

UM GUIA PRÁTICO PARA VIGILÂNCIA GENÔMICA DE SARS-COV-2: DESENVOLVENDO HABILIDADES PARA ENFRENTAMENTO DE PANDEMIAS

(A STUDENT GUIDE TO SARS-COV-2 GENOMIC SURVEILLANCE: BUILDING CAPACITY FOR PANDEMIC PREPAREDNESS)

Luiz Ricardo Fraser Silva(1)

Carolina dos Santos Silva(2)

João Vitor de Oliveira Cruz(2)

Felipe Gazetta Sacoda(2)

Luis G. C. Pacheco (1,2)

1 Programa de Pós-Graduação em Microbiologia, Instituto de Biologia, Universidade Federal da Bahia, Salvador-BA, Brasil;

2 Departamento de Biotecnologia, Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia, Salvador-BA, Brasil;

RESUMO

O material desenvolvido compreende um guia passo-a-passo para treinamento de estudantes de diferentes formações acadêmicas nas etapas essenciais dos protocolos de montagem de genomas virais de SARS-CoV-2, bem como de anotação das variantes virais. O objetivo desse material didático é disseminar o conhecimento sobre vigilância genômica de patógenos virais com potencial epidêmico e pandêmico, o que pode contribuir no futuro próximo para alcançar os objetivos da Estratégia Global da Organização Mundial da Saúde para Vigilância Genômica 2022-2032.

Palavras-chave: vigilância genômica; guia estudantil; enfrentamento de pandemias; SARS-CoV-2;

ABSTRACT

Herein, we present a step-by-step guide for training students from different backgrounds in essential tools used for SARS-CoV-2 genome assembly and analysis. We anticipate that this guide can improve student awareness regarding genomic surveillance of viral pathogens and can, therefore, contribute to achieving the goals of the Global Genomic Surveillance Strategy 2022-2032 of the World Health Organization.

Keywords: SARS-CoV-2; pandemic; genomic surveillance; student guide;

A Organização Mundial da Saúde (OMS) publicou recentemente uma estratégia de dez anos (2022-2032) para vigilância genômica de patógenos, com o objetivo de auxiliar o futuro enfrentamento de epidemias e pandemias (CARTER et al., 2022). Essa estratégia global surgiu como resposta à crescente relevância dos métodos de sequenciamento genômico e de análises bioinformáticas de genomas virais, ocorrida em decorrência da pandemia de COVID-19. Esses métodos foram importantes para permitir a identificação específica e o monitoramento das variantes de interesse (VOIs) e das preocupação (VOCs) do vírus SARS-CoV-2, o que foi essencial para a implementação de medidas eficientes de saúde pública (CHEN et al., 2022).

Um dos objetivos primários da estratégia 2022-2032 da OMS é fortalecer a formação de recursos humanos especializados trabalhando no campo da vigilância genômica, particularmente em países em desenvolvimento, a fim democratizar o acesso a esse conhecimento (CARTER et al., 2022). De fato, estudos recentes, realizados no contexto da pandemia de COVID-19, têm demonstrado diferenças significativas nas competências para realização de vigilância genômica de agentes virais quando são comparados os países desenvolvidos e os países de baixa ou média renda (BRITO et al., 2022). É importante notar que a falta de profissionais com treinamento específico na área de bioinformática é considerada como um dos principais desafios para a implementação eficiente dos programas de vigilância genômica nos países em desenvolvimento (TOSTA et al., 2023). Portanto, é urgente que os estudantes nesses países sejam apresentados às novas tecnologias utilizadas para sequenciamento genômico e para análises bioinformáticas de dados, a fim de alcançar os objetivos globais de preparação para enfrentamento de pandemias na próxima década.

Neste contexto, nós desenvolvemos um guia estudantil simplificado que permite treinamento de estudantes nos protocolos de análises bioinformáticas de dados genômicos do vírus SARS-CoV-2, utilizando ferramentas de análises disponíveis livremente na internet, as quais não requerem conhecimento prévio em bioinformática ou qualquer outra habilidade específica em informática para sua utilização.

APRESENTAÇÃO DO MATERIAL DIDÁTICO

O material intitulado “Um Guia Prático para Determinar Variantes de SARS-CoV-2 em Amostras de Sequenciamento – Para não bioinformatas!” compreende um guia passo-a-passo para treinamento de estudantes com diferentes formações acadêmicas nas ferramentas essenciais usadas para montagem e análise de genomas do vírus SARS-CoV-2 (Figura 1). O guia completo está disponível em língua portuguesa (Anexo 1).

Figura 1 - Visão geral do passo-a-passo do protocolo para se determinar a variante do vírus SARS-CoV-2 a partir de análises de dados genômicos.

Visão Geral do Passo a Passo



de preocupação (VOCs) do vírus SARS-CoV-2, o que foi essencial para a implementação de medidas eficientes de saúde pública (CHEN et al., 2022).

Para desenvolvimento do material, nós primeiramente avaliamos o conjunto de ferramentas bioinformáticas disponíveis como plataformas Web para montagem de genomas de SARS-CoV-2 à partir de arquivos brutos de sequenciamento genômico (arquivos no formato .fastq). Adicionalmente, nós buscamos na literatura recente as ferramentas bioinformáticas de utilização mais fácil que podem ser empregadas para anotação das variantes virais do vírus SARS-CoV-2, partindo de arquivos brutos .fastq ou diretamente de genomas montados.

As plataformas Web selecionadas foram as seguintes:

(1) para rapidamente gerar a montagem dos genomas virais a partir dos dados de sequenciamento de DNA com tecnologias de nova geração (next-generation sequencing, NGS): BV-BRC (<https://www.bv-brc.org/>) (OLSON et al., 2022), CZ ID (<https://czid.org/>) (KALANTAR et al., 2020), e Genome Detective (genomedetective.com) (CLEEMPUT et al., 2020);

(2) para realizar a anotação das variantes virais de SARS-CoV-2: GISAID CoVsurver (<https://gisaid.org/database-features/covsurver-mutations>) (KHARE et al., 2021), Nextclade – Nextstrain (<https://clades.nextstrain.org/>) (HADFIELD et al., 2018), e Genome Detective (genomedetective.com).

Inicialmente, o guia estudantil apresenta um resumo das informações relevantes sobre a vigilância genômica das principais variantes virais de SARS-CoV-2. Posteriormente, é apresentado um roteiro passo-a-passo para análises bioinformáticas utilizando as plataformas Web mencionadas anteriormente (Figura 2). Dicas essenciais para utilização de cada ferramenta bioinformática são apresentadas em caixas específicas, a fim de garantir a usabilidade do guia por estudantes de diferentes áreas de formação básica. Os resultados esperados para cada plataforma bioinformática também são explicados, garantindo assim que os estudantes consigam compreender os achados que obtiverem ao seguir o roteiro proposto.

POTENCIAL EDUCACIONAL

O material didático não se propõe a apresentar uma revisão completa de todas as ferramentas bioinformáticas disponíveis atualmente para análises genômicas de SARS-CoV-2, que são muitas por sinal. O objetivo principal é servir como um material introdutório sobre os métodos de análises que contribuem para a vigilância genômica de patógenos virais emergentes. Ao utilizar esse guia estudantil em aulas práticas, os estudantes conhecerão uma sequência completa de análises bioinformáticas que podem ser úteis para implementação de um protocolo de vigilância genômica. Esse conhecimento adquirido, utilizando as análises genômicas de SARS-CoV-2 como exemplo, será potencialmente reutilizável em exercícios futuros com outros agentes virais de interesse.

Figura 2 - Representação esquemática do protocolo detalhado para analisar dados de sequenciamento genômico de SARS-CoV-2 utilizando uma das plataformas Web selecionadas.

Passo a Passo: BV-BRC

Lembre-se de criar uma conta!

- 1 Entre no site <https://www.bv-brc.org/>
- 2 Seleccione "Tools & Services" e, em seguida, "SARS-CoV-2 Genome Assembly and Annotation"
- 3 Adicione seu arquivo .FASTQ em "Input File" e aguarde a barra de uploads, no fim da página, chegar a 100%
- 4 Seleccione a plataforma de sequenciamento (Illumina, Ion Torrent, PacBio, Nanopore).
- 5 Parâmetros: mantenha a estratégia como "auto" (a ferramenta já está otimizada) e não altere a taxonomia.
- 6 Preencha uma marca para sua amostra em "My label" (isso é particularmente importante quando se trabalha com um alto número de amostras).

Single ou Paired-End Reads?
Escolha de acordo com o protocolo da sua biblioteca de sequenciamento

Parameters

STRATEGY: Auto
TAXONOMY NAME: Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2
TAXONOMY ID: 2697049
MY LABEL: My identifier 123
OUTPUT FOLDER: [selecionar pasta]
OUTPUT NAME: Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2

REFERÊNCIAS:

1. CARTER LL, YU MA, SACKS JA, et al. Global genomic surveillance strategy for pathogens with pandemic and epidemic potential 2022-2032. *Bull World Health Organ.* 2022;100(4):239-239A. doi: 10.2471/BLT.22.288220.
2. CHEN Z, AZMAN AS, CHEN X, et al. Global landscape of SARS-CoV-2 genomic surveillance and data sharing. *Nat Genet.* 2022;54(4):499-507. doi: 10.1038/s41588-022-01033-y.
3. BRITO AF, SEMENOVA E, DUDAS G, et al. Global disparities in SARS-CoV-2 genomic surveillance. *Nat Commun.* 2022;13(1):7003. doi: 10.1038/s41467-022-33713-y.
4. TOSTA S, MORENO K, SCHUAB G, et al. Global SARS-CoV-2 genomic surveillance: What we have learned (so far). *Infect Genet Evol.* 2023;18:105405. doi: 10.1016/j.meegid.2023.105405.
5. OLSON RD, ASSAF R, BRETTIN T, et al. Introducing the Bacterial and Viral Bioinformatics Resource Center (BV-BRC): a resource combining PATRIC, IRD and ViPR. *Nucleic Acids Res.* 2022;9:gkac1003. doi: 10.1093/nar/gkac1003.
6. KALANTAR KL, CARVALHO T, DE BOURCY CFA, et al. IDseq-An open source cloud-based pipeline and analysis service for metagenomic pathogen detection and monitoring. *Gigascience.* 2020;9(10):giaa111. doi: 10.1093/gigascience/giaa111.
7. CLEEMPUT S, DUMON W, FONSECA V, et al. Genome Detective Coronavirus Typing Tool for rapid identification and characterization of novel coronavirus genomes. *bioRxiv.* 2020;2020.01.31.928796. doi: 10.1101/2020.01.31.928796.
8. KHARE S, GURRY C, FREITAS L, et al. GISAID's Role in Pandemic Response. *China CDC Wkly.* 2021;3(49):1049-1051. doi: 10.46234/ccdcw2021.255.
9. HADFIELD J, MEGILL C, BELL SM, et al. Nextstrain: real-time tracking of pathogen evolution. *Bioinformatics.* 2018;34(23):4121-4123. doi: 10.1093/bioinformatics/bty407

Um Guia Prático para Determinar Variantes de SARS-CoV-2 em Amostras de Sequenciamento

Para não bioinformatas!

BETA
B.1.351

ZETA P.2

DELTA B.1.617.2

ALPHA B.1.1.7

LAMBDA C.37

KAPPA B.1.617.1

GAMMA P.1

VOI

OMICRON B.1.1.529

Para leitura do Guia completo, acessar o material disponibilizado na página de periódicos do Boletim MicroVita.

