

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

04

BOLETIM GENOMICO 2021
INCLUI DADOS DE 2020

DADOS ATÉ A SEMANA EPIDEMIOLÓGICA Nº 9

Autores: Richard Steiner Salvato e Tatiana Schäffer Gregianini

Revisão: Cynthia Molina-Bastos– 11/03/2021

INTRODUÇÃO E CONTEXTUALIZAÇÃO

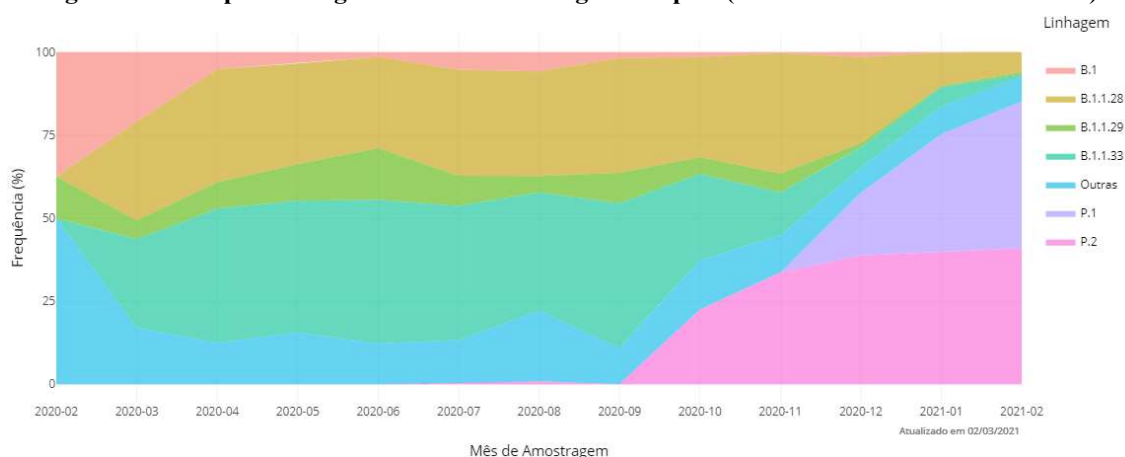
As mutações entre os vírus são extremamente frequentes e, de forma geral, uma mutação não representa uma alteração no comportamento ou na ação do vírus. As diferentes linhagens do vírus são identificadas pelas combinações entre as mutações que permanecem ao longo do tempo; quando afirmamos que dois vírus 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 38 linhagens já identificadas no Brasil, conforme dados da Rede Genômica da Fiocruz, as linhagens mais frequentes no território brasileiro são a B.1.1.28, seguida das linhagens B.1.1.33 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)



VARIANTES DE PREOCUPAÇÃO

Apesar do elevado número de linhagens circulantes, apenas algumas poucas linhagens específicas preocupam quanto a alterações no comportamento do vírus (Figura 2). Atualmente, há três variantes principais do novo Coronavírus 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 em 10 estados brasileiros e no Distrito Federal.

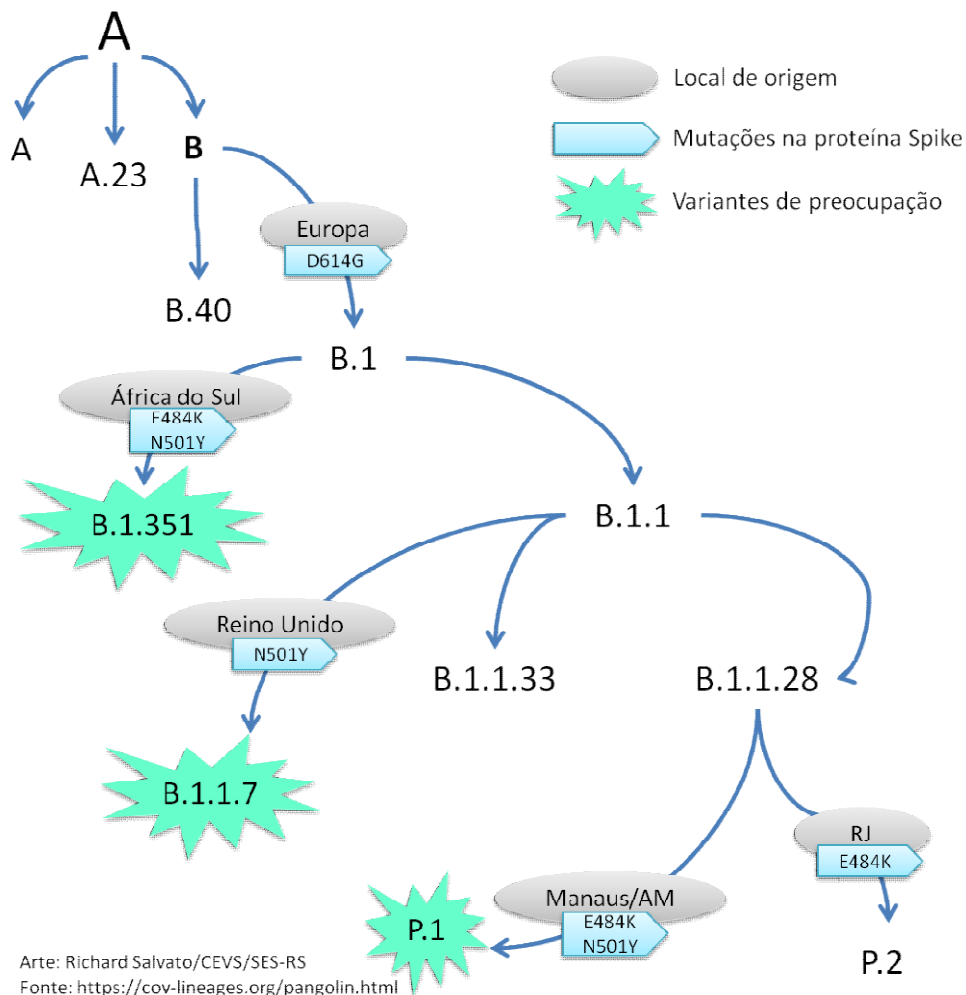
B.1.351 (501 Y.V2) - “popularmente conhecida como variante da África do Sul”

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. Estudos recentes demonstraram maior transmissibilidade dessa linhagem e a capacidade de evadir da resposta imune de indivíduos previamente infectados pelo SARS-CoV-2. Atualmente há registro dessa variante em pelo menos 16 estados brasileiros, incluindo o Rio Grande do Sul.

Figura 2: Representação da origem e características das principais linhagens do SARS-CoV-2 circulantes no Brasil



AMOSTRAGEM E PERÍODO

As informações presentes neste relatório foram obtidas, a partir da base de dados GISAID (disponível no endereço: www.gisaid.org), além de incluir resultados de sequenciamentos realizados recentemente pelo Laboratório de Vírus Respiratórios e Sarampo da Fiocruz-RJ.

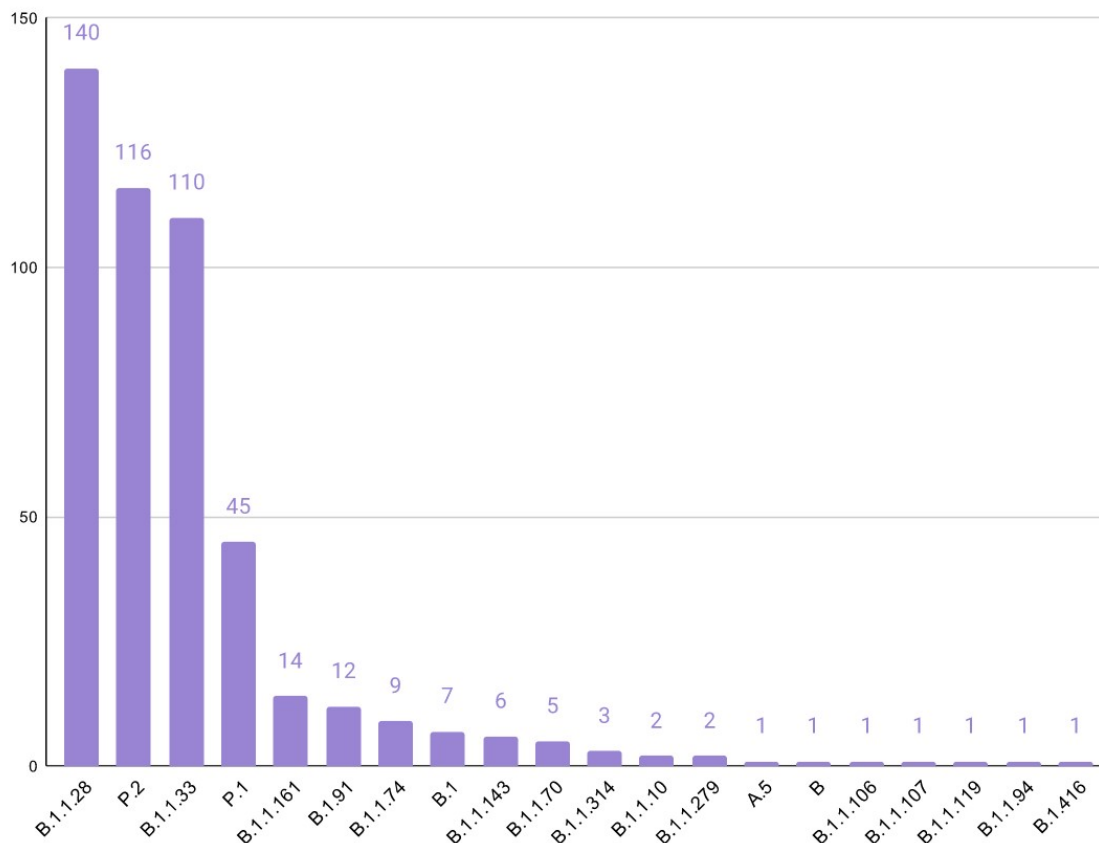
A determinação da linhagem foi realizada através da ferramenta Pangolin, disponível em: <https://pangolin.cog-uk.io/>. Os dados deste boletim foram obtidos em 11/03/2021. Foram incluídas amostras coletadas entre: 09/03/2020 e 23/02/2021. A escolha das amostras para o sequenciamento foi baseada na representatividade de todas as regiões geográficas do estado, nos diferentes grupos etários, incluindo pacientes internados ou não, além de considerar os atuais indicadores epidemiológicos.

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.

CENÁRIO ATUAL DAS LINHAGENS CIRCULANTES NO ESTADO

Desde março de 2020 foram identificadas no Rio Grande do Sul 20 linhagens de SARS-CoV-2 circulantes. Nesta edição do Boletim Genômico, 478 amostras foram incluídas. As linhagens mais frequentes no estado foram as mesmas também identificadas no restante do Brasil: B.1.1.28, P.2 e B.1.1.33, conforme apresentado no Gráfico 1.

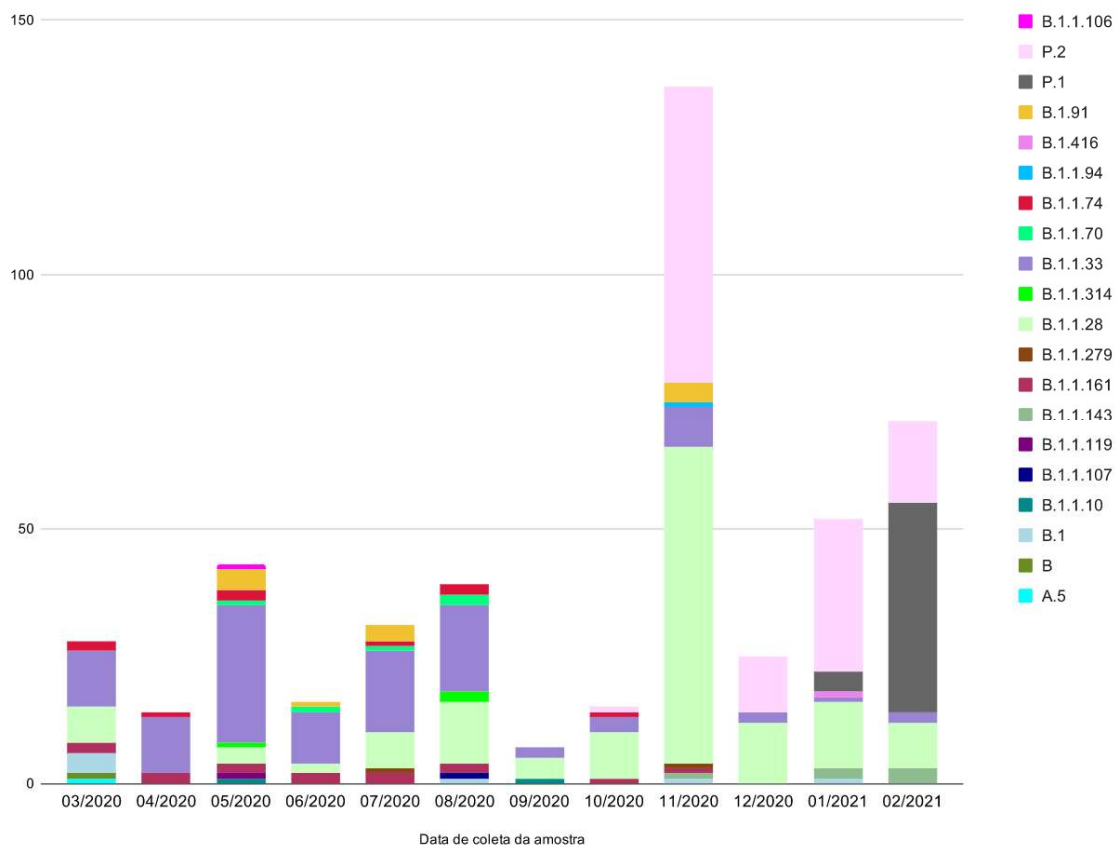
Gráfico 1- Proporção das diferentes linhagens do vírus SARS-CoV-2 circulantes no Estado



O Gráfico 2 revela o aumento no mês de novembro de 2020 da linhagem P.2, se mantendo com uma proporção considerável nos meses seguintes. Identificada inicialmente no Rio de Janeiro, a linhagem P.2 carrega a mutação E484K no domínio de ligação do receptor da proteína *Spike*, e configura uma variante da linhagem brasileira B.1.1.28.

Com as amostras incluídas nesta edição, constatou-se que o primeiro caso da variante P.1 no estado ocorreu na cidade de Gramado, em uma amostra coletada em 14/01/2021 de paciente sem histórico de viagem. Importante destacar que esse caso ocorre cerca de dez dias antes dos primeiros pacientes do norte do país serem transferidos ao Rio Grande do Sul para receber tratamento hospitalar. Essas informações concordam com os achados de estudo recente, que havia relatado a transmissão comunitária da linhagem P.1 na cidade de Gramado no início de fevereiro (<https://www.researchsquare.com/article/rs-280297/v1>).

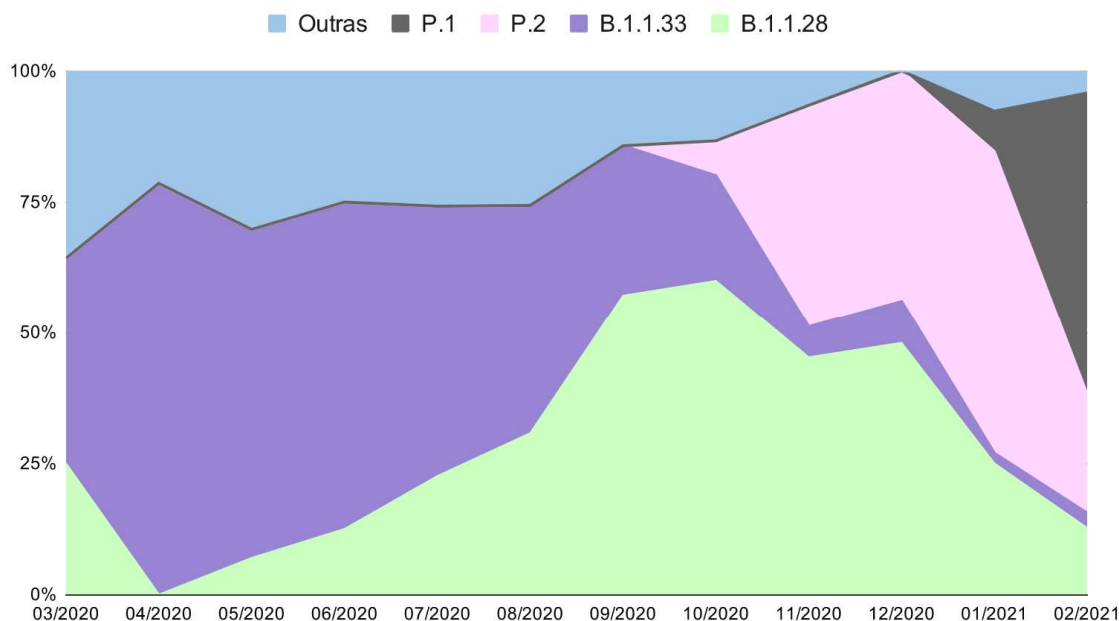
Gráfico 2 - Distribuição das diferentes linhagens nos diferentes meses de coleta das amostras



No mês de fevereiro, nota-se o aumento expressivo da linhagem de preocupação P.1. Com a inclusão das novas amostras nesta edição do Boletim Genômico, a linhagem P.1 foi, até o momento, identificada nos municípios gaúchos de: Porto Alegre, Alvorada, Viamão, Gravataí, Triunfo, Gramado, Canela, Parobé, Nonoai, Caseiros/Lagoa Vermelha, Imbé e Torres. A exceção dos municípios de Gramado e da região metropolitana de Porto Alegre, onde já foi estabelecida a circulação comunitária da linhagem P.1, nos demais municípios, é o primeiro registro dessa linhagem e a origem da transmissão permanece em investigação.

A avaliação em conjunto do número de pacientes hospitalizados e as linhagens mais frequentes, 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

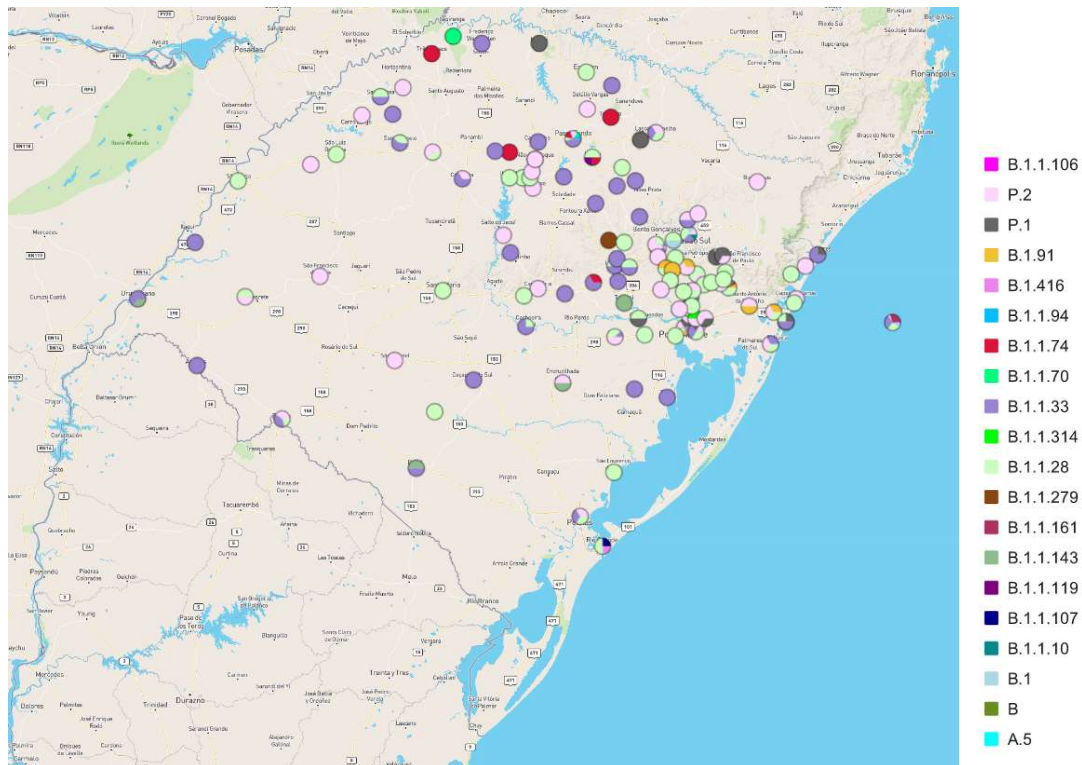


O Gráfico 3 evidencia o aumento expressivo da linhagem P.2 a partir do mês de novembro de 2020, se mantendo nos meses seguintes e acompanhado da diminuição de outras linhagens que predominaram anteriormente (B.1.1.33 e B.1.1.28). Este fenômeno se observou também no restante do país. Em janeiro de 2021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

As amostras analisadas foram de indivíduos que moram em 117 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 3, os municípios que tiveram amostras com dados do município de residência estão assinalados.

GOVERNO DO ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL
SECRETARIA ESTADUAL DA SAÚDE
CENTRO ESTADUAL DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE

Figura 3 – 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/qjUvSmzQw87GfkbHgx4t8X>.

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

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>]