

SARS-COV-2

Tainara de Paula de Lima Lima
Elice Cristina Santos dos Santos
Susan Elizabeth Nunes Moon

1. INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, na cidade de Wuhan, localizada na província de Hubei (China), foi detectado o primeiro caso da doença Covid-19 que é ocasionada por intermédio do novo coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2 (também conhecido como SARS-CoV-2 ou HCoV-19) (KARAMITROS *et al.*, 2020) (XAVIER *et al.*, 2020). Desde então, essa nova enfermidade alastrou-se entre países e continentes até chegar em um estágio de pandemia (SHI *et al.*, 2020), ceifando milhares de vidas e ocasionando sequelas respiratórias nos que conseguiram sobreviver.

Os enormes impactos econômicos, sociais e, especialmente, na saúde, ocasionados pela Covid-19, juntaram uma força tarefa na pesquisa mundial para buscar compreender, de forma profunda, a origem, transmissão, evolução e a genômica do SARS-CoV-2 (Figura 1.1), a fim de desenvolver a forma mais efetiva de combate viral que existe: a vacina.

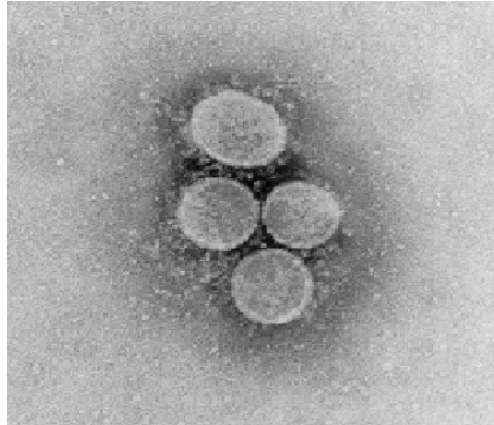


Figura 1.1 – Imagem do SARS-CoV-2 obtida por meio de micrografia eletrônica de transmissão.
Fonte: The National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID).

Estudos recentes demonstram uma correlação entre o genoma do coronavírus encontrados em morcegos e pangolins (mamíferos presentes nas zonas tropicas da Ásia e África) com o SARS-CoV-2 humano, sugerindo que o novo vírus poderia ter uma origem zoonótica (LAM, 2020). Haja vista que antes da disseminação da Covid-19, outros seis coronavírus humanos já tinham sido identificados, sendo que dois deles (SARS-CoV e MERS-CoV) apresentam patógenos agressivos que ocasionam pneumonia grave, e os outros quatro (HCoV-HKU1, HCoV-OC43, HCoV-NL63 e HCoV-229E) causam resfriados comuns, e que também poderiam ter sido transmitidos por intermédio de animais (CHEN *et al.*, 2020) (BRAGA; CUNHA; TAKENAMI, 2020) (ZHANG, 2020).

A velocidade com que o vírus se alastrou ao redor do globo foi estarrecedora, em contrapartida, a resposta da comunidade científica também foi surpreendente, sendo que em um mês após a descoberta do novo vírus, cerca de 37 artigos já tinham sido publicados no PubMed, informando sobre o genoma do vírus e casos clínicos (LANA *et al.*, 2020).

2. GENÉTICA DO SARS-COV-2 E MECANISMO DE INFECCÃO

O SARS-CoV-2 pertence ao gênero β -coronavirus, um dos quatro gêneros de coronavírus da subfamília *Orthocoronavirinae* da família *Coronaviridae*, da ordem *Nidovirales*. Os coronavírus aparecem em uma variedade de espécies, além dos humanos, e têm sido descritos como causadores de infecções respiratórias, sistêmicas e entéricas tanto em hospedeiros humanos quanto animais. No ano de

2020, com a pandemia, o SARS-CoV-2 tem sido objeto de várias pesquisas a fim de descobrir vacinas e terapias para tratar o quadro dos infectados. Compreender a genética deste organismo é imprescindível para fundamentar os futuros tratamentos. Os dados sobre o genoma do vírus são recentes e novas descobertas estão sendo feitas, assim como muitos debates sobre sua origem, genética e mecanismo. Serão abordadas aqui algumas informações estudadas sobre a genética do SARS-CoV-2 (BAKHJET; TAURIN, 2020).

O SARS-CoV-2 é um β -coronavírus de fita simples positiva de RNA. Seu envelope possui cerca de 60 a 140nm em diâmetro, o que o confere um aspecto morfológico elíptico. O genoma do SARS-CoV-2 varia de 29,8 a 29,9 kilobases, no qual existem seis principais open-reading frames (ORF), que é uma região que contém determinado número de códons que podem servir como molde para a síntese de proteína (Figura 1.2). Quatro desses ORF do vírus codificam quatro proteínas estruturais essenciais que são: Glicoproteína spike (S, com duas subunidades S1 e S2), que tem como função a ligação com o receptor hospedeiro através do receptor binding domain (RBD), determina seu tropismo viral, ambos através da S1, enquanto a S2 medeia a fusão do vírus com a célula; proteína matriz (M) que atua como mediador do transporte de nutrientes pela membrana, do brotamento viral e formação do envelope; proteína do envelope pequeno (E); e o nucleocapsídeo (N) que interfere na resposta inata do hospedeiro. A glicoproteína spike é o principal alvo na formulação de vacinas, pois essa é a proteína mediadora da entrada na célula hospedeira e o alvo dos anticorpos neutralizadores (LAUXMANN; SANTUCCI; AUTRÁN-GÓMEZ, 2020).

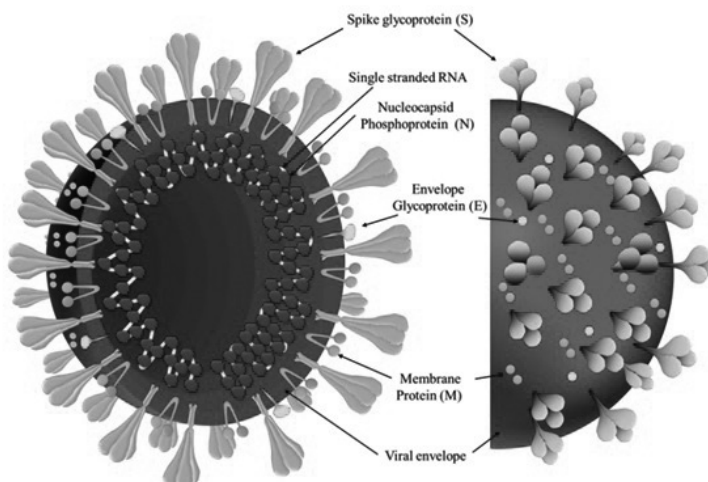


Figura 1.2 – Modelo da estrutura do SARS-CoV-2.

Fonte: BAKHJET, TAURIN (2020).

O receptor hospedeiro que o SARS-CoV-2 utiliza para infectar os humanos é a enzima conversora da angiotensina (ACE2), que é uma metaloprotease expressa nas células pulmonares, cardiovasculares, intestinais, renais, do endotélio vascular, do fígado e do testículo. É o local no qual a glicoproteína spike (S) liga-se. A glicoproteína spike é o principal alvo na formulação de vacinas, pois essa é a proteína mediadora da entrada na célula hospedeira e o alvo dos anticorpos neutralizadores (ANDERSEN *et al.*, 2020).

Uma das técnicas mais eficientes para identificar o SARS-CoV-2 no corpo humano é a da RT-PCR (Reverse Transcriptase Chain Reaction) (AINSWORTH *et al.*, 2020), que busca detectar o material genético do vírus em uma sequência específica de uma de suas proteínas virais. De acordo com o portal da Fiocruz, esse teste molecular deve ser realizado entre o terceiro e o sétimo dia de sintomas para aumentar a chance de detecção de RNA viral, sendo que um resultado negativo não significa necessariamente que a infecção possa ser descartada, pois é possível que naquele momento a carga viral fosse indetectável. Tem sido estudado que, para aumentar as chances de detecção do vírus, a tomografia computadorizada do tórax deve ser realizada também, além da técnica RT-PCR (REN *et al.*, 2020) (JOONLASAK *et al.*, 2020) (TILLET *et al.*, 2020).

A técnica RT-PCR é um tipo de técnica de PCR, modificada para amplificar amostras de RNA, em vez de DNA. A PCR é uma técnica que visa multiplicar algum trecho específico do DNA por meio da alteração de temperatura. É inviável utilizar amostras de RNA, visto que este possui alta sensibilidade. Por isso, a amostra de RNA desejada é convertida em cDNA (DNA complementar). A reação é composta por duas partes, que são a transcrição reversa e a amplificação. Primeiramente, a reação consiste na síntese de uma fita de DNA utilizando como template uma fita de RNA numa reação catalisada por uma transcriptase reversa. As enzimas normalmente utilizadas são extraídas do vírus AMV (*Avian Mieloblastosis Virus*) e o vírus M-MuLV (*Moloney Murine Leukemia Virus*). Também são utilizados primers inespecíficos e nunca em pares. Após esse ciclo, obtém-se o cDNA que será utilizado na PCR (SCHERBERGER *et al.*, 1975). Enxerga-se, então, a necessidade de entender a genética dos organismos e, nesse caso, do SARS-CoV-2 e também associá-la à biotecnologia. Dessa forma, é possível entender as informações moleculares codificadas nele, o que possibilita a ampliação de novos horizontes de descobertas e inovações tecnológicas que serão úteis para a sociedade.

REFERÊNCIAS

AINSWORTH, M. *et al.* Performance characteristics of five immunoassays for SARS-CoV-2: a head-to-head benchmark comparison. *The Lancet Infectious Diseases*, v. 20, n. 12, p. 1390-1400, 2020.

ANDERSEN, K. G. *et al.* The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nature Medicine*, v. 26, n. 4, p. 450-452, 2020.

BAKHJET, M.; TAURIN, S. SARS-CoV-2: targeted managements and vaccine development. *Cytokine & Growth Factor Reviews*, 25 nov.2020.

BRITO, S. B. P.; BRAGA, I. O.; MORAES, M. M.; CUNHA, C. C.; LEÃO, S. C.; TAKENAMI, I. *Mecanismos imunopatológicos envolvidos na infecção por SARS-CoV-2. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, 56, p. 1-10, e3352020. Epub 13 nov. 2020.

CHEN, Z. *et al.* Genomic and evolutionary comparison between SARS-CoV-2 and other human coronaviruses. *Journal of virological methods*, p. 114032, 2020.

JOONLASAK, K. *et al.* Genomic surveillance of SARS-CoV-2 in Thailand reveals mixed imported populations, a local lineage expansion and a virus with truncated ORF7a. *Virus Research*, v. 292, p. 198233, jun. 2020.

KARAMITROS, T. *et al.* SARS-CoV-2 exhibits intra-host genomic plasticity and low- frequency polymorphic quasispecies. *Journal of Clinical Virology*, v. 131, p. 104585, fev. 2020.

LAM, T. T. Y. Tracking the genomic footprints of SARS-CoV-2 transmission. *Trends in Genetics*, v. 36, n. 8, p. 544-546, 2020.

LANA, R. M. *et al.* The novel coronavirus (SARS-CoV-2) emergency and the role of timely and effective national health surveillance. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 36, n. 3, 2020.

LAUXMANN, M. A.; SANTUCCI, N. E.; AUTRÁN-GÓMEZ, A. M. The SARS-CoV-2 coronavirus and the Covid-19. *International Braz J Urol*, v. 46, n. Suppl 1, p. 6-18, 2020.

THE NATIONAL INSTITUTE OF ALLERGY AND INFECTIOUS DISEASES (NIAID). *Statement: fourth iteration of Covid-19 treatment trial underway*. 25 nov. 2020. Disponível em: <https://www.niaid.nih.gov/news-events/statement-fourth-iteration-covid-19-treatment-trial-underway>. Acesso em: 26 jan. 2021.

REN, X. *et al.* Application and optimization of RT-PCR in diagnosis of SARS-CoV-2 infection. *SSRN Electronic Journal*, 2020.

SCHERBERGER, R. *et al.* Studies on the action of an anticholinergic in combination with a tranquilizer on gastric juice secretion in man. *Arzneimittel-Forschung/Drug Research*, v. 25, n. 9, p. 1460-1463, 1975.

SHI, Y. *et al.* COVID-19 infection: the perspectives on immune responses. *Cell Death and Differentiation*, v. 27, n. 5, p. 1451-1454, 2020.

TILLET, R. L. *et al.* Genomic evidence for reinfection with SARS-CoV-2: a case study. *The Lancet Infectious Diseases*, v. 3099, n. 20, p. 1-7, 2020.

XAVIER, A. R. *et al.* Covid-19: manifestações clínicas e laboratoriais na infecção pelo novo coronavírus. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, v. 56, p. 1-9, 2020.

QUAN, C.; LI, C.; MA H.; LI, Y.; ZHANG, H. Immunopathogenesis of Coronavirus-Induced Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS): Potential Infection-Associated Hemophagocytic Lymphohistiocytosis. *Clin Microbiol Rev.* 34(1):e00074-20, 14 out. 2020.