



GOVERNO DO ESTADO DE MINAS GERAIS

Secretaria de Estado de Saúde

Coordenação Estadual de Laboratórios e Pesquisa em Vigilância - SUBVS

Nota Técnica nº 5/SES/SUBVS-CELP/2021

PROCESSO Nº 1320.01.0015549/2021-88

**NOTA TÉCNICA CELP/CIEVS-MINAS/IOM-FUNED**  
**VIGILÂNCIA GENÔMICA DO SARS-CoV-2 EM MINAS GERAIS**

*Principais alterações: Critérios para seleção de amostras encaminhadas ao sequenciamento genético E fluxo de notificação dos resultados das análises genéticas.*

**1. Introdução**

Desde a caracterização genética inicial do SARS-CoV-2, o vírus foi dividido em diferentes grupos genéticos ou clados. Quando ocorrem algumas mutações específicas, estas podem estabelecer uma nova linhagem do vírus em circulação. O coronavírus naturalmente pode continuar sofrendo mutações adicionais gerando diferenças dentro da mesma linhagem, quando isso acontece, caracteriza-se como uma nova variante daquele vírus e, quando as mutações ocasionam alterações relevantes clínico-epidemiológicas, como maior gravidade e maior potencial de infectividade, essa variante é classificada como **VOC**, em inglês, *variant of concern*, em português traduzido para **variante de atenção** (OMS, 2021).

Estas variantes de atenção (VOC) são consideradas preocupantes devido às mutações que podem conduzir ao aumento da transmissibilidade e ao agravamento da situação epidemiológica nas áreas onde forem identificadas. Desta forma, a vigilância de síndromes respiratórias, com especial atenção para a vigilância genômica é importante para a saúde pública no enfrentamento da COVID-19 (Ministério da Saúde, 2021).

São apontadas como variantes de atenção, até o momento:

VOC	Linhagem	Mutações	Origem	Risco
VOC 202012/01	B.1.1.7	23 substituições de nucleotídeos	Reino Unido	De acordo com a OMS, a caracterização da VOC 202012/01 foi responsável por um aumento significativo da <b>transmissibilidade</b> , que contribuiu para aumentos na incidência, hospitalizações e pressão sobre o sistema de saúde.
Variante 501YV2	B.1.351	Alteração de vários aminoácidos, sendo três das alterações localizadas no domínio de ligação ao receptor (RBD) (alteração de aminoácidos K417N, E484K e N501Y).	África do Sul	Os resultados preliminares indicam que esta variante também pode apresentar <b>maior potencial de transmissibilidade</b> .
P.1.	B.1.1.28	Essa variante possui 12 mutações na proteína espícula ( <i>spike</i> ), incluindo três mutações de interesse em comum com a variante 501YV2 (K417N, E484K e N501Y) localizadas no domínio de ligação ao receptor (RBD).	Brasil (Manaus)	As mutações presentes em P.1. podem afetar a transmissibilidade e a resposta imune do hospedeiro. Tendo em vista o aumento rápido e expressivo do número de casos e óbitos pela doença em Manaus, a partir de dezembro de 2020, há uma hipótese de que isso esteja relacionado com uma <b>maior infectividade</b> dessa variante.

O projeto "Estruturação da Rede Nacional de Sequenciamento Genético para a Vigilância em Saúde" pretende realizar o sequenciamento de 1.200 (um mil e duzentas) amostras de pacientes com sintomas iniciados a partir da semana epidemiológica (SE) 47 de 2020 (15 de novembro de 2020) de todos os estados brasileiros, com a finalidade de identificar a circulação de novas variantes no Brasil. Neste projeto, o Laboratório Central de Saúde Pública do Estado de Minas Gerais (LACEN-MG) ficará encarregado de realizar o sequenciamento de 18 amostras semanais oriundas de 06 (seis) Unidades Federativas (Minas Gerais, Paraná, Rio Grande do Sul, Santa Catarina, Rio de Janeiro e Espírito Santo). Serão sequenciadas três amostras provenientes de cada Unidade Federativa referida por semana, conforme estipulado no OFÍCIO CIRCULAR Nº 1/2021/CGLAB/DAEVS/SVS/MS e na NOTA TÉCNICA Nº 59/2021-CGPNI/DEIDT/SVS/MS. Para que o sequenciamento genético seja feito da melhor forma possível a fim de garantir qualidade técnica e ampla cobertura territorial e situacional da pandemia, alguns critérios técnicos devem ser observados no momento da seleção das amostras para envio ao LACEN-MG.

**2. Objetivo**

Informar sobre os critérios técnicos para escolha de amostras positivas para SARS-CoV-2 elegíveis para investigação laboratorial de variantes virais, orientar sobre o envio de amostras para a realização de sequenciamento genético pela Fundação Ezequiel Dias (FUNED) E orientar o fluxo de notificação de variantes/linhagens identificadas pela FUNED ou demais laboratórios privados e/ou de pesquisa.

**3. Critérios de amostras viáveis para investigação**

Amostras **POSITIVAS** no diagnóstico da COVID-19 – Detecção de SARS-CoV-2 por técnica molecular (RT-PCR) para realização de sequenciamento:

1. Amostras positivas com Ct (*Cycle Threshold*)\*  $\leq 30$  E
2. Amostras armazenadas em temperatura menor ou igual a -20°C E
3. Amostras de pacientes que:
  - evoluíram a óbitos **OU**

- tiveram sintomas grave da doença **OU**
- tiveram sintomas leve da doença nas seguintes situações:
- Profissionais de saúde contactantes de casos confirmados de VOC
- estiveram em área fronteira com outros países
- estiveram nos últimos 14 dias antes dos sintomas em locais com nova variante em circulação (África, Inglaterra, região Norte do Brasil) ou seus contatos próximos sintomáticos
- suspeitam ser reinfeção
- são casos confirmados de SIM-P
- Surtos por amostragem a ser definida pelo CIEVS - Minas

*\*Cycle Threshold:* Parâmetro utilizado nas técnicas de reação em cadeia da polimerase em tempo real (RT-qPCR), indicativo do número do ciclo em que uma curva de amplificação do material genético atende a um critério matemático predefinido, ou seja, o ciclo indicativo da quantificação ou qualificação da presença do material genético pesquisado no teste.

#### 4. Envio das amostras e exames realizados

O CIEVS-Minas fará a identificação de casos em potencial para análise, considerando o histórico das notificações e critérios técnicos (3), conforme estabelecidos no item acima. Após identificação de casos de interesse, a Coordenação Estadual de Laboratórios em Pesquisa e Vigilância (CELP), Eixo de Vigilância Laboratorial da SES-MG, será notificada para que seja feita então a verificação da disponibilidade das amostras, bem como os critérios técnicos (1 e 2), junto aos laboratórios em que as amostras foram processadas (laboratórios da rede pública e privada). **Somente as amostras dos casos discutidos com o CIEVS-Minas e previamente autorizadas deverão ser encaminhadas para investigação laboratorial no LACEN-MG/FUNED.** A Coordenação de Doenças e Agravos Transmissíveis (CDAT) prestará apoio técnico necessário para identificação dos casos registrados junto aos sistemas de informação do programa de vigilância da Gripe e outros vírus respiratórios de Minas Gerais e participará das discussões de caso sempre que convidada.

Quando os casos que deverão ser laboratorialmente investigados forem definidos pela vigilância, o laboratório responsável pelo diagnóstico do caso será acionado a dar seguimento no processo de envio. As amostras para investigação de novas variantes devem ser separadas das demais amostras enviadas para diagnóstico, e encaminhadas à FUNED com um ofício (**modelo em anexo**) direcionado ao Serviço de Virologia e Riquetsioses (SVR) com a devida identificação dos dados do paciente, informação do Ct obtido na testagem anterior, e direcionando essas amostras para análise por sequenciamento genético, pois estas amostras não seguirão o fluxo convencional do LACEN-MG/FUNED.

Para encaminhamento das amostras para o LACEN-MG/FUNED, as amostras devem estar congeladas (-20°C ou temperaturas inferiores) e o transporte deve ser feito em botijão de nitrogênio líquido (em tubo criogênico) ou gelo seco.

**As amostras NÃO devem ser encaminhadas espontaneamente pelos municípios. Os casos relevantes para investigação laboratorial devem ser discutidos com o CIEVS-Minas. A indicação das amostras e sinalização para envio ao LACEN será realizada exclusivamente pelas áreas técnicas do nível central.**

#### 5. Casos com amostras biológicas processadas na rede pública de laboratórios de Minas Gerais

Para envio ao LACEN-MG, quando solicitado, as amostras devem estar acompanhadas das respectivas fichas de investigação e cadastradas no Sistema Gerenciador de Ambiente Laboratorial – GAL, solicitando o RT-PCR para COVID. Informar no campo de observações os dados referentes aos casos e às amostras (por exemplo: óbito, SG, SRAG, vínculo epidemiológico e valores de Ct). Caso as amostras tenham sido processadas em laboratórios da REDECOVID de outras localidades do estado, fora da região metropolitana, as mesmas devem ser encaminhadas ao LACEN-MG/FUNED. Para recrutamento dessas amostras, o Eixo Laboratorial da SES-MG deverá ser contatado para verificar a disponibilidade, avaliar o Ct (*cycle threshold*) obtido no teste e fornecer as orientações de envio e conservação, de forma que não haja perda de qualidade.

#### 6. Casos com amostras biológicas processadas na rede privada de laboratórios de Minas Gerais

Após identificação da amostra e do laboratório de processamento, o Eixo Laboratorial da SES-MG deve ser acionado, para verificar a disponibilidade, valor de Ct e condições de armazenamento da amostra. Após análise destes fatores, o laboratório que executou o teste e detém a guarda da amostra biológica deverá encaminhar a mesma para o LACEN-MG/FUNED. Caso o laboratório não esteja localizado na região metropolitana, a Unidade Regional de Saúde (URS) da respectiva área poderá auxiliar no transporte para o LACEN-MG/FUNED.

#### 7. Fluxo de trabalho da vigilância estadual

## CIEVS MINAS: SELEÇÃO DOS CASOS DE INTERESSE PARA VIGILÂNCIA LABORATORIAL

Amostras de pacientes que:

- evoluíram a óbitos **OU**
- tiveram sintomas grave da doença **OU**
- tiveram sintomas leve da doença nas seguintes situações:
- Profissionais de saúde contactantes de casos confirmados de VOC
- estiveram em área fronteira com outros países
- estiveram nos últimos 14 dias antes dos sintomas em locais com nova variante em circulação (África, Inglaterra, região Norte do Brasil) ou seus contatos próximos sintomáticos
- suspeitam ser reinfecção
- são casos confirmados de SIM-P
- Surtos por amostragem a ser definida pelo CIEVS - Minas

**O CIEVS-MINAS ACIONA A CELP: IDENTIFICAÇÃO DO LABORATÓRIO EXECUTOR DO EXAME  
ANÁLISE TÉCNICA E ORIENTAÇÕES PARA ENVIO DA AMOSTRA**

**LABORATÓRIOS DA REDE PÚBLICA  
OU PRIVADA: DETENTORES DA  
AMOSTRA CLÍNICA**

Avaliação de amostras elegíveis:  
Amostras positivas com Ct (*Cycle Threshold*)\*  $\leq 30$  E  
Amostras armazenadas em temperatura menor ou igual a  $-20^{\circ}\text{C}$

**SE ESTIVEREM DENTRO DOS CRITÉRIOS TÉCNICOS, A CELP AUTORIZA O ENVIO DAS AMOSTRAS  
DE ACORDO COM AS ORIENTAÇÕES DE ENVIO DESCRITAS NESTA NOTA TÉCNICA**

### 8. Fluxo de notificação dos resultados das análises genéticas realizadas pelo LACEN-MG ou demais laboratórios particulares e de pesquisa

Após identificação de linhagens e/ou variantes do SARS-CoV-2, a notificação deve ser realizada pelo laboratório responsável pela análise ou município, em até 24 horas, através do envio de um relatório técnico contendo o descritivo dos achados para o CIEVS-Minas ([notifica.se@saude.mg.gov.br](mailto:notifica.se@saude.mg.gov.br)) com cópia para a CELP ([celp@saude.mg.gov.br](mailto:celp@saude.mg.gov.br)). Cabe aos setores anteriormente citados informar à Subsecretaria de Vigilância em Saúde, a CDAT, ao CIEVS-Nacional e as respectivas unidades regionais de saúde, de origem dos pacientes.

A Unidade Regional de Saúde (URS) deverá notificar o município de residência dos casos de detecção de variantes/linhagens do coronavírus através de um ofício encaminhando o relatório e esclarecendo sobre o achado laboratorial. Para os casos confirmados com VOC (Reino Unido, África do Sul ou P.1. Brasil) ou variante P.2., deve ser realizada a investigação epidemiológica do caso (desfecho, deslocamentos para outros municípios e contatos próximos) e a descrição das medidas adotadas em relação aos contatos do paciente. O retorno da investigação deve ser enviado para o CIEVS-Minas através do [notifica.se@saude.mg.gov.br](mailto:notifica.se@saude.mg.gov.br).

**Observação:** A variante P.2. surgiu no estado do Rio de Janeiro e, até o momento, não é apontada como uma VOC. Ela também é derivada da linhagem B.1.1.28, assim como a P.1. Entretanto, no caso da P.1, há três mutações relacionadas à proteína (K417N, E484K e N501Y), enquanto na P.2, apenas uma mutação (E484K). A variante P.2. tem sido amplamente detectada no Brasil, sendo uma das variantes com maior frequência de detecção, a partir do segundo semestre de 2020.

### Referências:

1. Ministério da Saúde, 2021. NOTA TÉCNICA Nº 59/2021-CGPNI/DEIDT/SVS/MS, Recomendações quanto à nova variante do SARS-CoV-2 no Brasil. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2021/fevereiro/02-1/nota-tecnica-recomendacoes-quanto-a-nova-variante-do-sars-cov-2-no-brasil.pdf>.
2. Ministério da Saúde, 2021. OFÍCIO CIRCULAR Nº 1/2021/CLAB/DAEVS/SVS/MS, Envio de amostras positivas para SARS-CoV-2 para o Projeto da Rede Nacional de Sequenciamento Genético. Disponível em: [file:///C:/Users/x1135359458/Downloads/SEI\\_MS%20-%200018686530%20-%20Of%CC%81cio-Circular.pdf](file:///C:/Users/x1135359458/Downloads/SEI_MS%20-%200018686530%20-%20Of%CC%81cio-Circular.pdf).
3. OMS, 2021. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/documentos/atualizacaoepidemiologica-variantes-sars-cov-2-nas-americas-26-janeiro-2021>.
4. Organização Pan-Americana da Saúde OPAS/OMS, 2021. Atualização epidemiológica: Ocorrência de variantes de SARS-CoV-2 nas Américas, 20 de janeiro de 2021.
5. Organização Pan-Americana da Saúde OPAS/OMS, 2021. Atualização epidemiológica: Ocorrência de variantes de SARS-CoV-2 nas Américas, 26 de janeiro de 2021.
6. ECDC (2021). Risk related to the spread of new SARS-CoV-2 variants of concern in the EU/EEA – first update, 21 January 2021. Rapid Risk Assessment. Disponível em: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/COVID-19-riskrelated-to-spread-of-new-SARS-CoV-2-variants-EU-EEA-first-update.pdf> Acessado em: 09 de março de 2021.
7. Ministério da Saúde, 2021. Rede Genômica Fiocruz. FREQUENCIA DAS PRINCIPAIS LINHAGENS DO SARS-CoV-2 POR MÊS DE AMOSTRAGEM. Disponível em: <http://www.genomahcov.fiocruz.br/frequencia-das-principais-linhagens-do-sars-cov-2-por-mes-de-amostragem/>. Acessado em: 09 de março de 2021.



Documento assinado eletronicamente por **Jaqueline Silva de Oliveira, Coordenador(a)**, em 09/03/2021, às 15:00, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 47.222, de 26 de julho de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Eva Lídia Arcoverde Medeiros, Coordenador(a)**, em 10/03/2021, às 16:39, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 47.222, de 26 de julho de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Ana Luísa Furtado Cury, Chefe de Divisão**, em 10/03/2021, às 17:08, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 47.222, de 26 de julho de 2017](#).

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [http://sei.mg.gov.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](http://sei.mg.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **26444252** e o código CRC **804B32F0**.

