

NOTA TÉCNICA

Vigilância Genômica do SARS-CoV-2 no Ceará

(Rastreamento e monitoramento da circulação
de variantes de preocupação)

Nº 06 | 17/07/2024



CEARÁ
GOVERNO DO ESTADO
SECRETARIA DA SAÚDE

Governador do Estado do Ceará
Elmano de Freitas da Costa

Secretária da Saúde do Ceará
Tânia Maria Silva Coelho

**Secretário Executivo de Vigilância em
Saúde e Regulação**
Antonio Silva Lima Neto

**Coordenadora de Vigilância
Epidemiológica e Prevenção
em Saúde**
Ana Maria Peixoto Cabral Maia

**Diretor do Laboratório Central de
Saúde Pública (Lacen/CE)**
Ítalo José Mesquita Cavalcante

Elaboração
Shirlene Telmos Silva de Lima

Revisão
Ana Carolina Barjud Marques Máximo
Karene Ferreira Cavalcante

Colaboração
Antônio Carlos de Lima Firmino
Rosiane Marcelino Lobo Fernandes
Vitória Carla Carvalho

APRESENTAÇÃO

O Laboratório Central de Saúde Pública – Lacen/CE; Secretaria de Vigilância em Saúde – Sevig; Coordenadoria de Vigilância Epidemiológica e Prevenção em Saúde (Covep), vem **atualizar as informações** sobre a vigilância genômica, rastreamento e monitoramento de variantes de preocupação no estado do Ceará.

As estratégias e medidas atuais recomendadas pelos órgãos internacionais de saúde - OMS e OPAS - estão voltadas à detecção precoce das variantes de SARS-CoV-2 e ao estudo da dispersão do vírus, pontos fundamentais para se conhecer os padrões globais de circulação do SARS-CoV-2, no presente e no passado.

O sequenciamento genético tem sido uma ferramenta essencial para gerar dados genômicos, impulsionar a resposta laboratorial e proporcionar melhor entendimento dos padrões evolutivos e de dispersão do SARS-CoV-2, além de direcionar medidas terapêuticas, diagnósticas ou ainda contribuir no entendimento do impacto da vacinação.



INTRODUÇÃO

O Laboratório Central de Saúde Pública do Ceará é a unidade de referência para análises laboratoriais de interesse da vigilância em saúde no estado do Ceará e esteve à frente do diagnóstico molecular da COVID-19 desde o início da pandemia com a realização de mais de 1 milhão e 28,9 mil testes de RT-qPCR para pesquisa de SARS-CoV-2. O Lacen-CE tem realizado investimentos tecnológicos visando sempre o emprego de novas metodologias de alta complexidade para diagnóstico laboratorial e pesquisa de patógenos emergentes e re-emergentes, incluindo a tecnologia de sequenciamento de nova geração.

Embora a Organização Mundial de Saúde (OMS) tenha declarado que a Covid-19 não é mais uma Emergência em Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII), é necessário realizar o monitoramento constante do agravo, pois o vírus continua circulando em todos os continentes.

O SARS-CoV-2 tem se espalhado e mudado globalmente e continua circulando no Brasil e no mundo, sendo considerado um problema de saúde pública contínuo e que precisa de monitoramento constante, uma vez que ainda há o risco do surgimento de novas variantes de preocupação (VOC, *Variant of Concern*), de interesse (VOI, *Variant of Interest*) ou sob monitoramento (VUM, *Variant under Monitoring*) (Figura 1), que podem, a qualquer momento, alterar o cenário epidemiológico da doença. Desta forma, o contínuo monitoramento e a adoção de medidas de prevenção e controle para o controle da transmissão do SARS-CoV-2 são de suma importância para a redução da morbimortalidade da doença (MS/2023). Para isso, o sequenciamento genético continua sendo uma ferramenta essencial para gerar dados genômicos, impulsionando a resposta laboratorial e proporcionando melhor entendimento dos padrões evolutivos e de dispersão do SARS-CoV-2.

O Lacen/CE foi o primeiro laboratório no Brasil a identificar a sublinhagem JN.1 e BA.2.86.1, descendentes da VOI BA.2.86, através do sequenciamento genético, com dados gerados e liberados no GISAID em 30/11/2023. O primeiro sequenciamento da linhagem recombinante XDR no mundo foi identificado em amostra coletada na semana epidemiológica (SE) 45 de 2023, no estado do Ceará, que inicialmente foi classificada como linhagem BA.2.86.1, conforme programa (algoritmo) de classificação Pango Lineage utilizado para análise em novembro de 2023. Essa classificação inicial foi informada na Nota Técnica N° 01 emitida pela Secretaria da Saúde do estado do Ceará,

INTRODUÇÃO

destacando o Lacen/CE como sendo o primeiro laboratório no Brasil a identificar a sublinhagem BA.2.86.1, bem como na NOTA TÉCNICA Nº 83/2023-CGVDI/DPNI/SVSA/MS.

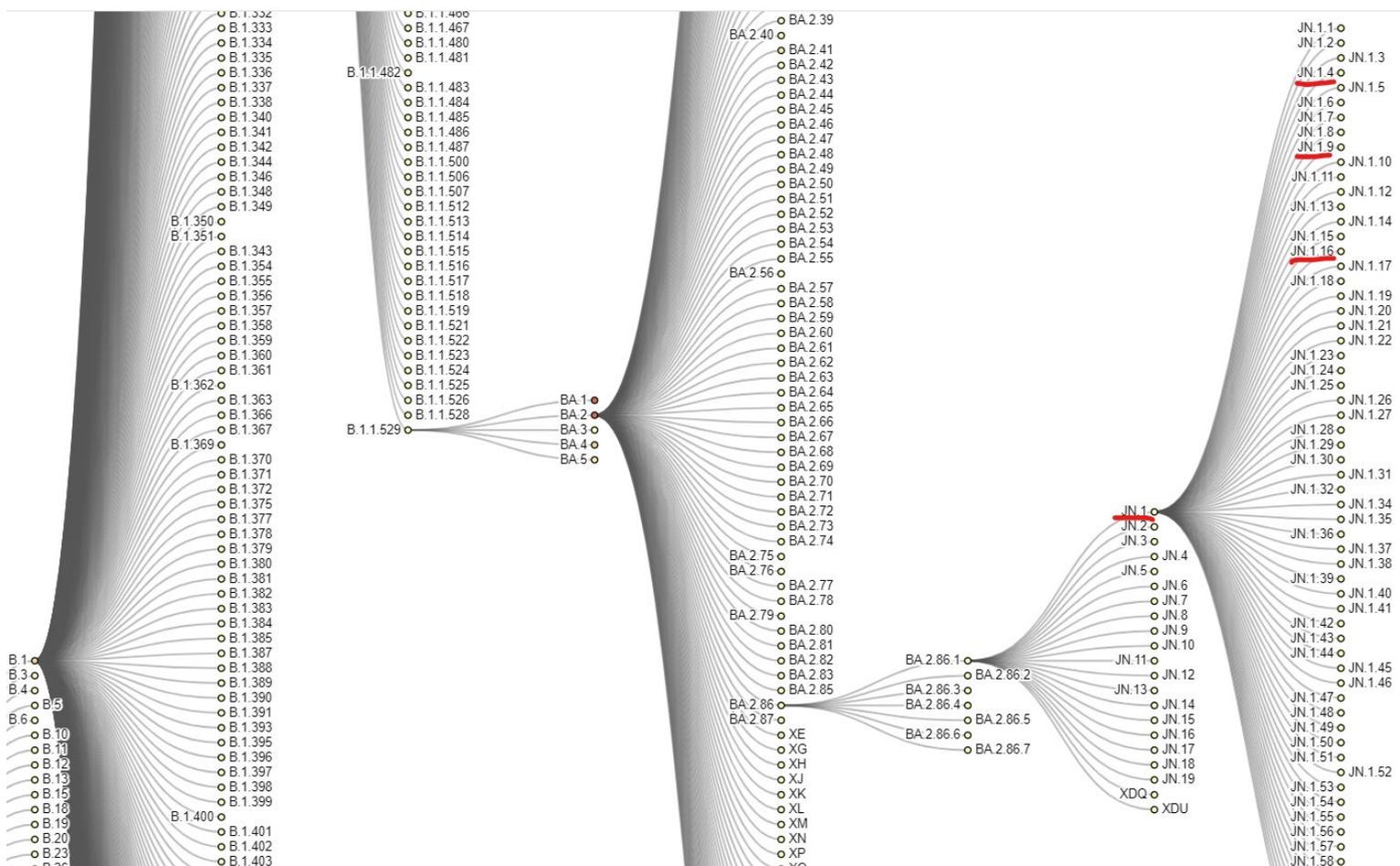


Figura 1: Representação esquemática da origem das linhagens, em destaque as linhagens identificadas nesta nota técnica.

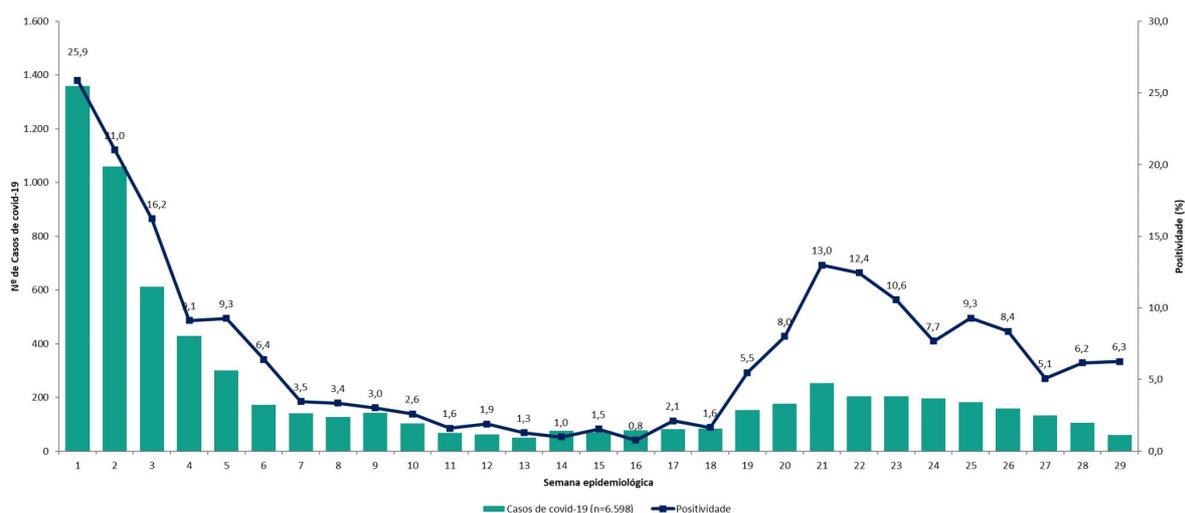
Fonte: CoV-Lineages. Lineage Tree (Adaptação). <https://observablehq.com/embed/6475ff63fc3ebfb3>

Para atender às orientações feitas pelos organismos internacionais de saúde e as demandas governamentais, o Lacen/CE vem por meio deste documento apresentar seus resultados mais recentes nesta seara, obtidos de amostras colhidas entre as semanas epidemiológicas de 22 a 24 de 2024.

CONTEXTO EPIDEMIOLÓGICO - COVID-19

Em 2024, até a SE 28, foram confirmados 6.848 casos de covid-19 nos sistemas oficiais de informação e-SUS Notifica e SIVEP-Gripe. A partir da primeira semana do ano, observou-se um declínio dos casos e da positividade da doença. Contudo, após a semana 19 ocorreu um aumento da positividade, atingindo 13,0% na SE 21. No entanto, observa-se uma redução nas semanas posteriores. Foi registrado 6,3% de positividade na SE 29 (Figura 2).

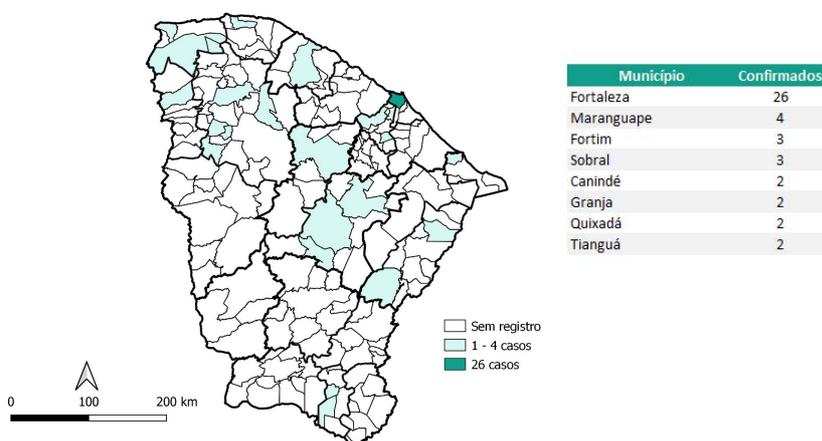
Figura 2. Distribuição dos casos e positividade de covid-19, segundo semana epidemiológica, Ceará, 2024*.



Fonte: e-SUS Notifica, SIVEP-Gripe e GAL. Dados exportados em: 23/07/2024, sujeitos à alteração

Na SE 29, foram confirmados 60 casos de covid-19, sendo identificada a circulação em todas as regiões de saúde do Estado. No entanto, 43,3% dos casos estão concentrados no município de Fortaleza (26/60) (Figura 3). Em 2024, foram confirmados 15 óbitos por covid-19.

Figura 3. Distribuição dos casos confirmados de covid-19, na SE 29, segundo município de residência, Ceará, 2024*.

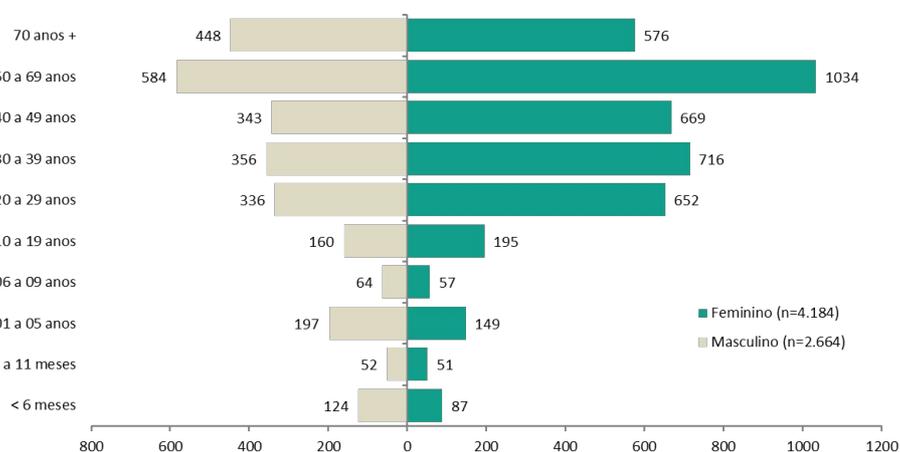


Fonte: e-SUS Notifica, SIVEP-Gripe e GAL. Dados exportados em: 23/07/2024, sujeitos à alteração.

CONTEXTO EPIDEMIOLÓGICO – COVID-19

Considerando os casos acumulados de covid-19 em 2024, a maioria ocorreu em pacientes com idade acima de 20 anos, com maior concentração entre indivíduos entre 50 e 69 anos, representando 23,6% do total de casos. O sexo feminino predomina, com 61,1%, o que pode estar relacionado a maior procura por atendimento médico por mulheres (Figura 4).

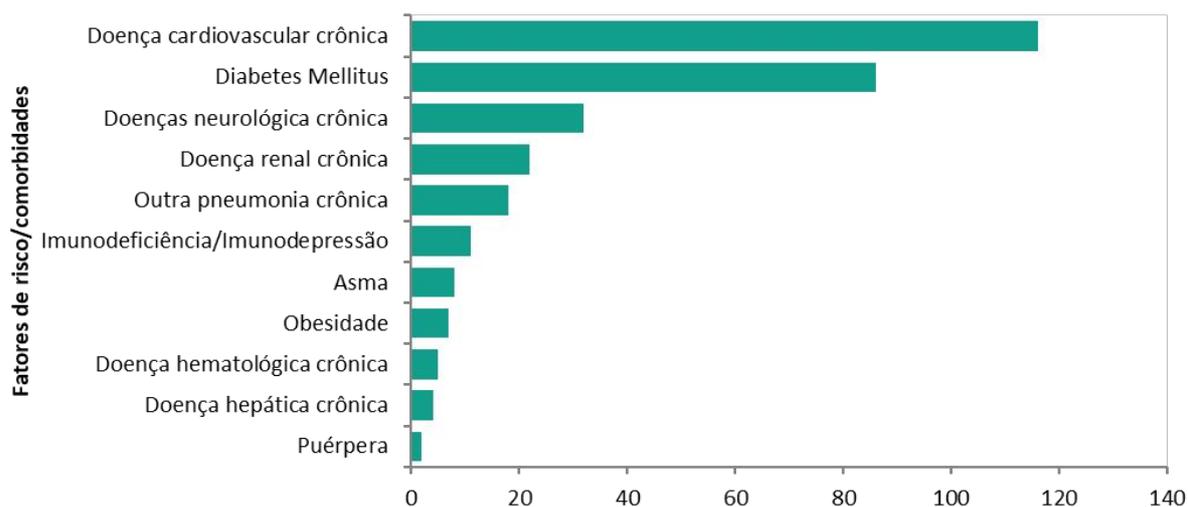
Figura 4. Distribuição dos casos de covid-19, segundo sexo e faixa etária, Ceará, 2024*



Fonte: e-SUS Notifica e SIVEP-Gripe. Dados exportados em: 23/07/2024, sujeitos à alteração.

Dentre os casos confirmados de covid-19, 389 (5,0%) foram hospitalizados. Destes, 233 (59,9%) casos reportaram fatores de risco/comorbidade, como doença cardiovascular crônica 49,8%; Diabetes Mellitus 36,9%; Doença Neurológica Crônica 13,7%; entre outras comorbidades, como mostra a figura 5.

Figura 5. Distribuição dos casos de SRAG por covid-19, segundo fatores de risco/comorbidades, Ceará, 2024*. (N=233)



Fonte: SIVEP-Gripe. Dados exportados em: 23/07/2024, sujeitos à alteração.

AMOSTRAGEM

Foram selecionadas e sequenciadas, 62 amostras cuja coletas ocorreram entre os dias 27 de maio a 23 de junho de 2024, semanas epidemiológicas de 22 a 26 de 2024 com CT (*Cycle Threshold*) ≤ 27 (critério essencial que indica alta viremia no paciente) e outros critérios de elegibilidade (como amostras de pessoas que foram a óbito ou que estão com sintomas graves da doença), além de um controle negativo. As amostras foram selecionadas de modo a manter a representatividade temporal, além de maximizar a representatividade de municípios do estado. Buscou-se englobar perfil epidemiológico heterogêneo, com diferentes faixas etárias, sexo e de diferentes macrorregiões do estado.

O sequenciamento foi feito utilizando a tecnologia Illumina no equipamento MiSeq™, onde 47 dos genomas obtidos possuem cobertura acima de 90,5%. As sequências genômicas do vírus SARS-CoV-2 foram montadas utilizando o software ViralFlow, versão 1.2.0 (<https://viralflow.github.io/>, ViralFlow 1.2.0.). A classificação das linhagens foi feita através do próprio ViralFlow utilizando o Nextclade versão 3.7.1 (clades.nextstrain.org) e com o Pangolin versão 4.3.1.

O sequenciamento genético das amostras selecionadas teve como objetivo realizar a vigilância genômica laboratorial, continuar avaliando a dispersão das VOCs no Ceará, especialmente a VOC Ômicron e monitorar, nesse momento, a ocorrência e dispersão de linhagens de interesse. Para tanto, foram selecionadas amostras de diferentes municípios do estado.

RESULTADOS

Das amostras com critérios elegíveis para o sequenciamento genético, 36,2% (17/47) foram coletadas no município de Fortaleza (Figura 6), sendo que 53,2% provinham de pacientes do sexo masculino (25/47). A faixa etária que obteve maior quantidade de amostras sequenciadas foi de 61 a 80 anos (Tabela 1).

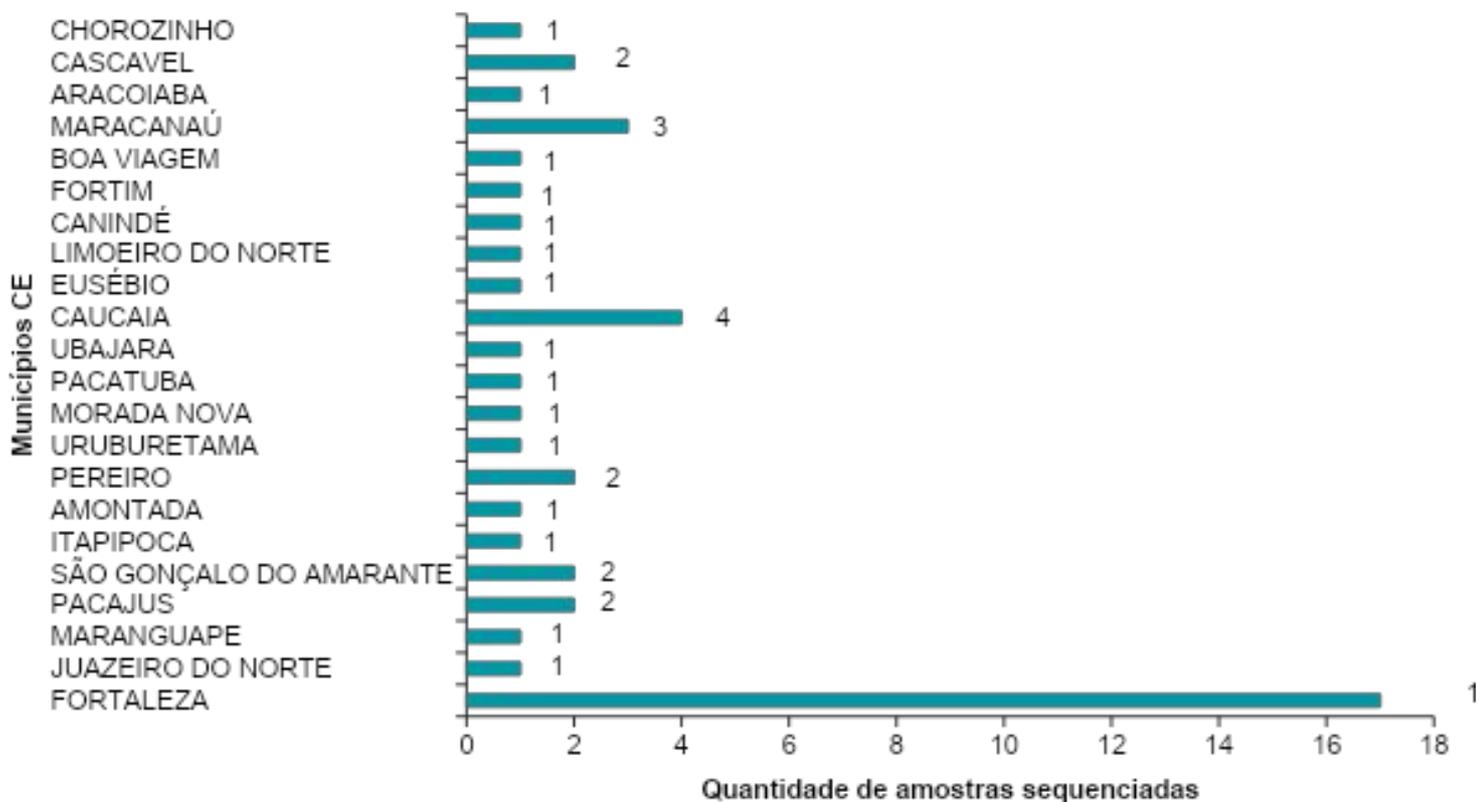


Figura 6: Município de residência dos pacientes cujas amostras foram sequenciadas para SARS-CoV-2. SEQ06_24. SE 22 a 26 de 2024.

RESULTADOS

Variável	N	%
Sexo		
Masculino	25	53,2
Feminino	22	46,8
Faixa Etária (anos)		
0 - 10	10	21,3
11 - 20	2	4,25
21 - 40	8	17,0
41 - 60	6	12,8
61 - 80	19	40,4
>80	2	4,2

Tabela 1: Idade e sexo dos pacientes, cujas amostras foram sequenciadas para SARS-CoV-2. SEQ06_24. SE 22 a 26 de 2024.

RESULTADOS

Das 62 amostras elegíveis para o sequenciamento, 47 apresentaram cobertura superior a 90% do genoma total, sendo incluídas nesta nota técnica. Das análises realizadas, a variante Ômicron continua sendo a variante detectada em todos os sequenciamentos obtidos e a linhagem encontrada em maior quantidade foi a JN.1.16 (32), seguida da linhagem JN.1 (9), linhagem recombinante XDR (3), JN.1.4 (1) e JN.1.9 (2) (Figura 7).

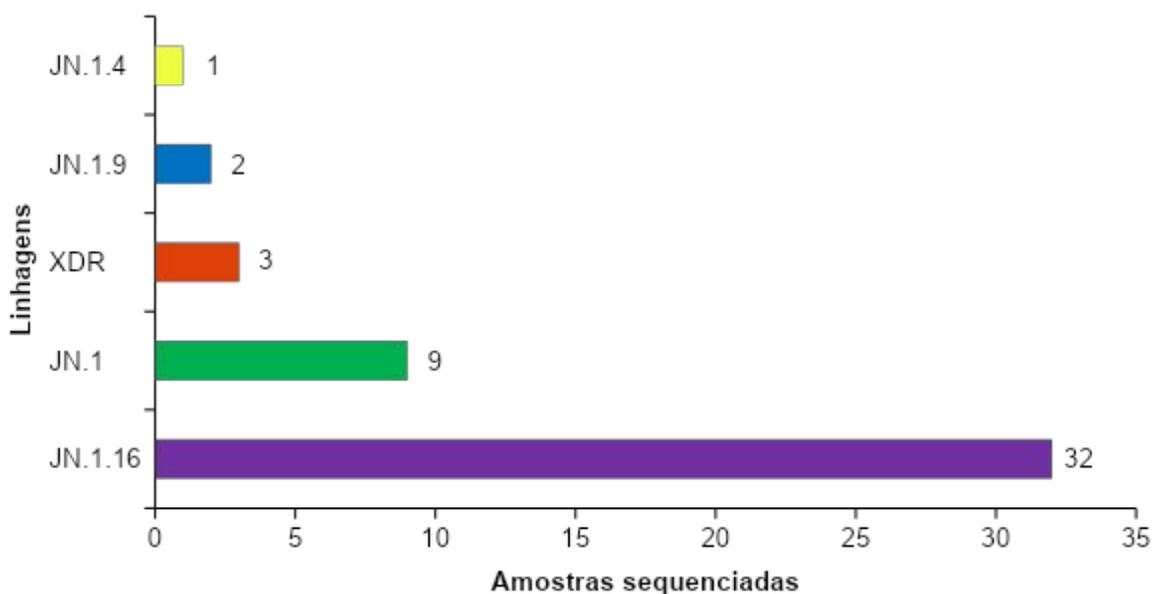


Figura 7. Linhagens identificadas no sequenciamento SEQ06_24. SE 22 a 26 de 2024.

RESULTADOS

As 47 linhagens sequenciadas, distribuídas por município, são mostradas na figura abaixo (Figura 8) :

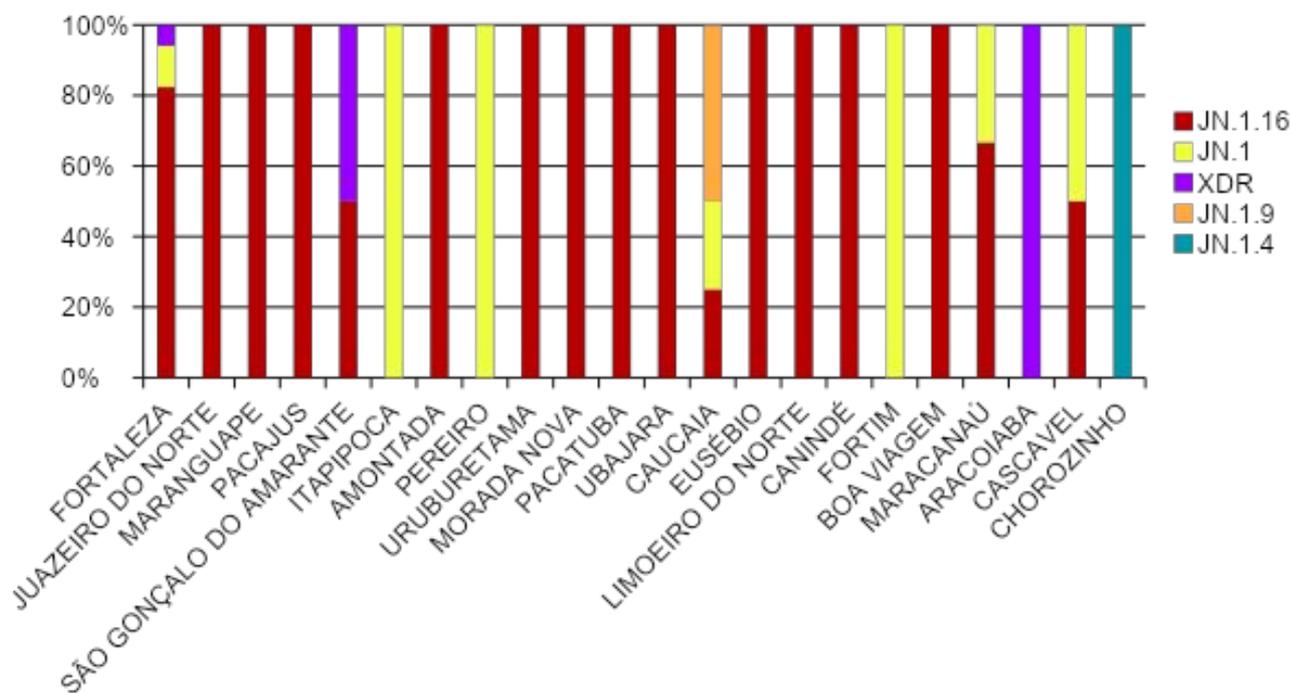


Figura 8. Linhagens de SARS-CoV-2 sequenciadas no Lacen/CE distribuídas por municípios. SEQ06_24. SE 22 a 26 de 2024.

RESULTADOS

Analisando o comportamento das linhagens que estão circulando no Ceará, observou-se que a linhagem JN.1.16, embora em queda, continua sendo a principal linhagem em circulação no estado desde a semana epidemiológica (SE) 10-12. As linhagens JN.1.9 e JN.1.4 foram detectadas neste sequenciamento e são descendentes da linhagem JN.1, já tendo sido detectadas no Brasil, sendo a JN.1.9 detectada em São Paulo (2), Goiás (1) e Santa Catarina (1) e a JN.1.4 em várias regiões do Brasil, de acordo com o dados depositados no GISAID (Figura 9).

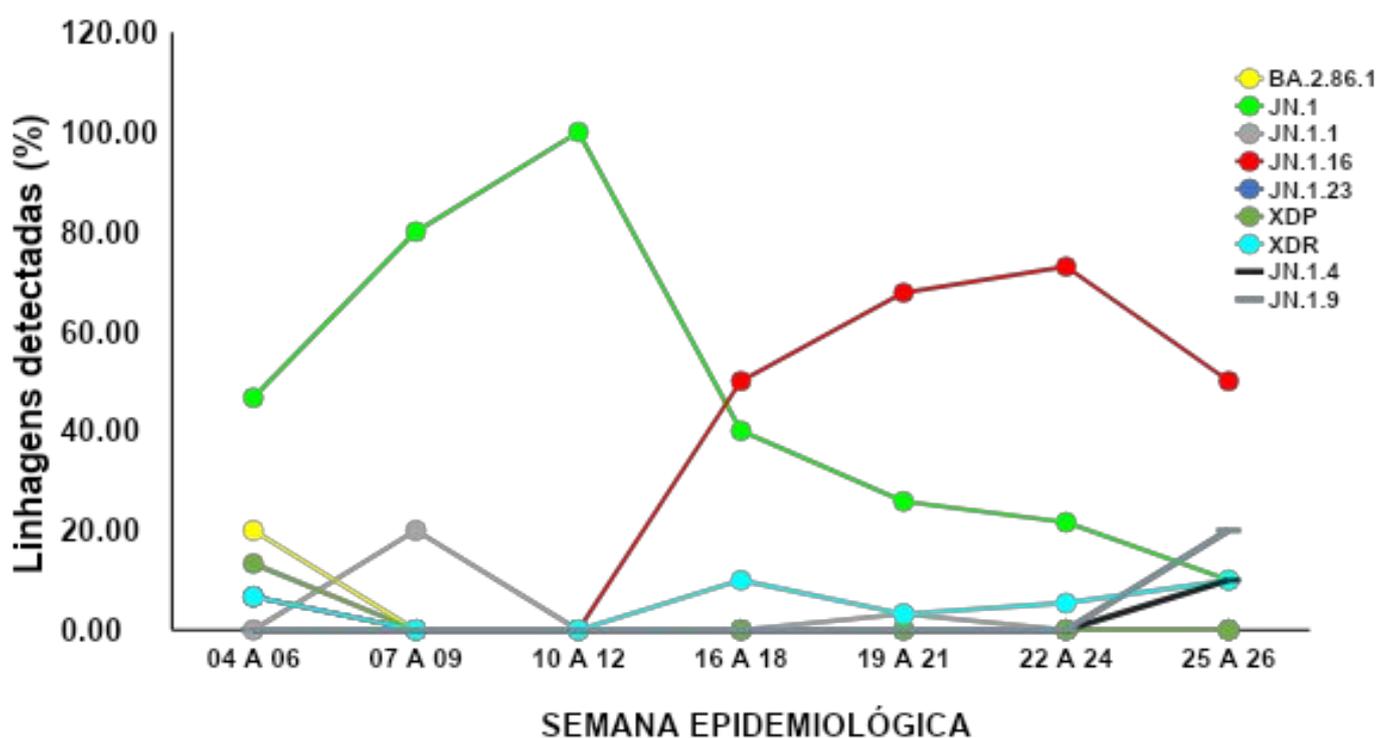


Figura 9. Avaliação da circulação das linhagens do vírus SARS-CoV-2 em circulação no estado do Ceará ao longo das semanas epidemiológicas estudadas.

RESULTADOS

A JN.1, classificada como VOI (*variant of interest*), e suas descendentes continuam sendo a linhagem predominante no estado do Ceará, sendo a JN.1.16 a linhagem mais encontrada entre as 47 amostras sequenciadas e que tiveram cobertura satisfatória no último sequenciamento (32/47).

Das amostras elegíveis para sequenciamento, 4 amostras tiveram origem da Vigilância do Óbito, entretanto apenas 2 tiveram cobertura satisfatória e foram incluídas nesta nota técnica (Tabela 2).

Identificação	Município	Sexo	Idade	Linhagem
SEQ06_24_25	Caucaia	Masculino	70 anos	JN.1
SEQ06_24_61	Cascavel	Masculino	7 meses	JN.1.16

Tabela 2: Amostras sequenciadas provenientes do SVO, com detecção de SARS-CoV-2, SE 22 a 24 de 2024.

CONCLUSÃO

Importante destacar a importância do Lacen/CE na vigilância genômica dos agravos de importância em saúde pública no estado do Ceará, de modo que a partir do perfil genômico do SARS-CoV-2 e suas linhagens que estão circulando no estado, pode-se planejar com maior efetividade às políticas públicas de saúde.

Nesse sequenciamento realizado pelo Lacen/CE, referente às semanas epidemiológicas (SE) 22 a 26 de 2024, foram identificadas no Ceará as linhagens **JN.1.16** (32), seguida da linhagem **JN.1** (9), linhagem recombinante **XDR** (1), **JN.1.9** (2) e **JN.1.4** (1). Também foram sequenciadas 2 amostras de pacientes provenientes da Vigilância do Óbito com detecção de JN.1.16 e JN.1, trazendo luz a importância do trabalho desenvolvido entre o Lacen e o Serviço de Verificação de Óbito, no contexto da Vigilância do óbito. Destaca-se a predominância das linhagens VOI JN.1, principalmente da linhagem JN.1.16 que, embora em queda, continua sendo a linhagem em maior circulação no estado desde a SE 10. Vale ressaltar a identificação de mais duas linhagens descendentes da JN.1, a JN.1.9 e a JN.1.4, já presente em outros estados do Brasil. Mesmo essas linhagens não demonstrando relação de maior transmissibilidade ou agravamento dos casos detectados no Ceará, até o momento, é necessário monitoramento e acompanhamento de sua dispersão.

O Ministério da Saúde ressalta que seja priorizado o diagnóstico laboratorial por RT-qPCR, a fim de que essas amostras possam ser submetidas à análise genômica, fortalecendo ainda mais a vigilância genômica no país.

RECOMENDAÇÕES

Constata-se que as variantes do vírus SarsCov-2 ainda estão em circulação no estado do Ceará, motivo pelo qual são necessárias as medidas de prevenção para controle da circulação do vírus no nosso estado. Deste modo, sugere-se que as medidas abaixo sejam adotadas, principalmente nas áreas e ambientes de maior risco para a transmissão do agravo.

- Minimização dos riscos através da utilização de máscaras de proteção, ventilação de ambientes e higienização das mãos.
- Busca ativa para a conclusão esquema vacinal básico, incluindo a dose de reforço, para todas as idades.
- Mobilização pela continuação do esquema vacinal atualizado com a vacina bivalente.
- Monitoramento contínuo do SARS-CoV2, por meio da testagem por RT-qPCR, independente da utilização de testes imunocromatográficos, pois possibilita a realização da Vigilância Genômica no estado do Ceará.

A vigilância genômica é um instrumento imprescindível para o monitoramento do padrão de circulação das VOCs, VOIs e VUMs de SARS-CoV-2, o entendimento da sua dispersão no passado, bem como detecção da introdução de novas sublinhagens no estado do Ceará.

Em parceria com a Sesa-CE, o Lacen-CE segue em vigilância genômica investigando os casos suspeitos e realizando busca ativa sobre a dispersão e circulação do SARS-CoV-2 no estado do Ceará por meio de sequenciamento genético.

REFERÊNCIAS

AVICZHL2, X. Z. . JD.1.1+S:Y248H(8 seqs, 8 countries, first sample from traveller from Ethiopia). 2023. Disponível em: <<https://github.com/sars-cov-2-variants/lineage-proposals/issues/864>>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento do Programa Nacional de Imunizações. Coordenação-Geral de Vigilância das Doenças Imunopreveníveis. NOTA TÉCNICA CONJUNTA Nº 24/2024-CGVDI/DPNI/SVSA/MS.

GISAID. Acessado < <https://www.epicov.org/epi3/frontend#5ceacf> > em 15/07/2024.

OUTBREAK. INFO. Acessado < <https://outbreak.info/>> em 11/04/2024.

RAMBAUT, A. et al. A dynamic nomenclature proposal for sars-cov-2 lineages to assist genomic epidemiology. Nature microbiology, Nature Publishing Group, v. 5, n. 11, p. 1403–1407, 2020.

ROEMER, C.-L. C. Designate JD.1.1.1 (XBB.1.5.102.1.1.1, S:Y248H) with 6 seqs. 2023. Disponível em > <<https://github.com/cov-lineages/pangodesignation/commit/1c2e370a4d265264a714efbebabc8360b9bb5c61>>.

WHO. Statement on the update of WHO's working definitions and tracking system for SARS-CoV-2 variants of concern and variants of interest. 2023. [Acessado em: 13 de abril de 2023]. Disponível em:<<https://www.who.int/news/item/16-03-2023-statement-on-the-update-of-who-s-working-definitions-and-tracking-system-for-sars-cov-2-variants-of-concern-and-variants-of-interest>>.



CEARÁ
GOVERNO DO ESTADO
SECRETARIA DA SAÚDE