



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS**  
**DEPARTAMENTO DE BIOQUÍMICA E BIOLOGIA MOLECULAR**  
**BACHARELADO EM BIOTECNOLOGIA**

**GUILHERME ANGELO LOBO**

**VARIANTES DE PREOCUPAÇÃO DA COVID-19: ESTUDO SOBRE O PERFIL DE  
PACIENTES INFECTADOS COM A LINHAGEM DELTA (B.1.617.2) NO ESTADO  
DO CEARÁ, BRASIL.**

**FORTALEZA**

**2022**

GUILHERME ANGELO LOBO

VARIANTES DE PREOCUPAÇÃO DA COVID-19: ESTUDO SOBRE O PERFIL DE  
PACIENTES INFECTADOS COM A LINHAGEM DELTA (B.1.617.2) NO ESTADO DO  
CEARÁ, BRASIL.

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao  
Curso de Bacharelado em Biotecnologia, como  
requisito parcial necessários à obtenção do grau  
de Bacharel em Biotecnologia.

Orientadora: Professora Dra. Daniele de  
Oliveira Bezerra de Sousa

Coorientador: Professor Dr. Fernando Braga  
Stehling Dias

FORTALEZA

2022

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação  
Universidade Federal do Ceará  
Sistema de Bibliotecas  
Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

---

Lobo, Guilherme Angelo.

Variantes de preocupação da Covid-19 : estudo sobre o perfil de pacientes infectados com a linhagem Delta (B.1.617.2) no Estado do Ceará, Brasil / Guilherme Angelo Lobo. – 2022.  
44 f. : il. color.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) – Universidade Federal do Ceará, Centro de Ciências, Curso de Biotecnologia, Fortaleza, 2022.

Orientação: Profa. Dra. Daniele de Oliveira Bezerra de Sousa.  
Coorientação: Prof. Dr. Fernando Braga Stehling Dias.

1. Covid-19. 2. Sequenciamento de nova geração. 3. SARS-Cov-2 . 4. Variante de preocupação. 5. VOC Delta. I. Título.

CDD 661

---

GUILHERME ANGELO LOBO

VARIANTES DE PREOCUPAÇÃO DA COVID-19: ESTUDO SOBRE O PERFIL DE  
PACIENTES INFECTADOS COM A LINHAGEM DELTA (B.1.617.2) NO ESTADO DO  
CEARÁ, BRASIL.

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao  
Curso de Bacharelado em Biotecnologia, como  
parte dos requisitos necessários à obtenção do  
título de Bacharel em Biotecnologia.

Aprovada em: 12 /12/2022.

BANCA EXAMINADORA

---

Profª. Dra. Daniele de Oliveira Bezerra de Sousa (Orientadora)  
Universidade Federal do Ceará (UFC)

---

Profª. Dra. Márjory Lima Holanda Araújo  
Universidade Federal do Ceará (UFC)

---

Dr. Fernando Braga Stehling Dias  
Fundação Oswaldo Cruz Ceará (FIOCRUZ CE)

À minha mãe, Marta da Silva  
Angelo.

A Deus, mesmo não sendo muito  
religioso acredito que uma força maior me  
auxiliou no percurso.

A todos aqueles que acreditaram em  
mim.

Por fim, ao meu futuro, onde  
poderei colher todos os frutos dessa caminhada.

## **Agradecimentos**

Começo os agradecimentos afirmando que para mim esta é a sessão mais difícil de se fazer. O trabalho desenvolvido, além de todo o conhecimento aplicado e adquirido durante a graduação, contou com a ajuda de diversas pessoas as quais sou grato:

À equipe da Rede de Vigilância Genômica da Fiocruz Ceará, que engloba o Laboratório Analítico de Competências Moleculares Epidemiológicas (ACME Lab) e a equipe do BIOMIND no HEMOCE. Em especial a Jamille Bezerra, Ticiane Cavalcante, Thais Ferreira, Thais Costa que me apoiaram e me ensinaram muito. Também ao Pedro Miguel e Cleber Aksenen que me ajudaram muito nas análises estatísticas desse trabalho. Aos pesquisadores que comandam essa equipe: Fabio Miyajima, Veridiana Pessoa, Alice Sabatino e principalmente meu orientador técnico Fernando Braga Stehling Dias, que me acompanhou durante todo meu estágio e me ensinou muito.

À Lara Isensee e Luzia Zeferino por serem as primeiras pessoas a me acolherem e guiarem no curso de Biotecnologia.

À Arlene Almeida, Gabrielly Alice, Barbara Guimarães e Thiago Gomes por serem meus amigos mais próximos e estarem presentes nos momentos mais difíceis, me fazendo companhia, me apoiando e me incentivando a nunca desistir.

A todos do grupo Illuminati e Icafest que tornaram mais divertidos esses anos da graduação.

Aos professores do departamento que me ensinaram tudo que sei. Essencialmente a Professora Doutora Daniele de Oliveira Bezerra de Sousa, que me deu a primeira oportunidade de estagiar em um laboratório.

A minha família que sempre me apoiou e me deu meios de estar e ser quem eu sou hoje. As minhas tias de sangue Midiã Angelo e Percilda Nobre. As tias de coração Elda Ferreira e Milene Mota que também sempre foram presentes. A minha avó Dalila. E principalmente a minha mãe Marta da Silva Angelo

“Não é sobre vencer. É sobre não desistir. Se  
você tem um sonho, lute por ele.”

Lady Gaga (OSCAR 2019)

## Resumo

A COVID-19 é uma doença respiratória causada pelo vírus SARS-Cov-2, um novo tipo de coronavírus, capaz de desencadear severas respostas imunes e com alta taxa de proliferação na população, sendo o agente responsável pela situação pandêmica declarada pela Organização Mundial da Saúde. No Brasil, a COVID-19 foi responsável por milhares de infecções e mortes. Neste sentido, o presente trabalho visou analisar o perfil dos pacientes portadores de uma linhagem denominada Delta no estado do Ceará a partir dos resultados de sequenciamento genômico e de diagnóstico por RT-PCR. As amostras positivas e com Ct<27 eram encaminhadas para sequenciamento de nova geração e associadas a dados como gênero, raça, faixa etária e origem dos pacientes, que receberam um código para preservar sua identidade. O Sequenciamento de Nova Geração foi realizado por analistas do ACME Lab e o alinhamento dos genomas foi analisado por bioinformatas da mesma equipe, para emitir o laudo das variantes e permitir uma análise dos metadados dos pacientes com resultados do sequenciamento no atual trabalho. Dentre os resultados observados, verificou-se que o período caracterizado pela circulação da variante Delta ocorreu de julho de 2021 a janeiro de 2022. Além disso, os dados de diagnóstico por RT-PCR de três hospitais da rede pública do Ceará, demonstraram maior prevalência em pacientes na faixa dos 40 anos, resultado similar para as amostras sequenciadas de ambos os gêneros. Ao avaliar o gênero e a raça desses pacientes, os resultados apresentaram divergências na comparação entre o diagnóstico e o sequenciamento. Homens apresentaram 4% de positividade para o teste de diagnóstico da COVID-19, enquanto as mulheres tiveram 2,9% de positividade. Em relação a raça dos pacientes, no estado do Ceará há uma prevalência de pessoas autodeclaradas pardas. Os resultados também demonstraram maior prevalência de pessoas pardas, mas ao analisar a positividade, esta foi maior em pessoas autodeclaradas brancas (5,5%; n=865). A variante Delta se difundiu por quase todo o estado do Ceará, apresentando dois principais *hotspots*, um no município de Nova Russas e outro na capital Fortaleza. Interessante ressaltar que o grande número de casos em Nova Russas foi confirmado a partir da testagem em massa da população. Neste sentido, acredita-se que os dados da pandemia possam estar subestimados. Portanto, a partir dos dados observados é de interesse científico aprofundar as pesquisas relacionadas a variante Delta para elucidar os achados, no que diz respeito aos aspectos genéticos e fenotípicos da população.

**Palavras-chave:** Covid-19; Sequenciamento de nova geração; SARS-Cov-2; Variante de Preocupação; VOC Delta.



## **Abstract**

COVID-19 is a respiratory disease caused by the SARS-Cov-2 virus, a new type of coronavirus, capable of triggering severe immune responses and with a high proliferation rate in the population, being the agent responsible for the pandemic situation declared by the World Health Organization. Health. In Brazil, COVID-19 was responsible for thousands of infections and deaths. In this sense, the present work aimed to analyze the profile of patients with a lineage called Delta in the state of Ceará based on the results of genomic sequencing and diagnosis by RT-PCR. Positive samples and those with  $Ct < 27$  were sent for next-generation sequencing and associated with data such as gender, race, age group and origin of patients, who received a code to preserve their identity. The Next Generation Sequencing was carried out by ACME Lab analysts and the alignment of the genomes was analyzed by bioinformaticians from the same team, to report the variant lineage and allow an analysis of the patients' metadata with sequencing results for the current work. Among the observed results, it was found that the period characterized by the circulation of the Delta variant occurred from July 2021 to January 2022. In addition, the RT-PCR diagnostic data from three public hospitals in Ceará showed a higher prevalence in patients in their 40s for diagnosis, being a similar result for the sequenced samples of both genders. When evaluating the gender and race of these patients, the results showed differences in the comparison between diagnosis and sequencing. Men were 4% positive for the COVID-19 diagnostic test, while women were 2.9% positive. Regarding the race of patients, in the state of Ceará there is a prevalence of self-declared brown people. The results also showed a higher prevalence of brown people, but when analyzing positivity, this was higher in self-declared white people (5.5%; n=865). The Delta variant spread across almost the entire state of Ceará, with two main hotspots, one in the municipality of Nova Russas and another in the capital Fortaleza. It is interesting to note that the large number of cases in Nova Russas was due to mass testing of the population. In this sense, it is believed that the pandemic data may be underestimated. Therefore, from the observed data, it is of scientific interest to deepen the research related to the Delta variant to elucidate the findings, with regard to the genetic and phenotypic aspects of the population.

**Keywords:** Covid-19; Sequencing; SARS-CoV-2; Variant of Concern; VOC Delta.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Perfil de mutações das Variantes de Preocupação do vírus SARS-CoV-2.....	16
Figura 2 – Ilustração com progresso de vacinação dentro do Estado do Ceará.....	19
Figura 3 – Mapa do Estado do Ceará com quantidade de amostras positivas para Delta.....	25
Figura 4 – Teste de Qui-Quadrado para gênero de amostras de diagnóstico de COVID-19 no período de outubro a novembro de 2021.....	30
Figura 5 – Teste Qui-Quadrado com dados do diagnóstico para raça de pacientes no período de domínio da Variante Delta.....	37

## LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Panorama de variantes do SARS-CoV-2 no Brasil.....	17
Gráfico 2 – Panorama de variantes do SARS-CoV-2 no Ceará.....	18
Gráfico 3 – Linha temporal do sequenciamento de amostras positivas para a VOC Delta e Não Delta no CE.....	23
Gráfico 4 – Quantitativo de amostras Delta positivas no Ceará separadas por data de coleta.....	24
Gráfico 5 – Frequência de amostras de Covid-19 sequenciadas positivas para a variante Delta e distribuídas por gênero de pacientes procedentes do Ceará.....	28
Gráfico 6 – Pirâmide etária por gênero de pacientes do Ceará positivos para a VOC Delta.....	31
Gráfico 7 – Box Plot para resultados do diagnóstico no período de outubro a novembro de 2021.....	33
Gráfico 8 – Frequência de pacientes do sexo masculino, distribuídos por raça e acometidos pela variante Delta da COVID-19 no estado do Ceará.....	34
Gráfico 9 – Frequência de pacientes do sexo feminino, distribuídas por raça e acometidas pela variante Delta da COVID-19 no estado do Ceará.....	35

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Quantitativo de casos de Delta, em municípios e mesorregiões do Ceará.....	26
Tabela 2 – Quantitativo e dados estatísticos de amostras do diagnóstico de COVID-19, separadas por gênero, provenientes do Hemocentro do Ceará referentes aos meses de outubro e novembro de 202.....	29
Tabela 3 – Tabela 3: Dados etários para resultados de diagnóstico de COVID-19 no período de dominância da variante Delta nos meses de outubro e novembro de 2021 no estado do Ceara.....	32
Tabela 4 – Quantitativo e dados estatísticos de amostras de diagnóstico de COVID-19, separadas por raça, provenientes do Hemocentro do Ceará referentes aos meses de outubro e novembro de 2021.....	37
Tabela 5 – Frequência das sublinhagens da VOC Delta de COVID-19 separada por gênero.....	39

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CIEVS	Centro de Informações Estratégicas em Vigilância em Saúde
COVID-19	<i>Coronavirus infection disease 2019</i>
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz
GAL	Gerenciador de Ambiente Laboratorial
GISAID	<i>Global Initiative on Sharing Avian Influenza Data</i> (Iniciativa Global para Compartilhamento de Dados da Gripe Aviária)
HEMOCE	Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará
HLV	Hospital Estadual Leonardo Da Vinci
HCC	Hospital Geral Dr. César Cals
HJS	Hospital São José de Doenças Infecciosas
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCR	Reação em Cadeia da Polimerase
RedCap	<i>Research Electronic Data Capture software</i>
RT-qPCR	Reação em Cadeia da Polimerase em Tempo Real
SARS-CoV-2	<i>Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2</i>
UNADIG	Unidade de Apoio ao Diagnóstico da COVID-19
VOC	Variante de Preocupação ( <i>Variant of Concern</i> )
VOI	Variante de Interesse ( <i>Variant of Interest</i> )

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>13</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>20</b>
<b>2.1</b>	<b>Objetivos Gerais</b> .....	<b>20</b>
<b>2.2</b>	<b>Objetivo Específico</b> .....	<b>20</b>
<b>3</b>	<b>MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	<b>21</b>
<b>3.1</b>	<b>Origem das Amostras</b> .....	<b>21</b>
<b>3.2</b>	<b>Diagnóstico</b> .....	<b>21</b>
<b>3.3</b>	<b>Sequenciamento</b> .....	<b>21</b>
<b>3.4</b>	<b>Organização dos Dados</b> .....	<b>22</b>
<b>3.5</b>	<b>Análises Estatísticas</b> .....	<b>22</b>
<b>4</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	<b>23</b>
<b>4.1</b>	<b>Dados Temporais e Geográficos</b> .....	<b>23</b>
<b>4.2</b>	<b>Dados de Gênero Biológico</b> .....	<b>28</b>
<b>4.3</b>	<b>Dados Etários</b> .....	<b>31</b>
<b>4.4</b>	<b>Dados Raciais</b> .....	<b>34</b>
<b>4.5</b>	<b>Dados de Subvariantes</b> .....	<b>38</b>
<b>5</b>	<b>CONCLUSÃO</b> .....	<b>40</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>42</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Em 2022 a pandemia de COVID-19 ainda se faz presente, que se alastrou por mais de 2 anos e que matou quase 6,62 milhões pessoas em todo o mundo, sendo 688 mil dessas mortes apenas no Brasil (GARDNER, 2020). Essa doença que teve início na Província de Wuhan, na China, no final de 2019, causada pelo vírus SARS-CoV-2 e responsável por acarretar Síndrome Respiratória Aguda Grave nos pacientes infectados, logo foi considerada uma ameaça global e declarada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como uma pandemia. A partir disso, grande parte da comunidade científica se mobilizou a estudar e entender essa nova doença e o vírus causador dela, e hoje encontra-se mais de 300 mil trabalhos com o termo “COVID-19” na base dados PubMed do *National Center for Biotechnology Information* (NCBI).

No que tange ao vírus causador da COVID-19, ele é da mesma família de outros vírus respiratórios: SARS-CoV e MERS-CoV, que causaram surtos no passado (RABAAN et al., 2020). Em relação a sua origem, Voskarides (2022) menciona que morcegos são hospedeiros naturais de coronavírus, mas as análises revelaram baixa similaridade com sequências genômicas do Pangolin com a sequência do SARS-Cov-2. Dessa forma, ainda é incerto o mecanismo ou forma de como um coronavírus que infecta naturalmente morcegos pudesse afetar seres humanos. O novo coronavírus, por sua vez, em hospedeiros humanos infecta principalmente o sistema respiratório e é transmitido por perdigotos dispersos por esse sistema (TRIGGLE et al., 2021). Neste sentido, a infecção de um novo hospedeiro ocorre pelo contato direto com uma pessoa infectada (por exemplo: beijo) ou indireto (gotículas no ar, uso compartilhado de objetos pessoais), fatores que reforçaram a prática de medidas sanitárias como distanciamento social, uso de máscara, higienização das mãos e até mesmo o confinamento, ou *lockdown* como ficou conhecido, em determinados períodos críticos de contaminação. A principal preocupação em relação a essa nova doença durante seu surgimento foi a resposta imunológica e a alta taxa de transmissibilidade. Dentre os sintomas acarretados por ela pode-se listar: tosse, febre, espirro, dor de garganta, perda do olfato, perda do paladar e, em casos mais graves, falta de ar e baixa saturação de oxigênio, fator que, associado a tempestade de citocinas gerada pela forte resposta imune decorrente da apresentação e reconhecimento do novo antígeno pelo hospedeiro foi responsável pelas complicações e mortes relacionadas a COVID-19, acentuadas muitas vezes por fatores de risco inerentes a saúde dos pacientes (HU et al., 2021).

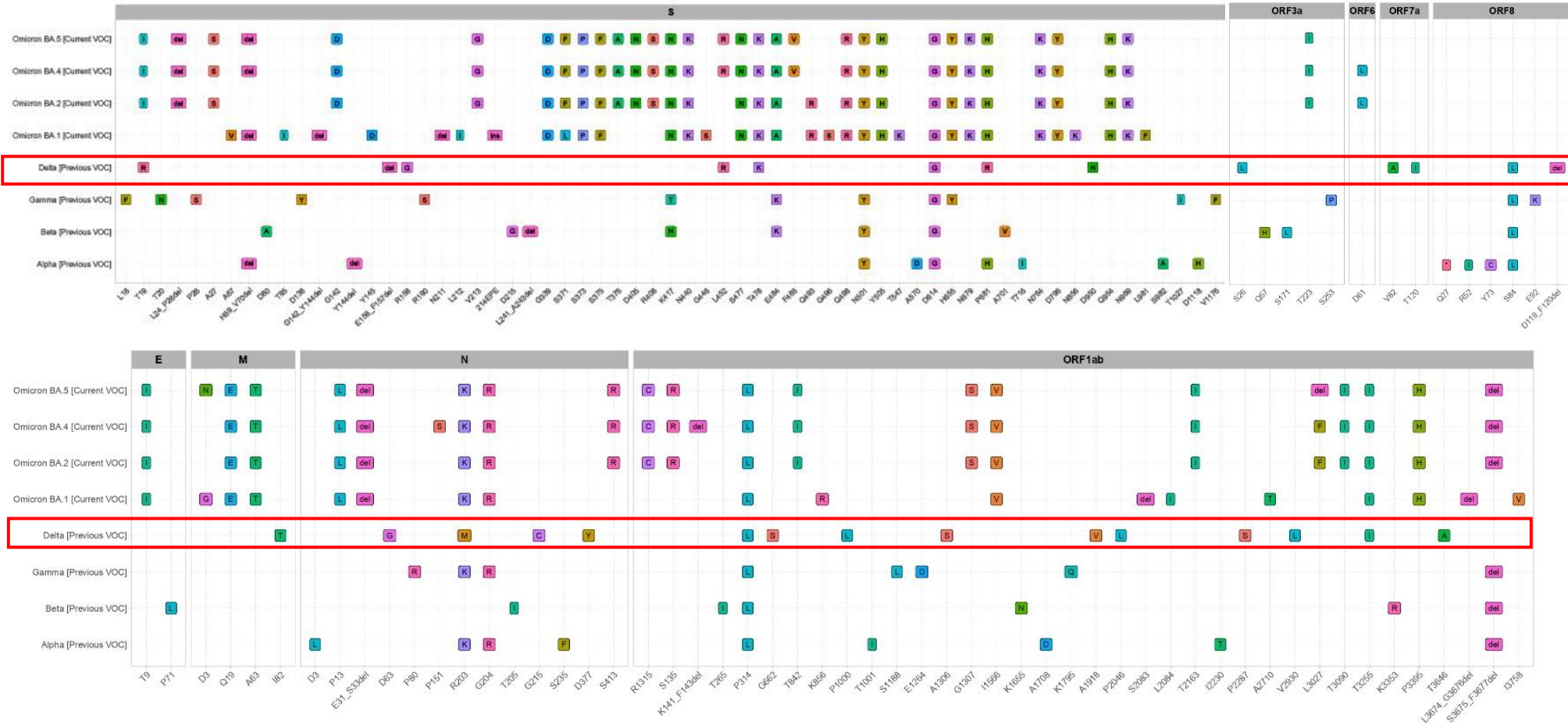
Além disso, o termo variante começou a ser utilizado subsequentemente ao aparecimento de mutantes do vírus original. Os vírus, como já é bem estabelecido na literatura (SANJUÁN; DOMINGO-CALAP, 2016), passam por processos de erros durante a replicação viral no sistema do hospedeiro, acarretando deleções, inserções ou trocas de bases na sua sequência genômica. A mutação pode acontecer em regiões específicas e, portanto, gerar benefícios ao vírus afetando positivamente seus mecanismos de infecção e escape vacinal; pois o mutante será diferente, possivelmente a nível estrutural, do vírus original. Outro aspecto preocupante ainda nessa área é a extensão do genoma do SARS-CoV-2, com cerca de 30 kb (BAI; ZHONG; GAO, 2022) e quatro regiões para proteínas estruturais: a proteína do nucleocapsídeo (N), a proteína transmembranar (M), a proteína do envelope viral (E) e a proteína *Spike* (S). A partir disso e do monitoramento genômico a partir da sequência original de Wuhan (WU et al., 2020) foram identificadas novas variantes, denominadas como variante de interesse (VOI: do inglês, *variant of interest*) quando há mudança apenas no fenótipo do vírus ou variante de preocupação (VOC: do inglês, *variant of concern*) quando é possível identificar aspectos capazes de acentuar a virulência. Na Figura 1 é possível identificar pontos chave de mutações que diferenciam algumas VOCs. Também foi determinado pela Organização Mundial da Saúde o uso de letras gregas para identificar cada variante, evitando casos de xenofobia relacionados ao surgimento de uma nova variante em determinado país; como também foram utilizados códigos numéricos para identificar as variantes em determinados bancos de dados.

Dentre as VOCs, a Variante Delta, ou B.1.617.2, foi uma das mais preocupantes dentre elas, sendo notificada a sua ocorrência em 149 países (HODCROFT, 2022) durante o segundo semestre de 2021. Foi identificada em meados do primeiro semestre de 2021 no Brasil e foi responsável pela terceira onda de casos de COVID-19 no país, mas que não atingiu um pico e sim um platô (Gráfico 1 e 2), decorrente provavelmente do início das vacinações que estabilizou o número de casos (CHAN et al., 2022). Essa variante apresenta diversas mutações, principalmente na região S que codifica a proteína *Spike*, sendo um indicativo do motivo dessa variante apresentar infectividade superior as anteriores até então. Dentre essas mutações, pode-se listar principalmente a troca de bases nas posições L452R e P681R, que são pontos chaves de interações da proteína *Spike* com a célula hospedeira. Ademais, outras mutações também foram identificadas para o gene S nas posições T19R, R158G, T478K e D950N, bem como deleções nas posições E156-, F157- e nas regiões de replicação ORF8 D119- e F120- para a variante Delta (HODCROFT, 2022). Mesmo com as mutações bem definidas acima supracitadas, surpreende a quantidade de sublinhagens da variante Delta. De acordo com



O'TOOLE, SCHER & RAMBAUT (2022) já foram catalogadas um total de 236 sublinhagens que tiveram como origem a linhagem B.1.617.2

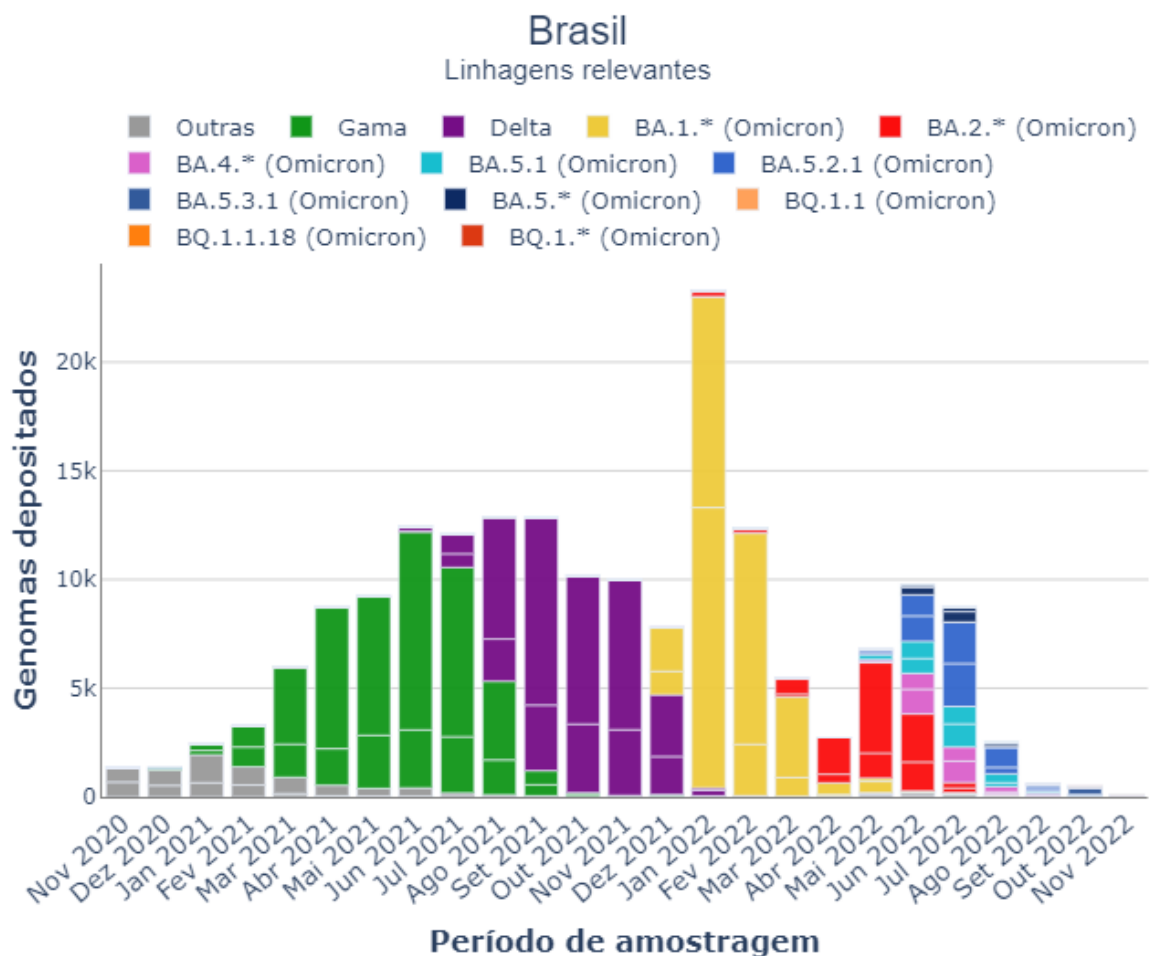
Figura 1 – Perfil de mutações das Variantes de Preocupação do vírus SARS-CoV-2, com destaque para a VOC Delta (caixas vermelhas).



Fonte: <https://www.who.int/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>, 2022.

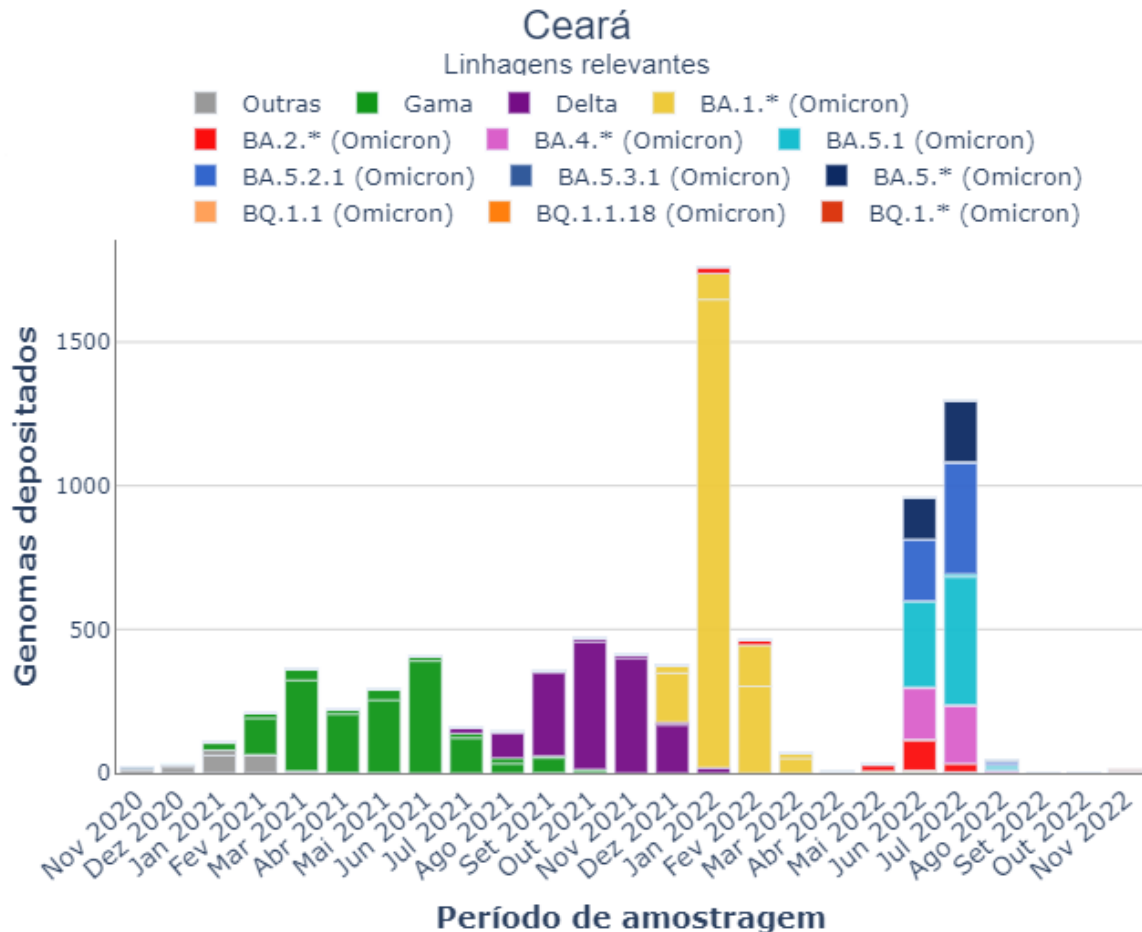
De acordo com o último censo demográfico realizado no Ceará em 2010, o estado possuía 8.448.055 habitantes (IBGE, 2010). A COVID-19 foi responsável, somente no Ceará, por 1,39 milhões de casos e mais de 27 mil mortes (GARDNER, 2020), colocando o Ceará como o 9º colocado dentre os 26 estados brasileiros e o Distrito Federal em quantidade de casos. Durante o curso da pandemia, o Ceará passou por diversas medidas sanitárias adotadas pelo do Governo Estadual, como a não circulação de pessoas sem máscara em ambientes públicos, a proibição de festas para impedir a aglomeração, disponibilidade de álcool em gel, (GOVERNO DO ESTADO DO CEARÁ, 2022) e, mesmo assim, a mortalidade causada pelo SARS-CoV-2 foi muito expressiva nesse período.

Gráfico 1 – Panorama das VOCs do SARS-CoV-2 no Brasil identificadas por sequenciamento genômico no período de novembro de 2020 a outubro de 2022. Em tom de roxo a VOC Delta que foi identificada no período de junho de 2021 a fevereiro de 2022.



Fonte: <https://www.genomahcov.fiocruz.br/dashboard-pt/>, 2022

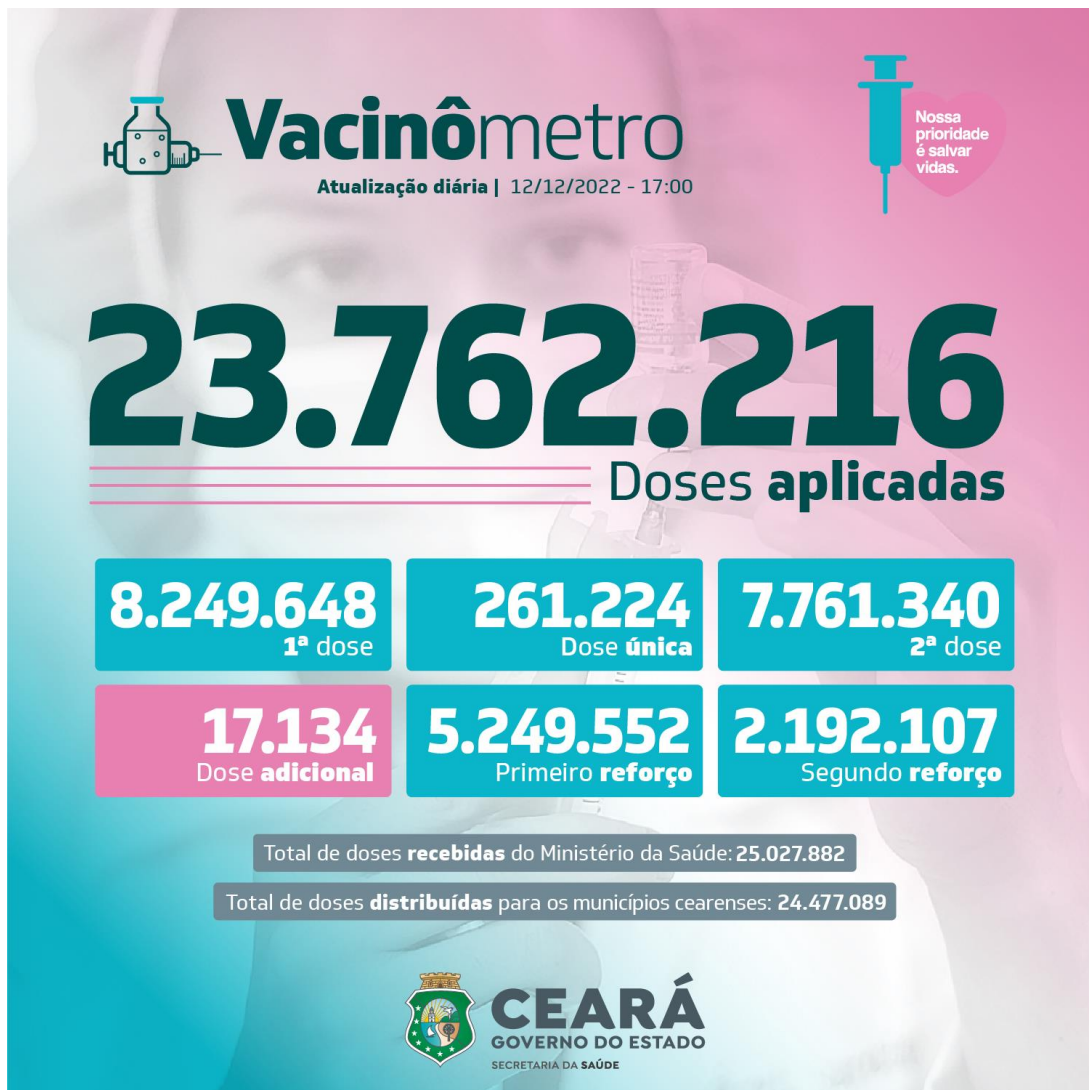
Gráfico 2 – Panorama das VOCs do SARS-CoV-2 no estado do Ceará identificadas por sequenciamento genômico no período de novembro de 2020 a outubro de 2022. Em tom de roxo a VOC Delta que foi identificada no Ceará no período de julho de 2021 a janeiro de 2022.



Fonte: <https://www.genomahcov.fiocruz.br/dashboard-pt/>, 2022.

Ainda no tocante a pandemia causada pelo SARS-CoV-2, outro fator de relevância que deve ser desconsiderado foi a campanha em prol da vacinação. A vacinação da população brasileira incluindo a cearense também se deu no começo do ano de 2021 (HERCULANO, 2022) e tem como objetivo central imunizar e proteger a população de um patógeno. Mesmo com todas as medidas sanitárias de proteção individual adotadas pelos governos estaduais e municipais, observa-se que grande parte da população cearense tem aderido pouco ao esquema vacinal completo. A Figura 2 apresenta os dados de vacinação no estado do Ceará e o que se observa é uma baixa adesão da população na segunda e terceira dose de reforço, que pode estar relacionada com o relaxamento das medidas nos planos de contingência da pandemia devido à baixa no número de casos e mortes. Outro fator não menos importante e que também deve ser levado em consideração é o negacionismo por parte da população que se recusa a tomar o esquema vacinal completo.

Figura 2 – Ilustração com progresso de vacinação dentro do Estado do Ceará até 12/12/2022.



Fonte: <https://www.saude.ce.gov.br/vacinometro/>, 2022.

Tendo em vista a gravidade da infecção causada pelo SARS-CoV-2 a nível mundial, acarretando milhares de mortes em todo o mundo, surpreende, no Brasil, a proporção de mortos em relação à população. Diante do exposto acima e com a tecnologia de sequenciamento genômico disponível na unidade da Fiocruz Ceará no Eusébio, o presente trabalho visou identificar o perfil dos pacientes infectados com a VOC Delta no estado durante o período de circulação dessa variante, utilizando o banco de dados de diagnóstico disponibilizado para a equipe e adicionado ao RED Cap, além de resultados do sequenciamento que foram submetidos ao GISAID (*Global Initiative on Sharing Avian Influenza Data*) e, também, adicionados a base de dados do ACME Lab (Laboratório Analítico de Competências Moleculares e Epidemiológicas)

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo Geral**

Determinar o perfil da população cearense infectada com a variante de preocupação Delta do SARS-CoV-2 a partir dos dados de diagnóstico e de sequenciamento genômico,

### **2.2 Objetivos Específicos**

1. Organizar os dados do sequenciamento e do diagnóstico, referentes ao período de maior prevalência da variante Delta no Ceará;
2. Identificar os grupos sociais e o perfil das pessoas infectadas com a variante Delta dentro do estado do Ceará;
3. Comparar o resultado do diagnóstico por RT-PCR e a identificação das variantes por sequenciamento genômico, em relação ao perfil da população cearense infectada com a variante Delta;

## 3 MATERIAIS E MÉTODOS

### 3.1 Origem das Amostras

As amostras foram coletadas em unidades de saúde dos municípios cearenses, bem como em hospitais da rede pública. O procedimento foi realizado por profissionais de saúde e a coleta feita com *swab* oral ou *swab* nasofaríngeo de pacientes com suspeita de COVID-19 para o diagnóstico de SARS-CoV-2. Por se tratar de uma doença de notificação compulsória pelo Ministério da Saúde, os dados dos pacientes foram cadastrados no Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL), onde, posteriormente, o resultado do diagnóstico é liberado. Além disso, para cada amostra foi designado um código numérico, buscando o anonimato desses pacientes e seus dados. Esses dados vinculados a um número de amostra foram salvos no *software* de banco de dados REDCap da Rede de Vigilância Genômica da Fiocruz Ceará.

### 3.2 Diagnóstico

Para o diagnóstico da COVID-19 foram utilizados os kits de diagnóstico BGI, Taqpath, Labtest, Allplex e Biomanguinhos. O diagnóstico foi realizado nos laboratórios do Centro de Hematologia e Hemoterapia do Ceará (HEMOCE) e da Unidade de Apoio ao Diagnóstico da Covid (UNADIG, Fiocruz Ceará). O diagnóstico seguiu as recomendações dos fabricantes e foi realizado via RT-PCR, método considerado padrão ouro para o diagnóstico da Covid-19. O RNA das amostras positivas para COVID-19 na PCR em tempo real com valores de  $Ct \leq 27$  foram encaminhadas para a Rede de Vigilância Genômica da Fiocruz Ceará para a realização do sequenciamento genômico. Ressalta-se que o valor de  $Ct \leq 27$  refere-se ao número de ciclos necessários para se observar a amplificação sítio dirigida na PCR e esse valor foi um critério de qualidade adotado pela Rede de Vigilância Genômica da Fiocruz Ceará de forma a obter um resultado robusto e confiável no sequenciamento genômico.

### 3.3 Sequenciamento

O sequenciamento genômico foi realizado nas instalações do Laboratório Analítico de Competências Moleculares e Epidemiológicas da Fiocruz Ceará, parte integrante da Rede Genômica da Fiocruz. As amostras foram sequenciadas em sequenciador de nova geração MiSeq (Illumina) utilizando o protocolo CovidSeq (Illumina). Os dados gerados pelo

sequenciador foram analisados por uma equipe de bioinformatas que avaliou os parâmetros de qualidade e, através de uma *Pipeline* desenvolvida por colaboradores da Rede Genômica da Fiocruz de Pernambuco e do Ceará, foi realizada a montagem do genoma e determinação das variantes do SARS-CoV-2, incluindo as sublinhagens.

### **3.4 Organização de Dados**

O resultado dos sequenciamentos foi agregado aos metadados dos pacientes, juntamente com o resultado do diagnóstico em planilhas, separados por lotes e disponibilizado na plataforma RedCap utilizados pela equipe do ACME Lab. Dentre os dados disponíveis de diagnóstico, para buscar reduzir o enviesamento de resultados, foram selecionados os dados de diagnóstico de 3 Hospitais de referência no estado, sendo eles: Hospital Estadual Leonardo Da Vinci (HLV), Hospital Geral Dr. César Cals (HCC), Hospital São José de Doenças Infecciosas (HJS). O período de análise selecionado foi referente a dominância da VOC Delta perante as demais VOCs. Além disso, para preservar as informações dos pacientes, o autor desse trabalho assinou um documento de confidencialidade e trabalhou exclusivamente com dados étários, de raça, de gênero e de origem dessas amostras, atribuindo um código numérico para cada uma delas. Em relação ao sequenciamento, bioinformatas membros da equipe realizaram os alinhamentos, através das ferramentas de bioinformática ViralFlow e Dragen, para confirmar a linhagem dos genomas sequenciados e emitir um resultado. Esses dados foram empregados para análise dos resultados de forma a determinar o perfil dos pacientes que se infectaram com a variante Delta do SARS-CoV-2 no estado do Ceará.

### **3.5 Análises Estatísticas**

As análises foram feitas utilizando o Software R (versão 4.1.2). Diante dos dados obtidos, tendo em vista a não normalidade, optou-se por realizar análises não paramétricas. Foram empregados o teste de Qui-quadrado para variáveis categóricas, como o gênero e raça dos pacientes, e o teste U de Mann-Whitney, para dados com variáveis categóricas e variáveis numéricas.

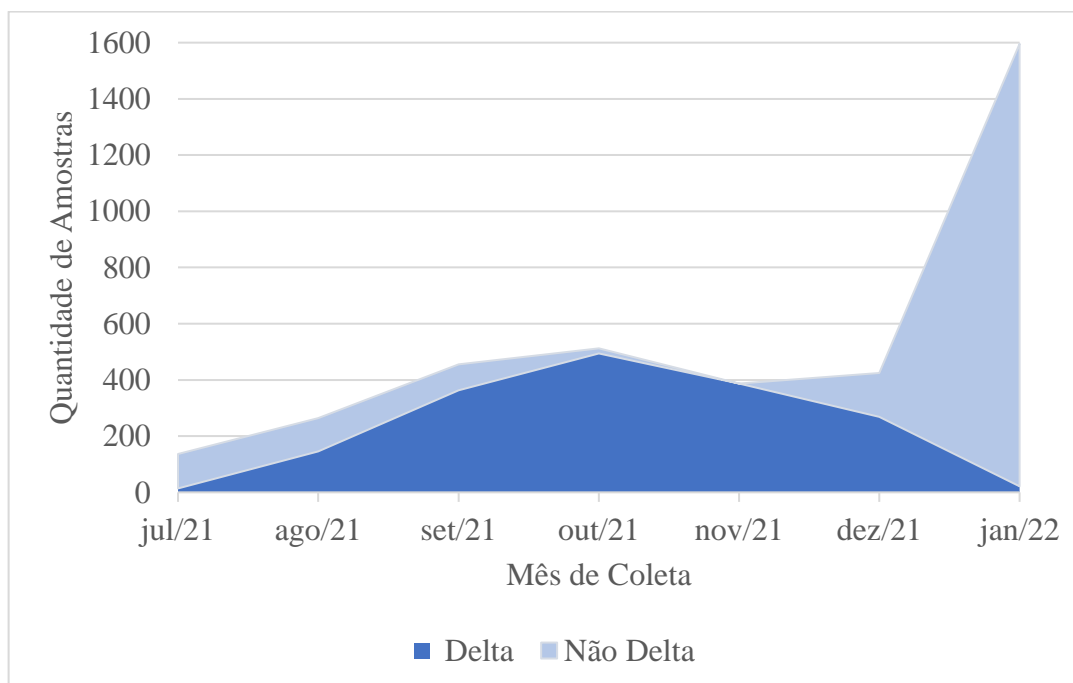


## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 4.1 Dados Temporais e Geográficos

Das mais de 10.400 amostras sequenciadas até 20/10/2022, distribuídas em mais de 100 lotes, 1.696 foram identificadas como sendo da variante Delta do novo Coronavírus. Do lote 7 ao 60, que datam de 28/07/2021 a 30/01/2022, é possível observar o ápice da infecção por Delta em meados de outubro a novembro de 2021 no estado do Ceará (Gráfico 3) quando comparado com resultados de sequenciamento para amostras não Delta. Após o ápice do número de amostras identificadas como variante Delta, observa-se uma queda no número de casos, principalmente no final de 2021 que coincide com o aparecimento da variante Ômicron no Brasil. Esses dados corroboram com resultados da base de dados do GISAID (*Global Initiative on Sharing All Influenza Data*), um repositório internacional onde as sequências de SARS-CoV-2 são depositadas.

Gráfico 3 – Linha temporal do sequenciamento genômico de amostras positivas para a VOC Delta e não Delta no Ceará (dados da Rede de Vigilância Genômica da Fiocruz Ceará).

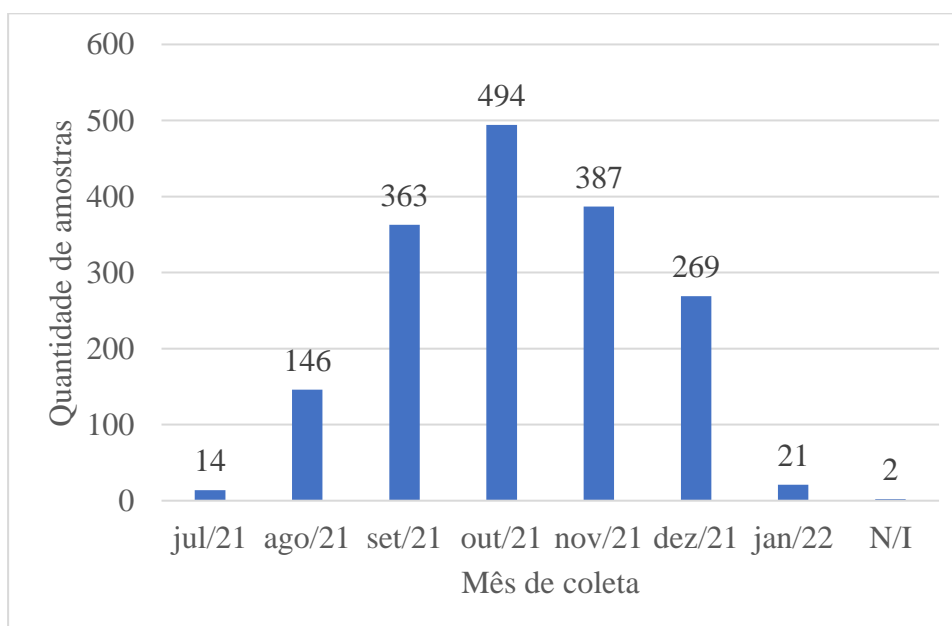


Fonte: Elaborado pelo autor

Embora os resultados do sequenciamento genômico tenham demonstrado o aparecimento dessa VOC a partir do mês de julho de 2021 (Gráfico 4), ROMANO et al. (2022)

apontam que a Delta no Brasil foi identificada pela primeira vez no mês de abril, tendo o Ceará como a porta de entrada dessa VOC no país. Como se observa no gráfico 4, a Delta alcançou o pico no número de amostras sequenciadas em outubro de 2021 e, após novembro, iniciou-se um declínio, com maior evidência no mês de janeiro de 2022, período que corresponde a expansão da VOC Ômicron no Brasil. De todas as amostras sequenciadas e identificadas como Delta, apenas duas não foi possível determinar o período de coleta por falta de informação no GAL. Neste sentido, ressalta-se uma falta de padronização por parte das unidades de saúde no Ceará no que diz respeito ao cadastramento das informações dos pacientes no GAL. A organização do banco de dados foi uma tarefa muito laboriosa, que demandou muito tempo para que as amostras pudessem ser mais bem avaliadas. Em centenas de amostras foram encontrados diversos metadados não cadastrados. Em alguns casos foi possível recuperar as informações com base em amostras anteriores do mesmo paciente cadastradas no GAL, mas muitos casos, se tratando de amostra única, os dados não estavam disponíveis.

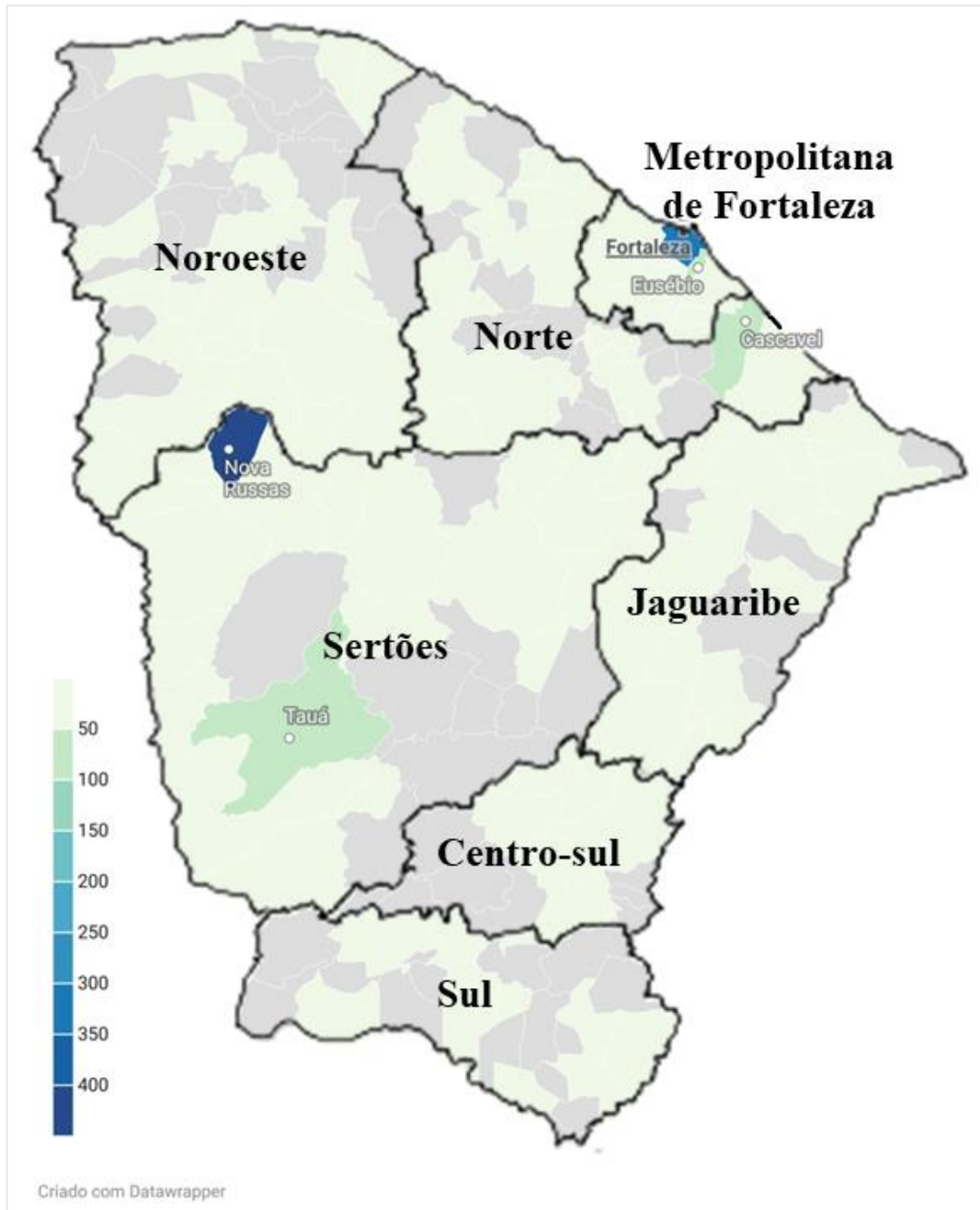
Gráfico 4 – Quantitativo de amostras identificadas por sequenciamento genômico da VOC Delta no Ceará separado por data de coleta.



Fonte: Elaborado pelo autor

O quantitativo de casos com foco para a variante Delta foi separado por municípios e mesorregiões de origem, conforme detalhado na tabela 1 e representado na figura 3, com o intuito de identificar os locais/regiões mais afetados por essa variante. É possível identificar 78 municípios com uma coloração cinza, representando a ausência de VOC Delta através de resultados do sequenciamento, aspecto controverso frente a alta infectividade dessa variante

Figura 3 – Mapa do Estado do Ceará com quantidade de amostras positivas para a VOC Delta.



Fonte: Compilação feita pelo autor<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Sobreposição de mapa feito com a ferramenta Datawrapper por imagem das mesorregiões do Ceará. Disponível em <https://www.mapasparacolorir.com.br/mapa-estado-ceara.php>.



Tabela 1 – Quantitativo de casos identificados como VOC Delta, distribuídos por municípios e mesorregiões do Ceará no período de março de 2021 a janeiro de 2022.

Metropolitana de Fortaleza (35,61%)	Catunda	1	São Gonçalo do Amarante	6	
Aquiraz	48	Graça	3	Tejuçuoca	1
Caucaia	28	Guaraciaba do Norte	8	Tururu	1
Eusébio	66	Hidrolândia	7	Umirim	6
<b>Fortaleza</b>	<b>339</b>	Ibiapina	2	<b>Sertões Cearenses (39,50%)</b>	
Guaiúba	2	Ipu	14	Aiuaba	1
Horizonte	22	Ipueiras	17	Ararendá	1
Itaitinga	8	Itarema	5	Aremiroz	1
Maracanaú	33	Jijoca de Jeriquaquara	3	Banabuiú	1
Maranguape	14	Martinópolis	1	Boa Viagem	1
Pacajus	35	Massapê	2	Catarina	1
Pacatuba	9	Pacujá	3	Choró	1
Jaguaribe (1,47%)	Pires Ferreira	2	Crateús	10	
Aracati	3	Poranga	5	Ibaretama	1
Ererê	2	Reriutaba	2	Ipaporanga	4
Iracema	1	Santa Quitéria	5	Milhã	3
Itaiçaba	1	São Benedito	1	Monsenhor Tabosa	3
Jaguaretama	1	Sobral	15	<b>Nova Russas</b>	<b>526</b>
Jaguaribara	1	Tianguá	2	Novo Oriente	2
Jaguaribe	2	Uruoca	2	Parambu	6
Jaguaruana	1	Varjota	1	Pedra Branca	3
Morada Nova	4	<b>Norte Cearense (12,03%)</b>		Quiterianópolis	21
Palhano	1	Aracoiaba	1	Quixadá	2
Pereiro	1	Aratuba	9	Quixeramobim	2
Quixeré	2	Baturité	2	Tamboril	8
Russas	4	Beberibe	36	Tauá	72
Tabuleiro do Norte	1	Canindé	6	<b>Sul Cearense (3,66%)</b>	
<b>Centro Sul (1,00%)</b>		Cascavel	65	Araripe	3
Cedro	6	General Sampaio	1	Assaré	7
Icó	3	Guaramiranga	6	Brejo Santo	16
Iguatu	3	Itapipoca	2	Crato	6
Orós	2	Itatira	2	Farias Brito	13
Quixelô	2	Pacoti	1	Granjeiro	1
Lavras da Mangabeira	1	Paracuru	4	Jardim	1
<b>Noroeste Cearense (6,66%)</b>		Paraipaba	1	Juazeiro do Norte	11
Acaraú	5	Pentecoste	8	Mauriti	1
Camocim	4	Pindoretama	43	Milagres	3
Cariré	3	Redenção	2	<b>Não Informado: 2 (0,12%)</b>	

Fonte: Elaborado pelo autor

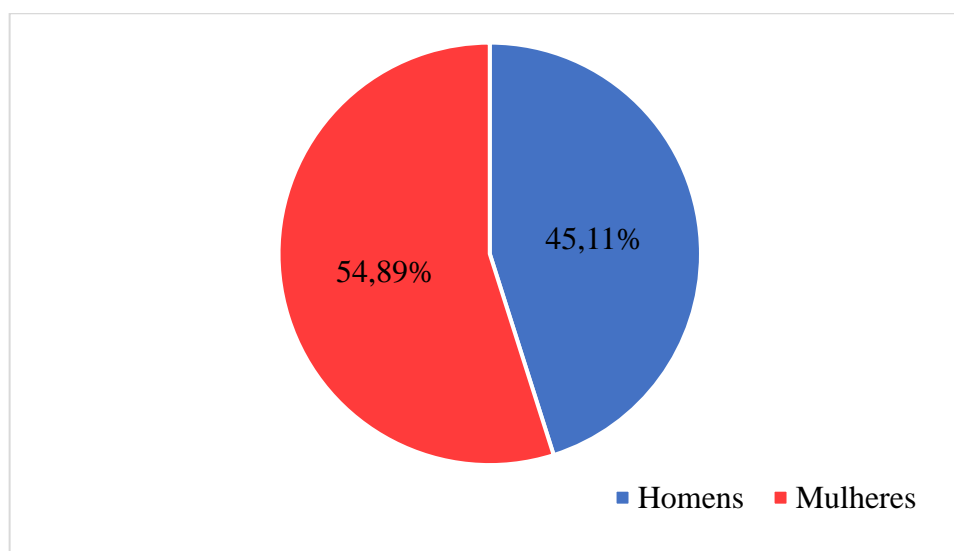
Dentre os 184 municípios do estado, foram identificadas amostras pertencentes à VOC Delta em 106 (57,6%) municípios. Com base nos resultados, foi possível identificar o município de Nova Russas e a capital do estado, Fortaleza, como as duas cidades com o maior número de amostras identificadas como VOC Delta, com 526 e 339 amostras positivas, respectivamente. Esses quantitativos são bem superiores aos valores encontrados nos demais municípios cearenses, cujos valores foram inferiores a 50 casos. No entanto, os municípios de Tauá (n=72), Cascavel (n=65) e Eusébio (n=66) também ficaram acima da média municipal de 15,98 casos, valor que foi influenciado pelos números expressivos de pessoas infectadas com a variante Delta nos municípios de Fortaleza e Nova Russas. Embora o município de Nova Russas tenha uma população muito inferior à capital cearense, o que se observa na figura 3 é exatamente Nova Russas como o principal *hotspot* cearense para a VOC Delta. O número elevado de casos identificados por esta variante se deve a uma testagem em massa realizada pelo município, período que coincidiu com uma baixa no número de casos da COVID-19, que pode estar relacionado com o aumento da vacinação no estado e, conseqüentemente, maior proteção da população. De acordo com informações repassadas pelo Centro de Informações Estratégicas em Vigilância em Saúde (CIEVS) do Ceará, esse período que coincide com um número elevado de pessoas infectadas com Delta em Nova Russas, foi o período que o município estava com grande quantidade de kits (*swab* e frascos com meio de transporte viral) próximo do vencimento. Assim, foi realizada uma grande campanha de testagem em Nova Russas (Nicole França, CIEVS, informações pessoais). De toda maneira, é interessante observarmos os dados de Nova Russas. Este fato certamente nos leva a crer que os dados da pandemia podem estar subestimados. Acredita-se que esse elevado número de pessoas detectadas com a variante Delta poderia ser similar em diversos outros municípios caso fosse realizada a testagem em massa da população.

## 4.2 Dados de Gênero Biológico

### Sequenciamento Genômico

No presente trabalho quando se comparam os gêneros biológicos dos pacientes, observa-se maior prevalência da infecção por COVID-19 em pessoas do sexo feminino. Das 1.696 amostras cujo sequenciamento confirmou se tratar da variante Delta, 931 eram do sexo feminino (54,89%), enquanto 765 amostras eram do sexo masculino (45,11%) (Gráfico 5).

Gráfico 5 – Frequência de amostras de Covid-19 sequenciadas, positivas para a variante Delta e distribuídas por gênero de pacientes procedentes do Ceará.



Fonte: Elaborado pelo autor

### Diagnóstico por RT-PCR

A comparação entre os sexos também foi avaliada a partir do resultado do diagnóstico por RT-PCR no período de outubro e novembro de 2021, época que coincidiu com a maior prevalência (dominância) da variante Delta no estado. Dentre as 4.120 amostras do sexo feminino, 109 estavam positivas (2,6% de positividade) e, dentre as amostras do sexo masculino, 134 foram detectáveis na RT-PCR para a COVID-19 (positividade de 4%). Os dados do diagnóstico por RT-PCR corroboram com o resultado do sequenciamento genômico, demonstrando maior frequência na infecção por COVID-19 em pessoas do sexo feminino. No entanto, a positividade por COVID-19 nos homens foi 53% maior em relação às mulheres. A tabela 2 apresenta os dados do quantitativo de homens e mulheres que tiveram resultado

positivo para a COVID-19 (detectáveis) e resultado negativo para a COVID-19 (não detectáveis). Esses dados foram analisados por meio do teste do Qui-quadrado, utilizando a ferramenta estatística R, assumindo nível de significância de 95% ( $\alpha=0,05$ ).

Os resultados indicam que uma parcela maior de mulheres se testou nesse período, mas os pacientes do sexo masculino, mesmo em menor quantidade, apresentaram maior positividade.

Interessante ressaltar que, embora o resultado do diagnóstico apresente maior positividade em pacientes do sexo masculino, os dados do sequenciamento apontaram o inverso: foi identificada maior frequência em pessoas do sexo feminino no resultado por sequenciamento genômico. Neste sentido, pode-se inferir que alguns fatores podem estar influenciando esses dados. As amostras encaminhadas para sequenciamento devem passar por alguns critérios de seleção das amostras, como pode exemplo, valores de  $Ct < 27$ . É provável que o maior número de pessoas com sexo feminino tenha tido a amostra sequenciada por apresentarem maior carga viral e, conseqüentemente, valores de Ct mais baixos, se enquadrando nos parâmetros de sequenciamento.

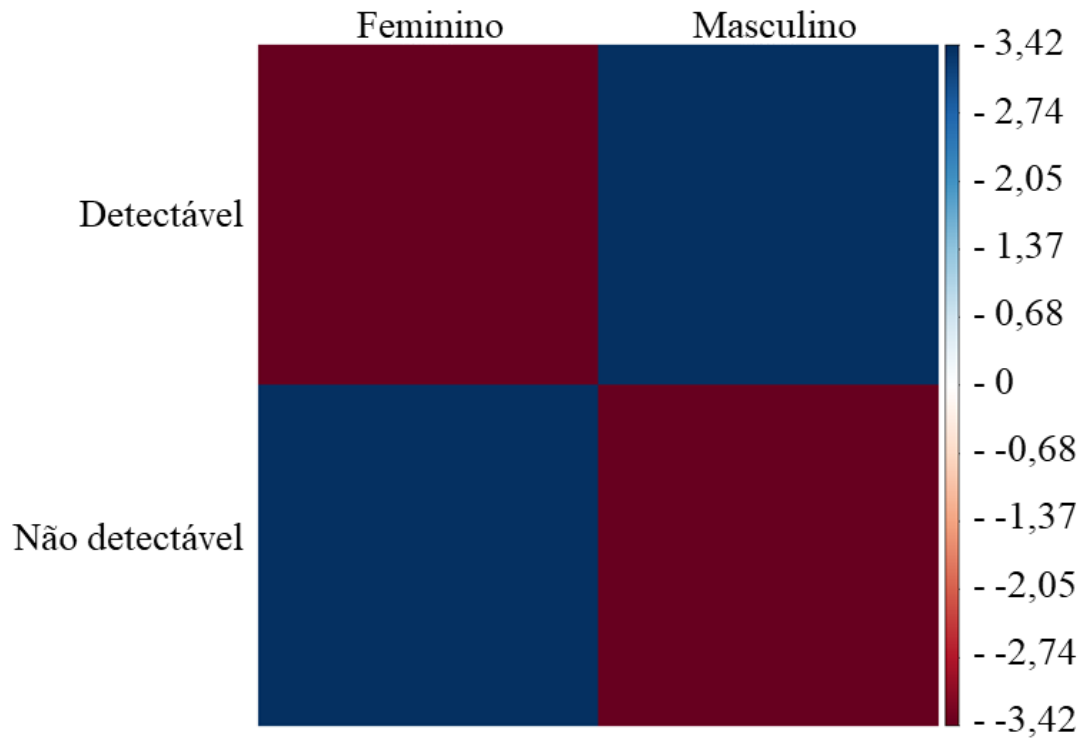
Tabela 2 – Resultado da análise do Qui-Quadrado de amostras do diagnóstico da COVID-19, de acordo com gênero, provenientes do HLV, HCC e HJS, referentes aos meses de outubro e novembro de 2021.

Resultado do diagnóstico		Gênero	
		Feminino	Masculino
Detectável	N	109	134
	p-valor	-3.422793939	3.422793939
Não detectável	N	4.011	3.158
	p-valor	3.422793939	-3.422793939

Fonte: Elaborado por Pedro Miguel Carneiro Jeronimo



Figura 4 – Teste de Qui-Quadrado para gênero de amostras de diagnóstico por RT-PCR de COVID-19 no período de outubro a novembro de 2021.



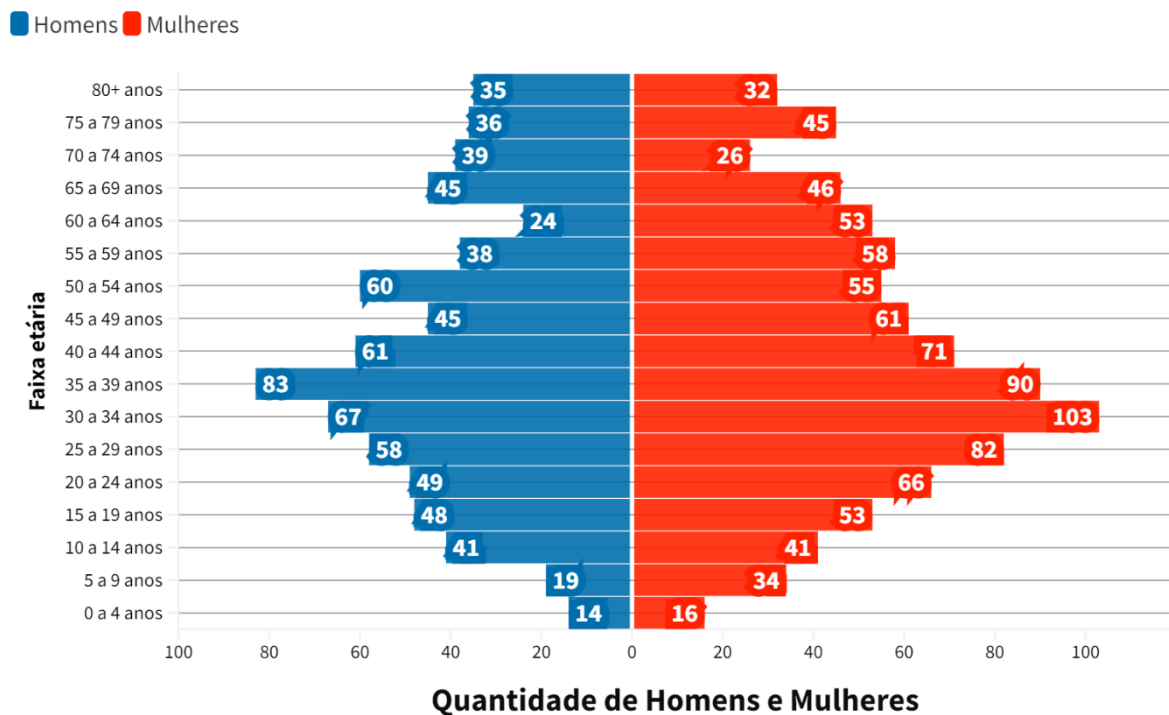
Fonte: Elaborado por Pedro Miguel Carneiro Jeronimo

### 4.3 Dados Etários

#### Sequenciamento Genômico

Quando se avalia a distribuição da população infectada pela variante Delta por faixa etária (Gráfico 6), os resultados revelaram menor prevalência em crianças, adolescentes e idosos, este último grupo considerado de maior risco, o que pode estar relacionado às recomendações de isolamento social para o grupo dos idosos. No caso das crianças e adolescentes, a menor prevalência pode estar associada ao fechamento presencial das escolas. A média etária para mulheres foi de 41 anos e para homens foi de 43 anos.

Gráfico 6 – Pirâmide etária por gênero de pacientes do Ceará positivos para a VOC Delta, procedentes de amostras sequenciadas no período de julho a janeiro de 2021.



Fonte: Elaborado pelo autor

#### Diagnóstico por RT-PCR

Ainda no tangente da faixa etária desses pacientes, foram analisadas 7.412 amostras procedentes do HLV, HCC e HJS, cujo diagnóstico foi realizado no HEMOCE referentes ao

período de outubro e novembro de 2021. Dentre essas amostras, 243 (3,3%) tiveram resultado positivo para a COVID-19.

A distribuição etária dos pacientes testados por RT-PCR está representada na tabela 3 e no gráfico 7. A mediana de idade das pessoas com resultado detectável foi de 56 anos e, para o grupo de pessoas com RT-PCR não detectável foi de 43 anos.

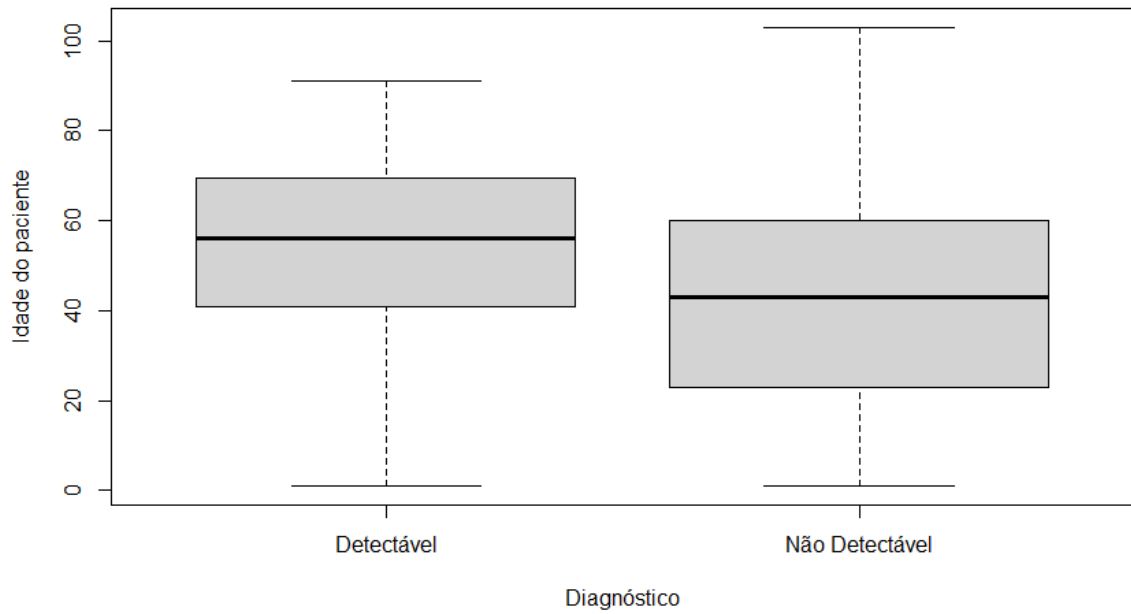
Comparando os resultados de sequenciamento genômico e diagnóstico por RT-PCR, é possível observar uma maior prevalência entre pacientes infectados com a VOC Delta na faixa adulta, o que pode estar relacionado como uma das parcelas da população mais economicamente ativa. Como se trata de uma situação de grande importância epidemiológica, outras variáveis podem ser levadas em consideração, com destaque para o grande acometimento da população pela VOC que antecedeu a Delta (conhecida como VOC Gama), resultando em altos índices de infecção e mortalidade no Brasil. Neste sentido, presume-se que, devido a vacinação e a exposição ao SARS-CoV-2, uma fatia da população encontrava-se com titulação satisfatória de anticorpos anti-SARS-CoV-2 durante a onda da Delta. Mesmo assim, a variante foi capaz de driblar o sistema imunológico, uma vez que os resultados demonstraram que todas as faixas etárias foram infectadas pela VOC Delta.

Tabela 3: Resultado de diagnóstico de COVID-19 no período de dominância da variante Delta nos meses de outubro e novembro de 2021 no estado do Ceará. Os valores se referem a idade de pacientes.

<b>Resultado do diagnóstico</b>	<b>mín</b>	<b>q1</b>	<b>mediana</b>	<b>q3</b>	<b>máx</b>	<b>n</b>
<b>Detectável</b>	1	41	56	69.5	91	243
<b>Não detectável</b>	1	23	43	60	103	7.169

Fonte: Elaborado por Pedro Miguel Carneiro Jeronimo

Gráfico 7 – Box Plot da idade dos pacientes a partir do resultado do diagnóstico por RT-PCR no período de outubro a novembro de 2021.



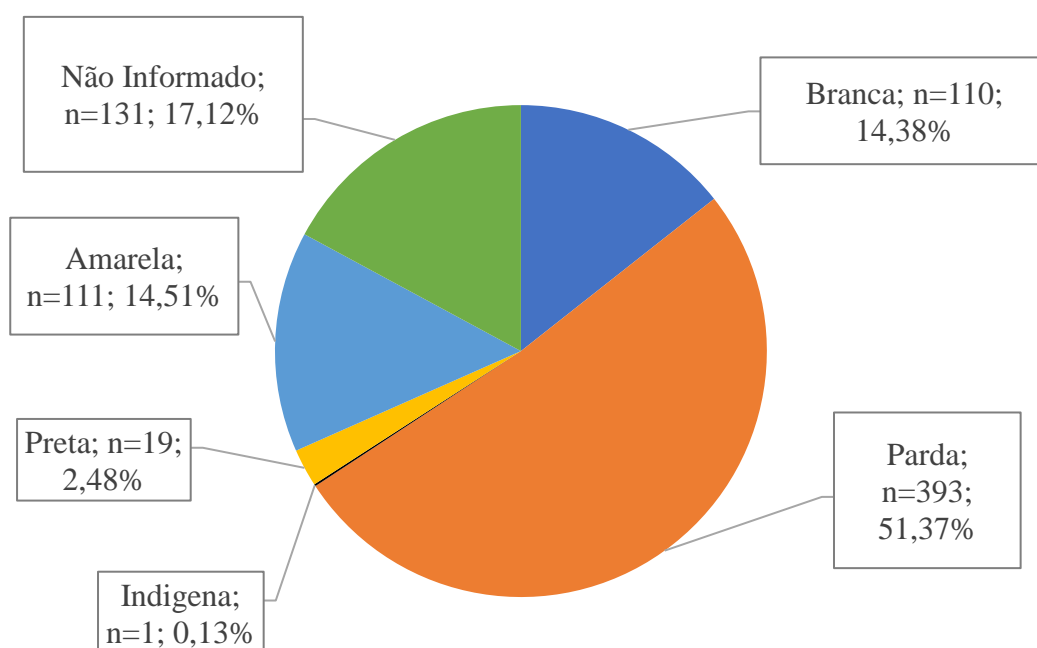
Fonte: Elaborado por Pedro Miguel Carneiro Jeronimo

#### 4.4 Dados Raciais

##### Sequenciamento Genômico

Ao analisar a distribuição da população cearense infectada pela variante Delta, a partir do resultado genômico, observa-se maior prevalência em homens que se consideram pardos (51,37%), seguidos dos homens que relataram ser da raça amarela e branca com 14,51% e 14,38%, respectivamente. Além disso, nota-se uma considerável parcela da população sem informação cadastrada do tipo de raça (17,12%). (Gráfico 8).

Gráfico 8 – Frequência de pacientes do sexo masculino, distribuídos por raça e acometidos pela variante Delta da COVID-19 no estado do Ceará.

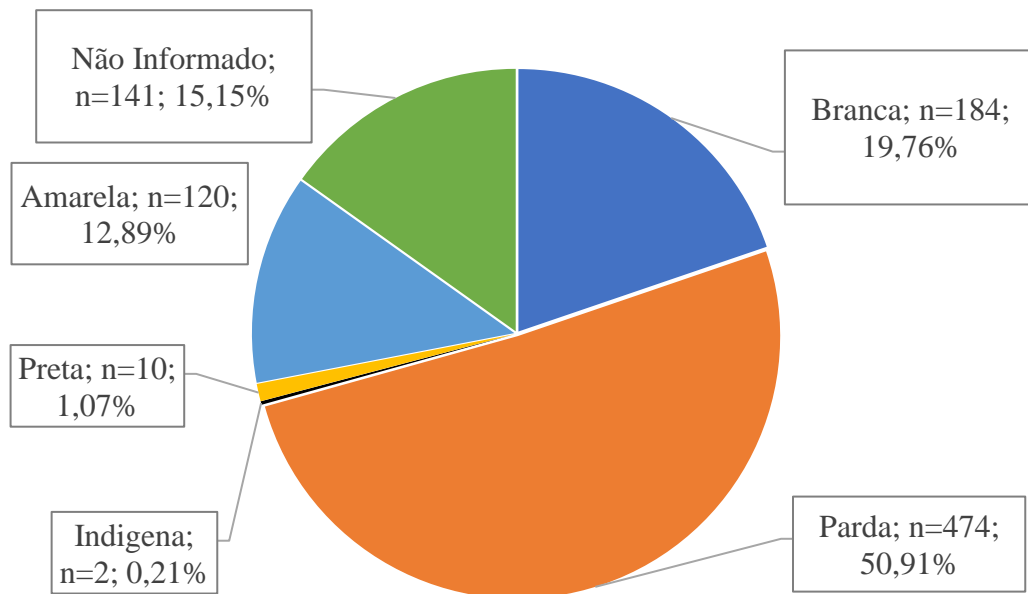


Fonte: Elaborado pelo autor

Os resultados obtidos por meio do sequenciamento genômico e agrupados por tipo de raça do sexo feminino demonstraram, assim como no sexo masculino, uma predominância de mulheres pardas com a variante Delta, que correspondeu a 50,91% da população analisada (Gráfico 9). Em seguida mulheres das raças branca e amarela somaram 32,65% do público-alvo com 19,76% e 12,89%, respectivamente. Ressalta-se uma parcela significativa de mulheres infectadas com a variante Delta (15,15%) cuja raça não foi informada e uma baixa positividade

de pessoas que se autodeclararam pretas e indígenas, que estão em concordância com os dados raciais do IBGE no estado do Ceará.

Gráfico 9 – Frequência de pacientes do sexo feminino, distribuídas por raça e acometidas pela variante Delta da COVID-19, identificadas a partir do sequenciamento genômico no estado do Ceará.



Fonte: Elaborado pelo autor

### Diagnóstico por RT-PCR

Ao analisar os dados a partir do diagnóstico por RT-PCR, foi possível identificar que 1.030 pessoas se autodeclararam como raça amarela, estando 3,6% ( $n = 36$ ) infectadas pela variante Delta. Dentre os indivíduos da raça branca ( $n = 856$ ), 5,5% testaram positivo para a COVID-19. Apenas 10 pessoas se autodeclararam da raça indígena, e todos testaram negativo para a infecção pelo SARS-CoV-2. Dentre os indivíduos da raça preta, a taxa de positividade foi de 3,4% ( $n = 4$ ) e para os indivíduos pardos, a taxa de infecção por RT-PCR foi de 2,9% ( $n=97$ ) (tabela 4).

De acordo com dados do IBGE do último censo disponível de 2010 e sob análise do Instituto de Pesquisa e Estratégia Econômica do Ceará (IPECE, 2012), há uma predominância na população cearense que se autodeclararam parda. Portanto, os dados obtidos das amostras analisadas por RT-PCR corroboram com este fato, demonstrando que mais da

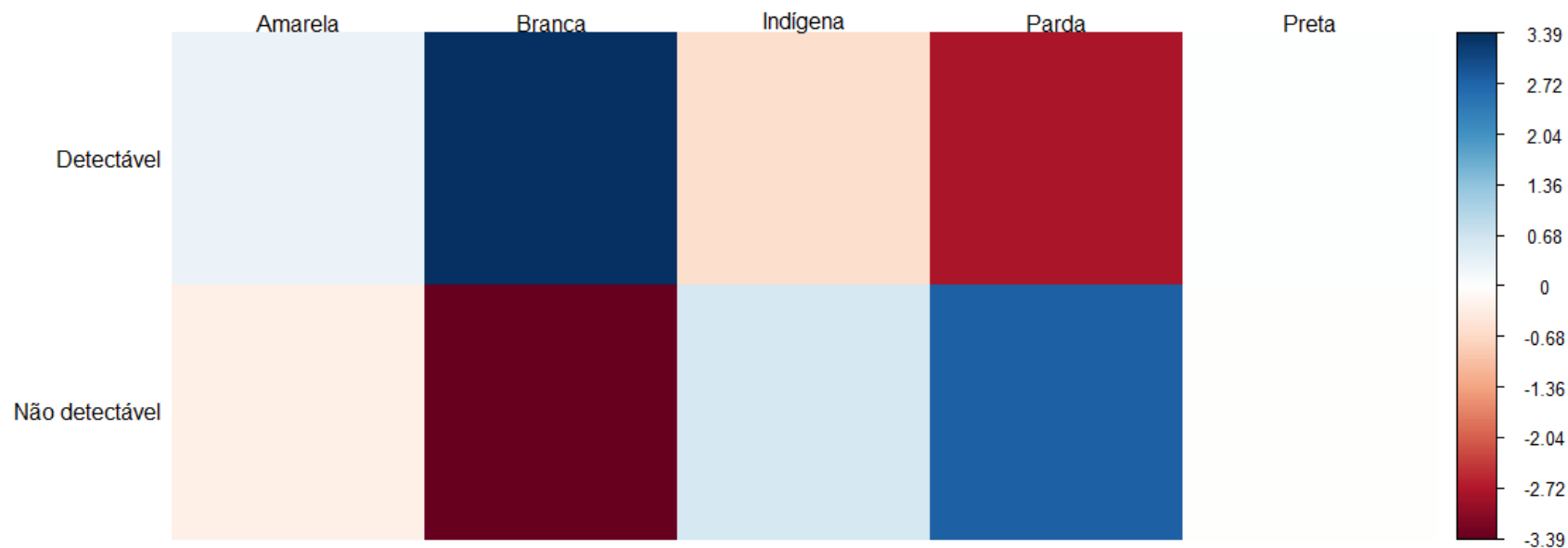
metade dos indivíduos (63,2%) se autodeclararam pardos. Mesmo assim, o grupo de pacientes brancos apresentou maior frequência de amostras detectáveis para infecção pelo novo coronavírus, mesmo com um número amostral muito reduzido comparado aos pardos. Por outro lado, os dados do sequenciamento demonstraram uma frequência consideravelmente maior de indivíduos pardos. Provavelmente esse fator também pode estar relacionado ao Ct das amostras durante o diagnóstico por PCR, que influencia na seleção de amostras para sequenciamento e, portanto, os resultados entre o sequenciamento e o diagnóstico foram divergentes em relação à raça. A análise do Qui-Quadrado demonstrou que apenas na raça branca que se observou maior número de detectáveis em relação ao esperado, da mesma forma para os brancos não detectáveis ( $Z = 2,8$ ).

Tabela 4: Resultado do teste Qui-Quadrado de amostras de diagnóstico de COVID-19, separadas por raça, provenientes do Hemocentro do Ceará referentes aos meses de outubro e novembro de 2021.

Diagnóstico		Raças				
		Amarela	Branca	Indígena	Parda	Preta
Detectável	N	36	45	0	97	4
	p-valor	0.3026469917	<b>3.394502603</b>	-0.5885971797	-2.755895647	0.01155399917
Não detectável	N	994	811	10	3.333	115
	p-valor	-0.3026469917	<b>-3.394502603</b>	0.5885971797	2.755895647	-0.01155399917

Fonte: Elaborado por Pedro Miguel Carneiro Jeronimo

Figura 5 – Teste Qui-Quadrado com dados do diagnóstico para raça de pacientes no período de domínio da Variante Delta no estado do Ceará



Fonte: Elaborado por Pedro Miguel Carneiro Jeronimo



#### 4.5 Dados de Subvariantes

Devida a alta taxa de mutação do SARS-CoV-2, os critérios de nomenclatura estão em constante atualização através dos bancos de dados GISAID, Nexstrain e Pango capazes de identificar novas variantes e nomeá-las, a partir do quantitativo de genomas depositados, além de atualizar as ferramentas de alinhamento ViralFlow e Dragen. É considerada uma variante quando sua mutação surge do vírus original e uma subvariante quando é decorrente dela e não apresenta mutações muito divergentes da sua respectiva VOC. No presente estudo, apenas para a variante Delta, foi possível identificar 29 subvariantes no Ceará, conforme descrito na Tabela 2. Pode-se observar com base nos resultados, uma predominância da sublinhagem AY.99.2 da variante Delta tanto em homens (n=304) como em mulheres (n=334), que correspondeu a 39,61% e 35,88%, respectivamente das amostras analisadas, valor próximo ao da linhagem B.1.617.2 original da VOC Delta, com valores de 39,61% e 45,97% para a população masculina e feminina, respectivamente.

Além disso, observa-se uma grande homogeneidade na distribuição das sublinhagens em relação ao gênero masculino e feminino, além de nenhuma delas apresentar maior frequência significativa para determinado gênero.

De acordo com ROMANO et al. (2022), a sublinhagem AY.99.2 apresenta mutações na região de replicação ORF1, mas que também estão presentes em diversas outras linhagens, variantes de preocupação ou não, portanto essa mutação não é um indicativo de expansão para essa linhagem. Ainda no artigo em questão, a explicação da dominância dessa sublinhagem se deu pelo fato de ocorrer um “evento fundador”, no qual a AY.99.2 surgiu primeiramente no Brasil e, por isso, se estabeleceu com maior facilidade, visto que em outros países ela não alcançou valores altos de frequência populacional (>1%)

Tabela 5 – Frequência das sublinhagens da VOC Delta de COVID-19 separada por gênero.

Sublinhagem	Homens		Mulheres	
	Quantidade	%	Quantidade	%
<b>AY.10</b>	1	0,13%	0	0,00%
<b>AY.101</b>	10	1,31%	5	0,54%
<b>AY.119</b>	3	0,39%	0	0,00%
<b>AY.12</b>	6	0,78%	7	0,75%
<b>AY.122</b>	0	0,00%	1	0,11%
<b>AY.25</b>	4	0,52%	6	0,64%
<b>AY.26</b>	1	0,13%	1	0,11%
<b>AY.3</b>	2	0,26%	0	0,00%
<b>AY.34</b>	3	0,39%	3	0,32%
<b>AY.34.1</b>	7	0,92%	18	1,93%
<b>AY.34.1.1</b>	4	0,52%	6	0,64%
<b>AY.39</b>	10	1,31%	14	1,50%
<b>AY.4</b>	63	8,24%	65	6,98%
<b>AY.4.2</b>	0	0,00%	2	0,21%
<b>AY.42</b>	4	0,52%	5	0,54%
<b>AY.43</b>	5	0,65%	5	0,54%
<b>AY.43.1</b>	1	0,13%	0	0,00%
<b>AY.43.7</b>	0	0,00%	1	0,11%
<b>AY.46.3</b>	6	0,78%	3	0,32%
<b>AY.47</b>	1	0,13%	0	0,00%
<b>AY.5</b>	1	0,13%	0	0,00%
<b>AY.6</b>	3	0,39%	0	0,00%
<b>AY.7.1</b>	3	0,39%	8	0,86%
<b>AY.99</b>	1	0,13%	0	0,00%
<b>AY.99.1</b>	20	2,61%	19	2,04%
<b>AY.99.2</b>	<b>303</b>	<b>39,61%</b>	<b>334</b>	<b>35,88%</b>
<b>B.1.617.2</b>	<b>303</b>	<b>39,61%</b>	<b>428</b>	<b>45,97%</b>
<b>TOTAL</b>	<b>765</b>	<b>100,00%</b>	<b>931</b>	<b>100,00%</b>

Fonte: Elaborado pelo autor

## 5 CONCLUSÃO

A partir dos resultados obtidos no presente projeto foi possível concluir que a onda causada pela variante Delta no Ceará durou cerca de 6 meses, atingindo seu pico de infecção nos meses de outubro de novembro de 2021. Foram identificados dois principais *hotspots* de infecção no Ceará pela VOC Delta: a capital Fortaleza e o município de Nova Russas. Além disso, a alta prevalência de infecção pela VOC Delta em Nova Russas foi devido a testagem em massa no município. Esses dados demonstram a importância da testagem em estudos epidemiológicos e pressupõe que os dados da pandemia devem estar subestimados. O sequenciamento genômico revelou uma ligeira prevalência em pessoas do sexo feminino infectadas com a VOC Delta e todas as faixas etárias no Ceará se infectaram com a VOC Delta, sendo o grupo dos adultos o mais prevalente no estado. Mais da metade da população cearense infectada com a VOC Delta no presente estudo se autodeclarou como da raça parda e as sublinhagens B.1.617.2 e AY99.2 foram as predominantes no Ceará. Ainda no contexto das sublinhagens, a predominância da AY99.2 pode ser devido ao fato de ser uma sublinhagem brasileira da Delta, a qual acredita-se ter o Ceará como região de origem.

## REFERÊNCIAS

JOHNS HOPKINS UNIVERSITY CENTER FOR SYSTEMS SCIENCE AND ENGINEERING; GARDNER, Lauren. **COVID-19 Content Portal**: Mapping COVID-19. [S. l.], 23 jan. 2020. Disponível em: <https://systems.jhu.edu/research/public-health/ncov/>. Acesso em: 18 out. 2022.

RABAAN, A. A. et al. SARS-CoV-2, SARS-CoV, and MERS-COV: A comparative overview. **Le infezioni in medicina**, v. 28, n. 2, p. 174–184, 2020.

VOSKARIDES, Konstantinos. SARS-CoV-2: tracing the origin, tracking the evolution. **Bmc Medical Genomics**, [S.L.], v. 15, n. 1, 18 mar. 2022.

TRIGGLE, C. R. et al. A Comprehensive Review of Viral Characteristics, Transmission, Pathophysiology, Immune Response, and Management of SARS-CoV-2 and COVID-19 as a Basis for Controlling the Pandemic. **Frontiers in Immunology**, v. 12, 26 fev. 2021.

HU, K. et al. COVID-19: risk factors for severe cases of the Delta variant. **Aging**, v. 13, n. 20, p. 23459–23470, 31 out. 2021.

SANJUÁN, R.; DOMINGO-CALAP, P. Mechanisms of viral mutation. **Cellular and Molecular Life Sciences**, v. 73, n. 23, p. 4433–4448, 8 dez. 2016.

BAI, C.; ZHONG, Q.; GAO, G. F. Overview of SARS-CoV-2 genome-encoded proteins. **Science China. Life sciences**, v. 65, n. 2, p. 280–294, 2022.

WU, F. et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. **Nature**, v. 579, n. 7798, p. 265–269, 12 mar. 2020.

INSTITUTE OF SOCIAL AND PREVENTIVE MEDICINE UNIVERSITY OF BERN & SIB SWISS INSITUTE OF BIOINFORMATICS (Switzerland) (org.). **Overview of Variants in Countries**. [S. l.], 14 out. 2022. Disponível em: <https://covariants.org/per-country?variant=21I+%28Delta%29&variant=21J+%28Delta%29>. Acesso em: 21 out. 2022

CHAN, W. S. et al. Geographical prevalence of SARS-CoV-2 variants, August 2020 to July 2021. **Scientific reports**, v. 12, n. 1, p. 4704, 2022.

HODCROFT, Emma. **Variant: 21A (Delta)**: Dedicated 21A (Delta) Nextstrain build. [S. l.], 4 abr. 2022. Disponível em: <https://covariants.org/variants/21A.Delta>. Acesso em: 5 abr. 2022.

SCHER, Áine; O'TOOLE, Emily; RAMBAUT, Andrew. Cov-lineages.org, 2022 Disponível em: <https://cov-lineages.org/lineage.html?lineage=B.1.617.2>. Acesso em: 21 nov. 2022.

Decretos do Governo do Ceará com ações contra o coronavírus. [S. l.], 2022. Disponível em: <https://www.ceara.gov.br/decretos-do-governo-do-ceara-com-acoes-contr-o-coronavirus/>. Acesso em: 18 out. 2022.

GOVERNO DO ESTADO DO CEARÁ (org.). **CORONAVÍRUS (COVID-19)**: Ceará inicia vacinação contra a Covid-19. [S. l.], 21 out. 2022. Disponível em: <https://www.ceara.gov.br/2021/01/18/ceara-inicia-vacinacao-contr-a-covid-19/>. Acesso em: 25 out. 2022.

ROMANO, Camila Malta *et al.* Early Emergence and Dispersal of Delta SARS-CoV-2 Lineage AY.99.2 in Brazil. **Frontiers In Medicine**, São Paulo, v. 9, 17 jun. 2022.

Instituto de Pesquisa e Estratégia Econômica do Ceará (IPECE). **Ipece Informe**: IPECE Informe - Nº 23 - 01/03/2012 - 14:30h “Perfil da Raça da População Cearense - Análise a partir dos dados do Censo Demográfico 2010” [S. l.], 2012. Disponível em: <https://www.ipece.ce.gov.br/ipece-informe/>. Acesso em: 13 dez. 2022.

OUR WORLD IN DATA. **Coronavirus (COVID-19) Vaccinations - Statistics and Research**. Disponível em: [https://ourworldindata.org/covid-vaccinations?country=OWID\\_WRL](https://ourworldindata.org/covid-vaccinations?country=OWID_WRL). Acesso em: 28 nov. 2022.

BEHL, Amanpreet; NAIR, Ashrit; MOHAGAONKAR, Sanika; YADAV, Pooja; GAMBHIR, Kirtida; TYAGI, Nishant; SHARMA, Rakesh Kumar; BUTOLA, Bhupendra Singh; SHARMA, Navneet. Threat, challenges, and preparedness for future pandemics: a descriptive review of phylogenetic analysis based predictions. *Infection, Genetics And Evolution*, [S.L.],

v. 98, p. 105217, mar. 2022. Elsevier BV.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.meegid.2022.105217>. Acesso em: 28 nov. 2022.

GISAID. *In*: EPICOV DATA CURATION TEAM. **Tracking of hCoV-19 Variants**. [S. l.], 28 nov. 2022. Disponível em: <https://gisaid.org/hcov19-variants/>. Acesso em: 28 nov. 2022.