

## Relatório sobre a Vigilância Genômica do SARS-CoV-2 no Amazonas

A Fiocruz Amazônia vem apoiando as ações de controle da epidemia da SARS-CoV-2 no Amazonas desde março de 2020, quando detectou um caso importado assintomático e sequenciou o primeiro genoma do SARS-CoV-2 da região norte do Brasil <sup>1</sup>. Essa ação da Fiocruz Amazônia não se limita à Vigilância Genômica (VG), mas se estende também às ações de diagnóstico, sendo um dos laboratórios da rede oficial de testagem no Amazonas. Entre março de 2020 e maio de 2021 foram realizados mais de 18.000 ensaios de PCR em tempo real, além de aproximadamente 5 mil testes rápidos para a detecção de antígeno ou anticorpos contra o SARS-CoV-2 tanto em Manaus, quanto no interior do Amazonas.

No que tange a VG, os resultados da Fiocruz Amazônia, em parceria com a Fundação de Vigilância em Saúde do Amazonas (FVS-AM), caracterizaram amostras provenientes de 29 municípios do AM (Anamá; Anori; Autazes; Barreirinha; Boca do Acre; Caapiranga; Carauari; Careiro; Iranduba; Itacoatiara; Jutaí; Lábrea; Manacapuru; Manaquiri; Manaus; Manicoré; Maués; Nova Olinda do Norte; Parintins; Presidente Figueiredo; Rio Preto da Eva; Santa Isabel do Rio Negro; Santo Antônio do Içá; São Gabriel da Cachoeira; Tabatinga; Tapauá; Tefé; Urucará e Urucurituba) nas quais foram identificadas 14 linhagens (A.2; B.1.1; B.1.1.7; B.1.1.28; B.1.1.33; B.1.1.378; B.1.111; B.1.195; B.1.212; B.1.258; N.1; N.9. P.1 e P.2), de acordo com o sistema PANGO <sup>2</sup>.

Destaca-se a detecção de duas das três variantes de preocupação (*Variants of Concern* - WHO), denominadas P.1 e B.1.1.7, em ordem cronológica. A VOC P.1 que foi inicialmente detectada em pacientes que retornavam ao Japão, após passagem pelo Amazonas <sup>3</sup>, dominou o cenário da segunda onda no Amazonas (Figuras 1, 2 e 3) e hoje a linhagem mais prevalente

também no cenário nacional (<http://www.genomahcov.fiocruz.br/frequencia-das-principais-linhagens-do-sars-cov-2-por-mes-de-amostragem/>).

Nos estudos conduzidos pela Fiocruz Amazônia a P.1 se mostrou até duas vezes mais transmissível que as outras variantes em circulação (Re: 2,6), o que é, provavelmente, uma consequência das diversas mutações em seu genoma, em especial no domínio RBD da proteína *Spike*, e de uma maior carga viral nos indivíduos infectados, quando comparados aos infectados por outras variantes<sup>4</sup>.

A outra VOC encontrada em Manaus, B.1.1.7, teve sua origem no Reino Unido (<https://virological.org/t/preliminary-genomic-characterisation-of-an-emergent-sars-cov-2-lineage-in-the-uk-defined-by-a-novel-set-of-spike-mutations/563>) e foi encontrada em um caso importado de São Paulo para o Amazonas. O caso do paciente infectado pela variante B.1.1.7 foi justamente encontrado por conta da Vigilância Genômica em andamento no estado (detalhes no Anexo).

Como parte da estratégia de vigilância e contenção dos casos, a FVS-AM rastreou 21 contatos desse paciente, os quais foram testados na Fiocruz AM, sendo nenhum detectável para o SARS-CoV-2. Esse resultado leva à conclusão de que não deve ter havido disseminação da linhagem B.1.1.7 no Amazonas, ao menos a ligado a esse caso.

Durante os 10 primeiros meses da VG no AM (março de 2020 - janeiro de 2021) foram gerados e analisados 250 genomas no SARS-CoV-2. Os dados obtidos desse estudo levaram a conclusão de que a primeira onda foi dominada pela linhagem B.1.195, a qual quase não circulou em outros estados brasileiros, sendo posteriormente substituída pela B.1.1.28 como linhagem predominante, até final de dezembro de 2020 quando a P.1 passa a ser a linhagem principal no AM (Figura 2). Dois eventos de substituição da linhagem viral predominante - de B.1.195 para B.1.1.28, e depois desta para P.1 - foram identificados em 10 meses de VG. Além disso, o longo período de circulação da linhagem B.1.1.28

em diferentes municípios do AM permitiu que essa linhagem desse origem à uma forma mais evoluída: P.1 <sup>4</sup>.

Para aumentar a velocidade no rastreio das linhagens mais preocupantes desenvolvemos um ensaio de PCR em tempo real que permite a rápida triagem das três VOCs B.1.1.7, B.1.351 e P.1, através da detecção de uma deleção comum às três VOCs na região que codifica para a proteína NSP6. Esse ensaio foi utilizado para testar amostras de diversos estados brasileiros e mostrou a disseminação das VOCs, em especial P.1, em vários estados brasileiros (<https://portal.fiocruz.br/noticia/fiocruz-detecta-mutacao-associada-variantes-de-preocupacao-no-pais>). Esse mesmo ensaio foi disponibilizado pela Organização Pan-americana de Saúde (OPAS) para 29 países das Américas.

Cabe destaque o incremento na capacidade de geração e análise de dados genômicos na Fiocruz AM nos últimos meses. Tal melhoria se deu através de aportes de recursos próprios da Fiocruz Amazônia e da Coordenação de Vigilância em Saúde e Laboratórios de Referência da Fiocruz; do programa Inova - Geração de conhecimento (Fiocruz); da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas - FAPEAM via Rede Genômica de Vigilância em Saúde do Amazonas (REGESAM) e do Edital EDITAL N. 005/2020 - PCTI-EMERGESAÚDE – AM (projeto: Desenvolvimento e avaliação de métodos diagnósticos destinados a detecção do novo coronavírus (SARS-CoV-2) e outros vírus respiratórios, no contexto epidemiológico do estado do Amazonas, Brasil); do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq via Chamada MCTIC/CNPq/FNDCT/MS/SCTIE/Decit No 07/2020 - Pesquisas para enfrentamento da COVID-19, suas consequências e outras síndromes respiratórias agudas graves (projeto: avaliação de fatores clínicos, imunológicos e virológicos em pacientes infectados pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2) em diferentes estados da Região Norte do Brasil – COVIDNORTE), além de doações da OPAS e entidades privadas.

Conforme destacado anteriormente, no período de 10 meses de (março de 2020 - janeiro de 2021) geramos e analisamos dados de 250 genomas do SARS-

CoV-2. Com a infraestrutura e os insumos adquiridos através dos projetos descritos anteriormente produzimos atualmente 240 genomas a cada 15 dias, com a possibilidade de aumentar essa produção nas próximas semanas com o início de um projeto encomendado pelo DECIT/MS à Fiocruz.

Pelo exposto, concluímos que a VG realizada pela Fiocruz Amazônia, em parceria com a FVS-AM, contribuiu para: I) o entendimento da dinâmica de transmissão do SARS-CoV-2 no Amazonas, em especial a disseminação de P.1; II) o desenvolvimento de uma ferramenta mais rápida para a triagem das VOCS, em uso por 29 países das Américas; III) A detecção precoce da VOC B.1.1.7 no Amazonas.

No estudo de antecipação da vacina contra COVID-19 (COVAC Manaus <https://www.ipccb.org/covacmanaus>) a equipe do ILMD faz a caracterização genética das linhagens do SARS-CoV-2 em pacientes que foram infectados mesmo após a segunda dose da vacina.

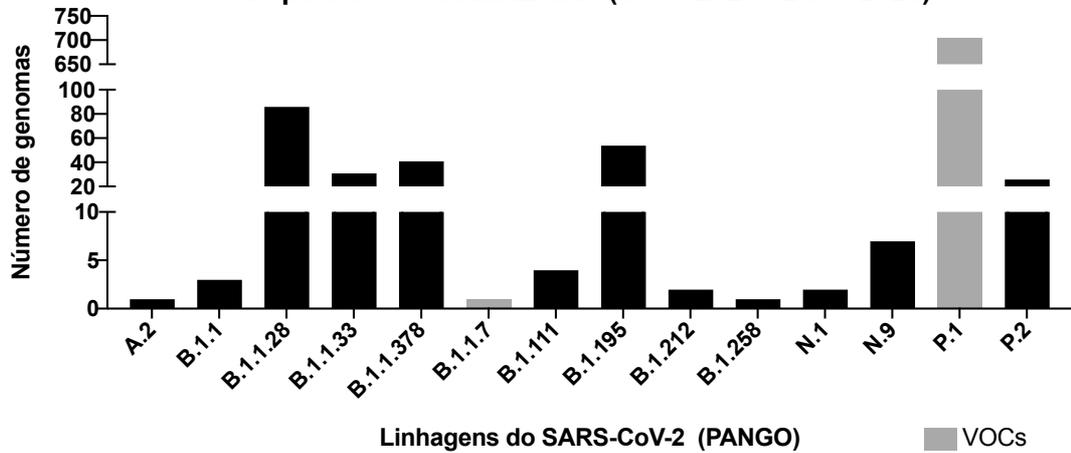
Segundo dados disponíveis na página da rede genômica Fiocruz, o Amazonas é o segundo estado brasileiro com mais genomas do SARS-CoV-2 analisados, graças ao esforço da parceria Fiocruz – FVS, além da contribuição de outros grupos de pesquisa.

Reforçamos que todos os dados gerados na VG do SARS-CoV-2 são compartilhados em tempo oportuno com as autoridades de vigilância em saúde federal, estadual e municipal através da FVS-AM.

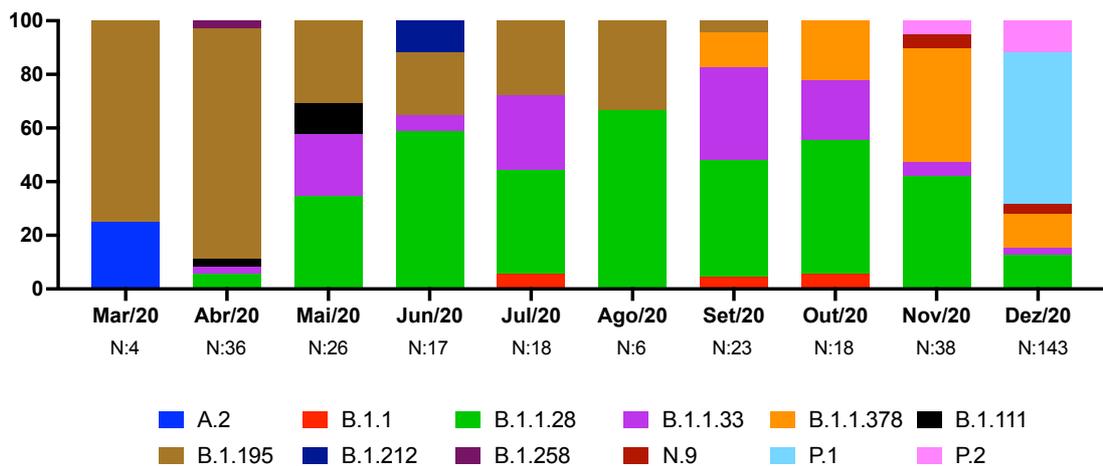
## Referências

1. Nascimento VAD, Corado ALG, Nascimento FOD, Costa ÁKAD, Duarte DCG, Luz SLB, Gonçalves LMF, Jesus MS, Costa CFD, Delatorre E, Naveca FG. Genomic and phylogenetic characterisation of an imported case of SARS-CoV-2 in Amazonas State, Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2020 Sep 25;115:e200310. doi: 10.1590/0074-02760200310. PMID: 32997001; PMCID: PMC7523504.
2. Rambaut A, Holmes EC, O'Toole Á, Hill V, McCrone JT, Ruis C, du Plessis L, Pybus OG. A dynamic nomenclature proposal for SARS-CoV-2 lineages to assist genomic epidemiology. Nat Microbiol. 2020 Nov;5(11):1403-1407. doi: 10.1038/s41564-020-0770-5. Epub 2020 Jul 15. PMID: 32669681; PMCID: PMC7610519.
3. Fujino T, Nomoto H, Kutsuna S, Ujiie M, Suzuki T, Sato R, Fujimoto T, Kuroda M, Wakita T, Ohmagari N. Novel SARS-CoV-2 Variant in Travelers from Brazil to Japan. Emerg Infect Dis. 2021 Apr;27(4):1243–5. doi: 10.3201/eid2704.210138. Epub 2021 Feb 10. PMID: 33567247; PMCID: PMC8007308.
4. Naveca FG, Nascimento V, de Souza VC, Corado AL, Nascimento F, Silva G, Costa Á, Duarte D, Pessoa K, Mejía M, Brandão MJ, Jesus M, Gonçalves L, da Costa CF, Sampaio V, Barros D, Silva M, Mattos T, Pontes G, Abdalla L, Santos JH, Arantes I, Dezordi FZ, Siqueira MM, Wallau GL, Resende PC, Delatorre E, Gräf T, Bello G. COVID-19 in Amazonas, Brazil, was driven by the persistence of endemic lineages and P.1 emergence. Nat Med. 2021 May 25. doi: 10.1038/s41591-021-01378-7. Epub ahead of print. PMID: 34035535.

**Figura 1. Linhagens encontradas em 963 genomas do SARS-CoV-2 obtidas de pacientes do Amazonas (16/03/2020 - 20/05/2021)**



**Figura 2. Percentual das linhagens do SARS-CoV-2 no AM (2020)**



**Figura 3. Percentual das linhagens do SARS-CoV-2 no AM (2021)**

