

EPIDEMIOLOGICO

SUPERINTENDÊNCIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE

EDITORIAL

A estratégia capitaneada pela Organização Mundial de Saúde recomendou investimentos e a implantação de uma Rede global para sequenciamento genético do Vírus SARS-CoV-2, em que pese a iniciativa da descentralização da Vigilância Genômica no Brasil, contemplando a Rede de Laboratórios de Saúde Pública, incluindo o LACEN/TO. Nessa dinâmica, investimentos em equipamentos, dimensionamento da força de trabalho e qualificação técnica, além das adequações estruturais e de fluxos de trabalho, foram implementadas e aprimoradas para que o Brasil alcançasse a capacidade de monitorar as variantes do SARS-CoV-2, a sua dispersão no território e a repercussão no comportamento epidemiológico da doença, em tempo oportuno.

Os resultados são relevantes pois demonstram os marcos temporais e predomínio de variantes do SARS-CoV-2 na série histórica analisada, a repercussão no aumento da incidência e mortalidade, conforme a classificação de preocupação ou atenção das Cepas identificadas. Neste sentido, a elaboração desse Boletim da Vigilância Genômica do LACEN/TO contextualiza o processo da implantação do serviço, dos resultados quanto às

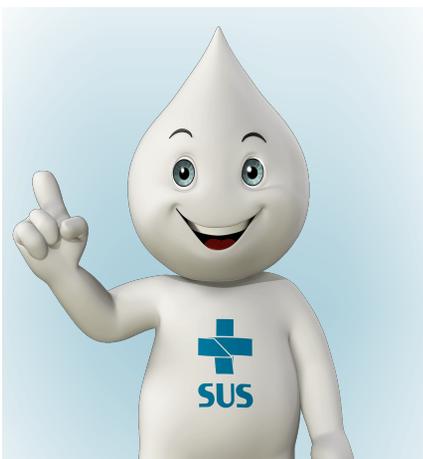
mutações/linhagens identificadas no Tocantins ao longo da pandemia e das perspectivas para o fortalecimento e expansão deste serviço para outras doenças e agravos de interesse e impacto epidemiológico local.

Jucimária Dantas Galvão
Diretora de Laboratório Central de
Saúde Pública do Tocantins

NESTA EDIÇÃO

Introdução	02
Vigilância Genômica	02
Variantes SARS-COV-2	03
Metodologia	05
Resultados	05
Considerações Finais	10

50 ANOS DE IMUNIZAÇÃO NO BRASIL: UMA CONQUISTA HISTÓRICA



Em 18 de setembro de 2023, o Brasil celebra com orgulho e gratidão os 50 anos de seu Programa Nacional de Imunizações. Essa conquista histórica representa décadas de dedicação e empenho na proteção da saúde da população brasileira. Desde sua criação em 1973, o programa tem sido um verdadeiro guardião da vida, salvando milhões de brasileiros de doenças evitáveis por meio da vacinação. A imunização tornou-se um pilar fundamental da saúde pública no país, oferecendo proteção a pessoas de todas as idades e garantindo um futuro mais saudável para as gerações vindouras. Com a ampliação contínua do calendário vacinal, o Brasil demonstra seu compromisso em acompanhar os avanços científicos e garantir a máxima cobertura vacinal possível.

VIGILÂNCIA GENÔMICA: SARS-CoV-2

Carleandro Grangeiro Viana, Felipe Leal Valentim, Franciano Dias Pereira Cardoso, Ila Raquel Mello Cardoso, Jucimária Dantas Galvão, Marileide Florêncio Martins Souza, Marlene Rodrigues Guimarães, Pricilla Diniz Bonfim Silva, Tereza Cristina Vieira de Rezende, Ueric José Borges de Souza.

Laboratório Central de Saúde Pública do Tocantins - Email: lacento.diretoria@gmail.com; lacento.assessoria@gmail.com

1. Introdução

Em 31 de dezembro de 2019, a Organização Mundial da Saúde (OMS) foi alertada que uma nova cepa do Coronavírus, ainda não identificada em humanos, seria o agente responsável por uma sequência de casos de pneumonia registrados na cidade de Wuhan, na China, que estava se espalhando rapidamente naquela população. Em 7 de janeiro de 2020, as autoridades chinesas confirmaram que haviam identificado um novo tipo de Coronavírus através do sequenciamento genético. Em 30 de janeiro de 2020, a OMS declarou surto do novo Coronavírus (provisoriamente chamado 2019-nCoV) e que se tratava de Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPIN). Em 11 de fevereiro de 2020, o novo Coronavírus foi denominado de SARS-CoV-2 e, em 11 de março de 2020, a OMS caracterizou a COVID-19 como uma pandemia, espalhando-se da Europa para outros continentes¹.

No Brasil, o Ministro de Estado da Saúde declarou em 20 de março de 2020, em todo território nacional, o estado de transmissão comunitária do SARS-CoV-2. Em 21 de março de 2020, foi declarado estado de calamidade pública no Tocantins para a COVID-19, e com isso foram adotadas medidas de enfrentamento da doença³, como os trabalhos de diagnóstico laboratorial dos casos suspeitos, por meio da identificação do gene do vírus SARS-CoV-2 no Laboratório Central de Saúde Pública do Tocantins (LACEN/TO), pela metodologia de RT-qPCR (Transcrição Reversa seguida de Reação em Cadeia da Polimerase em Tempo Real), a publicação dos boletins epidemiológicos e a mobilização das equipes gestoras no planejamento de ações para o enfrentamento da doença.

Apesar do ineditismo da situação pandêmica na história recente, com a proporção ocasionada pelo SARS-CoV-2, a literatura consolidada traz luz sobre o mecanismo de replicação viral, em que existe a possibilidade de haver alterações em seu material genético. Essa mudança, em determinada sequência no seu genoma ou código genético, é chamada de

mutação. Os vírus cujo genoma é o RNA (Ácido Ribonucleico) sofrem mutações mais rápidas do que os vírus cujo genoma é a molécula de DNA (Ácido Desoxirribonucleico). O SARS-CoV-2, agente etiológico da COVID-19, é em vírus de RNA de fita simples e que está em constante evolução e mudanças levando ao surgimento de novas variantes do vírus^{2,3}.

Quanto mais elevado o nível de transmissão entre pessoas, maior é a probabilidade de que ocorram mutações no vírus⁴. Algumas mutações fazem com que o vírus se multiplique rapidamente e seja mais agressivo, mas nem sempre é assim, pois algumas mutações podem ser silenciosas. Esse comportamento é determinado pelo ambiente e a capacidade de resposta imunológica ao vírus, e não à mutação em si. Se essas mudanças no código genético permitirem que o vírus se espalhe mais facilmente ou as tornem mais resistentes a tratamentos ou vacinas, haverá uma vantagem competitiva sobre as outras linhagens do SARS-CoV-2 e essas aumentarão com frequência e se tornarão prevalentes numa população⁴.

O presente boletim tem como finalidade apresentar dados sobre a Vigilância Genômica (VG) do vírus SARS-CoV-2 realizada pelo LACEN/TO, através da análise de dados de amostras sequenciadas de pacientes atendidos com vistas ao diagnóstico laboratorial para a COVID-19 e identificação de variantes do vírus SARS-CoV-2. Foram analisados dados retrospectivos de amostras sequenciadas e depositadas no banco de dados público online GISAID (Global Initiative on Sharing all Influenza Data), referentes ao período de setembro de 2020 a dezembro de 2022.

1.1 Vigilância Genômica

Desde a primeira detecção do SARS-CoV-2 em Wuhan, na China, milhares de novas linhagens genéticas têm surgido carregando algumas diferenças do vírus inicial⁵. Estudar e entender cada variante são fatores importantes para monitorar e prever a gravidade de uma variante bem como rastrear a disseminação

dessas dentro de uma determinada população. Assim, a VG é uma ferramenta valiosa podendo fornecer informações adicionais para vigilância epidemiológica acerca do comportamento e controle da COVID-19, permitindo a identificação de mutações que possam levar ao surgimento de novas variantes com potencial de impacto na saúde pública^{5,6}. A VG é imprescindível e foi implementada em todo o mundo com o objetivo de monitorar as linhagens e mutações genéticas do SARS-CoV-2 em tempo real, fornecer relatórios rápidos e contribuir para o diagnóstico mais preciso, bem como no desenvolvimento de vacinas eficazes⁶. A descentralização da VG no Brasil é um processo recente, como resposta à pandemia da COVID-19.

A Vigilância Genômica do SARS-CoV-2 se faz especialmente necessária em um país como Brasil, que tem grande extensão geográfica, distintos aspectos culturais e com diversidades climáticas, onde as características de cada localidade exigem análises específicas para a adoção de medidas de controle. Diante do cenário pandêmico, o serviço de sequenciamento genético foi descentralizado pelo Ministério da Saúde que implementou a Rede Nacional de Vigilância Genômica para o vírus SARS-CoV-2. A VG é importante para monitorar a transmissão do vírus, o surgimento e propagação de novas variantes⁷.

Na Figura 1 demonstra-se a equipe do laboratório de sequenciamento genético estruturado no LACEN/TO, na unidade de Palmas, onde são realizados o processamento e a aplicação de técnicas computacionais para a análise e apresentação dos resultados sequenciados.

Figura 1 - Laboratório de sequenciamento genético, LACEN/TO



Fonte: Arquivo de imagem, LACEN/TO.

1.2 Variantes do SARS-CoV-2

Após a implementação da VG, observa-se que a maior parte das mutações no vírus SARS-CoV-2 são neutras, ou seja, não fornecem qualquer vantagem ou desvantagem para o vírus⁸. O rastreamento e disseminação das mutações identificadas em diferentes partes do mundo são realizados em tempo real e depositados no banco de dados de acesso público global, o GISAID.

Cada uma dessas alterações (ou mudança) é uma “mutação” que pode ser vantajoso ou não para o vírus. Um vírus com uma ou mais mutações é chamado de “variante” do vírus original. Quanto mais essa variante circular na comunidade infectando mais pessoas em diferentes regiões ou países, maior é a probabilidade de surgirem novas variantes. Ao conjunto de diferentes variantes originárias de um mesmo ancestral comum e que apresentam mutações semelhantes, essa recebe o nome de “linhagem”. Assim, linhagem é uma variante que infectou uma grande quantidade de pessoas. Se essa variante ou um grupo de variantes tiverem comportamentos diferentes do vírus original, denominamos de cepa⁹.

No início da pandemia, a nomenclatura era baseada no nome da região onde as variantes do SARS-CoV-2 tinham sido descritas ou pelo seu número oficial (por ex. B.1.1.7, P.1, C.37). Para facilitar a compreensão, a classificação foi determinada por um sistema de nomenclatura que é baseado em *Rambaut* e colaboradores, no qual utiliza as letras do alfabeto grego^{6,10}. Muitas variantes têm sido registradas no mundo durante a pandemia. É o caso das variantes Alfa (B.1.1.7), Beta (B.1.351), Gama (P.1), Delta (B.1.617.2) e Ômicron (B.1.1.529) que disseminaram para vários países¹¹. As variantes também foram classificadas em: variantes de interesse (do inglês *Variant of Interest* – VOI) e variantes de preocupação (do inglês *Variant of Concern* – VOC). Com o predomínio global da VOC Ômicron, a OMS adicionou uma nova categoria ao seu sistema de rastreamento de variantes, denominada linhagens de variantes de preocupação sob monitoramento (do inglês *VOC lineages under monitoring* – VOC-LUMs). Essa última classificação visa alertar as autoridades públicas sobre as linhagens e sublinhagens VOC que possam requerer atenção e monitoramento prioritários¹².

A classificação das linhagens segue o sistema dinâmico de classificação proposto por *Rambaut* utilizando-se o software *Pangolin* (*Phylogenetic Assignment of Named Global Outbreak LINEages*) e também através do *NextClade*¹³.

Atualmente cinco variantes de SARS-CoV-2 são consideradas como VOCs. Dependendo do sistema de classificação utilizado (OMS,

Pangolin, *GISAID* e *Nextstrain*) as VOCs possuem códigos ou nomenclaturas diferentes. Cada uma das cinco VOCs reconhecidas tiveram origem de diferentes continentes, demonstrando a contínua evolução e capacidade adaptativa do SARS-CoV2 à diferentes condições demográficas e climáticas, conforme descrito no Quadro 1.

Quadro 1 - Variantes de Preocupação (VOCs) segundo nomenclatura, origem e data de designação

Código da OMS	Linhagem Pango*	Clado GISAID	Clado Nextstrain	País de Origem	Data da Designação
Alfa	B.1.1.7	GRY	20I (V1)	Reino Unido Set - 2020	18 - Dez - 2020
Beta	B.1.351	GH/501Y.V2	20H (V2)	África do Sul Mai - 2020	18 - Dez - 2020
Gama	P.1	GR/501Y.V3	20J (V3)	Brasil Nov - 2020	11 - Jan - 2021
Delta	B.1.617.2	G/478K.V1	21A, 21I, 21J	Índia Out - 2020	11- Mai - 2021
Ômicron	B.1.1.529/BA.*/BE.*/BF.*/BJ.*/BQ.*/CH.*/DL.*/CK.*	GR/484A	21K, 22A, 22B, 22C, 21L, 21M, GR/484 A	Vários Países Nov - 2021	24 - Nov - 2021

Fonte: OMS - Rastreamento das variantes de SARS-CoV-2 (atualizado em 24/02/2023).

*Inclui todas as linhagens descendentes

De acordo com a Nota Técnica nº 7/2023-CGGRIFE/DEIDT/SVS/MS, atualmente, as linhagens que estão sob monitoramento são mostradas no Quadro 2.

Quadro 2 - Linhagens das VOC Ômicron sob monitoramento (VOC-LUMs)

Linhagem Pango*	Relação com a Linhagem VOC Circulante
(BA.5 + 1 ou mais das seguintes mutações: +R346X; +K444X; +V445X; +N450D; +N460X)	BA.5 sublinhagem (por exemplo: BF.7, BF.14, BQ.1, BQ.1.1)
BA.4.6	BA.4 sublinhagens
BA.2.75	BA.2 sublinhagens
BA.2.3.20	BA.2 sublinhagens
XBB (recombinante das linhagens BA.2.10.1 e BA.2.75)	BA.2 sublinhagens

Fonte: OMS - Rastreamento das variantes de SARS-CoV-2 (atualizado em 24/02/2023).

*Inclui todas as linhagens descendentes

METODOLOGIA

Foram analisados dados retrospectivos de amostras sequenciadas e depositadas no banco de dados público *online* GISAID (*Global Initiative on Sharing all Influenza Data*), do período de setembro de 2020 a dezembro de 2022.

As tabelas, os gráficos e os mapas de dispersão geográfica foram gerados a partir das sequências *Fasta* e Metadados, sendo que estes foram processados, analisados e plotados utilizando pacotes de linguagens R e “python”.

RESULTADOS

No período de setembro de 2020 a dezembro de 2022 foram sequenciados 2.005 genomas completos do SARS-CoV-2, compreendendo 111 municípios do estado. Foram identificadas 6 (seis) instituições que realizaram o

sequenciamento genético de pacientes residentes no Tocantins, destacando-se FIOCRUZ, Rede CoronaÔmica e LACEN/TO, conforme a Tabela 1.

Tabela 1 - Instituições identificadas no Banco GISAID, período de 2020 a 2022

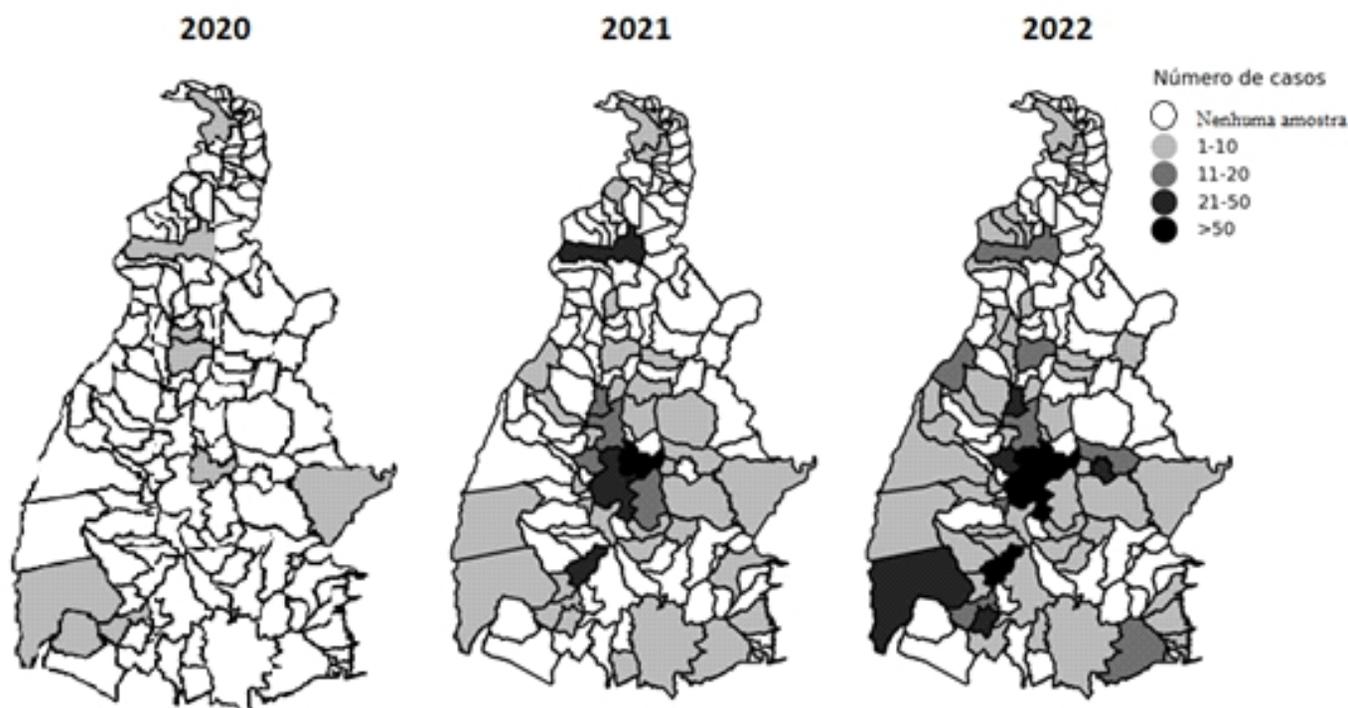
LABORATÓRIOS	Nº de Amostras
Laboratory of Respiratory Viruses as Measles, Oswaldo Cruz Institute, FIOCRUZ	766
Rede CoronaÔmica	682
Laboratório Central de Saúde Pública do Estado do Tocantins (LACEN/TO)	372
Laboratório de Microbiologia Geral e Aplicada (LMGA)	111
Instituto Adolfo Lutz	73
Bioinformatics Laboratory / LNCC	1
Total	2.005

Fonte: GISAID (<https://www.gisaid.org>), acesso em: 02/01/2023.

Das 2.005 amostras sequenciadas neste período, 56% (1.123 amostras) foram do sexo feminino e 44% (882) do sexo masculino, com idade média de 42 anos (variando de 0 a 100 anos de idade). Conforme a Figura 2, em 2020, foram sequenciados 13 genomas gerados de amostras provenientes de 9 municípios do Tocantins. Em 2021, 634 genomas de 72 municípios e em 2022,

foram gerados 1.358 genomas de 92 municípios. Destaca-se que houve a ampliação da VG ao longo da pandemia e a descentralização desse serviço à Rede LACEN, o que possibilitou na ampliação do quantitativo de amostras sequenciadas e variantes em circulação no território.

Figura 2 - Mapa com a distribuição de casos de variantes do SARS-CoV-2, por município, Tocantins, período de 2020 a 2022.

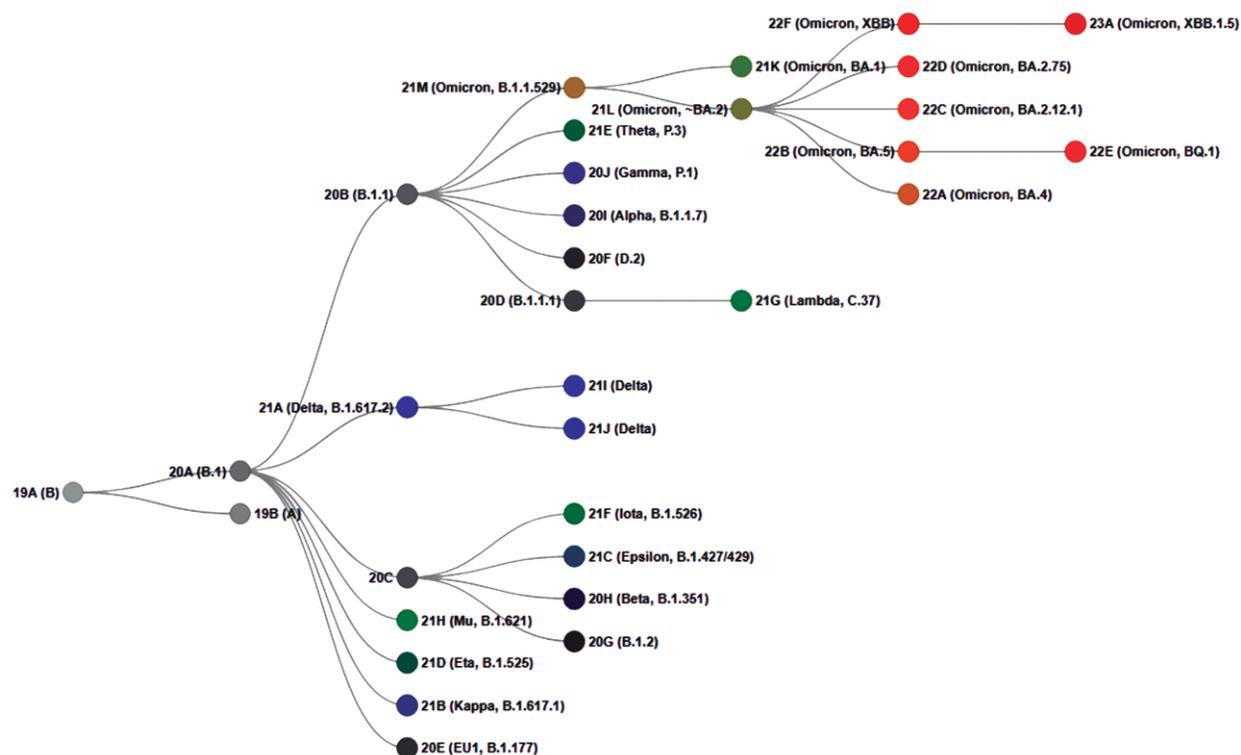


Fonte: GISAID, disponível em: <https://www.gisaid.org>, dados obtidos em: 02/01/2023.

A Figura 3 mostra o agrupamento das mutações com o intuito de facilitar a compreensão das análises, podemos notar que o clado 22D da variante BA.2.75 é o quarto clado atribuído no ano de 2022, sendo descendente do clado 21L

(variante BA.2). Com a organização de clados identifica-se a organização da filogenia do vírus SARS-CoV-2, com os marcos ancestrais e as variantes filhas ou subsequentes.

Figura 3 - Cladograma de SARS-CoV-2, conforme denominação da OMS



Fonte: NEXTCLADE, versão 2.13.0 (<https://clades.nextstrain.org/2023>), acesso em: 21/03/2023.

No início da pandemia, havia duas principais linhagens circulando no Brasil, a B.1.1.28 e B.1.1.33¹⁵. No Tocantins, ambas as linhagens, denominadas de variante 20 B, foram detectadas a partir do mês de setembro de 2020. Posteriormente, essas duas linhagens foram substituídas pela P.2 e que, depois, foi substituída pela linhagem P.1 cuja análise filogenética mostra que a P.1 descende da linhagem B.1.1.28¹⁶. A variante P.1, também conhecida como VOC Gama P.1 (clado 20J), emergiu em dezembro de 2020 no Brasil e foi a responsável pela segunda onda em Manaus-AM. Amostras de pacientes diagnosticados no mês de janeiro para SARS-CoV-2 apresentaram a variante P.1 no Tocantins a qual se expandiu por todo o Estado, tornando a mais predominante. Algumas linhagens começaram a surgir carregando mutações preocupantes na proteína “spike” e substituindo as linhagens B.1.1.28 e P.2⁷.

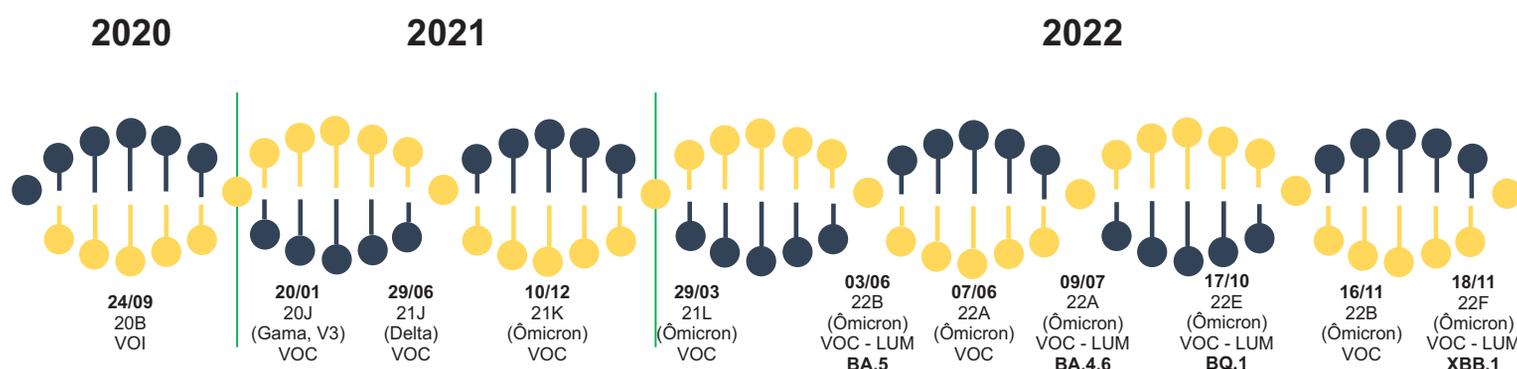
A sublinhagem que mais teve ocorrência na disseminação foi a P.1 (52,2%) seguida pelas linhagens P.1.7 (46,6%), P.1.14 (0,8%) e P.1.2

(0,4%) do total de VOC Gama. A detecção da variante Gama continuou até novembro do mesmo ano.

Em abril de 2021 uma nova variante denominada de VOC Delta (clado 21J) surgiu no Brasil e, em 29 de junho, foi detectada pela primeira vez no Tocantins. Todas as linhagens derivadas da VOC Delta original (linhagem B.1.617.2) são nomeadas com um código iniciado pelas letras AY. A “onda” Delta surgiu no segundo trimestre de 2021 no Tocantins e foi responsável por 47,8% dos genomas sequenciados nesse ano. A sublinhagem mais frequente foi a AY.99.2 (56,4%) seguido pela AY.43 (30%) do total de VOC Delta.

A Figura 4 mostra a linha do tempo e a data surgimento das principais variantes (clados) sequenciadas, bem como a evolução de outras variantes detectadas. Ao todo, 9 variantes principais diferentes, incluindo variantes recombinantes, circularam pelo Tocantins desde setembro de 2020 até dezembro de 2022.

Figura 4 - Linha do tempo da data de detecção das principais variantes do SARS-CoV-2 no Tocantins, no período de 2020 a 2022.



Fonte: GISAID (<https://www.gisaid.org>) acesso em: 02/01/2023. Adaptado pelos autores.

VOI: Variante de Interesse;

VOC: variante de preocupação;

VOC-LUM: linhagens de variantes de preocupação sob monitoramento.

Em 26 de novembro de 2021 a OMS anunciou a quinta variante de preocupação sequenciada na África do Sul, a variante VOC Ômicron (B.1.1.529), que apresenta um maior número de mutações frente às outras variantes já detectadas na pandemia, caracterizando um maior potencial de transmissão do vírus. Essa designação seguiu o conselho do Grupo Consultivo Técnico da OMS sobre a evolução do

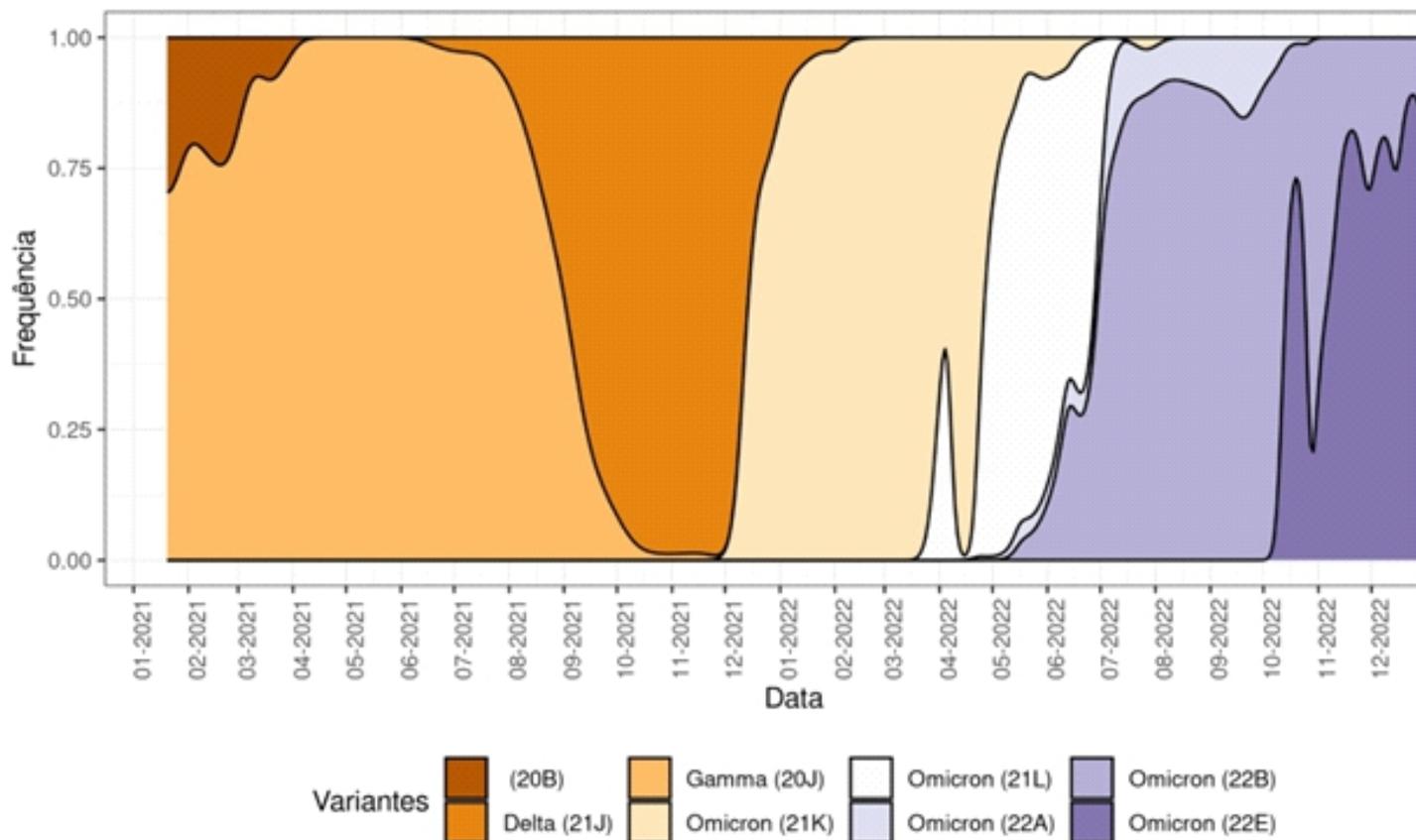
SARS-CoV-2 (do inglês *Technical Advisory Group on Virus Evolution – TAG-VE*)¹⁷.

A variante Ômicron (B.1.1.529) possui cinco linhagens, BA.1, BA.2, BA.3, BA.4 e BA.5 na nomenclatura Pango. Para definir se uma variante Ômicron representa uma ameaça adicional à saúde pública, quatro critérios foram definidos pela OMS: 1) capacidade de transmissão do vírus; 2) o quanto uma infecção anterior por SARS-CoV-

2 e as vacinas protegem contra a transmissão, infecção, gravidade da doença e mortalidade; 3) o quão virulenta é a variante quando comparada com outras e 4) como as populações seguem as medidas sociais e de saúde pública em resposta à

presença do vírus¹². A Ômicron foi sequenciada pela primeira vez no Tocantins em 10 de dezembro de 2021, e até o final de 2022 várias linhagens surgiram. A Figura 5 mostra a evolução temporal dos diferentes clados.

Figura 5 - Evolução temporal da incidência das diferentes variantes detectadas no Tocantins, período de 2020 a 2022



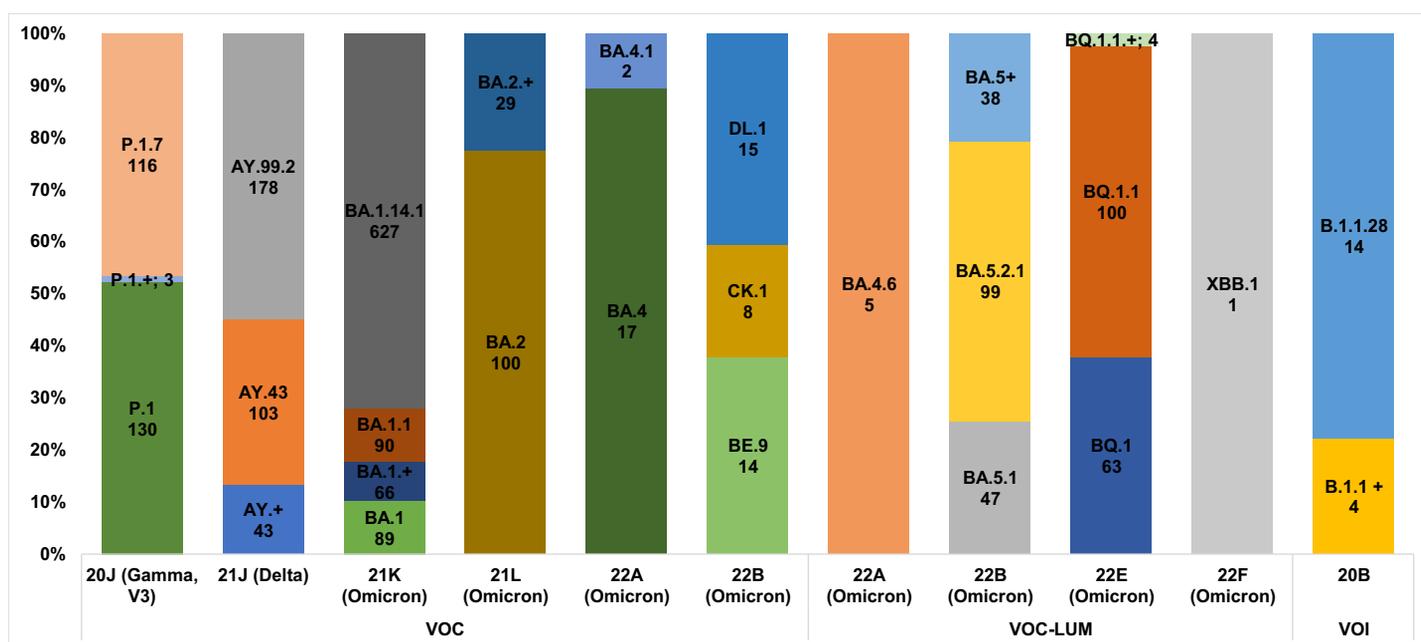
Fonte: GISAID (<http://www.gisaid.org>), acesso em 02/01/2023.

A Figura 6 mostra a distribuição das diferentes linhagens que circularam no Tocantins. As variantes predominantes em 2020 foram as VOIs 20B (linhagens B.1.1, B.1.1.28 e B.1.1.33) com 13 genomas sequenciados. Em 2021 a VOC Delta (clado 21J) foi predominante, representando 47,8% das variantes identificadas, e a maioria dos casos concentrados em Palmas. A segunda maior incidência foi a VOC Gama (linhagens P.1, P.1.7 e P.1.14), com 39,3% dos casos, destacando os municípios de Palmas e Gurupi. O cenário muda rapidamente após o surgimento da variante Delta em junho do mesmo ano, tornando-se a variante dominante até o mês de dezembro. A variante VOC Ômicron surgiu em dezembro de 2021, representando 12,2% das variantes circulantes em 2021. No início de 2022, a incidência da variante Delta regrediu e foi definitivamente substituída pela variante VOC Ômicron (clado

21K), detectada pela primeira vez no município de Gurupi, na região da Ilha do Bananal.

As VOCs Ômicron dominaram completamente o cenário epidemiológico da COVID-19 no Brasil em 2022. No Tocantins, a Ômicron representou 98,5% dos genomas sequenciados. A linhagem BA.1 (clado 21K) surgiu em dezembro de 2021 e, no ano de 2022, representou 58,5% dos genomas sequenciados, seguidos pela linhagem BA.2 (clado 21L) que representou 9,5% dos genomas sequenciados. As VOC-LUMs representadas pela sublinhagem BA.4.6 (clado 22A), BA.5 e suas sublinhagens (clado 22B), sublinhagem BQ.1 (clado 22E) e a recombinante XBB.1 (clado 22F) representaram 26,3% dos genomas sequenciados em 2022. A linhagem XBB.1 é uma forma recombinante das diferentes sublinhagens BA.2.10.1 e BA.2.75 e tem causado grande preocupação no mundo devido à rápida disseminação e aumento do

Figura 6 - Distribuição das diferentes linhagens e variantes de SARS-CoV-2 no Tocantins, período de 2020 a 2022.



Fonte: GISAID (<http://www.gisaid.org>), acesso em 02/01/2023.

número de internações por COVID-19. O prefixo “x” é utilizado pra indicar que houve uma recombinação entre duas ou mais sublinhagens no mesmo hospedeiro, o que denominamos de coinfeção. No Tocantins, dados do sequenciamento genético detectou uma amostra da sublinhagem XBB.1, em Miracema do Tocantins.

A variante Ômicron tem chamado a atenção das autoridades de saúde pública devido à sua rápida disseminação e ao grande número de mutações virais que ela possui; embora tenha um risco inferior de progredir para uma forma grave da doença ou levar à morte, comparada à outras variantes anteriores do SARS-CoV-2. Devido à sua rápida transmissão comunitária, números significativos de casos diagnosticados em todo o mundo, a OMS sinalizou preocupação quanto a possibilidade de aumento em internações e nova sobrecarga nos sistemas de saúde no mundo todo¹⁸, que não aconteceu.

Inicialmente, a sublinhagem BA.1 Omicron gerou uma grande onda de casos de COVID-19, levando ao surgimento de várias novas sublinhagens Omicron, incluindo BQ.1, BQ.1.1, BA.4.6, BF.7, BA.2.75.2 dentre outras. De acordo com o estudo realizado in vitro, os autores tiveram como objetivo avaliar a capacidade dos anticorpos em neutralizar as novas variantes Ômicron, e

assim entender o mecanismo de escape dessa variante da resposta imune humoral. O estudo foi realizado em soro de profissionais da área de saúde após terem tomado três doses da vacina de mRNA (RNA mensageiro), e também em pacientes hospitalizados com infecção por uma das sublinhagens BA.1, BA.4 e BA.5. Os resultados mostraram uma forte resistência de todas as sublinhagens aos anticorpos de neutralização, especialmente das BQ.1 e BQ.1.1 (ambas BA.5) impulsionadas pelas mutações N460K (o aminoácido Asparagina “N” é substituído pela Lisina “K” na posição 460 na proteína “spike”) e K444T (o aminoácido Lisina “K” é substituído pela Treonina “T” na posição 444 na proteína “spike”), enquanto que a resistência da sublinhagem BA.2.75.2 (BA.2) é determinada pela mutação F486S (o aminoácido Fenilalanina “F” é substituído pela Serina “S” na posição 486 na proteína “spike”)¹⁹.

Uma crescente preocupação tem sido com relação à possível ineficácia das vacinas contra SARS-CoV-2, as quais foram desenvolvidas antes do surgimento das variantes Ômicron²⁰. No início de setembro de 2022 a Agência de Controle de Alimentos e Medicamentos (do inglês Food and Drug Administration – FDA) e a Agência Europeia de Medicamentos (do inglês European Medicines Agency – EMA) autorizaram o uso emergencial da

vacina bivalente BNT162b2 (Pfizer–BioNTech) que tem como alvo a região da proteína “spike” das sublinhagens BA.4–BA.5 e do vírus ancestral (D614G). Estudos mostraram que a vacina bivalente tem uma grande amplitude de respostas neutralizantes contra as sublinhagens Ômicrons circulantes BA.4–BA.5, BA.4.6, BA.2.75.2, BQ.1.1 e XBB.1. Essas descobertas apoiam o uso da vacina bivalente atual e destacam a importância de monitorar a sua eficácia continuamente²¹.

Neste contexto, a VG permite a identificação e monitoramento das variantes e linhagens em circulação em uma determinada região geográfica e diferentes épocas do ano, garantindo o monitoramento do comportamento epidemiológico da doença e o aprimoramento na produção de imunobiológicos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A VG é uma ferramenta importante que foi reconhecida e difundida durante a pandemia da COVID-19. Por meio do sequenciamento genético é possível monitorar e identificar o surgimento e ressurgimento de agentes patogênicos, bem como as mutações em tempo real, permitindo a conclusão de uma investigação e o diagnóstico em tempo oportuno.

A incorporação da VG no SUS se mostrou imprescindível no monitoramento do comportamento epidemiológico da doença, a identificação de variantes do vírus SARS-CoV-2 em circulação nos territórios, na implementação de medidas de saúde pública, em especial, o desenvolvimento de vacinas.

O desenvolvimento de ações que incluam e fortaleçam a execução desse serviço, bem como a ampliação para o monitoramento de outras doenças de interesse em saúde pública podem corroborar na efetividade do controle e assistência à população.

REFERÊNCIAS

1. OPAS. Histórico da pandemia de COVID-19. Organização Pan-Americana da Saúde, 2023. Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/covid19/historico-da-pandemia-covid-19#:~:text=Em%2031%20de%20dezembro%20de,identificada%20antes%20em%20seres%20humanos.>>. Acesso em: 02 de janeiro 2023.
2. GRUBAUGH, N. D.; PETRONE, M. E.; HOLMES, E. C. We shouldn't worry when a virus mutates during disease outbreaks. *Nature Microbiology*, Fevereiro 2020.
3. TOCANTINS. Decreto nº 6.072, de 21 de março de 2020. Declara estado de calamidade pública em todo o território do Estado do Tocantins afetado pela COVID-19 (novo Coronavírus) – Codificação Brasileira de Desastre 1.5.1.1.0, e adota outras providências.
4. ZHU, N.; ZHANG, D.; WANG, W. E. A. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *The new England Journal of Medicine*, 24 de janeiro 2020.
5. ROBISHAW, J. D. et al. Genomic surveillance to combat COVID-19: challenges and opportunities. *National Library of Medicine*, setembro 2021.
6. OMS. Genomic sequencing of SARS-CoV-2. OMS, janeiro 2021.
7. SOUZA, U. J. et al. Genomic Epidemiology of SARS-CoV-2 in Tocantins State and the Diffusion of P.1.7 and AY.99.2 Lineages in Brazil. *Viruses*, fevereiro 2022.
8. FORSTER, P. et al. Phylogenetic network analysis of SARS-CoV-2 genomes. *RESEARCH ARTICLE*, abril 2020.
9. FIOCRUZ, Fundação Oswaldo Cruz. O que são mutações, linhagens, cepas e variantes? Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/noticia/o-que-sao-mutacoes-linhagens-cepas-e-variantes-1>. Acesso em: 17 de março 2023.
10. RAMBAUT, A. et al. A dynamic nomenclature proposal for SARS-CoV-2 lineages to assist

genomic epidemiology. *Nature Microbiology*, julho 2020.

11. BUTANTAN. Como surgem as variantes da Covid-19: entenda a diferença entre linhagens, sublinhagens e recombinantes. Portal do Butantan, abril 2022.

12. WHO, World Health Organization. Technical Report. Enhancing Response to Omicron SARS-CoV-2 variant. Disponível em: [https://www.who.int/publications/m/item/enhancing-readiness-for-omicron-\(b.1.1.529\)-technical-brief-and-priority-actions-for-member-states](https://www.who.int/publications/m/item/enhancing-readiness-for-omicron-(b.1.1.529)-technical-brief-and-priority-actions-for-member-states). 2022. Acesso em: 23 de fevereiro 2023.

13. NEXTCLADE, Clade assignment, mutation calling, and sequence quality checks, version 2.12.0 Disponível em: <https://clades.nextstrain.org/>. Acesso em: 02 de janeiro de 2023.

14. GISAIID. Disponível em: <https://www.gisaid.org>. Acesso em: 01 de janeiro de 2023.

15. NAVECA, F. G. et al. COVID-19 in Amazonas, Brazil, was driven by the persistence of endemic lineages and emergence. *Nature Medicine*, Maio 2021.

16. FARIA, N. R. et al. Genomics and epidemiology of the P.1 SARS-CoV-2 lineage in Manaus, Brazil. *Science*, abril 2021.

17. WHO, World Health Organization (WHO). Technical Report. Classification of Omicron (B.1.1.529): SARS-CoV-2 Variant of Concern. 2021 Disponível em: [https://www.who.int/news/item/26-11-2021-classification-of-omicron-\(b.1.1.529\)-sars-cov-2-variant-of-concern](https://www.who.int/news/item/26-11-2021-classification-of-omicron-(b.1.1.529)-sars-cov-2-variant-of-concern). Acesso em: 23 de fevereiro 2023.

18. PARUMS D.V. Editorial: The 2022 World Health Organization (WHO) priority recommendations and response to the Omicron variant (B.1.1.529) of SARS-CoV-2. *Med Sci Monit* 2022;28:e936199.

19. QU P., et al. Enhanced neutralization resistance of SARS-CoV-2 Omicron subvariants BQ.1, BQ.1.1, BA.4.6, BF.7, and BA.2.75.2. *Cell Host Microbe*. 2023 Jan 11;31(1):9-17.e3. doi: 10.1016/j.chom.2022.11.012. Epub 2022 Nov 22. PMID: 36476380; PMCID: PMC9678813.

20. STATISTA. Number of SARS-CoV-2 Omicron variant cases worldwide by country or territory. 20 June, 2022. Disponível em: <https://www.statista.com/statistics/1279100/number-omicron-variant-worldwide-by-country/>. Acesso: 23 de fevereiro 2023.

21. ZOU, J. et al. Neutralization of BA.4–BA.5, BA.4.6, BA.2.75.2, BQ.1.1, and XBB.1 with Bivalent Vaccine. *The New England Journal of Medicine*. 2023.

EXPEDIENTE

Wanderlei Barbosa Castro

Governador do Estado do Tocantins

Paulo César Benfica Filho

Secretário de Estado da Saúde (Interino)

Perciliana Joaquina Bezerra de Carvalho

Superintendente Vigilância em Saúde

Maria do Socorro Vieira Freitas de Campos

Diretora de Gestão e Informação de Vigilância em Saúde

Wagner Santos de Jesus

Gerente da Sala de Situação de Saúde

Equipe Elaboração

Carleandro Grangeiro Viana – Analista
Felipe Leal Valentim – Bioinformata
Franciano Dias Pereira Cardoso - Farmacêutico
Ila Raquel Mello Cardoso – Engenheira de Alimentos
Jucimária Dantas Galvão - Biomédica
Marileide Florêncio Martins Souza – Enfermeira
Marlene Rodrigues Guimarães – Assistente em Saúde
Pricilla Diniz Bonfim Silva – Enfermeira
Tereza Cristina Vieira de Rezende – Biomédica
Ueric José Borges de Souza – Biólogo

Equipe Revisão

Jucimária Dantas Galvão – Biomédica
Gisele Christina Oliveira Silva Lisboa – Biomédica
Regina Mara Coutinho – Farmacêutica
Tereza Cristina Vieira de Rezende – Biomédica
Ueric José Borges de Souza – Biólogo

Diagramação e Organização

Carleandro Grangeiro Viana
Renata Tavares Nascimento
Ricardo da Costa Lima
Wagner Santos de Jesus

Boletim Epidemiológico da SVS/SES-TO Ano XX, nº 25, 2023

Tiragem: 60 exemplares

Distribuição gratuita

Obs: Os autores são responsáveis pelo conteúdo, gramática e ortografia dos textos.

Endereço para contato

Superintendência de Vigilância em Saúde

Ed. Lauro Knopp - Quadra 104 Norte, Av. LO 02,
Lote 30 - Mezanino - CEP: 77.006.022
Palmas/TO

Fone: (63) 3218 - 6279

Email: gsssaude.to@gmail.com

Ficha Catalográfica

B688

Boletim Epidemiológico [recurso eletrônico] / Superintendência de Vigilância em Saúde - SVS/SES. v.20,n. 25 (2023)
-- Palmas, TO: Secretaria de Estado da Saúde, 2023. II.; color.;

ISSN 2446-8347

Organizado pela Sala de Situação da SES-TO

1. Epidemiologia - Periódicos. 2. Saúde Pública - Periódicos. I. SVS/SES-TO

CDU 614.39 (8117) (055)

CDD 614.0727

NLM W 1

Marcelo Diniz. CRB 2-1533. Biblioteca da Etsus.
Resolução CFB nº 184/2017



Ministério da
Saúde

