

Dr Genética



NEWS



Bem vindos! Durante esta pandemia, há a necessidade de todos terem acesso à informações confiáveis e em linguagem acessível, que é o objetivo deste jornal. Por isso, estamos lançando uma edição especial sobre o novo coronavírus. Aproveite a leitura!

Edição especial: Novo Coronavírus

Coronavírus, COVID-19, Novo Coronavírus.. Qual o nome correto???

Você com certeza já ouviu todos esses nomes, a partir de dezembro de 2019 a Organização Mundial de Saúde (OMS) foi alertada sobre a existência de um novo tipo de coronavírus que não havia sido observado em humanos até então.

O que são os coronavírus?

São uma grande família viral que surgiram em meados de 1960, receberam a denominação de corona (significa "coroa") por causa das espículas que possui em sua superfície, que remetem ao objeto.

Quando surgiram, costumavam infectar alguns tipos de animais, como: aves, morcegos, porcos e camelos. Porém, alguns deles sofreram mutações ao longo dos anos, o que tornou possível a transmissão para a espécie humana.

Sete coronavírus humanos (HCoV) já foram identificados: HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63, HCoV-HKU1, SARS-COV, MERS-COV e, o mais recente: novo coronavírus (**SARS-CoV-2**). Esse novo coronavírus é responsável por causar a doença **COVID-19**.

O novo coronavírus é o **SARS-CoV-2**, a doença causada por ele é a **COVID-19**, que vem do nome em inglês: **Corona Virus Disease**, e "**19**" se refere a 2019

Aspectos gerais do SARS-CoV-2

- ✓ São vírus, ou seja, organismos que se replicam sempre dentro de uma célula viva;
- ✓ Seu material genético é o RNA de fita simples sentido positivo, ou seja, serve diretamente para síntese proteica (diferente do vírus HIV que utiliza uma transcriptase reversa);
- ✓ São envolvidos por uma capa de proteínas e gordura; com proteínas associadas, como a Proteína S, que é uma espícula glicoproteica que se liga fortemente à membrana celular, no receptor ACE2, usado pela enzima da proteína angiotensina-2 (conhecida por ser redutora da pressão arterial);
- ✓ Esse receptor está presente nas células dos alvéolos (garganta e pulmões);
- ✓ Os vírus entram no corpo humano pelas mucosas (boca, nariz e olhos) e se ligam às células das vias aéreas;
- ✓ Quando o vírus reconhece o receptor, se adere a ele e entra na célula, onde usa o conteúdo da célula para se reproduzir, depois o vírus rompe a membrana e escapa, infectando o corpo com milhares de novas cópias (veja o ciclo de vida na pág. 2).

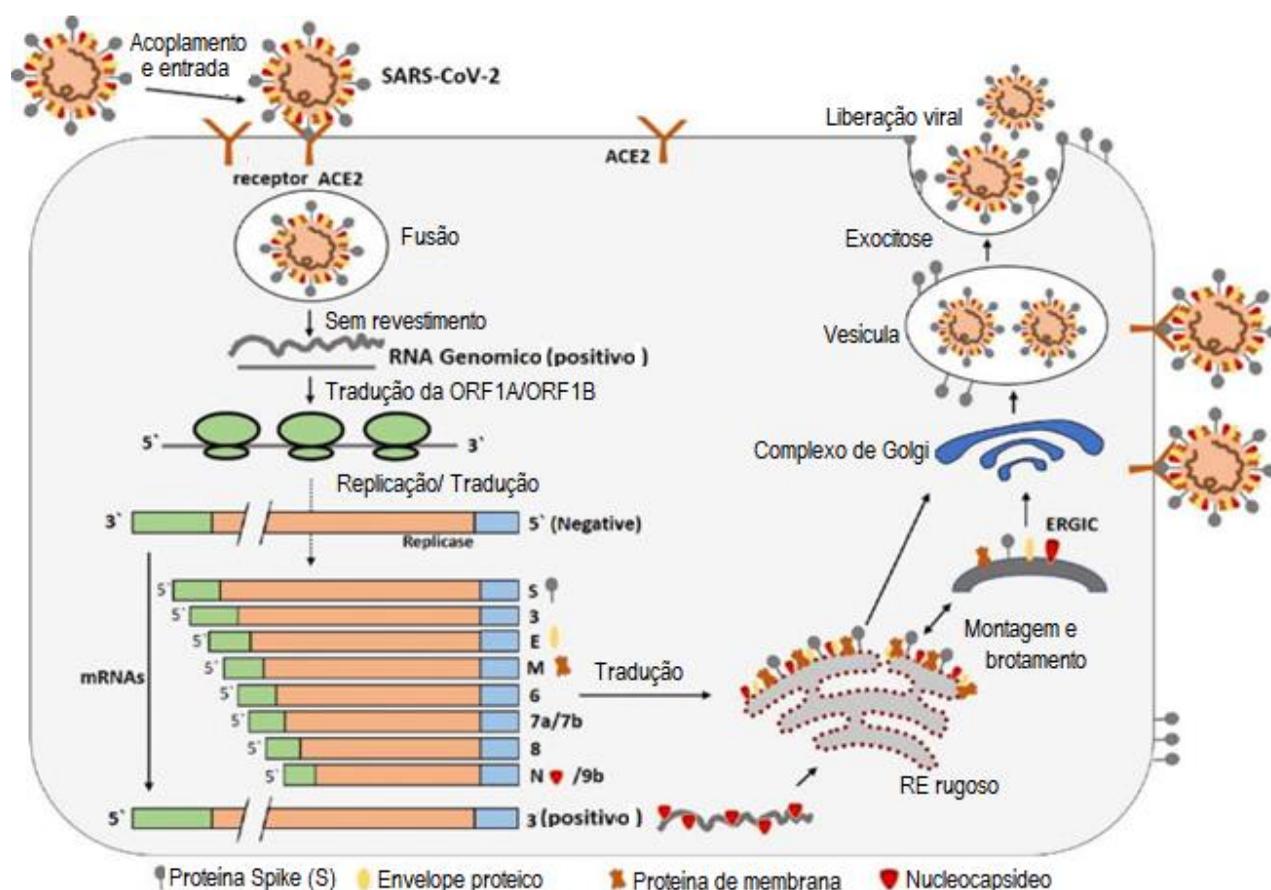


Sequenciamento do Genoma do SARS-CoV-2

Após a confirmação do primeiro caso de Covid-19 no Brasil (final de fevereiro), pesquisadores brasileiros sequenciaram o material genético do SARS-CoV-2, que tem aproximadamente 30 mil nucleotídeos de comprimento. Sequenciar é identificar a sequência de bases nitrogenadas (A,U,C,G) presentes no RNA do vírus e desta forma, compará-lo com sequências virais de outros locais do mundo. Foi a partir do sequenciamento que os cientistas verificaram que o vírus sofreu mutações, e puderam observar quais regiões são menos suscetíveis a mudanças, o que é muito importante para a identificação de um provável alvo para fármacos e vacinas.

Fonte: <http://www.fundep.ufmg.br/coronavirus-sequenciamento-genetico/>

Ciclo de vida do SARS-CoV-2



O ciclo de vida do **SARS-CoV-2** nas células hospedeiras funciona da seguinte forma:

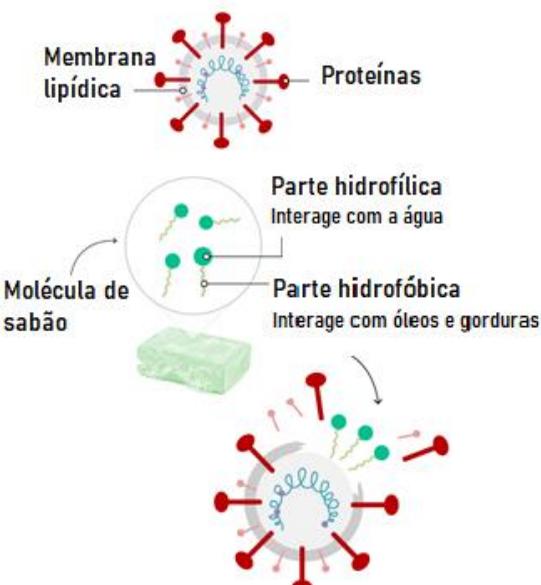
A **proteína S (Spike)** presente no vírus se liga ao receptor celular **ACE2** (enzima conversora de angiotensina), como em um sistema chave-fechadura. Após a ligação do receptor, a proteína S facilita a fusão do envelope viral com a membrana celular através da via endossômica. Então, o SARS-CoV-2 libera seu **RNA** na célula hospedeira. O **RNA** do genoma é traduzido em **poliproteínas de replicase viral** (pp1a e 1ab), que são então clivadas em pequenos produtos por proteinases virais. A polimerase produz uma série de **mRNAs** (RNA mensageiros) subgenômicos por transcrição descontínua que finalmente é traduzida em proteínas virais. Essas proteínas virais e o RNA do genoma são subsequentemente reunidos em viriões no retículo endoplasmático rugoso (RE) e complexo de Golgi, e depois são transportados através de vesículas e liberados para fora da célula.

Fonte: Shereen MA, Khan S, Kazmi A, Bashir N, Siddiquea R. COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. Journal of Advanced Research, 24: 91–98, 2020.

doi: 10.1016/j.jare.2020.03.005

Sabão e álcool: como interagem com a estrutura do vírus:

Uma das principais medidas de prevenção ao coronavírus indicada pela OMS é lavar as mãos com água e sabão.



O sabão é um composto orgânico, ou seja, formado por vários átomos de carbono e hidrogênio em sua estrutura, com uma “cauda” hidrofóbica (que não se mistura com a água) e uma “cabeça” hidrofílica (capaz de ser dissolvida pela água).

O coronavírus tem uma membrana formada por lipídios (gordura) e proteínas. O sabão é capaz de interagir com a gordura presente na membrana separando os componentes individuais e consequentemente, destruindo o vírus. As partículas de sabão se organizam e toda a sujeira grudada na gordura, assim como os pedaços do que foi o vírus, acabam sendo levados pela água quando você enxagua a mão, evitando que cheguem até as mucosas.

Já o álcool age destruindo a membrana celular por desidratação e desnaturando as proteínas. A concentração de 70% (70 álcool: 30 água) é mais eficaz pois a água facilita a entrada do álcool no microorganismo e retarda sua volatilização, permitindo um maior tempo de contato e ação. Em concentrações mais elevadas, o álcool evapora com mais facilidade, antes do tempo necessário para destruir o vírus.

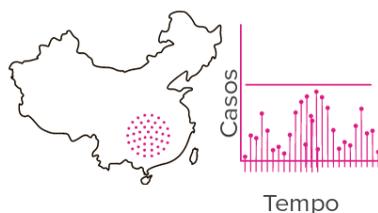
Como é definida uma pandemia?

Autores: Wasim A. P. Syed e Artur Acelino.

Fonte: Grennan, D. "What is a Pandemic?". 2019. JAMA.

Endemia

China



Casos da doença previstos e limitados a uma região

Surto

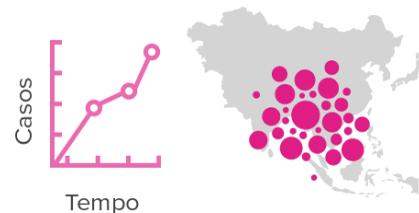
China



Crescimento dos casos além do previsto, mas limitados a uma região

Epidemia

Asia



Expansão geográfica da doença a uma ou mais regiões, atingindo um ou mais países

Pandemia

Mundo



A epidemia agora atinge países de duas ou mais regiões da OMS.

A definição de pandemia não depende de um número específico de casos, mas sim da infecção de um grande número de pessoas espalhadas pelo mundo. O termo não é usado com frequência pela OMS, pelo pânico que pode causar. É utilizado para que os países se preparem para o manejo da doença, assim como o desenvolvimento de ações para conter a propagação do vírus e para o cuidado adequado dos pacientes. As medidas sugeridas incluem capacitar novos testes, buscar casos suspeitos, isolar e tratar todo episódio de Covid-19. O grande desafio desta doença é a rápida VELOCIDADE de disseminação e contágio, além da preocupação com a infraestrutura hospitalar e a mortalidade.



Quais são os testes que detectam o SARS-CoV-2

Amostra: são coletadas amostras de orofaringe e nasofaringe por *swab* (um tipo de “cotonete”) ou lavagem; deve ser coletado do 5º ao 13º dia de infecção

RT- PCR: é o padrão ouro para detecção do RNA viral; o sequenciamento do vírus foi importante pois a partir da sequência conhecida são feitas buscas por homologia nas amostras. Pode demorar de 6h a 72h para liberação de resultados

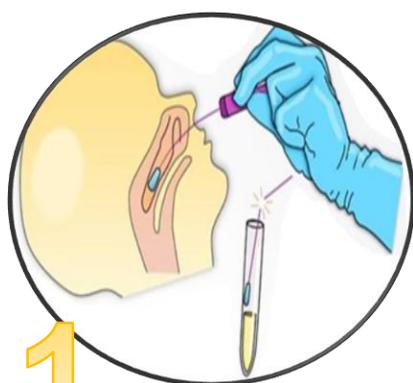
Amostra: são coletadas amostras de sangue total, soro ou plasma, a detecção ocorre a partir do 7º dia de infecção

Testes rápidos: menos sensíveis que a PCR porém eficazes, detectam a presença de anticorpos específicos IgM e IgG desenvolvidos pelo corpo em resposta à infecção viral. À medida que a doença evolui para a cura, a PCR e detecção de IgM ficarão negativas e IgG continuará positiva

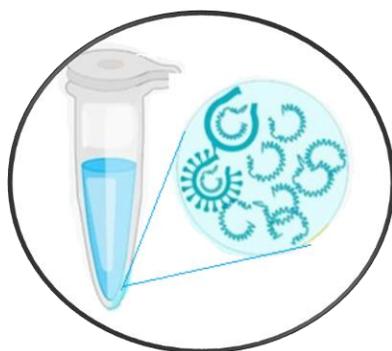
Detecta o RNA do vírus

Detecta o anticorpo produzido em resposta à infecção pelo vírus

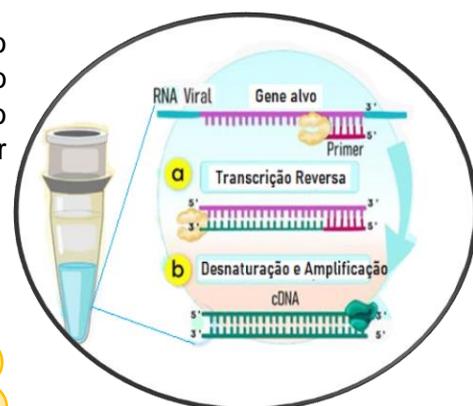
Como ocorre a reação de RT-PCR:



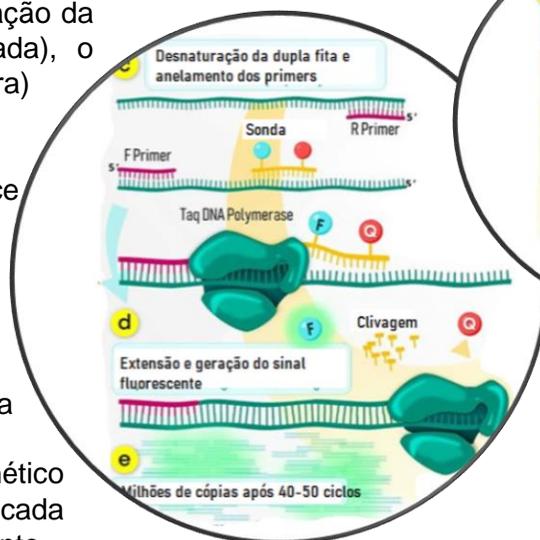
2 Em local estéril e com segurança ao manipulador, é feita a extração do RNA do vírus, ou seja, o isolamento deste componente para posterior amplificação



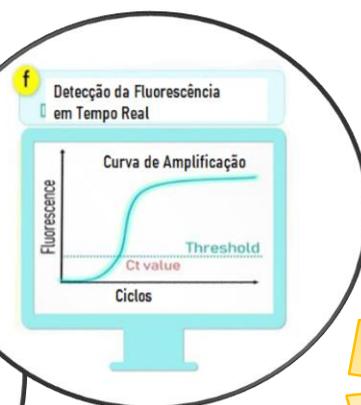
1 A coleta do material é feita por *swab* nasofaríngeo. Como o objetivo é identificar o RNA do vírus, a coleta deve ser feita durante a infecção



3 O RNA é convertido a DNA complementar (cDNA) pela ação da enzima transcriptase reversa. O cDNA é mais estável e possui dupla fita



4 Na reação, ocorre a desnaturação da dupla fita (temperatura elevada), o anelamento (menor temperatura) de iniciadores (*primers*) com a sequência do vírus que foi previamente sequenciado. Acontece também a inserção do agente fluorescente, que será o “repórter” que avisará quando houve amplificação. A enzima Taq DNA polimerase faz a extensão da fita, e quando isso ocorre, há a liberação do sinal fluorescente. A quantidade de material genético aumenta exponencialmente a cada ciclo de desnaturação – anelamento – extensão



5 A fluorescência emitida é lida por um software específico a medida que é amplificado, desta forma, pode-se identificar e quantificar a presença do RNA viral no organismo

Qual a importância dos testes durante a pandemia?

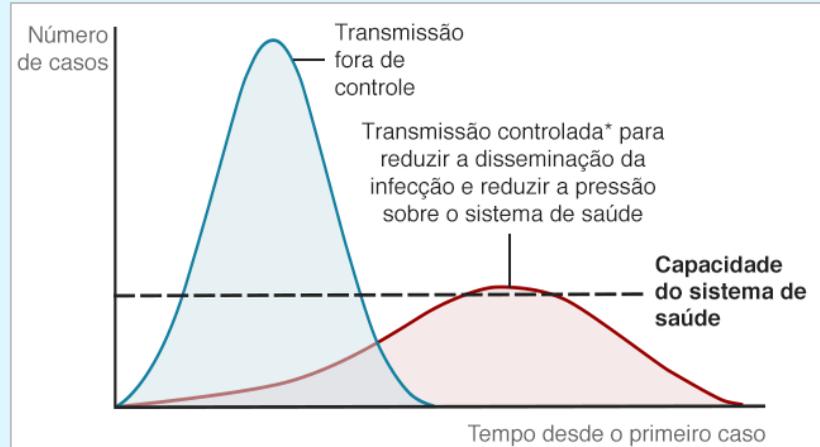
A recomendação da OMS para enfrentar a disseminação do vírus Sars-CoV-2 é **testar maciçamente a população**. Neste momento, a realização em larga escala de exames, combinada com o isolamento social, é ainda o caminho mais utilizado para proteger a população da pandemia. O cenário ideal ocorrerá quando vacinas forem desenvolvidas, produzidas e liberadas; e também quando uma parte da população desenvolver imunidade (que ainda não há certeza de que ocorra).

Essas medidas, associadas a ações de adaptação de comportamento (como higienização constante das mãos, uso de máscaras, políticas públicas para a saúde) são sugeridas para “achatar” a curva de disseminação do vírus no país e permitir que os contaminados possam ser tratados adequadamente pelo sistema de saúde. Com os testes, é possível identificar os infectados e isolá-los para evitar a transmissão.

O teste padrão ouro (RT-PCR) é uma técnica de alta especificidade e sensibilidade, mas depende de aparelhos específicos e de profissionais treinados para sua execução. Assim como material de consumo importado, de alto custo. A grande vantagem do exame é que ele pode detectar a infecção em mínimas quantidades de material genético do vírus, mesmo em pessoas assintomáticas.

Para enfrentar esse problema e ampliar a testagem no país, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) concedeu até agora registro para 17 novos testes no país, sendo 14 rápidos (10-30 minutos) e três de biologia molecular (6-72h).

Os testes rápidos são muito bem vindos neste momento de controle de pandemia, pois podem ser feitos por



*com medidas como orientar higiene adequada das mãos, adotar trabalho remoto, limitar eventos públicos e restringir viagens internacionais

Fonte: Esther Kim, Carl T. Bergstrom, Universidade de Washington

B|B|C

qualquer hospital ou laboratório, e permitirão a testagem em massa de forma mais rápida e efetiva.

O empenho para ampliar a disponibilidade de testes no país é compartilhado por laboratórios privados e Universidades. Baseados em pesquisas e evidências, muitos pesquisadores tem conseguido desenvolver e adaptar reagentes para o desenvolvimento de testes, avaliando amostras para testagem (ex. várias fontes, tempo de transporte), e até utilizado inteligência artificial para discernir as pessoas que estão saudáveis (sem o vírus) de pessoas infectadas com sintomas leves e daquelas consideradas em estado grave.

Além disso, a testagem é fundamental para que se tenha um retrato mais real da contaminação da população e da mortalidade associada ao Sars-CoV-2. Quanto mais testes forem realizados e, conseqüentemente, mais casos forem notificados, maior será a base de dados de infectados, o que reduz o índice de letalidade do vírus, que hoje está em 5% no Brasil. Num cenário de subnotificação como o que vem ocorrendo no país, o vírus pode parecer ser bem mais letal do que de fato é (o que não diminui a gravidade, devido a velocidade de transmissão).

Os dados gerados pelos testes poderão auxiliar na tomada de muitas decisões, na elaboração de projeções com base no número de novos casos e de mortalidade, especificamente por região brasileira.

Fonte: <https://revistapesquisa.fapesp.br/2020/04/09/a-importancia-de-testar-em-larga-escala/>



Contato:

<https://www.facebook.com/@drgenetica>
drgenetica@uem.com.br
www.sites.uem.br/drgenetica

Nossos Colaboradores:

