

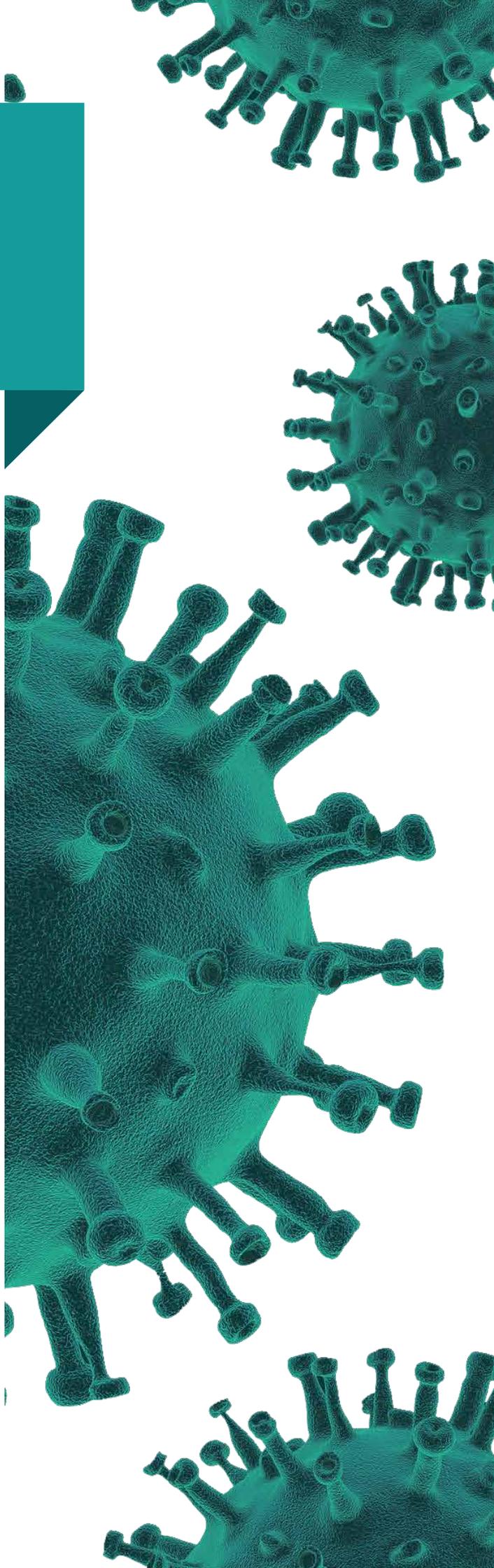
# ATUALIDADE EM SAÚDE

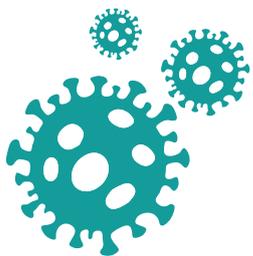
DR. IVO SAPUNAR

## ASSOCIAÇÃO DE LABORATÓRIOS DE DIAGNÓSTICO DA AMÉRICA LATINA

Pág.

- 02 O Coronavírus - conhecendo o inimigo
- 04 O SARS-CoV-2 está mudando
- 06 Fábrica de SARS-CoV-2
- 08 A rota do SARS-CoV-2
- 09 Os GENES e a COVID-19
- 10 Transmissão do SARS-CoV-2
- 11 Variantes, mutações
- 13 O Coronavírus envelhece
- 14 COVID-19 assintomático
- 15 O SARS-CoV-2 é assim
- 16 Mutação genética
- 17 Mutagênese letal





# O CORONAVÍRUS - CONHECENDO O INIMIGO

**“Uma análise profunda da estrutura, da função e das variantes desse vírus”.**

Ele recebe esse nome pois tem um corpo arredondado coberto por uma camada dupla de lipídeos, sobre a qual se dispõem “espinhos” (espículas) formada por proteínas. A visão em microscópio eletrônico mostra como os espinhos formam um círculo, simulando uma coroa: daí o nome coronavírus.

O SARS-CoV-2 tem um diâmetro de 60 a 140 nm. A estrutura consiste principalmente em um nucleocapsídeo (que protege o material genético viral) e em um envoltório externo. No nucleocapsídeo, o genoma viral está associado à proteína do nucleocapsídeo (N). Em relação ao envoltório externo, aí estão as proteínas estruturais: proteína da espícula (S), proteína de membrana (M) e proteína de invólucro (E), além de proteínas acessórias.

Entre as funções das proteínas estruturais estão:

**PROTEÍNA S** Facilita a união do vírus ao receptor da célula;

**PROTEÍNA M** Ajuda a manter a curvatura da membrana e a união com o nucleocapsídeo;

**PROTEÍNA E** Tem um papel importante na montagem e na liberação do vírus;

**PROTEÍNA N** Faz parte do nucleocapsídeo ao unir-se ao material genético viral.

O coronavírus foi detectado pela primeira vez em um mercado de animais vivos em Wuhan, China. A OMS deu o nome de “SARS-CoV-2” a esse coronavírus e o nome “Covid-19” à doença que ele causa.



## De onde vem esse coronavírus?

A origem desse vírus é desconhecida, mas se sabe que os morcegos atuam como hospedeiros. Os primeiros casos dessa doença se propagaram rapidamente por todo o mundo e a OMS declarou uma pandemia.

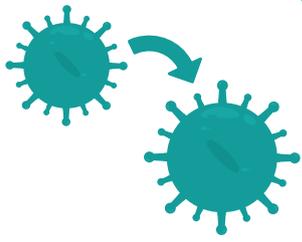


O Dr. Li Wenliang alertou, em dezembro de 2019, a presença de uma doença respiratória grave de origem viral e relatou aos colegas a alta taxa de contágio. O médico teve grandes problemas com as autoridades chinesas, que, até então, não tinham notado a gravidade do problema. Quando informaram o que aconteceu em Wuhan para a comunidade internacional, 3.000 pacientes já tinham sido contagiados.

O Dr. Wenliang faleceu em janeiro de 2020, no Hospital Central de Wuhan, vítima da Covid-19. Igualmente, quase um milhão e meio de pessoas morreram dessa doença, que já infectou mais de 50 milhões de habitantes em todo o planeta.

O coronavírus foi rapidamente sequenciado e observou-se que era **80% idêntico a um coronavírus que causou uma epidemia em 2003 (SARS-CoV)** e **95% idêntico a um coronavírus descoberto no morcego em 2013**. Esse estudo da sequência no vírus permitiu avançar em testes diagnósticos e na epidemiologia dele, bem como desenvolver estratégias preventivas e de cura.

A teoria aceita, atualmente, é que o SARS-CoV-2 originou-se no morcego e, depois de várias mutações do seu código genético, ficou em condições de atingir o ser humano, infectando previamente o pangolim (pequeno mamífero asiático, com escamas sobrepostas à parte de cima do corpo). O pangolim infectado tinha coronavírus similares ao vírus da Covid-19.



# O SARS-CoV-2 ESTÁ MUDANDO

Pesquisadores da Universidade de Illinois (EUA) demonstraram que o vírus está aperfeiçoando as táticas para ter mais sucesso na replicação e na propagação. Os pesquisadores rastream a taxa de mutação no proteoma do vírus (a coleção de proteínas codificadas pelo material genético), começando com o primeiro genoma do SARS-CoV-2, publicado em janeiro. Finalizaram o trabalho com mais de 15.300 genomas no mês de maio de 2020.

A estabilização de algumas proteínas poderia ser uma boa notícia. No desenvolvimento de uma vacina, é necessário saber a que os anticorpos se ligam, já que novas mutações poderiam gerar mudanças, incluindo a forma em que são construídas as proteínas e a estrutura espacial do anticorpo: se está dobrado, pode não conseguir ligar na superfície do vírus.

Essa equipe de pesquisadores documentou uma desaceleração geral na taxa de mutação do vírus a partir de abril, depois de um período inicial de mudança rápida. Foi encontrada na proteína da espícula a mutação de um aminoácido no local 614, o qual foi substituído por um diferente (de ácido aspártico para glicina). Essa mutação se apoderou de toda a população do vírus durante os meses de março e abril do ano de 2020.

A proteína da espícula é agora completamente diferente do observado no início da pandemia. Essa proteína está organizada nos dois domínios principais e a mutação 614 rompe um importante vínculo entre esses domínios e as subunidades da proteína da espícula.

A glicoproteína da espícula (S) permite a entrada do coronavírus na célula ao unir-se ao seu receptor ACE2 (enzima conversora da angiotensina 2).

Diversos pesquisadores quantificaram a flexibilidade da espícula e identificaram os eixos moleculares sobre os quais ocorrem essas mudanças de formação. A maior flexibilidade da proteína S torna o coronavírus mais infeccioso, pois interage com maior facilidade com o receptor da célula.

Esses estudos definem, pela primeira vez, de forma quantitativa, os movimentos da proteína espicular e propõem a localização de algumas junções moleculares que permitem esses movimentos. Para analisar a dinâmica estrutural dessa proteína, os pesquisadores desenvolveram novos métodos computacionais por meio do estudo de centenas de milhares de imagens de microscópio eletrônico em amostras congeladas (criomicroscopia eletrônica). Viu-se com isso, o movimento da proteína S da espícula que lhe permite fundir-se com as membranas celulares.

A pesquisadora Anika Chebrolu, uma menina de 14 anos, ganhou o prêmio de Melhor Jovem Cientista da América de 2020, por descobrir uma molécula que pode se unir à proteína S da espícula e, potencialmente, mudar sua forma e sua função. Para obter esse resultado, empregou simulações por computador que estudaram milhões de moléculas pequenas. Após esse estudo, selecionou-se a molécula com as melhores atividades farmacológica e biológica para a proteína S do vírus, a que pode se transformar em um potencial fármaco para o tratamento eficaz da doença. Mas, ainda falta confirmar a efetividade dessa molécula no tratamento da Covid-19.

Esses achados também podem ser úteis no desenvolvimento de terapias para bloquear o acesso do coronavírus ao interior da célula.

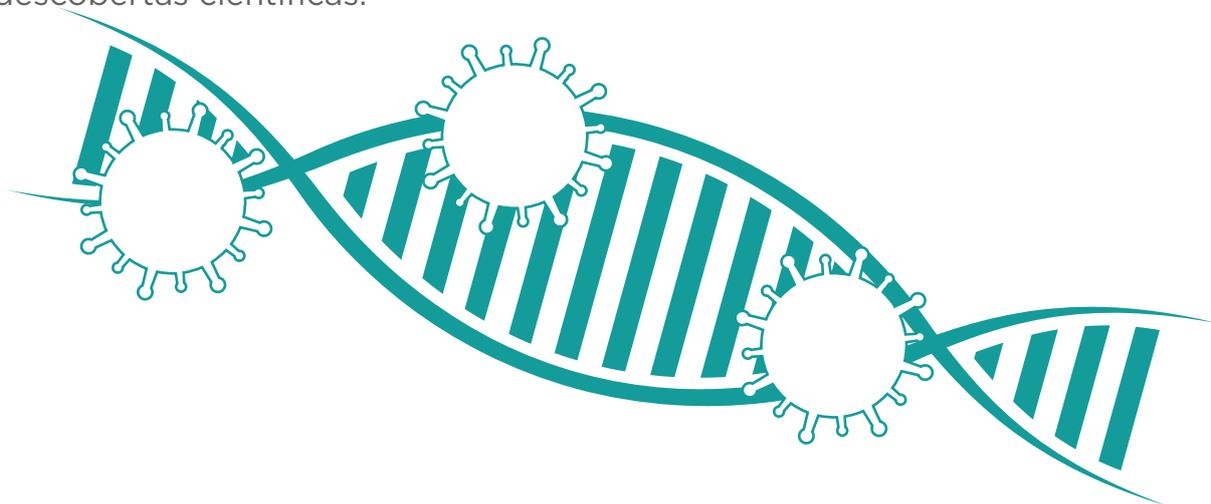
Se isso for comprovado com validações *in vitro* (normalmente em tecidos, órgãos ou células isoladas) e, mais tarde, *in vivo*, essa molécula poderia prevenir o primeiro passo na infecção da célula pelo SARS-CoV-2.

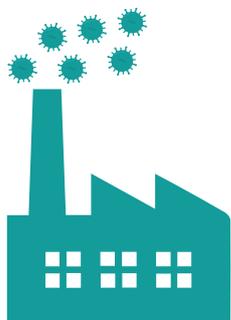
A infecção de uma célula pelo coronavírus requer que as membranas do vírus e as da célula se fusionem, o que é possível verificar com a crimicroscopia eletrônica (em amostras congeladas). A espícula se une à célula (como a chave e sua fechadura) por meio de um receptor chamado ACE2, que existe na maior parte das células do organismo.

Com a crimicroscopia eletrônica estudou-se a união entre a espícula do SARS-CoV-2 e o receptor ACE2. Os resultados indicam qual probabilidade de fusão entre membranas é favorecida pelo número de receptores ACE2 unidos à proteína espicular. Assim, a infecção seria mais provável em células que expressem um grande número de receptores ACE2.

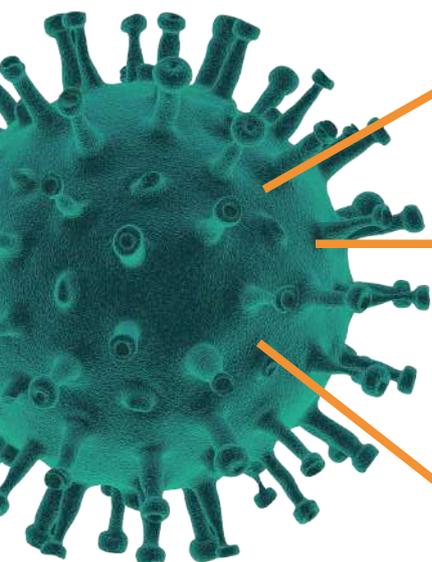
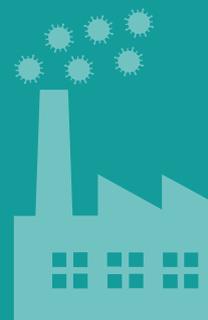
Acaba de ser publicado na revista britânica Nature, o último avanço nessa linha: as alterações de formação na união do trímero de proteínas S, que forma a espícula a três receptores ACE2 na membrana celular. A espícula é formada por 3 proteínas S unidas, formando um trímero (como uma tulipa). A proteína S é formada por dois domínios chamados S1 e S2. O Furin (protease diferente) pode “ativar” o trímero para permitir a união ao receptor ACE2.

A Europa corre atrás de um vírus que a surpreende outra vez, sem ter a segurança de novas ondas no futuro. A mutação europeia do coronavírus conquistou o mundo, uma pequena variação na proteína S, mudou o desenvolvimento da pandemia. No início de 2020, uma pequena mutação na proteína S do SARS-CoV-2 (a mutação D614G) começou em algum canto da Europa e se expandiu por todo o mundo de forma surpreendente, substituindo muitas linhagens do vírus que estavam há meses circulando pelo mundo. Essa mutação não estava presente nos primeiros surtos asiáticos e a Europa não entende o que aconteceu com o coronavírus. A experiência adquirida na primeira onda já não se encaixa com as novas descobertas científicas.





# FÁBRICA DE SARS-CoV-2



Diversas equipes de pesquisadores aperfeiçoam técnicas par criar SARS-CoV-2 artificiais, o que permitiria entender melhor o patógeno e desenvolver uma versão inócua dele, para que possa servir de vacina.

O genoma desse coronavírus é um dos maiores do seu tipo. Cerca de 30.000 letras do seu DNA contêm as informações de que o vírus precisa para entrar nas vias respiratórias, sequestrar células humanas e obrigá-las a fazer cópias de si mesmo.

Há poucos indícios de genes que expliquem a sua maior virulência. Somente foram detectadas algumas poucas regiões que poderiam fazê-lo. Muitos dos segredos do sucesso do novo coronavírus podem continuar escondidos nessas 30.000 letras.

Gerenciar e reescrever sequências grandes de RNA no laboratório é muito complicado. Assim, para recriar todo o SARS-CoV-2, a equipe de pesquisadores recorreu ao que se chama “**genética reversa**”.

## GENÉTICA REVERSA

Nessa técnica, todo o seu genoma de RNA e DNA é traduzido e depois injetado em um invólucro bacteriano capaz de ser introduzido em uma célula humana. A célula lê o DNA e o transcreve ao RNA dando lugar ao vírus completo do SARS-CoV-2, aparentemente idêntico à versão selvagem. A diferença entre esses clones e o vírus selvagem é uma “matrícula” introduzida propositalmente no seu RNA: duas mudanças de uma letra por outra que demonstram de forma concluyente que foi criado em um laboratório. É um coronavírus “sem presas” que não contém nenhum gene de virulência nem propagação.



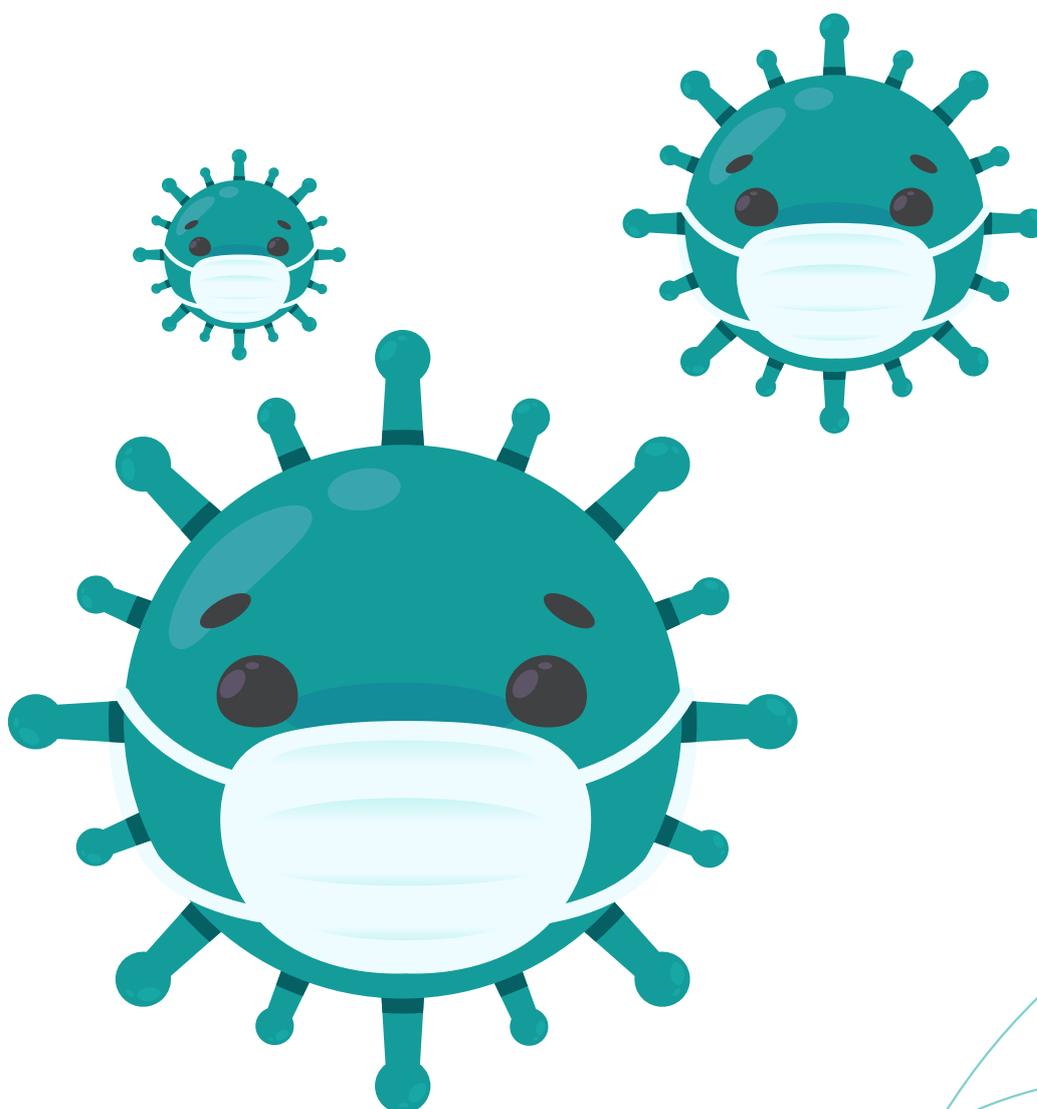
Na Universidade de Berna, capital da Suíça, já criaram cerca de 100 clones diferentes de SARS-CoV-2. Eles servirão para buscar fragilidades no coronavírus, para assim poder atacá-lo com fármacos e desenvolver vacinas.

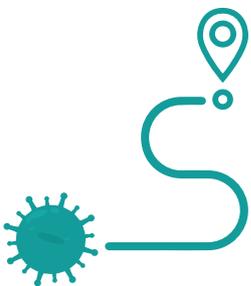
Atualmente, estão se desenvolvendo os chamados “replicons”, versões artificiais capazes de se replicar, mas não de se propagar nem causar doença. São retirados do vírus os genes 3, 6, 7a, 7b e 8 desnecessários para se replicar, mas cujo papel na infecção é relevante.

Quando esse vírus artificial estiver otimizado, entrará nas células e começará a produzir cópias de si mesmo, mas será incapaz de sair para infectar outras células saudáveis, pois os criadores desse vírus artificial tiraram propositalmente as instruções para isso. Dessa forma, existiria somente um ciclo infeccioso inofensivo: seriam injetados cerca de 100.000 replicons (vírus não infecciosos) que chegariam a um número suficiente de células para montar uma reação imune completa e defender o organismo.

Os cientistas esperam começar os testes em novembro de 2020 com os primeiros replicons em ratos humanizados. Será possível começar a fazer os testes em pessoas no final de 2021.

Tudo isso pode ser essencial se as vacinas atualmente em desenvolvimento falharem.





# A ROTA DO SARS-CoV-2

Transportado especialmente pelas gotículas que saem com a tosse e o espirro, o coronavírus entra na via respiratória para abordar as células do nariz, da boca e dos olhos. Ao entrar em contato com a célula, o vírus se conecta a um receptor que está na superfície.



A proteína da espícula (S) e o receptor (ACE2) atuam como uma chave e uma fechadura, unindo-se previamente às membranas do vírus. Isso é facilitado pela presença de uma protease celular: a TMPRSS2.

A alta afinidade da proteína S com a ACE2 humana é o resultado de uma seleção natural de ACE2 e reforça a ideia que a SARS-CoV-2 é um produto de evolução natural sem possibilidade de manipulação humana em um laboratório.

Não encontramos uma explicação válida que nos indique o porquê de existirem receptores ACE2 em quase todo o organismo. **Desde quando estão aí? Por quê?**

O vírus ataca os órgãos que esse receptor tem e isso condiciona a variedade de sintomas que a Covid-19 apresenta. Uma vez dentro da célula, o vírus se apodera da máquina metabólica dela e se dedica a fazer cópias de si mesmo. Essas cópias saem para infectar células vizinhas.



# OS GENES E A COVID-19



É importante considerar o papel que os genes tem na origem dessa doença.

A Covid-19 se apresenta, especialmente, em adultos idosos e pacientes com comorbidades, observando-se uma frequência bem menor em adultos saudáveis e jovens. Mas, nem sempre é assim.

O que faz uma pessoa jovem e saudável adoecer de Covid-19 e lutar por sua vida em um ventilador mecânico enquanto outro indivíduo da mesma idade apresenta um quadro assintomático? Por que alguns jovens não se infectam?

A resposta poderia estar escrita nos seus genes.

Por exemplo, o gene HLA indica ao organismo como fabricar algumas proteínas específicas que o sistema imunológico emprega para reconhecer germes intrusos: estes são marcados como alvo e morrem.

Um modelo computacional da Universidade do Oregon (EUA) sugere que as variações desse gene em certas pessoas podem resultar na fabricação de proteínas com capacidade variável para reconhecer o SARS-CoV-2. Isso já foi confirmado na epidemia de SARS (2002-2004): as pessoas que tinham certas versões de HLA tiveram infecções mais severas e uma maior carga viral no seu organismo.

Outra suspeita é o gene da protease TMPRSS2, que ajuda a criar uma proteína que o coronavírus utiliza para entrar na célula. Algumas pessoas produzem grande quantidade dessa proteína. David Goldstein, PhD, Diretor do Instituto de Medicina Genômica da Universidade Columbia (EUA), opina que a pesquisa poderia provar que as pessoas que produzem menos quantidade desse tipo de proteína terão um quadro mais benigno. Existe um inibidor de TMPRSS2, aprovado para uso clínico, que bloqueia a entrada do vírus e poderia ser uma opção de tratamento.

De outro lado, há pesquisadores que estão trabalhando no receptor ACE2, pois existe um gene que ajuda a produzir esses receptores na superfície das células humanas.

Finalmente, deve-se considerar outro aspecto que tem relação com o achado de indivíduos que foram expostos mais de uma vez ao SARS-CoV-2 sem que tenham apresentado infecção, ou que sugere que essas pessoas são intrinsecamente resistentes.



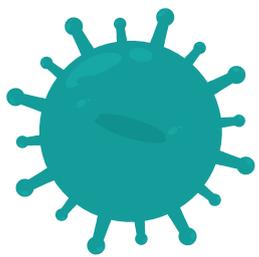
# TRANSMISSÃO DO SARS-CoV-2

A transmissão de pessoa para pessoa é feita fundamentalmente por **gotículas respiratórias grandes e pequenas (aerossóis)** que a pessoa infectada expulsa pela tosse, pelo espirro, pela conversa e pelo canto. Além disso, essas gotículas podem contaminar superfícies e infectar pessoas que entram em contato com elas.

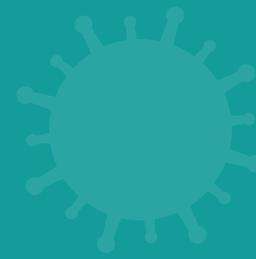
O efeito do espirro foi fotografado em uma sequência de 20 milissegundos e pode-se ver como sai uma nuvem de gotículas das fossas nasais. Um vídeo que registra mil imagens por segundo mostra uma nuvem turbulenta que contém: ar úmido, filamentos mucosalivares e gotículas. As gotículas maiores caem no chão a uma distância de 1 a 2 metros ou na roupa da pessoa infectada. **As menores (aerossóis)** permanecem suspensas e podem viajar até uma distância de seis a oito metros.

Todo o referido até agora apoia a teoria que esse coronavírus é produto de uma evolução espontânea (vírus zoonótico).

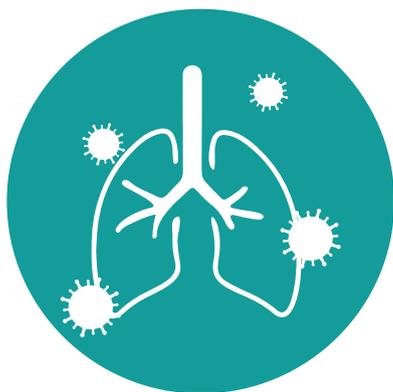




# VARIANTES, MUTAÇÕES



A onda atual de Covid-19 na Europa pode ser devido a uma variante muito mais infecciosa que a do início de 2020. E surge a pergunta: Por que estamos em uma situação igual ou pior da que passamos na primeira onda? **A causa resulta na inserção de 4 aminoácidos.**



Os atores do novo coronavírus são os quatro aminoácidos que foram inseridos na proteína da espícula e que não estavam presentes nas versões anteriores. Esses quatro aminoácidos criam um novo local de corte sobre o qual pode atuar uma protease diferente: o Furin, muito ativo e abundante nos pulmões.

Há alguns meses, suspeitava-se que esse local (os pulmões) era um elemento chave para explicar a maior infectividade do SARS-CoV-2, mas somente há pouco tempo essa hipótese foi confirmada. Em um estudo, foi produzido no laboratório uma variante desse coronavírus no qual eliminaram quatro aminoácidos. Assim, desapareceu o local de corte para o Furin. A variante resultante tinha uma capacidade menor de infectar in vitro as células do pulmão e também uma menor capacidade de infectar animais modelo.



Os hamsters infectados com a variante selecionada tinham uma doença muito suave e o vírus tinha uma escassa capacidade de replicação, enquanto os animais infectados pelo SARS-CoV-2 não manipulado sofriam uma doença grave.

Portanto, esse local de corte para o Furin (os 4 aminoácidos inseridos) confere uma infectividade muito maior ao vírus que causa a Covid-19 que a apresentada por seus antecessores de 2003 e 2012.

Dados muito recentes demonstraram também que, como consequência do corte do Furin, é criado, no SARS-CoV-2, um segundo local (também não presente em seus antecessores) que favorece a infecção ao reagir com uma nova molécula, a neuropilina. Ela colabora para entrada do vírus na célula.

## “Uma pequena mudança nos causou um grande problema”.

Outra variante é criada por culpa de um só aminoácido: é o 614 da proteína da espícula. Inicialmente, era um aspartato. Agora, é uma glicina e se chama mutação D614G. Começou a ser identificada na Europa no final de fevereiro e, em abril, a maioria dos vírus que circulavam já continham essa variante, que agora é predominante no continente. Essa mudança mínima foi suficiente para dar maior infetividade, já que a variante alterada tinha conseguido deslocar por completo a original.

Os cientistas espanhóis descobriram uma nova mutação que começou no norte da Espanha. Ela se agrega à D614G e resulta da alteração de um aminoácido: a alanina 222 da proteína da espícula é substituída por uma valina. Essa mutação é chamada de 20A.EU1. Essa variante e uma segunda chamada 20A.EU2 representam a maioria das sequências recentes encontradas na Europa. Os turistas que voltavam da Espanha tiveram um papel importante na propagação do vírus pela Europa. Quatro de cada cinco novos casos do vírus no Reino Unido são causados por essa variante.

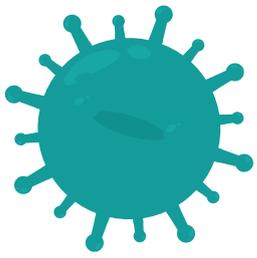


O aumento na prevalência de 20A.EU1 em toda a Europa implica que as pautas e as restrições de viagens de verão, em geral, não foram suficientes para evitar a transmissão.

Recentemente, na Dinamarca, foi anunciado que serão sacrificados 17 milhões de visons (mamíferos do gênero *Mustela*) após a detecção de uma versão modificada do coronavírus que pode se propagar nos humanos.

A Primeira Ministra da Dinamarca qualificou a situação como “muito, muito grave”. Desde o mês de junho, foram identificados 214 casos de Covid-19 em seres humanos provenientes dessa mutação.

Em relação à vacina, as quatro variantes que foram encontradas no genoma deste SARS-CoV-2 próprio da Dinamarca não seriam tão significativas a ponto de reduzir a função das vacinas em desenvolvimento.



# O CORONAVÍRUS ENVELHECE

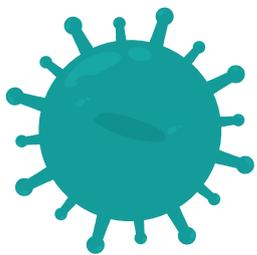


Os microbiólogos de Milão, na Itália, dizem que a carga viral é agora cem vezes menor que no mês de abril e que o vírus se torna menos agressivo: isso poderia ser a causa de uma mutação genética mínima que influencia a replicação do vírus.

Os médicos de Milão dizem que o quadro clínico muda: o hospital já não recebe pacientes que precisam entrar imediatamente na UTI e receber respiração assistida.

Tudo isso não está relacionado à imunidade de rebanho: é a debilidade do vírus. Mas, tudo isso não garante o que pode acontecer em um futuro próximo.

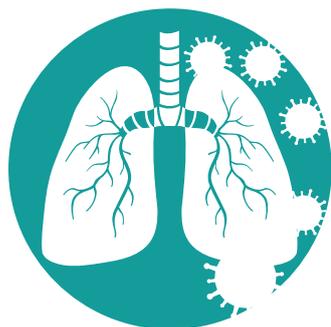




# COVID-19 ASSINTOMÁTICO



Por que existem tantas pessoas infectadas com o SARS-CoV-2 que não apresentam sintomas?



Recentemente, pesquisadores dinamarqueses parecem ter resolvido esse mistério: a resposta estaria em que o vírus SARS-CoV-2 pode ocultar o seu genoma para não ser reconhecido.

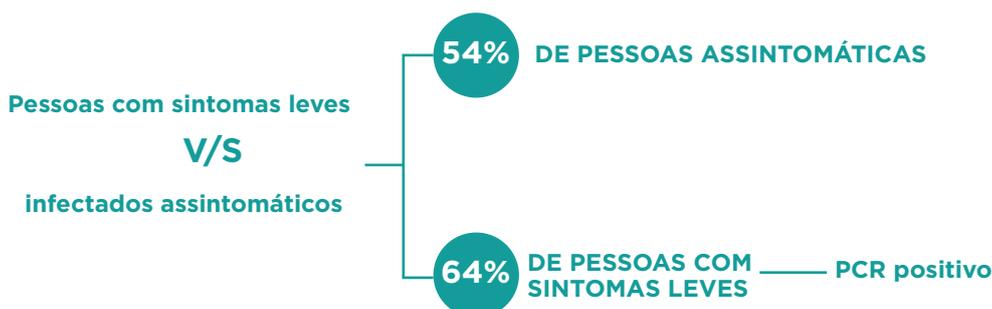
Esse coronavírus é um vírus respiratório que normalmente infecta a camada de células mais externa dos pulmões, a camada epitelial. O SARS-CoV-2 é capaz de inibir a produção de interferon nas células infectadas e, com isso, produz uma menor ativação do sistema imunológico para lutar contra o vírus.

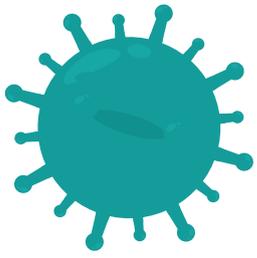
Quando o organismo reconhece uma infecção viral, o sistema imunológico inicia a produção de interferons que são citocinas que ajudam a modular a resposta imune.

No interior dos pulmões, existem células imunes especializadas chamadas macrófagos alveolares: são as primeiras células com as quais se encontra o vírus invasor. Já tinha demonstrado na influenza que os macrófagos alveolares produzem grandes quantidades de interferons após a infecção viral.

Até 20% das pessoas com infecção por SARS-CoV-2 é assintomática e, a carga viral da nasofaringe é comparável a pacientes com sintomas leves. Além disso, uma grande proporção de pacientes com sintomas leves ou indivíduos assintomáticos mostrou resultados positivos persistentes durante o acompanhamento, o que significa que podem contribuir com a propagação da Covid-19. Um estudo recente informou que a duração média da disseminação viral foi de 21 dias em pacientes com Covid-19 leve.

Um grupo de pesquisadores coreanos avaliou a carga viral no trato respiratório superior de indivíduos infectados assintomáticos e comparou os resultados com os pacientes com sintomas leves: descobriram que 54% dos indivíduos assintomáticos e 64% dos pacientes com sintomas leves tiveram PCR positivo.





# O SARS-CoV-2



## É ASSIM, POR QUÊ?

### MESTRE DA FARSA

Porque é um mestre da farsa: nas primeiras etapas da infecção é capaz de enganar o organismo que o recebe. Pode avançar de forma desenfreada pelas vias respiratórias e, ainda assim, o sistema imunológico não o detecta. Esse vírus é brilhante: permite ter uma autêntica fábrica viral no nariz enquanto o indivíduo se sente completamente bem, diz o professor Paul Lehner da Universidade de Cambridge, na Inglaterra.

Uma vez assaltadas pelo vírus, as células começam a produzir interferons e isso é um sinal de advertência para o restante do organismo e para o sistema imunológico. Mas, o coronavírus tem uma capacidade assombrosa para desativar essa advertência química. Faz isso tão bem que o paciente nem percebe que está doente.

### ASSASSINO EM FUGA

A quantidade de vírus no organismo começa a atingir o seu máximo um dia antes de aparecerem os sintomas. O vírus é como um motorista que foge da cena do acidente: passa para a vítima seguinte muito antes desta se recuperar ou morrer. A quantidade máxima de SARS-CoV-2 se concentra no corpo antes que o paciente infectado se sinta doente e, portanto, é mais suscetível de contagiar os outros.

O contraste com o vírus do surto de 2002 é radical. Este último era mais infeccioso dias após o paciente se sentir doente: dessa forma foi fácil isolar.

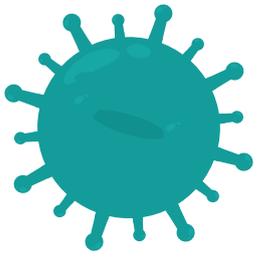
### JÁ O NOVO

Os nossos corpos não estão preparados, pois não têm imunidade prévia.

Construir uma defesa imunológica do nada é um verdadeiro problema para os idosos, já que o seu sistema imunológico é lento. Aprender a combater uma nova infecção implica muito “ensaio e erro” pelo referido sistema, o qual, de outro lado, produz um conjunto menos diverso de células T, pelo qual é mais difícil encontrar aquelas que possam defender o organismo contra o coronavírus.

**Causa situações peculiares e inesperadas ao organismo:** começa como uma doença pulmonar e, em seguida, ataca todo o corpo. É muito diferente de outras doenças virais.





# MUTAÇÃO GENÉTICA



Uma das táticas do SARS-CoV-2 para vencer o sistema imunológico é replicar-se rapidamente, mas aí está também o seu Tendão de Aquiles. Ao se replicar, o vírus soma mutações.

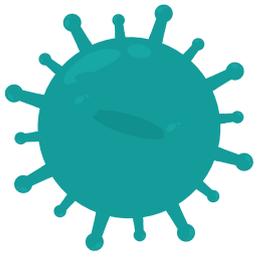
Seria possível, então, combatê-lo acelerando essas mutações até matá-lo? Esse é um processo que os cientistas chamam de “mutagênese letal”.

Existem fármacos que causam mutagênese letal e que foram testados em outros vírus. A grande pergunta é se isso é possível com o SARS-CoV-2.

Os vírus RNA, como esse coronavírus e o da influenza, consistem basicamente em uma mensagem escrita em RNA rodeado de proteínas. A mensagem está escrita com quatro letras: A-G-C-U. Cada uma dessas letras representa um composto químico chamado nucleotídeo e a ordem desses compostos, assim como a ordem das letras no interior de uma palavra determina a mensagem que é transmitida.

Ao se replicar, os vírus geram mutações ou erros na sequência de compostos representados pelas letras A-G-C-U.





# MUTAGÊNESE LETAL



**“Fazer a mutação do vírus até torná-lo inofensivo”:** existem dois fármacos que foram efetivos ao acelerar as mutações do vírus, tornando-o incapaz de continuar o contágio.

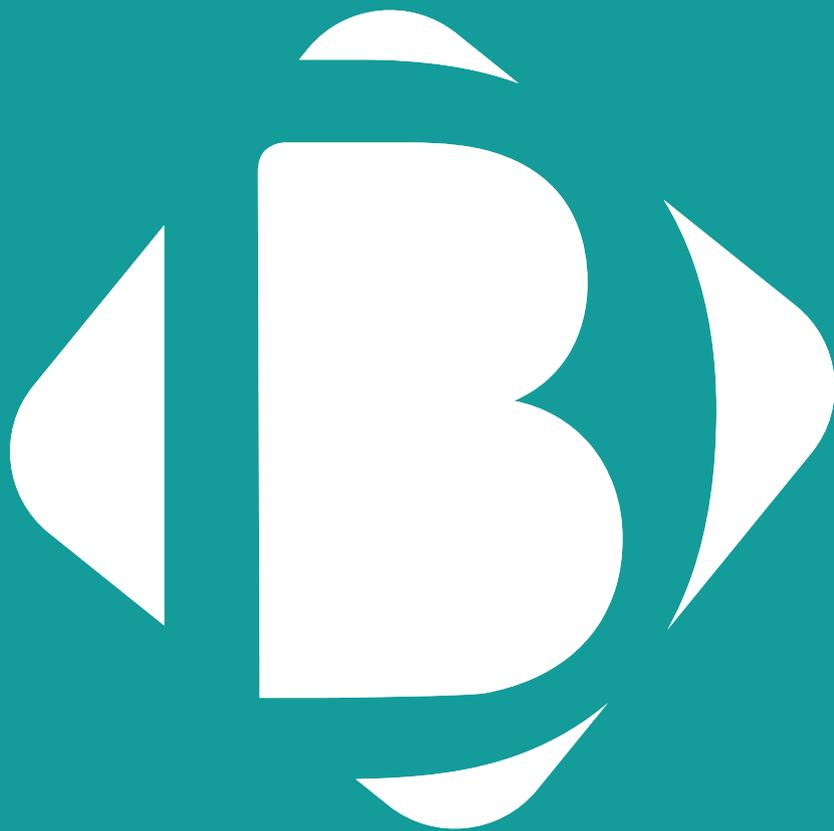
Se o código genético varia muito, torna-se indecifrável, deixará de multiplicar-se e de contagiar outras células. Até esse ponto, busca-se levar artificialmente o coronavírus com o uso de fármacos. Trata-se de fazer a mutação do coronavírus além do que ele possa suportar.

São dois fármacos, Favipiravir e Rivadivina, os que foram usados na influenza e nas doenças respiratórias infantis e, que poderiam ter a capacidade de acelerar a mutação do coronavírus.



Existem dois estudos publicados nas revistas Nature (britânica) e Science (norte-americana), sobre a aplicação de fármacos que causam a mutagênese com resultados alentadores em estudos experimentais. Existe a esperança que esses fármacos possam ser usados em seres humanos doentes com a Covid-19, como também em epidemias futuras.





**DIAGNÓSTICOS  
DO BRASIL**