



BOLETIM DE VIGILÂNCIA GENÔMICA DO SARS CoV-2

DADOS ATÉ A SEMANA EPIDEMIOLÓGICA Nº 31
ATUALIZADO EM 16/08/2021



A Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina (SES/SC) 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, além de compreender os padrões de dispersão e evolução do SARS-CoV-2 e o possível impacto na epidemiologia da COVID-19.

A rede de Vigilância Genômica no estado é formada pelo Laboratório de Referência em Sequenciamento Genômico - Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz/RJ), responsável por 74% das análises, e por laboratórios parceiros, como o Laboratório de Bioinformática/Força Tarefa COVID-19 da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) e a Fundação Ezequiel Dias (FUNED) em Minas Gerais, responsáveis por 21% e 5% das amostras, respectivamente.

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, é denominada “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*). Na **Tabela 01**, são apresentadas todas as VOCs e VOIs reconhecidas pela Organização Mundial da Saúde (OMS).

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	África do Sul
Gama	P.1	Brasil
Delta	B.1.617.2	Índia
VOI		
Eta	B.1.525	Vários Países
Iota	B.1.526	Estados Unidos
Kappa	B.1.627.1	Índia
Lambda	C.37	Peru

Foram sequenciados 957 genomas completos do SARS-CoV-2, referentes a 162 amostras de 2020 e 795 amostras de 2021, provenientes de pacientes com SARS-Cov-2 detectável por meio do exame RT-qPCR, residentes em 153 municípios do estado de Santa Catarina.

Entre a semana epidemiológica 21, quando foi relatado o terceiro Boletim de Vigilância Genômica, e a semana epidemiológica 31 houve um aumento de 45,4% no número de amostras sequenciadas. Nesse período, foi confirmada a circulação das VOC B.1.1.7, conhecida como Alfa, e B.1.617.2, conhecida como Delta. Além dessas variantes, foram identificadas a P.1.7, P.3, C.36 e B.6, totalizando 27 linhagens circulantes no estado durante o período analisado (Figura 01 e 02).

Figura 01: Proporção das diferentes linhagens do vírus SARS-CoV-2 circulantes no Estado.

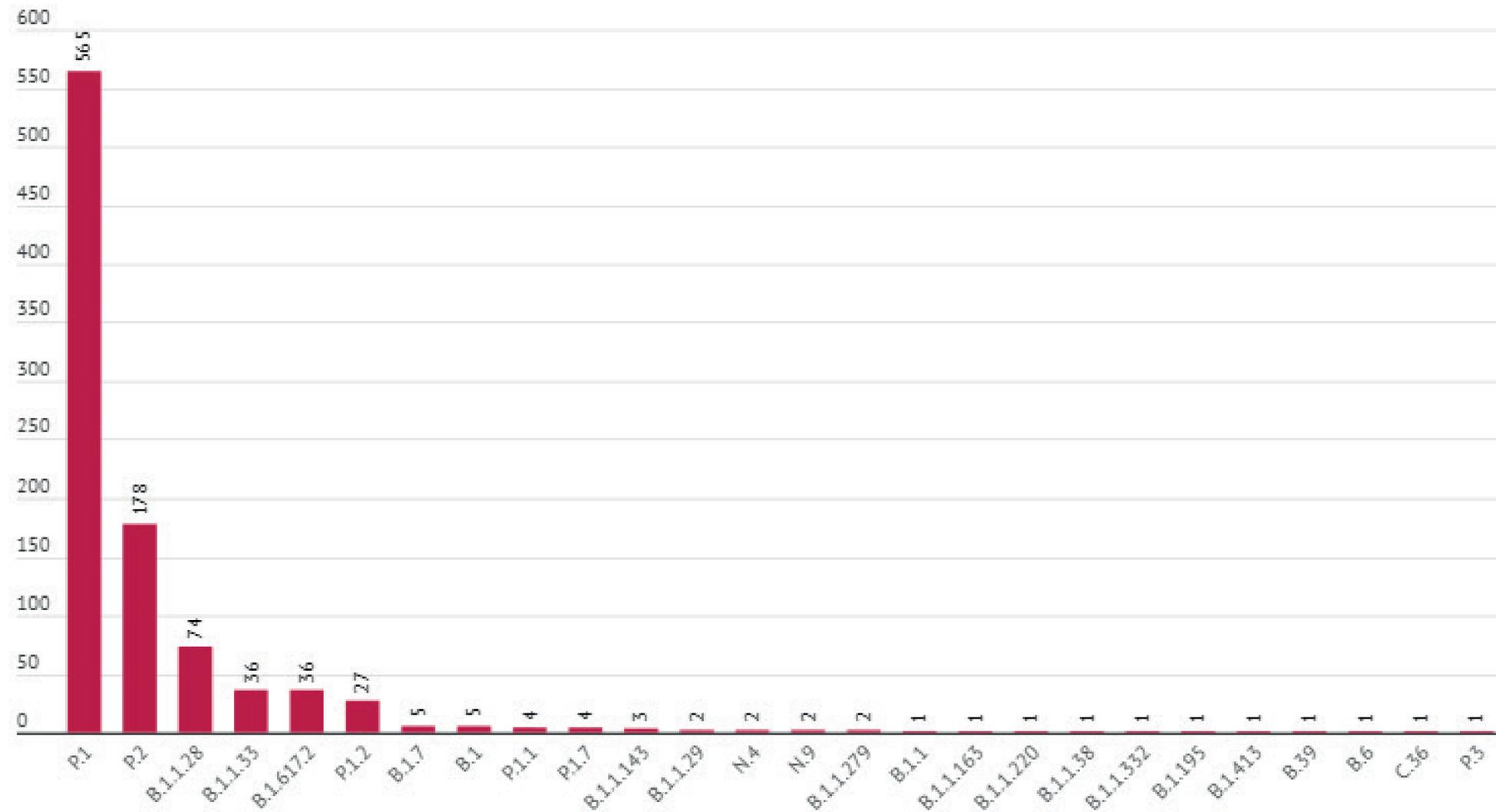
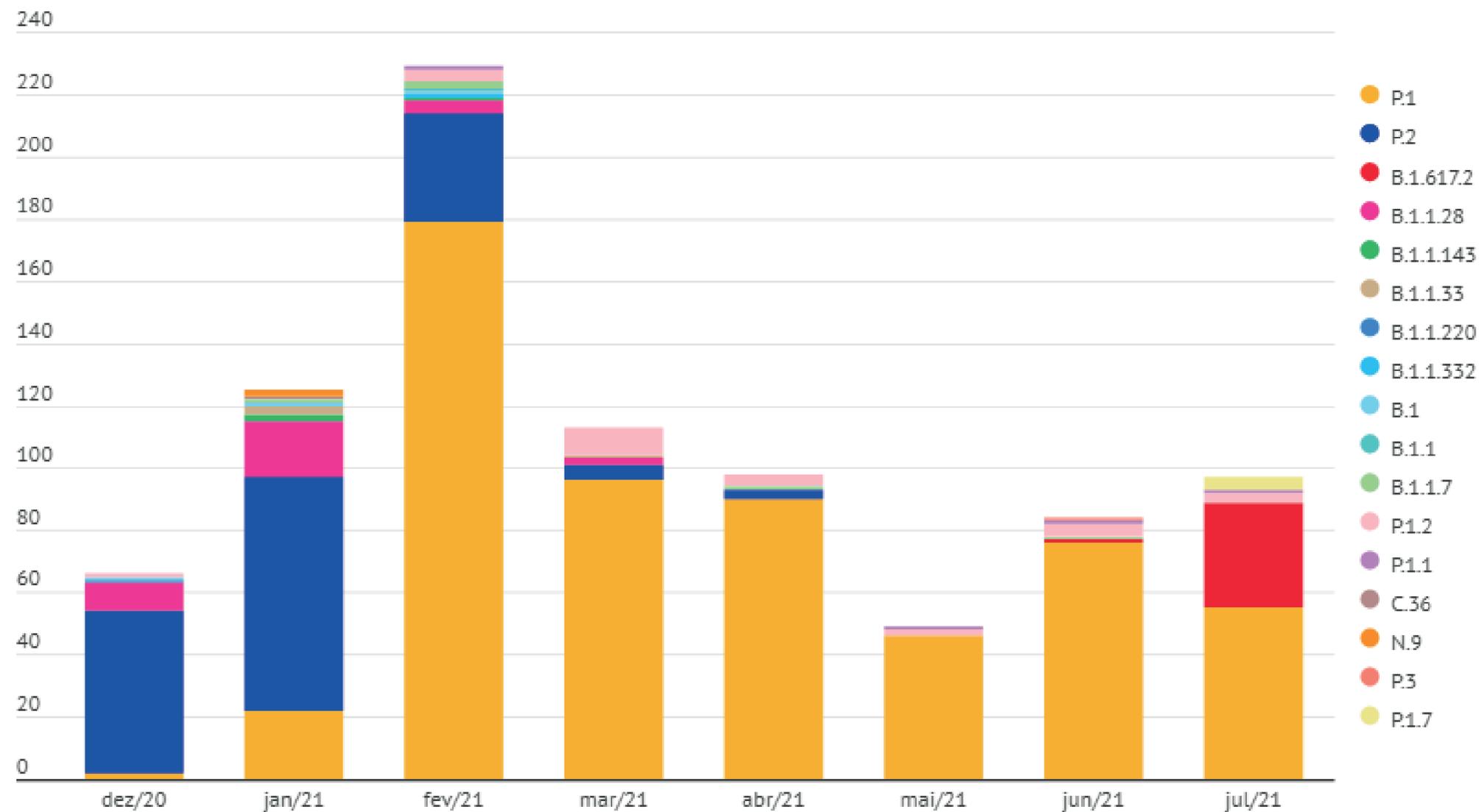


Figura 02: Distribuição das diferentes linhagens nos meses de coleta das amostras

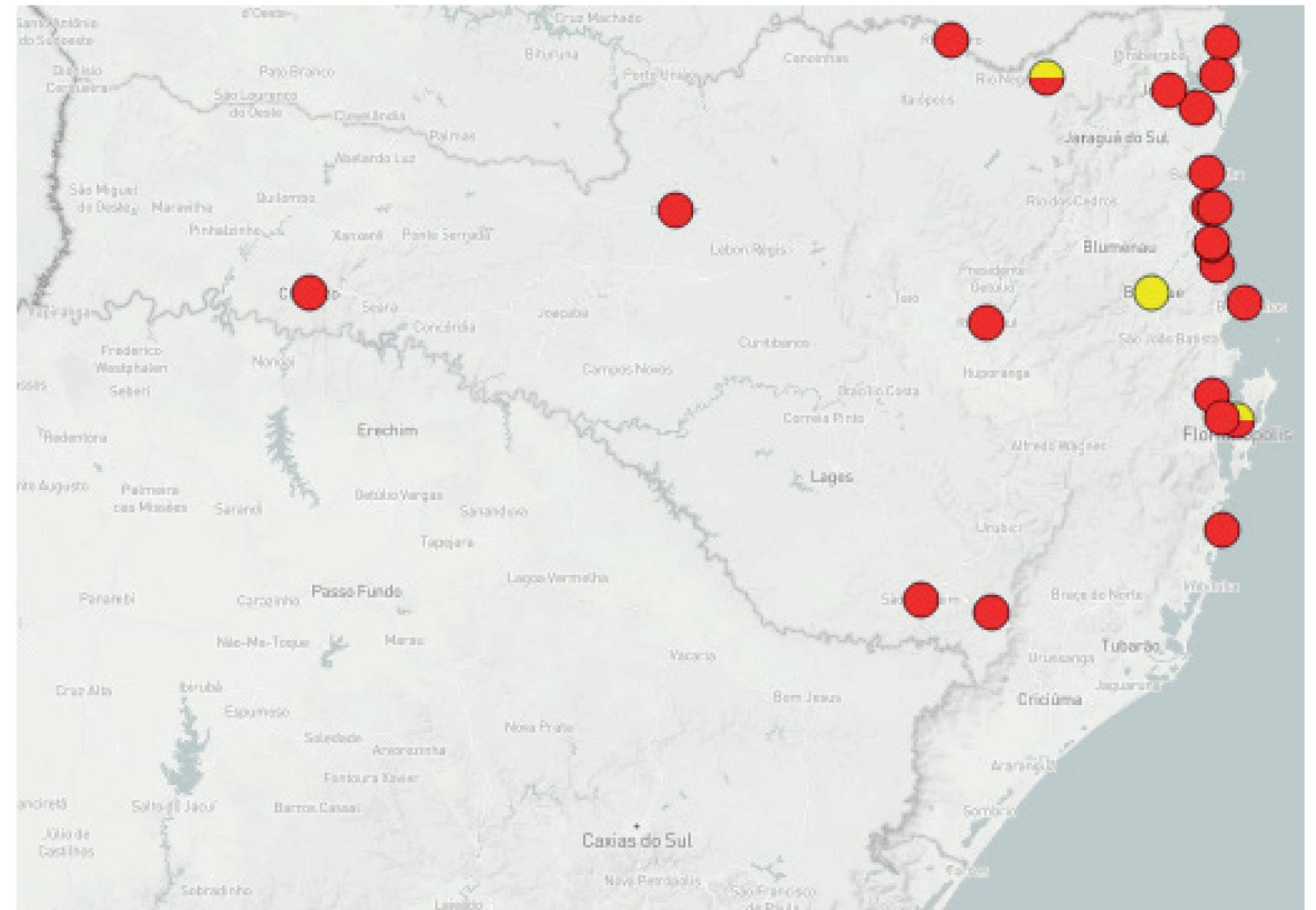


A variante B.1.617 do SARS-CoV-2 foi notificada pela primeira vez em outubro de 2020, na Índia, e foi associada a um aumento no número de infecções diárias neste país. Geneticamente, a cepa B.1.617 tem assinatura particular na proteína *Spike*, caracterizada por seis mutações: D111D, G142D, L452R, E484Q, D614G e P681R, mutações essas que podem reduzir a neutralização viral e facilitar o escape da vacina. Inicialmente, esta cepa foi designada como VOI pela OMS. No entanto, em 10 de maio de 2021, foi reclassificada como VOC, considerando as informações recentes sobre seu maior potencial de transmissibilidade e sua resistência à resposta imunológica do corpo devido às mutações que conferem uma maior capacidade de ligação aos receptores ACE, o que pode ajudar o vírus a escapar da resposta imune.

Variantes do SARS-CoV-2 que mostram maior transmissibilidade ou escape da imunidade derivada da vacina, mesmo parcialmente, podem gerar grandes ondas de infecção, que podem sobrecarregar os sistemas de saúde. A identificação precoce e o controle de VOCs são, portanto, essenciais para minimizar seu impacto.

Os primeiros casos da variante Delta confirmados no estado foram de seis tripulantes de um navio proveniente da Índia que ficou fundeado ao largo da costa do município de São Francisco do Sul. No final de julho se confirmou o primeiro registro da variante Delta em Joinville. É possível observar na **Figura 03** a distribuição dos casos de Delta (em vermelho) com predomínio nas cidades litorâneas e cidades que possuem turismo. Já no planalto catarinense, devido às baixas temperaturas e a neve, trouxe consigo muitos turistas e logo após a onda de frio já se notou o aparecimento da variante Delta presente nas cidades da região. Até o momento que foi lançado este boletim, a variante Delta já foi encontrada em pacientes de 22 cidades catarinenses.

Figura 03: Distribuição das Alfa (B.1.1.7) e Delta (B.1.617.2) em Santa Catarina



A linhagem P.1.7 é ancestral da B.1.1.28.1.7 e seu primeiro achado no mundo se deu no dia primeiro de julho de 2021. Em Santa Catarina estava circulando, por volta do dia 19 de julho, em São Francisco do Sul. Também já foi relatado em Blumenau e Laguna. Ainda não há relato se a P.1.7 tem resultados clínicos piores do que sua variante anterior. Ela possui mutações nos genes *ORF1a*, *ORF1b*, *S*, *ORF3a*, *ORF8* e *N*.

A variante P.3, antes classificada como variante de interesse (Theta) pela OMS, que agora passa a ser uma variante de monitoramento, foi encontrada pela primeira vez em janeiro de 2021 nas Filipinas. Possui 13 mutações definidoras de linhagem que podem ter significado biológico potencial, incluindo a ocorrência das substituições de aminoácidos E484K, N501Y e P681H na região da proteína da *Spike*. As mutações nela contidas estão associadas à mutação de escape imune associada a uma perda de atividade neutralizante por anticorpos induzidos pela vacina e também está associada com maior transmissibilidade.

C.36 é uma linhagem que possui B.1.1.1.36 como ancestral e é encontrada principalmente no Egito. Foi encontrada em janeiro de 2021. Segundo estudos tem uma suscetibilidade reduzida à neutralização. Atualmente essa linhagem já está dividida em C.36.1, C.36.2 e C.36.3 no software Pangolin que faz a classificação. As mutações e deleções identificadas são: S12F, Δ H69-V70, W152R, R346S, L452R, D614G, Q677H e A899S.

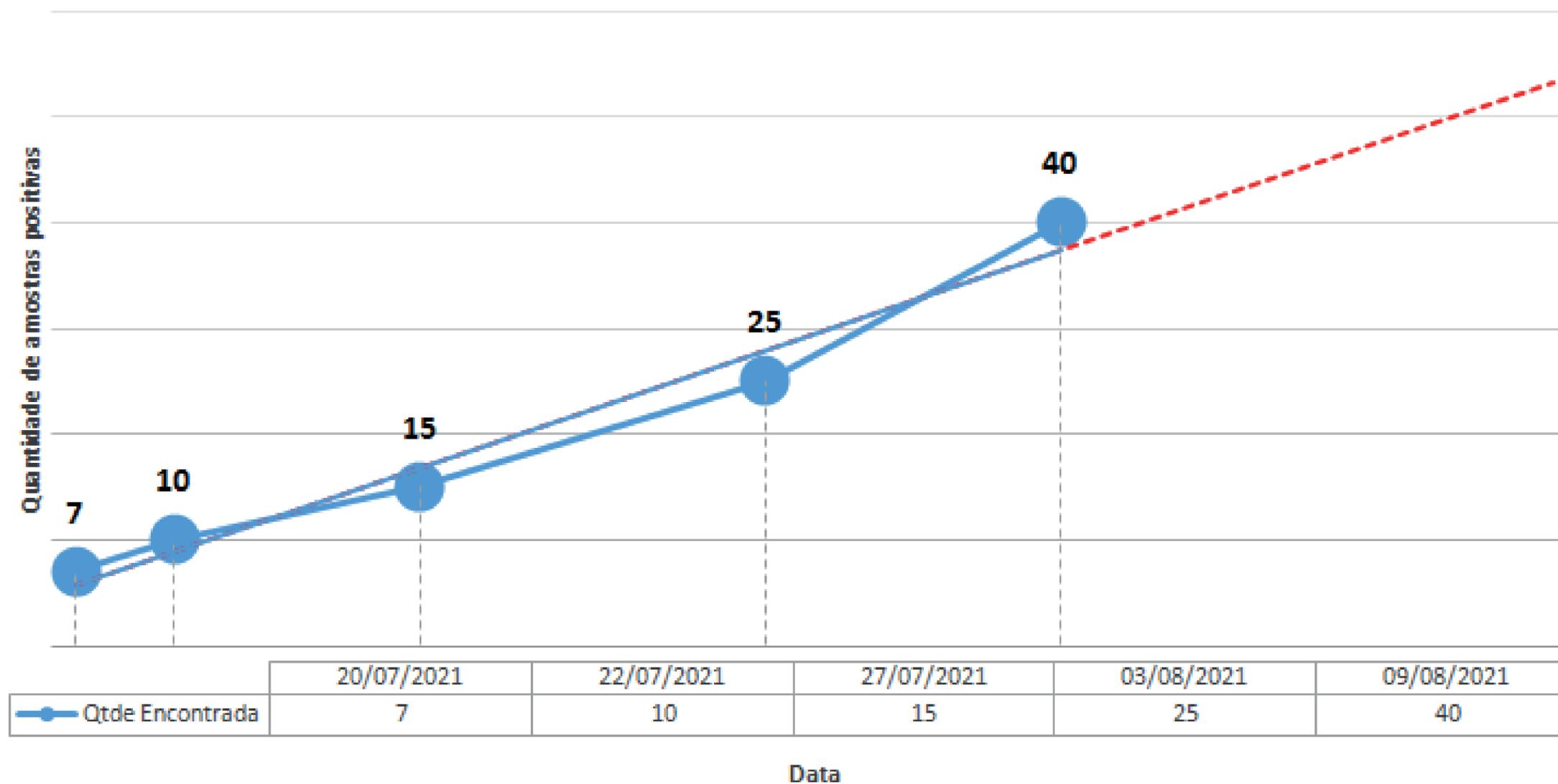
Como o sistema de classificação de linhagens é dinâmico podem ser alteradas mediante a uma nova versão do sistema de classificação. Devido a nova versão do software Pangolin houve mudança na classificação em oito amostras, as quais antes tinham sido classificadas como P.1.2 e agora passaram a ser P.1, e uma amostra que antes era B.1.1.1 e passou a ser C.36.

Trinta e duas amostras positivas para SARS-CoV-2 eram de pessoas residentes fora de Santa Catarina e que utilizaram o sistema de saúde do estado. São eles: Abaiara/CE = 1, Almeirim/PA = 1, Belém/PA = 1, Belford Roxo/RJ = 1, Brasília/DF = 1, Capelinha/MG = 1, Curitiba/PR = 4, Estados Unidos = 1, Índia = 6, João Pessoa/PB = 1, Lajeado/RS = 1, Manaus/AM = 3, Marmeleiro/PR = 1, Palmas/PR = 1, Paulo Frontin/PR = 1, Porto Velho/RO = 1, Raposa/MA = 1, Rolim de Moura/RO = 1, Santa Cruz de Monte Castelo/PR = 1, São João de Meriti/RJ = 1, São Paulo/SP = 2 e Tangará da Serra/MT = 1.

Desde 20 de julho, o LACEN/SC está realizando um protocolo de pesquisa para VOC quadriplex, desenvolvido por Bio-Manguinhos - FIOCRUZ, ainda sem registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). O protocolo identifica os genes “E” e “RP”, normalmente usados na detecção do SARS-CoV-2, e também as deleções pontuais no gene *ORF1a* e no gene *Spike*, permitindo diferenciar as VOCS Alfa, Beta e Gama. Como a VOC Delta não apresenta nenhuma das deleções testadas no protocolo é possível presumi-la. Desta forma, a seleção das amostras está sendo direcionada para confirmação das suspeitas por meio de sequenciamento. A **Figura 04** demonstra o aumento de casos da VOC Delta ao longo do período de testes, mostrando o impacto da transmissibilidade desta variante.

O número reprodutivo (R_0) indica para quantas pessoas um único indivíduo infectado é capaz de transmitir o vírus. O R_0 da linhagem original de SARS-CoV-2 é aproximadamente 2,5. A variante Alfa (B.1.1.7) é cerca de 60% mais transmissível do que o vírus original. A variante Delta é cerca de 60% mais transmissível do que a variante Alfa, o que se traduz em um R_0 de quase 7. Isto significa que uma pessoa com a variante Delta pode transmitir o vírus para 5 a 8 pessoas, enquanto que a original é transmitida para 2,4 a 2,6 pessoas. Quanto maior o número R_0 , mais contagiosa é a doença. Os dados atuais indicaram que a variante Delta está mais adaptada nas células das vias aéreas humanas, o que significa um aumento da quantidade do vírus na pessoa infectada e, portanto, a população pode expelir mais vírus no ar passando para outras pessoas. Isso é apoiado pelos dados de teste, que mostram que o valor CT (limite do ciclo) - o número de ciclos de amplificação necessários para o vírus ser detectado - parece ser menor em amostras de pessoas infectadas por Delta, o que significa que eles contêm mais vírus.

Figura 04: Proporção de casos detectados como provável Delta ao longo do período de testes por RT-qPCR para VOCs.



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.

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**

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

REFERÊNCIAS

ALIMOHAMADI, Y., TAGHDIR, M., SEPANDI, M. Estimate of the Basic Reproduction Number for COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Prev Med Public Health*. v.53. n.3. 2020.

BURKI, T. K. Lifting of COVID-19 restrictions in the UK and the Delta variant. *The Lancet*. v. 9. n 8. 2021.

DIVE. 2021a. Disponível em: <<http://www.dive.sc.gov.br/index.php/arquivo-noticias/1709-coronavirus-em-sc-estado-confirma-cinco-casos-importados-da-variante-delta>>

DIVE. 2021b. Disponível em: <<http://www.dive.sc.gov.br/index.php/arquivo-noticias/1732-coronavirus-em-sc-estado-confirma-mais-25-casos-da-variante-delta-no-estado>>

DIVE. 2021c. Disponível em: <<http://www.dive.sc.gov.br/index.php/arquivo-noticias/1728-coronavirus-em-sc-estado-confirma-dois-casos-autoctones-da-variante-delta>>

DIVE. 2021d. Disponível em: <<http://www.dive.sc.gov.br/index.php/arquivo-noticias/1721-coronavirus-em-sc-estado-confirma-mais-dois-casos-importados-da-variante-delta>>

CASTELLI, M., BAJ, A., CRISCUOLO, E., et al. Characterization of a Lineage C.36 SARS-CoV-2 Isolate with Reduced Susceptibility to Neutralization Circulating in Lombardy, Italy. *viruses*. v. 13. 2021.

CHERIAN, S., POTDAR, V., JADHAV, S. et al. Convergent evolution of SARS-CoV-2 spike mutations, L452R, E484Q and P681R, in the second wave of COVID-19 in Maharashtra, India. Preprint at bioRxiv. 2021.

HOFFMANN, M., HOFMANN-WINKLER, H., KRUGER, N. et al. SARS-CoV-2 variant B.1.617 is resistant to Bamlanivimab and evades antibodies induced by infection and vaccination. Preprint at bioRxiv. 2021.

JUNIOR, R. S. F., LAMARCA, A. P., ALMEIDA, L. G. P. Turnover of SARS-CoV-2 lineages shaped the pandemic and enabled the emergence of new variants in the state of Rio de Janeiro, Brazil. Preprint at medRxiv. 2021.

YADAV, P., SAPKAL, G.N., ABRAHAM, P. et al. Neutralization of variant under investigation B.1.617 with sera of BBV152 vaccinees. *Clin. Infect. Dis*. 2021.

