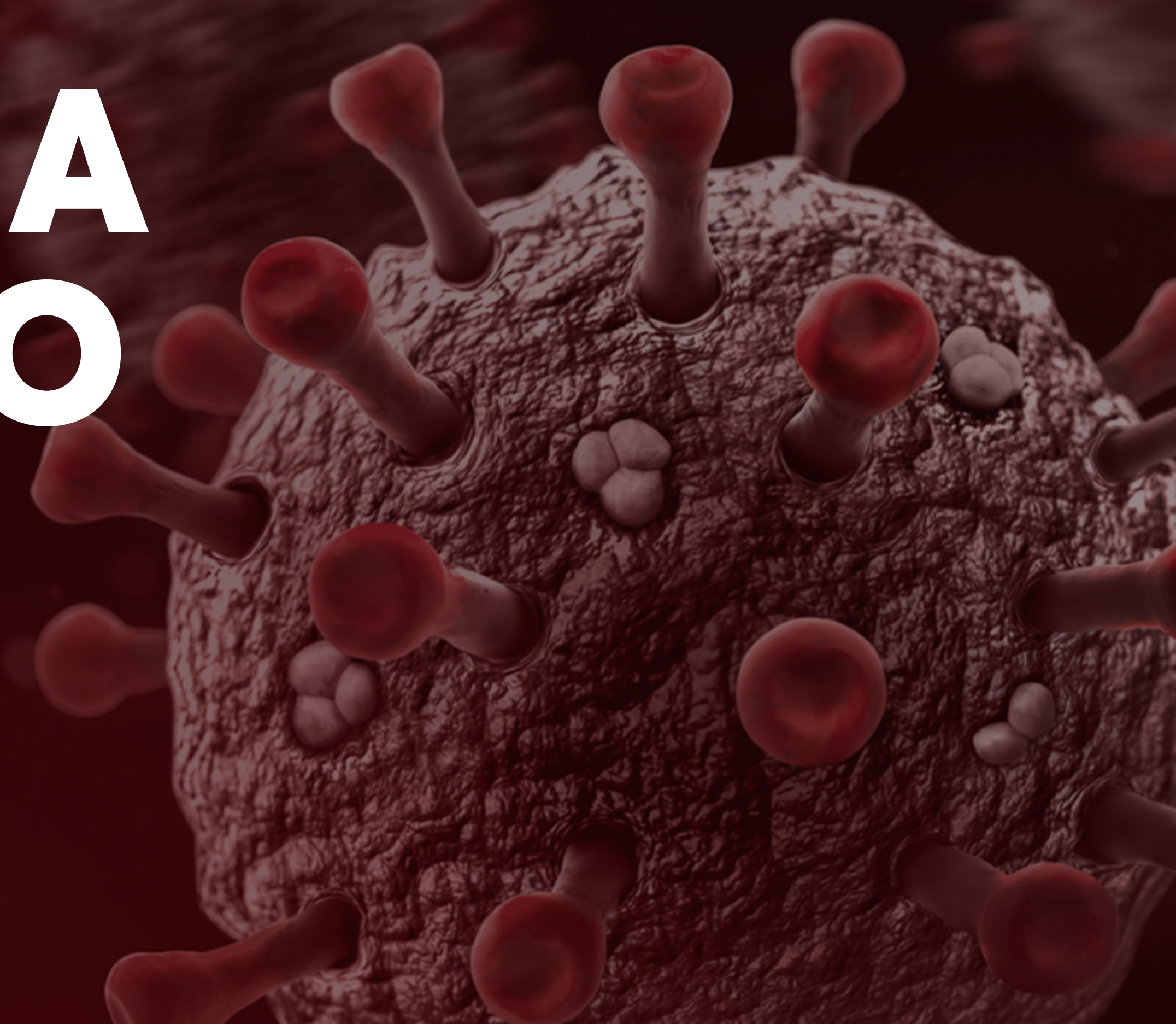


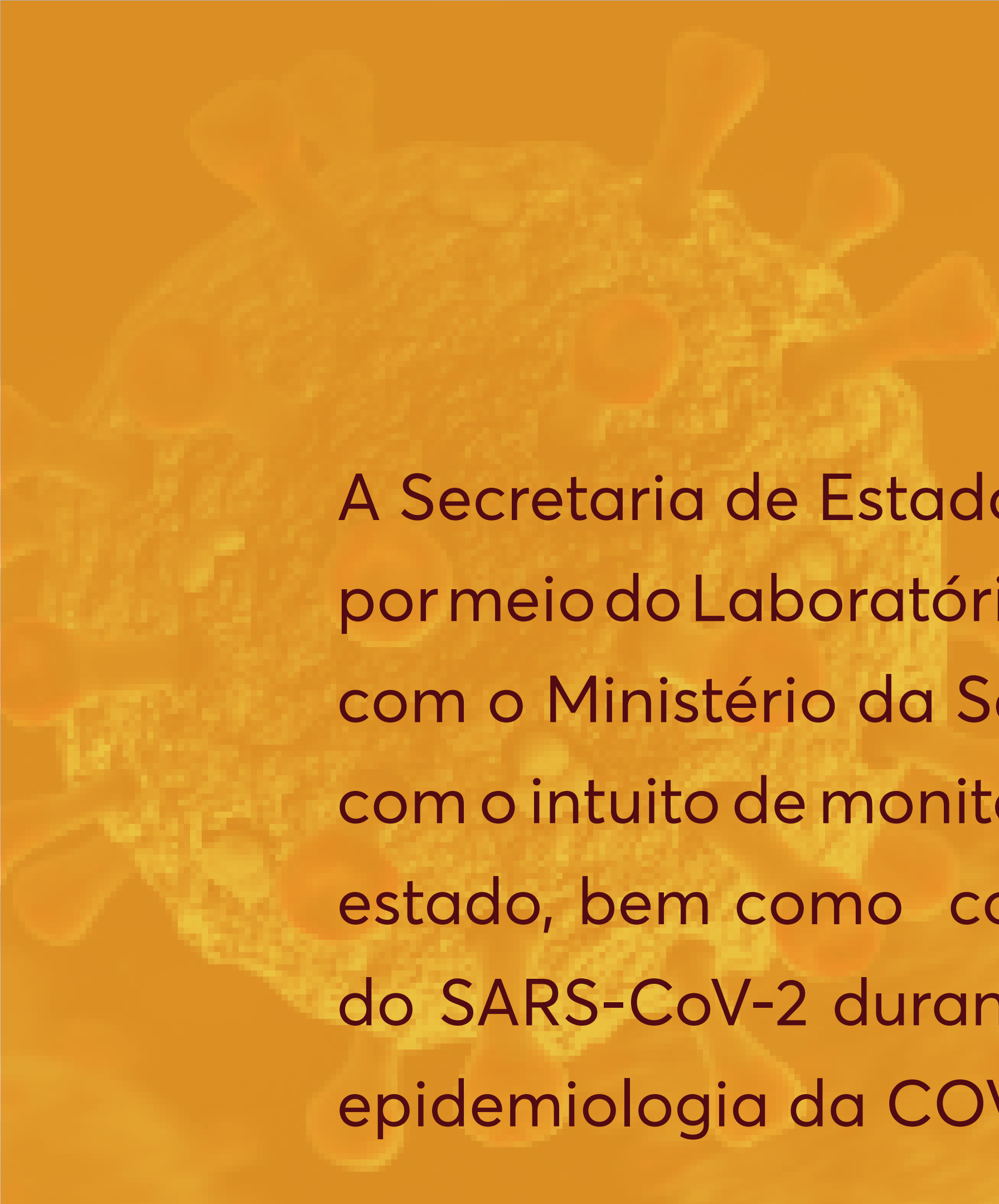


# BOLETIM DE VIGILÂNCIA GENÔMICA DO **SARS CoV-2**

DADOS ATÉ A SEMANA EPIDEMIOLÓGICA N° 21  
ATUALIZADO EM 08/07/2021







A Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina informa que realiza, por meio do Laboratório Central de Saúde Pública (**LACEN-SC**) em parceria com o Ministério da Saúde (MS), a Vigilância Genômica do SARS-CoV-2, com o intuito de monitorar as mutações e variantes que circulam em nosso estado, bem como a compreensão dos padrões de dispersão e evolução do SARS-CoV-2 durante a pandemia em curso e o possível impacto na epidemiologia da COVID-19.

O Laboratório de Referência em Sequenciamento Genômico, Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz/RJ) foi responsável por 75,85% das análises. Também colaborou com a vigilância genômica o Laboratório de Bioinformática/Força Tarefa COVID-19 da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) com 17,58% e a Fundação Ezequiel Dias (FUNED) em Minas Gerais (8,56%).

Do total de 658 genomas completos do SARS-CoV-2 analisados, 153 foram amostras coletadas em 2020 e 505 amostras coletadas em 2021, provenientes de pacientes que tiveram confirmação laboratorial por RT-PCR para COVID-19. Ao todo, 129 (43,7%) dos 295 municípios catarinenses tiveram amostras analisadas, sendo representativo de todas as regiões de saúde do estado. Adicionalmente, foram analisadas amostras provenientes de óbitos e suspeitas de reinfecção.

Entre a semana epidemiológica 16, quando foi relatado o segundo Boletim de Vigilância Genômica, e a semana epidemiológica 21 houve um aumento de 21% no número de amostras sequenciadas, 16 novos municípios, 2 novas variantes e uma nova reinfeção. Também foi encontrada a variante de preocupação alfa B.1.1.7 no município de Brusque. A variante B.1.1.7 carrega uma mutação na proteína S (N501Y) que afeta a conformação do domínio de ligação ao receptor e estudos epidemiológicos sugerem que a variante alfa é mais transmissível, aumentando o risco de admissões ao hospital e óbitos. Os outros três achados dessa variante foram encontrados em janeiro e fevereiro em Florianópolis.

Devido à falta de um mecanismo de reparo de incompatibilidade, o processo de replicação do SARS CoV 2 é acompanhado por uma alta taxa de mutação. Quando uma variante carrega mutações importantes, com potencial de mudar seu comportamento, ela é denominada como "variante de interesse" (VOI – do inglês *Variant of Interest*). Quando é identificada uma ameaça à saúde pública ou a contenção do vírus, denomina-se de "variante de preocupação" (VOC - do inglês *variants of concern*). A **Tabela 1** relata todas as VOCs e VOIs reconhecidas pela Organização Mundial da Saúde.



**TABELA 01:** Rótulo para variantes de preocupação e variantes de interesse do SARS-CoV-2 segundo Organização Mundial da Saúde

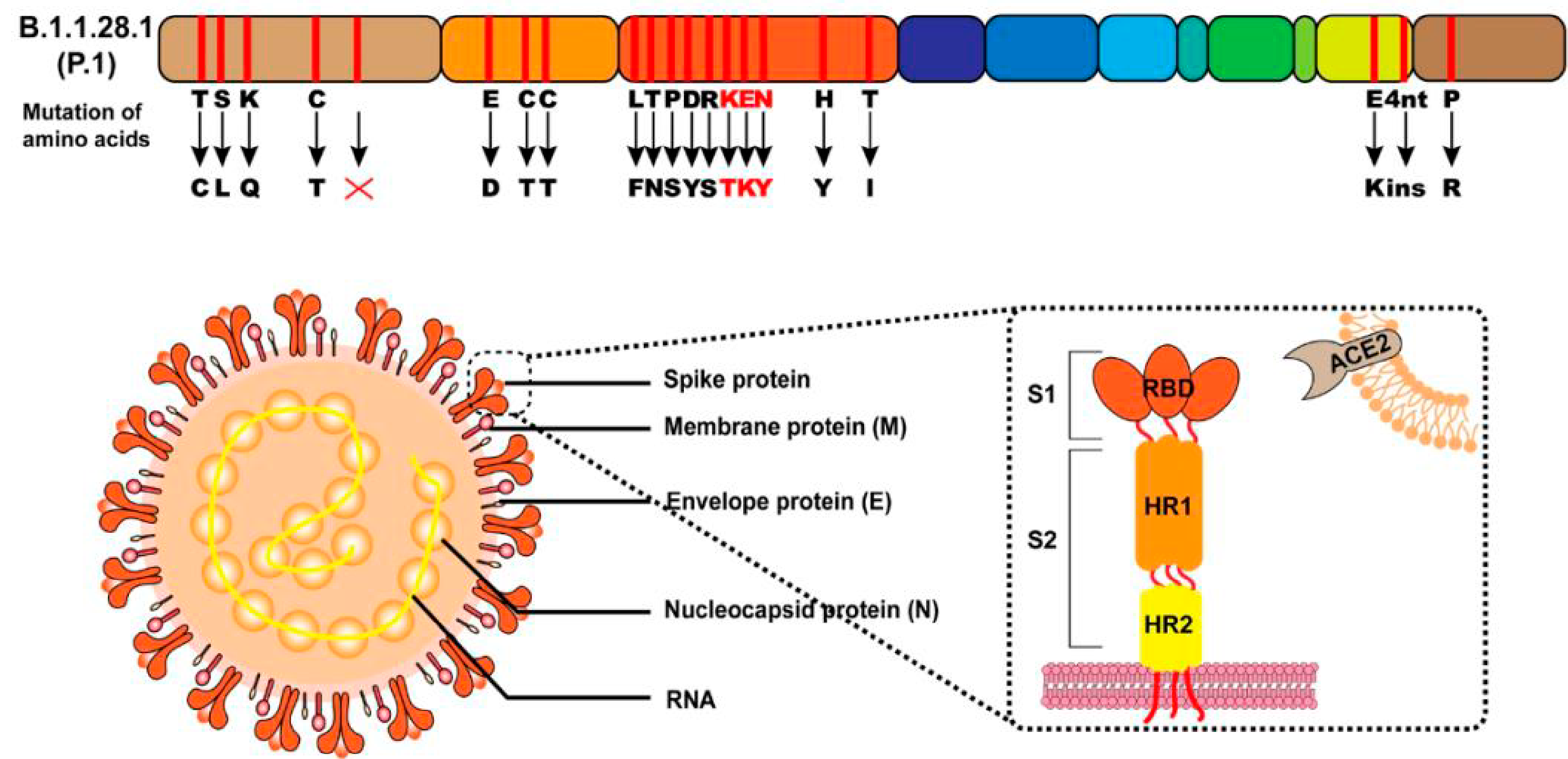
| RÓTULO OMS | LINHAGEM        | PRIMEIRA DOCUMENTAÇÃO |
|------------|-----------------|-----------------------|
| VOC        |                 |                       |
| Alfa       | B.1.1.7         | Reino Unido           |
| Beta       | B.1.351         | Africa do Sul         |
| Gama       | P.1             | Brasil                |
| Delta      | B.1.617.2       | Índia                 |
| VOI        |                 |                       |
| Epsilon    | B.1.427/B.1.429 | Estados Unidos        |
| Zeta       | P.2             | Brasil                |
| Eta        | B.1.525         | Vários Países         |
| Theta      | P.3             | Filipinas             |
| Iota       | B.1.526         | Estados Unidos        |
| Kappa      | B.1.627.1       | Índia                 |
| Lambda     | C.37            | Peru                  |

Mutações específicas, como o N501Y e o E484K, no domínio de ligação do resíduo (RBD) da proteína Spike são recorrentes nos VOCs. Essas mutações desempenham um papel importante no fenótipo da linhagem, permitindo maior afinidade para o receptor ACE2 humano e/ou evasão imune de anticorpos previamente eliciados.

A linhagem gama (P.1) foi relatada pela primeira vez pelo Instituto Nacional de Doenças Infecciosas do Japão em 6 de janeiro de 2021, em quatro viajantes do Brasil. O surto da variante P.1 foi encontrado principalmente em Manaus, que havia sofrido infecções generalizadas em maio de 2020. Esta cepa carrega 21 mutações, incluindo uma inserção, uma exclusão, quatro mutações sinônimas e 15 mutações não sinônimas **(Figura 1)**. Um estudo recente apontou que a variante P.1 causou o segundo surto em Manaus, levantando a preocupação de que a evasão imunológica seja desencadeada por novas linhagens.



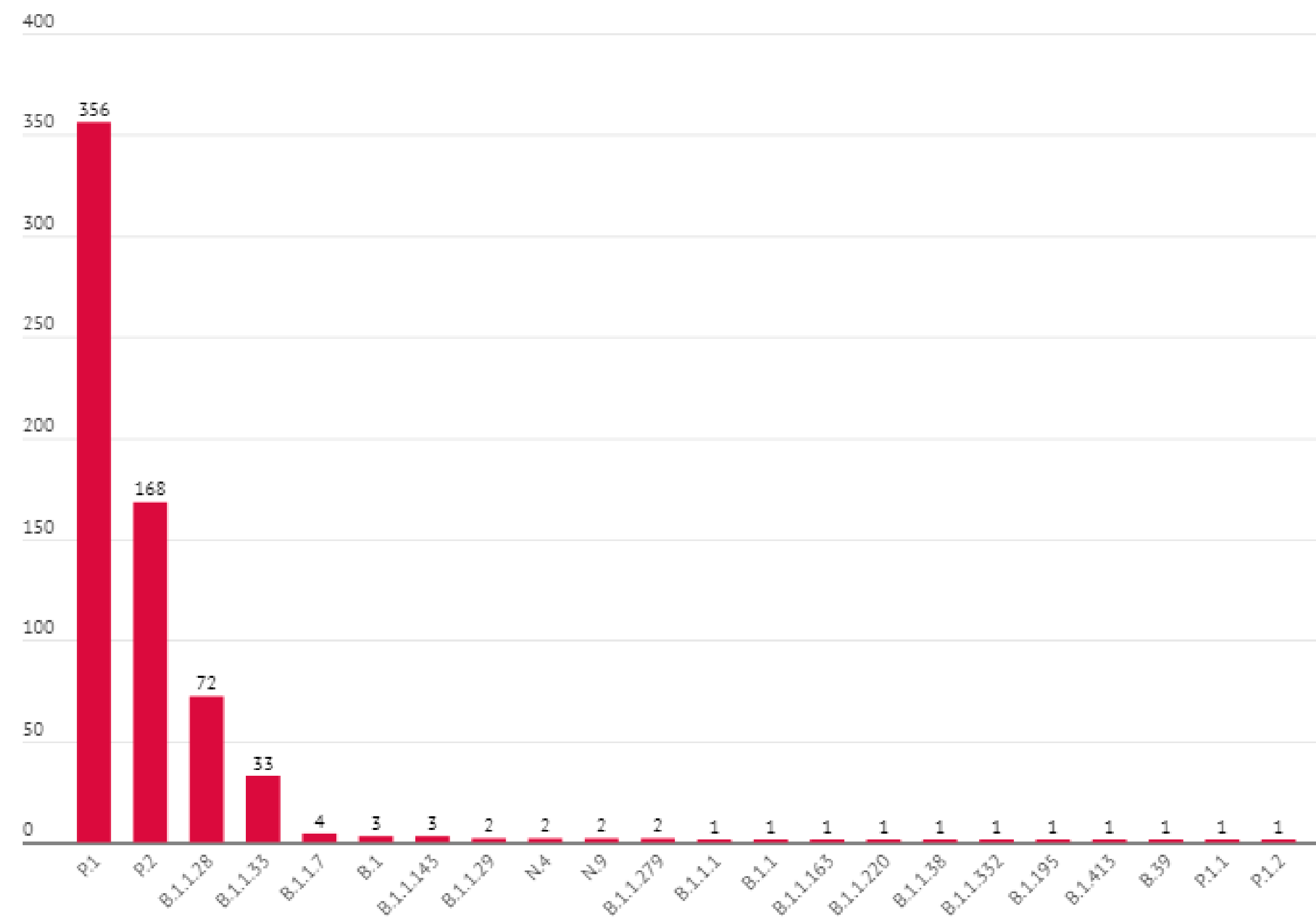
**FIGURA 01:** Mutações detalhadas de aminoácidos da variante SARS-CoV-2 P.1 e mutações principais estão marcadas em vermelho. A estrutura principal do SARS-CoV-2 inclui proteína spike, proteína de membrana, proteína de envelope, proteína de nucleocapsídeo e RNA. Como uma proteína transmembrana, a enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2) serve como o principal ponto de entrada nas células para SARS-CoV-2.



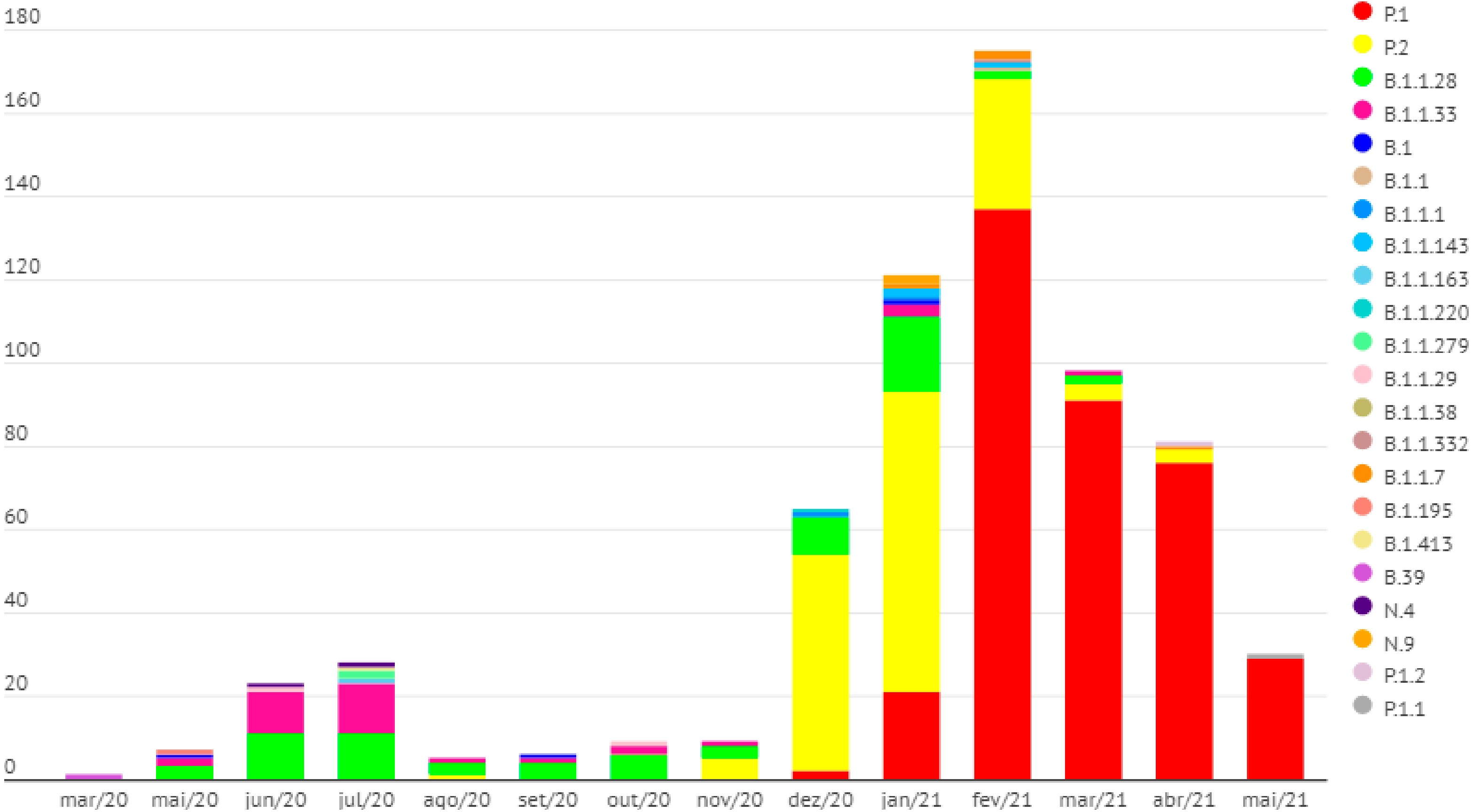
Dos 658 genomas completos sequenciados foram identificadas 22 linhagens diferentes do SARS-CoV-2 no estado ao longo do tempo **(Figura 2)**. É possível notar que desde o surgimento da variante gama (P.1) em dezembro a sua prevalência só tem aumentado **(Figura 3)**. Dentre as amostras sequenciadas 54,2% corresponderam a linhagem P1, variante brasileira circulante desde o final do ano passado no país.



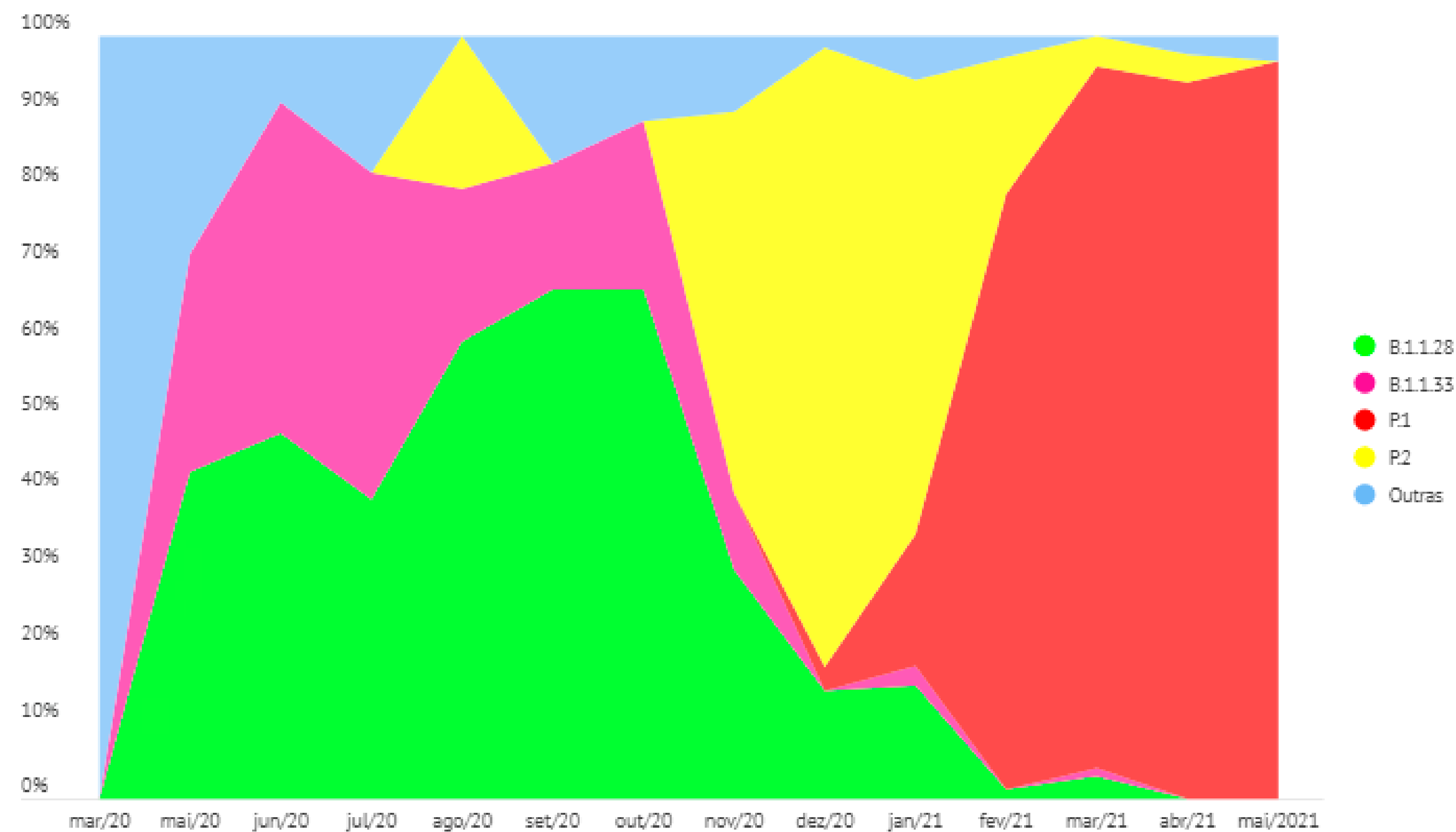
**FIGURA 02:** Proporção das diferentes linhagens do vírus SARS-CoV-2 circulantes no Estado



**FIGURA 03:** Distribuição das diferentes linhagens nos diferentes meses de coleta das amostras



**FIGURA 04:** Frequência das 04 linhagens mais frequentes em Santa Catarina





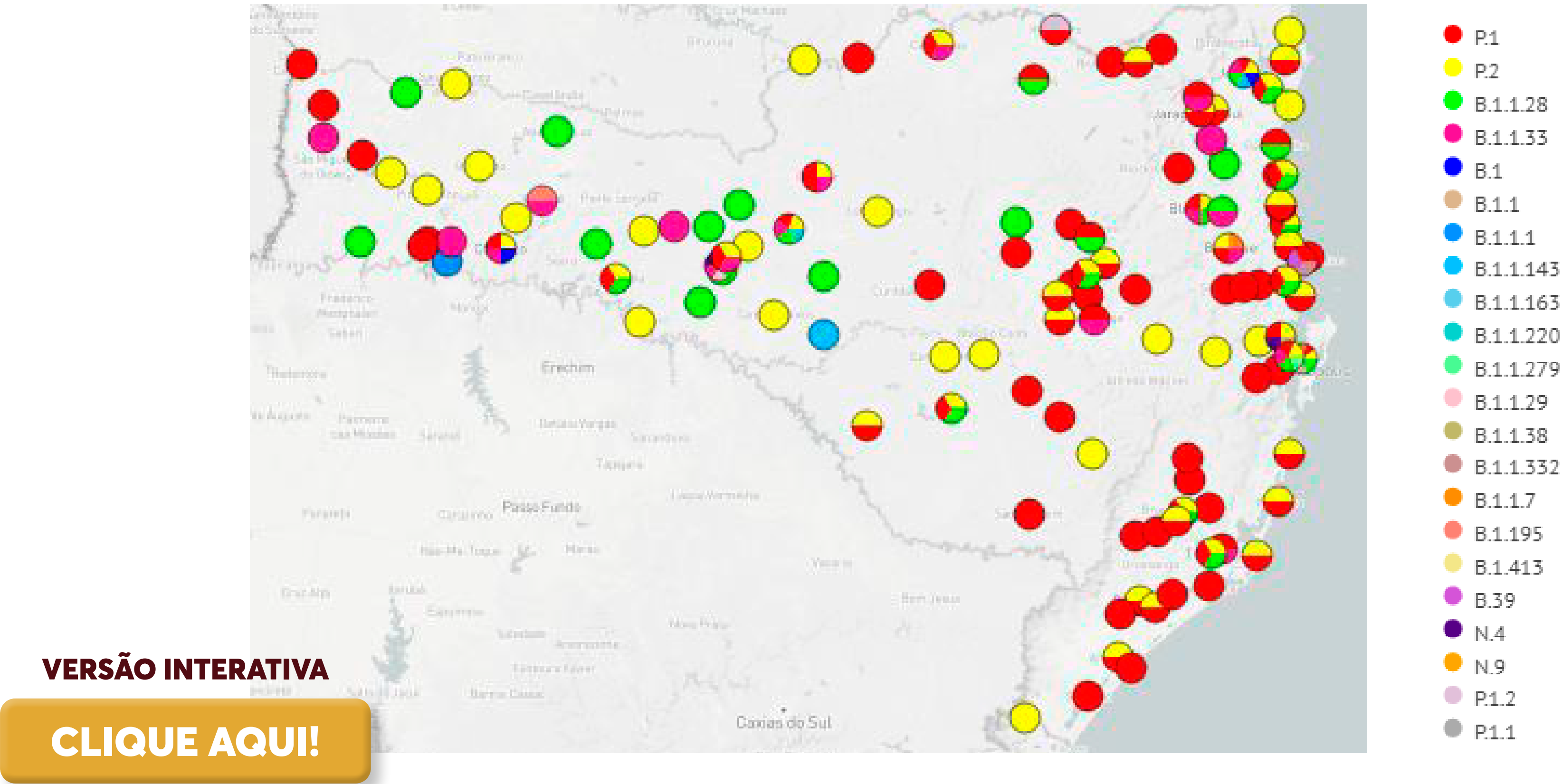
Foi sequenciado uma amostra de um paciente de Mafra com a linhagem P.1.2, derivada da variante gama P.1. Essa nova variante abriga três substituições ORF1ab (synC1912T, D762G, T1820I), uma na ORF3a (D155Y) e uma na proteína N (synC28789T). A mutação D155Y foi proposta para diminuir a afinidade viral para a proteína caveolin-1 do hospedeiro, evitando a apoptose celular e estendendo a fase assintomática da infecção. Não se sabe ainda se o P.1.2 tem resultados clínicos piores do que sua variante anterior (P.1). No entanto as mutações que ela carrega são conhecidas por sua interação com o proteoma humano, potencialmente influenciando a resposta imunológica e inflamatória contra a infecção por SARS-CoV-2.

Quinze amostras positivas para SARS-CoV-2 eram de pessoas residentes fora de Santa Catarina (Manaus/AM = 3, Curitiba/PR = 2, Almeirim/PA = 1, Belém/PA = 1, Capelinha/MG = 1, São Paulo/SP = 1, Palmas/PR = 1, Porto Velho/RO = 1, Paulo Frontin/PR = 1, Abaiara/CE = 1, Lajeado/RS = 1 e Flórida/Estados Unidos = 1), mas que utilizaram o sistema de saúde do estado.

A vigilância genômica permite também identificar e confirmar casos de reinfecção, uma possibilidade levantada desde o início da pandemia. Nos genomas analisados de SC foram confirmados quatro casos de reinfecção, sendo que em todos, a primeira infecção foi pela linhagem B.1.1.28 e a segunda pela variante P.1. Estes casos ocorreram nas cidades de Lages, Itaiópolis, Balneário Piçarras e Herval d'Oeste.

A amostragem por conveniência não permite exceder a frequência com a real proporção das linhagens na população. No entanto, isso permite afirmar quais são as linhagens em circulação no estado. Na **Figura 05**, os municípios que tiveram amostras sequenciadas estão apontados.

**FIGURA 05:** Distribuição das diferentes linhagens de SARS-CoV-2 em Santa Catarina





Esses dados preliminares sugerem que a mobilidade humana representa um fator fundamental para a dispersão do SARS-CoV-2 e das novas variantes, portanto o distanciamento social e medidas de restrições ainda continuam sendo fundamentais para tentarmos minimizar a circulação deste patógeno no Brasil. Mais esforços de sequenciamento são necessários para geração de novos dados genômicos que permitirão realizar inferências filogenéticas mais detalhadas sobre a dispersão do vírus no estado.

Ressaltamos que o número de linhagens, bem como a classificação das mesmas, pode variar entre as diferentes edições deste boletim. O sistema de classificação de linhagens é dinâmico e estas podem ser alteradas futuramente mediante uma nova versão do sistema de classificação.

Pesquisador, notifique a identificação de variantes de interesse e de preocupação pelo e-mail:

**[genomicalacensc@gmail.com](mailto:genomicalacensc@gmail.com)**

A notificação é obrigatória e auxilia na adoção de medidas de vigilância em saúde.



## REFERÊNCIAS

GUPTA, S., MALLICK, D., BANERJEE, K., SARKAR, S., LEE, S.T.M. et al. D155Y Substitution of SARS-CoV-2 ORF3a Weakens Binding with Caveolin-1: An in silico Study. bioRxiv, 2021.

PACHETTI, M., MARINI, B., BENEDETTI, F., GIUDICI, F., MAURO, E. et al. Emerging SARS-CoV-2 mutation hot spots include a novel RNA-dependent-RNA polymerase variant. Journal of Translational Medicine. v. 18, n. 179, 2020.

ZHOU, W., WANG, W. Fast-spreading SARS-CoV-2 variants: challenges to and new design strategies of COVID-19 vaccines. Sig Transduct Target Ther. v. 6, n. 226, 2021.

WHO, World Health Organization. Rastreamento de variantes SARS-CoV-2. Disponível em: <<https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>>. Acesso em: 25 de junho de 2021.

