

NA COLA DO CORONAVÍRUS

Pesquisadora que coordenou o sequenciamento genético da nova variedade diz que pico da doença no Brasil deve ocorrer entre o final de abril e o começo de maio

Quando chegou ao Brasil, em fevereiro, o mais recente coronavírus que emergiu na China encontrou uma equipe de pesquisadores preparada, que já trabalhava com o agente causador da dengue, dominava uma técnica de mapeamento genético rápida e não perdeu tempo para mergulhar no sequenciamento das amostras de vírus colhidas dos primeiros pacientes atendidos na cidade de São Paulo. À frente desse grupo está a médica Ester Sabino, paulistana de 60 anos, pesquisadora do Instituto de Medicina Tropical da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (IMT-FM-USP) e coordenadora do Centro Conjunto Brasil-Reino Unido para Descoberta, Diagnóstico, Genômica e Epidemiologia de Arbovírus (Cadde), financiado pela FAPESP e pelo Medical Research Council, do Reino Unido.

Não é a primeira vez que ela faz esse tipo de trabalho. No início da década de 1990, quando estava no Instituto Adolfo Lutz (IAL) e na Fundação Pró-Sangue, Sabino participou do sequenciamento das variedades de HIV encontradas no Brasil. Nos anos seguintes, ela articulou grupos de pesquisa em transfusão de sangue e doenças tropicais para seguir 2 mil pessoas com doença de Chagas e outras 3 mil com anemia falciforme, que estuda desde 2006.

O sequenciamento genético do coronavírus em apenas dois dias trouxe uma fama repentina aos pesquisadores desse grupo – dos 27, 17 são mulheres e 14 bolsistas apoiados pela FAPESP. Mas não aliviou a preocupação de Sabino com o avanço da epidemia no Brasil, como relatado na entrevista a seguir, concedida em 6 de março.

A seu ver, o que deve acontecer com a epidemia do novo coronavírus no Brasil?

Como a transmissão desse vírus é muito rápida e difícil de ser contida, aqui deve ocorrer o mesmo que na Itália e no Reino Unido. É impossível estimar o número de casos, mas temos ainda um mês ou dois antes de a epidemia complicar. O pico deverá ser entre o fim de abril e o começo de maio, que é o auge das doenças respiratórias no Brasil. Espero que não junte com o aumento também no número de casos de dengue. Seria uma confusão total. Estamos no meio de uma epidemia grande de dengue. É difícil definir o momento de tomar atitudes mais drásticas, e mais difícil ainda quando é um vírus novo, que não se conhece bem. Uma das grandes preocupações são os hospitais.

Por quê?

Porque podem ser focos de transmissão do vírus. Em Wuhan, na China, muitas pessoas infectadas foram para os hospitais e transmitiram o vírus para outras. Por isso, é importante não ir para o hospital sem necessidade. Não há sistema de saúde do mundo que dê conta de atender muita gente ao mesmo tempo. Muitos morreram na China porque não havia médicos ou respiradores para atender a todos ao mesmo tempo. A maioria das pessoas tem um caso de gripe, que passa em alguns dias. Temos de deixar os hospitais apenas para os casos mais graves.

Como vocês conseguiram fazer o sequenciamento do genoma dos dois primeiros casos de coronavírus no Brasil em dois dias?

Conseguimos principalmente por causa da organização do trabalho. Tecnologia de sequenciamento genético rápido está disponível desde a epidemia de ebola, na África, em 2013. Aprendemos com a epidemia de zika, a partir de 2016, com Nick Loman, da Universidade de Birmingham, do Reino Unido. Como precisávamos de amostras boas de vírus, Ingra Morales Claro, aluna de doutorado que oriento e então tinha acabado de se formar, foi para Ribeirão Preto e coletou 100 amostras de pacientes com suspeita de zika, dos quais 16 deram positivo. Era já o fim da epidemia. Nick trouxe os reagentes e o sequenciador portátil, o MinIon, para ver se os *primers* [reagentes] que ele tinha preparado

"A maioria das pessoas tem um caso de gripe, que passa em alguns dias. Temos de deixar os hospitais apenas para os casos mais graves"



poderiam servir com as amostras daqui. Depois, Nick e Luiz Alcântara, da Fio-cruz da Bahia, com suas equipes, viajaram pelo Nordeste para ver se essa técnica poderia ser usada em campo. Funcionou. Podemos não só detectar vírus que já conhecemos, mas também identificar agentes desconhecidos, por meio de uma técnica chamada metagenômica. Desde 2016 estamos treinando pessoas para usar essa técnica. Ingra passou seis meses em Birmingham e demos muitos cursos. Para o coronavírus, trabalhamos para adaptar os *primers* e diminuir o custo, de US\$ 500 [R\$ 2,2 mil] para US\$ 20 [R\$ 89].

Como conseguiram?

Processando mais amostras de cada vez. Antes fazíamos só uma amostra, agora são 20 por vez. Diminuímos o tempo de cada análise e podemos usar mais o *flow cell*, um chip descartável. Com essa técnica, no final de 2019, começamos a trabalhar com o IAL no sequenciamento de vírus da dengue. Quando o coronavírus apareceu na China, Nick fez os *primers*, mandou para a China e para nós também. O papel da universidade é também desenvolver tecnologia para os órgãos da saúde, que fazem as coisas andarem, principalmente em momentos de crise.

Qual foi a participação do IAL?

O IAL fez tudo. Apenas ajudamos e ajudaremos mais se precisarem. Quem

sequenciou os dois coronavírus – e deve fazer os próximos – foi a equipe do Cláudio Sacchi no IAL. Levamos apenas um notebook, porque o programa estava funcionando melhor nele. Na quarta-feira depois do Carnaval, Sacchi recebeu a amostra de vírus do primeiro paciente e chamou Jaqueline Goes de Jesus, que faz pós-doutorado em meu laboratório, e começaram a trabalhar. Cada corrida no MinIon demora 24 horas. A primeira não ficou boa, talvez por algum problema na diluição dos *primers*, e fizeram outra. A segunda deu certo. No mesmo dia, mandamos os dados do sequenciamento para um repositório público, o GISAID [Global Initiative on Sharing All Influenza Data], seguindo a recomendação da Organização Mundial da Saúde de abrir os resultados científicos. Nuno Farias, de Oxford, fez as análises comparativas com outros genomas de coronavírus.

O que você fez?

Acompanhei o trabalho. Quando estava pronto, em vez de pensar em escrever um artigo científico de imediato, Nuno e eu fizemos um resumo que foi para o site Virology.org. Dois dias depois, com o segundo vírus, Sacchi e Jaqueline quiseram fazer em 24 horas e fizeram. Era um sábado, 29 de fevereiro, e saíram de lá às 3 horas, já madrugada. De meu laboratório, quem mais trabalhou foram Jaqueline e Ingra, que também tem bolsa da FAPESP. Jaqueline usou o MinIon,

que Ingra tinha aprimorado e emprega para fazer metagenômica, mas todos os bolsistas de pós-doutorado, doutorado, mestrado e treinamento técnico estão ajudando. Sempre falo para não ficarem só no seu projeto e aproveitarem para aprender mais coisas.

Como os dados de sequenciamento genético do vírus poderiam ser úteis?

Com as sequências genéticas, pudemos ver as semelhanças entre os vírus identificados em cada um dos mais de 100 países em que já foi encontrado. Essa informação pode ajudar, principalmente no começo, para direcionar ações de saúde, identificando os focos a partir dos quais se deu a transmissão e tomando as medidas de precaução, como o isolamento de lugares públicos. Mas só conseguiremos fazer isso se formos capazes de detectar os casos rapidamente.

O que mais o Cadde já fez?

Os mapas dos casos de dengue no estado de São Paulo estão quase prontos. Estamos terminando uma análise de mil genomas de vírus da febre amarela e coletando mosquitos na serra da Mantiqueira, com o IAL, e nas matas do Vale do Ribeira, com a Faculdade de Saúde Pública, para ver se o vírus continua vivendo, como na Amazônia, ou se já desapareceu. Talvez continue, se tiver outro hospedeiro que não morra com o vírus. ■

Carlos Fioravanti