

NOTA TÉCNICA

Vigilância Genômica do SARS-CoV-2 no Ceará

**(Rastreamento e monitoramento da circulação de
variantes de preocupação)**

Nº 10 | 20/11/2024



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

**Orientador da Célula de Doenças
Transmissíveis e Não Transmissíveis**
Carlos Garcia Filho

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

Elaboração
Shirlene Telmos Silva de Lima

Revisão
Ana Carolina Barjud Marques Máximo
Karene Ferreira Cavalcante
Sidarta Lopes Viana

Colaboração
Antônio Carlos de Lima Firmino
Karizya Holanda Veríssimo Ribeiro
Nicole Silva França
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 1.039.439 (um milhão, trinta e nove mil e quatrocentos e trinta e nove) RT-qPCRs para pesquisa de SARS-CoV-2. O LACEN-CE tem realizado investimentos tecnológicos visando sempre o emprego de novas metodologias de alta complexidade para o monitoramento laboratorial contínuo, diagnóstico e pesquisa de patógenos emergentes e re-emergentes, incluindo a tecnologia de sequenciamento de nova geração.

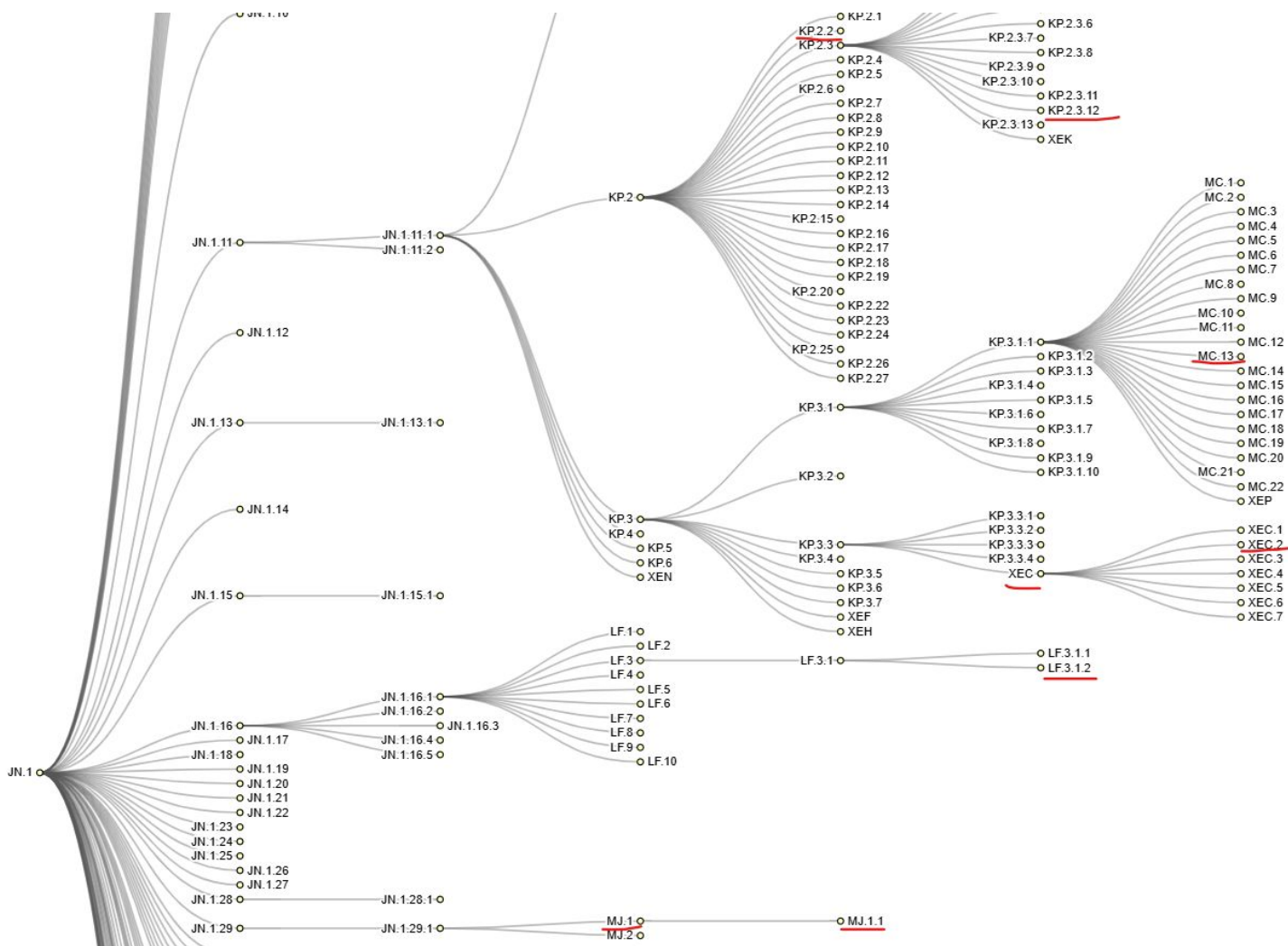
Embora a Organização Mundial de Saúde (OMS) tenha declarado que a Covid-19 não é mais uma Emergência em Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII), é necessário realizar o monitoramento constante do agravo pois o vírus continua circulando em todos os continentes.

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 e informada na Nota Técnica N° 01 emitida pela Secretaria da Saúde do estado do Ceará. 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.

INTRODUÇÃO

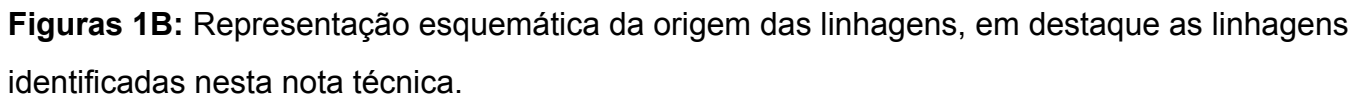
A partir desta linhagem JN.1, novas linhagens vêm surgindo e se espalhando pelo mundo. Neste sequenciamento realizado no Lacen, sublinhagens ainda não registradas no Ceará foram identificadas e estão sublinhadas nas figuras abaixo.



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

Fonte: CoV-Lineages. Lineage Tree. <https://cov-lineages.org/resources.html> . <https://observablehq.com/embed/6475ff63fc3ebfb3> <Acesso em 13/11/2024>

B.



Fonte: CoV-Lineages. Lineage Tree.

O LACEN/CE vem por meio deste documento apresentar seus resultados mais recentes nesta seara, obtidos de amostras colhidas entre as semanas epidemiológicas de 35 a 45 de 2024 (26 de agosto de 2024 a 05 de novembro de 2024).

AMOSTRAGEM

Foram selecionadas 30 amostras cuja as coletas ocorreram entre os dias 26 de agosto a 05 de novembro de 2024, semanas epidemiológicas de 35 a 45 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 01 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 28 dos genomas obtidos obtiveram cobertura acima de 92,0%. Neste sequenciamento, 2 amostras não conseguiram ser sequenciadas, sendo excluídas desta nota técnica. As sequências genômicas do vírus SARS-CoV-2 foram montadas utilizando o software DRAGEN COVID lineage 4.0.6, da Illumina, e a classificação das linhagens foi feita através do Nextclade versão 3.9.1 (clades.nextstrain.org).

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, 53,6% (15/28) foram coletadas no município de Fortaleza (Figura 2). As amostras oriundas do sexo feminino obtiveram uma porcentagem um pouco maior sobre o sexo masculino, de 53,6% (15/28) e a faixa etária que obteve maior quantidade de amostras sequenciadas foi de 61 a 80 anos (Tabela 1).

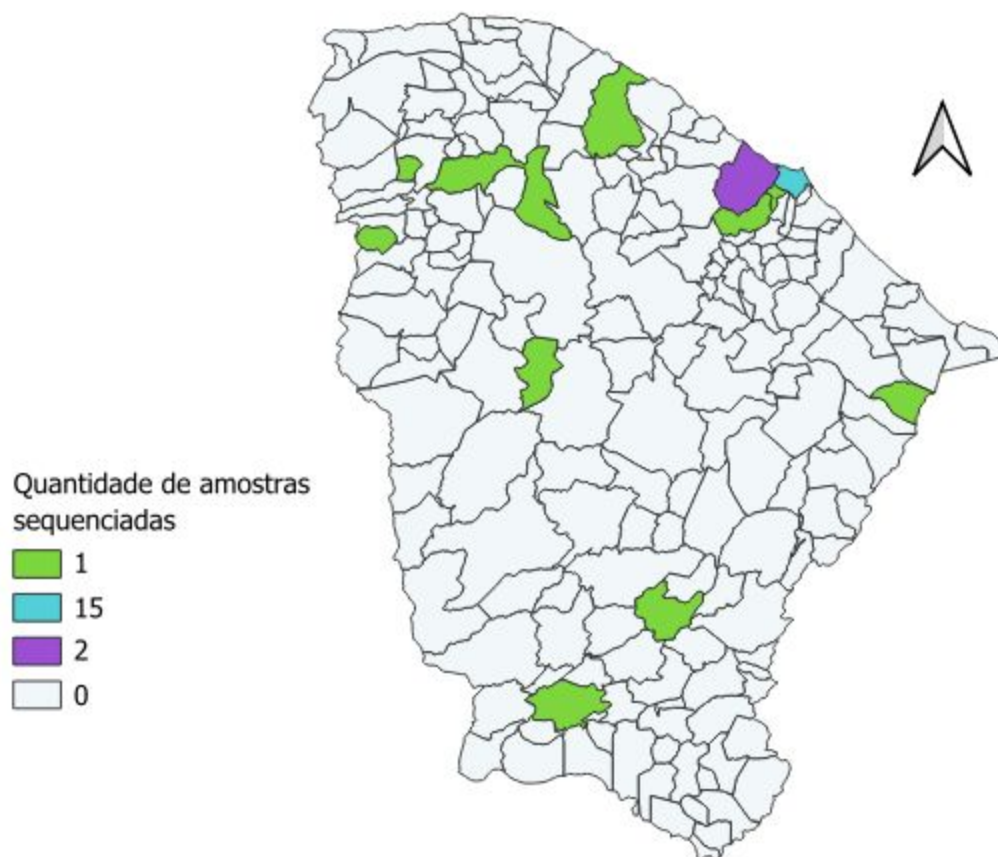


Figura 2: Município de residência dos pacientes cujas amostras foram sequenciadas para SARS-CoV-2. SEQ10_24. SE 35 a 45 de 2024.

RESULTADOS

Variável	N	%
Sexo		
Masculino	13	53,6
Feminino	15	46,4
Faixa Etária (anos)		
0 - 10	3	10,7
11 – 20	3	10,7
21 – 40	6	21,4
41 – 60	5	17,8
61 – 80	8	28,6
>80	3	10,7

Tabela 1: Idade e sexo dos pacientes, cujas amostras foram sequenciadas para SARS-CoV-2. SEQ10_24. SE 35 a 45 de 2024.

RESULTADOS

Das 30 amostras elegíveis para o sequenciamento, 28 apresentaram cobertura superior a 92,0% 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 houve a detecção da nova sublinhagem do ômicron, a XEC, já detectada em outros países e no Brasil, nos estados de São Paulo, Rio de Janeiro e Santa Catarina. (Figura 3) e da sublinhagem LP.8.1, ainda não encontrada no Brasil.

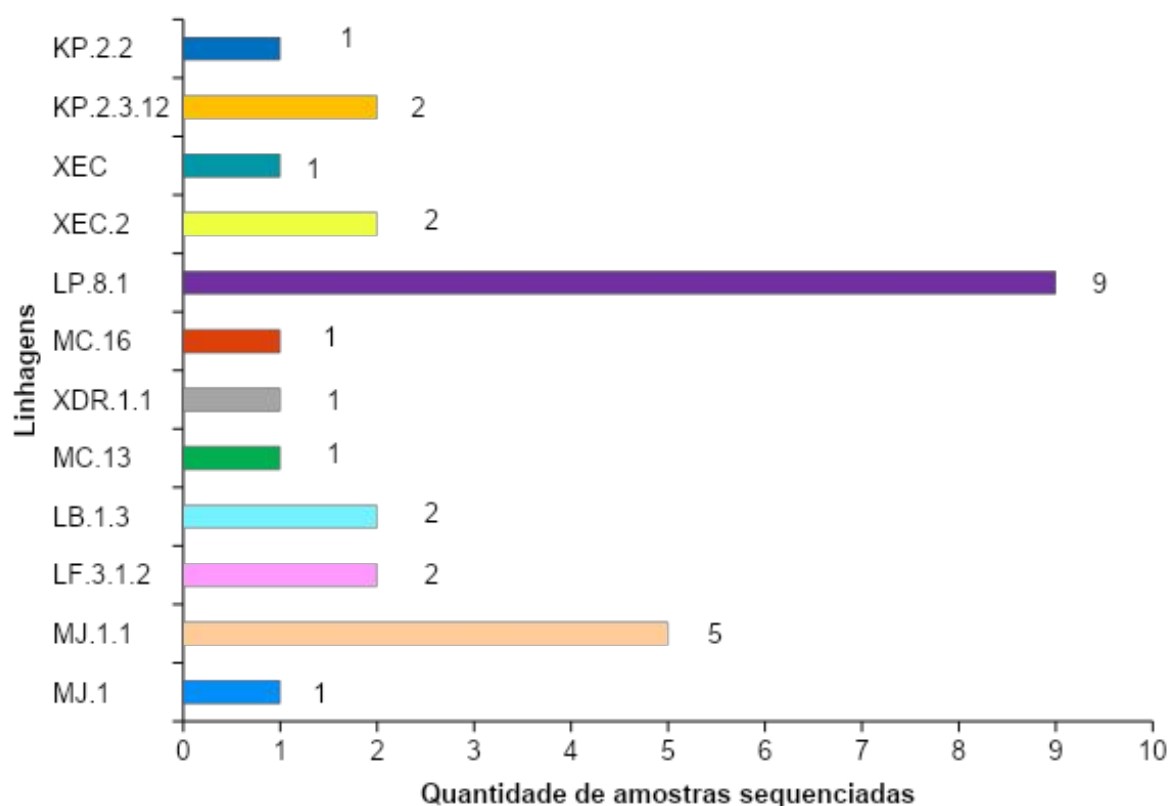


Figura 3: Linhagens identificadas no sequenciamento SEQ10_24. SE 35 a 45 de 2024.

RESULTADOS

As 28 linhagens sequenciadas, distribuídas por município, são mostradas na figura abaixo (Figura 4) :

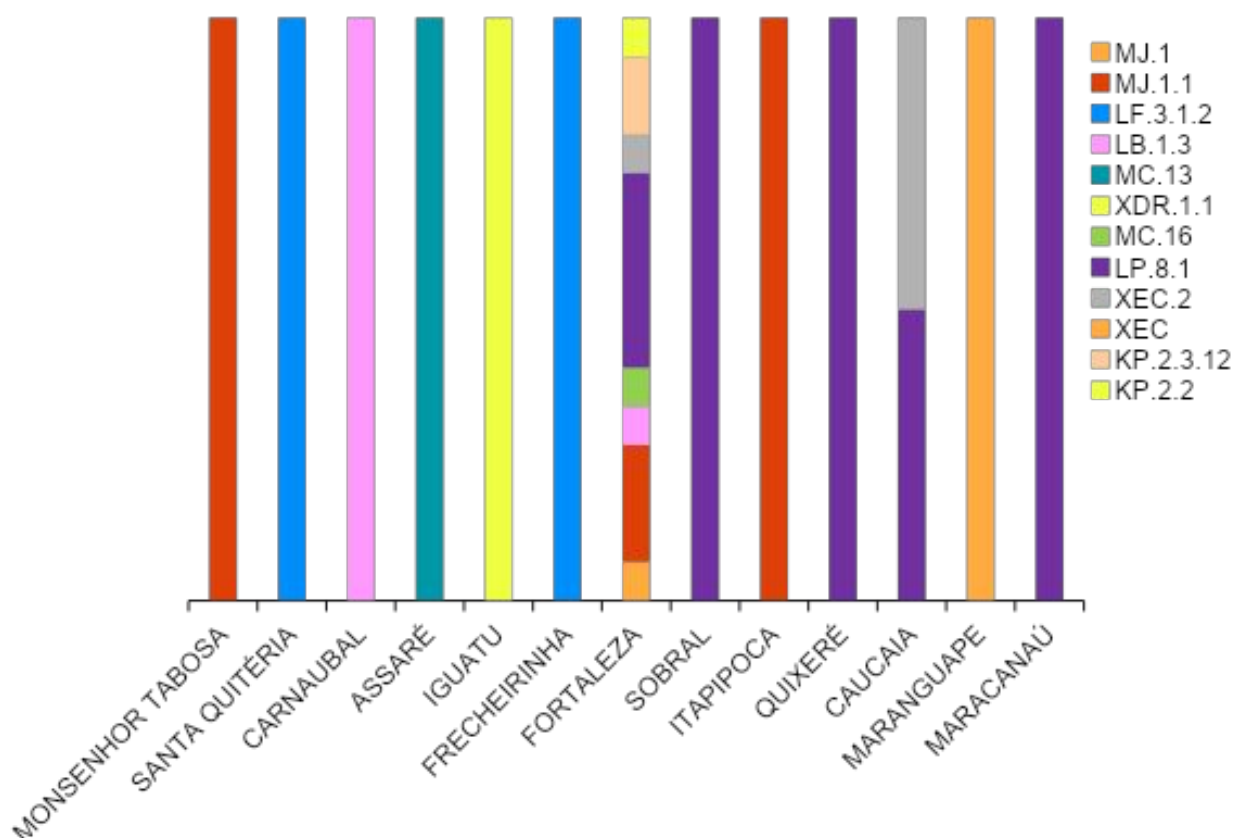


Figura 4: Linhagens de SARS-CoV-2 sequenciadas no LACEN/CE distribuídas por municípios. SEQ10_24. SE 35 a 45 de 2024.

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 as políticas públicas de saúde.

Nesse sequenciamento realizado pelo LACEN/CE, referente às semanas epidemiológicas (SE) 35 a 45 de 2024, foram identificadas no Ceará as linhagens **LP.8.1** (9), seguida da linhagem **MJ.1.1** (5), **LF.3.1.2** (2), **LB.1.3** (2), **XEC.2** (2), **XEC** (1), **KP.2.2** (1), **MJ.1** (1), **MC.13** (1), **MC.16** (1) e **XDR.1.1** (1).

A JN.1 - classificada como VOI (*variant of interest*) - e suas descendentes continuam sendo a linhagem predominante no estado do Ceará. Das novas sublinhagens oriundas da linhagem JN.1, que estão em circulação no Ceará, damos atenção para a sublinhagem XEC e a LP.8.1. A XEC, oriunda da combinação do material genético de duas outras variantes: KP.3.3 e KS.1.1, em 24 de setembro deste ano foi classificada pela OMS como uma variante sob monitoramento – VUM (*Variant Under Monitoring*). Isso ocorre quando uma linhagem apresenta mutações no genoma que são suspeitas de afetar o comportamento do vírus. Essa recombinação pode torná-la mais adaptável e transmissível, embora até o momento não haja evidências de que cause sintomas mais graves do que outras variantes da Ômicron (WHO). A sublinhagem XEC já se encontra em circulação no Brasil nos estados de São Paulo, Rio de Janeiro e Santa Catarina (WHO). Já a sublinhagem LP.8.1 ainda não havia sido encontrada no Brasil, sendo o Laboratório Central de Saúde Pública do Ceará o primeiro a identificar essa sublinhagem. A LP.8.1 possui ao todo 127 sequências depositadas, distribuídas em 13 países, como Canadá, Japão, Estados Unidos e outros. Por toda a importância da vigilância genômica no contexto da saúde pública, faz-se necessário o monitoramento e acompanhamento da dispersão do SARS-CoV-2 no estado.

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 Sars-Cov-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.

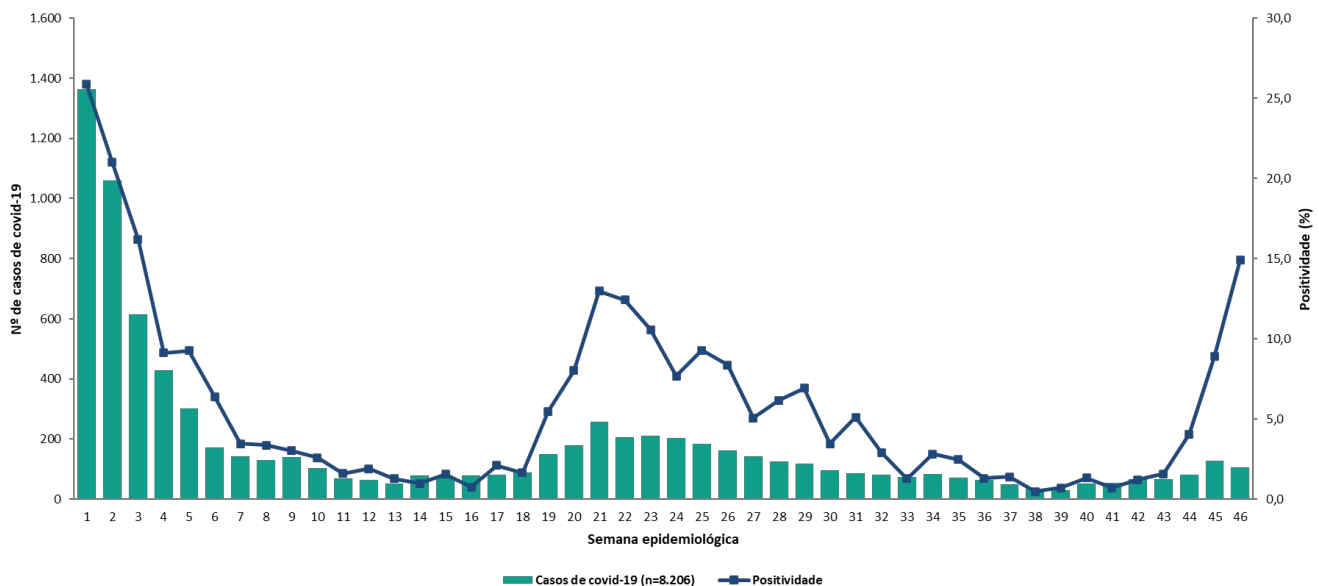
A vigilância genômica é um instrumento imprescindível para o monitoramento do padrão de circulação das VOCs, VOIs e VUMs de SARS-CoV-2, o entendimento da sua dispersão no passado, bem como detecção da introdução de novas sublinhagens no estado do Ceará.

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.

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA COVID-19

Até a Semana Epidemiológica (SE) 45 de 2024, foram registrados 8.206 casos de covid-19 nos sistemas oficiais de informação e-SUS Notifica e SIVEP-Gripe. Desde a primeira semana do ano, houve uma diminuição tanto no número de casos quanto na taxa de positividade. No entanto, a partir da semana 19, a positividade começou a crescer, alcançando 13,0% na SE 21. Após esse pico, observou-se uma nova queda nas semanas seguintes. Entretanto, a partir da SE 40, houve um novo aumento da taxa de positividade, que atingiu 14,9% na SE 46 (Figura 5).

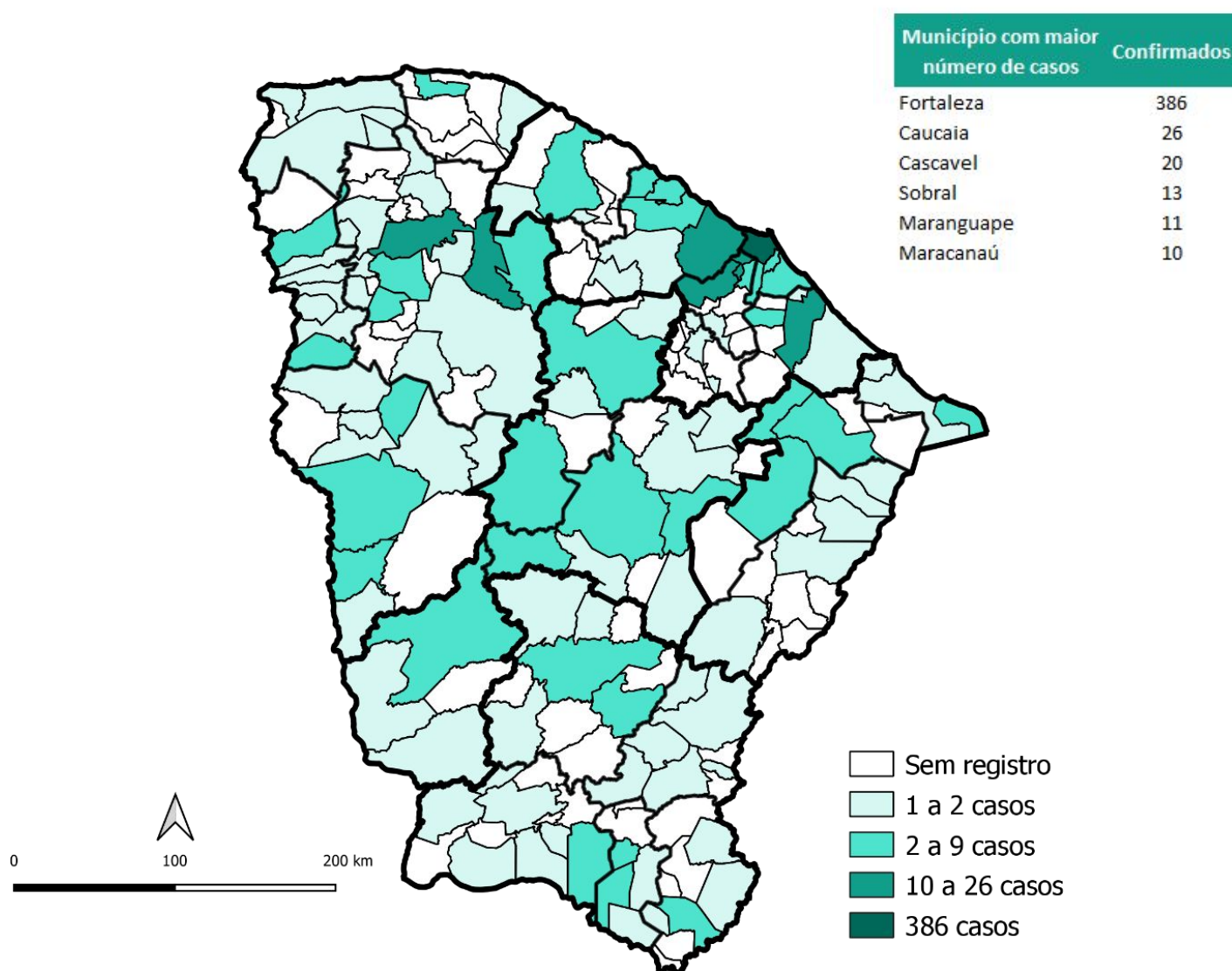
Figura 5. Distribuição dos casos e positividade de covid-19, segundo semana epidemiológica, Ceará, 2024*.



Fonte: e-SUS Notifica, SIVEP-Gripe e GAL. Dados exportados em: 18/11/2024, sujeitos à alteração.

Os casos estão presentes em todas as regiões de saúde do Estado, porém a maior concentração ocorre na região de saúde de Fortaleza, sendo que o município de Fortaleza (386/716) registra o maior número de ocorrências.

Figura 6. Distribuição dos casos confirmados de COVID-19, na SE 35 a SE 45, segundo município de residência, Ceará, 2024* (N=716).



Fonte: e-SUS Notifica, SIVEP-Gripe e GAL. Dados exportados em: 18/11/2024, sujeitos à alteração.

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.

CoV-Linhages. Lineage Tree. <<https://cov-lineages.org/resources/pangolin.html>> , <<https://cov-lineages.org/resources.html>> , <https://observablehq.com/embed/6475ff63fc3ebfb3> . Acesso em 13/09/2024.

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