

## PROJETO “INDICADORES DE COVID-19” – UNIFAL-MG

### \*BOLETIM Nº 2 – 28/12/2020

\*Boletim do Projeto “*Perfil epidemiológico e indicadores de saúde relacionados à covid-19 no Brasil e no estado de Minas Gerais*”. Universidade Federal de Alfenas – UNIFAL-MG. Orientador: Prof. Sinézio Inácio da Silva Júnior (UNIFAL-MG). Pesquisadoras: Ana Carolina Carvalho da Silva (acadêmica de Farmácia – UNIFAL-MG) e Ana Clara Figueiredo Dias (acadêmica de Biomedicina – UNIFAL-MG).

#### MUTAÇÃO DO VÍRUS

Os **coronavírus são vírus RNA**. Os vírus RNA têm menos capacidade de corrigir erros de reprodução genética durante sua reprodução. Com isso, por natureza, eles **são mais mutáveis** (maior mutagenicidade). O contrário dos organismos que replicam seu material genético a partir do DNA.

Mas, **normalmente** por pressão evolucionária, **os vírus evoluem para se tornarem menos virulentos** (provocar sintomas menos graves) e/ou **mais transmissíveis**. Assumindo essas características eles ganham vantagem competitiva e a nova variante tende a prevalecer sobre as outras e obedecer à lógica de predominar e se espalhar. Isso ocorre **porque cepas**, que são **menos resistentes** ao nosso sistema imunológico e aquelas que **têm mais dificuldade em penetrar nas células, começam a ser minoritárias** na “comunidade viral” e as mais resistentes prevalecem.

Quanto mais gente contaminada, que é o que ocorre ao extremo **numa pandemia, esse fenômeno é facilitado e a ameaça** à espécie hospedeira (nós) **aumenta**. Mas, são alterações genômicas que **não alteram substancialmente** o fenótipo, quer dizer, a **“cara” do vírus**. Mais precisamente, **podem ocorrer** com mais frequência **na proteína que o vírus usa para entrar nas células**. No caso do SARS-CoV-2 é na espícula ou **proteína “S”** da superfície externa do vírus. Por isso que **de imediato a preocupação é que** o vírus se torne mais infectivo, ou seja, **tenha aumentada sua capacidade de infectar as células** e ser transmitido.

Claro que para ser transmitido o vírus depende dos sintomas provocados. Mas, se ele provocar manifestações muito graves, o hospedeiro ficará obviamente menos disposto a circular e ter contato com outras pessoas. Assim, **não é vantagem evolucionária para a espécie viral**, no caso do agente da covid-19, **causar sintomas mais graves**, já que ele depende da transmissão por via aérea. Ou seja, **ele precisa manter a pessoa respirando e circulando**. Assim, a **cepa mutante B.1.1.7 está** sendo estudada epidemiologicamente **sob suspeita que aumentaria a taxa de transmissão**.

#### **A pior mutação**

A pior mutação **é aquela** em que existe mudança genômica **que causa** mudança fenotípica, ou seja, na “forma” do vírus, provocando **o surgimento de um novo vírus**. É o que aconteceu com o SARS-CoV que produziu o SARS-CoV-2. Isso normalmente **acontece quando está envolvida mais de uma espécie hospedeira e o vírus**, a partir dessa espécie, **atinge mudanças que permitem se adaptar a outra espécie e ocorre o “jump” para nova espécie hospedeira**. Assim foi, como tem sido mais provável, o “salto” que o novo coronavírus deu dos morcegos para outros dois mamíferos (civeta e pangolim) e chegou no humano. **Nesses casos, o perigo de surgir uma cepa mais virulenta para a nova espécie hospedeira é bem maior**.

#### **A vacina e a mutação**

Felizmente, os **coronavírus são menos mutantes do que os vírus da influenza**, por exemplo, que causam gripe, embora ambas as famílias tenham seu material genético representado por RNA. E as **mudanças que ocorrem**, mesmo na proteína “S” que é a “chave” para entrar nas células, **não são suficientes para que as vacinas e o sistema imunológico deixem de proteger** o organismo. A estratégia das vacinas e do sistema imunológico não se baseia em reconhecer apenas um “pedacinho” específico do vírus ou da proteína “S”. Assim, para “enganar” a estratégia de defesa o vírus teria que sofrer tamanha mudança que poderia comprometer sua própria capacidade de usar os receptores nas células (ECA2) que ele vem usando. De todo modo, **para tornar as atuais vacinas obsoletas**, normalmente **seria necessário alguns anos e grande número de contágios** e com o tempo as vacinas também poderão ser adaptadas e melhoradas.

## TIPOS de VACINAS

Toda vacina se **baseia na produção de antígenos**, que são material proteico **que irá provocar** as células de defesa, a produção de anticorpos e, isso tudo somado (resposta celular e humoral), a **proteção imunológica** do organismo.

Atualmente diversas empresas e instituições estão desenvolvendo vacinas contra a covid-19. **As estratégias**, ou “plataformas”, nas quais elas se baseiam **são basicamente quatro**. Todas se baseiam em criar uma resposta e uma memória imunológica no organismo, a partir da qual haverá a possibilidade de neutralizar o vírus, impedir que ele entre nas células e se reproduza, e possibilitar a identificação e destruição de células infectadas.

A **plataforma tradicional**, mais testada e conhecida, é a do **vírus inativado**. O vírus inativado perde a capacidade de entrar nas células, mas é apresentado ao organismo para que seja reconhecido como algo a ser combatido (ex.: Coronavac). Essa estratégia é usada contra a gripe e raiva. **Outra plataforma é a do vetor viral** em que se usa um outro vírus modificado que leva para dentro da célula um gene do SARS-CoV-2 que irá provocar a produção de uma proteína do vírus da covid-19 que funcionará como antígeno (ex.: Oxford/Astra/Zeneca). Estratégia usada contra o ebola. **Há a plataforma baseada em levar para o interior da célula um pedaço do RNA do SARS-CoV-2**. Esse pedaço de RNA é englobado em material lipídico que servirá para entrar na célula, sendo a tecnologia mais inovadora (ex.: Pfizer, Biontech e Moderna). **Por fim há a plataforma baseada na subunidade proteica**, que tem a estratégia de levar ao organismo apenas a molécula do antígeno, a proteína contra a qual o sistema imunológico deve reagir (Novavax). Em tese, esta última é a mais segura (já usada contra a hepatite B e HPV).

As plataformas que possibilitam **maior produção industrial** em menor tempo são as de **RNA e subunidade proteica**.

### **Eficácia**

As vacinas devem ter, **no mínimo, 50%** de eficácia. Em vacinas **contra a covid-19, tem se encontrado até 95% de eficácia**, como encontrado naquela que utiliza a plataforma de RNA. A eficácia é calculada comparando-se a incidência da doença entre os vacinados com o a incidência entre os não vacinados, dentro da fase 3 de teste da vacina e indica a porcentagem da população vacinada que ficará protegida.

### **Cálculo de eficácia**

O cálculo de eficácia da vacina é feito usando a seguinte fórmula.

$$\text{Eficácia} = (T_{Inv} - T_{Iv}) / T_{Inv} \times 100.$$

( $T_{Inv}$  = taxa de incidência da doença entre os não vacinados;  $T_{Iv}$  = taxa de incidência da doença entre os vacinados)

Exemplo: o teste da Coronavac na Turquia envolveu 1.322 pessoas. Destas, 752 tomaram a vacina e dentre elas houve 3 casos da doença. As outras 570 receberam placebo (não vacina = todos os componentes da vacina menos o vírus inativado), entre estas ocorreram 26 casos.

Então temos:  $(26/570 - 3/752) / 26/570 \times 100 = 91\%$  de eficácia.

No Brasil o teste da Coronavac envolveu 13.000 pessoas. Os resultados ainda não foram comunicados.

## BIBLIOGRAFIA

Folha de São Paulo. Coronavac tem 91% de eficácia, afirma governo da Turquia. 24 de dezembro de 2020.

Gluckman P, Beedle A, Hanson M. Principles of Evolutionary Medicine. Oxford University Press. New York, 2009.

Peiris M, Leung GM. What can we expect from first-generation COVID-19 vaccines? The Lancet, v.396 November 7, 2020. Disponível em: <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2820%2931976-0>.

## SITUAÇÃO DA PANDEMIA

### DESTAQUE

No Sul de Minas: o recorde de número de **casos** foi na véspera de Natal, dia 24/12, com **719 casos** e o sétimo recorde de média móvel foi no dia de Natal com o valor de **467**.

Os dados expostos a seguir se resumem apenas a Minas Gerais, Macro Região Sul e Regionais de Saúde da macro sul do estado. Pois, mesmo estes dados, devem ser vistos com cautela atualmente, porque podem estar subestimados devido à lentidão na conclusão e comunicação de resultados laboratoriais associada aos feriados de final de ano.

**Tabela 1. Crescimento da média móvel de 7 dias de casos e mortes até dia 28/12/2020.**

LOCAL	CASOS		MORTES	
	Crescimento da MM7D (%)	Média de Crescimento da MM7D na última semana (%)	Crescimento da MM7D (%)	Média de Crescimento da MM7D na última semana (%)
MG	-11	13	-1	40
Sul MG	9	25	-15	3
Regional Alfenas	-12	1	-40	16
Regional Passos	34	39	300	320
Regional Pouso Alegre	-1	27	-27	6
Regional Varginha	15	25	-73	-91

Fonte de dados: Secretaria Estadual de Saúde de MG.

Média móvel entre +15% e -15% indica **estabilidade**; acima de 15%, **crescimento**; abaixo de 15%, **diminuição**.

