

## Nota Técnica: Caracterização genômica de SARS-CoV-2 e variantes circulantes na região das Américas

08 de Outubro 2020

**Considerações-chave.** Embora mutações para o SARS-CoV-2 (agente etiológico da COVID-19) tenham sido relatadas na literatura e na mídia, elas permanecem dentro dos padrões esperados para um coronavírus. Evidências indicam que as variantes de SARS-CoV-2 identificadas até o momento têm uma influência muito menor, se houver, sobre a transmissibilidade e gravidade do COVID-19 do que outros fatores de risco, como idade ou condições subjacentes.

A caracterização genética de patógenos virais é a base para o desenvolvimento de protocolos de diagnósticos, vacinas e antivirais. Essa estratégia também é uma ferramenta útil na saúde pública para monitoramento de surtos e controle de doenças por meio de estudos de epidemiologia molecular. Entre os vírus respiratórios, a caracterização genética dos vírus influenza é um exemplo clássico de como a estratégia tem fornecido informações, entre outras, para a composição de vacinas, diagnóstico molecular, monitoramento da resistência a antivirais e vigilância dos vírus circulantes e, portanto, tem contribuído para a mitigação da doença [1-5].

Além disso, o sequenciamento genômico do SARS-CoV-2 e a divulgação oportuna dos dados não só permitiram a caracterização do agente etiológico envolvido no surto inicial, mas também o desenvolvimento oportuno dos protocolos diagnósticos e o acompanhamento da evolução da pandemia de COVID-19. Assim, o sequenciamento genômico também se tornou uma ferramenta essencial para a gerar dados virológicos de SARS-CoV-2, para impulsionar a resposta laboratorial e entender melhor os padrões de dispersão e evolução do SARS-CoV-2 [6-7].

### Caracterização genômica do SARS-CoV-2

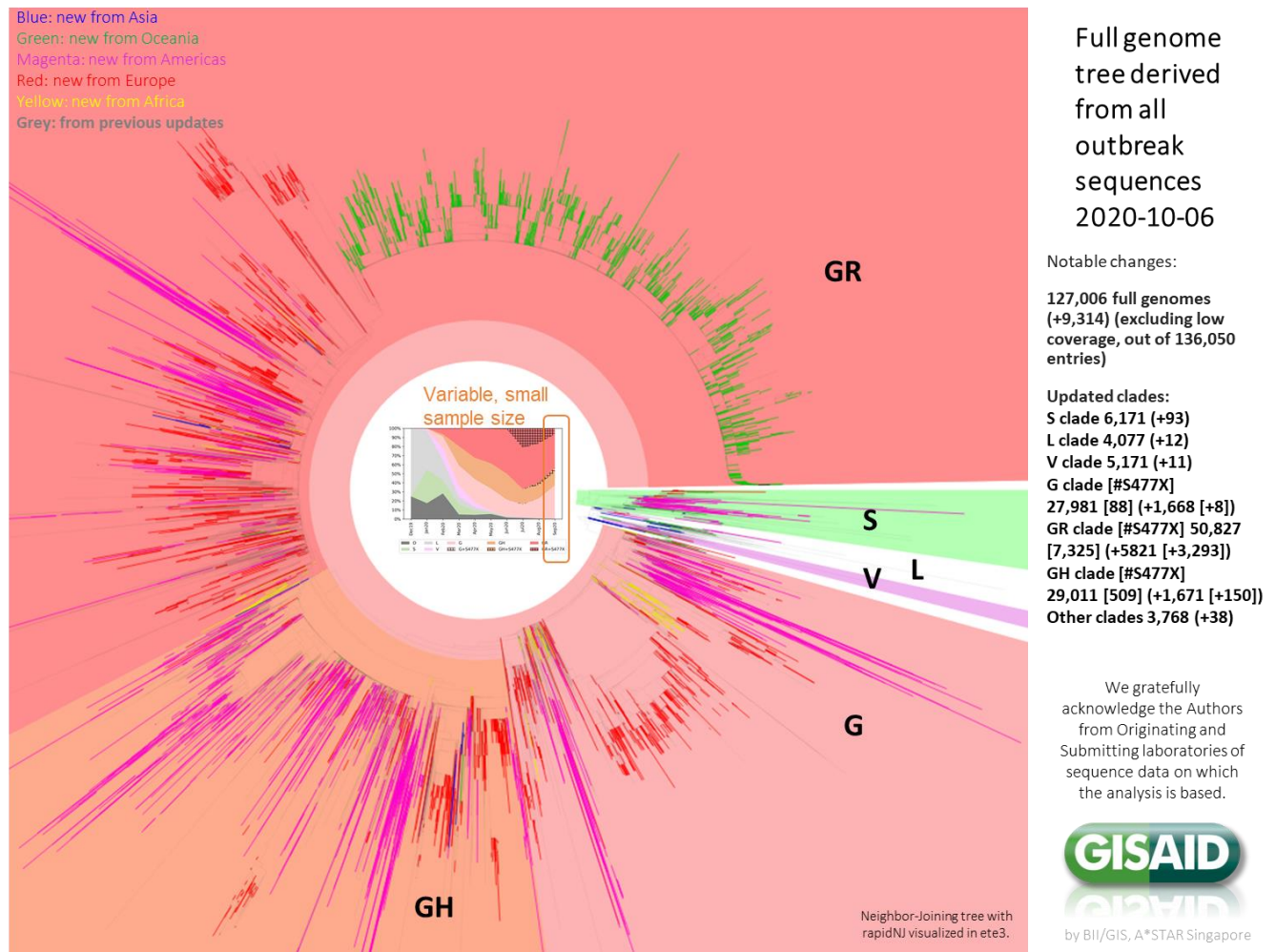
#### Variantes genéticas de SARS-CoV-2 nas Américas.

Desde a caracterização genômica inicial do SARS-CoV-2, o vírus tem se dividido em diferentes grupos genéticos ou *clados* (6). **O aparecimento de mutações é um evento natural e esperado dentro do processo de evolução viral.** De fato, algumas mutações específicas definem os grupos genéticos virais que circulam mundialmente (Tabela 1). Mutações identificadas até o momento permanecem dentro dos padrões esperados para um coronavírus.

**Tabela 1:** Mutações que definem as variantes genéticas do SARS-CoV-2.

Grupo Genético	Mutações
S	C8782T, T28144C, NS8-L84S
L	C241, C3037, A23403, C8782, G11083, G25563, G26144, T28144, G28882
V.	G11083T, G26144T, NSP6-L37F, NS3-G251V
G	C241T, C3037T, A23403G,, <b>S-D614G</b>
GH	C241T, C3037T, A23403G, G25563T, <b>S -D614G</b> + NS3-Q57H
GR	C241T,C3037T, A23403G, G28882A, <b>S-D614G</b> + N-G204R

A Figura 1 mostra a árvore filogenética para SARS-CoV-2<sup>1</sup>. Os vírus classificados no grupo genético G, que inclui os subgrupos GH e GR, são os mais comuns em todo o mundo. Todos os vírus deste grupo compartilham a mutação D614G.



**Figura 1.** Árvore filogenética com dados genômicos de SARS-COV-2 circulantes globalmente, mostrando a prevalência do grupo genético G e seus subgrupos GH e GR. Fonte: GISAID (<https://platform.gisaid.org>), 06-Out-2020.

<sup>1</sup> Árvore filogenética gerada pela plataforma global de dados genômicos GISAID, <https://platform.gisaid.org>.

## Mutações e virulência das variantes

Embora alguns pesquisadores tenham associado as mutações que definem as variantes genéticas do grupo G (particularmente D614G) com maior virulência [8-9], atualmente não há evidências suficientes para concluir que qualquer vírus SARS-CoV-2 circulante teve a virulência ou a inefetividade aumentada.

De fato, de as evidências atuais sugerem que a mutação **D614G**, que define as variantes do grupo genético G, **é muito menos importante, se de alguma importância, para a transmissibilidade e gravidade da COVID-19 do que outros fatores de risco, como idade ou comoridades** [9]. Além disso, fatores epidemiológicos adicionais devem ser considerados no processo de dispersão e evolução viral.

## Vigilância genômica SARS-CoV-2

Os laboratórios dos países têm gerado dados de sequenciamento genético dos SARS-COV-2 circulantes. Essas informações genéticas sobre os vírus circulantes na Região são necessárias para estabelecer padrões de dispersão e evolução, desenvolver protocolos diagnósticos, vacinas e antivirais. Plataformas de sequenciamento são usadas para a caracterização genética do SARS-CoV-2 em laboratórios que possuem capacidade de sequenciamento, seja pelo método Sanger ou pela aplicação de técnicas de sequenciamento de nova geração (*next generation sequencing*) [10].

A OPAS incentiva os laboratórios a sequenciar oportunamente amostras positivas para COVID-19 e compartilhar informações genéticas através da plataforma global GISAID. Além disso, a OPAS está trabalhando para fortalecer uma rede de sequenciamento genômico de COVID-19 na região das Américas, para que os dados genômicos estejam disponíveis de modo oportuno através do GISAID. A **Rede Regional de Vigilância Genômica de COVID-19** está aberta a todos os países das Américas através dos Laboratórios Nacionais de Saúde Pública. Essa rede também inclui dois Laboratórios Regionais de Sequenciamento (Fiocruz-Brasil e o Instituto de Saúde Pública-Chile), que fornecem sequenciamento externo para laboratórios participantes sem essa capacidade [11]. Para mais informações, o Escritório Regional da OPAS pode ser contatado nos endereços eletrônicos: [leitejul@paho.org](mailto:leitejul@paho.org); [ricoj@paho.org](mailto:ricoj@paho.org).

## Referências

1. Russell CA, Jones TC, Barr IG, et al. Influenza vaccine strain selection and recent studies on the global migration of seasonal influenza viruses. *Vaccine*. 2008;26 Suppl 4:D31-D34.  
<https://doi:10.1016/j.vaccine.2008.07.078>
2. Ellis JS, Zambon MC. Molecular diagnosis of influenza. *Rev Med Virol*. 2002;12(6):375-389.  
[doi:10.1002/rmv.370](https://doi:10.1002/rmv.370)
3. WHO information for molecular diagnosis of influenza virus – update. 2020 Jan. Disponível em: [https://www.who.int/influenza/gisrs\\_laboratory/molecular\\_diagnosis/en/](https://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/molecular_diagnosis/en/)
4. Beigel JH, Nam HH, Adams PL, et al. Advances in respiratory virus therapeutics - A meeting report from the 6th isirv Antiviral Group conference. *Antiviral Res*. 2019;167:45-67. [doi:10.1016/j.antiviral.2019.04.006](https://doi:10.1016/j.antiviral.2019.04.006)
5. Leite JA, Resende P, Araya JL, et al. Genetic evolution of influenza viruses among selected countries in Latin America, 2017-2018. *PLoS One*. 2020;15(3):e0227962. Published 2020 Mar 10.  
[doi:10.1371/journal.pone.0227962](https://doi:10.1371/journal.pone.0227962)
6. World Health Organization. Statement on the second meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus (2019-nCoV). 2020 January 30. Disponível em: [https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov))
7. World Health Organization. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19. 2020 Mar 11. Disponível em: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>
8. Korber B, Fischer W, Gnanakaran S, Yoon H, Theiler J, Abfalterer W, et al. Tracking changes in SARS-CoV-2 spike: evidence that D614G increases infectivity of the COVID-19 virus. *Cell*. 2020 Aug 20;182(4):812-827.e19. [doi: 10.1016/j.cell.2020.06.043](https://doi:10.1016/j.cell.2020.06.043)
9. Grubaugh ND, Hanage WP, Rasmussen AL. Making Sense of Mutation: What D614G Means for the COVID-19 Pandemic Remains Unclear [published online ahead of print, 2020 Jul 3]. *Cell*. 2020;S0092-8674(20)30817-5. [doi:10.1016/j.cell.2020.06.040](https://doi:10.1016/j.cell.2020.06.040)
10. Leite JA, Vicari A, Perez E, Siqueira M, Resende P, Motta F, et al. Implementation of a COVID-19 Genomic Surveillance Regional Network for Latin America and Caribbean Region. *PLOSone* 2020. Submitted
11. Organización Panamericana de la Salud. Directrices de laboratorio para la detección y el diagnóstico de la infección por el virus responsable de la COVID-19. 2020 Jul 08. Disponível em: <https://www.paho.org/es/documentos/directrices-laboratorio-para-deteccion-diagnostico-infeccion-con-virus-covid-19>