

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

06

BOLETIM GENÔMICO 2021 EDIÇÃO ESPECIAL (IDENTIFICAÇÃO DE VOCs BASEADA EM RT-PCR)

DADOS ATÉ A SEMANA EPIDEMIOLÓGICA Nº 20

Autores: Richard Steiner Salvato e Tatiana Schäffer Gregianini

Revisão: Cynthia Molina-Bastos – 25/05/2021

Apenas algumas linhagens do SARS-CoV-2 preocupam quanto a alterações no seu comportamento por carregarem algumas mutações específicas. A maioria dessas mutações está concentrada na proteína *Spike*, a responsável 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. Quando uma variante/linhagem do Coronavírus carrega mutações importantes, com potencial de alterar seu comportamento, ela passa a ser denominada como “variante de interesse” (VOI – do inglês *Variant of Interest*). Quando comprovadas essas alterações e identificada uma ameaça a saúde pública ou ao controle do vírus, se denomina então de “variante de preocupação” (VOC – do inglês *variants of concern*). Variantes de preocupação (VOC) são aquelas para as quais existem evidências científicas de uma mudança no comportamento do vírus. As principais mudanças que requerem atenção são: aumento da transmissibilidade, aumento dos casos graves, redução significativa da neutralização por anticorpos gerados durante infecção prévia, eficácia reduzida de tratamentos ou vacinas, ou ainda falhas de detecção no diagnóstico.

Os exemplos mais conhecidos e de maior preocupação entre as VOCs já identificadas são: **B.1.1.7** (Reino Unido), tem uma maior transmissibilidade e pode escapar dos anticorpos produzidos por algumas vacinas; **B.1.351** (África do Sul), tem uma maior transmissibilidade e alguns estudos já demonstraram uma possível diminuição da eficácia de diferentes vacinas contra essa variante; **P.1** (Brasil), estudos demonstraram maior transmissibilidade dessa linhagem e a capacidade de evadir da resposta imune de indivíduos previamente infectados pelo SARS-CoV-2; **B.1.617** (Índia), apresenta também uma maior transmissibilidade e ainda não há relato de transmissão local dessa variante no Brasil.

CIRCULAÇÃO DE VARIANTES DE PREOCUPAÇÃO NO ESTADO

Desde a primeira detecção da variante P.1 no Estado, ocorrida em janeiro de 2021, essa linhagem aumentou sua proporção entre as amostras sequenciadas e atualmente é a linhagem que predomina na população. Como mostrado no Boletim Genômico 05, identificamos pela primeira vez no território gaúcho a Linhagem B.1.1.7 em amostra coletada no dia 25/02/2021, de paciente residente em Pelotas sem histórico de viagem.

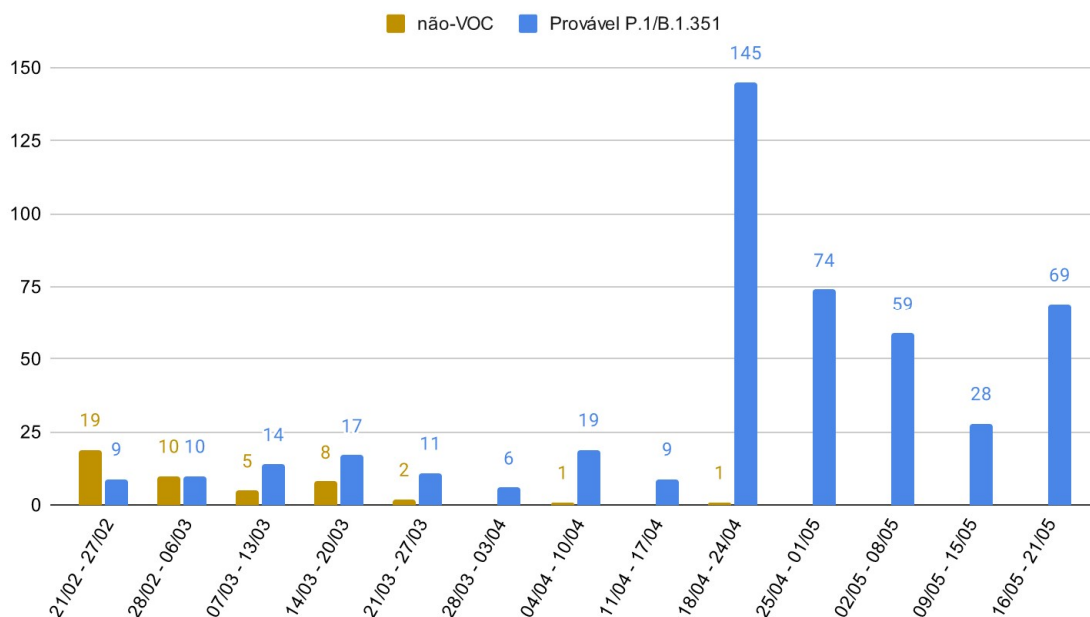
Dada a importância de acompanhar a ocorrência dessas variantes de preocupação no território gaúcho, o Centro de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CDCT) e o Laboratório Central do Estado (LACEN), ambos parte do Centro Estadual de Vigilância em Saúde (CEVS)/SES-RS, implementaram um teste molecular baseado em RT-qPCR¹ capaz de identificar a presença de mutações presentes nas principais VOCs (P.1, B.1.1.7 e B.1.351). Diferente do sequenciamento genômico, que é capaz de fornecer em detalhes o perfil de mutações e classificar com precisão a linhagem de cada amostra, o protocolo para identificação das VOCs baseado em RT-PCR indica que determinada amostra é uma provável VOC. No entanto, o menor custo e tempo necessário para condução desta técnica comparada com o sequenciamento, possibilitam analisar um número maior de amostras e aprimorar o monitoramento. Adicionalmente, o sequenciamento da região do domínio de ligação ao receptor (RBD)², na proteína *Spike*, tem sido realizado para confirmação dos casos que a RT-PCR apresenta resultado dúbio, bem como para as amostras que não apresentaram as deleções investigadas na RT-qPCR, uma vez que essas amostras podem ser potenciais casos da VOC B.1.617.

Nesta edição do Boletim Genômico, analisamos 516 amostras de 112 diferentes municípios do Estado que foram submetidas ao protocolo de detecção de VOCs baseado em RT-PCR¹.

Mês de coleta	não-VOC	Provável P.1/B.1.351	Provável B.1.1.7	Provável B.1.617
02/2021	19	9	-	-
03/2021	25	56	-	-
04/2021	2	244	-	-
05/2021	0	161	-	-



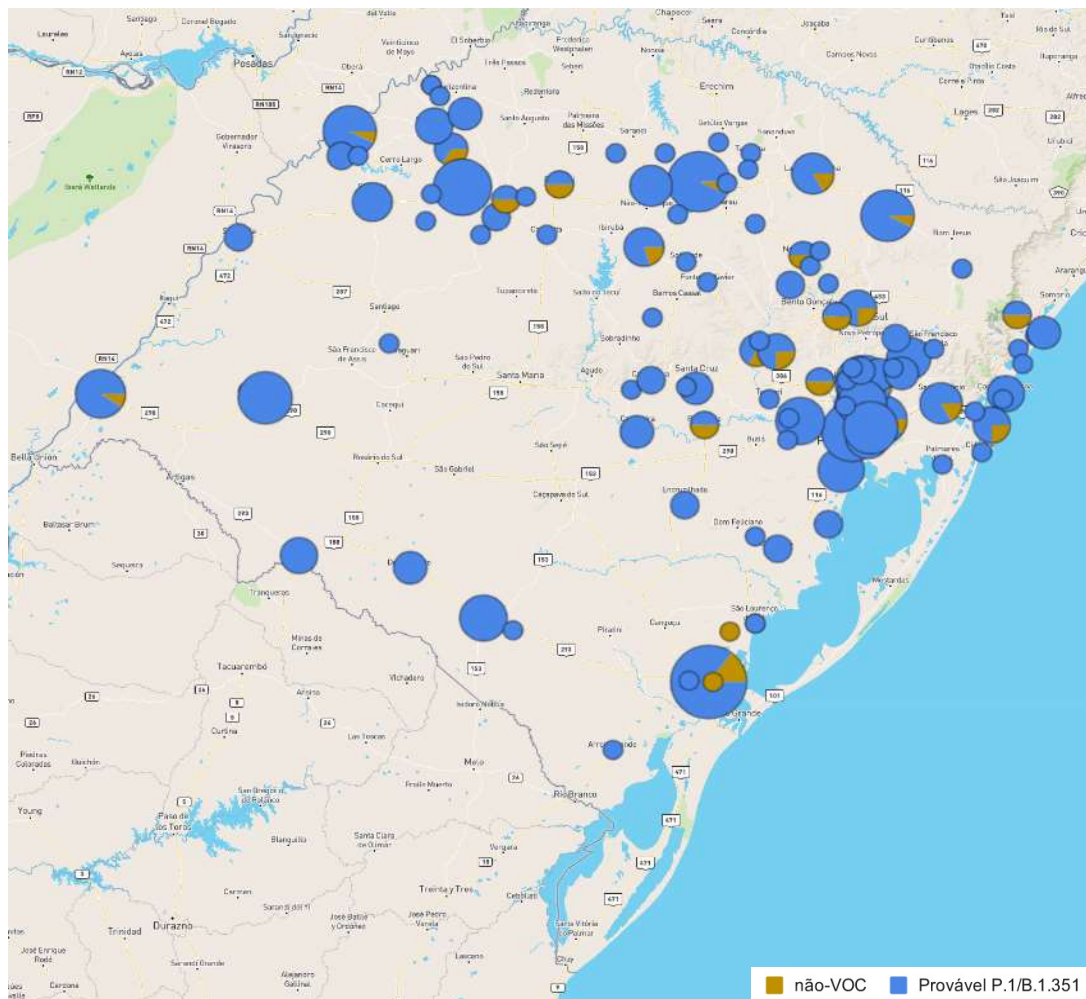
Todas as amostras analisadas no mês de maio apresentaram a deleção no gene ORF1a (3675-3677). Essa mutação está presente em duas VOCs: P.1 e B.1.351. Uma vez que ainda não há identificação da VOC B.1.351 no território gaúcho, pode se inferir que essas amostras são provavelmente pertencentes à linhagem P.1, condizendo com os achados do Boletim Genômico 05 que mostrava o predomínio dessa linhagem.



O gráfico acima apresenta o número de VOCs identificadas no período analisado (23/02/2021 à 21/05/2021) distribuído por semana epidemiológica. A partir do mês de março as VOCs passam a predominar e, durante todo o mês, assim como no mês de abril quase que a totalidade das amostras analisadas já eram VOCs, mais provavelmente P.1. Na última semana do mês abril e maio, a totalidade das amostras analisadas eram prováveis P.1. A análise incluiu amostras de 112 diferentes municípios gaúchos, e em todas elas foi identificada a presença de variantes de preocupação (veja o mapa a seguir).

Dada a preocupação global com a emergência da VOC B.1.617, as amostras que, na RT-qPCR para detecção de variantes, não apresentaram as deleções relacionadas às outras três VOCs (P.1, B.1.351 e B.1.1.7), foram submetidas ao sequenciamento parcial da proteína *Spike* e assim identificar possíveis ocorrências da VOC B.1.617 no Estado, mas até o momento não registramos a ocorrência desta VOC no território gaúcho.





Confira a versão interativa deste mapa acessando o link:
<https://microreact.org/project/pqNwqc5FNuyQcSYwxWp3xv>

SOBRE O BOLETIM GENÔMICO

Nesta edição não foram incluídos resultados de sequenciamento genômico mas apenas resultados obtidos a partir da realização de RT-qPCR para identificação de mutações presentes nas principais VOCs, seguida do sequenciamento parcial da proteína *Spike* para confirmação de alguns resultados. Foram incluídas amostras coletadas entre: 23/02/2021 e 21/05/2021. A escolha das amostras analisadas foi baseada na representatividade de todas as regiões geográficas do estado, nos diferentes grupos etários, incluindo pacientes internados ou não, além de considerar os atuais indicadores epidemiológicos.



DEFINIÇÕES:

não-VOC: Amostras que não apresentaram nenhuma das duas deleções investigadas, foram submetidas ao sequenciamento da região do domínio de ligação ao receptor (RBD) da proteína *Spike*, e foram caracterizadas como provavelmente linhagens não consideradas VOCs.

Provável P.1/B.1.351: Amostras que apresentaram a deleção no gene ORF1a (3675-3677).

Provável B.1.1.7: Amostras que apresentaram ambas as deleções investigadas (ORF1a 3675-3677del e S 69/70del).

**PESQUISADOR, NOTIFIQUE A IDENTIFICAÇÃO DE VOIs E VOCs:
E-MAIL: vigilancia-genomica@saude.rs.gov.br.**

**A NOTIFICAÇÃO É OBRIGATÓRIA E AUXÍLIA NA ADOÇÃO DE MEDIDAS DE
VIGILÂNCIA EM SAÚDE.**

Referências

- (1) Vogels C.B.F., Breban M.I., Alpert T. et al. PCR assay to enhance global surveillance for SARS-CoV-2 variants of concern. *medRxiv* [Preprint]. 2021;Mar 12:2021.01.28.21250486. doi: 10.1101/2021.01.28.21250486.
- (2) Bezerra M.F., Machado L.C., De Carvalho V.D.C.V. et al. A Sanger-based approach for scaling up screening of SARS-CoV-2 variants of interest and concern. *Infect Genet Evol.* 2021 Mai 8;92:104910. doi: 10.1016/j.meegid.2021.104910.