
PANDEMIA DE CORONAVÍRUS

ccu cgg cgg gca As doze letras que mudaram o mundo

Genoma do novo coronavírus esconde uma brevíssima sequência suspeita de ser a principal responsável pela sua excepcional capacidade de contágio e virulência

MANUEL ANSEDE | MARIANO ZAFRA | ARTUR GALOCHA

19 MAI 2020 - 14:54 BRT

O temível inimigo que obrigou bilhões de pessoas a se esconderem em suas casas é uma minúscula bolinha de 70 milionésimos de milímetro. O **novo coronavírus**, chamado pelos cientistas de SARS-CoV-2, é tão pequeno em comparação ao ser humano como uma galinha com relação a todo o planeta Terra. **Esse é o grande adversário da humanidade**. O vírus é apenas uma brevíssima mensagem escrita com combinações das mesmas quatro letras. Cada uma delas é a inicial de um composto químico com diferentes quantidades de carbono, hidrogênio, nitrogênio e oxigênio. Com estas quatro letras (a, u, g, c) está escrito o texto que matou **mais de 316.000 pessoas em todo o planeta** desde que sua existência foi detectada, há pouco mais de quatro meses.

Este material genético que uns vírus
herdam dos outros, chamado RNA,

funciona como um livro de instruções para fabricar as proteínas que formam o SARS-CoV-2.

O genoma do novo coronavírus tem 30.000 letras, com as instruções suficientes para penetrar em uma célula,

sequestrar seu maquinário e fazer milhares de cópias de si mesmo.

Todo o genoma do SARS-CoV-2 caberia em quatro páginas da edição impressa do EL PAÍS.

Cerca de 4.000 letras desse texto contêm
as diretrizes para que a célula humana
fabrique a principal arma do vírus: sua

proteína da espícula, a chave com a qual os novos vírus abrirão muitas outras células.

c c u c g g c g g g c a

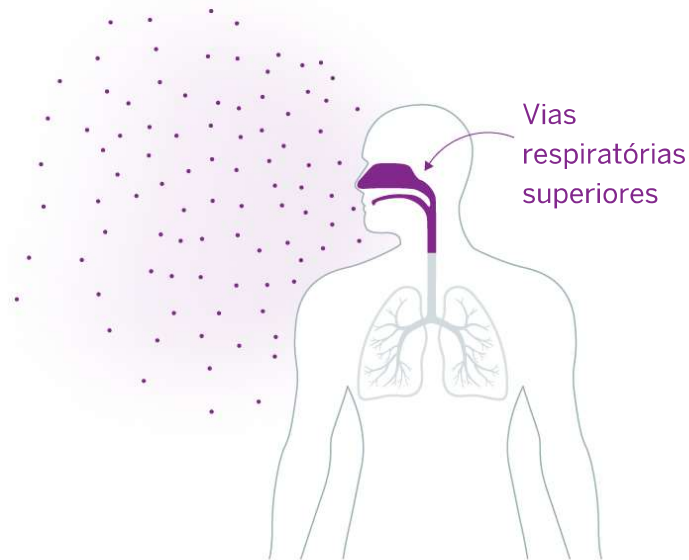
c c c c g g a g g c a

Um vírus assombroso

O SARS-CoV-2 é insólito. Os **vírus respiratórios infectam habitualmente a garganta** ou os pulmões. Os que se concentram na garganta provocam sintomas mais leves, mas se espalham muito facilmente. Os vírus que entram nos pulmões causam doenças mais graves, mas são muito menos contagiosos. O SARS-CoV-2 é ao mesmo tempo muito contagioso e potencialmente muito virulento.

A espícula do coronavírus é como uma chave com duas partes. A primeira se une à fechadura: o receptor ACE2 da célula humana.

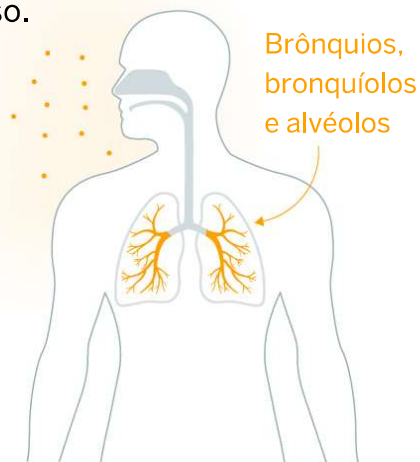
O vírus da **gripe sazonal** se multiplica na garganta e se contagia muito facilmente através das gotas respiratórias.



Taxa de letalidade
0,1%

Infectados totais
1 bilhão por ano

O vírus da **síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-1)**, surgido em 2002, provoca pneumonias letais, mas é pouco contagioso.

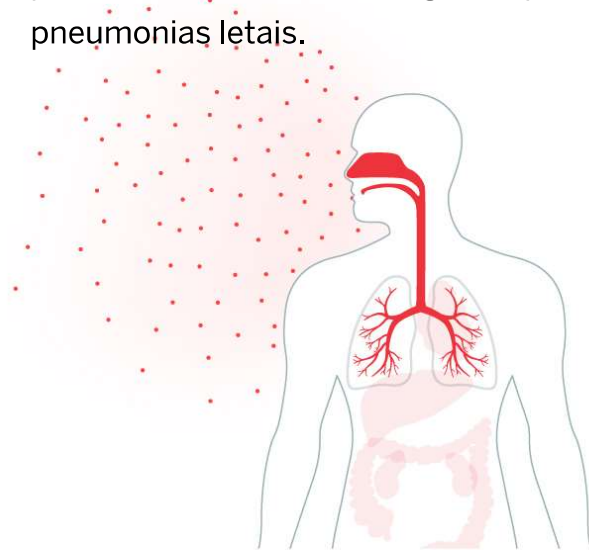


Taxa de letalidade
10%

Infectados totais
8.000 em 6 meses

O coronavírus SARS-CoV-2 se multiplica na garganta mil vezes mais que o SARS-CoV-1,

podendo afetar a outros órgãos e provocar pneumonias letais.



Taxa de letalidade

0,5-1%

Casos confirmados

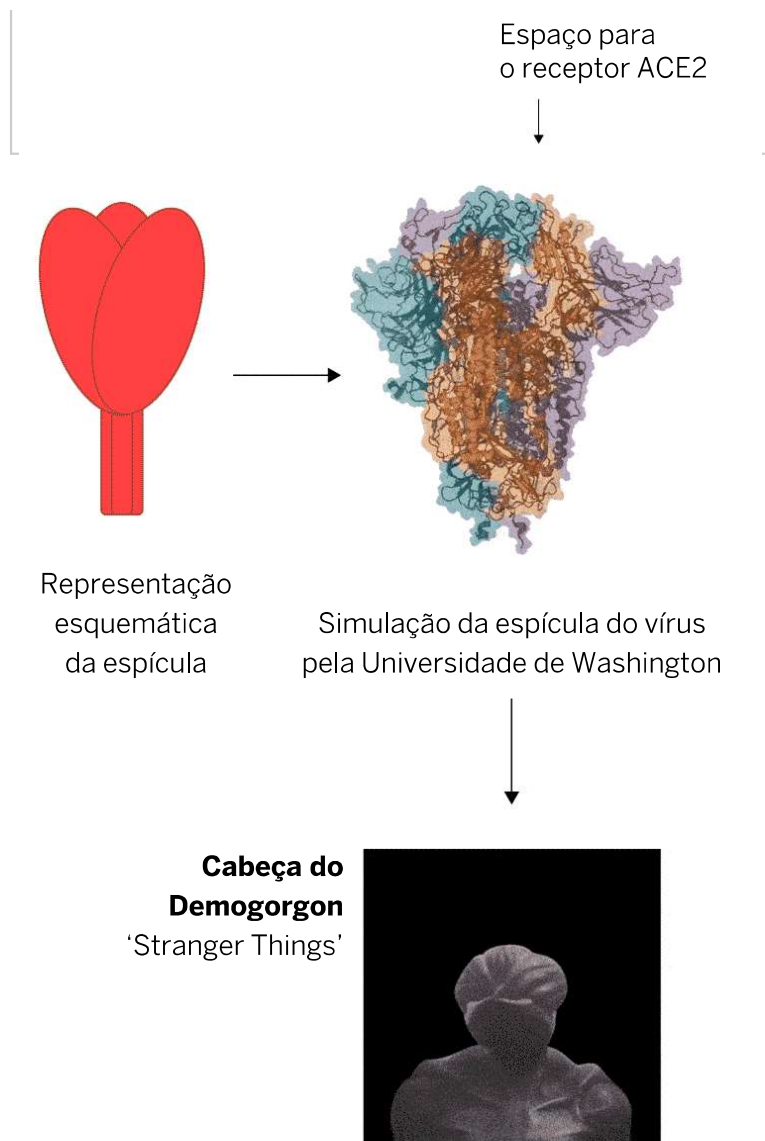
3,8 milhões (em 6 meses)

*Casos confirmados
até 8 de maio de 2020.

A cabeça do Demogorgon

Ao microscópio, o novo coronavírus parece um mangual, a bola metálica com pontas agudas usada como arma durante a Idade Média. Mas, dando zoom numa destas espículas do vírus, a imagem é ainda mais horripilante. No laboratório do bioquímico norte-americano **Greg Bowman**, os cientistas se referem a esta proteína protuberante como “o **Demogorgon**”, o monstro da série **Stranger Things**: uma criatura com corpo humanoide e a cabeça como uma planta carnívora que devora a sua presa.

A grande novidade do SARS-CoV-2 com relação a outros coronavírus é a aparição de 12 letras adicionais inseridas em seu genoma. Os especialistas apontam para essa brevíssima sequência como principal



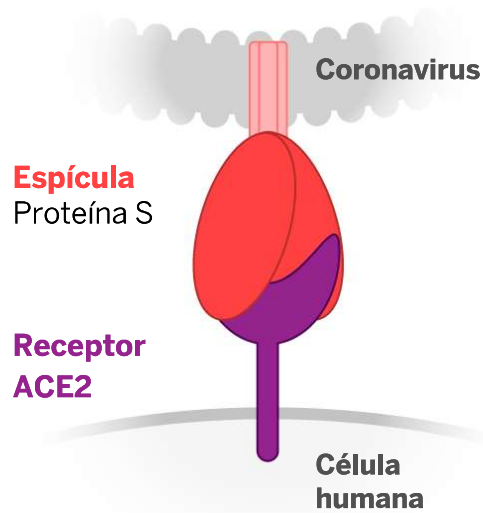
Bowman dirige o **Folding@home**, um projeto que utiliza a potência dos computadores de um milhão de voluntários para recriar o comportamento da espícula do vírus. “O feroz Demogorgon abre suas mandíbulas para apanhar a sua presa”, descreve com dramatismo Bowman, professor da Universidade de Washington. A presa do Demogorgon é o receptor ACE2, a fechadura da célula humana que o vírus da **SARS**, embora de maneira muito menos eficiente, já utilizava em 2002. A chave do novo coronavírus se une a esta fechadura com uma afinidade até **20 vezes maior** que o vírus da SARS. Mas há outro fator que parece ainda mais decisivo para explicar por que aquele SARS-CoV-1, irmão do atual, matou menos de 800 pessoas, enquanto o SARS-CoV-2 já matou centenas de milhares de pessoas: a furina.

A preativação para a invasão

O coronavírus utiliza sua espícula como uma chave com duas partes.

1

A primeira parte da chave se une ao **receptor ACE2** da célula humana, mas **esta união não basta para obter a invasão.**



2

A segunda parte da chave se encarrega da fusão da membrana do vírus com a da célula.

Os vírus **precisam cortar sua proteína da espícula** para ativá-la e iniciar o ataque. O SARS de 2002, irmão do atual, aproveitava-se de duas tesouras presentes apenas em algumas células, as enzimas **TMPRSS2** e as **catepsinas**.



1

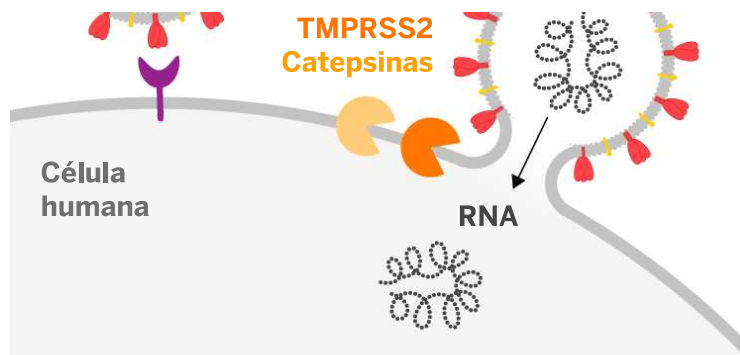
União do vírus ao **receptor ACE2**.



2

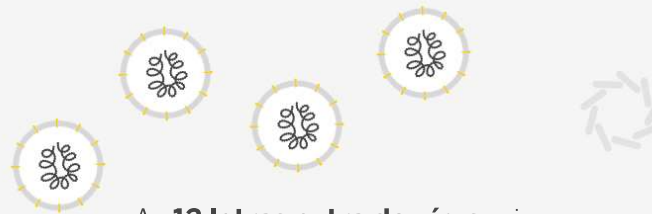
Corte da **espícula** e união com a célula.



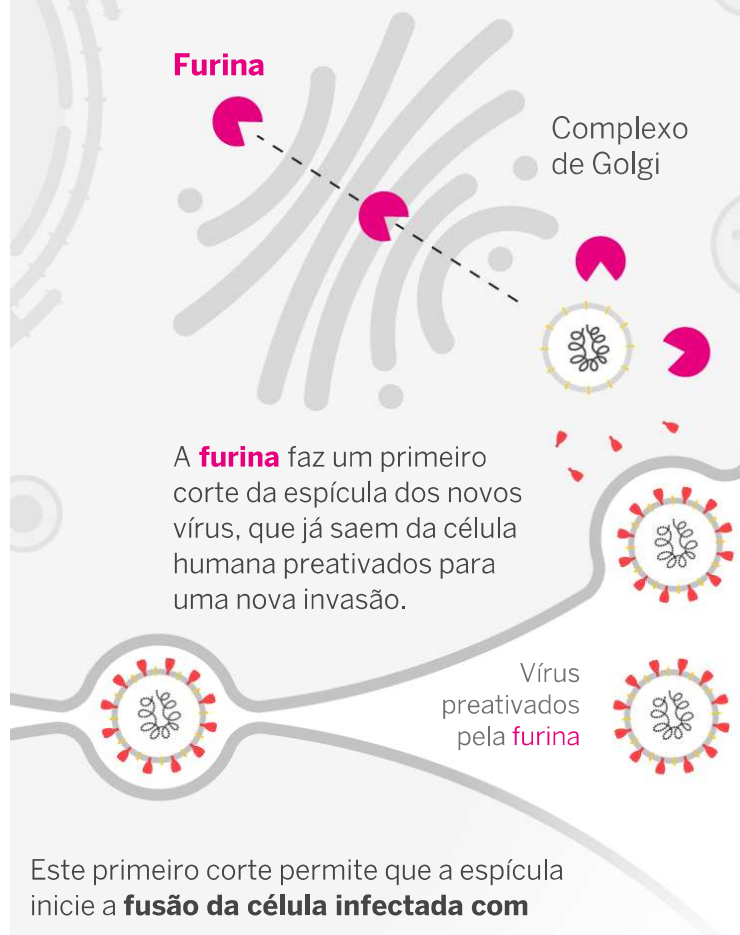


O vírus libera seu **genoma** dentro da célula e começa a fazer cópias de si mesmo.

Para isso engana a célula, que cria as proteínas do vírus. Suas partes se montam e, uma vez multiplicado, se dispõe a infectar outras células.



As **12 letras extra do vírus** criam na proteína da espícula um ponto de corte por outra tesoura, a **furina**, uma enzima presente em quase todas as células humanas, **o que explica sua alta transmissibilidade e virulência.**



A **furina** faz um primeiro corte da espícula dos novos vírus, que já saem da célula humana preativados para uma nova invasão.

Este primeiro corte permite que a espícula inicie a **fusão da célula infectada com**

outra célula saudável, o que permite que o vírus passe de uma para outra sem se expor aos anticorpos do exterior...



...e continue o processo de infecção e multiplicação.

“Acreditamos que esta inserção [das 12 letras] permita que o vírus entre em uma maior variedade de células. Isto, provavelmente, favorece a disseminação do vírus nos pacientes infectados e, portanto, provavelmente é chave para o desenvolvimento da doença”, afirma o virologista francês **Etienne Decroly**, da Universidade do Aix-Marselha.

Decroly deu a voz de alarme em **10 de fevereiro**, quando muitos ainda viam a epidemia como **um exótico problema da longínqua cidade chinesa de Wuhan**. Naquela época, apenas uma pessoa **havia morrido de covid-19** fora da China. Mas a espícula do novo vírus, advertiu Decroly, tinha algo que a tornava diferente das espículas de outros coronavírus similares. Esse ponto de corte pela furina podia transformá-lo em uma arma letal. “É uma das razões pelas quais o SARS-CoV-2 é tão transmissível”, concorda **Fang Li**, virologista da Universidade de Minnesota que acaba de publicar na **revista científica PNAS** as “surpreendentes estratégias” do vírus para **entrar nas células humanas burlando o sistema imunológico**.

O virologista **Robert Garry** estuda há mais de três décadas as proteínas dos vírus emergentes. O furacão Katrina **arrasou em 2005 seu laboratório da Universidade Tulane**, em Nova Orleans, onde guardava as amostras de alguns dos primeiros casos confirmados do vírus da Aids. Agora ele investiga os

truques do novo coronavírus. “A aquisição [por mutações naturais] de um ponto de corte por furina nos vírus de gripe aviária de baixa patogenicidade é justamente o que os transforma em vírus de alta patogenicidade”, adverte Garry, que quer confirmar suas suspeitas em estudos com animais.

A equipe de **Stefan Pöhlmann** investiga o vírus no Centro de Primatas da Alemanha, uma instalação científica com mais de **1.200 macacos** na cidade de Göttingen. “Nossos dados indicam que o SARS-CoV-2 precisa do ponto de corte por furina para poder entrar de maneira eficiente nas células pulmonares humanas”, afirma Pöhlmann, **que até o momento publicou apenas resultados obtidos em cultivos celulares em laboratório**. O pesquisador alemão, experiente no trabalho com vírus letais como o ebola, acredita que a implicação da furina permite também que o vírus invada células do aparelho digestivo e dos rins, não só as do sistema respiratório. O próprio ebola, o vírus do **dengue** e o da Aids também utilizam a furina em seus ataques às células humanas. “A furina está em todos os tipos celulares”, salienta a virologista **Margarida del Val**, do Conselho Superior de Pesquisa Científica (CSIC) da Espanha.

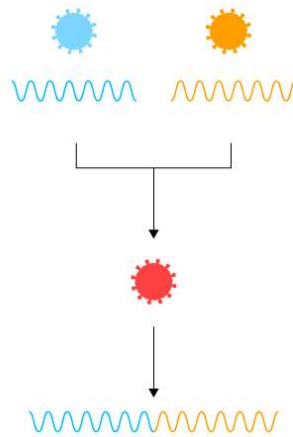
A **furina só foi descoberta em 1990**, mas tem um papel fundamental no corpo humano. Suas tesouradas ativam os precursores de muitas das proteínas que fazem os trabalhos básicos para a vida. É uma enzima essencial para o vírus, mas também para a pessoa. “Inibir a furina geraria efeitos tóxicos nas células. Poderia ser um alvo para medicamentos contra a covid-19, mas não parece o mais ideal”, reflete o virologista colombiano **Javier Jaimes**, cujo grupo na Universidade de Cornell (EUA) **busca um calcanhar-de-Aquiles** do SARS-CoV-2 para atacá-lo com fármacos.

De onde saem estas 12 letras?

A origem do SARS-CoV-2 ainda não é conhecida, mas os cientistas apontam várias possibilidades:

1.

Criação em um laboratório a partir de vários vírus

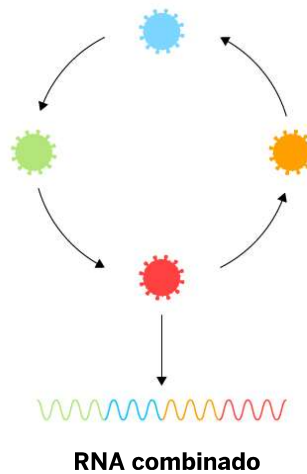


RNA modificado artificialmente

A possibilidade de que alguém introduza todas essas mudanças em um laboratório **é improvável, mas não impossível.**

2.

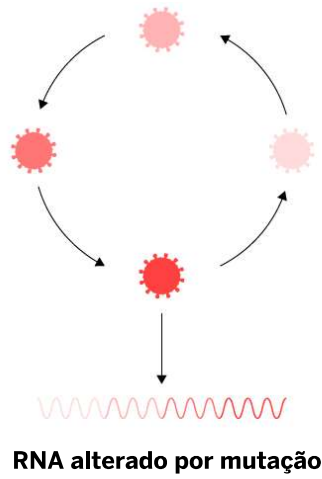
Recombinações de diferentes vírus



RNA combinado

3.

Mutações aleatórias do próprio vírus.



Este processo pode ter ocorrido de duas formas.





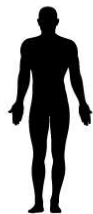
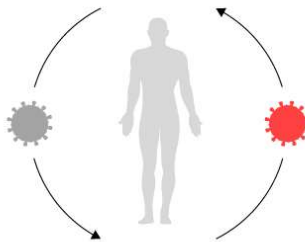
b.

O vírus saltou de animais a pessoas e adquiriu as doze letras dentro da **população humana.**

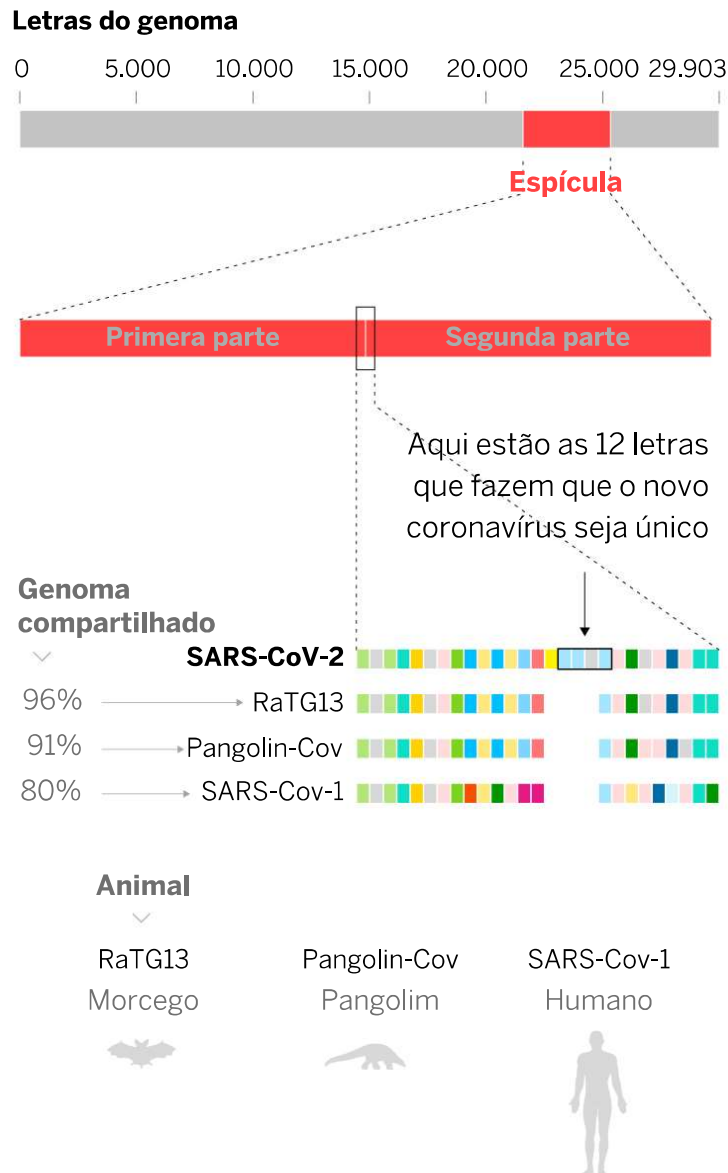
Murciélago



Evolui na
população
humana



A análise dos genomas dos coronavírus mais semelhantes mostra que só o SARS-CoV-2 possui as 12 letras que permitem que sua espícula seja ativada pela furina, facilitando a invasão de diversos tipos de células



A análise dos genomas dos coronavírus mais semelhantes mostra que só o SARS-CoV-2 possui as 12 letras que permitem que sua espícula seja ativada pela furina, facilitando a invasão de diversos tipos de células

O presidente norte-americano, Donald Trump, **já abonou a teoria de que o vírus teria escapado** do Instituto de Virologia de Wuhan, situado a cerca de **14**

quilômetros do mercado de animais vivos que ficou famoso como possível origem da pandemia. Em laboratórios avançados de todo o mundo, **incluído o de Wuhan**, são feitas os chamados experimentos de ganho de função: gerar mutações em vírus para que se tornem mais contagiosos, mais nocivos e mais resistentes aos tratamentos. O objetivo desses *frankensteins* é acelerar vacinas e medicamentos para se antecipar às próximas pandemias. Não é um delírio pensar em uma fuga, mas **não há nenhuma prova** de que tenha ocorrido.

O virologista norte-americano **Jack Nunberg** fez um destes polêmicos experimentos em 2006. Pegou o vírus SARS-CoV-1 e inseriu nele, precisamente, um ponto de corte por furina. Entretanto, ele hoje acredita que **o SARS-CoV-2 é fruto de processos naturais**. O novo coronavírus, argumenta, apresenta múltiplas mudanças em seu genoma com relação aos demais coronavírus conhecidos, não só as 12 letras. O vírus mais parecido é o RaTG13, de morcegos, que só compartilha 96% de seu genoma com o atual SARS-CoV-2. Calcula-se que ambos divergiram de um ancestral comum há 52 anos. Em termos evolutivos, esta semelhança é “mais ou menos a que existe entre uma pessoa e um porco”, nas palavras do geneticista Rasmus Nielsen, da Universidade de Califórnia em Berkeley.

A possibilidade de que alguém introduzisse todas essas mudanças em um laboratório é “descabida, mas não impossível”, argumenta Nunberg, hoje diretor do Centro de Biotecnologia de Montana, nos EUA. “Infelizmente, **embora não confie na transparência da China**, confio menos ainda nos teóricos da conspiração, incluído meu estimado presidente. Não acredito que ninguém saiba o suficiente para desenhar de propósito um novo vírus que tenha tanto sucesso”, opina. **Os vírus, recorda, estão em mutação o tempo todo**. E um só ser vivo infectado pode ter até um trilhão de partículas virais infectantes de um determinado vírus em seu corpo. “Nunca subestime a capacidade de um vírus para se adaptar. É como os mil macacos com máquinas de escrever que, ao acaso, podem redigir uma obra de Shakespeare. Estas coisas acontecem”, conclui Nunberg.

Fontes: Stefan Pöhlmann (Centro de Primatas da Alemanha), Margarida del Val (CSIC), Javier Jaimes (Universidade de Cornell), Etienne Decroly (Universidade do Aix-Marselha), Fang Li (Universidade de Minnesota), Greg Bowman (Universidade de Washington).

Adere a

[Mais informação >](#)



ARQUIVADO EM:

Coronavirus Covid-19 · Genoma humano · Pandemia · Coronavirus · Genoma · Virologia
· Genes · Doenças infecciosas · Epidemia · Microbiologia · DNA · Doenças · Cromossomas