

Bioinformática Decodificada:

A Jornada do Iniciante à Genômica de Patógenos

PROJETO DO CURSO

Proposta

- Aplicar o conhecimento adquirido no curso para desenvolver uma **Árvore de Decisão** que oriente os procedimentos de investigação e resposta a um surto de um vírus emergente ou reemergente.
- Os alunos serão divididos em 5 grupos de 8 membros via sorteio. Cada grupo terá um caso para desenvolver.

Caso 01

2019 – Aproximadamente 8 trabalhadores de um mercado de animais em Wuhan, China, apresentam quadro clínico de pneumonia, com sintomas como febre, tosse seca, falta de ar, dor no peito, cefaleia, mialgia e fadiga.

As investigações iniciais sugeriram que o agente causador poderia ser um patógeno viral zoonótico. Foi realizada coleta de lavado broncoalveolar para a realização de rastreio molecular.

Os indivíduos apresentaram RT-qPCR negativo para MERS-CoV, SARS-CoV e outros coronavírus comuns (HCoV-229E, HCoV-NL63 e HCoV-OC43).

A doença foi inicialmente denominada Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) e o número de casos começou a aumentar rapidamente.

Como confirmar se realmente é um patógeno viral não conhecido?

Caso 02

2022 – Paciente do sexo feminino, 46 anos, residente no município de Goiânia/GO, sem histórico recente de viagem fora do estado nos últimos 15 dias. Apresenta sintomas como febre, mialgia, náusea, dor retroorbital, dor nas costas e cefaleia, todos compatíveis com uma infecção por arbovírus. Está vacinada contra Febre Amarela.

Foi realizada coleta de soro para rastreio molecular. O RNA viral foi extraído e testado para DENV, ZIKV, CHIKV e YFV. O RT-qPCR confirmou a infecção por DENV-2.

De acordo com últimos dados epidemiológicos da região, a maior parte dos casos de Dengue foi causada pelo DENV-1.

Como avaliar a origem da introdução deste patógeno na região?

Caso 03

2015 – Paciente do sexo feminino, 39 anos, residente no município de Natal/RN, sem histórico recente de viagem fora do estado nos últimos 20 dias. Apresenta sintomas como artralgia, edema das extremidades, febre moderada, erupções maculopapulares e pruriginosas, cefaleia, dor retroorbital e distúrbios digestivos.

Devido à paciente residir em uma área endêmica para DENV e à recente introdução de CHIKV no Brasil, foi realizada coleta de soro para rastreamento molecular. Os RT-qPCR para DENV e CHIKV foram negativos.

Diante da suspeita de uma arbovirose devido aos sintomas apresentados, foram realizados outros RT-qPCR para rastrear outros possíveis vírus, como MAYV, ILHV, YFV e ZIKV. Confirmou-se a infecção causada pelo ZIKV. Até então, não haviam casos confirmados de ZIKV no país.

Como avaliar a entrada (datação e local) de um novo patógeno no território?

Caso 04

2017 – Um hospital em Larnaca, Chipre, relata um aumento anormal de pacientes HIV-1 apresentando falha terapêutica ao tratamento antirretroviral de primeira escolha.

Foi coletado plasma para isolamento do RNA viral e sequenciamento das regiões do gene *pol* (protease, transcriptase reversa, integrase e vif) do HIV-1.

Como detectar as mutações de resistência do vírus?

Caso 05

2023 – Paciente do sexo feminino, 9 anos, residente na província de Bolívar, Equador, em uma área rural. Os pais possuem uma granja familiar. Apresenta sintomas como prurido conjuntival e coriza, náusea, vômito e constipação.

A paciente foi inicialmente tratada para meningite, mas seu estado piorou, levando a um diagnóstico de choque séptico e pneumonia, sendo então transferida para um hospital pediátrico e admitida em unidade de terapia intensiva (UTI).

Foi realizada coleta de swab nasofaríngeo para rastreio molecular. O RNA viral foi extraído e testado para um painel de vírus respiratórios (Influenza A e B, RSV, SARS-CoV-2 e outros coronavírus). O RT-qPCR confirmou a infecção por Influenza A.

Como verificar se a situação trata ou não de um caso de Influenza aviária?

Desenvolvimento do Projeto

A Árvore de Decisão deve ser construída levando em consideração:

1. **Coleta de metadados:** identificar quais são os mais pertinentes e que possam auxiliar nas análises de bioinformática e interpretação dos dados.
2. **Sequenciamento genômico:** decidir sobre a melhor técnica de sequenciamento com base no orçamento, tempo e infraestrutura aplicáveis ao contexto da situação-problema.
3. **Análise de bioinformática:** utilizar os conceitos aprendidos no curso para definir os pontos cruciais de análise para os dados de sequenciamento.
4. **Interpretação dos dados:** apresentar uma possível conclusão para a situação-problema e propor ações subsequentes.

Desenvolvimento do Projeto

Cada grupo terá 15 minutos para apresentar sua Árvore de Decisão em PowerPoint, que deve incluir uma breve introdução ao caso (2 slides), Árvore de Decisão (1 slide), justificativa para as decisões tomadas (1 slide) e conclusões (1 slide).

O projeto incentiva a colaboração, pesquisa adicional e discussão em grupo. Os alunos são encorajados a buscar *feedback* dos professores e colegas durante o desenvolvimento do projeto.

Além disso, será considerado um diferencial a utilização de estudos de caso reais, que podem ajudar a contextualizar as decisões e proporcionar uma aprendizagem mais rica e prática.

A avaliação levará em consideração não apenas o produto final, mas também o processo de trabalho e a colaboração entre os membros do grupo.

Exemplo de Árvore de Decisão

