



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO OESTE DO PARÁ  
INSTITUTO DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA DAS ÁGUAS  
BACHARELADO EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS**

**AMANDA LIMA TENÓRIO**

**ANÁLISE DE ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DE VARIANTES DE SARS-CoV-2  
IDENTIFICADAS POR SEQUENCIAMENTO GENÉTICO EM MUNICÍPIOS DA  
REGIÃO OESTE DO PARÁ**

**SANTARÉM-PA  
2023**

**AMANDA LIMA TENÓRIO**

**ANÁLISE DE ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DE VARIANTES DE SARS-CoV-2  
IDENTIFICADAS POR SEQUENCIAMENTO GENÉTICO EM MUNICÍPIOS DA  
REGIÃO OESTE DO PARÁ**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Bacharelado em Ciências biológicas para obtenção de grau de Bacharel em Ciências Biológicas pela Universidade Federal do Oeste do Pará, Instituto de Ciências e Tecnologia das águas.  
Orientador: Prof. Dr. Marcos Prado Lima.

**SANTARÉM-PA  
2023**

**Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação (CIP) Sistema  
Integrado Bibliotecas – SIBI/UFOPA**

---

T312a Tenório, Amanda Lima

Análise de aspectos epidemiológicos de variantes de SARS-Cov-2 identificadas por sequenciamento genético em municípios da região Oeste do Pará / Amanda Lima Tenório – Santarém, 2023.

40 f.: il.

Orientador: Marcos Prado Lima

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Universidade Federal do Oeste do Pará, Instituto de Ciências e Tecnologia das Águas, Bacharelado em Ciências Biológicas.

1. COVID-19. 2. Epidemiologia. 3. Sequenciamento genético. I. Lima, Marcos Prado, *orient.* II. Título.

CDD: 23 ed. 616.2414098115

---

Bibliotecária - documentalista: Mary Caroline Santos Ribeiro – CRB-2/566

---

**AMANDA LIMA TENÓRIO**

**ANÁLISE DE ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DE VARIANTES DE SARS-CoV-2  
IDENTIFICADAS POR SEQUENCIAMENTO GENÉTICO EM MUNICÍPIOS DA  
REGIÃO OESTE DO PARÁ**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Bacharelado em Ciências biológicas para obtenção de grau de Bacharel em Ciências Biológicas pela Universidade Federal do Oeste do Pará, Instituto de Ciências e Tecnologia das Águas.

Conceito: APROVADA

Data de aprovação 20/01/2023

*Marcos Prado Lima*

---

Prof. Dr. Marcos Prado Lima- Orientador  
Universidade Federal do Oeste do Pará

*Elenn Suzany Pereira Aranha*

---

Prof. Dra. Elenn Suzany Pereira Aranha  
Universidade Federal do Oeste do Pará

*A.*

---

Profa. Dra. Regiane Sablina Almeida Bernardes  
Universidade Federal do Oeste do Pará

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente a Deus, que me conduziu durante todo o percurso acadêmico trazendo muitas bênçãos a minha vida em toda essa jornada

Agradeço aos meus pais, Chirlene Lima e Mauro Tenório, que sempre estiveram ao meu lado e me incentivaram mesmo nos momentos difíceis, a concluir o curso, além de compreenderem a minha ausência enquanto eu me dedicava a realização deste trabalho

Agradeço aos meus irmãos, Henrique Tenório e Luane Sidônio que me ensinaram a sempre lutar pelo que se almeja

Agradeço ao meu padrasto, Ludimar Sidônio, por sempre me ajudar, me encorajar todos os dias e prover muitos ensinamentos ao longo da jornada acadêmica

Agradeço a minha avó, Iracema, que desde o início da minha construção me incentivou e deu conselhos para eu fazer o curso e concluí-lo.

Agradeço ao meu namorado João Roberto por me proporcionar grandes oportunidades e me ajudar a concluir essa etapa da minha vida, sem ele nada seria possível em tão pouco tempo.

Agradeço ao meu amigo Mateus Wander pelo apoio em todos os momentos bons e ruins que passamos durante todos os anos de curso, por cada ajuda que me concedeu, pelas descontrações em sala de aula, em aulas de campo e até mesmo fora da universidade.

Agradeço ao meu orientador, Prof. Dr. Marcos Prado, por me conceder estágio no LABIMOL, por acreditar que esse trabalho seria possível e principalmente acreditar que eu conseguiria finalizá-lo.

Agradeço a Universidade Federal do Oeste do Pará- UFOPA pela oportunidade de adquirir conhecimentos em diversas áreas e me prover grandes amizades ao longo dos anos.

A toda a minha família e amigos que não mediram esforços para estarem comigo me proporcionando momentos de alegria.

## RESUMO

A COVID-19 teve impacto mundial e ocasionou altas taxas de morbidade e mortalidade. A doença tem como agente etiológico o SARS-CoV-2 e teve início em Wuhan, na China em 2019. Por se tratar de um vírus de RNA, possui taxa de mutação elevada, pois durante a replicação viral a ocorrência de erros é maior, o que contribui para o surgimento de novas variantes. Dessa forma, o estudo da epidemiologia da doença é essencial para conhecimento e monitoramento das variantes, formas de transmissão e controle da disseminação. Este estudo teve como objetivo avaliar os aspectos epidemiológicos das variantes de SARS-CoV-2 identificadas por sequenciamento genético em amostras provenientes dos municípios localizados na região oeste do estado do Pará. A pesquisa foi realizada utilizando informações obtidas a partir de amostras coletadas entre outubro de 2021 a junho de 2022 e registradas no sistema Gerenciador de ambiente Laboratorial (GAL) do Ministério da Saúde. Nesse período foram registrados 3097 casos positivos de COVID-19, com 114 amostras sequenciadas para identificação de variante. De acordo com a análise, os resultados mostraram que o maior número de amostras correspondia a cidade de Santarém, sendo os meses de outubro, novembro e dezembro de 2021 com maior incidência da variante Delta, enquanto o maior número de casos da variante Ômicron foi registrado a partir de janeiro de 2022. Os sintomas frequentes em pacientes infectados pela variante Delta foram febre (65,7%), dor de cabeça (57,8%), tosse (57%) e dor de garganta (44,7%), enquanto que os pacientes infectados pela variante Ômicron tiveram como sintomas mais comuns a tosse (6,1%) e a febre (4,3%). As comorbidades mais frequentes foram doenças cardíacas crônicas e diabetes, em pacientes acima de 60 anos. Os resultados obtidos mostram a importância da vigilância genômica para melhor compreensão dos casos de COVID-19, especialmente em regiões distantes das capitais e dos grandes centros urbanos, além de proporcionar melhor compreensão da disseminação da doença em relação a ocorrência de variantes do vírus e contribuir para definir estratégias de saúde pública.

**Palavras-chave:** COVID-19. Epidemiologia. Sequenciamento genético.

## ABSTRACT

COVID-19 had a worldwide impact and caused high rates of morbidity and mortality. The disease has SARS-CoV-2 as its etiological agent and started in Wuhan, China on December 31, 2019. Because it is an RNA virus, it has higher mutation rates, because during viral replication the occurrence of errors is greater, which contributes to the evolution of variants. Thus, the study of the epidemiology of the disease is essential for knowledge and monitoring of variants, forms of transmission and control of dissemination. This study aimed to evaluate the epidemiological aspects of SARS-CoV-2 variants identified by genetic sequencing in samples from municipalities located in the western region of the state of Pará. The research was carried out using information obtained from samples collected between October 2021 and June 2022 and registered in the Ministry of Health's Laboratory Environment Manager (GAL) system. During this period, 3097 positive cases of COVID-19 were registered, with 114 samples sequenced for variant identification. According to the analysis, the results showed that the largest number of samples corresponded to the city of Santarém, with the months of October, November and December 2021 having the highest incidence of the Delta variant, while the largest number of cases of the Ômicron variant was registered from January 2022. Frequent symptoms in patients infected with the Delta variant were fever (65.7%), headache (57.8%), cough (57%) and sore throat (44.7%). while patients infected by the Ômicron variant had cough (6.1%) and fever (4.3%) as the most common symptoms. The most frequent comorbidities were chronic heart disease and diabetes in patients over 60 years of age. The results obtained show the importance of genomic surveillance for a better understanding of COVID-19 cases, especially in regions far from capitals and large urban centers, in addition to providing a better understanding of the spread of the disease in relation to the occurrence of virus variants and contributing to define public health strategies.

**Keywords:** COVID-19. Epidemiology. Genetic sequencing.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1- Representação do SARS-CoV-2 com suas respectivas estruturas virais.....	14
Figura 2- Mapa de distribuição de origem das amostras.....	22
Figura 3- Relatório do quantitativo mensal de exames realizados para COVID-19 pelo LABIMOL entre outubro de 2021 a junho de 2022 .....	23
Figura 4- Distribuição das variantes do SARS-CoV-2 sequenciadas por município da região do Oeste do estado do Pará .....	24
Figura 5- Sintomas comuns por variante em pacientes com COVID-19 analisados entre os meses de outubro de 2021 a junho de 2022 .....	26
Figura 6- Percentual de casos positivos para COVID-19 por faixa etária .....	28
Figura 7- Média das cargas virais dos pacientes que tiveram exame positivo para COVID-19 .....	29



## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Período de coleta das amostras utilizadas para identificação de variantes por sequenciamento genético .....	30
Tabela 2 - Subvariantes de Delta e Ômicron identificadas por sequenciamento genético nas amostras analisadas .....	31
Tabela 3 - Comorbidades identificadas em pacientes com COVID-19 que tiveram amostras sequenciadas para identificação de variantes .....	31

## LISTA DE SIGLAS

ACE-2	Angiotensin converting enzyme 2
Anvisa	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CDC	Centers for Disease Control and Prevencion
cDNA	DNA complementar
CEP	Comitê de Ética e pesquisa
CNS	Conselho Nacional de Saúde
COVID-19	Corona Vírus Disease - Doença do coronavírus
Ct	Cycle Threshold
DNA	Acid desoxyribonucleic
ECA-2	Enzima Conversora de Angiotensina-2
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz
GAL	Gerenciador de ambiente Laboratorial
H-CoV	Coronavírus Humano
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IgA	Imunoglobulina A
IgG	Imunoglobulina G
IgM	Imunoglobulina M
LABIMOL	Laboratório de Biologia Molecular
LACEN	Laboratório Central de Saúde Pública
OMS	Organização Mundial da Saúde
OPAS	Organização Pan-Americana da Saúde
ORF	Open Reading frames
RBD	Receptor Binding Domain
RNA	Ácido ribonucleico
RT-PCR	Transcriptase reversa- Reação em cadeia polimerase
SARS-CoV-2	Coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave
TAG-VE	Técnico Consultivo sobre a Evolução do vírus
TMPRSS2	Transmembrane protease serine 2
UFOPA	Universidade Federal do Oeste do Pará
VOC	Variants of concern- Variantes de preocupação
VOI	Variants of interest- Variantes de interesse

WGS

Whole Genome Sequencing- Sequenciamento completo do genoma

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	11
<b>2 REFERENCIAL TEÓRICO</b> .....	13
<b>2.1 Características gerais do SARS-CoV-2</b> .....	13
<b>2.2 Variantes de SARS-CoV-2</b> .....	15
<b>2.3 Diagnóstico da COVID-19 e detecção de variantes</b> .....	17
<b>2.4 Manifestações clínicas de pacientes com COVID-19</b> .....	18
<b>2.5 Vacinação no Brasil</b> .....	19
<b>3 OBJETIVOS</b> .....	20
<b>3.1 Gerais</b> .....	20
<b>3.2 Específicos</b> .....	20
<b>4 METODOLOGIA</b> .....	21
<b>4.1. Amostras analisadas</b> .....	21
<b>4.2 Análise de Dados</b> .....	22
<b>5 RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	23
<b>6 CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	32
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	32
<b>ANEXOS</b> .....	38

## 1 INTRODUÇÃO

Pandemia é um termo utilizado para descrever o contágio de uma doença a nível global com proporções gigantescas, capaz de causar profundas alterações demográficas, sociais e econômicas (BRITO *et al.*, 2020). Desde a antiguidade há relatos sobre as enfermidades que afetaram e dizimaram a sociedade em grande escala, entre elas, estão a peste negra, a gripe espanhola e a H1N1 (BECKER, 2020). Hoje o mundo enfrenta a COVID-19, que teve início em Wuhan, na China, em 31 de dezembro de 2019 e tem como agente etiológico o SARS-CoV-2.

O primeiro coronavírus foi descrito em 1965 e recebeu o nome de HCoV 229E (UNA-SUS, 2020). Ao todo são sete tipos de coronavírus que infectam humanos e entre eles está o MERS-CoV (Coronavírus de Síndrome Respiratória do Oriente Médio), o SARS-CoV (Coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda) e o mais atual SARS-CoV-2 (Síndrome Respiratória Aguda Grave 2) (UNA-SUS, 2020).

O processo que tornou possível esses vírus infectarem humanos é chamado de *spillover*, que possivelmente ocorreu na China pelo consumo de animais silvestres, como os pangolins contaminados com o vírus, aumentando a possibilidade de adaptação do vírus ao organismo humano (NOGUEIRA *et al.*, 2021; KHALIL & KHALIL, 2020; GARRIDO & RODRIGUES, 2020). Os pangolins têm origem no sudeste da Ásia e são frequentemente contrabandeados para o sul da China, sendo considerados os mamíferos com maior comércio ilegal do mundo (HAN, 2020). Dessa forma, acredita-se que o consumo desses animais, vendidos em um mercado ilegal de frutos do mar em Wuhan tenha iniciado a disseminação do vírus em seres humanos. Após o consumo muitas pessoas adoeceram, causando um surto de pneumonia desconhecida (NOGUEIRA *et al.*, 2021).

Inicialmente os médicos chineses tratavam os pacientes como se estivessem com pneumonia, mas não conseguiam compreender como se dava a transmissão da doença e nem seu agente causador (MARTIN *et al.*, 2020). Utilizando técnicas avançadas de biologia molecular, um grupo de cientistas chineses selecionou pacientes para extração de RNA bronco-alveolar para posterior sequenciamento genético. Os resultados mostraram a presença de um tipo de vírus com grande similaridade com a linhagem *Betacoronavirus*, sendo denominado inicialmente de 2019-nCoV (NOGUEIRA *et al.*, 2021). Através de análises filogenéticas e sequenciamento genético de proteínas virais foi possível identificar semelhanças entre o SARS-CoV-2 e outros H-CoV já existentes e que infectam animais como os morcegos (WU *et al.*,

2020). Estudos posteriores identificaram ainda semelhanças do genoma viral de morcegos com a sequência de 2019-nCoV, com uma identidade de sequência genética geral de 96,2%, ou seja, o morcego provavelmente seria o reservatório incipiente do vírus (NOGUEIRA *et al.*, 2021).

O SARS-CoV-2 foi descoberto por pesquisadores chineses por meio da análise de amostras epiteliais das vias aéreas de pessoas que apresentavam sintomas semelhantes à pneumonia, mas depois descobriram que se tratava de um novo coronavírus com potencial de transmissão nunca antes visto (MARTIN *et al.*, 2020). Em 13 de janeiro de 2020 foi relatado o primeiro caso fora da China, nos meses seguintes muitos casos foram confirmados, levando milhões de pessoas a óbito em praticamente 216 países do mundo (MARTIN *et al.*, 2020).

Um estudo realizado por Wang *et al.* (2020) destacou a rápida propagação da COVID-19 desde o primeiro anúncio feito pela Comissão Municipal de Saúde de Wuhan, cuja disseminação local foi impulsionada durante um festival de primavera que ocorreu na cidade. Essa situação ficou ainda mais grave devido a intensa circulação mundial pelo deslocamento através de meios de transporte, principalmente aéreos. Nessa mesma perspectiva, o fluxo de pessoas contaminadas contribuiu para a chegada da doença a outros países e logo transformou-se em uma pandemia (NETO; GARCIA; SPINUSSI, 2020).

De dezembro de 2019 a novembro de 2022 foram registrados globalmente um total de 629.370.889 casos confirmados da COVID-19, incluindo 6.578.245 mortes (WHO, 2022). No Brasil, o primeiro caso confirmado de COVID-19 foi registrado em fevereiro de 2020, na cidade de São Paulo, desde então a doença se espalhou no país, acometendo todas as classes sociais (MARTIN *et al.*, 2020).

Para reduzir a disseminação do vírus causador da COVID-19, os governos de diversos países passaram a adotar medidas profiláticas, como: lavar as mãos com água e sabão, utilização de álcool 70%, uso de máscaras, distanciamento social e também o *lockdown* (SOARES *et al.*, 2021). Além disso, ainda em 2020, com os avanços nos estudos sobre o vírus, foram desenvolvidas vacinas emergenciais que contribuíram de sobremaneira na batalha contra a doença, reduzindo assim a propagação e o número de casos graves de COVID-19 (CASTRO, 2021).

Quando o vírus está circulando livremente na população, a capacidade de sofrer mutações aumenta, já que o processo de evolução viral é natural e não pode ser paralisado. De uma maneira geral, os vírus respiratórios tem seu material genético composto por ácido ribonucleico (RNA), possuem taxas de mutação mais elevadas, pois durante a replicação viral a ocorrência de erros é maior (NOGUEIRA *et al.*, 2021). Embora a maioria das mutações tenha pouco impacto sobre a composição genética do vírus, quando as mutações ocorrem em regiões

específicas do genoma viral podem provocar maior transmissibilidade e gravidade na manifestação de sintomas (NOGUEIRA *et al.*, 2021).

Para acompanhar a evolução das cepas e controlar a disseminação do SARS-COV-2 é necessário realizar rastreamento genético através do sequenciamento molecular, com objetivo de entender qual variante tem maior potencial para gerar surtos na população. Assim, um estudo epidemiológico torna-se importante para o monitoramento e vigilância das variantes, pois podem apresentar altas taxas de virulência, transmissão e mortalidade (COTA *et al.*, 2022).

A epidemiologia tem como fundamento o estudo das doenças para melhoria da saúde pública (RAMOS, 2016). Pesquisas epidemiológicas sobre a COVID-19 podem ajudar a compreender melhor as características e o comportamento da doença em uma determinada região. Dessa forma, o objetivo do presente estudo foi analisar o perfil epidemiológico de pacientes diagnosticados com COVID-19 na região Oeste do estado do Pará que tiveram amostras sequenciadas para identificação de variantes de SARS-CoV-2 no período de outubro de 2021 a julho de 2022.

## **2 REFERENCIAL TEÓRICO**

### **2.1 Características gerais do SARS-CoV-2**

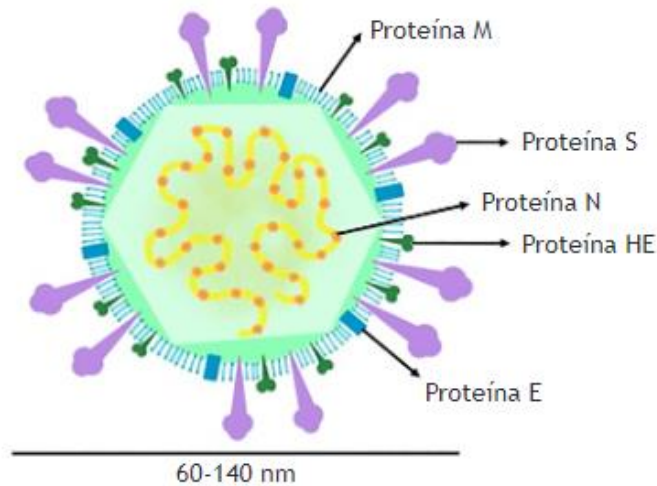
Os coronavírus pertencem a ordem *Nidovirales*, família *Coronaviridae*, que possui quatro gêneros: *Alfacoronavírus*, *Betacoronavírus*, *Deltacoronavírus* e *Gammacoronavírus*. O SARS-COV-2 faz parte do grupo *Betacoronavírus*, que tem como constituintes H-CoV-OC43 e HCoV-HKU1, capazes de infectar seres humanos (LIMA, 2020; AHMAD *et al.*, 2020; KHALIL & KHALIL, 2020).

Os coronavírus são vírus envelopados constituído de RNA (ácido ribonucleico), fita simples e com enorme dimensão genômica (cerca de 30Kb) além de possuírem uma organização estrutural em forma de coroa devido a presença de glicoproteínas pontiagudas (KASMI *et al.*, 2020; PEREIRA, 2020). A família *Coronaviridae* tem em geral uma composição genômica estrutural parecida, contendo séries de códigos de leitura aberta (ORF-*Open Reading Frame*) na extremidade 5' que codificam proteínas não estruturais que estão intimamente ligadas no processo de patogenicidade (KASMI *et al.*, 2020).

As ORFs também codificam proteínas estruturais, como mostrado na figura 1 , a proteína spike (S), que é a mais abundante e forma uma coroa, sendo importante no processo inicial de infecção, a proteína de membrana (M), a proteína envelope (E) a nucleoproteína (N)

e a proteína hemaglutinina esterase (HE) (KASMI *et al.*, 2020; BRITO *et al.*, 2020). A proteína S se liga a receptores humanos conhecidos como enzima conversora de angiotensina-2 (ECA-2 ou ACE-2) e assim ocorre a ligação do vírus ao hospedeiro, o qual libera seu RNA no interior das células (MARTIN *et al.*, 2020; KHALIL & KHALIL, 2020).

**Figura 1-** Representação do SARS-CoV-2 com suas respectivas estruturas virais



**Fonte:** Brito *et al.*, 2020

A proteína S é um componente importante na patogenicidade e escape imunológico, sendo dividida em dois domínios funcionais: S1 e S2 (KASMI *et al.*, 2020). No primeiro há o domínio de ligação ao receptor RBD (*Receptor Binding Domain*) que é responsável pela adsorção do vírus à célula hospedeira ou também chamado de subunidade de ligação ao receptor, enquanto que o domínio S2 facilita a fusão com a membrana celular (KASMI *et al.*, 2020; BORGES *et al.*, 2020). A subunidade S1 é constituída ainda de dois subdomínios, conhecidos como N-Terminal (NTD) e C-terminal (CTD), que ajudam na atuação de ligação do vírus com o hospedeiro (DHAMA *et al.*, 2020). Já a proteína M é responsável pela organização da montagem do coronavírus, enquanto que a proteína E, tem como função a montagem, liberação viral e a proteína N é importante na formação do complexo genômico do vírus e forma o nucleocapsídeo e a proteína HE atua como mediador de ligação viral (DHAMA *et al.*, 2020; BRITO *et al.*, 2020)

A região RBD do SARS-CoV-2 possui uma melhor afinidade com os receptores ECA-2 em comparação ao SARS-CoV e isso pode estar relacionado a maior taxa de transmissão do novo coronavírus (BORGES *et al.*, 2020). Esses receptores são encontrados no epitélio e no endotélio vascular de diversos órgãos do corpo humano, incluindo células orais e nasais,



nasofaringe, nas células epiteliais alveolares do pulmão e nos enterócitos do intestino delgado (HAMMING *et al.*, 2004).

O processo de fusão do vírus com a membrana celular é mediado por duas proteases celulares que são a TMPRSS2 (Transmembrane Protease Serine 2), presente na membrana citoplasmática e pelas catepsinas B/L disponíveis no endossomo (PEREIRA, 2020). O vírus entra por endocitose e ocorre a descapsidação iniciando a etapa de replicação viral (PEREIRA, 2020). Após toda a sequência de replicação e montagem, os vírus são transportados para a superfície celular e saem da célula por exocitose (FIUZA *et al.*, 2020).

## 2.2 Variantes de SARS-CoV-2

O SARS-CoV-2 está em constante evolução, pois as mutações o podem conferir melhor vantagem e aptidão (BAROUCH, 2022). Algumas mutações afetam o vírus com maior intensidade, o que pode provocar aumento da transmissão e contágio, menor eficácia à vacinação e sintomas diferentes (CRUZ, 2022). Desde janeiro de 2020 a Organização Mundial de Saúde (OMS) avalia a constante evolução do vírus causador da COVID-19, sendo esse monitoramento fundamental para identificar o surgimento de novas variantes e o potencial risco de novas ondas da COVID-19 no mundo (MICHELON, 2021).

Segundo OMS as cepas do SARS-CoV-2 são denominadas como variantes de interesse (VOI) através de critérios como: número de casos ocorridos no mundo, gravidade dos sintomas, presença de marcadores genéticos específicos que podem interferir na forma de contágio e no escape ao sistema imune, e no diagnóstico da doença (OPAS, 2021). Após essas confirmações são consideradas variantes de preocupação (VOC) pelos critérios a seguir: aumento da transmissibilidade, virulência e contágio; eficácia reduzida a tratamentos com as vacinas e terapias disponíveis; bem como, o aumento da gravidade do quadro clínico do paciente (OPAS, 2021).

A variante Alfa, também conhecida como linhagem B.1.1.7, foi descrita no Reino Unido ainda em 2020, se tornando dominante no país e em todo o mundo. Uma das principais mutações presentes na variante Alfa é a N501Y, provocada pela substituição do aminoácido asparagina por uma tirosina na posição 501, mostrando afinidade aumentada da proteína S nos receptores da enzima conversora de angiotensina-2 (ECA-2 ou ACE-2), o que aumenta a adsorção viral e, conseqüentemente, a chance de entrada nas células hospedeiras (ALLEN *et al.*, 2022). Além disso, algumas deleções de aminoácidos no domínio N-Terminal, que

favorecem o escape de resposta imunológica, aumentam a gravidade dos sintomas provocados pela Alfa (MICHELON, 2021).

A variante Beta, também identificada como linhagem B.1351, foi responsável por uma onda de casos de COVID-19 na África do Sul. Ela possui nove mutações na proteína S, sendo três no RBD, e algumas substituições de mutações como a N501Y, E484K e K417N que ampliaram a afinidade de ligação viral a ECA-2. Estudos estimam que a variante Beta era mais transmissível do que as outras variantes que estavam presentes na África do Sul (CHOI & SMITH, 2021).

A variante Gama, também chamada de P.1 ou B.1.1.28.1, foi relatada no Brasil em janeiro de 2021, com seu primeiro registro ocorrendo na cidade de Manaus, no estado do Amazonas. Possui 10 mutações na proteína S, sendo três no RBD. As mutações N501Y, K417N e E484K, que também foram encontradas nas variantes Alfa e Beta estão associadas a maior taxa de transmissibilidade na variante Gama (CHOI & SMITH, 2021).

A variante Delta ou linhagem B.1.617.2 foi identificada pela primeira vez na Índia em dezembro de 2020, sendo rapidamente detectada em outros países e se tornando uma das variantes mais dominantes no mundo. A Delta possui várias mutações na proteína S, as mais notáveis são a L452R e P681R. A L452R consiste na substituição de leucina por arginina, permitindo a melhor fixação da proteína spike com os receptores ACE-2 (SHIEHZADEGAN *et al.*, 2021). Já a mutação P681R, resultante da substituição da arginina pela prolina, possibilitou uma melhor fusão do vírus à célula hospedeira (SHIEHZADEGAN *et al.*, 2021). Diversos trabalhos indicam que a variante Delta tem uma taxa de disseminação 1,4 vezes maior em comparação a outras linhagens, sendo associada a maior necessidade de hospitalizações e óbitos (CHOI & SMITH, 2021)

A variante Ômicron ou linhagem B.1.1.529, foi relatada pela primeira vez em novembro de 2021 na África do Sul, apresentando 30 alterações em sua proteína spike (ALLEN *et al.*, 2022). A variante Ômicron e Delta compartilham duas das três mutações na região RBD, uma delas ocorreu na posição 417 do genoma, onde há uma substituição de lisina por asparagina, estando intimamente ligada a proteína S, o que pode resultar em facilidade a evasão do sistema imune. A segunda mutação ocorreu na posição 478, resultando na substituição de treonina por lisina e elevando a capacidade de ligação ao RBD e aumentando o escape imunológico (ARAF *et al.*, 2022). Isso demonstra que ambas as variantes são bastante transmissíveis, o que muda de uma para outra são pequenas transformações que ocorrem no material genético pelas inúmeras cópias produzidas pelo vírus (CRUZ, 2022).

### 2.3 Diagnóstico da COVID-19 e detecção de variantes

O diagnóstico para identificar o vírus causador da COVID-19 ocorre pela amplificação de fragmentos genéticos do vírus utilizando a técnica de Transcriptase Reversa - Reação em Cadeia da Polimerase (RT-PCR) (DUARTE, 2022). As amostras podem ser coletadas da região orofaríngea, nasofaringe e pela secreção do trato respiratório inferior, sendo realizada após surgimento dos sintomas, principalmente após o terceiro dia de sintomas, para que diminuam as chances de resultados falsos negativos (OPAS, 2020; PEREIRA, 2020).

O processo de RT-PCR tem como molde o RNA e inicia-se a partir da transcriptase reversa que gera cDNA (DNA complementar) a partir do molde do RNA, de desoxirribonucleotídeos trifosfatados, primers, dNTPs e a enzima transcriptase reversa. A técnica de RT-PCR em tempo real é altamente sensível e tem sido amplamente utilizada como ferramenta essencial no diagnóstico de diversas doenças, inclusive virais (DUARTE, 2022).

Inicialmente é necessário realizar a extração do RNA viral para isolamento do material genético, depois é feita uma conversão de RNA viral para cDNA pelo método da transcriptase reversa a 45-50°C, posteriormente à amplificação desse cDNA através da PCR (MENEZES; LIMA; MARTINELLO, 2020). O cDNA é usado na PCR com auxílio de primers iniciadores específicos, juntamente com compostos fluorescentes e um software que constrói um gráfico em um computador específico com os ciclos de termociclagem, tendo uma corrida em média de uma hora e meia (NASCIMENTO *et al.*, 2010; MENEZES; LIMA; MARTINELLO, 2020). A partir disso, é traçado uma linha paralela ao eixo que demonstra os ciclos, que será o limiar de detecção, que é denominado “threshold” pelo software utilizado. Ao cruzar “threshold”, é determinado o número de ciclos necessários para a amplificação da amostra com a sequência genica-alvo (NASCIMENTO *et al.*, 2010). Um valor de Ct (*Cycle Threshold*) maior que 40 é considerado resultado negativo, já abaixo de 35 é positivo para a doença e dependendo da quantificação do genoma viral na amostra amplificada e quanto maior for o Ct, maior será a amplificação do gene-alvo e, dessa forma, maior expressão no gráfico gerado pelo software (MENEZES; LIMA; MARTINELLO, 2020; NASCIMENTO *et al.*, 2010).

O Ct, também conhecido como carga viral que o indivíduo apresenta quando infectado pela COVID-19, é um fator determinante para quantificação viral no organismo do ser humano. O Ct tem valor alto (>40) com a diminuição da carga viral, enquanto que pessoas com Ct baixo (<35) tem maior taxa de transmissão, pois a quantidade de vírus está alta, indicando possivelmente o pico da infecção (NIKOLAI *et al.*, 2020).

Existem outros métodos diagnósticos, como os testes de sorologia, que têm sido amplamente utilizados por serem rápidos e possuírem baixo custo. São baseados na detecção de anticorpos IgA, IgG e IgM, que são responsáveis pela resposta imune frente ao antígeno do novo coronavírus. O teste é realizado com amostras de sangue, soro ou plasma, geralmente obtido após o oitavo dia de sintomas, para que tenha quantidade suficiente de anticorpos para detecção (NOGUEIRA, 2020). Importante considerar que os testes sorológicos também podem apresentar falsos negativos. Dessa forma, para um diagnóstico preciso deve-se haver um conjunto de informações clínico-epidemiológicas, exames de imagem, RT-PCR e sorologia, além de outros exames complementares (NOGUEIRA, 2020).

Devido o SARS-CoV-2 sofrer modificações constantes ao longo do tempo, resultantes de um processo natural de mutação, o que resulta no surgimento de novas variantes, principalmente ligadas a maior transmissão, resistência a anticorpos neutralizantes, aumento da virulência e provocando reinfecções é necessário realizar o monitoramento da evolução viral (MICHELON, 2021). Uma das técnicas mais utilizadas para detectar e monitorar o vírus é através do sequenciamento completo do genoma (WGS), porém ainda é um método caro para ser utilizado em países subdesenvolvidos e em desenvolvimento. Todavia, metodologias baseadas em PCR foram desenvolvidas para identificação de variantes, mas ainda sim necessitam de infraestrutura laboratorial avançada e equipe técnica altamente qualificada, o que dificulta sua utilização em algumas regiões (BEZERRA *et al.*, 2021).

## **2.4 Manifestações clínicas de pacientes com COVID-19**

O vírus causador da COVID-19 pode ser transmitido de forma direta, de pessoa para pessoa por contato com secreções como gotículas de espirro ou tosse de pessoas infectadas, ou indireta, através do toque em superfícies levando as mãos nos olhos, nariz ou boca (MARTIN *et al.*, 2020).

O período de incubação viral ocorre entre 4 a 14 dias após o contato com o vírus e os indivíduos podem apresentar sintomas leves, moderados ou graves, variando entre pessoas. Casos graves são mais frequentes em idosos e pessoas com comorbidades como hipertensão, doenças cardiovasculares, doenças respiratórias crônicas, diabetes e obesidade (PEREIRA, 2020). No entanto, apesar desses grupos terem maior possibilidade de desenvolver casos graves, eles podem ocorrer em todas as faixas etárias, inclusive em crianças e pessoas sem qualquer tipo de comorbidade. Em crianças a infecção sintomática é incomum, geralmente apresentam sintomas leves, que são facilmente confundidos com resfriado (ARAUJO *et al.*, 2020)

A infecção respiratória é comumente associada a pneumonia nos casos mais graves, podendo o paciente ter febre, tosse seca, garganta inflamada, cefaleia, dispneia, mialgia, distúrbios olfativos e gustativos e outros sintomas associados a uma gripe comum (ARAÚJO *et al.*, 2020). Além disso, pacientes com sintomatologia clínica grave geralmente apresentam grande quantidade do vírus, o que aumenta o risco de infectar outras pessoas (MARTIN *et al.*, 2020).

Em alguns casos a replicação viral no organismo do ser humano ativa o sistema imunológico que libera de forma exacerbada mediadores pró-inflamatórios, amplificando a liberação de uma “tempestade” de citocinas nos casos graves da COVID-19, levando a desenvolvimento de diversos desequilíbrios como a formação de coágulos e até mesmo hipóxia no indivíduo. Assim, a administração medicamentosa logo após o início dos sintomas é importante para evitar óbitos pela doença (PEREIRA, 2020).

Casos assintomáticos também são relatados, podendo haver indivíduos portadores da doença, ampliando as taxas de transmissão da COVID-19 devido a infecção silenciosa. Um estudo de avaliação de ocorrência de pessoas assintomáticas mostrou que mulheres e crianças estão entre os que mais foram assintomáticos, atuando como disseminadores desconhecidos (SYANGTAN *et al.*, 2021).

## **2.5 Vacinação no Brasil**

As vacinas são a esperança para melhoria da saúde pública no enfrentamento contra a COVID-19 (CASTRO, 2021). Grande parte delas tem o objetivo de induzir anticorpos neutralizantes contra partes específicas do vírus como no caso da região RBD que possui a proteína S como mais abundante e está intimamente ligada no processo de adsorção ao receptor ACE-2. A vacina atua para que haja impedimento dessa conexão viral com o hospedeiro (LIMA *et al.*, 2021).

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) autorizou em 17 de janeiro de 2021 o uso emergencial da vacina da Sinovac Life Sciences/Butantan e da Oxford (AstraZeneca/Fiocruz) dando início a campanha nacional de vacinação contra a COVID-19. Como a quantidade de doses de vacina não era suficiente para vacinação em massa, o Ministério da Saúde implementou um plano nacional de vacinação, no qual primeiramente os grupos prioritários seriam vacinados e em seguida os demais grupos de acordo com a faixa etária. (CASTRO, 2021).

Os grupos prioritários são aqueles formados por pessoas que apresentam alguma comorbidade que pode agravar a doença, dentre eles estão: pessoas com doença renal crônica, doenças cardiovasculares, diabetes, hipertensão, anemia falciforme, câncer, obesidade mórbida, pessoas imunossuprimidas e maiores de 60 anos (LANA *et al.*, 2021).

Em 15 de setembro de 2021 o Ministério da Saúde recomendou a administração de dose de reforço primeiramente para todas as pessoas acima de 70 anos de idade e depois para as faixas etárias inferiores. Em 17 de novembro de 2021 esse reforço da vacina foi ampliado a todos indivíduos com 18 anos ou mais até o total de quatro doses da vacina contra a COVID-19 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

Com o avanço na vacinação foi possível notar menor pressão sobre os hospitais, menor ocorrência de casos graves e óbitos. Apesar disso, sempre é necessária atualização das vacinas, pois o vírus evolui e há a necessidade de enfrentamento das novas variantes. Com esse objetivo, recentemente a Anvisa aprovou o uso emergencial de vacinas conhecidas como bivalentes, que atuam contra as novas variantes do vírus SARS-CoV-2, especialmente cepas da Ômicron (BA.1 e BA.4/BA.5) Essas vacinas oferecem proteção a mais de uma variante do vírus, fornecendo maior expansão a resposta imune e, conseqüentemente, aumentando a proteção das pessoas vacinadas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022).

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Geral**

Analisar o perfil epidemiológico de pacientes diagnosticados com COVID-19 que tiveram amostras sequenciadas para identificação de variantes de SARS-CoV-2 no período de outubro de 2021 a julho de 2022.

#### **3.2 Específicos**

1. Analisar aspectos sociodemográficos de pacientes com COVID-19 que tiveram amostras sequenciadas para identificação de variantes de SARS-CoV-2.
2. Avaliar a distribuição das variantes de SARS-CoV-2 nos municípios do oeste do estado do Pará.
3. Identificar os sintomas mais frequentes em pacientes infectados por diferentes variantes de SARS-CoV-2 nos municípios do oeste do estado do Pará.

## 4 METODOLOGIA

### 4.1. Amostras analisadas

As amostras de pacientes foram analisadas pelo Laboratório de Biologia Molecular (LABIMOL) da Universidade Federal do Oeste do Pará (UFOPA), utilizando a método RT-PCR para diagnóstico da COVID-19, no período de outubro de 2021 a junho de 2022. O LABIMOL é um laboratório responsável pelo diagnóstico da COVID-19 em 20 municípios da região oeste do estado do Pará: Santarém, Alenquer, Almeirim, Aveiro, Belterra, Curuá, Faro, Itaituba, Juruti, Jacareacanga, Mojuí dos Campos, Monte Alegre, Novo Progresso, Óbidos, Oriximiná, Prainha, Placas, Rurópolis, Terra Santa e Trairão.

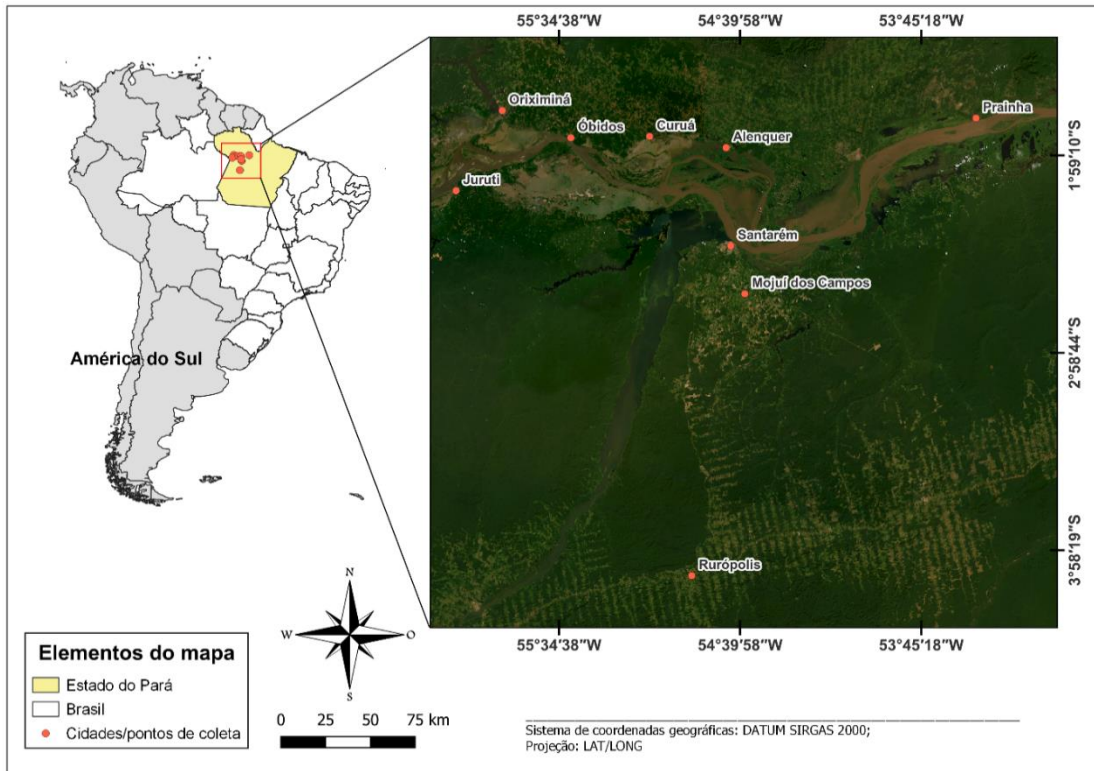
Uma alíquota das amostras de todos os exames realizados no LABIMOL é armazenada em ultrafreezer a  $-80^{\circ}\text{C}$  e quando solicitado é enviado ao Laboratório Central de Saúde Pública do Estado do Pará (LACEN-PA), para realização de sequenciamento genético para atender solicitações das Secretarias Municipais de Saúde dos municípios atendidos e também realiza amostragens aleatórias para identificar as principais variantes de SARS-CoV-2 circulantes na região. Nos períodos em que o LACEN-PA estava impossibilitado de realizar o sequenciamento genético, devido à falta de reagentes e outros consumíveis, algumas amostras foram enviadas pelo LACEN-PA para a Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ-RJ) para identificação das variantes, seguindo o mesmo fluxo de análise realizado pelo LACEN-PA.

As informações sociodemográficas e clínicas dos pacientes foram registradas no Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL), que é uma plataforma do Ministério da Saúde, que possibilita o acompanhamento das etapas de exames, relatórios e dados epidemiológicos. Assim, quando uma amostra positiva para COVID-19 foi solicitada pelo LACEN-PA para identificação de variante de SARS-CoV-2, as informações dos pacientes puderam ser acessadas diretamente pelo sistema GAL, onde também ficam registrados os resultados do sequenciamento genético de todas as amostras analisadas pelo LABIMOL.

Para o presente estudo foram consideradas todas as 114 amostras sequenciadas pelo LACEN/PA e FIOCRUZ-RJ no período de outubro de 2021 a junho de 2022. Os resultados gerados são considerados oficiais pelo Ministério da Saúde e utilizados em programas de Vigilância Genômica para melhor compreensão das variantes de SARS-CoV-2 circulantes nas diversas regiões do país. As amostras sequenciadas foram provenientes dos municípios de Santarém (44 amostras), Alenquer (16 amostras), Mojuí dos Campos (10 amostras), Juruti (9

amostras), Curuá (5 amostras), Óbidos (10 amostras), Rurópolis (9 amostras), Prainha (8 amostras) e Oriximiná (3 amostras) (Figura 2).

**Figura 2-**Mapa de distribuição de origem das amostras.



**Fonte:** Google Earth pro/Qgis (2022).

Após a identificação das amostras no sistema GAL, as informações dos pacientes foram obtidas a partir das fichas de cadastro dos pacientes (Anexo 1) que acompanham as amostras analisadas no LABIMOL considerando: perfil de sintomas, faixa etária, gênero, presença de comorbidades, município de residência, variante e linhagem de SARS-CoV-2 identificada. As informações dos pacientes foram coletadas e tabuladas no programa Microsoft Excel. Campos com dados incompletos ou ausentes foram incluídos na categoria “não informado”.

Com relação aos aspectos éticos, o trabalho obedeceu aos critérios de acordo com a resolução nº 466/2012, do Conselho Nacional de Saúde (CNS), tendo Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) nº 51814921.0.0000.0171.

## 4.2 Análise de Dados



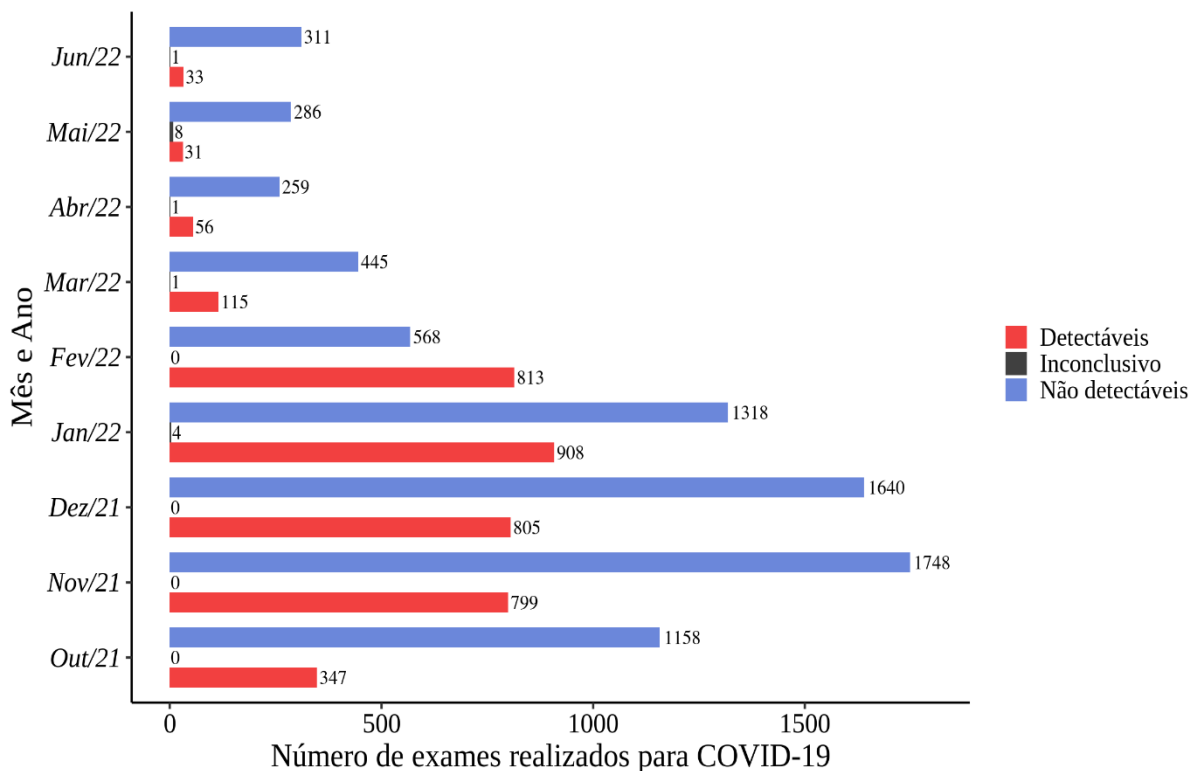
Para tabulação e análise dos dados foi utilizado o software Microsoft Excel 2021. Para a geração de gráficos foi utilizado o programa The R Foundation for Statistical Computing R version 4.1.2. Os resultados referentes a carga viral dos pacientes foram agrupados para cálculo da média de cada variante analisada.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Das 114 amostras enviadas para sequenciamento genético, as variantes identificadas foram Delta (88%) e Ômicron (12%), sendo 50,9% pacientes do gênero masculino e 49,1% do gênero feminino.

A figura 3 mostra o quantitativo de exames realizados no LABIMOL para a detecção da COVID-19 no período de outubro de 2021 a junho de 2022. Durante esse tempo, foram contabilizados um total de 11.655 exames, sendo 3.907 exames com resultados positivos (33,5%), 7.733 exames negativos (66,3%) e 15 exames com resultados inconclusivos (0,2%).

**Figura 3-**Relatório do quantitativo mensal de exames realizados para COVID-19 pelo LABIMOL entre outubro de 2021 a junho de 2022.



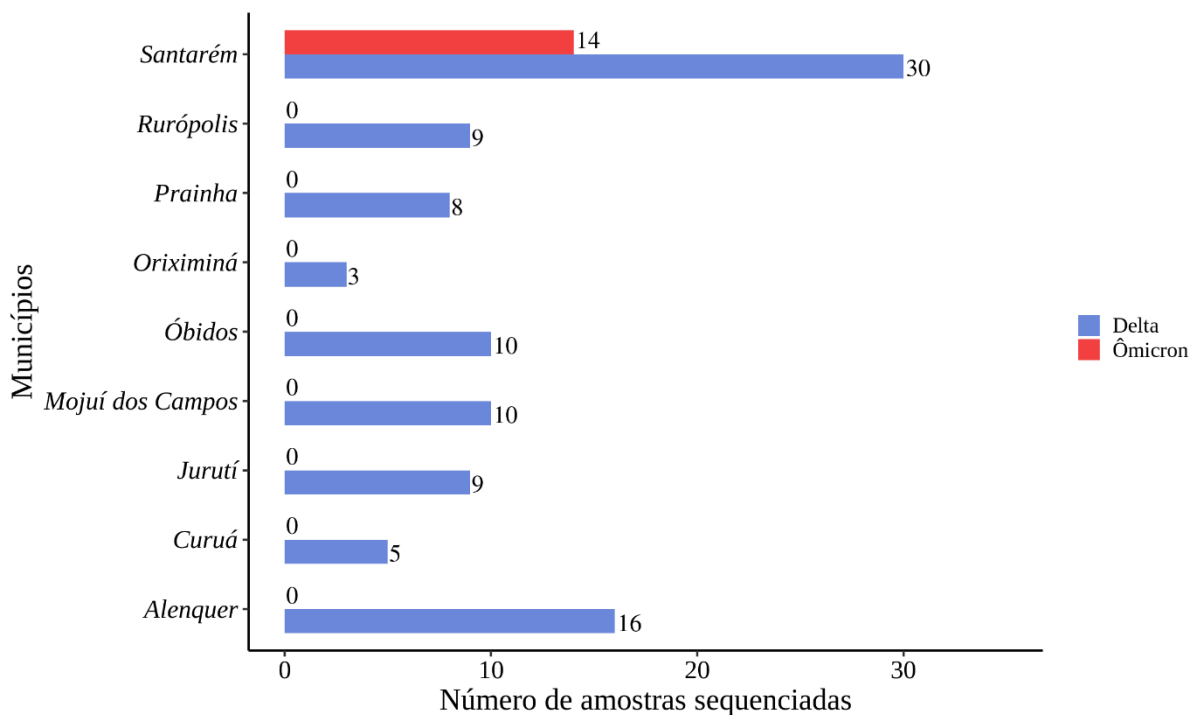
Fonte: LABIMOL/LACEN-PA/GAL (2022).

O aumento de casos no período de novembro de 2021 a fevereiro de 2022 se deve a maior procura para realização do exame, pois mais pessoas tiveram sintomas. Isso pode também

ter ocorrido pela flexibilização em medidas de saúde pública como o uso de máscaras, aglomerações com consequente maior contato pessoa a pessoa em ambientes fechados, além de esquema vacinal incompleto (LAMARCA *et al.*, 2022).

A figura 4 mostra a distribuição das variantes de SARS-CoV-2 encontradas por sequenciamento genético nos municípios do oeste do estado do Pará. Foi possível evidenciar que o maior número de amostras sequenciadas foi da cidade de Santarém. Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), no ano de 2021, a população santarena possuía um pouco mais de 300 mil habitantes, já os outros municípios apresentaram menor quantitativo de habitantes em comparação a cidade de Santarém: Oriximiná (74.921), Jurutí (59.961), Alenquer (57.390), Rurópolis (52.473), Óbidos (52.473), Prainha (29.827), Mojuí dos Campos (16.282) e Curuá (14.776), o que justifica a maior procura para a realização dos exames na cidade de Santarém e, conseqüentemente, maior número de amostras sequenciadas. Outro fenômeno que pode explicar a maior quantidade de amostras em Santarém é a interiorização da COVID-19, pois as “ondas” de variantes do SARS-CoV-2 iniciam primeiramente nas cidades de maior porte, ou seja, nas capitais e regiões metropolitanas, depois se expandem para as cidades de menor porte (CORTES; HARAYAMA; STOLL, 2022).

**Figura 4-** Distribuição das variantes do SARS-CoV-2 sequenciadas por município da região do Oeste do estado do Pará.



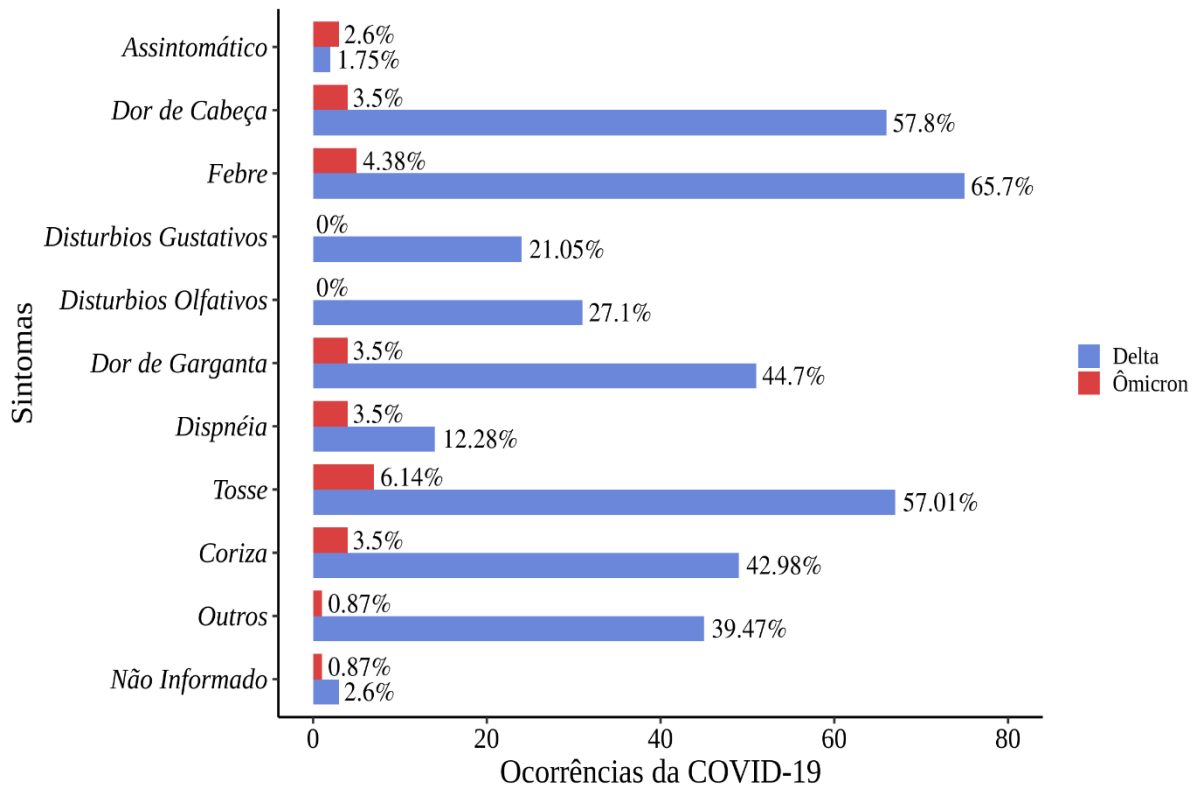
**Fonte:** LABIMOL/LACEN-PA/GAL (2022).

No município de Santarém o número de casos da variante Delta foi praticamente o dobro da variante Ômicron. Em comparação à variante Ômicron, pacientes infectados pela variante Delta apresentam sintomas mais fortes, procuraram mais o atendimento hospitalar e precisaram de maior suporte para uso de ventilação mecânica invasiva (WRENN *et al.*, 2022; MAYR *et al.*, 2022; ULLOA *et al.*, 2022). Portanto, pode ter sido um dos motivos para o elevado número de casos da variante Delta identificado no período de outubro a dezembro de 2021. Assim, a infecção pela variante Ômicron provavelmente pode ser considerada menos grave que a infecção pela variante Delta (MAYR *et al.*, 2022; WRENN *et al.*, 2022).

Com relação aos sintomas, a figura 5 mostra que as manifestações clínicas mais comuns para a variante Delta foram: febre (65,7%), dor de cabeça, (57,8%), tosse (57,1%) e dor de garganta (44,7%). Alguns estudos também mostram que a sintomatologia clínica mais frequente em pacientes infectados pela variante Delta são: febre, tosse, dor de cabeça e dor de garganta (YANG *et al.*, 2022; BIE *et al.*, 2022). Entretanto, pacientes infectados pela variante Ômicron relataram como principais sintomas tosse (6,14%) e febre (4,38%).

A infecção provocada pela variante Ômicron costuma ser mais branda do que outras variantes de SARS-CoV-2, porém com taxa de transmissão mais elevada devido a possibilidade de reinfeção, através da evasão e escape ao sistema imune, resistência aos anticorpos e de suas diversas subvariantes existentes atualmente (PETERSEN *et al.*, 2022; SINGHAL, 2022; ULLOA *et al.*, 2022). Estudos comparativos entre os vírus SARS, MERS e SARS-CoV-2 mostraram que geralmente os sintomas mais frequentes nos três são a febre e a tosse, e que as doenças ocasionadas por esses vírus podem levar a uma infecção no trato respiratório inferior, especialmente em indivíduos que apresentam idade avançada ou comprometimento no sistema imunológico (WU & MCGOOGAN, 2020).

**Figura 5-** Sintomas comuns por variante em pacientes com COVID-19 analisados entre os meses de outubro de 2021 a junho de 2022.



Fonte: LABIMOL/LACEN-PA/GAL (2022).

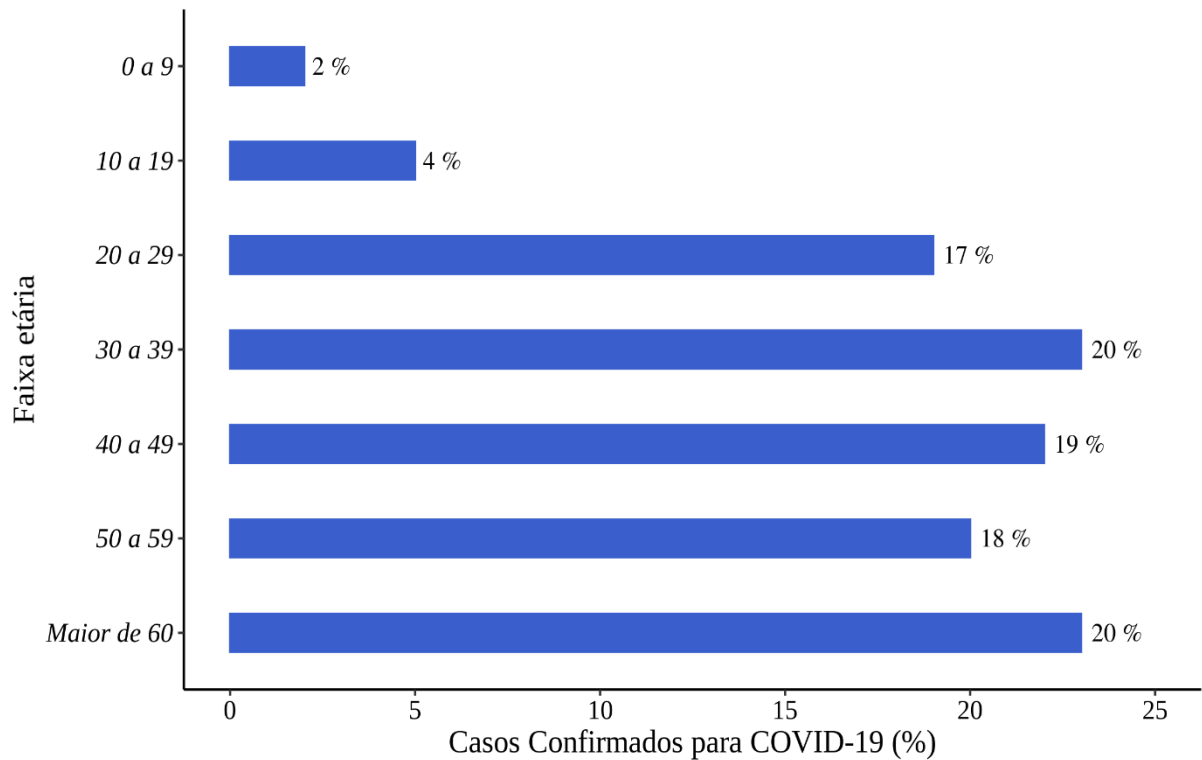
Nesse sentido, a variante Ômicron e suas subvariantes ultrapassaram outras VOC e se tornaram dominantes em vários países, superando a variante Delta (DHAWAN *et al.*, 2022; ULLOA *et al.*, 2022). Importante considerar que a variante Ômicron chega a ser dez vezes mais contagiosa do que o vírus original, aquele identificado pela primeira vez na China, e 2,8 vezes mais transmissível que a variante Delta, pois possui mutações que favorecem o escape imunológico das vacinas mais utilizados no mundo (CHENN *et al.*, 2022).

Também é observado na figura 5 que distúrbios olfativos e gustativos estavam presentes apenas em indivíduos que contraíram a variante Delta. Um dos motivos que pode explicar a diminuição de casos com perda ou comprometimento do olfato e do paladar em pacientes infectados pela variante Ômicron é a ocorrência de uma mutação, a qual reduziu a clivagem da protease furina, favorecendo a entrada do vírus via receptores ACE-2 e TMPRSS2. As células do epitélio olfativo expressam em grande quantidade a TMPRSS2 e receptores de membrana ACE-2, o que favorece a infecção de outras variantes do SARS-CoV-2. Dessa forma, essa redução na clivagem da protease fez com que a variante Ômicron preferisse entrar na célula via endossomos, por meio de catepsinas, ao invés da entrada por membrana mediada pelo TMPRSS2 e ACE-2. Por isso as variantes anteriores à Ômicron tiveram mais casos de perda de

olfato, pois entram com maior frequência através de fusão com a membrana, afetando com maior intensidade o epitélio olfativo dos pacientes (VON BARTHELD & WANG, 2022).

A perda de olfato acontece devido a uma mutação ocorrida no pico D614G, que é a mutação que aumenta a prevalência de anosmia (VON BARTHELD; HAGEN; BUTOWT, 2021). A variante Ômicron manteve essa mutação, porém poupa a função quimiosensorial dos acometidos (BUTOWT; BILIŃSKA; VON BARTHELD, 2022). Todavia, novas mutações afetaram a variante Ômicron, e fizeram com que fosse mais hidrofóbica e alcalina do que outras variantes, fator que reduz a facilidade de entrada na camada de muco olfatória e dificulta a infecção do epitélio olfativo (BUTOWT; BILIŃSKA; VON BARTHELD, 2022).

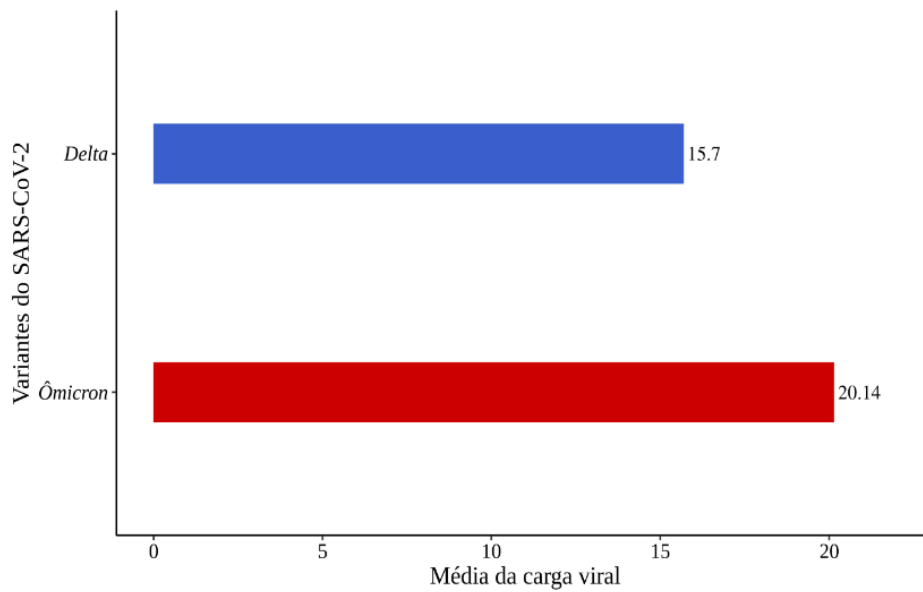
Na figura 6 são mostradas as faixas etárias dos 114 pacientes que tiveram amostras sequenciadas para identificação de variantes. As duas faixas com maior incidência foram de indivíduos entre 30 e 39 anos (20%) e maiores de 60 anos (20%). Esse fato deve-se a uma grande parcela da população estar na faixa etária entre 30 a 39 anos e apresentar alta movimentação social, ou seja, se deslocam com mais frequência, principalmente para trabalhar. A faixa etária maior ou igual a 60 anos engloba a parcela da população mais sensível ao processo natural de envelhecimento humano, que afeta principalmente a resposta imune adaptativa, variando de acordo com fatores genéticos, nutricionais e ambientais (OPAL; GIRARD; ELY, 2005). Além disso, pacientes com essa faixa etária possuem mais probabilidades de terem alguma comorbidades, o que debilita ainda mais o sistema imunológico do indivíduo. O enfrentamento da COVID-19 por idosos consiste em um importante desafio para o sistema de saúde pública, considerando que 61,68% das pessoas acima de 60 anos apresentam alguma comorbidade associada, sendo um fator agravante para infecção da COVID-19 (FILHO *et al.*, 2021).

**Figura 6** - Percentual de casos positivos para COVID-19 por faixa etária.

**Fonte:** LABIMOL/LACEN-PA/GAL (2022).

A figura 7 apresenta a média da carga viral (CT) dos 114 pacientes com COVID-19 que tiveram amostras sequenciadas para identificação das variantes Ômicron e Delta. Os pacientes que possuíam a variante Ômicron apresentaram uma carga viral média de 20,14, enquanto os pacientes com a variante Delta apresentaram média de 15,7. Como a carga viral é inversamente proporcional a quantidade de partículas virais identificadas na amostra. É possível observar que os pacientes com a variante Delta tinham maior quantidade de vírus e, portanto, maior potencial de transmissão de partículas virais para pessoas não infectadas. Em contraste, estudos mostram que a variante Ômicron possui maior taxa de transmissibilidade e carga viral mais elevada após três a cinco dias do início dos sintomas, além de possuir um risco seis vezes maior de reinfecção, se comparado a variante Delta (SINGHAL, 2022; KONYAK *et al.*, 2022). Mais estudos são necessários para entender os motivos que levaram os pacientes infectados com a variante Delta apresentarem carga viral elevada.

**Figura 7-** Média das cargas virais dos 114 pacientes que tiveram exame positivo para COVID-19.



**Fonte:** LABIMOL/LACEN-PA/GAL (2022).

A tabela 1 apresenta o quantitativo de amostras coletadas nos municípios da região oeste do Pará que foram analisadas pelo LABIMOL e enviadas ao LACEN-PA e FIOCRUZ-RJ com o objetivo de serem sequenciadas. As amostras coletadas nos meses de outubro, novembro e dezembro de 2021 tiveram a prevalência da variante Delta, seguindo o mesmo período do pico da variante Delta no Brasil, que ocorreu de setembro a dezembro de 2021 (DUONG *et al.*, 2022). A variante Delta foi identificada pela primeira vez no Brasil em junho de 2021 e se disseminou rapidamente, saltando de transmissão individual para comunitária em um período curto de tempo, talvez por ser 60% mais transmissível que a variante Alfa, que era a variante prevalente anteriormente (LAMARCA *et al.*, 2022; DUONG *et al.*, 2022).

**Tabela 1** – Período de coleta das amostras utilizadas para identificação de variantes por sequenciamento genético

MÊS	OMICRON	DELTA	TOTAL DE AMOSTRAS POSITIVAS
<b>Outubro (2021)</b>	-	36	347
<b>Novembro (2021)</b>	-	38	799
<b>Dezembro (2021)</b>	-	26	805
<b>Janeiro (2022)</b>	11	-	908
<b>Fevereiro (2022)</b>	-	-	813
<b>Março (2022)</b>	1	-	115
<b>Abril (2022)</b>	-	-	56
<b>Mai (2022)</b>	1	-	31
<b>Junho (2022)</b>	1	-	33

Fonte: LABIMOL/LACEN-PA/GAL (2022).

Nos meses de fevereiro e abril de 2022 não foram enviadas amostras para sequenciamento genético. A tabela 1 mostra claramente o período em que as variantes Delta e Ômicron chegaram até a região oeste do Pará. A variante Delta provocou aumento de casos nos períodos de outubro a dezembro de 2021, sendo depois precedida pela variante Ômicron, a partir de janeiro de 2022. Em dezembro de 2021, a variante Ômicron já tinha sido relatada em 108 países e teve sua rápida disseminação provocada por diversas mutações em sua proteína spike em comparação a outras VOCs (KONYAK *et al.*, 2022). Dessa maneira, na maioria dos países desenvolvidos, os casos de COVID-19 provocados pela variante Ômicron tiveram aumento considerável entre os meses de dezembro de 2021 e janeiro de 2022 (DUONG *et al.*, 2022).

A variante Ômicron possui 32 sítios mutados em sua proteína spike, alguns associados a transmissibilidade e ao escape do sistema imune, podendo exceder todas as variantes anteriores, incluindo a variante Delta (WANG; HAN, 2022). Em novembro de 2021, o grupo Técnico Consultivo sobre a Evolução do vírus SARS-CoV-2 (TAG-VE) aconselhou a OMS a designar Ômicron como variante de preocupação, visto que nesse período já havia sido detectada em muitos países ao redor do mundo (CDC, 2021).

Há evidências que mostram o aumento exponencial pela variante Delta, que iniciou com 16% de pessoas infectadas em junho de 2021 e, gradativamente, se ampliou nos meses seguintes, atingindo 96% dos casos no mês de outubro de 2021 (GULARTE *et al.*, 2022). Esse fato reforça o maior número de casos encontrados nos meses de outubro, novembro e dezembro de 2021 da variante Delta.

Quanto as subvariantes identificadas por sequenciamento genético, a tabela 2 mostra que a subvariante mais prevalente foi AY.99.2 da variante Delta. Essa subvariante já foi



identificada em 63% das análises realizadas na região sudeste do Brasil (GULARTE *et al.*, 2022). No presente estudo, essa subvariante foi responsável pelo maior número de casos, indicando sua alta infectividade e gravidade no período de outubro a dezembro de 2021.

**Tabela 2** - Subvariantes de Delta e Ômicron identificadas por sequenciamento genético nas amostras analisadas.

VARIANTE	SUBVARIANTE	QUANTIDADE
Delta	AY.99.2	95
	AY.122	3
	AY.43	2
Ômicron	BA.4	2
	BA.1.15	2
	BA.2	1
	BA.1.1	2
	BA.1	3
	BA.1.14	4
	BA.1.17	1

**Fonte:** LABIMOL/LACEN-PA/GAL (2022).

Na tabela 3 são mostradas as principais comorbidades relatadas pelos pacientes durante o preenchimento da ficha de notificação, geralmente realizada pelo profissional de saúde antes da coleta da amostra. Apesar da maioria dos pacientes não ter informado a existência de comorbidades, as doenças cardíacas crônicas (7 casos) e diabetes (5 casos) foram as mais frequentes. A hipertensão, doenças cardíacas e diabetes têm sido relatadas em diversos estudos como as principais comorbidades associadas à COVID-19 e que levam o paciente a uma resposta inflamatória sistêmica em casos graves, provocando uma “tempestade” de citocinas que pode resultar em morte (FERREIRA; SIMÕES; LIMA, 2022).

**Tabela 3-** Comorbidades identificadas em pacientes com COVID-19 que tiveram amostras sequenciadas para identificação de variantes.

COMORBIDADES	NÚMERO DE PACIENTES
Doença respiratória crônica descompensada	2
Doenças renais crônicas em estágio avançado (graus 3, 4 e 5)	1
Doenças cardíacas crônicas	7
Imunossupressão	2
Diabetes	5
Obesidade	1
Outros (Hipertensão arterial sistêmica)	6
Não informado	97
TOTAL	114

**Fonte:** LABIMOL (2022).

Pacientes com cardiopatias e outras doenças crônicas associadas têm maior probabilidade de complicações pela COVID-19, isso ocorre porque, geralmente, o sistema imunológico já está debilitado e a presença do vírus agrava ainda mais o quadro clínico (VEJA SAÚDE, 2020). Pacientes com doenças cardiovasculares possuem risco aumentado de morte quando infectados pela COVID-19 (RUAN *et al.*, 2020).

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir do sequenciamento genético de 114 amostras coletadas na região oeste do estado do Pará foi possível identificar duas variantes de SARS-CoV-2: Delta e Ômicron . A variante Delta foi a mais frequente, principalmente no município de Santarém. Nos meses de outubro a dezembro de 2021 foram detectados apenas casos da variante Delta e, a partir de janeiro de 2022, apenas a variante Ômicron. A subvariante mais frequente foi AY.99.2 da variante Delta. Em relação a carga viral, a variante Delta teve CT médio mais elevado em comparação à variante Ômicron. Os pacientes infectados pela variante Delta, relataram como principais sintomas a febre, dor de cabeça, tosse e dor de garganta, enquanto os pacientes infectados pela variante Ômicron tiveram tosse e febre como sintomas mais frequentes. Os resultados obtidos mostram a importância da vigilância genômica para melhor compreensão dos casos de COVID-19, especialmente em regiões distantes das capitais e dos grandes centros urbanos. A associação entre epidemiologia e genômica mostrou-se uma ferramenta essencial para a compreensão de como a COVID-19 pode impactar diferentes regiões do país, além de proporcionar melhor compreensão da disseminação da doença em relação a ocorrência de variantes do vírus e contribuir para definir estratégias de saúde pública.

## REFERÊNCIAS

- AHMAD, Tauseef *et al.* COVID-19: Zoonotic aspects. **Travel medicine and infectious disease**, v. 36, p. 101607, 2020.
- ALLEN, Hester *et al.* Comparative transmission of SARS-CoV-2 Omicron (B. 1.1. 529) and Delta (B. 1.617. 2) variants and the impact of vaccination: national cohort study, England. **MedRxiv**, 2022.
- ARAF, Yusha *et al.* Omicron variant of SARS-CoV-2: genomics, transmissibility, and responses to current COVID-19 vaccines. **Journal of medical virology**, v. 94, n. 5, p. 1825-1832, 2022.

ARAUJO, Luis Fernando S. *et al.* **Aspectos clínicos e terapêuticos da infecção da COVID-19.** 2020. Rede CoVida. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/handle/icict/45734/Araujo,%20Luis%20Fernando%20S%20Castro%20Aspectos-cl%C3%A9nicos-e-terap%C3%A9uticos-da-infec%C3%A7%C3%A3o-da-COVID-19-1.pdf;jsessionid=F7AC6EE1EE8AC003BDD50A9B3ADB902C?sequence=2>. Acessado em 27 de dezembro de 2022.

BAROUCH, Dan H. Covid-19 vaccines—immunity, variants, boosters. **New England Journal of Medicine**, v. 387, n. 11, p. 1011-1020, 2022.

BECKER, Rodrigo Leal. Breve história de las pandemias. **Psiquiatria. com**, v. 24, 2020.

BEZERRA, Matheus Filgueira *et al.* A Sanger-based approach for scaling up screening of SARS-CoV-2 variants of interest and concern. **Infection, Genetics and Evolution**, v. 92, p. 104910, 2021.

BIE, Fangfang *et al.* Clinical characteristics of the delta variant of COVID-19 in Jingmen, China. **Medicine**, v. 101, n. 38, p. e30812, 2022.

BORGES, A. *et al.* SARS-CoV-2: origem, estrutura, morfogênese e transmissão. In: BARRAL-NETTO, M.; BARRETO, M. L.; PINTO JUNIOR, E. P.; ARAGÃO, E. (org.). *Construção de conhecimento no curso da pandemia de COVID-19: aspectos biomédicos, clínico-assistenciais, epidemiológicos e sociais*. Salvador: Edufba, 2020. v. 1. DOI: <https://doi.org/10.9771/9786556300443.002>.

BRITO, Sávio Breno Pires *et al.* Pandemia da COVID-19: o maior desafio do século XXI. **Vigilância Sanitária em Debate: Sociedade, Ciência & Tecnologia**, v. 8, n. 2, p. 54-63, 2020.

BUTOWT, Rafal; BILIŃSKA, Katarzyna; VON BARTHELD, Christopher. Why does the Omicron Variant Largely Spare Olfactory Function? Implications for the Pathogenesis of Anosmia in COVID-19. **The Journal of infectious diseases**, p. jiac113-jiac113, 2022.

CASTRO, Rosana. Vacinas contra a Covid-19: o fim da pandemia?. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, v. 31, p. e310100, 2021.

CDC. **Science Brief: Omicron (B.1.1.529) Variant**. Centers for Disease Control and Prevention. Dezembro de 2021. Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/science/science-briefs/scientific-brief-omicron-variant.html>. Acessado em 17 de novembro de 2022.

CHEN, Jiahui *et al.* Omicron variant (B. 1.1. 529): infectivity, vaccine breakthrough, and antibody resistance. **Journal of chemical information and modeling**, v. 62, n. 2, p. 412-422, 2022.

CHOI, Jun Yong; SMITH, Davey M. Variantes preocupantes do SARS-CoV-2. **Revista médica Yonsei**, v. 62, n. 11, pág. 961, 2021.

CORTES, João Paulo Soares De; HARAYAMA, Rui Massato; STOLL, Emilie. Das capitais às comunidades tradicionais. Fases de interiorização da COVID-19 na Amazônia brasileira. **Confins. Revue franco-brésilienne de géographie/Revista franco-brasileira de geografia**, n. 56, 2022.

COTA, Wesley *et al.* Análise espaço-temporal das variantes de preocupação do SARS-CoV-2 no município de São Paulo. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 26, p. 102591, 2022.

CRUZ, Marianne Ketlen Araújo da. **Variantes de preocupação do Covid-19 e as mutações na proteína de pico S.** 2022. Disponível em: <https://dspace.uniceplac.edu.br/bitstream/123456789/1900/1/Marianne%20Ketlen%20Ara%203%20bajo%20da%20Cruz.pdf>. Acessado em: 28 de dezembro de 2022.

DHAMA, Kuldeep *et al.* Coronavirus disease 2019–COVID-19. **Clinical microbiology reviews**, v. 33, n. 4, p. e00028-20, 2020.

DHAWAN, Manish *et al.* Omicron variant (B. 1.1. 529) and its sublineages: What do we know so far amid the emergence of recombinant variants of SARS-CoV-2?. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, p. 113522, 2022.

DUARTE, Rúben Miguel Dias. **Implementação da metodologia para a detecção do vírus SARS-Cov-2 em amostras de águas residuais, por RT-PCR em tempo real.** 2022. Dissertação de Mestrado. Universidade de Évora.

DUONG, Bao V. *et al.* Is the SARS CoV-2 Omicron Variant Deadlier and More Transmissible Than Delta Variant?. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 19, n. 8, p. 4586, 2022.

FERREIRA, Stefani Priscila de Assis ; SIMÕES, Lílian Pereira de Souza; LIMA, Ronaldo Nunes. O impacto da hipertensão em pacientes com COVID-19. **Revista Brasileira Interdisciplinar de Saúde**, 2022.

FILHO, Zilmar Augusto Sousa de *et al.* Fatores associados ao enfrentamento da pandemia da COVID-19 por pessoas idosas com comorbidades. **Escola Anna Nery**, v. 25, 2021.

FIUZA, Laís Valéria Rezende *et al.* Ciclo de replicação e diagnóstico da infecção pelo SARS-COV-2. **Revista Fontes Documentais**, v. 3, p. 127-140, 2020.

GARRIDO, Rodrigo Grazinoli; RODRIGUES, Eduardo Leal. COVID-19: uma abordagem médico-conservacionista. **Revista Augustus**, v. 25, n. 51, p. 394-411, 2020.

GULARTE, Juliana Schons *et al.* Early introduction, dispersal and evolution of Delta SARS-CoV-2 in Southern Brazil, late predominance of AY. 99.2 and AY. 101 related lineages. **Virus Research**, v. 311, p. 198702, 2022.

HAMMING, Inge *et al.* Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis. **The Journal of Pathology: A Journal of the Pathological Society of Great Britain and Ireland**, v. 203, n. 2, p. 631-637, 2004.

HAN, Guan-Zhu. Pangolins harbor SARS-CoV-2-related coronaviruses. **Trends in Microbiology**, v. 28, n. 7, p. 515-517, 2020.

IBGE. Santarém (PA), cidades e Estados. 2021. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/pa/santarem.html>. Acessado em 22 de dezembro de 2022.

- KASMI, Yassine *et al.* Coronaviridae: 100,000 years of emergence and reemergence. In: **Emerging and reemerging viral pathogens**. Academic Press, 2020. p. 127-149.
- KHALIL, Omar Arafat Kdudsi; DA SILVA KHALIL, Sara. SARS-CoV-2: taxonomia, origem e constituição. **Revista de Medicina**, v. 99, n. 5, p. 473-479, 2020.
- KONYAK, Beyau M. *et al.* A Systematic Review on the Emergence of Omicron Variant and Recent Advancement in Therapies. **Vaccines**, v. 10, n. 9, p. 1468, 2022.
- LAMARCA, Alessandra P. *et al.* Genomic surveillance tracks the first community outbreak of the sars-cov-2 delta (B. 1.617. 2) variant in Brazil. **Journal of virology**, v. 96, n. 2, p. e01228-21, 2022.
- LANA, Raquel Martins *et al.* Identificação de grupos prioritários para a vacinação contra COVID-19 no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 37, 2021.
- LIMA, Claudio Márcio Amaral de Oliveira. Informações sobre o novo coronavírus (COVID-19). **Radiologia Brasileira**, v. 53, p. V-VI, 2020.
- LIMA, Eduardo Jorge da Fonseca; ALMEIDA, Amalia Mapurunga; KFOURI, Renato de Ávila. Vacinas para COVID-19-o estado da arte. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 21, p. 13-19, 2021.
- MARTIN, Pollyanna *et al.* História e Epidemiologia da COVID-19. **Ulakes Journal Of Medicine**, v. 1, 2020.
- MAYR, Florian B. *et al.* COVID-19 disease severity in US Veterans infected during Omicron and Delta variant predominant periods. **Nature communications**, v. 13, n. 1, p. 1-6, 2022.
- MENEZES, Maria Elizabeth; LIMA, Lenilza Mattos; MARTINELLO, Flávia. Diagnóstico laboratorial do SARS-CoV-2 por transcrição reversa seguida de reação em cadeia da polimerase em tempo real (RT-PCR). **A Tempestade do Coronavírus. Rev RBAC**, v. 52, n. 2, p. 122-30, 2020.
- MICHELON, Cleonice. Principais variantes do Sars-CoV-2 notificadas no Brasil. COVID, EDIÇÃO ESPECIAL. **RBAC**, v. 53, n. 2, p. 109-116, 2021.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Anvisa aprova vacinas bivalentes para dose de reforço contra Covid-19”. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa. Disponível em <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2022/anvisa-aprova-vacinas-bivalentes-para-dose-de-reforco-contr-covid19>. Acessado em 28 de dezembro de 2022.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Plano Nacional de Operacionalização da Vacinação contra COVID-19, Brasília, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/publicacoes-tecnicas/guias-e-planos/plano-nacional-de-operacionalizacao-da-vacinacao-contr-covid-19.pdf>. Acessado em 20 de dezembro de 2022.
- NASCIMENTO, Sabrina; SUAREZ, Eloah Rabello; PINHAL, Maria Aparecida da Silva. Tecnologia de PCR e RT-PCR em tempo real e suas aplicações na área médica. **Revista Brasileira de Medicina**, v. 67, p. 7-19, 2010.

NETO, Thiago Oliveira; GARCIA, Tatiana de Souza Leite; SPINUSSI, Eduardo. Pandemia de COVID-19, as fronteiras pelo mundo e o transporte aéreo na Itália. **Confins. Revue franco-brésilienne de géographie/Revista franco-brasilera de geografia**, n. 44, 2020.

NIKOLAI, Lea A. *et al.* Asymptomatic SARS Coronavirus 2 infection: Invisible yet invincible. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 100, p. 112-116, 2020.

NOGUEIRA, Amanda Barreto *et al.* Perfil epidemiológico da pandemia de COVID-19 e características do agente etiológico: Revisão. **Pubvet**, v. 15, p. 181, 2021.

NOGUEIRA, Joseli Maria da Rocha. Diagnóstico laboratorial da COVID-19 no Brasil. **A Tempestade do Coronavírus**, v. 52, n. 2, p. 117-21, 2020.

OPAL, Steven M.; GIRARD, Timothy D.; ELY, E. Wesley. The immunopathogenesis of sepsis in elderly patients. **Clinical infectious diseases**, v. 41, n. Supplement\_7, p. S504-S512, 2005.

OPAS. OMS anuncia nomenclaturas simples e fáceis de pronunciar para variantes de interesse e de preocupação do SARS-CoV-2, 2021. Organização Pan-Americana da Saúde. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/noticias/1-6-2021-oms-anuncia-nomenclaturas-simples-e-faceis-pronunciar-para-variantes-interesse-e>. Acessado em 26 de dezembro de 2022.

OPAS/OMS. Diretrizes laboratoriais para detecção e diagnóstico de infecção pelo vírus da COVID-19.. Julho de 2020. Disponível em: [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52523/OPASIMSPHECOVID19200038\\_por.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52523/OPASIMSPHECOVID19200038_por.pdf?sequence=1&isAllowed=y). Acessado em: 26 de dezembro de 2022.

PEREIRA, José Miguel Azevedo. SARS-CoV-2 e COVID-19: Os Aspectos Viroológicos de uma Pandemia. **Revista Portuguesa De Farmacoterapia**, v. 12, n. 1-2, p. 20-26, 2020.

PETERSEN, Maria Skaalum *et al.* Clinical characteristics of the Omicron variant-results from a Nationwide Symptoms Survey in the Faroe Islands. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 122, p. 636-643, 2022.

RAMOS, Francisco Lúzio de Paula *et al.* **As contribuições da epidemiologia social para a pesquisa clínica em doenças infecciosas.** *Revista Pan-Amazônica de Saúde*, Ananindeua, v. 7, n. esp., p. 221-229, dez. 2016. Disponível em [SciELO](#)

RUAN, Qiurong *et al.* Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. **Intensive care medicine**, v. 46, n. 5, p. 846-848, 2020.

SHIEHZADEGAN, Shayan *et al.* Analysis of the delta variant B. 1.617. 2 COVID-19. **Clinics and Practice**, v. 11, n. 4, p. 778-784, 2021.

SINGHAL, Tanu. The emergence of Omicron: challenging times are here again!. **Indian journal of pediatrics**, p. 1-7, 2022.

SOARES, Karla Hellen Dias *et al.* Medidas de prevenção e controle da covid-19: revisão integrativa. **Revista eletrônica acervo saúde**, v. 13, n. 2, p. e6071-e6071, 2021.

SYANGTAN, Gopiram *et al.* Asymptomatic SARS-CoV-2 carriers: a systematic review and meta-analysis. **Frontiers in public health**, v. 8, p. 587374, 2021.

ULLOA, Ana Cecilia *et al.* Estimates of SARS-CoV-2 omicron variant severity in Ontario, Canada. **Jama**, v. 327, n. 13, p. 1286-1288, 2022.

UNA-SUS. Sete coronavírus causam doenças em humanos. 2020. Especial COVID-19 , Disponível em: <https://www.unasus.gov.br/especial/covid19/markdown/111>. Acessado 9 de novembro de 2022.

VEJA SAÚDE. Coronavírus pode ser mais grave em pessoas com doenças no coração. Disponível em: <https://saude.abril.com.br/coluna/guenta-coracao/coronavirus-pode-ser-mais-grave-em-pessoas-com-doencas-no-coracao/>. Acessado em 10 de novembro de 2022.

VON BARTHELD, Christopher S.; HAGEN, Molly M.; BUTOWT, Rafal. Prevalence of chemosensory dysfunction in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis reveals significant ethnic differences. **ACS chemical neuroscience**, v. 11, n. 19, p. 2944-2961, 2020.

VON BARTHELD, Christopher S.; WANG, Lingchen. Prevalence of Olfactory Dysfunction with the Omicron Variant of SARS-CoV-2: A Systematic Review and Meta-analysis. **medRxiv**, 2022.

WANG, Chaoqi; HAN, Jie. Will the COVID-19 pandemic end with the Delta and Omicron variants?. **Environmental Chemistry Letters**, p. 1-11, 2022.

WANG, Weier; TANG, Jianming; WEI, Fangqiang. Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan, China. **Journal of medical virology**, v. 92, n. 4, p. 441-447, 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. 2022. Disponível em: <https://covid19.who.int/>. Acessado em 07 de novembro de 2022.

WRENN, Jesse O. *et al.* COVID-19 severity from Omicron and Delta SARS-CoV-2 variants. **Influenza and Other Respiratory Viruses**, 2022.


WU, Fan *et al.* Author Correction: A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. **Nature**, v. 580, n. 7803, p. E7-E7, 2020.

WU, Zunyou; MCGOOGAN, Jennifer M. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. **jama**, v. 323, n. 13, p. 1239-1242, 2020.

YANG, Wei *et al.* Clinical characteristics of 310 SARS-CoV-2 Omicron variant patients and comparison with Delta and Beta variant patients in China. **Virologica Sinica**, v. 37, n. 5, p. 704-715, 2022.

## ANEXOS

## Anexo 1: Ficha de notificação para casos suspeitos de COVID-19

 <b>MINISTÉRIO DA SAÚDE</b> <b>SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE</b>		<b>NR</b> <small>e-030 Brasília 14/06/2021</small>			
<b>FICHA DE NOTIFICAÇÃO DE SG SUSPEITO DE DOENÇA PELO CORONAVÍRUS 2019 – COVID-19 (834.2)</b>					
<b>Definição de caso:</b> Indivíduo com quadro respiratório agudo, caracterizado por pelo menos dois (2) dos seguintes sinais e sintomas: febre (mesmo que referida), calafrios, dor de garganta, dor de cabeça, tosse, coriza, distúrbios olfativos ou distúrbios gustativos.					
<b>Em crianças:</b> além dos itens anteriores considera-se também obstrução nasal, na ausência de outro diagnóstico específico.					
<b>Em idosos:</b> deve-se considerar também critérios específicos de agravamento como síncope, confusão mental, sonolência excessiva, irritabilidade e inapetência.					
<b>Observação:</b> Na suspeita de COVID-19, a febre pode estar ausente e sintomas gastrointestinais (diarreia) podem estar presentes.					
IDENTIFICAÇÃO					
Município de Notificação: _____		UF de notificação: ____ ____ ____	Data de Notificação: ____ ____ ____		
Tem CPF? (Marcar X) <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Estrangeiro: (Marcar X) <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Profissional de saúde: (Marcar X) <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Profissional de segurança: (Marcar X) <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não		
CPF: _____	CNS: _____	Passaporte: _____			
Ocupação (CBO): _____					
Nome Completo: _____					
Nome Completo da Mãe: _____					
Data de nascimento: ____ ____ ____		País de origem: _____			
Sexo: (Marcar X) <input type="checkbox"/> Masculino <input type="checkbox"/> Feminino	Raça/Cor: (Marcar X) <input type="checkbox"/> Branca <input type="checkbox"/> Preta <input type="checkbox"/> Amarela <input type="checkbox"/> Parda <input type="checkbox"/> Ignorado <input type="checkbox"/> Indígena	Se indígena, informar etnia: _____			
É membro de povo ou comunidade tradicional? (Marcar X) <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Se sim, qual? _____					
Estado de residência: ____ ____		Município de Residência: _____	CEP: _____		
Logradouro: _____		Número: _____	Bairro: _____		
Complemento: _____					
Telefone 1: _____		Telefone 2: _____			
E-mail: _____					
ESTRATÉGIA E LOCAL DE REALIZAÇÃO DA TESTAGEM					
Estratégia: (Marcar X) <input type="checkbox"/> Diagnóstico assistencial (sintomático) <input type="checkbox"/> Busca ativa de assintomático <input type="checkbox"/> Triagem de população específica					
Se busca ativa de assintomático: (Marcar X) <input type="checkbox"/> Monitoramento de contatos <input type="checkbox"/> Investigação de surtos <input type="checkbox"/> Monitoramento de viajantes com risco de VDC (quarentena) <input type="checkbox"/> Outro: _____	Se triagem de população específica: (Marcar X) <input type="checkbox"/> Trabalhadores de serviços essenciais ou estratégicos <input type="checkbox"/> Profissionais de saúde <input type="checkbox"/> Gestantes e puérperas <input type="checkbox"/> Povos e comunidades tradicionais <input type="checkbox"/> Outro: _____				
Local de realização da testagem: (Marcar X) <input type="checkbox"/> Serviço de saúde (UBS, hospital, UPA etc.) <input type="checkbox"/> Farmácia ou drogaria <input type="checkbox"/> Outro: _____	<input type="checkbox"/> Local de trabalho	<input type="checkbox"/> Aeroporto <input type="checkbox"/> Escola <input type="checkbox"/> Domicílio ou comunidade			
DADOS CLÍNICOS EPIDEMIOLÓGICOS					
Sintomas: (Marcar X) <input type="checkbox"/> Assintomático <input type="checkbox"/> Febre <input type="checkbox"/> Dor de garganta <input type="checkbox"/> Dispneia <input type="checkbox"/> Tosse <input type="checkbox"/> Coriza <input type="checkbox"/> Dor de cabeça <input type="checkbox"/> Distúrbios gustativos <input type="checkbox"/> Distúrbios olfativos <input type="checkbox"/> Outros: _____					
Data do início dos sintomas: ____ ____ ____					
Condições: (Marcar X) <input type="checkbox"/> Doenças respiratórias crônicas descompensadas <input type="checkbox"/> Doenças renais crônicas em estágio avançado (graus 3, 4 e 5) <input type="checkbox"/> Portador de doenças cromossômicas ou estado de fragilidade imunológica	<input type="checkbox"/> Doenças cardíacas crônicas <input type="checkbox"/> Puérpera (até 45 dias do parto) <input type="checkbox"/> Imunossupressão <input type="checkbox"/> Outros	<input type="checkbox"/> Diabetes <input type="checkbox"/> Gestante <input type="checkbox"/> Obesidade			
<small>Campos preenchidos automaticamente pelo sistema.</small>					
Recebeu vacina Covid-19? (Marcar X) <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Se recebeu vacina Covid-19, informar:	Dose	Data da vacinação		
		1ª dose	____ ____ ____		
		2ª dose	____ ____ ____		
		Laboratório produtor da vacina	____ ____ ____		
		Lote da vacina	____ ____ ____		
EXAMES LABORATORIAIS					
Tipo de teste	Estado do teste		Data da coleta	Resultado	
RT-PCR	<input type="checkbox"/> Solicitado	<input type="checkbox"/> Coletado	____ ____ ____	<input type="checkbox"/> Não detectável <input type="checkbox"/> Detectável	
	<input type="checkbox"/> Concluído	<input type="checkbox"/> Não Solicitado		<input type="checkbox"/> Inconclusivo ou Indeterminado	
RT-LAMP	<input type="checkbox"/> Solicitado	<input type="checkbox"/> Coletado	____ ____ ____	<input type="checkbox"/> Não detectável <input type="checkbox"/> Detectável	
	<input type="checkbox"/> Concluído	<input type="checkbox"/> Não Solicitado		<input type="checkbox"/> Inconclusivo ou Indeterminado	
Teste sorológico IgA	<input type="checkbox"/> Solicitado	<input type="checkbox"/> Coletado	____ ____ ____	<input type="checkbox"/> Não reagente <input type="checkbox"/> Reagente	
	<input type="checkbox"/> Concluído	<input type="checkbox"/> Não Solicitado		<input type="checkbox"/> Inconclusivo ou Indeterminado	
Teste sorológico IgM	<input type="checkbox"/> Solicitado	<input type="checkbox"/> Coletado	____ ____ ____	<input type="checkbox"/> Não reagente <input type="checkbox"/> Reagente	
	<input type="checkbox"/> Concluído	<input type="checkbox"/> Não Solicitado		<input type="checkbox"/> Inconclusivo ou Indeterminado	
Teste sorológico IgG	<input type="checkbox"/> Solicitado	<input type="checkbox"/> Coletado	____ ____ ____	<input type="checkbox"/> Não reagente <input type="checkbox"/> Reagente	
	<input type="checkbox"/> Concluído	<input type="checkbox"/> Não Solicitado		<input type="checkbox"/> Inconclusivo ou Indeterminado	
Teste sorológico – anticorpos totais	<input type="checkbox"/> Solicitado	<input type="checkbox"/> Coletado	____ ____ ____	<input type="checkbox"/> Não reagente <input type="checkbox"/> Reagente	
	<input type="checkbox"/> Concluído	<input type="checkbox"/> Não Solicitado		<input type="checkbox"/> Inconclusivo ou Indeterminado	
Teste rápido de anticorpo IgM	<input type="checkbox"/> Solicitado	<input type="checkbox"/> Coletado	____ ____ ____	<input type="checkbox"/> Não reagente <input type="checkbox"/> Reagente	
	<input type="checkbox"/> Concluído	<input type="checkbox"/> Não Solicitado		<input type="checkbox"/> Inconclusivo ou Indeterminado	
Teste rápido de anticorpo IgG	<input type="checkbox"/> Solicitado	<input type="checkbox"/> Coletado	____ ____ ____	<input type="checkbox"/> Não reagente <input type="checkbox"/> Reagente	
	<input type="checkbox"/> Concluído	<input type="checkbox"/> Não Solicitado		<input type="checkbox"/> Inconclusivo ou Indeterminado	



## TERMO DE AUTORIZAÇÃO PARA PUBLICAÇÃO DE TRABALHOS ACADÊMICOS

### 1. Identificação do autor

Nome completo: Amanda Lima Tenório

CPF: 031.892.492-70 RG: 7156923 Telefone: (93) 99180-1717

E-mail: amandatensorio3198@gmail.com

Seu e-mail pode ser disponibilizado na página de rosto? (X) Sim ( ) Não

### 2. Identificação da obra

( ) Monografia ( X ) TCC ( ) Dissertação ( ) Tese ( ) Artigo científico ( ) Outros:

Título da obra: ANÁLISE DE ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS DE VARIANTES DE SARS-CoV-2 IDENTIFICADAS POR SEQUENCIAMENTO GENÉTICO EM MUNICÍPIOS DA REGIÃO OESTE DO PARÁ

Programa/Curso de pós-graduação: Nada a declarar

Data da conclusão:

Agência de fomento (quando houver): \_\_\_\_\_

Orientador: Prof. Dr. Marcos Prado Lima E-mail: marcospradolima@yahoo.com.br

Co-orientador: Nada a declarar

Examinadores: Prof. Dra. Elenn Suzany Pereira Aranha e Profa. Dra. Regiane Sablina Almeida Bernardes

### 3. Informação de disponibilização do documento:

O documento está sujeito a patentes? ( ) Sim ( X )

Não Restrição para publicação: ( ) Total ( ) Parcial ( X )

Sem restrição Justificativa de restrição total\*: \_\_\_\_\_

### 4. Termo de autorização

Autorizo a Universidade Federal do Oeste do Pará (UFOPA) a incluir o documento de minha autoria, acima identificado, em acesso aberto, no Portal da instituição, no Repositório Institucional da Ufopa, bem como em outros sistemas de disseminação da informação e do conhecimento, permitindo a utilização, direta ou indireta, e a sua reprodução integral ou parcial, desde que citado o autor original, nos termos do artigo 29 da Lei nº 9.610, de 19 de fevereiro de 1998, e da lei 12.527 de novembro de 2011, que trata da Lei de Acesso à Informação. Essa autorização é uma licença não exclusiva, concedida à Ufopa a título gratuito, por prazo indeterminado, válida para a obra em seu formato original. Declaro possuir a titularidade dos direitos autorais sobre a obra e assumo total responsabilidade civil e penal quanto ao conteúdo, citações, referências e outros elementos que fazem parte da obra. Estou ciente de que todos os que de alguma forma colaboram com a elaboração das partes ou da obra como um todo tiveram seus nomes devidamente citados e/ou referenciados, e que não há nenhum impedimento, restrição ou limitação para a plena validade, vigência e eficácia da autorização concedida.

Santarém, 03 de fevereiro de 2023.

Assinatura do autor *Amanda Louisa Senório*

**5. Tramitação no curso Secretaria/Coordenação do curso**

Recebido em: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Responsável: \_\_\_\_\_

Siape/Carimbo