

NOTA TÉCNICA

VIGILÂNCIA GENÔMICA
RASTREIO E MONITORAMENTO
DA CIRCULAÇÃO DE NOVAS
VARIANTES DE PREOCUPAÇÃO
DO SARS-COV-2 NO CEARÁ

Ceará, 20/09/2021



CEARÁ
GOVERNO DO ESTADO
SECRETARIA DA SAÚDE

APRESENTAÇÃO

A **Secretaria de Vigilância e Regulação em Saúde (SEVIR)**, por meio da Coordenadoria de Vigilância Epidemiológica e Prevenção em Saúde (COVEP), da Célula de Informação e Respostas às Emergências em Saúde Pública (CEREM), do Centro de Informações Estratégicas em Vigilância em Saúde (CIEVS) e em parceria com a FIOCRUZ/CE, vem atualizar as informações sobre a vigilância genômica, rastreamento e monitoramento de novas variantes de preocupação no Estado do Ceará.

Elaboração:

Fábio Myajima
Francisca Aline de Freitas Coelho
Nicole Silva França
Tatiana Cisne Souza

Revisão:

Sheila Maria Santiago



CEARÁ
GOVERNO DO ESTADO
SECRETARIA DA SAÚDE

GLOSSÁRIO

Mutações

Uma **MUTAÇÃO** é uma **mudança qualitativa ou quantitativa que ocorre de forma aleatória no genoma viral**. Essas alterações ocorrem com certa frequência e **não necessariamente tornam o vírus mais competente ou mais transmissível**. Por isso, a importância de se realizar vigilância genômica, não somente para se confirmar a existência de mutações definidoras de linhagens já circulantes, mas também para se monitorar prospectivamente novas alterações que possam apresentar vantagem seletiva e consequente aumento abrupto de circulação, podendo dar origem a novas **variantes de preocupação (VOCs)**. Exemplos, mutações na proteína da espícula (S) nas seguintes posições: **S:417** (presente nas VOCs brasileira e sul-africana), **S:484** (presente nas VOCs brasileira e sul-africana), **S:501** (presente nas VOCs brasileira, britânica e sul-africana), **S:681** (presente nas VOCs britânica e indiana), **S:614** (presente na grande maioria das linhagens atuais).

Variantes e Linhagens

Uma **VARIANTE** pode ser entendida como um vírus que se modificou durante o processo de replicação e cuja população descendente conseguiu se fixar na natureza, podendo ou não apresentar vantagens seletivas em relação ao seu ancestral. Com o sequenciamento genômico total é possível identificar-se através de avaliações seriais e comparações filogenéticas, quando um dado mutante começa a aparecer e se expandir. Ou seja, uma **variante** é um mutante que carrega uma determinada mutação ou conjunto delas, sendo que sua versão **ancestral (ou original)** pode dar origem a diversas variantes, cada uma com uma modificação ou um conjunto distinto. Variantes ditas de preocupação (**VOCs**) possuem vantagens seletivas, apresentando aumento repentino de circulação. Seu status é atribuído pela OMS e quatro VOCs são atualmente reconhecidas, originárias de ancestrais distintos:

Linhagem é um **conjunto de variantes** que se originaram de um vírus ancestral comum e, portanto, apresentam um grau elevado de homologia.

Cepas

Uma **CEPA** é uma **variante ou um grupo de variantes**, podendo ou não ser dentro de uma mesma linhagem, e que morfologicamente ou fenotipicamente **se comportam de forma distinta em relação ao ancestral**. Portanto, cepas circulantes de SARS-CoV-2 podem ser de linhagens diferentes (por exemplo, as do Brasil, da África do Sul e do Reino Unido), ou alternativamente uma mesma linhagem pode ter várias cepas distintas. Todas as cepas são variantes, mas nem todas as variantes são cepas porque estas requerem modificações adicionais, não somente genéticas.

1 INTRODUÇÃO

Todos os vírus, incluindo o SARS-CoV-2 sofrem e acumulam mutações. Essas alterações no código genético acontecem à medida que o vírus se replica, espalha e estabelece em um nicho ecológico. A maioria das mutações são inócuas, algumas podem até ser prejudiciais à sobrevivência do vírus (pressão seletiva negativa), mas outras podem torná-lo mais infeccioso e competente para o hospedeiro (pressão seletiva positiva).

Desta forma, baseado em um conjunto de mutações específicas em seu material genético (consideradas assinaturas moleculares), cientistas definiram distintas linhagens/variantes que atualmente circulam no mundo (OPAS, 2021). Algumas variantes tem apresentado maior potencial pandêmico de transmissão, sendo tecnicamente denominadas de Variantes de Preocupação (VOC, do inglês Variant of Concern), cujo status é reconhecido pela OMS.

Atualmente 4 variantes de SARS-CoV-2 são consideradas como VOCs, emergindo de linhagens distintas e de regiões geográficas distintas (continentes). As VOCs possuem códigos ou nomenclaturas distintas dependendo do sistema de classificação utilizado (sistema OMS, Pangolin, GISAID, Nextstrain) (tabela 1).

Tabela 1. Variantes de Preocupação (VOC) segundo nomenclatura, origem e data de designação.

Designação OMS (VOC)	LinhagemPango	Clado GISAID	CladoNextstrain	PrimeirosRegistros	Data da designação	Designação OMS
Alfa	B.1.1.7	GRY	20I (V1)	+S:484K +S:452R	Reino Unido, Set-2020	18-Dez-2020
Beta	B.1.351	GH/501Y.V2	20H (V2)	+S:L18F	África do Sul, Mai-2020	18-Dez-2020
Gama	P.1	GR/501Y.V3	20J (V3)	+S:681H	Brasil, Nov-2020	11-Jan-2021
Delta	B.1.617.2	G/478K.V1	21A	+S:417N	Índia, Out-2020	VOI: 4-Abr-2021 VOC: 11-Mai-2021

Fonte: OMS, disponível em: <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants> - Acesso 10/09/2021

Todas possuem em comum um conjunto de mutações que as tornam mais adaptadas, competentes, infecciosas e/ou transmissíveis quando comparados com outras variantes/linhagens circulantes. Também estão associadas com maior capacidade de evasão do sistema imunológico e menor efetividade vacinal (WIBMER et al. 2021).

Apesar de sua recente emergência e haver uma região ou país de origem, as VOCs tiveram uma rápida expansão global e têm apresentado altas taxas de circulação em diversos outros países no mundo. Cada uma das 4 VOCs reconhecidas atualmente, originou em países localizados em continentes distintos, demonstrando a contínua evolução e capacidade adaptativa do SARS-CoV2 a diferentes condições sócio-demográficas e geoclimáticas.

De acordo com a OMS, variantes de interesse (VOI) de SARS-CoV-2 são aquelas com alterações genéticas que são preditas ou conhecidas em afetar características do vírus, como: i) transmissibilidade, ii) severidade da doença, iii) escape imunológico, iv) diagnóstico, ou v) escape terapêutico; e ainda: i) reconhecidas em causar significativa transmissão comunitária ou múltiplos surtos de COVID-19, em múltiplos países com aumento relativo de prevalência concomitante com aumento de casos ao longo do tempo, ou outros aparentes impactos epidemiológicos para sugerir um risco emergente de saúde pública mundial.

Assim como VOC, a atribuição de VOI pela OMS é um processo dinâmico que pode sofrer alterações conforme o comportamento da pandemia. As VOIs atualmente reconhecidas pela OMS, estão descritas na tabela 2.

Tabela 2. Variantes de Interesse (VOI) reconhecidas atualmente pela OMS, 2021*.

Designação OMS (VOI)	Linhagem Pango	Clado GISAID	Clado Nextstrain	Primeiros Registros	Data da designação
Eta	B.1.525	G/484K.V3	21D	Vários países, Dez-2020	17-Mar-2021
Iota	B.1.526	GH/253G.V1	21F	Estados Unidos, Nov-2020	24-Mar-2021
Kappa	B.1.617.1	G/452R.V3	21B	Índia, Out-2020	4-Abr-2021
Lambda	C.37	GR/452Q.V1	21G	Peru, Dez-2020	14-Jun-2021
Mu	B.1.621	GH	21H	Colômbia, Jan-2021	30-Aug-2021

Fonte: OMS, disponível em: <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants> - acesso 10/09/2021

2 CENÁRIO EPIDEMIOLÓGICO MUNDIAL

A variante **Alfa** do Reino Unido já foi registrada em 192 países, e a variante **Beta** da África do Sul em 141 países. Em relação a variante **Gama** (também chamada de P.1) ela é originária do Brasil e é a que apresenta a maior taxa de circulação no país, além de já ter sido documentada em pelo menos 86 outros países. Mais recentemente, nota-se que a variante **Delta** (chamada de variante indiana) é a que apresenta a maior taxa de expansão global no momento, presente em 163 países.

A emergência de VOCs e de variantes de interesse (VOI) pelo mundo estão intimamente associadas com o recrudescimento da pandemia da COVID-19 após períodos de aparente estabilidade no segundo semestre de 2020. Os dados disponíveis ainda são muito limitados com respeito à sua transmissibilidade, gravidade da doença e potencial de escape imunológico em relação a outras variantes co-circulantes do SARS-CoV-2. O impacto total dessas linhagens na saúde pública ainda não é possível avaliar.

3 CENÁRIO EPIDEMIOLÓGICO - BRASIL

O ressurgimento de uma grande onda pandêmica em 2021 no Brasil, é atribuído em grande parte à emergência e rápida disseminação da variante **Gama**, a partir do estado do Amazonas para outras regiões do país, em função da sua maior adaptabilidade, competência viral (maior infecciosidade e taxa de transmissão) e provável capacidade de evasão do sistema imunológico em comparação com outras linhagens circulantes de SARS-CoV2, se tornou predominante no Brasil e está diretamente associada com o aumento no número de casos primários e de reinfecções de COVID-19, além de elevação nas taxas de hospitalização e mortalidade observados no ano de 2021 pelo país. Até 04 de setembro de 2021, mais de **22 mil sequenciamentos** foram atribuídos às quatro variantes de preocupação (tabela 3).

Tabela 3. Variantes de Interesse (VOI) reconhecidas atualmente pela OMS, 2021*.

Unidade Federada (UF)	VOC Gamma	VOC Alpha	VOC Beta	VOC Delta	Total
Acre	153	0	0	0	153
Alagoas	319	1	0	2	322
Amapá	11	0	0	5	16
Amazonas	1.672	1	0	18	1.691
Bahia	391	40	1	3	435
Ceará	1.132	1	0	96	1.229
Distrito Federal	980	8	0	251	1.239
Espírito Santo	215	21	0	17	253
Goiás	1.627	36	0	53	1.716
Maranhão	157	0	0	7	164
Mato Grosso	84	2	0	0	86
Mato Grosso do Sul	89	0	0	0	89
Minas Gerais	2.563	205	0	236	3.004
Pará	160	0	0	5	165
Paraíba	211	1	0	25	237
Paraná	467	10	0	59	536
Pernambuco	1.250	3	0	19	1.272
Piauí	3	0	0	0	3
Rio de Janeiro	3.356	53	0	931	4.340
Rio Grande do Norte	71	0	0	3	74
Rio Grande do Sul	427	2	0	66	495
Rondônia	21	0	0	0	21
Roraima	31	0	0	0	31
Santa Catarina	655	6	0	72	733
São Paulo	2.083	49	3	1.419	3.554
Sergipe	248	1	0	0	249
Tocantins	108	0	0	3	111
Brasil	18.484	440	4	3.290	22.218

*Unidade federada onde foi realizada a coleta da amostra.

Fonte: SES. Atualizados em 8/9/2021, dados sujeitos a alterações.

4 CENÁRIO EPIDEMIOLÓGICO - CEARÁ

Diante do atual cenário descrito, no dia 20 de janeiro de 2021, a Secretaria de Saúde do Estado do Ceará SESA/CE, através da Coordenadoria de Vigilância Epidemiológica e Prevenção em Saúde – COVEP, e em parceria com o HEMOCE e Fundação Oswaldo Cruz Ceará, deu início aos trabalhos de busca ativa, coleta de amostras e acompanhamento de casos importados através do monitoramento de viajantes sintomáticos, com suspeita de Covid-19, e que estiveram em áreas com circulação comprovada de VOCs, particularmente no estado do Amazonas. Além destes, também foram monitorados os indivíduos que estiveram em contato com essas pessoas (contactantes diretos), e desenvolveram sintomas.

Desta forma, foi estabelecido as bases para a implantação da Rede Estadual de Vigilância Genômica com fluxo de amostras suspeitas encaminhados ao laboratório de assistência diagnóstica da COVID-19 localizado no Hemoce para confirmação do diagnóstico e exames sorológicos de anticorpos. Ressalta-se ainda a realização das triagens amostrais, testes de inferência molecular para VOCs, e sequenciamentos por intermédio da Rede Fiocruz de Vigilância Genômica.

Paralelamente, em 26 de fevereiro o Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, da Universidade de São Paulo (USP) analisou outras 127 amostras provenientes do Ceará, das quais, 45 foram selecionadas para análise genômica, e a presença da variante Gama confirmada em 36 amostras.

Na mesma época, em relatório emitido no dia 05 de março, a FIOCRUZ/CE relatou que analisou, pelo método de inferência, 192 amostras com carga viral elevada ($CT < 25$) e que foram coletadas entre os dias 14 e 15 de fevereiro de 2021, cujas estimativas indicavam uma proporção de 68% (131/192) de amostras com a variante Gama.

Até o dia 10 de setembro de 2021, foram comunicados ao CIEVS **2011 casos suspeitos de COVID-19 por transmissão de variante de preocupação (VOC)**, sendo que 162 notificações apresentaram mais de um critério de indicação.

Segundos os critérios para notificação dos casos suspeitos de novas variantes, foi observado que sintomas de Covid-19 pós vacinação representa 32,0% (671/2095) dos casos, seguido do critério viajantes oriundos de regiões de risco 30,1% (632/2095). Os suspeitos de reinfecção representam 20,4% (428/2095) das notificações (tabela 4).

Tabela 4. Distribuição de casos notificados por suspeita de nova variante segundo critérios de notificação, Ceará, 2021*

CRITÉRIOS	N	%
Viajante (oriundo de regiões de risco)	632	30,1
Contactante	315	15,0
Sintomas de COVID-19 pós vacinação	671	32,0
Óbitos ou casos graves com internação	49	2,3
Caso suspeito de reinfecção	428	20,4
TOTAL GERAL	2095	100,0

Fonte: SESA/COVEP/CEREM/CIEVS CEARÁ, 2021.

*Dados sujeitos à alteração

Na estratificação dos critérios associados as notificações, foi observado a recorrência de casos suspeitos de COVID-19 pós vacina associado a suspeita de reinfecção que representa 50,6% (82/162) dos casos, seguindo de viajantes oriundos de regiões de risco associado a suspeita de reinfecção 29,0% (47/162) como mostra a tabela 5. É importante informar que uma mesma notificação pode ter mais de um critério de indicação.

Tabela 5. Casos suspeitos de contaminação por VOC com mais de um critério associado de indicação de notificação, Ceará, 2021*

CRITÉRIOS ASSOCIADOS	N	%
Viajante + pós vacina	14	8,6
Viajante + óbitos/casos graves	3	1,9
Viajante + reinfecção	47	29,0
Contactante + óbito/casos graves	1	0,6
Contactante + casos suspeitos de reinfecção	9	5,6
Pós vacina + casos suspeitos de reinfecção	82	50,6
Óbitos/casos graves + casos suspeitos de reinfecção	3	1,9
Viajante + pós vacina + casos suspeitos de reinfecção	3	1,9
TOTAL GERAL	162	100,0

Fonte: SESA/COVEP/CEREM/CIEVS CEARÁ, 2021.

*Dados sujeitos à alteração

Em relação aos locais de residência, observou-se na tabela 6 que os estados brasileiros com maior representatividade são Ceará 91,3% (1837/2011), Amazonas 3% (60/2011), São Paulo 1,9 (38/2011) e Rio de Janeiro 1,7% (35/2011). É possível observar residentes de outros países como Espanha 0,1% (3/2011) e Filipinas 0,1% (2/2011).

Importante notar que a maior porcentagem de pacientes provenientes do estado do Amazonas estão associados ao período inicial de detecção da variante Gama e portanto associados com a importação desses casos.

Tabela 6. Distribuição de casos notificados por suspeita de nova variante segundo local de residência, Ceará, 2021*.

LOCAL DE RESIDÊNCIA	N	%
Amazonas	60	3,0
Bahia	1	0,0
Ceará	1837	91,3
Distrito Federal	4	0,2
Espanha **	3	0,1
Filipinas **	2	0,1
Goiás	6	0,3
Maranhão	1	0,0
Minas Gerais	2	0,1
Pará	5	0,2
Paraíba	2	0,1
Paraná	1	0,0
Pernambuco	2	0,1
Piauí	4	0,2
Rio de Janeiro	35	1,7
Rio Grande do Norte	1	0,0
Rio Grande do Sul	2	0,1
Roraima	3	0,1
Santa Catarina	1	0,0
São Paulo	38	1,9
Sergipe	1	0,0
TOTAL	2011	100

Fonte: SESA/COVEP/CEREM/CIEVS CEARÁ, 2021.

*Dados sujeitos à alteração

**Residentes de outros países

4.1 SEQUENCIAMENTO DE AMOSTRAS

A Vigilância Genômica Estadual realizou o sequenciamento de 1455 amostras até o dia 10 de setembro de 2021. A variante de preocupação com maior predominância identificada foi a Gama (1120/1455). O município com maior número de amostras sequenciadas foi Fortaleza (705/1455) conforme a tabela 7 abaixo.

Tabela 7. Número e percentual de amostras sequenciadas segundo município e linhagens, Ceará, 2021

MUNICÍPIOS DE RESIDÊNCIA	UF	LINHAGENS														TOTAL GERAL							
		B.1	B.1.1	B.1.1.143	B.1.1.219	B.1.1.28	B.1.1.282	B.1.1.33	B.1.1.332	B.1.1.34	B.1.1.378	B.1.1.44	B.1.2	B.1.212	B.1.617.2		N.9	P.1	P.1.1	P.1.2	P.2	P.4	
ABAIARA	CE															1							1
ACARAU	CE					1										1			1				3
ACOIARA	CE															3			1				4
ALTO SANTO	CE															2							2
AMONTADA	CE															1							1
ANTONINA DO NORTE	CE															1							1
APUIARES	CE															1							1
AQUIRAZ	CE	1													2	4			2				9
ARACATI	CE														1	10			1				12
ARACOIABA	CE															1							1
ARAPIRACA	AL																1						1
ARARIPE	CE															1			2				3
ARATUBA	CE															9							9
ARNEIROZ	CE															1							1
BARBALHA	CE															1							1
BATURITÉ	CE															2			1				3
BEBERIBE	CE														4	2	1						7
BELA CRUZ	CE															1							1
BEZERROS	PE																		1				1
BOA VIAGEM	CE															2							2
BRASÍLIA	DF														1								1
BREJO SANTO	CE					1			1							2			1				5
CALCOENE	AP															1							1
CAMPOS SALES	CE					1													3				4
CANINDÉ	CE																		1				1
CAPISTRANO	CE															2							2
CARIDADE	CE															1							1
CARIRÉ	CE															1							1
CARIÚS	CE															2							2
CARNAUBAL	CE															6							6
CASCAVEL	CE								2						1				1				4
CATUNDA	CE															1							1
CAUCAIA	CE								1						2	19	2		1				25
CEDRO	CE																		4				4
CHORÓ	CE														1								1
CHOROZINHO	CE															1							1
CRATEÚS	CE														1	21			2	1			25
CRATO	CE															74		1	13				88
CRUZ	CE															3			2				5
EUSÉBIO	CE									1					7	10			2				20
FILIPINAS**	**														12								12
FORTALEZA	CE	3	1	1	10	1	16			3	1	1	1	43	1	570	11	3	39				705
FORTIM	CE															2							2
GENERAL SAMPAIO	CE															1							1
GROSSOS	RN																	1					1
GUAIBUBA	CE															1							1
GUAJARA-MIRIM	RO															1							1
GUARACIABA DO NORTE	CE															1							1
GUARAMIRANGA	CE								1														1
HIDROLÂNDIA	CE														1	1			1				3
HORIZONTE	CE								1							1							2
IBIAPINA	CE														1	1							2
IBICUITINGA	CE															1							1
ICAPUÍ	CE															2							2
ICATU	MA															1							1
ICÓ	CE														1	1	1	1		1			5
IGUATU	CE					1										4			3				8
INDEPENDÊNCIA	CE																		1				1
IPAPORANGA	CE														2	1							3
IPU	CE	1														1							2
IPUEIRAS	CE															7							7
IRACEMA	CE																4		1				5
IRAUÇUBA	CE														1								1
ITAITINGA	CE	1														1							2
ITAPAJÉ	CE															2							2
ITAPIPOCA	CE														1	4							5
ITATINGA	CE															1							1
JAGUARETAMA	CE														1	1							2
JAGUARIBE	CE															3							3
JAGUARUANA	CE															1			3				4
JARDIM	CE															2							2
JOINVILLE	SC																	1					1
JUAZEIRO DO NORTE	CE															3							3
JUCÁS	CE															3			1				4
LAURO DE FREITAS	BA															1							1
LIMOEIRO DO NORTE	CE															6	1		1				8

No que diz respeito as variantes de preocupação, foram identificadas o total de 1243 amostras positivas, destas, observa-se na tabela 8 que variante com maior circulação no Estado é a Gama 90,1% (1120/1243), seguida da variante Delta com 9,8% (122/1243) e a Alfa com 0,1% (1/1243).

Tabela 8. Número e percentual de amostras sequenciadas segundo variantes de preocupação, Ceará, 2021*.

VARIANTES	N	%
ALFA	1	0,1
BETA	0	0,0
GAMA	1120	90,1
DELTA	122	9,8
TOTAL	1243	100

Fonte: SESA/COVEP/CEREM/CIEVS CEARÁ – HEMOCE/LACEN/FIOCRUZ 2021 *Dados sujeitos à alteração

Em agosto de 2021, registramos o primeiro caso da variante Alfa. Trata-se de um homem de 64 anos, vacinado com as duas doses da vacina contra a Covid-19, procedente e residente do estado de Minas Gerais.

4.2 VARIANTE DELTA NO CEARÁ

Do total de 1243 amostras sequenciadas, 122 casos foram identificados como variante Delta, o sexo masculino representa 53,3% (65/122) dos casos (tabela 9). Recentemente o Estado confirmou 02 óbitos, um homem de 45 anos, residente de Fortaleza, sem histórico de vacinação contra COVID-19 e outro homem de 68 anos residente das Filipinas e tripulante de uma embarcação.

Tabela 9. Casos positivos da variante Delta segundo sexo, Ceará, 2021*.

SEXO	N	%
Feminino	57	46,7
Masculino	65	53,3
TOTAL	122	100,0

Fonte: SESA/COVEP/CEREM/CIEVS CEARÁ – HEMOCE/LACEN/FIOCRUZ 2021
*Dados sujeitos à alteração

Em relação aos locais de residência, o município de Fortaleza teve o maior número de casos representando 37,2% (43/122), conforme a tabela 10.

Tabela 10. Número e percentual de casos de variante Delta, segundo local de residência, Ceará, 2021*.

LOCAL DE RESIDÊNCIA	N	%
Aquiraz	2	1,6
Aracati	1	0,8
Beberibe	4	3,3
Cascavel	1	0,8
Caucaia	2	1,6
Choró	1	0,8
Crateús	1	0,8
Eusébio	7	5,7
Fortaleza	43	35,2
Hidrolândia	1	0,8
Ibiapina	1	0,8
Icó	1	0,8
Ipaporanga	2	1,6
Ipueiras	7	5,7
Irauçuba	1	0,8
Itapipoca	1	0,8
Jaguaretama	1	0,8
Maracanaú	6	4,9
Monsenhor Tabosa	2	1,6
Nova Russas	2	1,6
Paraipaba	1	0,8
Pentecoste	4	3,3
Poranga	1	0,8
Quixeramobim	1	0,8
Redenção	1	0,8
São Gonçalo Do Amarante	1	0,8
Sobral	4	3,3
Tauá	2	1,6
Umirim	1	0,8
Brasília (DF)	1	0,8
Campo Largo (PR)	1	0,8
Filipinas**	12	9,8
Maricá (RJ)	1	0,8
Rio de Janeiro (RJ)	2	1,6
São Paulo (SP)	2	1,6
TOTAL	122	100,0

Fonte: SESA/COVEP/CEREM/CIEVS CEARÁ – HEMOCE/LACEN/FIOCRUZ 2021.

*Dados sujeitos à alteração **Residentes de outros países

Segundo a procedência dos casos, os estados que tiveram a maior representação foi Ceará 32,0% (39/122) e Rio de Janeiro 28,7% (35/122). Os casos procedentes do Ceará não tem histórico de viagem, confirmando transmissão comunitária de variante Delta, conforme tabela 11.

Tabela 11. Número e percentual de casos de variante Delta, segundo procedência, Ceará, 2021*

PROCEDÊNCIA	N	%
Ceará	39	32,0
Rio De Janeiro	35	28,7
Em Investigação	14	11,5
Filipinas**	12	9,8
São Paulo	6	4,9
Brasília	3	2,5
Funcionário do Aeroporto	3	2,5
Rio Grande do Sul/São Paulo	3	2,5
Recife	2	1,6
Brasília/Minas Gerais	1	0,8
Estados Unidos**	1	0,8
México/São Paulo**	1	0,8
Rio Grande Do Sul	1	0,8
Santa Catarina	1	0,8
TOTAL	122	100,0

Fonte: SESA/COVEP/CEREM/CIEVS CEARÁ – HEMOCE/LACEN/FIOCRUZ 2021.

*Dados sujeitos à alteração **Residentes de outros países

As faixas etárias que representam o número mais elevado de casos são de 20 a 39 anos 59% (72/122) e de 40 a 49 anos 16,4% (20/122) (tabela 12).

Tabela 12. Número e percentual de casos de variante Delta, segundo faixa etária, Ceará, 2021*

FAIXA ETÁRIA	N	%
< 01 anos	0	0,0
01 - 05 anos	1	0,8
05 - 09 anos	1	0,8
10 - 19 anos	6	4,9
20 - 29 anos	36	29,5
30 - 39 anos	36	29,5
40 - 49 anos	20	16,4
50 - 59 anos	11	9,0
60 - 69 anos	6	4,9
70 anos e +	5	4,1
TOTAL	122	100,0

Fonte: SESA/COVEP/CEREM/CIEVS CEARÁ – HEMOCE/LACEN/FIOCRUZ 2021.

*Dados sujeitos à alteração **Residentes de outros países

4.3 VARIANTE DE INTERESSE - Mu (μ) - linhagem B.1.621 (21H)

Recentemente a variante Mu (μ), linhagem B.1.621 (21H), que originou da linhagem parental B.1 e foi primeiramente reportado na Colômbia em Janeiro de 2021 (Laiton-Donato *et al*, 2021), tem recebido muito atenção devido a sua rápida disseminação e por compartilhar mutações presentes em VOCs como a Gama e Beta no gene da proteína S (Spike, ou Espícula), particularmente substituições estratégicas nas posições N501Y e E484K; além da substituição na junção S1-S2 (sítio de clivagem da furina) posição P681H que é o mesmo sítio onde há substituição nas VOC Alfa e Delta (P681R).

Outras substituições características na linhagem B.1.621 (VOI Mu) e que estão associadas com mudanças na efetividade de neutralização por anticorpos a proteína S incluem os sítios T95I (compartilhado com VOI Iota), Y144T (presentes na VOC Alfa e VOI Eta), D950N (presente na VOC Delta). Adicionalmente, as seguintes mutações são frequentemente encontradas: S:R346K, S:A771S, N:T205I, ORF1a:T1055A, ORF1a:T1538I, ORF1a:T3255I, ORF1a:Q3729R, ORF1 b:P314L, ORF1b:P1342S, ORF3a:Q57H, ORF3a:L106F (Hodcroft, 2021).

Desde maio de 2021, a prevalência relativa desta linhagem tem aumentado exponencialmente na América Latina e Caribe, apesar de sua co-circulação com outras VOCs e VOIs como Alfa, Gama, Lambda e Iota. Além disso, foram observados diversos casos de infecções causadas por esta VOI em indivíduos com o curso de vacinação completo e reinfecção de pacientes (Gutierrez et al, 2021).

De maio a julho de 2021, esta linhagem tem sido detectada em países fora da América Latina e Caribe, que incluem surtos no Reino Unido e Estados Unidos, Áustria, Espanha e França. O seu potencial epidêmico foi elevado para VOI pelas autoridades sanitárias do Reino Unido (PHE) e Europa (ECDC) desde junho/julho, e mais recentemente pela OMS no final de agosto de 2021. É atualmente a variante mais predominante na Colômbia e no Equador (Gutierrez et al, 2021).

No Ceará, até o dia 13/09/2021, foram confirmados dois casos positivos para a Variante de Interesse (VOI) **Mu (μ)**, são duas mulheres com idades de 45 e 47 anos, ambas com a primeira dose da vacina. Residentes do município de Fortaleza e procedentes da Colômbia.

5 RASTREIO NOVAS VARIANTES DE SARS-CoV-2

5.1 Indicações de Coleta

Histórico de viagens

Pacientes com sinais e sintomas de COVID-19 com histórico de viagens oriundas das áreas de risco;

Contatos próximos ou domiciliares

Contatos domiciliares desses indivíduos que manifestarem **sintomas após exposição ao caso índice (viajante)**. Incluir **profissionais da saúde sintomáticos no atendimento direto** a esses pacientes;

Sintomas de COVID-19 após vacina

Após pelo **menos 2 (duas) semanas da segunda dose de vacina** (registrar detalhes e datas das imunizações);

Óbitos ou casos graves com internação

Sem aparente comorbidade ou fatores de risco;

Suspeitos de reinfecção

Com **comprovação anterior positiva para COVID-19** (laudo diagnóstico com teste de detectável por **rt-PCR**, com 45 dias de um exame para outro para casos que desenvolveram sintomas ou 90 dias de um exame para outro, para casos que não desenvolveram sintomas).

5.2 Coleta de amostras - COLETA DE SWAB

RT-PCR de pacientes com suspeita de COVID-19 (sintomáticos) – de acordo com os critérios já mencionados;

- Dois *swabs* no mesmo meio de transporte, sendo um para ambas as narinas (nasofaríngeo) e um orofaríngeo (colocar no mesmo tubo);
- Cadastrar a amostra no Gal e identificar como Suspeita de Nova Variante.

5.3 Coleta de amostras - COLETA SANGUÍNEA

- Coletar 1 (uma) amostra de soro (tubo de 4ml com gel separador) (aguardar o sangue coagular antes de centrifugar) a 3500 RPM (rotação por minuto) por 10 minutos;
- Coletar 1 (uma) amostra de sangue total, tubo EDTA 4ml;
- Identificar as amostras de sangue como vigilância genômica-imunológica ;
- Cadastrar somente amostra de **SORO** no GAL.

5.4 Orientações às unidades de saúde

As unidades de saúde devem realizar busca ativa diária dos seus pacientes com suspeita de COVID-19, sejam eles ambulatoriais, atendidos na emergência, ou internados que se enquadrem em um dos critérios descritos acima. Atenção deve ser dada a possíveis casos importados de pacientes com histórico recente de viagens, particularmente de áreas consideradas de risco para VOCs **Alfa, Beta e Delta**, além de outras variantes emergentes (considerar Gama como de ampla circulação em todos os Estados do país).

Devem ser priorizados pacientes com suspeita de COVID-19, idealmente com sintomas de fase aguda com menos de 10 dias do início do quadro.



- Comunicar imediatamente ao CIEVS a existência de pacientes que atendam aos critérios de inclusão para busca ativa e rastreamento do serviço de vigilância, através do formulário eletrônico, disponibilizado pelo link: <https://forms.gle/RQyACVpNDCHZa6CD6>;
- Os casos podem ser comunicados por: Unidade de Saúde que atendeu ao paciente, Vigilância Municipal, Profissionais de Saúde independentes (por exemplo: consultórios, laboratórios).
- Em caso de óbitos, realizar investigação epidemiológica.
- Em casos de pacientes graves relativamente jovens sem aparente fatores de risco, realizar a investigação epidemiológica.
- As amostras encaminhadas serão priorizadas para a testagem diagnóstica de SARS-CoV2, com retorno dos laudos dependente do processo de encaminhamento das amostras, da documentação necessária e das devidas requisições no sistema GAL.
- Envio da amostra respiratória: Devidamente identificada com nome e CPF + requisição do GAL + número da amostra + ficha completa de notificação, acompanhadas das amostras de sangue.



INFORMAÇÕES IMPORTANTES!!

- ✓ Cadastrar a amostra no GAL sob a mesma requisição (amostra respiratória e de soro);
- ✓ Identificar no campo observações vigilância genômica-imunológica ;
- ✓ Enviar junto a ficha do GAL e ficha de notificação;
- ✓ As notificações devem seguir o fluxo normal nos sistemas oficiais (e-SUS VE para casos de Síndrome Gripal e SIVEP-Gripe para casos de SRAG) ;
- ✓ Indicar no encaminhamento que se trata de amostras de busca ativa de vigilância;
- ✓ Caso a amostra esteja armazenada em congelador, esta deverá ser enviada em gelo seco;
- ✓ Para a amostra seguir para sequenciamento, esta precisa ter carga viral alta e precisa passar no controle de qualidade;
- ✓ Os resultados de sequenciamento são liberados em formato de relatório técnico emitidos pela Fiocruz;
- ✓ O tempo médio para a liberação de resultado de sequenciamento é de 15 dias.

A obrigatoriedade de retorno de resultados de RT-PCR às Unidades de Saúde está no laudo diagnóstico.

Critérios técnicos, resultado do teste diagnóstico, de controle de qualidade das amostras, de representatividade epidemiológica e de disponibilidade de insumos nortearão a seleção prioritária de amostras elegíveis para sequenciamento genômico total e análises filogenéticas.

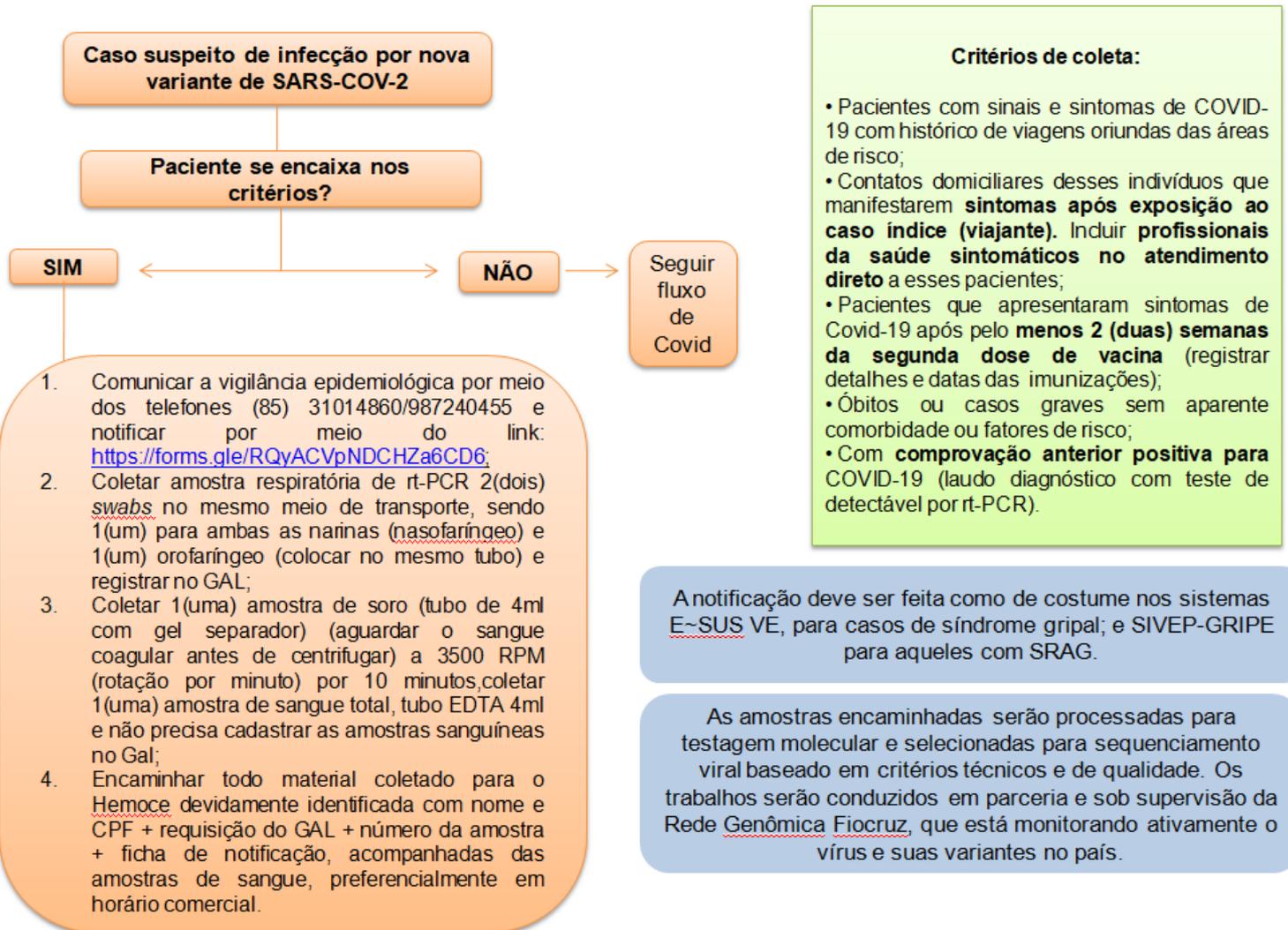
Antecipa-se que somente uma proporção das amostras poderão ser sequenciadas, e as amostras sob investigação serão regularmente comunicadas ao CIEVS, bem como o retorno de resultados.

Amostras com resultado de rt-PCR não-detectável (negativo) não poderão ser selecionadas para monitoramento genômico e sequenciamento.

ATENÇÃO REGIÃO DO CARIRI!!

O Lacen Juazeiro está realizando RT-PCR. As amostras de diagnóstico de Covid-19 e as das barreiras sanitárias da região, deverão ser enviadas ao LACEN JUAZEIRO, de acordo com o fluxo 2, a seguir.

6 FLUXO 1 PARA IDENTIFICAÇÃO DE CASOS SUSPEITOS DE COVID-19 DENTRO DOS CRITÉRIOS DEFINIDOS



RETORNO DE RESULTADOS: As amostras recebidas serão priorizadas para o diagnóstico por rt-qPCR e os laudos serão liberados via GAL. Os resultados sorológicos serão disponibilizados posteriormente pelo sistema Softlab. Importante ressaltar que nem todas as amostras poderão ser sequenciadas, devido a critérios técnicos, como carga viral e de qualidade das amostras e do material genético.

ATENÇÃO!!!

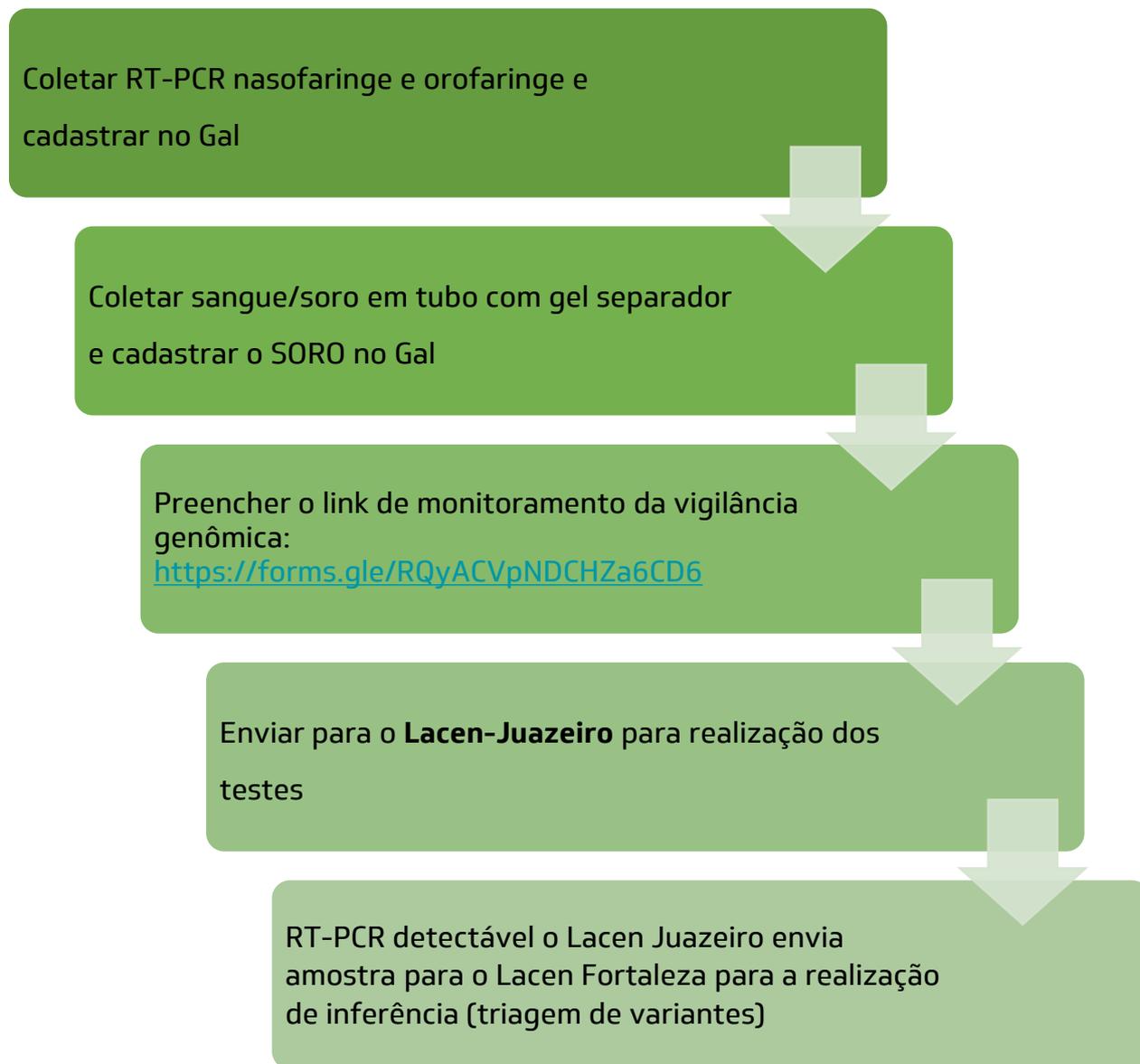
Amostras oriundas de Unidades de Saúde de Fortaleza e interior, exceto a Região do Cariri (casos suspeitos de variante que se enquadram nos critérios desta nota) serão encaminhadas para o HEMOCE utilizando a hemorrede.

HORÁRIO PARA ENTREGA DAS AMOSTRAS COLETADAS NO HEMOCE

Das 8 às 17h (todos os dias, incluindo dias de semana e finais de semana).

6 FLUXO 2. PARA IDENTIFICAÇÃO DE CASOS SUSPEITOS DE COVID-19 E NOVA VARIANTE DENTRO DOS CRITÉRIOS DEFINIDOS NA NOTA TÉCNICA

SUPERINTENDÊNCIA CARIRI



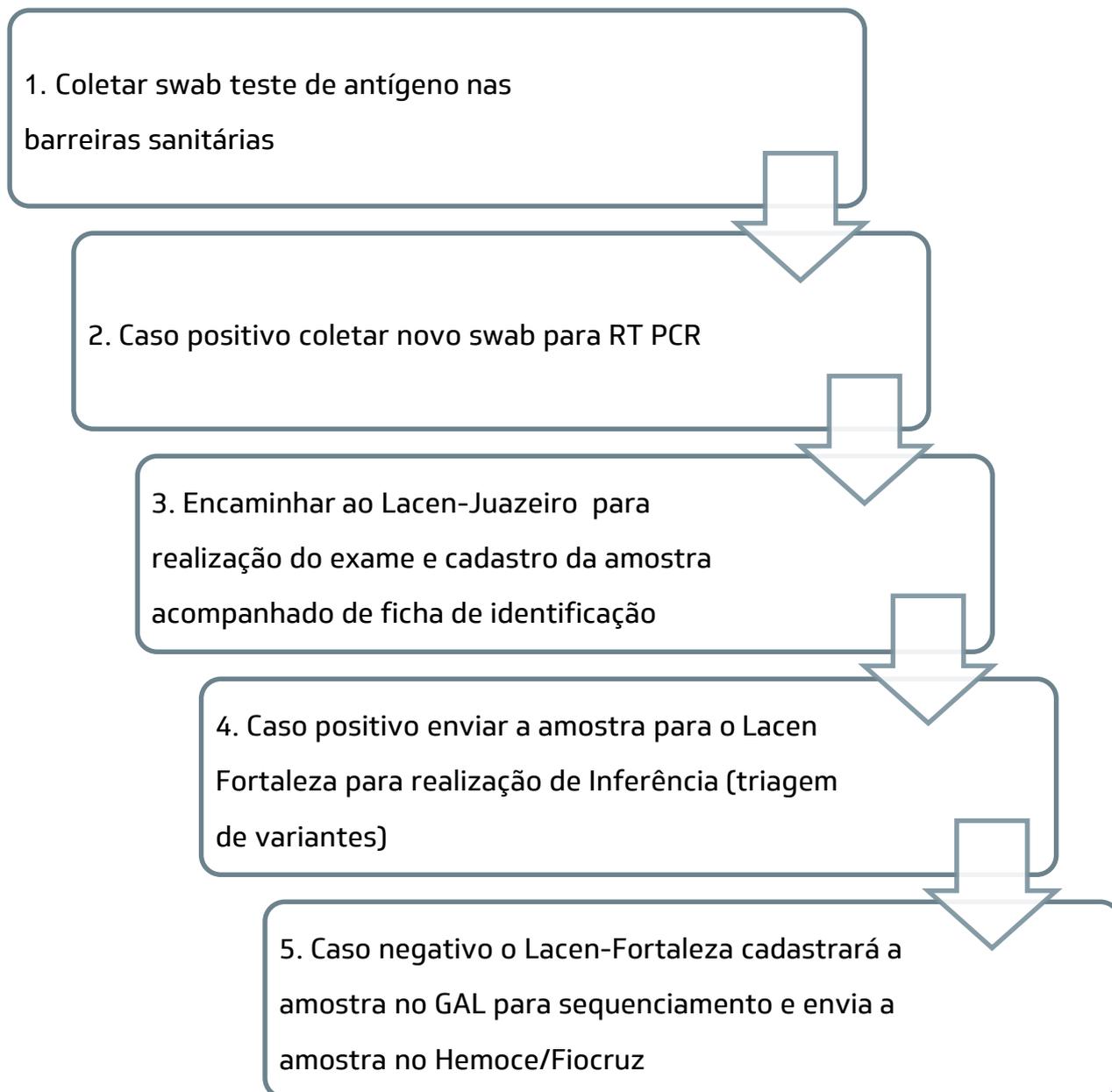
O Lacen Juazeiro receberá as amostras de segunda a sábado no horário de 8 às 16horas.

Obs1: Caso a amostra seja coletada, nos dias de domingo, a mesma poderá permanecer em temperatura de 2 a 8°C (Geladeira) por até 72horas, até que seja encaminhado ao Lacen.

Obs2: Identificar amostras como Vigilância Genômica.

6 FLUXO 2. PARA IDENTIFICAÇÃO DE CASOS SUSPEITOS DE COVID-19 E NOVA VARIANTE NO CENTRO DE TESTAGEM (CT AEROPORTO)

SUPERINTENDÊNCIA CARIRI – BARREIRAS SANITÁRIAS



O Lacen Juazeiro receberá as amostras de segunda a sábado no horário de 8 às 16horas.

Obs1: Caso a amostra seja coletada, nos dias de domingo, a mesma poderá permanecer em temperatura de 2 a 8°C (Geladeira) por até 72horas, até que seja encaminhado ao Lacen.

Ressalta-se que a Portaria GM/MS nº 1.693, de 23 de julho de 2021, institui a Vigilância Epidemiológica Hospitalar (VEH) e que compete:

- elaborar diagnóstico epidemiológico da unidade hospitalar;
- adotar o fluxo de notificação das doenças e agravos de notificação compulsória (DNC) e dos eventos de interesse para saúde pública estabelecidos pelo Ministério da Saúde;
- elaborar e manter um sistema de busca ativa para a detecção de infecções, eventos adversos, doenças e agravos de notificação compulsória e agravos relacionados ao trabalho nos pacientes internados e atendidos em pronto-socorro, unidades de internação e ambulatório;
- notificar ao primeiro nível hierárquico superior da vigilância epidemiológica as DNC detectadas no âmbito hospitalar, de acordo com os instrumentos e fluxos de notificações;
- realizar a investigação epidemiológica das doenças, agravos, eventos constantes na lista nacional de doenças e agravos de notificação compulsória, detectados no ambiente hospitalar;
- cooperar com a investigação de surtos de Doenças de Notificação Compulsória e Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (Iras), essa compete a CCIH;
- manter comunicação ativa e sistemática com o Centro de Informações Estratégicas de Vigilância em Saúde (Cievs) sobre potenciais emergências em saúde pública;
- articular com outros serviços de vigilância em saúde para o desenvolvimento das ações de vigilância epidemiológica hospitalar, especialmente os Núcleos de Segurança do Paciente (NSP) e Comissões de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH);
- desenvolver processo de trabalho integrado aos setores estratégicos da unidade hospitalar, para fins de implementação das atividades de vigilância epidemiológica, com acesso às informações necessárias à detecção, monitoramento e encerramento de casos ou surtos sob investigação;

As atividades dos NHE serão realizadas de forma articulada com:

I - Núcleo de Segurança do Paciente (NSP);

II - Centro de Informações Estratégicas em Vigilância em Saúde (Cievs); e

III - demais estruturas ou setores de interesse para vigilância em saúde, que visem contribuir para a qualificação do cuidado em saúde ou manejo de potenciais emergências em saúde pública.

Ressalta-se que a Portaria nº 2616, de 12 de maio de 1998, define as diretrizes e competências da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) em âmbito hospitalar:

- Realizar investigação epidemiológica de casos e surtos, sempre que indicado, e implantar medidas imediatas de controle (na existência da VEH);
- Cooperar com a ação do órgão de gestão do SUS, bem como fornecer, prontamente, as informações epidemiológicas solicitadas pelas autoridades competentes;
- Na ausência de um núcleo de epidemiologia local, notificar ao organismo de gestão do SUS, os casos diagnosticados ou suspeitos de outras doenças sob Vigilância Epidemiológica (notificação compulsória), atendidos em qualquer dos serviços ou unidades do hospital, e atuar cooperativamente com os serviços de saúde coletiva;
- Diante do exposto solicitamos apoio às Unidades de Saúde em fornecer informações pertinentes à vigilância que está sendo conduzida. Realizar acompanhamento dos casos que forem encaminhados por este fluxo de vigilância e rastreio.
- Esclarecemos que diariamente será realizado contato telefônico com NHE ou CCIH da unidade para informações. Informamos ainda, que para todo caso suspeito que se enquadre dentro de um dos 5 critérios de inclusão descritos acima (eventos de interesse para vigilância genômica-imunológica), o seguinte formulário eletrônico <https://forms.gle/RQyACVpNDCHZa6CD6>, deve ser preenchido diariamente com informações detalhadas de cada paciente.

**Para maiores esclarecimentos, entrar em contato com o Centro de
Informações Estratégicas em Vigilância em Saúde (85) 3101.4860
Plantão epidemiológico CIEVS (85) 98724.0455**

Secretaria Executiva de Vigilância
e Regulação em Saúde - SEVIR

Av. Almirante Barroso, 600
Praia de Iracema. CEP 60.060-440

www.saude.ce.gov.br



CEARÁ
GOVERNO DO ESTADO

SECRETARIA DA SAÚDE