



NOTA TÉCNICA 2021/02 – REDE GENÔMICA FIOCRUZ / MINISTÉRIO DA SAÚDE / FVS - AM

Laboratório de Ecologia de Doenças Transmissíveis na Amazônia, Instituto Leônidas e Maria Deane, FIOCRUZ, Manaus, Amazonas, Brasil.

Fundação de Vigilância em Saúde do Amazonas, Manaus, Amazonas, Brasil.

Laboratório Central de Saúde Pública do Amazonas, Manaus, Amazonas, Brasil.

Instituto Oswaldo Cruz (IOC), FIOCRUZ

Laboratório de Vírus Respiratórios e do Sarampo (LVRS)

Referência Nacional para Coronavírus do Ministério da Saúde e Regional para Organização Mundial de Saúde.

Coordenação Geral de Laboratórios e Grupo Técnico em Influenza, COVID-19 e outros vírus respiratórios, Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde (CGPNI/DEIDT/SVS/MS)

H. 

Atualização da vigilância genômica do SARS-CoV-2 no estado do Amazonas, Brasil.

Felipe Naveca¹, Valdinete Nascimento¹, Victor Souza¹, André Corado¹, Fernanda Nascimento¹, George Silva¹, Ágatha Costa¹, Débora Duarte¹, Karina Pessoa¹, Luciana Gonçalves², Maria Júlia Brandão¹, Michele Jesus³, Cristiano Fernandes², Rosemary Pinto^{2#}, Marineide Silva⁴, Tirza Mattos⁴, Ana Ruth Arcanjo⁴, Tatyana Amorim², Alexsandro Melo², Rodrigo Said⁵, Gabriel Luz Wallau^{6*}, Marilda Mendonça Siqueira⁷, Paola Cristina Resende^{7*}, Edson Delatorre^{8*}, Tiago Gräf^{9*}, Gonzalo Bello^{10*}

**Esses autores contribuíram igualmente para o estudo*

In Memoriam

¹ Laboratório de Ecologia de Doenças Transmissíveis na Amazônia, Instituto Leônidas e Maria Deane, Manaus, Amazonas, Brasil.

² Fundação de Vigilância em Saúde do Amazonas, Manaus, Amazonas, Brasil.

³ Laboratório de Diversidade Microbiana da Amazônia com Importância para a Saúde, Instituto Leônidas e Maria Deane, Manaus, Amazonas, Brasil.

⁴ Laboratório Central de Saúde Pública do Amazonas, Manaus, Amazonas, Brasil.

⁵ Organização Pan-Americana de Saúde, Brasília, Distrito Federal, Brasil.

⁶ Instituto Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, Recife, Pernambuco, Brasil.

⁷ Laboratório de Vírus Respiratórios e do Sarampo (LVRS), Instituto Oswaldo Cruz (IOC), Rio de Janeiro, Brasil.

⁸ Departamento de Biologia. Centro de Ciências Exatas, Naturais e da Saúde, Universidade Federal do Espírito Santo, Alegre, Brasil.

⁹ Instituto Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz, Salvador, Brasil.

¹⁰ Laboratório de AIDS e Imunologia Molecular, Instituto Oswaldo Cruz, FIOCRUZ, Rio de Janeiro, Brasil.



Apresentamos a atualização da **Nota Técnica 2021/01 Rede Genômica Fiocruz / Ministério da Saúde** mostrando a análise de 114 genomas de SARS-CoV-2 de alta cobertura (média superior a 2000X), alta qualidade (zero bases não identificadas - Ns) e sequências de genoma completas (> 29,5 Kb) coletadas em diferentes municípios do estado do Amazonas entre 1º de novembro de 2020 e 13 de janeiro de 2021.

A análise da diversidade genética da linhagem B.1.1.28 revelou uma sequência semelhante a P.1 (denominada P.1-like) amostrada em Manaus em 23 de dezembro de 2020 que se ramificou basal à linhagem P.1 (**Figura 1A**). Esta sequência P.1-like abriga mutações definidoras de linhagem (6/10) P.1 na proteína *Spike* (L18F, P26S, D138Y, K417T, E484K, N501Y), bem como mutações definidoras de linhagem P.1 na NSP3 (K977Q), Proteínas NS3 (S253P) e N (P80R). A sequência P.1-like não exibiu a deleção de nove nucleotídeos em NSP6 (S106del, G107del, F108del) nem a inserção de quatro nucleotídeos na posição 28269-28273, mas exibiu uma inserção de 12 nucleotídeos na *Spike* (ins214ARNR).

Assim como a linhagem P.1, a sequência P.1-like acumulou um número atipicamente alto de alterações genéticas (**Figura 1B**). Nosso esforço de amostragem de novembro e dezembro em Manaus revelou ainda um pequeno grupo (n = 3) de sequências de linhagem B.1.1.33 contendo a mutação E484K na *Spike*. A detecção das sequências P.1-like e B.1.1.33-E484K em Manaus sugere que a diversidade de variantes de SARS-CoV-2, com mutações preocupantes na proteína *Spike*, pode ser maior do que inicialmente descrito.



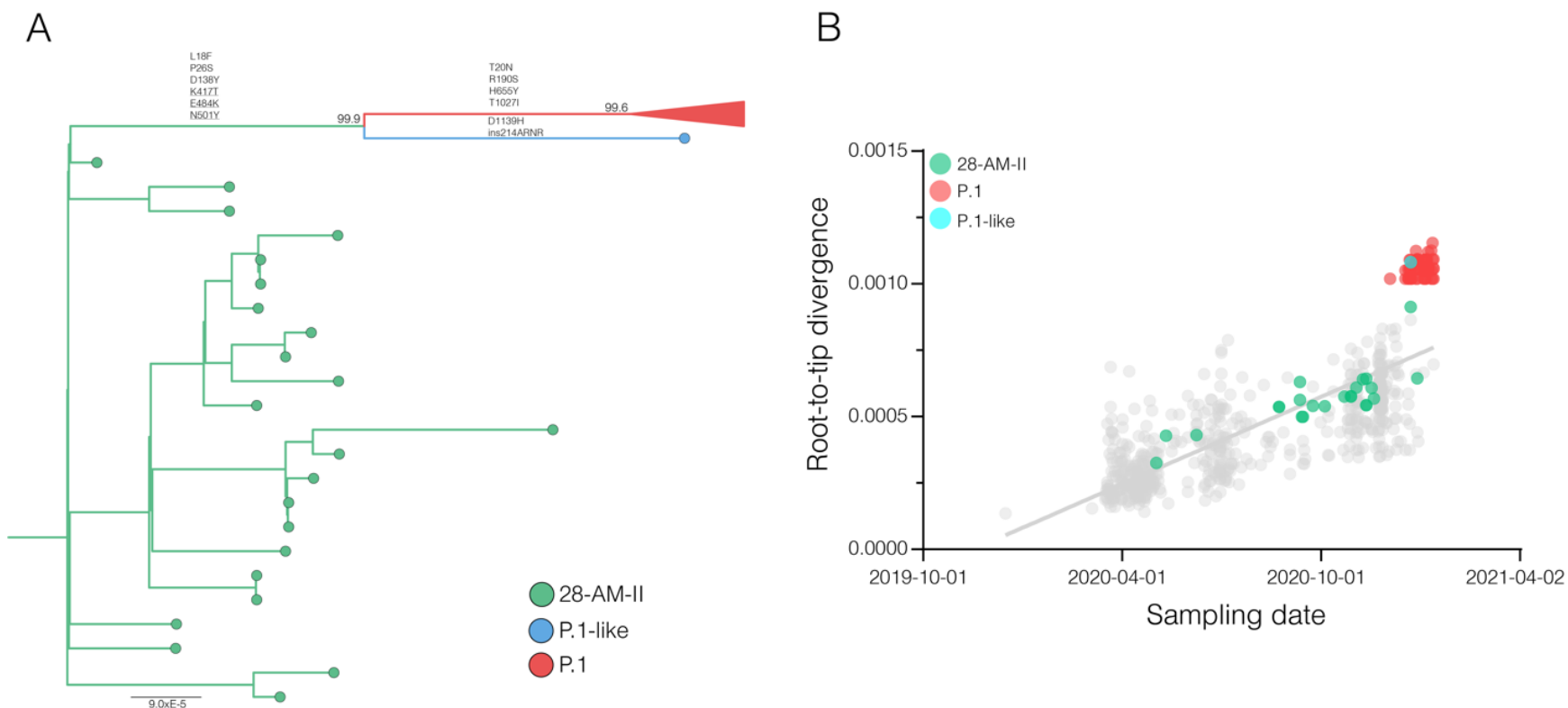


Figura 1. Detecção de variantes P.1 e P.1-like em Manaus. **A)** Árvore filogenética de máxima-verossimilhança (MV) das sequências B.1.1.28 do estado do Amazonas classificadas no clado 28-AM-II e linhagem P.1. A linhagem P.1 foi colapsada para maior clareza visual. Ramos e pontas são coloridas de acordo com o clado/linhagem conforme indicado na legenda no canto inferior direito. Os valores de suporte aLRT são indicados nos nós. Mutações não sinônimas na proteína Spike comum a ambas as variantes P.1 e P.1-like e aquelas específicas de cada variante são indicadas nos ramos correspondentes. Os comprimentos dos ramos são desenhados em escala com a barra indicando substituições de nucleotídeos por local. **B)** Correlação entre a data de amostragem das sequências B.1.1.28 brasileiras e sua distância genética da raiz da árvore filogenética de MV. Os pontos correspondentes ao clado 28-AM-II, P.1-like e linhagem P.1 são coloridos conforme indicado na legenda.

H.