

## **OTR5 Constelação gênica dos genótipos: Wa-like/DS-1-like/AU-1-like, de rotavírus a antes e após a introdução da vacina monovalente (g1p[8]) no Brasil**

Tatiana Lundgren Rose<sup>1</sup>, Mariela Martínez Gómez<sup>1</sup>, Anibal Carvalho-Costa<sup>1</sup>, Eduardo de Mello Volotao<sup>1</sup>, Marcelle Figueira Marques da Silva<sup>1</sup>, Hugo Reis Resque<sup>2</sup>, Alexandre Madi Fialho<sup>1</sup>, Rosane Maria Santos de Assis<sup>1</sup>, José Paulo Gagliardi Leite<sup>1</sup>

<sup>1</sup> IOC, Fiocruz, Rio de Janeiro, RJ

<sup>2</sup> Instituto Evandro Chagas

**Introdução:** A Organização Pan-Americana da Saúde e o Grupo de Assessoria Estratégica de Especialistas em Imunização da Organização Mundial da Saúde recomendaram, em 2008, a introdução de uma vacina oral rotavírus, como prioridade nas Américas, para prevenir hospitalizações e mortes causadas pelos rotavírus da espécie A (RVA). Mais de 40 países incorporaram a vacina monovalente G1P[8] (Rotarix® - RV1 ou VORH) em seus Programas Nacionais de Imunização (PNI). No Brasil a RV1 foi introduzida no PNI em março de 2006 e, após a sua introdução, observou-se uma mudança no perfil epidemiológico dos RVA circulantes na população, assim como uma redução no número de hospitalizações e mortes infantis.

**Objetivo:** Analisar a diversidade genética de RVA dos genótipos: G1P[8], G2P[4], G3P[8], G9P[8], G12P[8] e G12P[9] detectados no Brasil, em dois períodos: pré- e pós-vacinal, tanto em crianças vacinadas quanto em não vacinadas, com o objetivo de identificar e caracterizar variantes de RVA emergentes e/ou reemergentes no país.

**Metodologia:** O dsRNA das amostras analisadas foi extraído utilizando o método de Boom adaptado. Os genes que codificam para as proteínas VP7 e VP8\* foram amplificados e sequenciados. Cento e dezessete estirpes foram selecionadas para análise da constelação gênica (11 genes virais). Os segmentos gênicos foram amplificados utilizando o Kit OneStep RT-PCR (QIAGEN®). As seqüências foram obtidas através da plataforma de sequenciamento de Bio-Manguinhos e PDTIS (Fiocruz), editadas e analisadas usando os programas: SeqMan™, Bioedit v.7.2.3, MEGA5.0, FindModel/Model Generator.

**Resultados:** As estirpes de RVA de genótipos G1P[8] (n=90; 1986-2013), G3P[8] (n=26; 2005-2011), G9P[8] (n=48; 2001-2011) e G12P[8] (n=3; 2006-2011) analisadas revelaram uma constelação gênica *Wa-like*: I1-R1-C1-M1-A1-N1-T1-E1-H1. Enquanto, as cepas G2P[4] (n=53; 2005-2011) e G12P[9] (n=2; 2008-2010) revelaram uma constelação gênica *DS-1-like* (I2-R2--2-M2-A2-N2-T2-E2-H2), e *AU-1-like* (I3-R3-C3-M3-A3-N3-T3-E3-H6), respectivamente. A análise dos sítios antigênicos das proteínas VP7 e VP8\* das amostras brasileiras em comparação com a RV1 demonstrou que a maioria das mudanças

observadas já estava presente nas amostras coletadas no período pré-vacinal.

**Conclusão:** Variantes genéticas dos genótipos analisados foram observadas circulando no período pré- e pós-vacinal no Brasil. Todas as estirpes P[8] (*Wa-like*) foram homotípicas quando comparadas com a RV1, apesar de agruparem em diferentes linhagens (P[8]-1, P[8]-2 e P[8]-3); enquanto as estirpes G2P[4] (*DS-1-like*) e G12P[9] (*AU-1-like*) foram heterotípicas. Considerando que os estudos de Fase III com as vacinas rotavírus demonstraram eficácia entre 45-95%, provavelmente outros fatores não relacionados aos RVA estejam relacionados à variação do perfil epidemiológico dos mesmos, entre os quais: i) características genéticas restritas ao hospedeiro; ii) concentrações elevadas de anticorpos específicos para RVA no leite materno; iii) níveis de IgA específicos anti-RVA no lúmen do intestino, entre outros. **Suporte Financeiro:** PROEP/Fiocruz- CNPq, IOC-Fiocruz, PAPES VI Fiocruz-CNPq, CGLAB-SVS-MS, FAPERJ, OPAS.

**Palavras-Chave:** Rotavírus, Diversidade Genética, Genogrupo, RV1