose dos epitélios alveolar e bronquiolar, associados a infiltrado alveolar composto de material proteináceo, fibrina, eritrócitos, macrófagos alveolares e neutrófilos. O estabelecimento deste modelo ensejou estudos envolvendo cultivo em células *in vitro* (humanas ou de PNH), bem como inoculações em espécimes vivos (McAULIFFE et al., 2004; ROWE et al., 2004; NAGATA et al., 2007; MÜLLER et al., 2012).

Nas últimas duas décadas, os estudos relacionados à patogênese do SARS-CoV-1, principalmente aqueles com ênfase nos aspectos imunológicos, ainda se concentram em espécies da infraordem Catarrhini (DEVAUX et al., 2019). No caso do MERS-CoV, macacos-rhesus (*Macaca mulatta*), também Catarrhini, foram utilizados como modelos (MUNSTER et al., 2013), e foi observado que tratamentos com ribavirina e interferon- α 2b (INF) reduziram a replicação viral nesta espécie, e moderaram a resposta do hospedeiro

(redução dos níveis de IL-6 e INF- γ) e melhoraram o resultado clínico (FALZARANO et al., 2013). Em macacos-rhesus também foi possível verificar eficácia de um anticorpo monoclonal anti-MERS humano, o 3B11-N, e o anticorpo anti-HIV E410-N, reduzindo significativamente o comprometimento pulmonar induzido pelo vírus da MERS (JOHNSON et al., 2016).

Os ensaios sobre coronavírus utilizando PNH neotropicais ainda são incipientes, mas nos últimos anos os saguis-de-tufos-pretos e de-tufos-brancos (*Callithrix penicillata* e *C. jacchus*) parecem ter ganhado mais visibilidade como modelos (CARRION e PATTERSON, 2012). Por atingir a maturidade sexual ao redor dos 18 meses, produzir descendentes com apenas três anos de idade e sua susceptibilidade a agentes infecciosos e repertório imunológico, os calitriquídeos tornaram-se um modelo adequado para investigação científica (ABBOTT et al., 2003). Eles são utilizados em pesquisas sobre o MERS-CoV envolvendo anticorpos monoclonais neutralizantes (LCA60, m336) (DE WIT et al., 2018; DE WIT et al., 2019), e sobre imunidade passiva (VAN DOREMALEN et al., 2017).

O plasma convalescente foi identificado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e pelo Consórcio Internacional de Infecção Respiratória Aguda Grave e Emergente (ISARIC) como um tratamento potencial para reduzir as consequências clínicas da infecção por MERS-CoV (WHO, 2020b). Uma recente meta-análise de estudos usando imunoterapia passiva para tratamento de infecções respiratórias agudas graves de etiologia viral sugere que o uso oportuno de produtos sanguíneos de pacientes convalescentes, particularmente aqueles com anticorpos neutralizantes, resulta em reduzida taxa de mortalidade (MAIR-JENKINS et al., 2015). Um dos grandes desafios é detectar pacientes que se recuperaram de quadros graves da infecção viral e que apresentem uma quantidade razoável de anticorpos neutralizantes, para então serem doadores de plasma (ARABI et al., 2016). O sagui-de-tufos-brancos é a espécie neotropical que vem sendo integrada eletivamente ao protocolo para avaliação da viabilidade deste tratamento (VAN DOREMALEN et al., 2017). Van Doremalen et al. (2017) demonstraram que a combinação de plasma hiperimune e do m336 podem, respectivamente, levar à diminuição da carga viral e reduzir os sintomas pulmonares graves em saguis-de-tufos-brancos infectados por MERS-CoV. Como exposto anteriormente, os PNH, incluindo os neotropicais, foram utilizados para o estudo das infecções pelos coronavírus emergentes SARS-CoV-1 e MERS-CoV. No entanto, ainda não existe informação de qualidade publicada sobre a utilização dos PNH neotropicais como modelos para a pesquisa do SARS-CoV-2.

CONCLUSÕES

Diante dos desafios monumentais e do ônus sócio-econômico até agora causado pelo SARS-CoV-2, uma investigação imediata da epidemiologia e patogenia desse vírus emergente em espécies selvagens de PNH neotropicais é crucial para a avaliação de possíveis perdas de biodiversidade, caso exista a transmissão do SARS-CoV-2 para esse grupo. Até o presente momento não há evidências de transmissão cruzada entre humanos e NHP neotropical; no entanto, dadas as similaridades filogenéticas e imunológicas entre os PNH e os humanos, bem como a existência de habitats compartilhados e a rápida expansão SARS-CoV-2, essa possibilidade deve ser considerada. A falta de vigilância sanitária sistemática em PNH neotropicais, associada à limitada capacidade de detecção da infecção por SARS-CoV-2, dificulta o estabelecimento de conexões epidemiológicas consistentes caso venha a existir uma transmissão interespecífica. Portanto, torna-se premente o estabelecimento de estratégias de prevenção e controle de infecções para proteger as populações selvagens PNH neotropicais, assim como implantar e/ou fortalecer programas de vigilância de epizootias. Por

último, o uso potencial dos PNH neotropicais para a pesquisa sobre SARS-CoV-2 e COVID-19 deve ser criteriosamente avaliado.

REFERÊNCIAS

- ABBOTT, D.H.; BARNETT, D.K.; COLMAN, R.J.; YAMAMOTO, M.E.; SCHULTZ-DARKEN, N.J. Aspects of common marmoset basic biology and life history important for biomedical research. **Comparative Medicine**, v.53, p.339–350, 2003.
- AFELT, A.; DEVAUX, C.; SERRA-COBO, J.; FRUTOS, R. Bats, Bat-Borne Viruses, and Environmental Changes. **Bats**, 2018. <DOI: 10.5772/intechopen.74377>.
- ANDERSEN, K.G.; RAMBAUT, A.; LIPKIN, W.I.; HOLMES, E.C.; GARRY, R.F. The proximal origin of SARS-CoV-2. **Nature medicine**, v.26, p.450-452, 2020. <DOI: 10.1038/s41591-020-0820-9>.
- ARABI, Y.M.; HAJEER, A.H.; LUKE, T.; RAVIPRAKASH, K.; BALKHY, H.; JOHANI, S.; AL-DAWOOD, A.; AL-QAHTANI, S.; AL-OMARI, A.; AL-HAMEED, F.; HAYDEN, F.G.; FOWLER, R.; BOUCHAMA, A.; SHINDO, N.; AL-KHAIRY, K.; CARSON, G.; TAHA, Y.; SADAT, M.; ALAHMADI, M. Feasibility of using convalescent plasma immunotherapy for MERS-CoV infection, Saudi Arabia. **Emerging Infectious Diseases**, v.22, p.1554–1561, 2016. <DOI: 10.3201/eid2209.151164>.
- AZHAR, E.I.; EL-KAFRAWY, S.A.; FARRAJ, S.A.; HASSAN, A.M.; AL-SAEED, M.S.; HASHEM, A.M.; MADANI, T.A. Evidence for camel-to-human transmission of MERS coronavirus. **New England Journal Medicine**, v.370, p.2499–2505, 2014. <10.1056/NEJMoa1401505>.
- CAPITANIO, J.P. Social Processes and Disease in Nonhuman Primates: Introduction to the Special Section. **American Journal of Primatology**, v.74, p.491–496, 2012. <DOI: 10.1016/j.gde.2016.03.011>.
- CARRION, R.; PATTERSON, J.L. An animal model that reflects human disease: The common marmoset (*Callithrix jacchus*). **Current Opinion in Virology**, v.2, p.357–362, 2012. <DOI: 10.1016/j.coviro.2012.02.007>.
- CASAGRANDE, R.A.; PANNUTI, C.S.; KANAMURA, C.; FREIRE, W.S.; GRESPAN, A.; MATUSHIMA, E.R. Fatal Human herpesvirus 1 (HHV-1) infection in captive marmosets (*Callithrix jacchus* and *Callithrix penicillata*) in Brazil: Clinical and pathological characterization. **Pesquisa Veterinaria Brasileira**, v.34, p.1109–1114, 2014. <DOI: 10.1590/S0100-736X2014001100013>.
- CHAN, M. “World now at start of 2009 influenza pandemic: Statement to the press by WHO director-general,” 11 June 2009. 2009. Disponível em: <www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1_pandemic_phase6_20090611/en/>. Acesso em: 28 Mai. 2020.
- CHAPMAN, C.A.; BONNELL, T.R.; OMEJA, P.A.; TWINOMUGISHA, D. Are Primates Ecosystem Engineers? **International Journal of Primatology**,

v.34, p.1–14, 2013. <DOI: 10.1007/s10764-012-9645-9>.

CHEN, E.C.; YAGI, S.; KELLY, K.R.; MENDOZA, S.P.; MANINGER, N.; ROSENTHAL, A.; SPINNER, A.; BALES, K.L.; SCHNURR, D.P.; LERCHE, N.W.; CHIU, C.Y. Cross-species transmission of a novel adenovirus associated with a fulminant pneumonia outbreak in a new world monkey colony. **PLoS Pathogens**, v.7, 2011. <DOI: 10.1371/journal.ppat.1002155>.

CONTINI, C.; DI NUZZO, M.; BARP, N.; BONAZZA, A.; DE GIORGIO, R.; TOGNON, M.; RUBINO, S. The novel zoonotic COVID-19 pandemic: An expected global health concern. **The Journal of Infection in Developing Countries**, v.14, p.254-264, 2020. <DOI: 10.3855/jidc.12671>.

COOPER, N.; NUNN, C.L. Identifying future zoonotic disease threats Where are the gaps in our understanding of primate infectious. **Evolution, Medicine, and Public Health**, p.27–36, 2013. <DOI: 10.1093/emph/eot001>.

CORMAN, V.M.; MUTH, D.; NIEMEYER, D.; DROSTEN, C. Hosts and sources of endemic human coronaviruses. **Advances in Virus Research**, v.100, p. 163-188, 2018.

CORMIER, L. A Preliminary Review of Neotropical Primates in the Subsistence and Symbolism of Indigenous Lowland South American Peoples. **Ecological and Environmental Anthropology**, v.2, p.14–32, 2006.

CORTI, D.; ZHAO, J.; PEDOTTI, M.; SIMONELLI, L.; AGNIHOTHRAM, S.; FETT, C.; FERNANDEZ-RODRIGUEZ, B.; FOGLIERINI, M.; AGATIC, G.; VANZETTA, F.; GOPAL, R.; LANGRISH, C.J.; BARRETT, N.A.; SALLUSTO, F.; BARIC, R.S.; VARANI, L.; ZAMBON, M.; PERLMAN, S.; LANZAVECCHIA, A. Prophylactic and

postexposure efficacy of a potent human monoclonal antibody against MERS coronavirus. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v.112, p.10473–10478, 2015. <DOI: 10.1073/pnas.1510199112>.

CRACKOWER, M.A.; SARAIO, R.; OLIVEIRA-DOS-SANTOS, A.J.; DA COSTA, J.; ZHANG, L. Angiotensin-converting enzyme 2 is an essential regulator of heart function. **Nature**, v.417, p.822–828, 2002. <DOI: 10.1038/nature00786>.

CUI, J.; LI, F.; SHI, Z. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. **Nature Reviews Microbiology**, v.17, p.181-192, 2019. <DOI: 10.1038/s41579-018-0118-9>.

DASZAK, P.; CUNNINGHAM, A.A.; HYATT, A.D. Emerging infectious diseases of wildlife - Threats to biodiversity and human health. **Science**, v.287, p.443–449, 2000. <DOI: 10.1126/science.287.5452.443>.

DE WIT, E.; FELDMANN, F.; HORNE, E.; OKUMURA, A.; CAMERONI, E.; HADDOCK, E.; SATURDAY, G.; SCOTT, D.; GOPAL, R.; ZAMBON, M.; CORTI, D.; FELDMANN, H. Prophylactic efficacy of a human monoclonal antibody against MERS-CoV in the common marmoset. **Antiviral Research**, v.163, p.70–74, 2019. <DOI: 10.1016/j.antiviral.2019.01.016>.

DE WIT, E.; FELDMANN, F.; OKUMURA, A.; HORNE, E.; HADDOCK, E.; SATURDAY, G.; SCOTT, D.; ERLANDSON, K.J.; STAHL, N.; LIPSICH, L.; KYRATSOUS, C.A.; FELDMANN, H. Prophylactic and therapeutic efficacy of mAb treatment against MERS-CoV in common marmosets. **Antiviral Research**, v.156, p.64–71, 2018. <DOI: 10.1016/j.antiviral.2018.06.006>.

DELMAS, B.; GELFI, J.; KUT, E.; SJÖSTRÖM, H.; NOREN, O.; LAUDE, H. Determinants essential for the transmissible gastroenteritis virus-receptor interaction reside within a domain of aminopeptidase-N that is distinct from the enzymatic site. **Journal of Virology**, v.68, p.5216–5224, 1994. <DOI: 10.1128/jvi.68.8.5216-5224.1994>.

DEVAUX, C.A.; MEDIANNIKOV, O.; MEDKOUR, H.; RAOULT, D. Infectious Disease Risk Across the Growing Human-Non Human Primate Interface: A Review of the Evidence. **Frontiers in Public Health**, v.7, p.1–22, 2019. <DOI: 10.3389/fpubh.2019.00305>.

ESTRADA, A.; GARBER, P.A.; MITTERMEIER, R.A.; WICH, S.; GOUVEIA, S.; DOBROVOLSKI, R.; NEKARIS, K.A.I.; NIJMAN, V.; RYLANDS, A.B.; MAISELS, F.; WILLIAMSON, E.A.; BICCA-MARQUES, J.; FUENTES, A.; JERUSALINSKY, L.; JOHNSON, S.; DE MELO, F.R.; OLIVEIRA, L.; SCHWITZER, C.; ROOS, C.; CHEYNE, S.M.; KIERULFF, M.C.M.; RAHARIVOLOLONA, B.; TALEBI, M.; RATSIMBAZAFY, J.; SUPRIATNA, J.; BOONRATANA, R.; WEDANA, M.; SETIAWAN, A. Primates in peril: The significance of Brazil, Madagascar, Indonesia and the Democratic Republic of the Congo for global primate conservation. **PeerJ**, v.2018, p.1–57, 2018. <DOI: 10.7717/peerj.4869>.

ESTRADA, A.; GARBER, P.A.; RYLANDS, A.B.; ROOS, C.; FERNANDEZ-DUQUE, E.; DI FIORE, A.; NEKARIS, K.A.; NIJMAN, V.; HEYMANN, E.W.; LAMBERT, J.E.; ROVERO, F.; BARELLI, C.; BAOGUO, L. Impending extinction crisis of the world's primates: Why primates matter. **Science Advances**, v.3, p.e1600946, 2017. <DOI: 10.1126/sciadv.1600946>.

ESTRADA, A.; RABOY, B.E.; OLIVEIRA, L.C. Agroecosystems and Primate Conservation in the Tropics: A Review. **American Journal of Primatology**, v.74, p.696–711, 2012. <DOI: 10.1002/ajp.22033>.

FALZARANO, D.; WIT, E. DE; RASMUSSEN, A.L.; FELDMANN, F.; OKUMURA, A.; SCOTT, D.P.; BRINING, D.; BUSHMAKER, T.; MARTELLARO, C.; BASELER, L.; BENECKE, A.G.; KATZE, M.G.; MUNSTER, V.J.; FELDMANN, H. Treatment with interferon- α 2b and ribavirin improves outcome in MERS-CoV-infected rhesus macaques. **Nature Medicine**, v.19, p.1313–1317, 2013. <DOI: 10.1038/nm.3362>.

FORNI, D.; CAGLIANI, R.; CLERICI, M.; SIRONI, M. Molecular evolution of human coronavirus genomes. **Trends in Microbiology**, v.25, p.35–48, 2017. <10.1016/j.tim.2016.09.001>.

FOUCHIER, R.A.M.; KUIKEN, T.; SCHUTTEN, M.; VAN AMERONGEN, G.; VAN DOORNUM, G.J.J.; VAN DEN HOOGEN, B.G.; PEIRIS, M.; LIM, W.; STÖHR, K.; OSTERHAUS, A.D.M.E. Koch's postulates fulfilled for SARS virus. **Nature**, v.423, p.240, 2003. <DOI: 10.1038/423240a>.

FUASHI, N.A.; EKANE, M.M.; JACQUELINE, E.; ZEH, F.A. An evaluation of poaching and bushmeat off takes in the Ebo Forest Reserve (EFR), Littoral Region, Cameroon. **Journal of Ecology and The Natural Environment**, v.11, p.14–25, 2019. <DOI: 0.5897/JENE2018.0711>.

GHEBREYESUS, T.A.; SWAMINATHAN, S. Scientists are sprinting to outpace the novel coronavirus. **The Lancet**, v.395, p.762–764, 2020. <DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30420-7>.

GORBALENYA, A.E.; BAKER, S.C.; BARIC, R.S. The species *Severe acute*

respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. **Nature Microbiology**, v.5, p.536–544, 2020. <DOI: 10.1038/s41564-020-0695-z>.

GRAHAM, R.L.; DONALDSON, E.F.; BARIC, R.S. A decade after SARS: Strategies for controlling emerging coronaviruses. **Nature Reviews Microbiology**, v.11, p.836–848, 2013. <DOI: 10.1038/nrmicro3143>.

HAAGMANS, B.L.; OSTERHAUS, A.D.M.E. Nonhuman primate models for SARS. **PLoS Medicine**, v.3, p.598–599, 2006. <DOI: 10.1371/journal.pmed.0030194>.

HOFFMANN, M.; KLEINE-WEBER, H.; SCHROEDER, S.; KRUGER, N.; HERRLER, T.; ERICHSEN, S.; SCHIERGENS, T.S.; HERRLER, G.; WU, N.H.; NITSCHKE, A.; MULLER, M.A.; DROSTEN, C.; POHLMANN, S. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. **Cell**, v.181, p. 271–280, 2020.

ICTV (The International Committee on Taxonomy of Viruses). **Virus Taxonomy: 2019 Release EC 51, Berlin, Germany, July 2019**
Email ratification March 2020 (MSL #35). 2020. Disponível em: <https://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv_9th_report/positive-sense-rna-viruses-2011/w/posrna_viruses/222/coronaviridae>. Acesso em: 30 Mai. 2020.

JERUSALINSKY, L.; AZEVEDO, R.B. DE; GORDO, M. **Plano de ação nacional para a conservação do Sauim-de-coleira**. Brasília: Instituto Chico Mendes de Conservação da Biodiversidade, Icmbio, 2017. 207p.

JOHNSON, R.F.; BAGCI, U.; KEITH, L.; TANG, X.; MOLLURA, D.J.; ZEITLIN, L.; QIN, J.; HUZELLA, L.; BARTOS,

C.J.; BOHOROVA, N.; BOHOROV, O.; GOODMAN, C.; KIM, D.H.; PAULTY, M.H.; VELASCO, J.; WHALEY, K.J.; JOHNSON, J.C.; PETTITT, J.; ORK, B.L.; SOLOMON, J.; OBERLANDER, N.; ZHU, Q.; SUN, J.; HOLBROOK, M.R.; OLINGER, G.G.; BARIC, R.S.; HENSLEY, L.E.; JAHRLING, P.B.; MARASCO, W.A. 3B11-N, a monoclonal antibody against MERS-CoV, reduces lung pathology in rhesus monkeys following intratracheal inoculation of MERS-CoV Jordan-n3/2012. **Virology**, v.490, p.49–58, 2016. <DOI: 10.1016/j.virol.2016.01.004>.

KAHN, J.S.; MCINTOSH, K. History and recent advances in coronavirus discovery. **The Pediatric Infectious Disease Journal**, v.24, p.S223–S227, 2005. <DOI: 10.1097/01.inf.0000188166.17324.60>.

KAZABA, P.K. “Non-protected” primates as bushmeat, pets and pests in southeastern Democratic Republic of Congo. **Journal of Threatened Taxa**, v.11, p.13251–13260, 2019. <DOI: 10.11609/jott.4669.11.3.13251-13260>.

LAWLER, J.V.; ENDY, T.P.; HENSLEY, L.E.; GARRISON, A.; FRITZ, E.A.; LESAR, M.; BARIC, R.S.; KULESH, D.A.; NORWOOD, D.A.; WASIELOSKI, L.P.; ULRICH, M.P.; SLEZAK, T.R.; VITALIS, E.; HUGGINS, J.W.; JAHRLING, P.B.; PARAGAS, J. Cynomolgus macaque as an animal model for severe acute respiratory syndrome. **PLoS Medicine**, v.3, p.677–686, 2006. <DOI: 10.1371/journal.pmed.0030149>.

LI, W.; MOORE, M.J.; VASILIEVA, N.; SUI, J.; WONG, S.K.; BERNE, M.A.; SOMASUNDARAN, M.; SULLIVAN, J.L.; LUZURIAGA, K.; GREENOUGH, T.C.; CHOE, H.; FARZAN, M. Angiotensin-converting enzyme 2: A functional receptor for SARS coronavirus. **Nature**, v.426, p.450–454, 2003. <DOI: 10.1007/s00018-004-4242-5>.

LONGA, C.S.; BRUNO, S.F.; PIRES, A.R.; ROMIJN, P.C.; KIMURA, L.S.; COSTA, C.H. Human Herpesvirus 1 in Wild Marmosets, Brazil, 2008. **Emerging Infectious Diseases**, v.17, p.1308–1309, 2011. <DOI: 10.1159/000312919>.

LOWENSTINE, L.J. Measles Virus Infection, Nonhuman Primates. Em: JONES, T.C.; MOHR, U.; HUNT, R.D. **Nonhuman Primates I**. 1.ed. Washington: Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 1993. v.1, p.108–118. <DOI: 10.1111/j.1365-2869.2005.00452.x>.

MAIR-JENKINS, J.; SAAVEDRA-CAMPOS, M.; BAILLIE, J.K.; CLEARY, P.; KHAW, F.M.; LIM, W.S.; MAKKI, S.; ROONEY, K.D.; NGUYEN-VAN-TAM, J.S.; BECK, C.R. The effectiveness of convalescent plasma and hyperimmune immunoglobulin for the treatment of severe acute respiratory infections of viral etiology: A systematic review and exploratory meta-analysis. **Journal of Infectious Diseases**, v.211, p.80–90, 2015. <DOI: 10.1093/infdis/jiu396>.

MASTERS, P.S.; PERLMAN, S. Coronaviridae. Em: Knipe, D.M.; Howley, P. **Fields Virology**. 6.ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, 2013. p.825-858.

MCAULIFFE, J.; VOGEL, L.; ROBERTS, A.; FAHLE, G.; FISCHER, S.; SHIEH, W.J.; BUTLER, E.; ZAKI, S.; CLAIRE, M. ST.; MURPHY, B.; SUBBARAO, K. Replication of SARS coronavirus administered into the respiratory tract of African Green, rhesus and cynomolgus monkeys. **Virology**, v.330, p.8–15, 2004. <DOI: 10.1016/j.virol.2004.09.030>.

MCINTOSH, K. Coronaviruses: a comparative review. **Current Topics in Microbiology and Immunology**, v. 63, p. 85-129, 1974.

MÜLLER, M.A; RAJ, V.S.; MUTH, D. Human Coronavirus EMC Does Not Require the SARS-Coronavirus. **mBio**, v.3, p.1–5, 2012. <DOI: 10.1128/mBio.00515-12.Editor>.

MUNSTER, V.J.; DE WIT, E.; FELDMANN, H. Pneumonia from Human Coronavirus in a Macaque Model. **The New England Journal of Medicine**, v.18, p.1–7, 2013. <DOI: 10.1056/NEJMc1215691>.

NAGATA, N.; IWATA, N.; HASEGAWA, H.; SATO, Y.; MORIKAWA, S.; SAIJO, M.; ITAMURA, S.; SAITO, T.; AMI, Y.; ODAGIRI, T.; TASHIRO, M.; SATA, T. Pathology and virus dispersion in cynomolgus monkeys experimentally infected with severe acute respiratory syndrome coronavirus via different inoculation routes. **International Journal of Experimental Pathology**, v.88, p.403–414, 2007. <DOI: 10.1111/j.1365-2613.2007.00567.x>.

NORCONK, M.A. Commentaries on field-laboratory collaborations in primatology: Introduction to a special section of the American Journal of Primatology. **American Journal of Primatology**, v.81, p.1–3, 2019. <DOI: 10.1002/ajp.22979>.

PERES, C.A.; EMILIO, T.; SCHIETTI, J.; DESMOULIÈRE, S.J.M.; LEVI, T. Dispersal limitation induces long-term biomass collapse in overhunted Amazonian forests. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v.113, p.892–897, 2016. <DOI: 10.1073/pnas.1516525113>.

PETROSILLO, N.; VICECONTE, G.; ERGONUL, O.; IPPOLITO, G.; PETERSEN, E. COVID-19, SARS and MERS: are they closely related? **Clinical Microbiology and Infection**, v.26, p.729–734, 2020. <DOI: 10.1016/j.cmi.2020.03.026>.

- POSSAS, C.; LOURENÇO-DE-OLIVEIRA, R.; TAUIL, P.L.; PINHEIRO, F.D.P.; PISSINATTI, A.; DA CUNHA, R.V.; FREIRE, M.; MARTINS, R.M.; HOMMA, A. Yellow fever outbreak in Brazil: the puzzle of rapid viral spread and challenges for immunisation. **Memorias do Instituto Oswaldo Cruz**, v.113, p.e180278, 2018. <DOI: 10.1590/0074-02760180278>.
- ROCHA, V.C.M.; IKUTA, C.Y.; GOMES, M.S.; QUAGLIA, F.; MATUSHIMA, E.R.; NETO, J.S.F. Isolation of *Mycobacterium tuberculosis* from captive *Ateles paniscus*. **Vector-Borne and Zoonotic Diseases**, v.11, p.593–594, 2011. <DOI: 10.1089/vbz.2010.0070>.
- ROSENBAUM, M.; MENDOZA, P.; GHERSI, B.M.; WILBUR, A.K.; PEREZ-BRUMER, A.; CAVERO YONG, N.; KASPER, M.R.; MONTANO, S.; ZUNT, J.R.; JONES-ENGEL, L. Detection of *Mycobacterium tuberculosis* Complex in New World Monkeys in Peru. **EcoHealth**, v.12, p.288–297, 2015. <DOI: 10.1007/s10393-014-0996-x>.
- ROWE, T.; GAO, G.; HOGAN, R.J.; CRYSTAL, R.G.; VOSS, T.G.; GRANT, R.L.; BELL, P.; KOBINGER, G.P.; WIVEL, N.A.; WILSON, J.M. Macaque Model for Severe Acute Respiratory Syndrome. **Journal of Virology**, v.78, p.11401–11404, 2004. <DOI: 10.1128/jvi.78.20.11401-11404.2004>.
- SCHWITZER, C.; MITTERMEIER, R.A.; RYLANDS, A.B.; CHIOZZA, F.; WILLIAMSON, E.A.; MACFIE, E.J.; WALLIS, J.; COTTON, A. **Primates in Peril The world's 25 most endangered primates 2018-2020**. Bristol: IUCN SSC Primate Specialist Group (PSG), International Primatological Society (IPS), Global Wildlife Conservation (GWC), Bristol Zoological Society (BZS), 2019. 129p.
- SHANEE, N.; MENDOZA, A.P.; SHANEE, S. Diagnostic overview of the illegal trade in primates and law enforcement in Peru. **American Journal of Primatology**, v.79, p.1–12, 2017. <DOI: 10.1002/ajp.22516>.
- SMITH, K.M.; ANTHONY, S.J.; SWITZER, W.M.; EPSTEIN, J.H.; SEIMON, T.; JIA, H.; SANCHEZ, M.D.; HUYNH, T.T.; GALLAND, G.G.; SHAPIRO, S.E.; SLEEMAN, J.M.; MCALOOSE, D.; STUCHIN, M.; AMATO, G.; KOLOKOTRONIS, S.O.; LIPKIN, W.I.; KARESH, W.B.; DASZAK, P.; MARANO, N. Zoonotic viruses associated with illegally imported wildlife products. **PLoS ONE**, v.7, 2012. <DOI: 10.1371/journal.pone.0029505>.
- SMITH, R.D. Responding to global infectious disease outbreaks: lessons from SARS on the role of risk perception, communication and management. **Social Science & Medicine**, v.63, p. 3113–3123, 2006. <DOI: 10.1016/j.socscimed.2006.08.004>.
- SMITS, S.L.; VAN DEN BRAND, J.M.A.; DE LANG, A.; LEIJTEN, L.M.E.; VAN IJCKEN, W.F.; VAN AMERONGEN, G.; OSTERHAUS, A.D.M.E.; ANDEWEG, A.C.; HAAGMANS, B.L. Distinct Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-induced acute lung injury pathways in two different nonhuman primate species. **Journal of Virology**, v.85, p.4234–4245, 2011. <DOI: 10.1128/jvi.02395-10>.
- SMITS, S.L.; DE LANG, A.; VAN DEN BRAND, J.M.A.; LEIJTEN, L.M.; VAN IJCKEN, W.F.; EIJKEMANS, M.J.C.; VAN AMERONGEN, G.; KUIKEN, T.; ANDEWEG, A.C.; OSTERHAUS, A.D.M.E.; HAAGMANS, B.L. Exacerbated innate host response to SARS-CoV in aged non-human primates. **PLoS Pathogens**, v.6, p. e1000756, 2010. <DOI: 10.1371/journal.ppat.1000756>.

SONG, Z.; XU, Y.; BAO, L.; ZHANG, L.; YU, P.; QU, Y.; QIN, C. From SARS to MERS, thrusting coronaviruses into the spotlight. **Viruses**, v.11, p.59, 2019. <DOI: 10.3390/v11010059>.

SUBBARAO, K.; ROBERTS, A. Is there an ideal animal model for SARS? **Trends in Microbiology**, v.14, p.299–303, 2006. <DOI: 10.1016/j.tim.2006.05.007>.

SUTTON, T.C.; SUBBARAO, K. Development of animal models against emerging coronaviruses: From SARS to MERS coronavirus. **Virology**, v.479–480, p.247–258, 2015. <DOI: 10.1016/j.virol.2015.02.030>.

TERZIAN, A.C.B.; ZINI, N.; SACCHETTO, L.; ROCHA, R.F.; PARRA, M.C.P.; DEL SARTO, J.L.; DIAS, A.C.F.; COUTINHO, F.; RAYRA, J.; SILVA, R.A. DA; COSTA, V.V.; FERNANDES, N.C.C.D.A.; RÉSSIO, R.; DÍAZ-DELGADO, J.; GUERRA, J.; CUNHA, M.S.; CATÃO-DIAS, J.L.; BITTAR, C.; REIS, A.F.N.; SANTOS, I.N.P. DOS; FERREIRA, A.C.M.; CRUZ, L.E.A.A.; RAHAL, P.; ULLMANN, L.; MALOSSI, C.; DE ARAÚJO, J.P.; WIDEN, S.; DE REZENDE, I.M.; MELLO, É.; PACCA, C.C.; KROON, E.G.; TRINDADE, G.; DRUMOND, B.; CHIARAVALLOTI-NETO, F.; VASILAKIS, N.; TEIXEIRA, M.M.; NOGUEIRA, M.L. Evidence of natural Zika virus infection in neotropical non-human primates in Brazil. **Scientific Reports**, v.8, p.1–15, 2018. <DOI: 10.1038/s41598-018-34423-6>.

TILMAN, D.; CLARK, M. Global diets link environmental sustainability and human health. **Nature**, v.515, p.518–522, 2014. <DOI: 10.1038/nature13959>.

UNITED NATIONS. Department of Economic and Social Affairs. **Everyone Included: Social Impact of COVID-19**. 2020. Disponível em: <<https://www.un.org/development/desa/ds>

[pd/everyone-included-covid-19.html](https://www.un.org/development/desa/ds/pd/everyone-included-covid-19.html)>
Acesso em: 19 Mai. 2020.

VAN DER HOEK, L.; PYRC, K.; JEBBINK, M.F.; VERMEULEN-OOST, W.; BERKHOUT, R.J.; WOLTERS, K.C.; WERTHEIM-VAN DILLEN, P. M.; KAANDORP, J.; SPAARGAREN, J.; BERKHOUT, B. Identification of a new human coronavirus. **Nature Medicine**, v.10, p.368–373, 2004. <DOI: 10.1038/nm1024>.

VAN DOREMALEN, N.; FALZARANO, D.; YING, T.; DE WIT, E.; BUSHMAKER, T.; FELDMANN, F.; OKUMURA, A.; WANG, Y.; SCOTT, D.P.; HANLEY, P.W.; FELDMANN, H.; DIMITROV, D.S.; MUNSTER, V.J. Efficacy of antibody-based therapies against Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) in common marmosets. **Antiviral Research**, v.143, p.30–37, 2017. <DOI: 10.1016/j.antiviral.2017.03.025>.

VERGARA-ALERT, J.; VIDAL, E.; BENSAID, A.; SEGALÉS, J. Searching for animal models and potential target species for emerging pathogens: Experience gained from Middle East respiratory syndrome (MERS) coronavirus. **One Health**, v.3, p.34–40, 2017. <DOI: 10.1016/j.onehlt.2017.03.001>.

WANG, X.; XU, W.; HU, G.; XIA, S.; SUN, Z.; LIU, Z.; XIE, Y.; ZHANG, R.; JIANG, S.; LU, L. SARS-CoV-2 infects T lymphocytes through its spike protein-mediated membrane fusion. **Cellular & Molecular Immunology**, p.1–3, 2020. <DOI: 10.1038/s41423-020-0424-9>.

WHO (World Health Organization). **Coronavirus disease (COVID-19) Situation Report - 150**. 2020a. Disponível em: <[https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200618-covid-19-sitrep-](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200618-covid-19-sitrep-150-new-cases-worldwide)

[150.pdf?sfvrsn=aa9fe9cf_2](#)> Acesso em: 18 Jun. 2020.

WHO (World Health Organization) 2020 June 4. **Situation Report about Deaths from COVID-19 in the World**. 2020b. Disponível em: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200501-covid-19-sitrep.pdf?sfvrsn=742f4a18_2> Acesso em: 5 Jun. 2020.

WOO, P.C.; LAU, S.K.; CHU, C.M.; CHAN, K.H.; TSOI, H.W.; HUANG, Y.; WONG, B.H.; POON, R.W.; CAI, J.J.; LUK, W.K. Characterization and complete genome sequence of a novel coronavirus, coronavirus HKU1, from patients with pneumonia. **Journal of Virology**, v.79,

p.884–895, 2005. <DOI: 10.1128/JVI.79.2.884-895.2005>.

YE, Z.-W.; YUAN, S.; YUEN, K.-S.; FUNG, S.-Y.; CHAN, C.-P.; JIN, D.-Y. Zoonotic origins of human coronaviruses. **International Journal of Biological Sciences**, v.16, p.1686–1697, 2020. <DOI: 10.7150/ijbs.45472>.

ZHAO, S.; LIN, Q.; RAN, J.; MUSA, S. S.; YANG, G.; WANG, W. Preliminary estimation of the basic reproduction number of novel coronavirus (2019-nCoV) in China, from 2019 to 2020: a data-driven analysis in the early phase of the outbreak. **International Journal of Infectious Diseases**. v. 92, p.214-217, 2020. <DOI: 10.1016/j.ijid.2020.01.050>.