

## VIGILÂNCIA GENÔMICA DO SARS-COV-2 NO RIO GRANDE DO SUL

# 03

### BOLETIM GENOMICO 03/2021 INCLUI DADOS DE 2020

DADOS ATÉ A SEMANA EPIDEMIOLÓGICA Nº 8

Autores: Richard Steiner Salvato e Tatiana Schäffer Gregianini  
Revisão: Cynthia Molina-Bastos– 03/03/2021

## INTRODUÇÃO E CONTEXTUALIZAÇÃO

As mutações entre os vírus são extremamente frequentes e, de forma geral, uma mutação não representa uma alteração no comportamento ou na ação do vírus. As diferentes linhagens do vírus são identificadas pelas combinações entre as mutações que permanecem ao longo do tempo; quando afirmamos que dois vírus pertencem à mesma linhagem, significa que há um ancestral em comum entre eles. Quando essas mutações ocorrem em algumas regiões específicas do vírus, requerem uma maior atenção, pois podem modificar o comportamento do vírus.

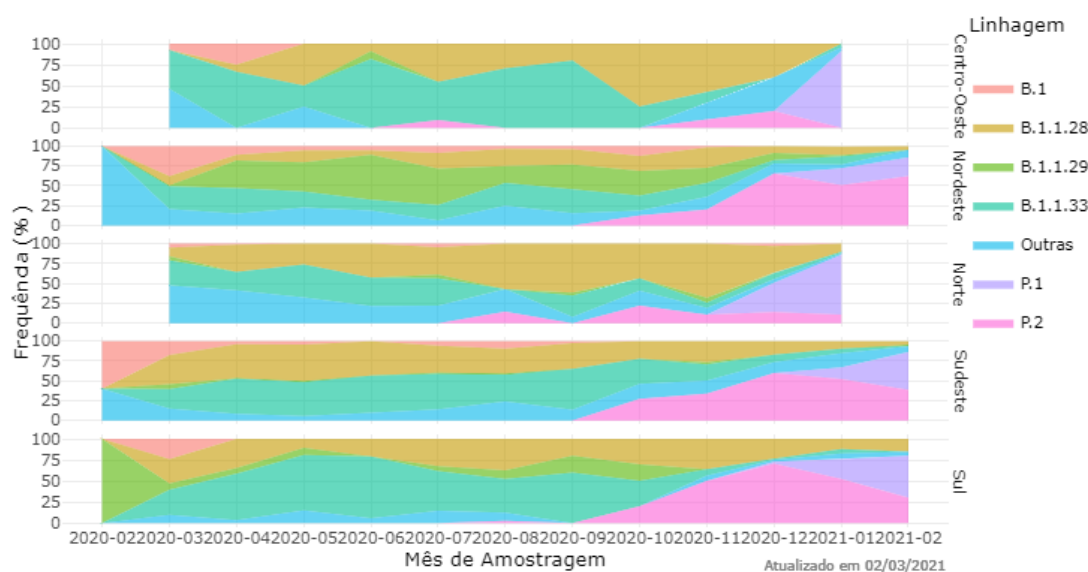
Uma dessas regiões importantes do SARS-CoV-2 é a região responsável por formar a proteína Spike do vírus. As **proteínas Spikes** são aquelas que ficam na superfície externa do Coronavírus e são responsáveis por reconhecer as células humanas e ajudar o vírus a penetrar nessas células do indivíduo. Além disso, é a proteína Spike que os anticorpos produzidos pelo sistema imunológico precisam reconhecer para poder combater o vírus. Com isso, quando ocorrem mutações na proteína Spike do Coronavírus, elas podem conferir ao vírus uma facilidade em se ligar às células humanas e, assim, aumentar a sua transmissibilidade ou, ainda, escapar da resposta imune podendo piorar o quadro da doença.

No Rio Grande do Sul, assim como no restante do país, já foi detectado um considerável número de linhagens do SARS-CoV-2. Dentre as mais de 32 linhagens já identificadas no Brasil, conforme dados da Rede Genômica da Fiocruz, as linhagens mais frequentes no território brasileiro são a B.1.1.33, seguida das linhagens B.1.1.28 e P.2 (Figura 1). Avaliando a distribuição proporcional nas diferentes regiões do país, é

possível identificar o surgimento das linhagens P.2 e P.1 no terceiro e quarto trimestre de 2020, como é possível identificar na Figura 1. Dentre as mutações presentes nessas linhagens podemos citar: K417N, E484K e N501Y.

Figura 1: Principais linhagens em diferentes regiões do país (Fonte: Rede Genômica Fiocruz)

### Por região geográfica



O Rio Grande do Sul já enviou mais de 260 amostras para a Rede Genômica do Ministério da Saúde (FIOCRUZ-RJ e LACEN/FUNED-MG) e foram identificadas mais de 17 linhagens diferentes no estado. Além dessas amostras, foi sequenciado também um conjunto de amostras no Centro Estadual de Vigilância em Saúde (CEVS/SES-RS) e por outras instituições do estado como a Universidade Feevale e o Hospital das Clínicas de Porto Alegre (HCPA). A avaliação detalhada da distribuição de diferentes linhagens em determinada região é fundamental para identificação de variações na transmissibilidade ou gravidade da doença, bem como para desenvolvimento de vacinas ou fármacos. Essas estratégias unem ciência e tecnologia a serviço da saúde da população.



Figura 2 - Genomas e linhagens disponíveis (Fonte: Rede Genômica Fiocruz)

## DEMONSTRATIVOS DE LINHAGENS E GENOMAS SARS-CoV-2

27 resultados por página Pesquisar

Estado	# Genomas	# Linhagens	Linhagens
São Paulo	1109	32	B, B.1, B.1.1, B.1.1.10, B.1.1.143, B.1.1.161, B.1.1.162, B.1.1.208, B.1.1.222, B.1.1.244, B.1.1.28, B.1.1.288, B.1.1.304, B.1.1.307, B.1.1.314, B.1.1.32, B.1.1.33, B.1.1.44, B.1.1.7, B.1.1.74, B.1.1.94, B.1.146, B.1.177, B.1.195, B.1.212, B.1.258, B.23, B.3, B.40, N.1, P.1, P.2
Rio de Janeiro	726	21	A.2, B.1, B.1.1.10, B.1.1.109, B.1.1.119, B.1.1.143, B.1.1.161, B.1.1.255, B.1.1.277, B.1.1.279, B.1.1.28, B.1.1.288, B.1.1.314, B.1.1.33, B.1.1.44, B.1.1.7, B.1.1.74, B.39, N.1, P.1, P.2
Amazonas	340	21	A.2, B.1, B.1.1, B.1.1.10, B.1.1.119, B.1.1.143, B.1.1.220, B.1.1.250, B.1.1.253, B.1.1.28, B.1.1.288, B.1.1.289, B.1.1.33, B.1.1.38, B.1.1.51, B.1.1.74, B.1.111, B.1.195, N.1, P.1, P.2
Rio Grande do Sul	316	18	A.5, B, B.1, B.1.1.10, B.1.1.107, B.1.1.119, B.1.1.143, B.1.1.161, B.1.1.279, B.1.1.28, B.1.1.314, B.1.1.33, B.1.1.74, B.1.1.94, B.1.416, B.1.91, P.1, P.2

## VARIANTES DE PREOCUPAÇÃO

Apesar do elevado número de linhagens circulantes, apenas algumas poucas linhagens específicas preocupam quanto a alterações no comportamento do vírus. Atualmente, há três variantes principais do vírus SARS-CoV-2 no mundo que são consideradas de preocupação (VOC - *variants of concern*):

### B.1.1.7 (VOC 202012/01) – “popularmente conhecida como variante do Reino Unido”

Detectada pela primeira vez em setembro de 2020 no Reino Unido, tem uma maior transmissibilidade, uma possível maior severidade da doença e pode escapar dos anticorpos produzidos por algumas vacinas. No Brasil, há registro dessa variante apenas no DF, Goiás, São Paulo e Rio de Janeiro.

### B.1.351 (501 Y.V2) – “popularmente conhecida como variante da África do Sul”

Detectada pela primeira vez em outubro de 2020 na África do Sul, tem uma maior transmissibilidade e alguns estudos já demonstraram uma possível diminuição da eficácia de diferentes vacinas contra essa variante. Não há registro de identificação dessa variante no Brasil.

### P.1 “popularmente conhecida como variante de Manaus”

Inicialmente detectada em novembro de 2020 em Manaus-AM. Estudo recente indica que essa linhagem provavelmente possua maior transmissibilidade e a capacidade de evadir da resposta imune de indivíduos previamente infectados pelo SARS-CoV-2. Atualmente há registro dessa variante em pelo menos dez estados brasileiros, incluindo o Rio Grande do Sul com o primeiro caso detectado em Gramado em 12/02/2021 (amostra coletada em 01/02/2021) e atribuído à transmissão local dessa variante na cidade. Mais informações em: <https://www.researchsquare.com/article/rs-280297/v1>.

Recentemente, o Laboratório de Pesquisa em Resistência Bacteriana (LABRESIS)/HCPA identificou 25 amostras pertencentes a linhagem P.1 entre pacientes atendidos no HCPA (Figura 3). Para os testes, foram selecionadas amostras com maior probabilidade da presença desta variante, como contato com pacientes provenientes da região norte, pacientes mais jovens e com carga viral alta. Foram analisadas amostras de pacientes, funcionários do HCPA e de um voluntário de pesquisa. Essas amostras pertencentes à linhagem P.1 identificadas, demonstraram a ocorrência da transmissão comunitária dessa linhagem também na região metropolitana de Porto Alegre. (Informações cedidas pela Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) do HCPA).



## AMOSTRAGEM E PERÍODO

As informações presentes neste relatório foram obtidas, majoritariamente, na base de dados GISAID disponível no endereço: [www.gisaid.org](http://www.gisaid.org). A determinação da linhagem foi realizada através da ferramenta online Pangolin, disponível em: <https://pangolin.cog-uk.io/>. Os dados deste boletim foram obtidos em 03/03/2021.

Os dados aqui apresentados incluíram 372 genomas do vírus SARS-CoV-2, agente etiológico da COVID-19. Entre os genomas, 199 sequências estavam disponíveis na base de dados GISAID, 43 genomas foram recentemente sequenciados pelo Laboratório de Vírus Respiratórios e Sarampo da Fiocruz-RJ, 76 genomas foram sequenciados pelo Centro Estadual de Vigilância em Saúde (CEVS/SES-RS), 12 sequenciados pelo LACEN/FUNED-MG e 42 pelo Laboratório de Pesquisa em Resistência Bacteriana (LABRESIS) do HCPA.

Foram incluídas amostras coletadas entre: 09/03/2020 e 23/02/2021. As amostras foram provenientes em sua maioria do Laboratório Central de Saúde Pública do Estado do Rio Grande do Sul (LACEN-RS) e do Laboratório de Microbiologia Molecular da Universidade FEEVALE. As sequências foram depositadas principalmente pela Fiocruz, Laboratório Nacional de Computação Científica e CEVS/SES-RS, conforme apresentado na Tabela 1. Os exames foram de indivíduos residentes em 99 dos 497 municípios do estado e 19 exames não apresentavam registro do local de residência. A escolha das amostras para o sequenciamento foi baseada na representatividade de todas as regiões geográficas do estado.

**Tabela 1: Característica das amostras**

CARACTERÍSTICAS DAS AMOSTRAS	n=318
<b>Obtenção dos dados</b>	
GISAID	199
Fiocruz-RJ	43
CEVS/SES-RS	76
LACEN/FUNED-MG	12
HCPA	42
<b>Laboratórios de Origem</b>	
LACEN/CEVS/SES-RS	197
Lab. FEEVALE	115



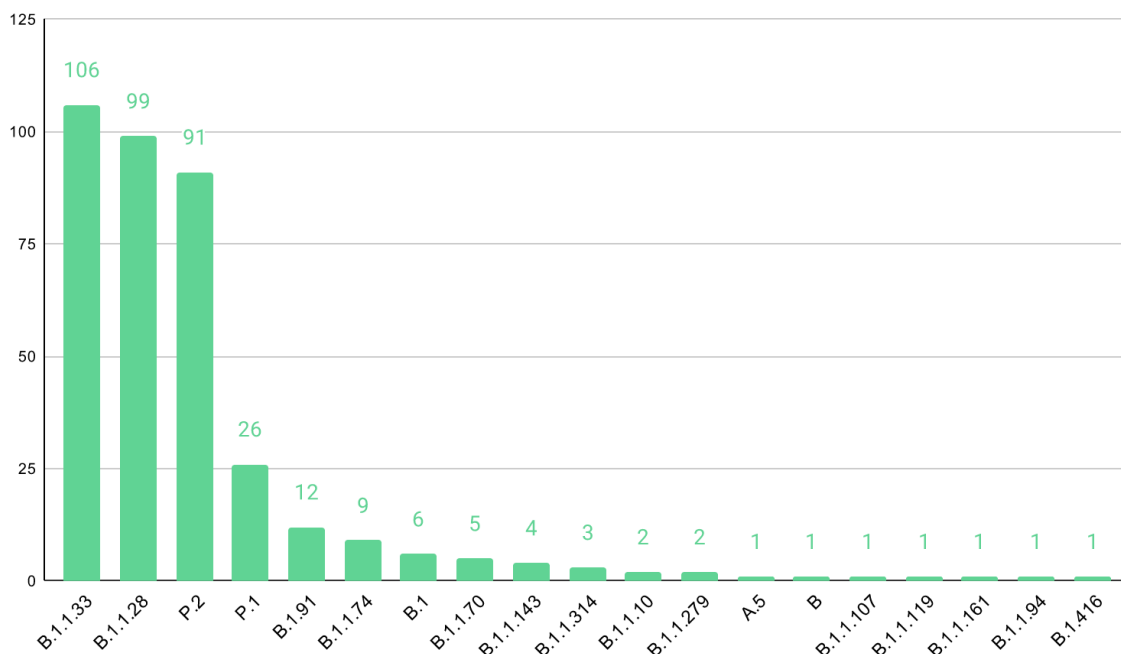
Outros	60
<b>Laboratórios submissão</b>	
Lab. Nacional de Computação Científica	95
Lab. Fiocruz-RJ	87
<b>Linhagens</b>	
B.1.1.33	106
B.1.1.28	99
P.2	91
P.1	26
B.1.91	12
B.1.1.74	9
B.1	6
B.1.1.70	5
B.1.1.143	4
B.1.1.314	3
B.1.1.10	2
B.1.1.279	2
A.5	1
B	1
B.1.1.107	1
B.1.1.119	1
B.1.1.161	1
B.1.1.94	1
B.1.416	1

Desde março de 2020 foram identificadas no Rio Grande do Sul 19 linhagens de SARS-CoV-2 circulantes. As linhagens mais frequentes no estado foram as mesmas também identificadas no restante do Brasil: B.1.1.33, B.1.1.28 e P.2, conforme apresentado no Gráfico 1.

Importante destacar que o número de linhagens, bem como a classificação das mesmas, pode variar entre as diferentes edições deste boletim. Uma vez que as bases de dados e ferramentas utilizadas para determinar as linhagens de cada sequência são constantemente atualizadas. A cada edição do **Boletim Genômico**, as análises são realizadas novamente e assim podem ser notadas diferenças entre as edições. Os dados das sequências obtidas na plataforma GISAID são fornecidos pelo depositante e a data de coleta se refere ao dia que o exame foi realizado.



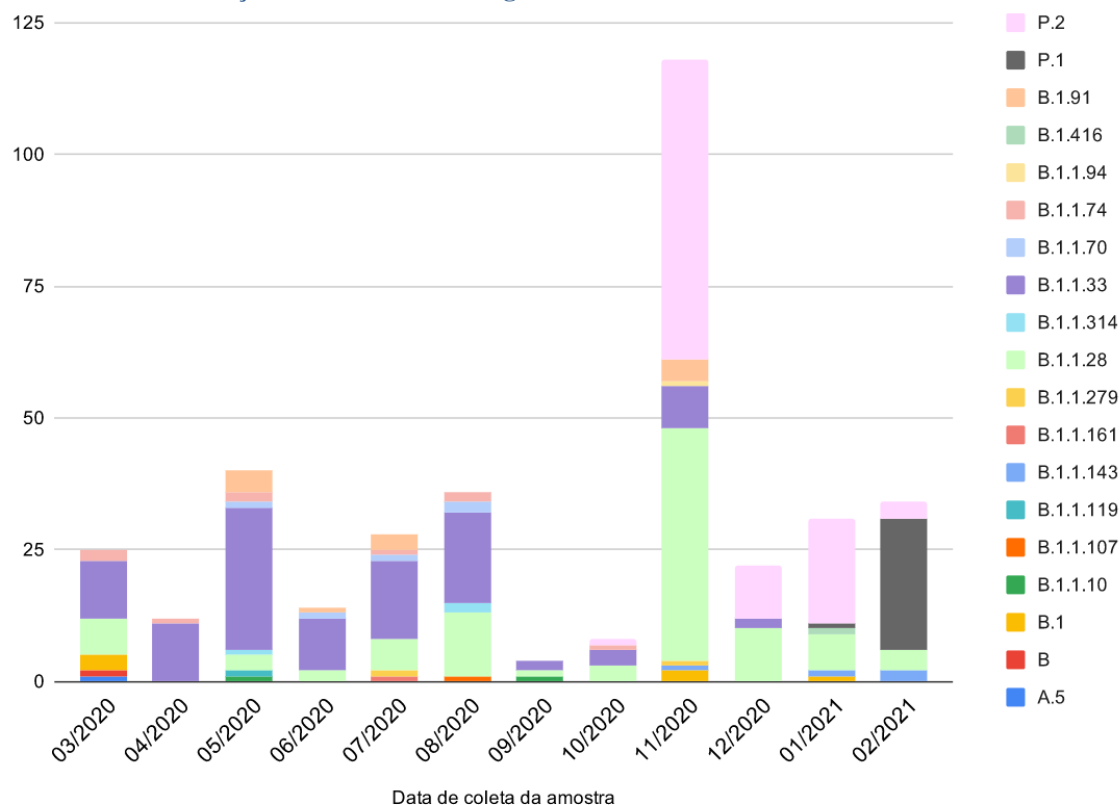
Gráfico 1- Proporção das diferentes linhagens do vírus SARS-CoV-2 identificadas no Estado



O Gráfico 2 revela o aumento no mês de novembro de 2020 da linhagem P.2. Identificada inicialmente no Rio de Janeiro, carrega a mutação E484K no domínio de ligação do receptor da proteína *Spike*, e configura uma variante da linhagem brasileira B.1.1.28. Importante destacar que os depositantes de parte dessas sequências classificadas como linhagem P.2, descreveram também a presença de um conjunto de sequências de amostras 12 pacientes de sete diferentes cidades, carregando novas variantes genômicas representando uma potencial nova linhagem (VUI-NP13L).



Gráfico 2 - Distribuição das diferentes linhagens nos diferentes meses de coleta das amostras



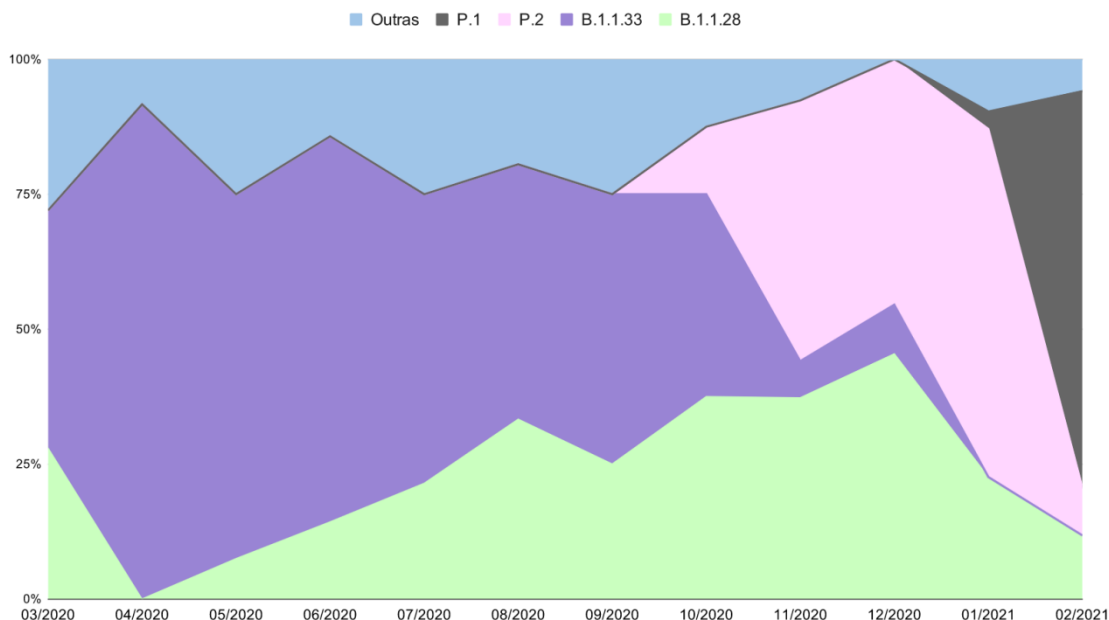
Dentre as amostras sequenciadas pelo CEVS, foi identificada uma cepa pertencente à linhagem P.1. Esta linhagem teve origem em Manaus-AM e está associada a uma maior transmissibilidade. Não houve histórico de viagem ou contato direto com pessoas que viajaram para outros estados; na investigação epidemiológica se rastreou a cadeia de transmissão desse caso e foi estabelecida a transmissão comunitária da linhagem P.1 na cidade de Gramado (<https://www.researchsquare.com/article/rs-280297/v1>). No mês de fevereiro, identificou-se também a ocorrência da transmissão local também na região metropolitana da capital do estado, junto à identificação de um considerável número de amostras pertencentes a esta linhagem. Em nenhum dos casos identificados, há registro de contato com pacientes transferidos da região norte do país.

A avaliação em conjunto do número de pacientes hospitalizados e as linhagens mais frequentes distribuídas é essencial para a compreensão da Pandemia, bem como para guiar as medidas de controle da doença a serem adotadas pelos gestores.





Gráfico 3 – Frequência das 03 linhagens mais frequentes no Rio Grande do Sul

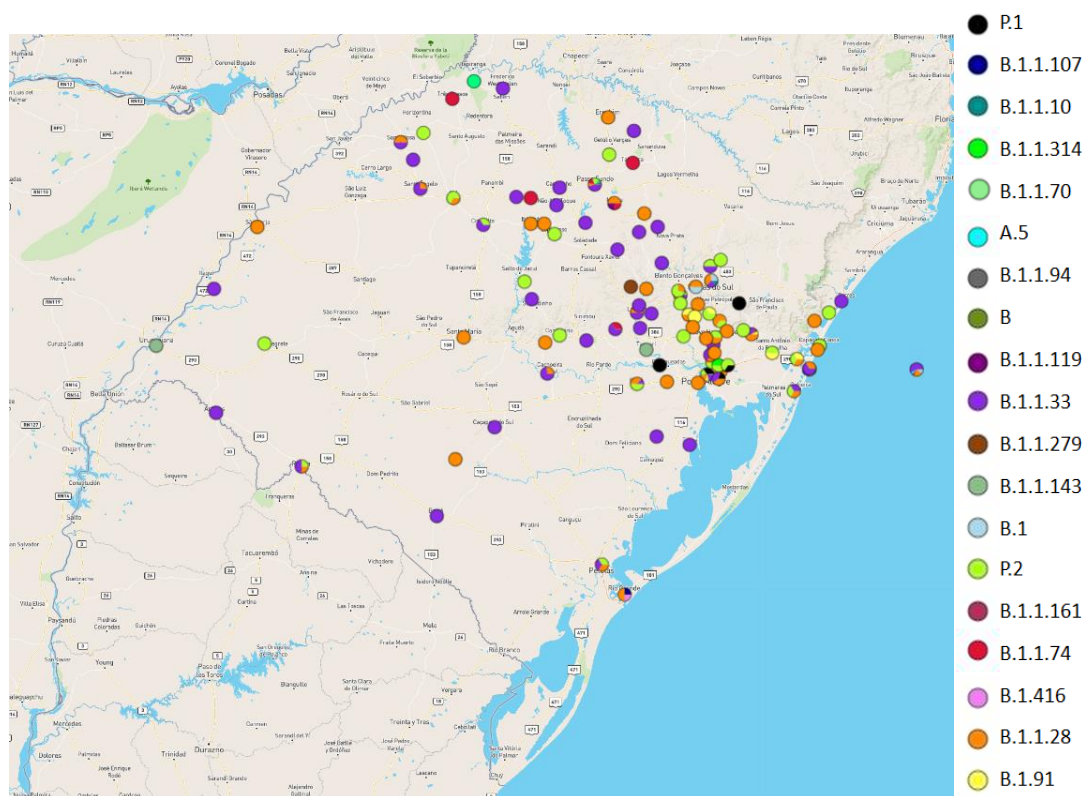


O Gráfico 3 evidencia um aumento expressivo da linhagem P.2 a partir do mês de novembro de 2020, se mantendo nos meses seguintes e acompanhado da diminuição de outras linhagens que predominaram anteriormente - B.1.1.33 e B.1.1.28. Este fenômeno se observou também no restante do país. Em janeiro de 2021 é possível observar a introdução da linhagem P.1 no estado, com aumento da presença dessa variante no mês seguinte.

As amostras analisadas foram de indivíduos que moram em 99 municípios diferentes do estado do Rio Grande do Sul, de ambos os sexos e faixa etária variada. A amostragem por conveniência não permite extrapolar a frequência com a real proporção das linhagens na população; entretanto, é um teste que permite afirmar que as linhagens identificadas estão em circulação no estado do Rio Grande do Sul. Na Figura 4, os municípios que tiveram amostras com dados do município de residência estão assinalados.



Figura 4 – Distribuição das diferentes linhagens de SARS-CoV-2 no Rio Grande do Sul.



Casos fora dos limites estaduais representam aquelas sequências em que a cidade de origem da amostra não foi especificada.  
Versão interativa deste mapa disponível em: <https://microreact.org/project/ngWzJEhf3MhrkYL5GuPCvq>.

## AGRADECIMENTOS

Agradecemos a colaboração do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e disponibilização dos dados referente as 42 amostras sequenciadas no Laboratório de Pesquisa em Resistência Bacteriana (LABRESIS) do Hospital das Clínicas de Porto Alegre, pelos pesquisadores: Afonso Luís Barth, Priscila Wink, Fabiana Volpato, Franciele Monteiro, Fernanda de Paris, Clevia Rosett e Andreza Martins. Da mesma forma aos responsáveis pela Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) do Hospital das Clínicas de Porto Alegre, Rodrigo Pires dos Santos e Camila Hubner Dalmora, por fornecer as informações epidemiológicas destes casos.



### Referências

BOGNER, P., Capua, I., Lipman, D. *et al.* Uma iniciativa global de compartilhamento de dados da gripe aviária. *Nature* **442**, 981 (2006). <https://doi.org/10.1038/442981a>

FRANCISCO JUNIOR, R.S., Benites, L.F., Lamarca, A.P., et al. Pervasive transmission of E484K and emergence of VUI- NP13L with evidence of SARS-CoV-2 co-infection events by two different lineages in Rio Grande do Sul, Brazil. medRxiv 2021.01.21.21249764; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.01.21.21249764>.

Fiocruz – Rede Genômica Fiocruz. Disponível em < <https://portal.fiocruz.br/rede-genomica-fiocruz>>

RAMBAUT, A., Holmes, E.C., O’Toole, Á. et al. A dynamic nomenclature proposal for SARS-CoV-2 lineages to assist genomic epidemiology. *Nat Microbiol* **5**, 1403–1407 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0770-5>.

SHU Y, McCauley J. GISAID: Global initiative on sharing all influenza data - from vision to reality. *Euro Surveill.* 2017;22(13):30494. doi:10.2807/1560-7917.ES.2017.22.13.30494.

Nota Técnica 01/2021 – Rede Genômica – Fiocruz Disponível em:

<http://www.genomahcov.fiocruz.br/wp-content/uploads/2021/01/NOTA-TECNICA-MS-2021-01-12-Copia-1.pdf>

[https://github.com/CADDE-CENTRE/Novel-SARS-CoV-2-P1-Lineage-in-Brazil/blob/main/manuscript/FINAL\\_P1\\_MANUSCRIPT\\_25-02-2021\\_combined.pdf](https://github.com/CADDE-CENTRE/Novel-SARS-CoV-2-P1-Lineage-in-Brazil/blob/main/manuscript/FINAL_P1_MANUSCRIPT_25-02-2021_combined.pdf)

Richard Steiner Salvato, Tatiana Schäffer Gregianini, Aline Alves Scarpellini Campos et al. Epidemiological investigation reveals local transmission of SARS-CoV-2 lineage P.1 in Southern Brazil, 02 March 2021, PREPRINT (Version 1) available at Research Square [<https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-280297/v1>]

