

SARS-COV-2 VARIANTE OMICRON

Resumo técnico da OMS

Em 26 de novembro de 2021, a OMS designou a variante B.1.1.529 como uma variante preocupante (VOC). A variante recebeu o nome de Omicron, sendo altamente divergente com um elevado número de mutações, incluindo na proteína spike, algumas das quais associadas ao potencial de escape imune humoral e maior transmissibilidade. A variante Omicron compreende quatro linhagens: B.1.1.529, BA.1, BA.2 e BA.3.

Avaliação de risco global

A ameaça geral representada pela Omicron depende em grande parte de quatro questões-chave: (i) quão transmissível é a variante; (ii) quão bem vacinas e infecções prévias protegem contra infecção, transmissão, doença clínica e morte; (iii) quão virulenta a variante é comparada a outras variantes; e (iv) como as populações entendem essa dinâmica, percebem o risco e seguem as medidas de controle, incluindo medidas de saúde pública e sociais.

Com base nas evidências atualmente disponíveis, o risco geral relacionado à Omicron permanece muito alto. A Omicron tem uma vantagem de crescimento significativa sobre a Delta, levando a uma rápida disseminação na comunidade com níveis de incidência mais altos do que os observados anteriormente nesta pandemia. Apesar de um risco menor de doença grave e morte após a infecção do que as variantes anteriores do SARS-CoV-2, os níveis muito altos de transmissão resultaram em aumentos significativos na hospitalização, continuam a representar demandas para os sistemas de saúde na maioria dos países e podem levar a morbidade significativa, particularmente em populações vulneráveis. Esta edição traz um resumo da evidência atual (em 20 de janeiro de 2022) sobre o impacto potencial da variante Omicron.

Impacto na epidemiologia

Em 20 de janeiro de 2022, a variante Omicron havia sido identificada em 171 países em todas as seis regiões da OMS. A Omicron tem uma vantagem de crescimento substancial sobre a Delta e está substituindo rapidamente a Delta globalmente. Estudos de transmissão domiciliar corroboram ainda mais a vantagem de transmissão da Omicron. Há evidências de que a evasão imunológica contribui para a rápida disseminação da Omicron, mas são necessárias mais pesquisas para entender melhor a contribuição relativa do aumento intrínseco da transmissibilidade e da evasão imunológica na explicação da dinâmica da transmissão. Embora a linhagem BA-1 tenha sido anteriormente a mais dominante, tendências recentes da Índia, África do Sul, Reino Unido e Dinamarca sugerem que BA-2 está aumentando proporcionalmente. Os fatores de transmissão e outras propriedades de BA.2 estão sob investigação.

As tendências epidemiológicas continuam mostrando uma dissociação entre incidência de casos, internações hospitalares e óbitos, em comparação com ondas epidêmicas devido a variantes anteriores. Isso provavelmente se deve a uma combinação da gravidade intrínseca mais baixa da Omicron, conforme sugerido por vários estudos de diferentes configurações, e que a eficácia da vacina é mais preservada contra doenças graves do que contra infecções. No entanto, altos níveis de internação hospitalar e de UTI estão sendo relatados na maioria dos países, uma vez que os níveis de transmissão são mais altos do que nunca antes durante a pandemia. Além disso, são necessários mais dados para entender melhor como marcadores clínicos de gravidade – como uso de oxigênio, ventilação mecânica e número de mortes estão associados a Omicron. Isso é particularmente importante, uma vez que as evidências atuais sobre gravidade e hospitalização foram amplamente compartilhadas por países com altos níveis de imunidade populacional, e ainda há incerteza sobre a gravidade da Omicron em populações com menor cobertura vacinal e menor exposição anterior a outras variantes.

Impacto em testes e diagnóstico

A infecção por SARS-CoV-2 pode ser diagnosticada usando testes moleculares ou ensaios de detecção de antígeno. Os resultados negativos devem ser interpretados dentro do contexto clínico/epidemiológico.

Testes de PCR que incluem vários alvos genéticos, conforme recomendado pela OMS, provavelmente não serão afetados significativamente e devem continuar a ser usados para detectar a infecção por SARS-CoV-2, incluindo a variante Omicron. A precisão diagnóstica dos testes de PCR e testes de diagnóstico rápido de detecção de antígeno (Ag-RDT) usados rotineiramente não parece ser afetada pela Omicron; estudos de sensibilidade comparativa de Ag-RDTs estão em andamento. A maioria das sequências variantes de Omicron relatadas inclui uma deleção no gene S, que pode causar uma falha no alvo do gene S (SGTF) em alguns ensaios de PCR. A variante Omicron inclui quatro linhagens: a parental B.1.1.529 e as linhagens descendentes BA.1, BA.2 e BA.3. A linhagem BA.1, que representa 97,4% das sequências submetidas ao GISAID (19/01) e BA.3 (apenas algumas dezenas de sequências) apresentam a deleção 69-70 na proteína spike, enquanto a BA.2 não. A deleção 69-70 na proteína spike causa um sinal negativo para o alvo do gene S em certos ensaios de PCR. Como uma minoria crescente de sequências compartilhadas publicamente (incluindo todas as sequências de sub-linhagem BA.2) não possui essa exclusão, usar

SGTF como marcador para rastrear Omicron pode levar à perda da identificação linhagens sem a mesma. Além disso, a confirmação da variante Omicron deve ser obtida pelo sequenciamento.

Omicron também possui mutações na proteína do nucleocapsídeo, que estão presentes em outras variantes atualmente em circulação. Até agora, essas mutações não foram relatadas como afetando a precisão dos Ag-RDTs para detectar SARS-CoV-2 e seu impacto no desempenho destes testes está em investigação.

Os países devem continuar a realizar amostragem direcionada de populações específicas, conforme as orientações para vigilância de variantes de SAR-CoV-2 para sequenciamento.

Impacto na imunidade (após infecção ou vacinação)

As evidências atuais mostram uma redução nos títulos de neutralização contra Omicron em indivíduos que receberam vacinação primária ou que tiveram infecção prévia por SARS-CoV-2. Além disso, o aumento do risco de reinfecção foi relatado pela África do Sul, Reino Unido, Dinamarca e Israel.

Há um crescente corpo de evidências sobre a eficácia da vacina para Omicron, com dados disponíveis de 15 estudos observacionais de cinco países (Reino Unido, Dinamarca, Canadá, África do Sul e Estados Unidos da América), avaliando quatro vacinas (vacinas de mRNA, Ad26.COV2.S e AstraZeneca-Vaxzevria). Os dados preliminares disponíveis devem ser interpretados com cautela porque os desenhos podem estar sujeitos a viés de seleção e os resultados são baseados em números relativamente pequenos. Dados iniciais sugerem que a eficácia das vacinas estudadas é significativamente menor contra a infecção por Omicron e doença sintomática em comparação com a Delta, com doses de reforço homólogas e heterólogas aumentando a eficácia da vacina. Apesar disso, o tempo de acompanhamento após as doses de reforço para a maioria dos estudos é curto, e há evidências de diminuição da eficácia nos meses após reforço. As estimativas de eficácia da vacina contra desfechos graves, geralmente definidos como hospitalização, são menores para Omicron do que para Delta, mas a maioria permanece superior a 50% após a vacinação primária e melhora com uma dose de reforço para acima de 80%. Mais dados são necessários para avaliar esses resultados preliminares em estudos, plataformas de vacinas e regimes de dosagem. Não existem dados de eficácia para várias vacinas, particularmente as vacinas inativadas.

Impacto no tropismo do hospedeiro, aptidão do vírus e patogenicidade

Evidências preliminares sugerem uma mudança potencial no tropismo da variante Omicron para o trato respiratório superior, em comparação com o vírus Delta e o tipo selvagem (WT) que têm tropismo para o trato respiratório inferior. Até o momento, dois modelos animais foram usados para avaliar a gravidade; camundongos que expressam ACE2 humano têm significativamente menos perda de peso, recuperam-se mais rapidamente e têm menos patologia pulmonar quando infectados com Omicron em comparação com Delta ou WT. Há também evidências de patogenicidade menos grave no modelo de hamster sírio (*M. auratus*), mas isso precisa ser confirmado por evidências revisadas por pares e estudos maiores.

Impacto na terapêutica e nos tratamentos

Espera-se que as intervenções terapêuticas para o manejo de pacientes com COVID-19 grave ou crítico associado a Omicron que visam as respostas do hospedeiro (como corticosteroides e bloqueadores dos receptores de interleucina-6) permaneçam eficazes. No entanto, dados preliminares de publicações não revisadas por pares sugerem que alguns dos anticorpos monoclonais desenvolvidos contra o SARS-CoV-2 podem ter a neutralização prejudicada contra a Omicron. Os anticorpos monoclonais precisarão ser testados individualmente quanto à sua ligação ao antígeno e à neutralização do vírus, e esses estudos devem ser priorizados. Dados preliminares in vitro sugerem que os antivirais mantêm atividade contra a Omicron.

Medidas sociais e de saúde pública

Esforços devem ser feitos para acompanhar e relatar a variante Omicron nos países, bem como deve ser priorizada a vacinação com esquema completo e dose reforço para otimizar a efetividade das vacinas contra casos graves, especialmente nas populações de maior risco de gravidade da Covid-19. Com o surgimento da variante Omicron, o uso de máscaras bem ajustadas, distanciamento físico, ventilação de espaços internos, evitar multidões e higiene das mãos continuam sendo fundamentais para reduzir a transmissão do SARS-CoV-2. A vigilância aprimorada com testes rápidos, investigações de grupos, rastreamento de contatos, isolamento de casos e quarentena de contatos é fortemente recomendada para interromper as cadeias de transmissão. A OMS continua a aconselhar a implementação do uso abrangente de medidas sociais e de saúde pública para reduzir a propagação de todas as variantes do SARS-CoV-2.

Edição 02. Fevereiro/2022.
Assessoria Médica – Lab Rede

Referência: WHO. Enhancing response to Omicron SARS-CoV-2 variant Technical brief and priority actions for Member States. World Health Organization HQ: Headquarters, Geneva, Switzerland. Update#6: 21 January 2022. 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). Última consulta em 20/01/2022.