

VIGILÂNCIA GENÔMICA DO SARS-COV-2 EM SERGIPE

03

BOLETIM GENÔMICO 2021

INCLUI DADOS DE 2020

DADOS ATÉ A SEMANA EPIDEMIOLÓGICA Nº 17

Autores: Cliomar Alves dos Santos e Aline R. R. A. A. Marinho

07/05/2021

INTRODUÇÃO E CONTEXTUALIZAÇÃO

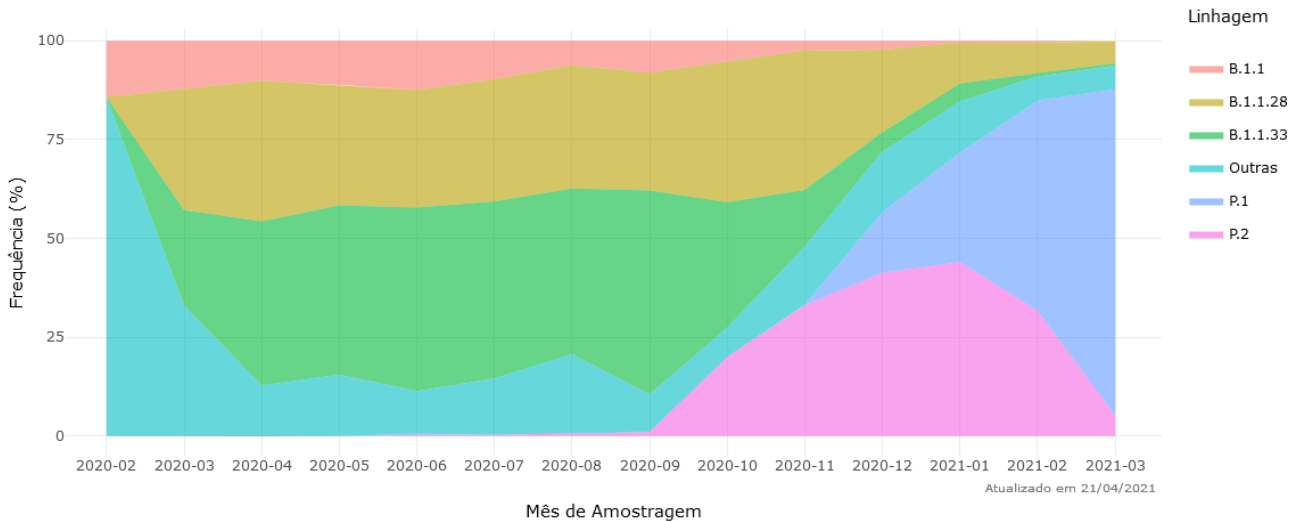
As mutações entre os vírus são extremamente frequentes e, de forma geral, uma mutação não representa uma alteração no comportamento ou na ação do vírus. As diferentes linhagens do vírus são identificadas pelas combinações entre as mutações que permanecem ao longo do tempo; quando afirmamos que dois vírus 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.

Existem mais de 800 linhagens diferentes de SARS-CoV-2 no mundo. Em Sergipe, assim como no restante do país, já foi detectado um considerável número de linhagens do SARS-CoV-2. Dentre as 40 linhagens já identificadas no Brasil até o mês de dezembro de 2020, conforme dados da Rede Genômica da Fiocruz, as linhagens mais frequentes em circulação no território brasileiro são a P.1, seguida das linhagens P.2 e B1.1.28 (Figura 1). Avaliando a distribuição proporcional nas diferentes regiões do país, é possível perceber o crescente aumento 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”

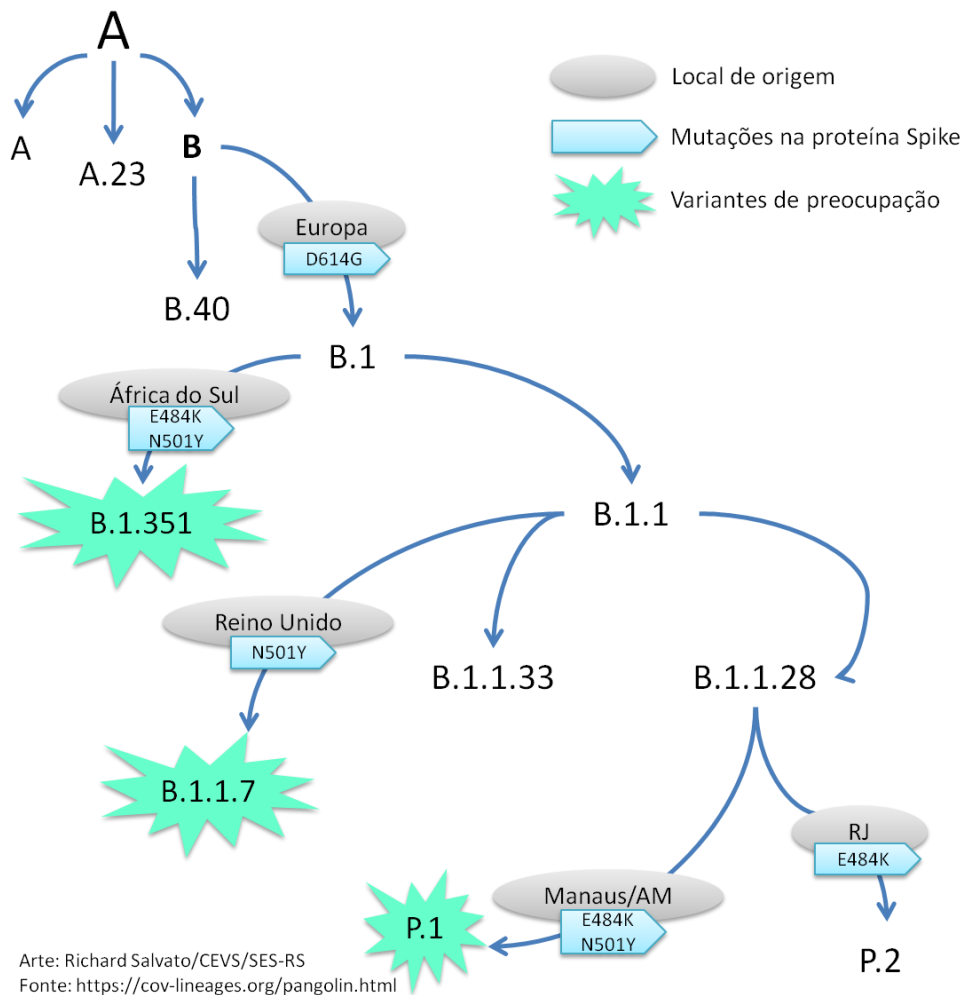
Detectada pela primeira vez em outubro de 2020 na África do Sul, tem uma maior transmissibilidade e alguns estudos já demonstraram uma possível diminuição da eficácia de diferentes vacinas contra essa variante. O primeiro caso registrado no Brasil foi de um paciente em Sorocaba no Estado de São Paulo.



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 Estado de Sergipe.

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 e grupos de pesquisa.

A determinação da linhagem foi realizada através da ferramenta Pangolin, disponível em: <https://pangolin.cog-uk.io/>. Os dados deste boletim foram obtidos em 31/03/2021. Foram incluídas amostras coletadas entre: 12/03/2020 e 25/02/2021. A escolha das amostras para o sequenciamento foi baseada na carga viral da amostra no teste de RT-PCR em tempo real, 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.

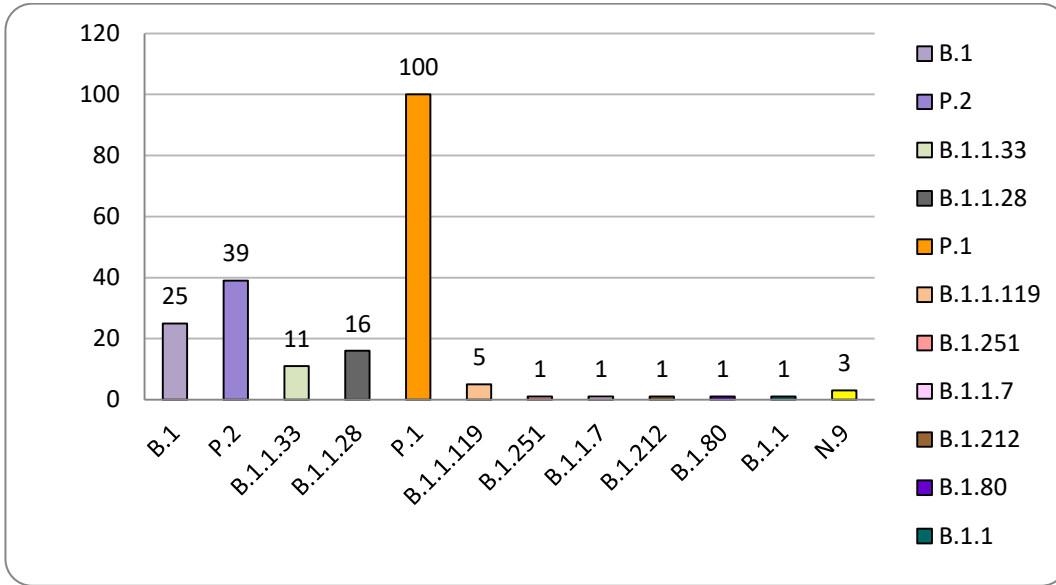
Importante destacar que o número de linhagens, bem como a classificação das mesmas, pode variar entre as diferentes edições deste boletim. Uma vez que as bases de dados, as ferramentas e o sistema de classificação utilizado para determinar as linhagens de cada sequência são constantemente atualizados. 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 em Sergipe 12 linhagens de SARS-CoV-2 circulantes, provenientes do sequenciamento de amostras de 204 pacientes. As linhagens mais frequentes no Estado foram as mesmas também identificadas no restante do Brasil: P.1, P.2, B.1.28, B.1 e B.1.1.33, conforme apresentado no Gráfico 1.

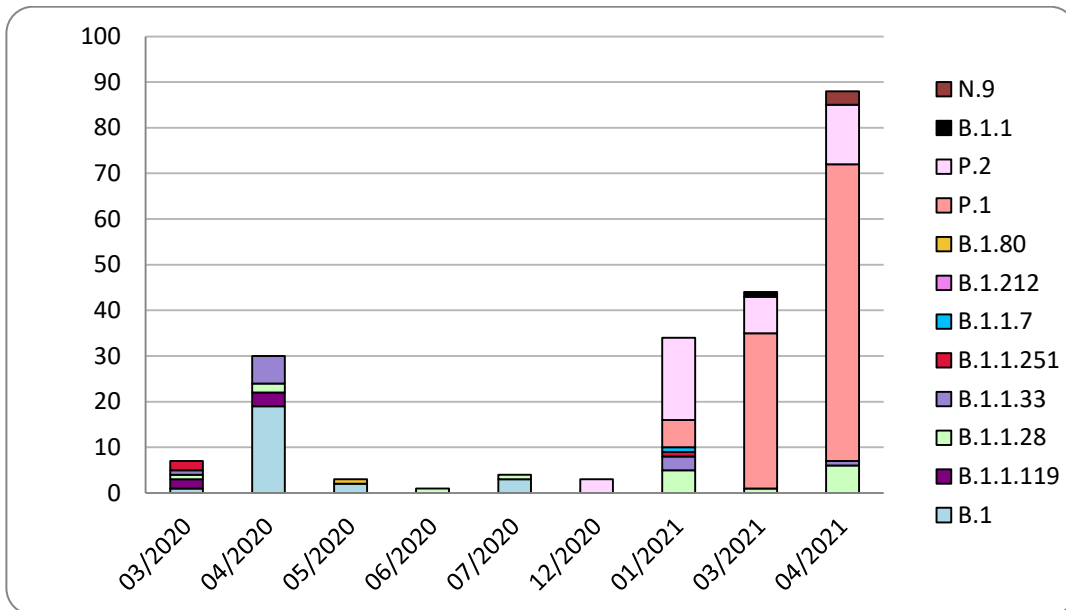


Gráfico 1- Proporção das diferentes linhagens do vírus SARS-CoV-2 circulantes no Estado



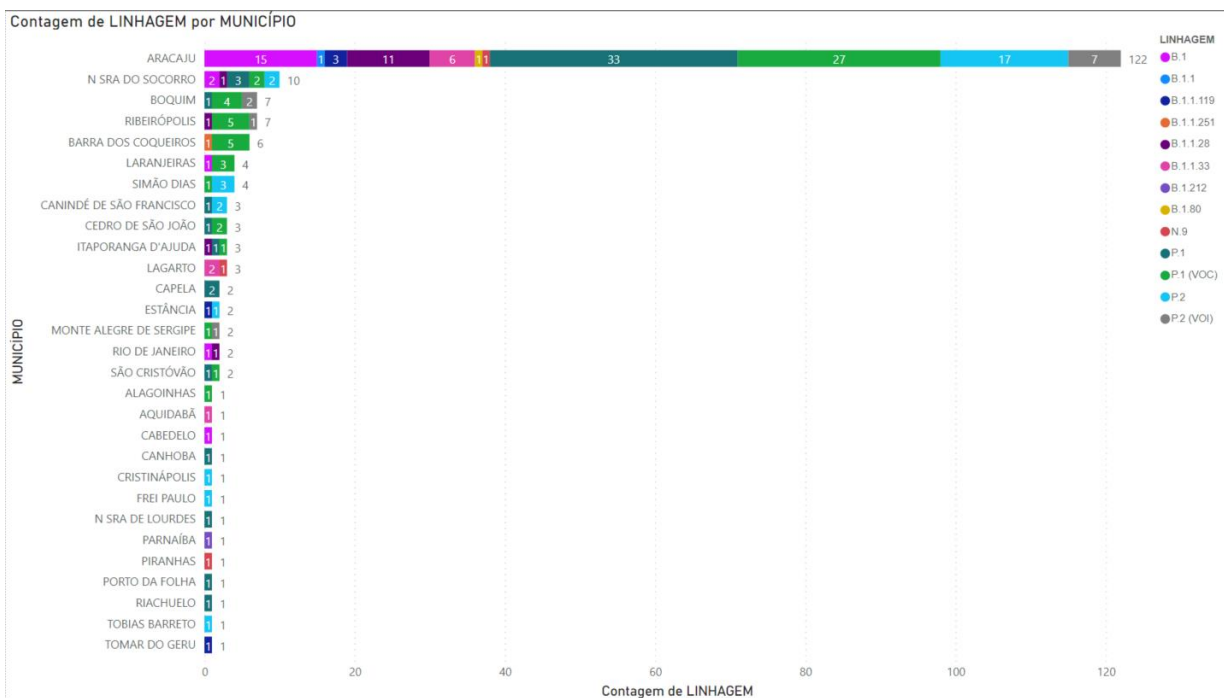
O Gráfico 2 revela a primeira identificação da linhagem P.2 no mês de dezembro de 2020 e segue em ascensão nos meses subsequentes de 2021. Identificada inicialmente no Rio de Janeiro, a linhagem P.2 carrega a mutação E484K no domínio de ligação do receptor da proteína *spike*, e configura uma variante da linhagem brasileira B.1.1.28. Bem como revela a divulgação em site do Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação (MCTI) da linhagem B.1.1.7 (variante inglesa) no mês de janeiro de 2021.

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



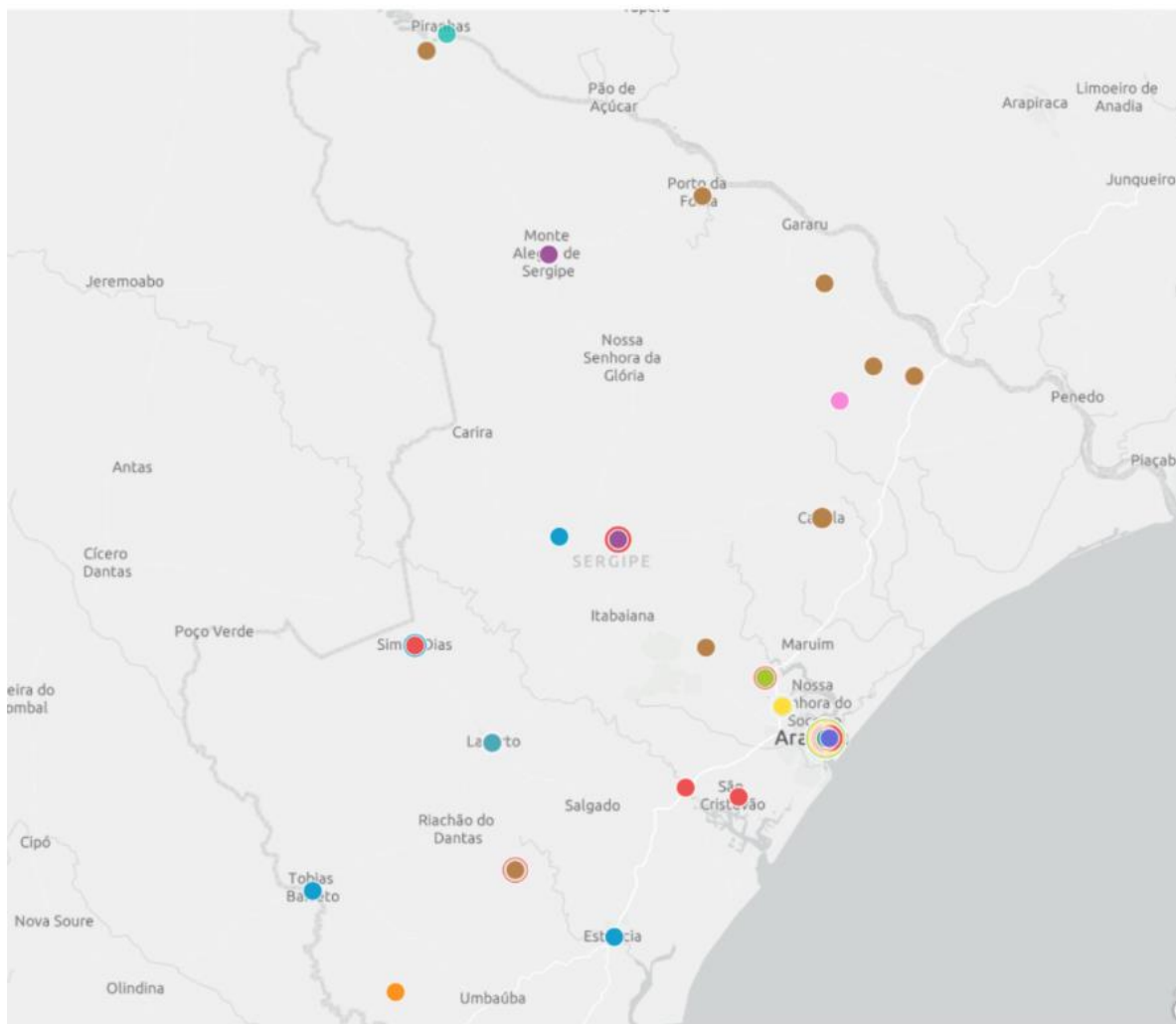
Com as amostras incluídas nesta edição, constatou-se a transmissão comunitária da variante P.1 no Estado ocorrendo nos municípios sergipanos de Aracaju, Barra dos Coqueiros, Boquim, Canhoba, Canindé do São Francisco, Capela, Cedro de São João, Itaporanga D’Ajuda, Laranjeiras, Monte Alegre de Sergipe, Nossa Senhora de Lourdes, Nossa Senhora do Socorro, Porto da Folha, Riachuelo, Ribeirópolis, São Cristóvão e Simão Dias e no município baiano de Alagoinhas, além da entrada da variante de interesse N.9, fruto da mutação da linhagem B.1.1.33, conforme mostrado no gráfico 3.

Gráfico 3 - Distribuição das diferentes linhagens nos municípios sergipanos



Foram sequenciadas linhagens de amostras provenientes dos seguintes municípios sergipanos (Gráfico 4): Aquidabã, Aracaju, Barra dos Coqueiros, Boquim, Canhoba, Canindé de São Francisco, Capela, Cedro de São João, Cristinópolis, Estância, Frei Paulo, Itaporanga D’Ajuda, Lagarto, Laranjeiras, Monte Alegre de Sergipe, Nossa Senhora de Lourdes, Nossa Senhora do Socorro, Porto da Folha, Riachuelo, Ribeirópolis, São Cristóvão, Simão Dias, Tobias Barreto e Tomar do Geru. Além de algumas amostras de pacientes residentes em outros Estados, como: Alagoas, Rio de Janeiro, Paraíba, Piauí e Bahia.

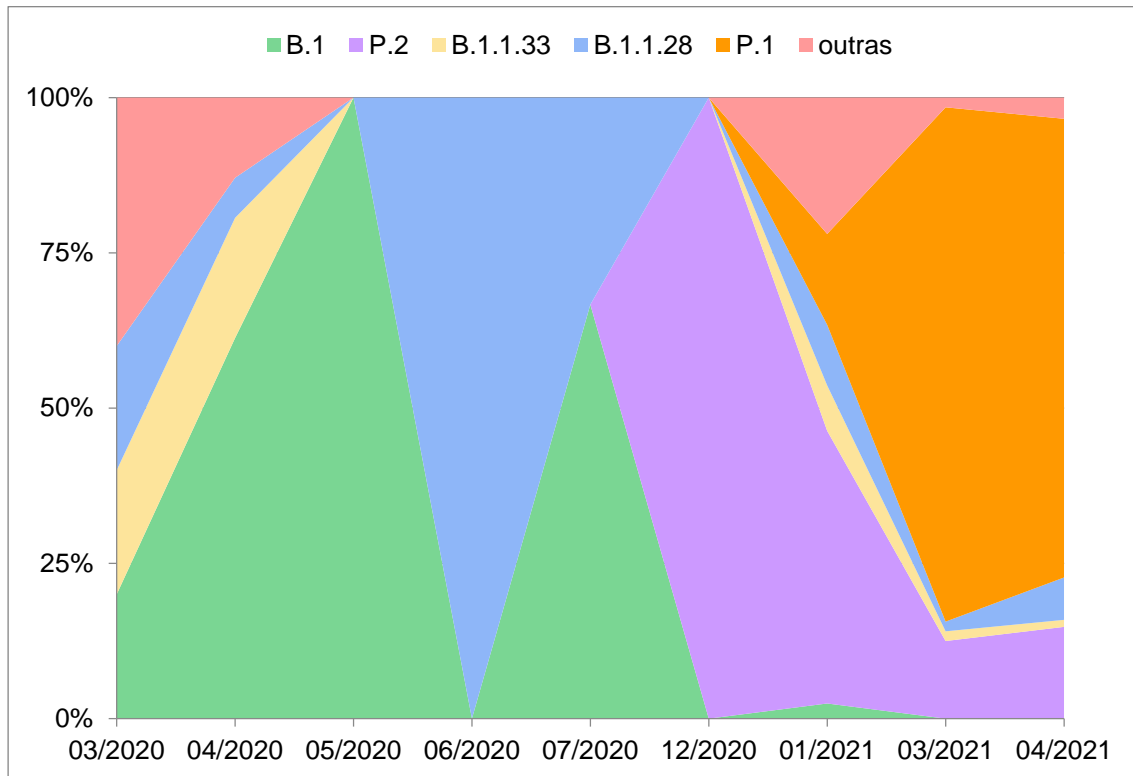
Gráfico 4 – Mapa de distribuição das linhagens no Estado de Sergipe



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.

O Gráfico 5 evidencia o aumento expressivo da variante P.1 a partir do mês de janeiro de 2021, seguido de P2 e B.1.1.28, 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. Existe predominância de P.1 seguida de P.2, B.1 e B.1.1.28 no Estado de Sergipe. Foi observada no mês de fevereiro, março e abril a predominância da variante de preocupação P.1.

Gráfico 5 – Frequência das 05 linhagens mais frequentes em Sergipe



As amostras analisadas foram de indivíduos que moram em 24 municípios diferentes do estado de Sergipe, de ambos os sexos (99 do sexo feminino e 94 do sexo masculino, obs.: 9 pacientes não possuíam informações sobre gênero) e faixa etária entre 11 meses e 99 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 de Sergipe.



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>>

Letícia Adrielle dos Santos, Pedro Germano de Góis Filho, Ana Maria Fantini Silva, João Victor Gomes Santos, Douglas Siqueira Santos, Marília Marques Aquino, Rafaela Mota de Jesus, Maria Luiza Dória Almeida, João Santana da Silva, Daniel M. Altmann, Rosemary J. Boytond, Cliomar Alves dos Santos, Camilla Natália Oliveira Santos, Juliana Cardoso Alves, Ianaline Lima Santos, Lucas Sousa Magalhães, Emilia M.M.A. Belitardo, Danilo J.P.G. Rocha, João P.P. Almeida, Luis G.C. Pacheco, Eric R.G.R. Aguiar, Gubio Soares Campos, Silvia Inês Sardi, Rejane Hughes Carvalho, Amélia Ribeiro de Jesus, Karla Freire Rezende, Roque Pacheco de Almeida. Recurrent COVID-19 including evidence of reinfection and enhanced severity in thirty Brazilian healthcare workers. *Journal of Infection* [ARTICLE IN PRESS], 2021. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2021.01.020>

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. Boletim Genômico 03/2021 – Vigilância Genômica de SARS-CoV-2 no Rio Grande do Sul. Governo do Estado do Rio Grande do Sul – Secretaria Estadual de Saúde – Centro Estadual de Vigilância em Saúde. V. 3, p. 1-11, 2021.

