



NOTA TÉCNICA

Vigilância Genômica do SARS-CoV-2 no Ceará

(Rastreamento e monitoramento da circulação de
variantes de preocupação)

Nº 02 | 12/04/2024



CEARÁ
GOVERNO DO ESTADO
SECRETARIA DA SAÚDE

Governador do Estado do Ceará
Elmano de Freitas da Costa

Secretário da Saúde do Ceará
Tânia Maria Silva Coelho

Secretaria Executiva de Vigilância em Saúde
Antônio Silva Lima Neto

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

Coordenadora de Vigilância Epidemiológica e Prevenção em Saúde

Ana Maria Peixoto Cabral Maia

Elaboração e revisão

Ana Carolina Barjud Marques Máximo
Karene Ferreira Cavalcante
Shirlene Telmos Silva de Lima
Vânia Angélica Feitosa Viana

Colaboração

Antônio Carlos de Lima Firmino
Débora Bezerra Silva
Enock Lee Rodrigues Braga
Irihane Lacerda de Vasconcelos Mendes
Leda Maria Simões Mello
Larissa Maria Façanha Duarte
Maria Elisabeth Lisboa de Melo
Marisa Perdigão de Negreiros Vianna

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.



CEARÁ
GOVERNO DO ESTADO
SECRETARIA DA SAÚDE

INTRODUÇÃO

O Laboratório Central de Saúde Pública do Ceará é reconhecido por realizar análises laboratoriais de interesse da vigilância em saúde no estado e esteve à frente do diagnóstico molecular da COVID-19 desde o início da pandemia com a realização de mais de 1 milhão e 12,4 mil testes de RT-qPCR para pesquisa de SARS-CoV-2. O LACEN-CE também se dedica à busca e 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), essa doença continua circulando em todos os continentes e, portanto, a pandemia continua.

O SARS-CoV-2 continua circulando no Brasil e no mundo e passou a ser 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, do inglês Variant of Concern), de interesse (VOI, do inglês Variant of Interest) ou sob monitoramento (VUM, do inglês Variant under Monitoring), 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 a diminuição 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.

Nesse contínuo monitoramento, 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 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 essa análise em novembro de 2023. Essa classificação inicial foi informada na Nota Técnica Nº 01 emitida pela Secretaria da Saúde do Estado do Ceará, que menciona que o LACEN/CE foi 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.

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 (SE) de 4 a 12 de 2024.

AMOSTRAGEM

Foram selecionadas e sequenciadas, 47 amostras cuja coleta ocorreu de 24 de janeiro a 21 de março de 2024, semanas epidemiológicas de 4 a 12 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 33 dos genomas obtidos possuem cobertura acima de 90%. As sequências genômicas do vírus SARS-CoV-2 foram montadas utilizando o software DRAGEN COVID Lineage versão 4.0.4. A classificação das linhagens foi feita com o Pangolin versão 4.3.1 e Nextclade versão 2.3.0 (clades.nextstrain.org), através do software DRAGEN COVID Linhage versão 4.0.4.

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 (Figuras 1).

AMOSTRAGEM

Das amostras com critérios elegíveis para o sequenciamento genético, 57,6% provinham de pacientes do sexo feminino (19/33) (Figura 2). Analisando por faixa etária, a maioria das amostras foram obtidas de pacientes nas faixas entre 21 a 80, sendo a faixa etária de 61 a 80 a que obteve maior quantidade de amostras sequenciadas (Figura 3).

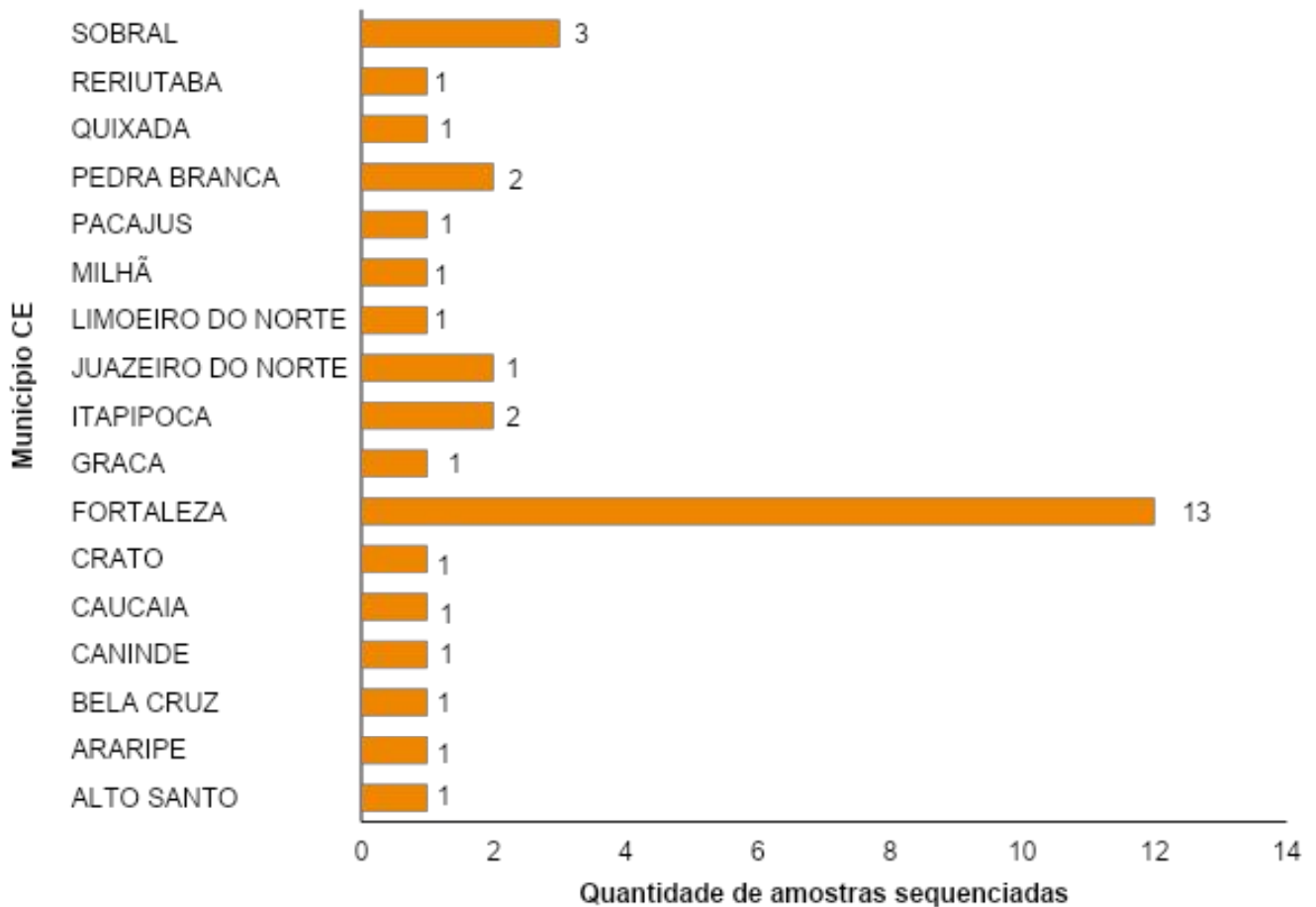


Figura 1: Município de residência dos pacientes cujas amostras foram sequenciadas para SARS-CoV-2. SEQ02_24. SE 04 a 12 de 2024.

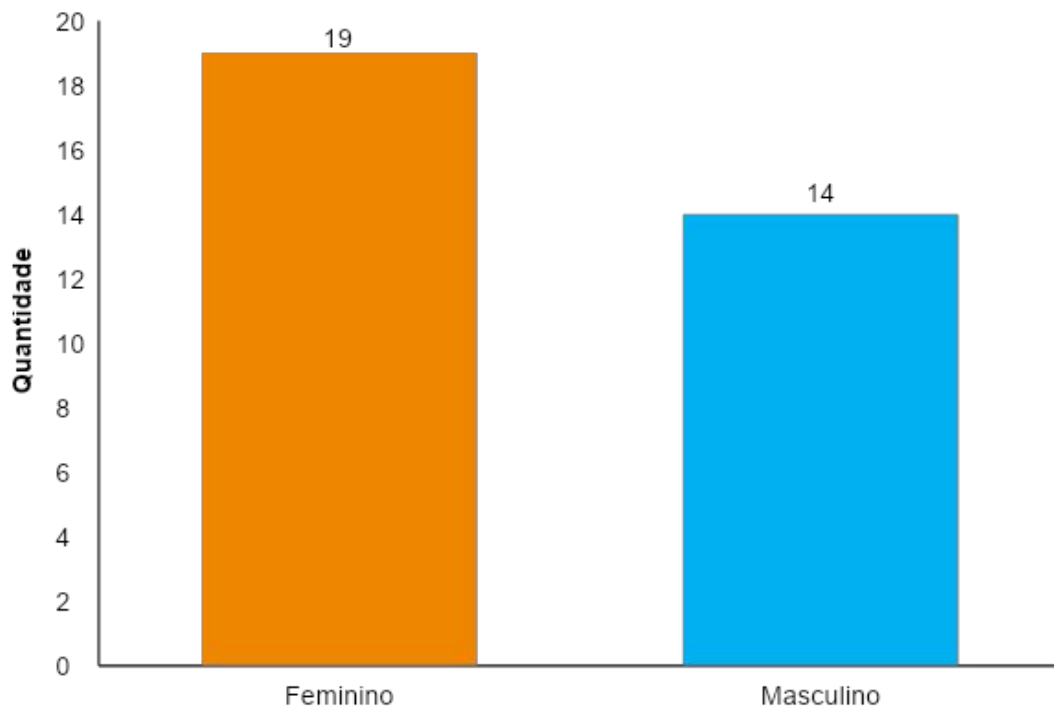


Figura 2: Sexo dos pacientes cujas amostras foram sequenciadas. SEQ02_24. SE 4 a 12 de 2024.

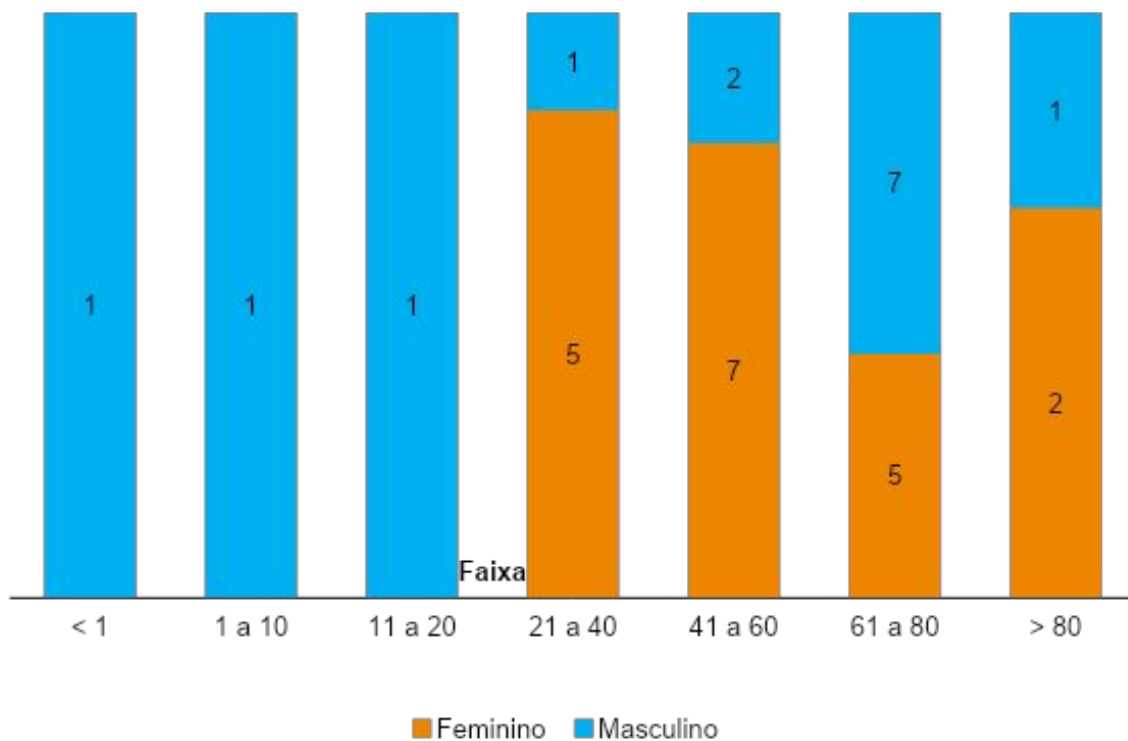


Figura 3: Idade dos pacientes cujas amostras foram sequenciadas. SEQ02_24. SE 4 a 12 de 2024

RESULTADOS

Das 47 amostras elegíveis para o sequenciamento, 33 apresentaram cobertura superior a 90% do genoma total. Das análises preliminares realizadas, a variante Ômicron continua sendo a variante detectada em sua totalidade e a linhagem encontrada em maior quantidade continua sendo a JN.1 (18), seguida da linhagem BA.2.86.1 (3), JN.1.1 (3). (Figura 4). Além delas, foram identificadas 4 linhagens recombinantes, sendo 2 linhagens XDR e 2 linhagens XDP.

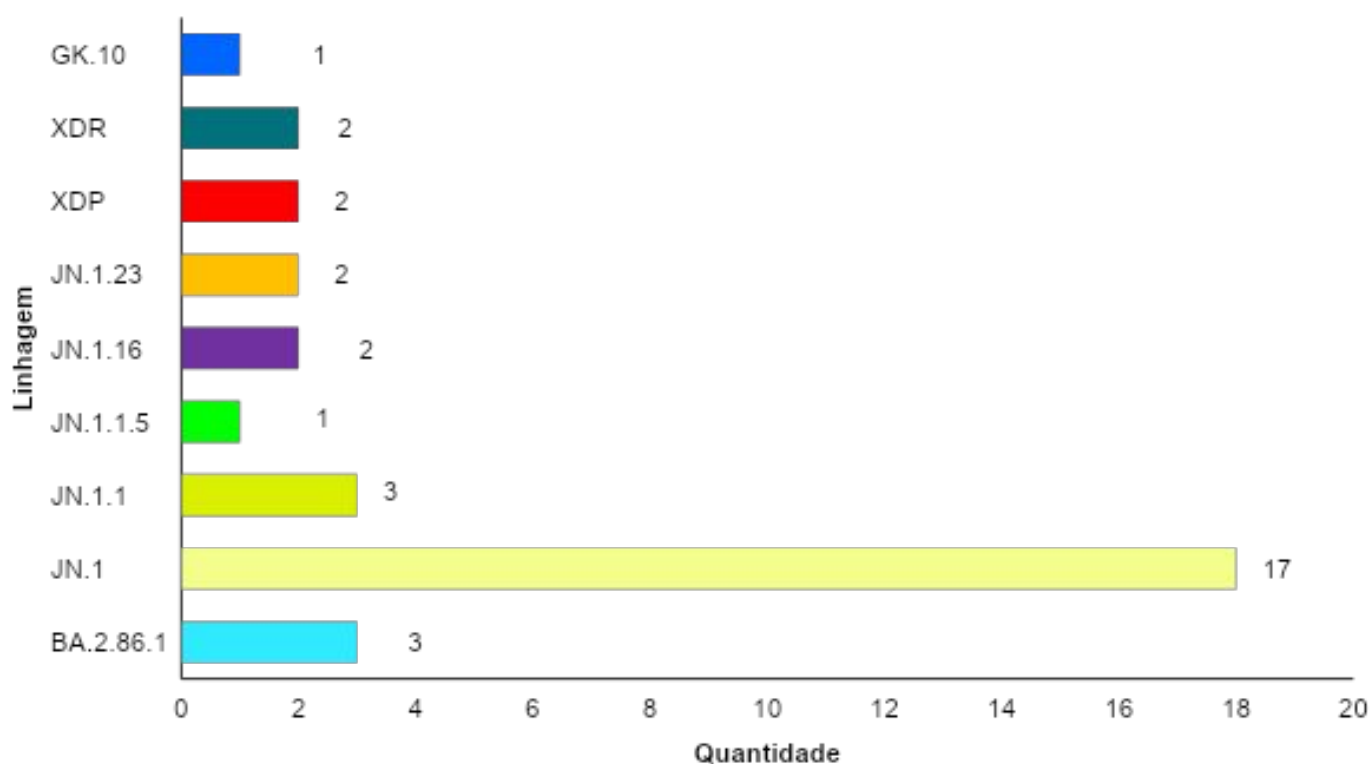


Figura 4: Linhagens identificadas no sequenciamento SEQ02_24. SE 4 a 12 de 2024.

RESULTADOS

As 33 linhagens sequenciadas distribuídas por município é mostrado na figura abaixo (Figura 5) :

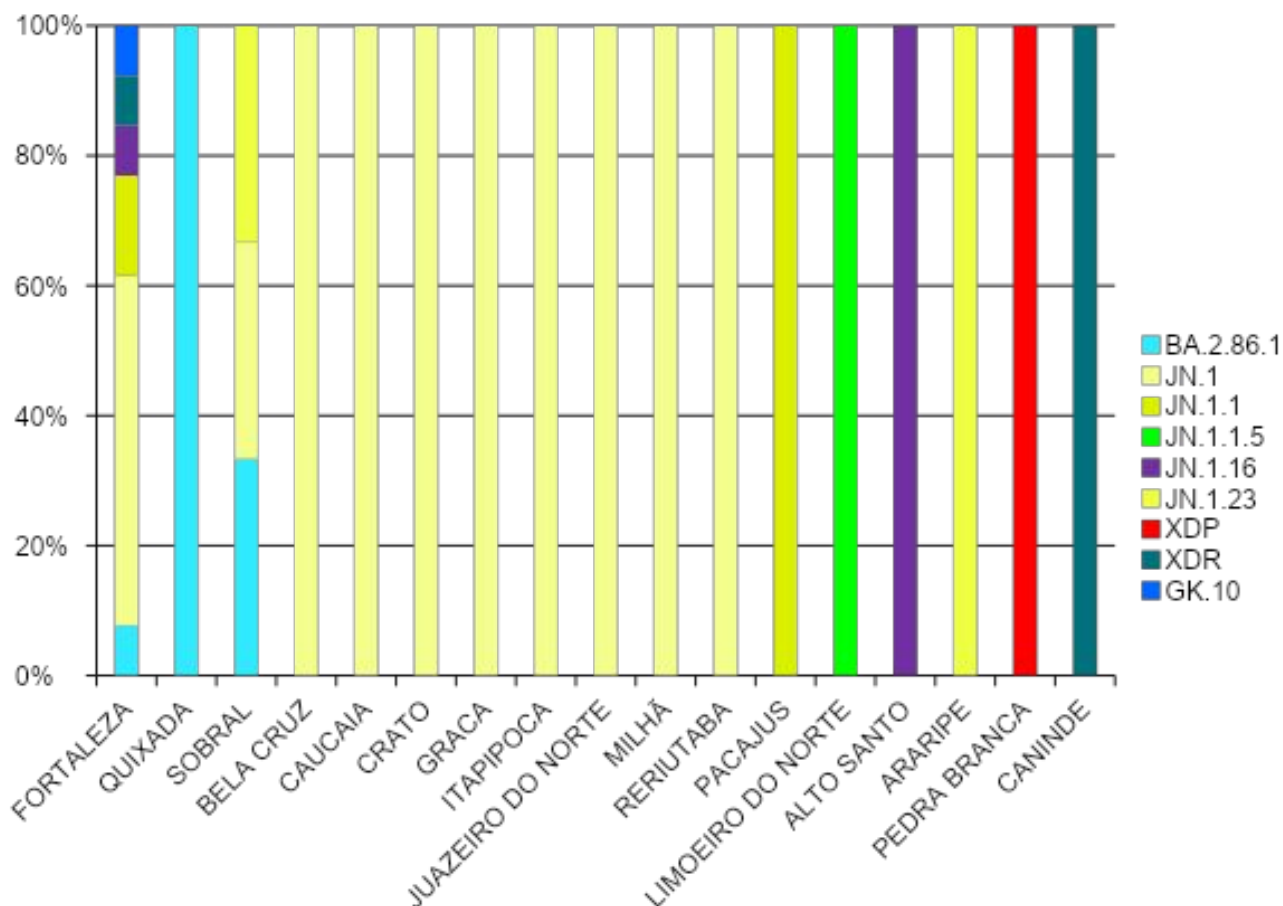


Figura 5: Linhagens de SARS-CoV-2 sequenciadas no LACEN-Ceará distribuídas por municípios. SEQ02_24. SE 4 a 12 de 2024.

RESULTADOS

A JN.1, classificada como VOI (variant of interest) continua sendo a linhagem predominante no estado do Ceará, sendo encontrada em 17 das 33 amostras que tiveram cobertura satisfatória no último sequenciamento.

Assim como outras linhagens descendentes da JN.1 (Ver figura 4) , as linhagens recombinantes XDR e XDP também foram identificadas nesse sequenciamento.

É a primeira vez que o LACEN CE, identifica a linhagem recombinante XDP no Estado. As amostras foram coletadas nos municípios de Canindé e Fortaleza. Apesar dessa linhagem possuir uma baixa circulação /identificação a nível mundial (< 0,5%), é necessário monitoramento e acompanhamento da sua dispersão. Para além do monitoramento da dispersão é importante a investigação epidemiológica a fim de avaliar sua virulência e escape vacinal por meio da investigação clínica/epidemiológica complementar, com rastreio dos dados individuais dos pacientes com amostras classificadas como XDP.

Sabe-se que as linhagens recombinantes podem, a qualquer momento, alterar o cenário epidemiológico da covid-19 e demandar adoção de medidas de prevenção e controle para diminuição de transmissibilidade do SARS-CoV-2 e consequentemente redução da sua morbimortalidade, se esta for a situação epidemiológica do momento.

Também foram elegíveis para sequenciamento 5 amostras de pacientes que foram a óbito durante as semanas epidemiológicas estudadas (Tabela 1). Das 5 amostras, 3 não atingiram cobertura ideal para serem analisadas e foram descartadas. As outras 2 amostras tiveram uma boa cobertura e foram identificadas como sendo das linhagens JN.1 e GK.10, ambas linhagens que já se encontram em circulação no Ceará.

	Cobertura (%)	Município	Resultado no sequenciamento
SVO - 332_24	86,64	Juazeiro do Norte	Baixa cobertura
SVO - 260_24	84,38	Icó	Baixa cobertura
SVO - P0145_45	95,96	Fortaleza	GK.10
SVO - P0149_03	98,46	Fortaleza	JN.1
SVO - P0149_11	15	Fortaleza	Baixa cobertura

Tabela 1. Amostras sequenciadas provenientes da Vigilância do Óbito com detecção de SARS-CoV-2, SE de 4 a 12 de 2024.

CONCLUSÃO

O LACEN-CE continua monitorando e divulgando os resultados do perfil genômico do SARS-CoV-2 e suas linhagens obtidos no estado do Ceará, realizando a vigilância genômica em amostras que contemplam os critérios de elegibilidade para a metodologia.

Nesse sequenciamento realizado pelo LACEN-CE, em 4 de abril de 2024, referente às semanas epidemiológicas (SE) de 4 a 12 de 2024, foram encontradas no Ceará as linhagens **JN.1** (17 amostras); **JN.1.1** (3 amostras) , **JN.1.1.5** (1 AMOSTRA), **JN.1.16** (2 AMOSTRAS), **JN.1.23** (2 amostra), **BA.2.86.1** (3 amostras) **GK.10** (1 amostra) e suas linhagens recombinantes **XDR** (2 amostras) e **XDP** (2 amostras). Também foram sequenciadas 5 amostras, de pacientes, provenientes da Vigilância do Óbito com detecção de SARS-CoV-2, entretanto 3 não obtiveram cobertura suficiente para a identificação de sua linhagem e 2 foram identificadas sendo 1 da linhagem JN.1 e a outra da GK.10

Além da identificação e circulação da linhagem recombinante XDR no Brasil e no Ceará, destaca-se a predominância da VOI JN.1 (e suas sublinhagens), que apresenta proporção semelhante a observada em nível global. Também vale ressaltar a identificação, pela primeira vez, da linhagem recombinante XDP no Estado. Apesar dessa linhagem possuir uma baixa circulação /identificação a nível mundial (< 0,5%), é necessário monitoramento e acompanhamento da sua dispersão.

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

RECOMENDAÇÕES

- Minimização dos riscos através do uso de máscaras, 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.

Dessa forma, o sequenciamento genético torna-se 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.

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