

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

BOLETIM GENÔMICO 02/2021
INCLUI DADOS DE 2020

02

DADOS ATÉ A SEMANA EPIDEMIOLÓGICA Nº 6

Autores: Richard Steiner Salvato e Tatiana Schäffer Gregianini

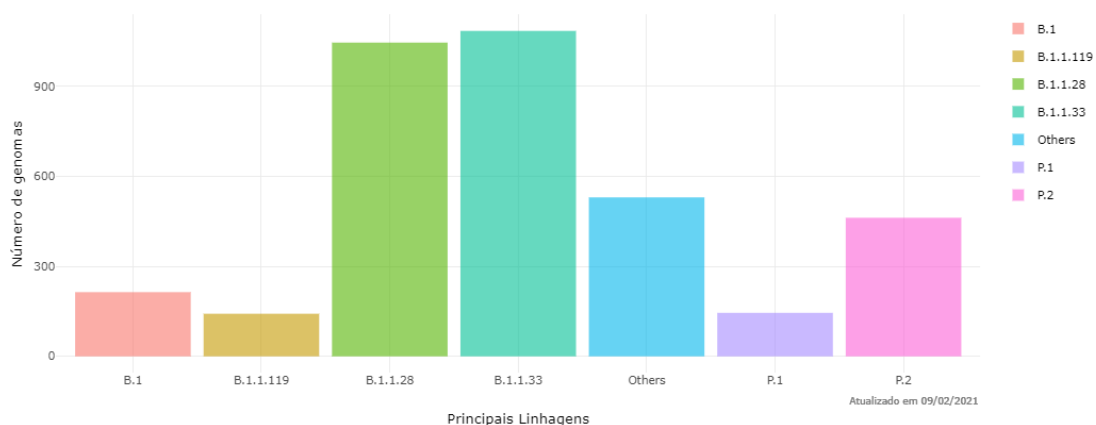
Revisão: Cynthia Molina-Bastos – 12/02/2021

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 de 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.

Figura 1: Principais linhagens no Brasil (Fonte: Rede Genômica Fiocruz – atualizado em 09/02/2021)

PRINCIPAIS LINHAGENS DO SARS-CoV-2 ENCONTRADAS NO BRASIL

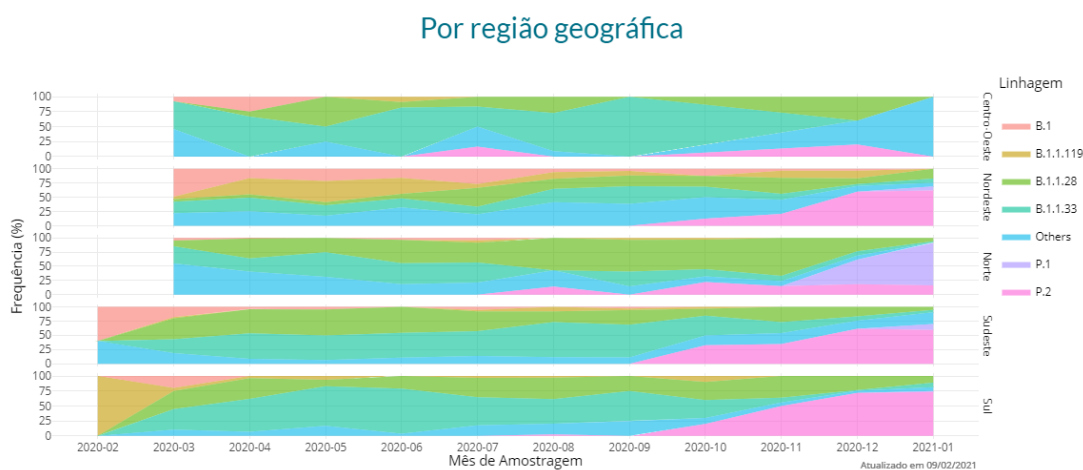


A Rede Genômica da Fiocruz reúne diferentes pesquisadores, de diferentes áreas, com o objetivo de estudar genética e o genoma de diferentes organismos. Os dados desse grupo são disponibilizados no GISAID, um banco internacional de acesso público. A GISAID é uma parceria público-privada sem fins lucrativos, com sede em Munique, na Alemanha, fundada em 2008 que fornece acesso aberto a dados genômicos de vírus Influenza, e atualmente do Coronavírus responsável pela Pandemia da Covid-19. Criado

como resposta à disseminação do vírus Influenza H5N1, responsável pela Gripe Aviária, a *Global Initiative on Sharing Avian Influenza Data* iniciou suas atividades como um consórcio em 2006.

O GISAID é um banco de dados público que congrega pesquisadores de diferentes áreas com o propósito de compartilhamento de dados de sequenciamento, mutações genômicas e identificação de linhagens dos vírus. O Pangolin (*Phylogenetic Assignment of Named Global Outbreak Lineages*) é uma ferramenta que utiliza as variantes identificadas em cada genoma e atribui linhagens correspondentes. A atribuição das linhagens é realizada com base na metodologia proposta por um grupo de pesquisadores ingleses e australianos, disponível na Revista *Nature Microbiology*.

Figura 2: Principais linhagens em diferentes regiões do país (Fonte: Rede Genômica Fiocruz)



O Laboratório Central do estado do Rio Grande do Sul já enviou pelo menos 250 amostras para a Rede Genômica da Fiocruz e foram identificadas mais de 17 linhagens diferentes. Conforme dados da Rede Genômica da Fiocruz, a linhagem mais frequente no território brasileiro é B.1.1.33, seguida da linhagem B.1.1.28 (Figura 1). Avaliando a distribuição proporcional nas diferentes regiões do país, é possível identificar o aparecimento da linhagem P1 e P2 no terceiro e quarto trimestre de 2020, como é possível identificar na Figura 2. Dentre as mutações presentes nessas linhagens podemos citar: K417N, E484K, N501Y.

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 3 - 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	1035	36	B, B.1, B.1.1, B.1.1.10, B.1.1.119, B.1.1.143, B.1.1.161, B.1.1.208, B.1.1.244, B.1.1.269, B.1.1.28, B.1.1.282, B.1.1.291, B.1.1.296, B.1.1.300, B.1.1.304, B.1.1.307, B.1.1.314, B.1.1.33, B.1.1.44, B.1.1.54, B.1.1.7, B.1.1.70, B.1.1.74, B.1.1.94, B.1.1.146, B.1.1.195, B.1.1.212, B.1.258, B.23, B.3, B.40, N.1, N.4, P.1, P.2
Rio de Janeiro	726	22	A.2, B, B.1, B.1.1.10, B.1.1.109, B.1.1.119, B.1.1.143, B.1.1.161, B.1.1.277, B.1.1.279, B.1.1.28, B.1.1.291, B.1.1.296, 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.1.1.10, B.1.1.119, B.1.1.143, B.1.1.186, B.1.1.220, B.1.1.250, B.1.1.253, B.1.1.28, B.1.1.289, B.1.1.296, B.1.1.33, B.1.1.38, B.1.1.51, B.1.1.74, B.1.1.111, B.1.1.195, N.1, P.1, P.2
Rio Grande do Sul	306	17	B, B.1, B.1.1.10, B.1.1.107, B.1.1.119, B.1.1.143, B.1.1.161, B.1.1.269, 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.2

AMOSTRAGEM E PERÍODO

As informações presentes neste relatório foram obtidas, majoritariamente, na base de dados GISAID disponível no endereço: www.gisaid.org, uma plataforma responsável por promover o compartilhamento de dados genômicos de diferentes instituições a nível global. 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 12/02/2021.

Os dados aqui apresentados incluíram 318 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 e 76 genomas foram sequenciados pelo Centro Estadual de Vigilância em Saúde (CEVS/SES-RS). O CEVS recentemente iniciou a realização do sequenciamento de nova geração em sua estrutura laboratorial após treinamento realizado no mês de novembro de 2020. Assim como o sequenciamento, as análises bioinformáticas e avaliação dos dados gerados são conduzidas no CEVS. Essa estrutura é um projeto da equipe de Diagnóstico do CEVS, que aumentou esforços e planejamento para ampliar e concretizar a vigilância genômica no estado.

Foram incluídas amostras coletadas entre: 09/03/2020 e 02/02/2021, sendo que 23 amostras foram coletadas no ano de 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 94 dos 497 municípios do estado e 19 exames não apresentavam registro do local de residência.

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

Tabela 1: Característica das amostras

CARACTERÍSTICAS DAS AMOSTRAS	n=318
Obtenção dos dados	
GISAID	199
Fiocruz-RJ	43
CEVS/SES-RS	76
Laboratórios de Origem	
LACEN/CEVS/SES-RS	185
Lab. FEEVALE	115
Outros	18
Laboratórios submissão	
Lab. Nacional de Computação Científica	95
Lab. Fiocruz-RJ	87
Linhagens	
A.5	1
B	1
B.1	4
B.1.1.10	2
B.1.1.107	1
B.1.1.119	1
B.1.1.143	3
B.1.1.161	1
B.1.1.279	2
B.1.1.28	89
B.1.1.314	3
B.1.1.33	105
B.1.1.70	5
B.1.1.74	9
B.1.1.94	1
B.1.416	1
B.1.91	12
P.1	1
P.2	76

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.

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

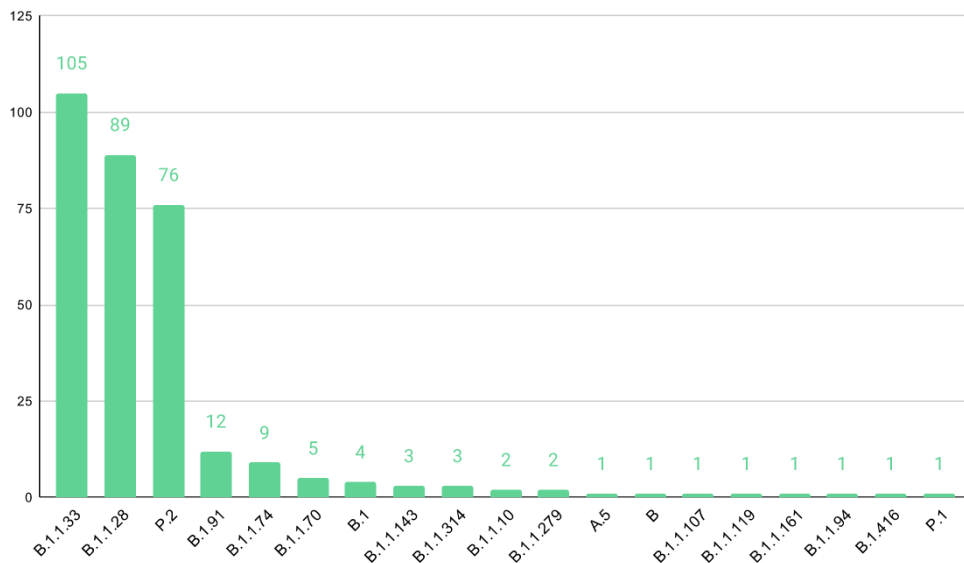
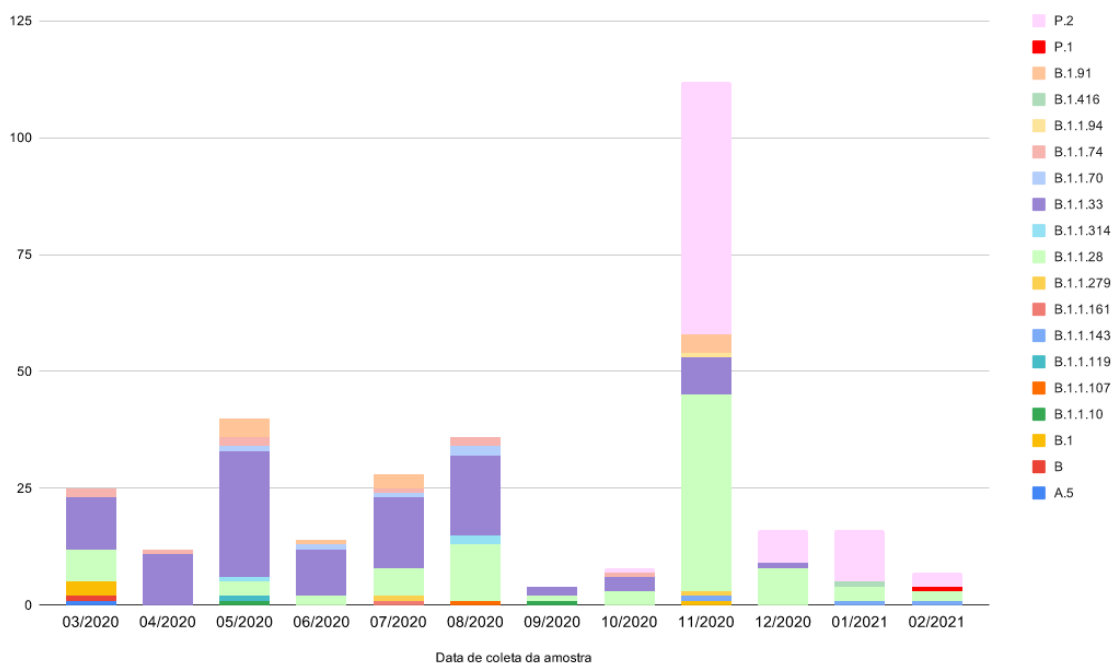


Gráfico 2 - Distribuição das diferentes linhagens nos diferentes meses de coleta das amostras



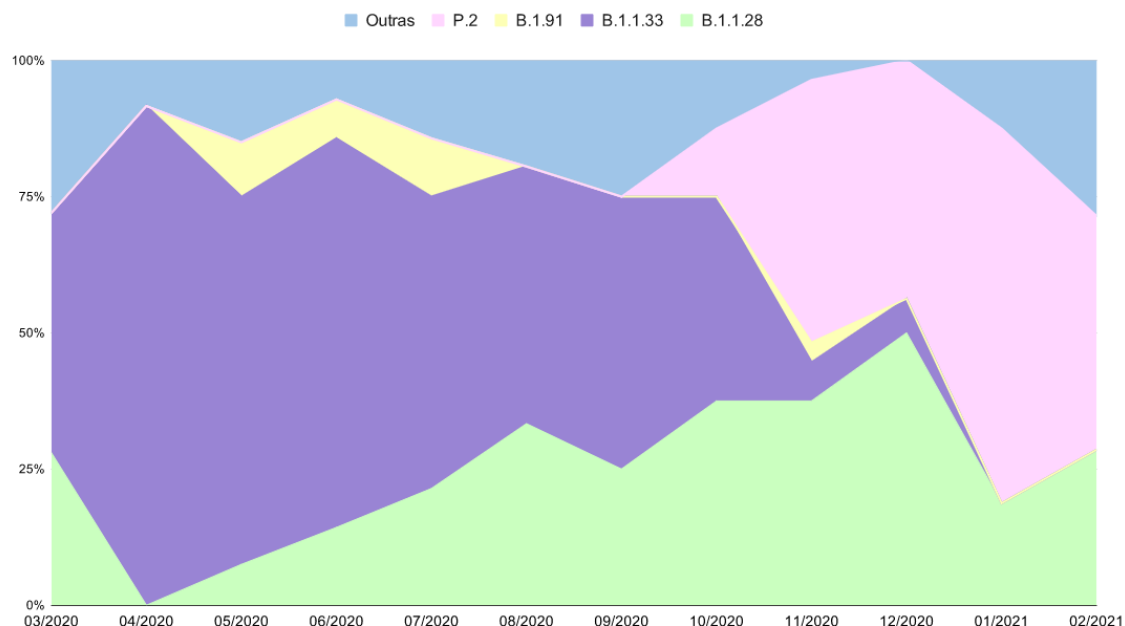
Importante destacar que o número de linhagens, bem como a classificação das mesmas, pode variar entre as diferentes edições deste boletim. Uma vez que as bases de dados e ferramentas utilizadas para determinar as linhagens de cada sequência são constantemente atualizadas. **A cada edição do Boletim Genômico, 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.

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).

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. A amostra foi proveniente de um paciente residente na cidade de Gramado, com início dos sintomas em 29/01/2021 e coleta do exame em 01/02/2021. Não há histórico de viagem ou contato direto com pessoas que viajaram para outros estados.

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 mais adequadas de controle.

Gráfico 3 – Frequência das 04 linhagens mais frequentes no Rio Grande do Sul

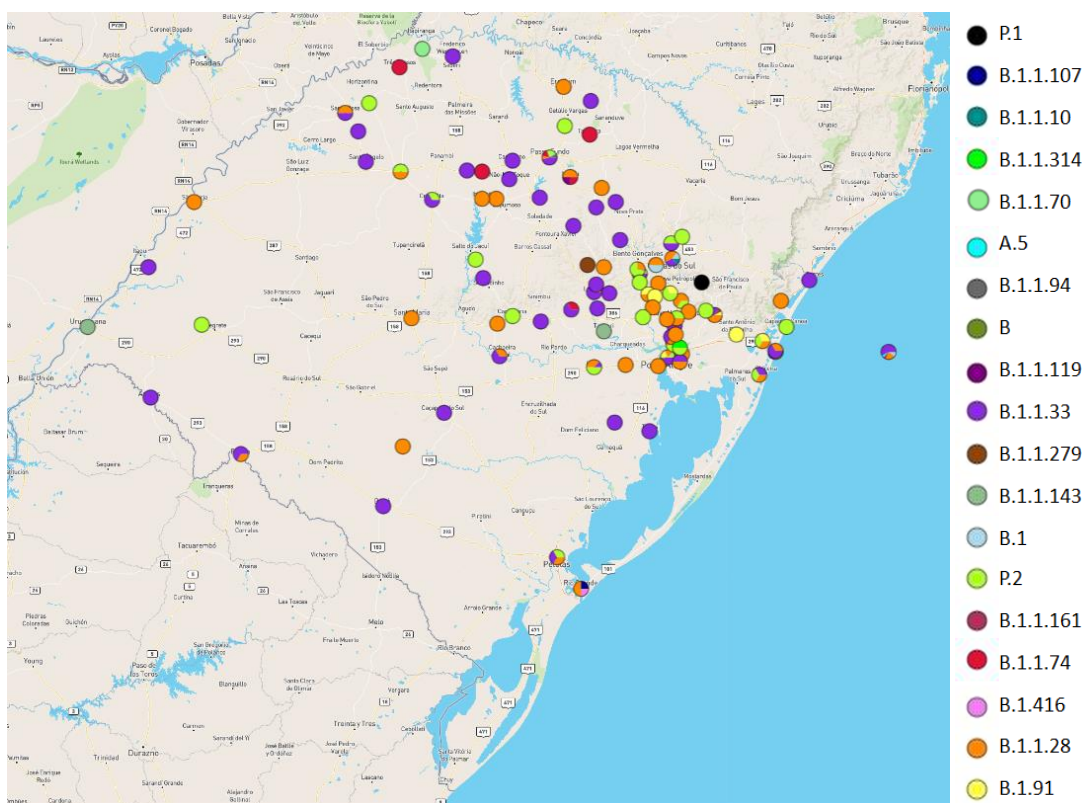


O Gráfico 3 evidencia um aumento expressivo da linhagem P.2 a partir do mês de novembro de 2020, se mantendo nos meses seguintes e acompanhado da diminuição de outras linhagens que predominaram anteriormente (B.1.1.33 e B.1.1.28). Este fenômeno se observou também no restante do país.

As amostras foram de indivíduos que moram em 53 municípios diferentes do estado do Rio Grande do Sul, de ambos os sexos e faixa etária variada – até os 89 anos. 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.

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



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://microrreact.org/project/uYC7qsNavmPzthdFf8HM6S>.

A expansão do número de amostras virais sequenciadas está entre as próximas ações de vigilância em saúde.

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- NPI3L 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>