

# **Mutações genéticas do vírus SARS-CoV-2 e suas manifestações fisiopatológicas**

## **Genetic mutations of the SARS-CoV-2 virus and their pathophysiological manifestations**

**Beatrice Santos Pacheco**

Instituição: Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA)

**Laryssa Vieira do Nascimento**

Instituição: Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA)

**Erika Furtado Azevedo Coelho**

Instituição: Centro Universitário do Estado do Pará (CESUPA)

### **RESUMO**

As mutações do vírus SARS-CoV-2 refletem diretamente na transmissão, logo analisar seu genoma é também compreender os efeitos nos sintomas e na epidemiologia de cada região, pois além de transcrição de proteínas, trata-se de entender as implicações destas.

**Palavras-chaves:** SARS-CoV-2; Mutações; Fisiopatologia.

### **ABSTRACT**

The mutations of the SARS-CoV-2 virus reflect directly on transmission, so analyzing its genome is also to understand the effects on symptoms and epidemiology of each region, because in addition to protein transcription, it is about understanding the implications of these.

**Keywords:** SARS-CoV-2; Mutations; Pathophysiology.

## **1 INTRODUÇÃO**

Ao surgimento da pandemia COVID-19, os estudiosos da comunidade científica global envidaram para o combate à doença (WANG H, et al., 2020) na tentativa de reduzir suas consequências. Para isso, o sequenciamento foi uma importante medida adotada para acompanhar as novas variantes e poder investigar as possíveis alterações que modificaram o curso da doença.

Para além da evolução da pandemia da COVID-19 desde dezembro de 2019, o sequenciamento genético e sua descrição detalhada permitem também a comparação com outras epidemias causadas por coronavírus, como a Síndrome Respiratória do Oriente Médio -MERS, 2012 e Síndrome Respiratória Aguda Grave, SARS-CoV, (Korber B, et al., 2020), o que levou a compreender as similaridades e diferenças entre estes, a fisiopatologia e gerar descobertas sobre a clínica e epidemiologia, bem como favorecer o diagnóstico por testes laboratoriais, como o teste da reação em cadeia da polimerase-transcriptase reversa em tempo real (WANG H, et al., 2020).

## 2 OBJETIVOS

Descrever as mutações ocorridas no genoma do vírus SARS-CoV-2 durante o período de 2020 e 2021, para compreender suas correlações com os sintomas, transmissão e severidade da doença no cenário mundial.

## 3 MÉTODO

Foram selecionadas publicações das revistas científicas Nature, BioRxiv e Science Direct, obtidas por buscas no Google Acadêmico e PubMed, durante o período de janeiro de 2020 a março de 2021, sendo utilizados descritivos: “Coronavírus e mutações”, “Coronavírus e complicações”, “Coronavírus e fisiopatologia”, “SARS-CoV-2 e mutações”, “SARS-CoV-2 e complicações e mutações”. A população estudada foram casos-controle de pacientes sintomáticos da China, Brasil, Europa, Estados Unidos que testaram positivo para COVID-19, para estudo da fisiopatologia, além do sequenciamento genômico dos vírus e efeitos em mamíferos infectados por outros coronavírus. De 12 artigos, foram selecionados 8 artigos aqui expostos. Não foram selecionados artigos que não se correlacionam com os descritos.

## 4 RESULTADOS

Pelos estudos, nota-se que a variante inglesa apresenta mutações na proteína D614G da proteína Spike, culminando em maiores infectividade, fusão com a membrana e resistência a altas temperaturas (PLANTE, J.A. et al, 2021). A variante africana possui mutação em N501Y, e diferente da inglesa, apresenta 8 mutações, como K417N e E484K nos domínios de ligação dos receptores ou RBD (JIANG, C, et al, 2021), associado ao escape imunológico observado nesta variante e na brasileira.

Na Índia, mutações em C241T, C3037T, A23403G e C14408T são 60% mais frequentes, e as taxas de mortalidade podem estar ligadas ao aumento da virulência por mutações letais, mas não há comprovação clínica desse fato (JOSHI, Madhi, et al.). Mutação no gene G25563T das proteínas Orf3a envolve regulação dos processos de replicação e transcrição viral, o que pode potencializar a sobrevivência do vírus dentro do corpo humano.

Demais coronavírus de mamíferos possuem a maioria dos ORF preservadas, comparadas ao SARS-CoV-2, exceto ORF8 e 10, além da BatCov RaTG13 ser idêntica a 96% de seu genoma (ZHANG, T. et al).

## 5 DISCUSSÃO

Mapeando as mutações, compreende-se os desfechos clínicos e epidemiológicos. A variante europeia, pela substituição da proteína Spike D614G, resulta em mudança de tropismo (de vias aéreas

inferiores para superiores) e gera grande aumento de transmissibilidade (PLANTE, J.A. et al, 2021). Quando notada predominância desta em vários países simultaneamente, evidenciou-se como a vigilância do genoma permite identificar vantagens de aptidão mundialmente.

As mutações africanas são semelhantes à europeia em tropismo e transmissão, porém causam mais infecções assintomáticas, e nestas os ácidos nucleicos podem permanecer abaixo do limiar de detecção das IgG e IgM dos testes, desafiando a detecção (JIANG, Congshan et al., 2021).

Além disso, cientistas utilizam o genoma para investigar o SARS-CoV-2 suas raras diferenças com SARS-CoV e MERS, para decifrar a origem da pandemia e prováveis hospedeiros intermediários (TANG, X. et al) e seu possível papel na virulência, e guiar a prevenção de novas pandemias pelo tratamento animal.

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nota-se que investigar as mutações do vírus SARS-CoV-2 não está relacionado apenas a compreender mudanças proteicas, mas formular dados de como essas trocas estão afetando o curso clínico da doença. Logo, estabelecer políticas públicas para prevenir alta mortalidade populacional requer compreensão genômica e epidemiológica local e investimentos na Ciência, além de ser de extrema valia para o entendimento de possíveis mutações futuras, ao nortear a frequência das trocas proteicas e o impacto das medidas de prevenção para reduzi-las. A vigilância de potenciais hospedeiros intermediários devem ser realizada, quanto ao tipo de doença, causa da morte e tropismo.

## REFERÊNCIAS

1. JOSHI, Madhi, et al. Genomic Variations in SARS-CoV-2 Genomes From Gujarat: Underlying Role of Variants in Disease Epidemiology. **Frontiers in Genetics**, v. 12, 2021
2. PLANTE, Jessica A. et al. Spike mutation D614G alters SARS-CoV-2 fitness. **Nature**, v. 592, n. 7852, p. 116-121, 2021.

3. KORBER, Bette et al. Spike mutation pipeline reveals the emergence of a more transmissible form of SARS-CoV-2. **BioRxiv**, 2020.
4. TANG, Xiaolu et al. On the origin and continuing evolution of SARS-CoV-2. **National Science Review**, v. 7, n. 6, p. 1012-1023, 2020.
5. JIANG, Congshan et al. Molecular detection of SARS-CoV-2 being challenged by virus variation and asymptomatic infection. **Journal of Pharmaceutical Analysis**, 2021.
6. ZHANG, Tao; WU, Qunfu; ZHANG, Zhigang. Probable pangolin origin of SARS-CoV-2 associated with the COVID-19 outbreak. **Current biology**, v. 30, n. 7, p. 1346-1351. e2, 2020.
7. PLANTE, Jessica A. et al. The variant gambit: Covid's next move. **Cell Host & Microbe**, 2021.
8. ZHANG, Yong-Zhen; HOLMES, Edward C. A genomic perspective on the origin and emergence of SARS-CoV-2. **Cell**, v. 181, n. 2, p. 223-227, 2020.