

Alicia Pereira de Morais¹ | Laís de Jesus dos Santos² | Rodrigo Cunha Oliveira³

CARACTERIZAÇÃO GENOTÍPICA E TERRITORIAL DAS CEPAS DE SARS-COV-2 NO ESTADO DA BAHIA

GENOTYPIC AND TERRITORIAL CHARACTERIZATION OF SARS-COV-2 STRAINS IN THE BAHIA STATE

CARACTERIZACIÓN GENOTÍPICA Y TERRITORIAL DE LAS CEPAS DE SARS-COV-2 EN EL ESTADO DE BAHÍA

RESUMO

O SARS-CoV-2, causador da COVID-19, pertence à família *Coronaviridae*. Na Bahia, Nordeste do Brasil, foram registrados 1.841.356 casos até fevereiro de 2024 desde março de 2020. Há poucos estudos locais sobre as cepas do vírus comparados a outras regiões do Brasil. Este trabalho teve como objetivo conhecer o perfil genético das cepas na Bahia e identificar assinaturas moleculares relacionadas à transmissão e patogenicidade. Para isso foram recolhidos 4730 genomas completos de SARS-CoV-2 da Bahia, coletados entre março de 2020 e março de 2023, disponíveis no GISAID. As sequências foram alinhadas pelo MAFFT, avaliadas no Bioedit e submetidas a análises filogenéticas pelo IQTree. Sequências com baixa qualidade foram removidas (N=1974). O TreeTime foi usado para otimizar agrupamentos e avaliar alterações no genoma. 1974 amostras foram analisadas de 202 cidades da Bahia. No período, 16 variantes circularam pelo estado, com maior número de amostras de Salvador e cidades próximas. Dentre elas, 49% eram da variante Ômicron, 24% Gamma e 9% Delta. Os 18% restantes representavam outras catorze linhagens. A variante Ômicron e suas subvariantes foram as mais prevalentes desde o final de 2021 até 2023, com mais de 60 mutações de aminoácidos, presentes em todo o estado. A região de clivagem da proteína *spike* mostrou maior variabilidade. A partir dos dados analisados observa-se que o sucesso da infecção na Bahia seguiu a evolução do SARS-CoV-2, consequência das mutações dos genótipos analisados. A alta transmissibilidade dessas variantes e a grande circulação de pessoas no estado contribuíram para a propagação viral.

PALAVRAS-CHAVE

SARS-CoV-2, Bahia, Variante.

ABSTRACT

SARS-CoV-2, the causative agent of COVID-19, belongs to the Coronaviridae family. In Bahia, Northeast Brazil, 1,841,356 cases were confirmed until February 2024 since March 2020. There are few local studies on the virus strains compared to other regions of Brazil. The objective was to understand the genetic profile of the strains in Bahia and identify molecular signatures related to transmission and pathogenicity. For this, 4730 complete SARS-CoV-2 genomes from Bahia were gathered, collected between March 2020 and March 2023, available on GISAID. The sequences were aligned using MAFFT, evaluated in Bioedit, and subjected to phylogenetic analyses by IQTree. Low-quality sequences were removed (N=1974). TreeTime was used to optimize clusters and evaluate genome changes. 1974 samples from 202 cities in Bahia were analyzed. During the period, sixteen variants circulated in the state, with the highest number of samples from Salvador and nearby cities. Among them, 49% were of the Omicron variant, 24% Gamma, and 9% Delta. The remaining 18% represented fourteen other lineages. The Omicron variant and its subvariants were the most prevalent from late 2021 to 2023, with more than sixty amino acid mutations present throughout the state. The spike protein cleavage region showed the greatest variability. From the analyzed data, it was observed that the success of infection in Bahia followed the evolution of SARS-CoV-2, a consequence of the mutations of the analyzed genotypes. The high transmissibility of these variants and the large circulation of people in the state contributed to viral spread.

KEYWORDS

Sars-cov-2, Bahia, variant.

RESUMEN

El SARS-CoV-2, causante de la COVID-19, pertenece a la familia Coronaviridae. En Bahía, Nordeste de Brasil, se registraron 1.841.356 casos hasta febrero de 2024 desde marzo de 2020. Hay pocos estudios locales sobre las cepas del virus en comparación con otras regiones de Brasil. El objetivo fue conocer el perfil genético de las cepas en Bahía e identificar firmas moleculares relacionadas con la transmisión y la patogenicidad. Para ello, se recopilaban 4730 genomas completos de SARS-CoV-2 de Bahía, recolectados entre marzo de 2020 y marzo de 2023, disponibles en GISAID. Las secuencias se alinearon con MAFFT, se evaluaron en Bioedit y se sometieron a análisis filogenéticos con IQTree. Se eliminaron las secuencias de baja calidad (N=1974). TreeTime se utilizó para optimizar agrupaciones y evaluar cambios en el genoma. Se analizaron 1974 muestras de 202 ciudades de Bahía. Durante el período, circularon 16 variantes en el estado, con el mayor número de muestras de Salvador y ciudades cercanas. Entre ellas, el 49% eran de la variante Ómicron, el 24% Gamma y el 9% Delta. El 18% restante representaba otras catorce líneas. La variante Ómicron y sus subvariantes fueron las más prevalentes desde finales de 2021 hasta 2023, con más de 60 mutaciones de aminoácidos presentes en todo el estado. La región de clivaje de la proteína spike mostró la mayor variabilidad. A partir de los datos analizados, se observa que el éxito de la infección en Bahía siguió la evolución del SARS-CoV-2, consecuencia de las mutaciones de los genotipos analizados. La alta transmisibilidad de estas variantes y la gran circulación de personas en el estado contribuyeron a la propagación viral.

PALABRAS CLAVE

Sars-cov-2, Bahía, variante.

INTRODUÇÃO

O SARS-CoV-2 (do inglês *Severe Acute Respiratory Syndrom – Coronavirus-2*) é um betacoronavírus recente da família *Coronaviridae*, conhecidos por causar infecções respiratórias (OMS, 2020). É um vírus de origem zoonótica e acredita-se que o cruzamento genético das cepas encontradas em morcegos e pangolins tenha originado o SARS-CoV-2 que infecta humanos (GO et al., 2022). Esse vírus foi identificado como o causador do surto da COVID-19, em Wuhan, China, em dezembro de 2019, e, no primeiro semestre de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) decretou estado de pandemia (OPAS, 2020; MISTRY et al. 2022)

O SARS-CoV-2 pode ser transmitido por diferentes vias, como por exemplo, pelo contato direto entre pessoas (tosse, espirro) ou com objetos e superfícies contaminadas, gotículas de saliva e aerossóis (gotículas respiratórias), tendo um período de incubação de 1 a 14 dias (BRASIL, Ministério da Saúde, 2021). A taxa de infectividade desse vírus é a maior dentre os coronavírus que infectam humanos e isso é influenciado pelo seu meio de transmissão (SOUZA et al., 2021). Por sua fácil transmissibilidade, o número de infecções é alto e mais mutações tendem a ocorrer (SCOVINO, 2022). Assim, surgem as variantes, que são versões do SARS-CoV-2 "original" (o primeiro genoma descoberto de Wuhan) com mudanças no genoma (DOS SANTOS et al., 2021). As variantes podem gerar linhagens à medida que infectam mais pessoas de diferentes locais (VALVERDE, 2021; NUNES et al., 2021).

No caso do SARS-CoV-2, a OMS resolveu monitorar e estudar as variantes que mais se espalharam, então classificou as variantes como Variantes de Preocupação (*variants of concern*) ou como Variantes de Interesse (*variants of interest*) (SCOVINO, 2022; OMS, 2020). As variantes de preocupação são aquelas que apresentam mutações responsáveis por aumento de transmissibilidade, infectividade e aumento da virulência. Já as variantes de interesse são aquelas que apresentam mutações previsíveis que afetam a característica do vírus (OPAS, 2021). Dentre as variantes mais famosas circulantes no mundo estão a: Alpha (B.1.1.7), Beta (B.1.351), Gamma (P.1), Delta (B.1.617.2) e Ômicron (B.1.1.529). Todas elas são classificadas como variantes de preocupação (MISTRY et al., 2022).

O primeiro caso de COVID-19 no Brasil foi em fevereiro de 2020, em uma pessoa que retornou da Itália, e a primeira morte resultante da doença foi relatada no mês seguinte, quando também foi declarado o estado de pandemia pela OMS (GIOVANETTI et al., 2022). Até o início de agosto de 2024 o número total de casos confirmados no Brasil é de mais de 38,8 milhões e pouco mais de 712 mil mortes (BRASIL, 2024) e as altas taxas de infecções foi decorrente da circulação de pessoas infectadas dentro do país que viajavam entre estados, mesmo com algumas restrições impostas pelo governo, como distanciamento social e uso de máscaras (ALCANTARA et al., 2022; GIOVANETTI et al., 2022). A falta de controle no combate à infecção gerou problemas como a crise de saúde pública no estado do Amazonas, no norte do país, com altos casos de reinfecção e mortes no início de 2021 (GROSCHKE et al., 2021).

O estado da Bahia é a maior unidade federativa em extensão territorial e populacional da região Nordeste do Brasil (IBGE, 2020). Somente neste estado foram confirmados 1.841.467 casos até a primeira semana de agosto de 2024 e 32.007 óbitos (BRASIL, 2024). A região leste é a que acumula o maior número de casos, onde se localiza a capital e a região metropolitana (BAHIA, 2024). Apesar da vasta extensão territorial, ainda há poucos estudos sobre os genótipos do SARS-CoV-2 no estado da Bahia. Portanto, este trabalho busca caracterizar o perfil genético das cepas de SARS-CoV-2 circulantes no estado da Bahia, relacionando a variabilidade das cepas circulantes entre as macrorregiões do estado e suas mutações.

METODOLOGIA

REVISÃO DE LITERATURA

A busca de artigos publicados em revistas locais e internacionais, aconteceu a partir das plataformas NCBI, PubMed, Scielo, no site oficial da Organização Mundial da Saúde, Organização Pan-americana de Saúde

e no Google acadêmico. Nos três primeiros foram feitas buscas no idioma inglês utilizando as palavras-chaves “SARS-CoV-2”, “SARS-CoV-2 variants” e “SARS-CoV-2 Bahia”. A escolha dos artigos foi feita a partir do seu idioma de escrita (no caso inglês, espanhol ou português) e da leitura dos resumos, identificando se o trabalho abordava o vírus, suas características, as variantes e suas mutações e a epidemiologia no Brasil e na Bahia. Nos sites da OMS (www.who.int), OPAS (www.paho.org) e no Google Acadêmico utilizou-se “SARS-CoV-2” e “SARS-CoV-2 variantes” como palavras-chaves para resultados apenas em português. Dados epidemiológicos foram retirados do site do Ministério da Saúde do Brasil, da Secretaria de Saúde da Bahia e de grandes institutos de pesquisa, como Fiocruz e Butantan.

DIVISÃO POR REGIÕES DA BAHIA

Pela Lei nº 13.204 de 11 de dezembro de 2014, a Bahia é dividida em nove Núcleos Regionais de Saúde, que também assumem o nome das macrorregiões Norte, Centro Norte, Leste, Centro Leste, Oeste, Nordeste, Sudoeste, Extremo Sul e Sul (BAHIA, 2014). A lista de cidades por região pode ser encontrada no site www1.saude.ba.gov.br/mapa_bahia/indexch.asp.

GENOMAS DO SARS-COV-2 E FILOGENIA

Foram recolhidos 4730 genomas completos de SARS-CoV-2 identificados na Bahia, de março de 2020 até março de 2023, da plataforma online GISAID (<https://gisaid.org/>). Os filtros aplicados para o download foram os disponibilizados pela própria plataforma, com as caixas de seleção “data de coleta completa” e “genoma completo” ativadas, resultando em 4730 amostras. A sequência e os genes referência de código NC_045512.2 (Wuhan-1) foram coletados no NCBI, pela melhor interface da plataforma e existência de um mapa genômico de fácil acesso.

Após esta etapa, as sequências foram analisadas no programa Bioedit (HALL, 1999) com base na sequência referência e submetidas ao seguinte critério de exclusão: sequências com 150 nucleotídeos ou mais sem informação biológica em uma única região e mais de 200 na sequência completa (N=3037). As sequências foram renomeadas seguindo o padrão: organismo/país/estado/código no banco de dados/variante/cidade/data. Os metadados foram coletados no site do GISAID.

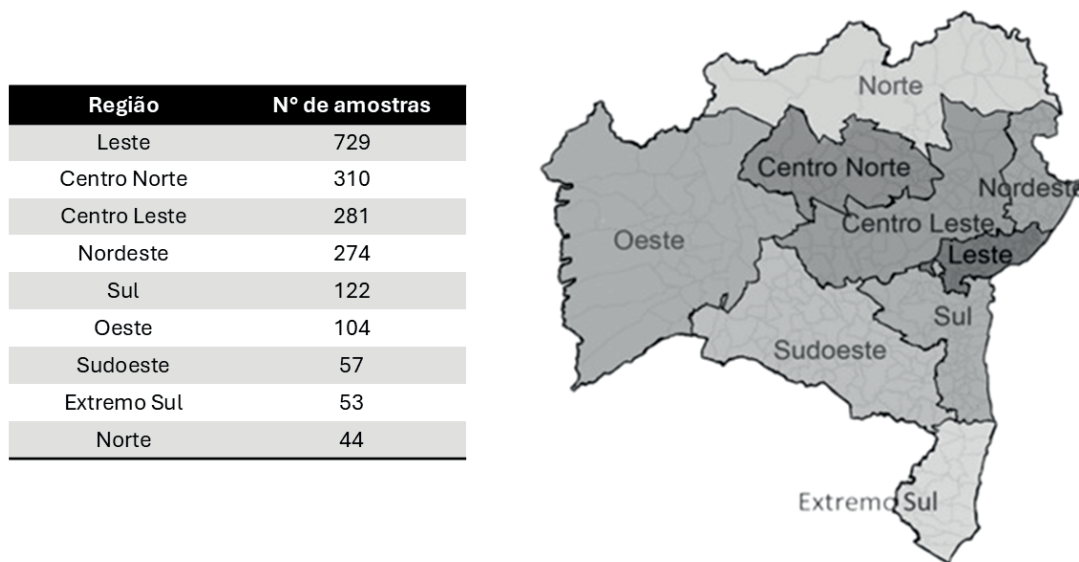
Em seguida, as sequências foram alinhadas pelo MAFFT (<https://mafft.cbrc.jp>) e submetidas à filogenia pelo servidor online IQTree/CIPRES (<http://www.iqtree.org> e <https://www.phylo.org>) e o modelo inferido pelo software foi GTR+F+I+G4. A partir das análises filogenéticas com uma árvore não enraizada com *Maximum Likelihood*, sequências com baixa diversidade genética foram removidas (N=1974).

Por fim, as árvores foram observadas pelo software FigTree (<http://tree.bio.ed.ac.uk/software/figtree/>), usando critérios do próprio programa para observação, dentre eles, enraizar a árvore (com a sequência a Wuhan-1), mostrar valores de aLRT (*Approximate Likelihood Ratio Test*) e *Bootstrap* (BS) e modo de visualização *increasing*. O software TreeTime foi usado para reconstruir a sequência ancestral e otimizar o comprimento de ramos, agrupando as sequências de forma a resolver as politomias apresentadas na topologia, com informações em gráfico sobre o valor da entropia de Shannon normalizada (0-1) de cada região do genoma. O arquivo “*auspice*” gerado é visualizado no aplicativo *Auspice*. Neste arquivo, também foi gerada uma árvore contendo as mutações nucleotídicas únicas e as homoplasias dos nós e ramos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Das 4730 sequências baixadas, 1974 foram analisadas e 202 dos 417 municípios do estado da Bahia compõem o conjunto de dados. Dentre elas, 48,5% (N=959) são da variante Ômicron, 24% (N=482) Gamma e 9% (N=168) Delta. Os 18% (N=365) restantes são classificadas nos genótipos Zeta, Alpha, B.1.1.28, B.1.1.33, N.9, B.1.1, B.1, P.7, B.1.1.378, B.1.356, N.1, XBB, XBB.1.5 e XBB.1.9.1.

Figura 1. Mapa de quantidade de sequências utilizadas por macrorregiões de saúde da Bahia.



Fonte: adaptado de Souza et al., (2018).

Tabela 1. Percentual de cada variante encontrada das 1974 amostras.

| Variante | % do total |
|-----------|------------|
| Ômicron | 48,5% |
| Gamma | 24,4% |
| Delta | 8,5% |
| Zeta | 6,07% |
| B.1.1.28 | 5,97% |
| B.1.1.33 | 1,92% |
| B.1.1.7 | 0,20% |
| N.9 | 0,60% |
| B.1.1 | 0,30% |
| B.1 | 0,40% |
| P.7 | 0,10% |
| B.1.1.378 | 0,05% |
| B.1.356 | 0,05% |
| N.1 | 0,05% |
| XBB | 1,26% |
| XBB.1.5 | 1,41% |
| XBB.1.9.1 | 0,05% |

Na filogenia, com base na sequência referência (NC_045512.2), seis clados foram identificados (representados de I a VI na Figura 2), sendo o mais próximo da sequência referência o clado I e o mais distante o VI. Entre o período de 2020 a 2021, as cepas predominantes eram B.1.1.28, B.1.1.33, Gamma, Zeta e Delta.

(N=920), especialmente nas regiões Leste e Nordeste. Os dados encontrados corroboram com os do trabalho de Ngiam e colaboradores (2022), pois a partir de dezembro de 2021, a variante Ômicron tornou-se predominante nas regiões onde o vírus estava em circulação, o que também ocorreu na Bahia, continuando até o início de 2023, quando sua subvariante, XBB, dominou os casos em todas as macrorregiões do estado. Nenhuma sequência da variante Beta foi encontrada na análise.

Figura 2. Filogenia em *Maximum likelihood* de genoma quase completo das 1974 amostras. Os genomas recolhidos no GISAID com raiz escolhida pelo editor e modo de visualização increasing pelo software FigTree. A sequência referência (NC_045512.2) foi usada como raiz da árvore.

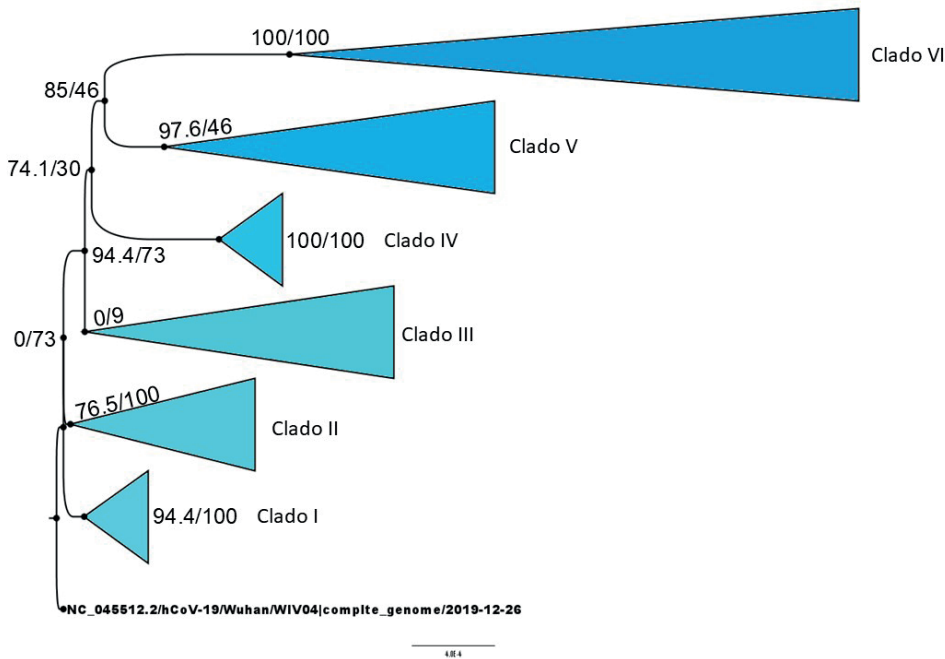


Tabela 2. Genótipos do SARS-CoV-2 encontrados em cada um dos clados da árvore filogenética e seu suporte estatístico (aLRT/BS).

| Clado | Variantes | Suporte |
|-------|---|----------|
| I | B.1 | 94.4/100 |
| II | B.1, B.1.356 | 76.5/100 |
| III | B.1, B.1.1, B.1.1.28, B.1.1.33, B.1.1.378, P.1, P.2, P.7, N.1, N.9, B.1.617.2 | 0/9 |
| IV | B.1.1.7 | 100/100 |
| V | B.1.1, B.1.617.2 | 97.6/46 |
| VI | B.1.1.529, B.1.617.2, XBB | 100/100 |

No clado I estão agrupadas sequências da linhagem B.1, datadas de 2020 da região Leste, com o ramo da árvore tendo valores de aLRT: 94.4/BS:100. A linhagem B.1 é caracterizada pela mutação D614G na proteína *spike*, responsável pela ligação vírus-célula e essa alteração pode estar relacionada a maior

transmissibilidade, gerando mudanças estruturais que aumentam a infectividade do vírus (ÁLVAREZ-DÍAZ ET AL., 2022; HASSINE, 2022; DOKAINISH; SUGITA, 2022). No clado II, apenas duas sequências estão agrupadas, sendo dos genótipos B.1 e B.1.356 das regiões Centro Norte e Leste respectivamente, e valores de aLRT:76.5/BS:100 estatisticamente suportados.

No clado III estão sequências das linhagens B.1, B.1.1, B.1.1.28, B.1.1.33, B.1.1.378, P.1(Gamma), P.2 (Zeta), P.7, N.1, N.9, B.1.617.2 (Delta) dos anos de 2020 a 2021. O que explica esse agrupamento entre Gamma e Zeta e a variantes B.1.1.28 e a B.1.1.33 é o fato de descenderem dessas duas linhagens (WOLF et al., 2022). O genótipo B.1.1.28 também originou a linhagem N.9, variante brasileira caracterizada pela mutação E484K no gene S, descrita como possível recurso de evasão imunológica viral junto a outras mutações no domínio de ligação da proteína *spike* (TORT et al., 2021; RESENDE et al., 2021; GREANEY et al., 2021). Os grupos de Gamma e Zeta estão bem definidos e suas sequências estão em diferentes nós, mas agrupadas de forma próxima, tendo poucas sequências de outras variantes entre os grupos. Esses dados de diferentes linhagens em todas as regiões da Bahia são possível consequência da falta de adesão ao isolamento, com grande disseminação de casos em diferentes cidades (ALCANTARA et al., 2022; GIOVANETTI et al., 2022).

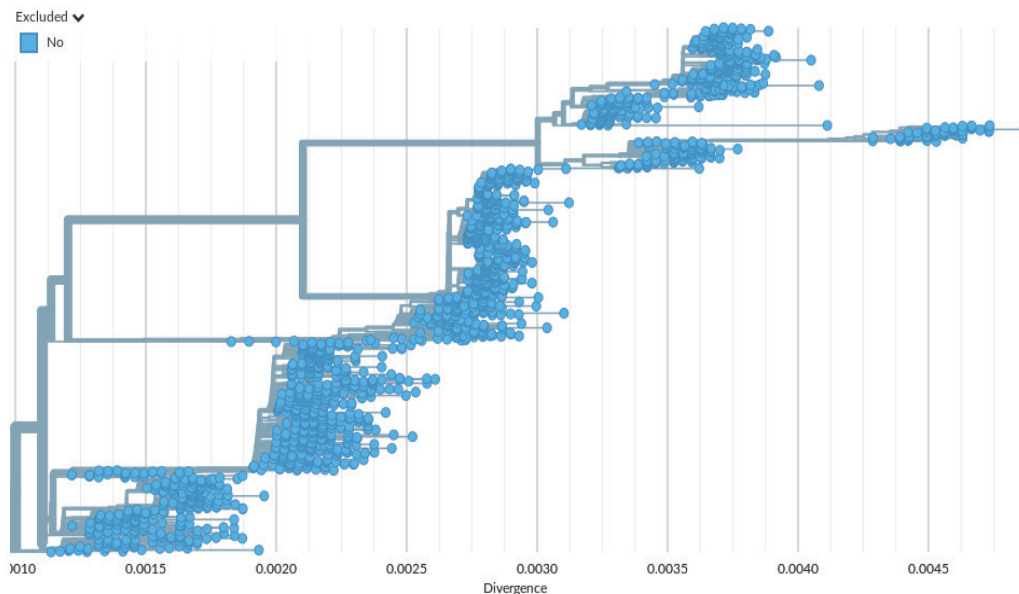
Ainda no clado III foram encontradas duas sequências classificadas como P.7, de Itajuípe (macrorregião Sul) e Salvador (macrorregião Leste), de 2021 e 2020, respectivamente, agrupadas próximas às sequências B.1.1.28, mas não foram encontradas informações sobre ela na literatura e o baixo suporte estatístico indica baixa confiabilidade nesse agrupamento. Ainda, foram encontradas sequências descritas como N.1, B.1.356 e B.1.1.378, filogeneticamente relacionadas a B.1, B.1.1, B.1.1.33, porém não foram encontradas informações sobre essas linhagens na literatura e na ferramenta *Pango lineages* online (O'TOOLE et al., 2021), apenas que elas possuem a mutação D614G.

O clado IV apresenta apenas sequências da variante Alpha, sendo todas de 2021. Este nó apresenta aLRT: 100/BS:100, sendo três sequências da região Leste e uma da região Centro Norte. O clado V apresenta amostras quase exclusivamente Delta (B.1.617.2) e apenas uma B.1.1. Os anos 2021 a 2022 contemplam amostras de todas as macrorregiões do estado, com aLRT:97.6/BS:46. No conjunto de dados, a variante Delta é a terceira em maior quantidade e apresenta boa distribuição por todo o estado, podendo indicar sucesso das mutações dessa linhagem, incluindo agrupamentos de outros genótipos. O estudo de Zhang e colaboradores (2022) em camundongos aponta que a combinação das mutações L452R e T478K nesses vírus podem aumentar a efetividade da infecção viral. O estudo de Shahhosseini (2022), reforça essa hipótese, apontando aumento da transmissibilidade dessas cepas devido a mutação P681R, alterando a ação de clivagem da proteína S. A proteína *spike* se divide em duas subunidades: S1 (que possui o domínio de ligação ao receptor) e S2 (a qual participa da conexão entre a *spike* e a membrana viral) e é a responsável pela conexão entre o vírus e a célula hospedeira, em que, no caso dos humanos, terá mais afinidade com a enzima conversora de angiotensina-2 (ACE2) (HAN et al., 2022; MISTRY et al., 2022). Esse processo é o responsável por ativar a proteína *spike*, expondo seu domínio de ligação (HOFFMAN et al., 2020).

No último clado (VI) estão agrupadas cepas Ômicron e XBB, com suporte estatístico de aLRT:100/BS:100. O estudo de Tamura e colaboradores (2023) sugere que esse agrupamento ocorre pelo fato da subvariante XBB e suas sublinhagens descenderem da linhagem da Ômicron. A variante XBB possui 20 substituições a mais que a Ômicron (CHEN et al., 2022; GANGAVARAPU et al., 2023). O elevado número de sequências da Ômicron e suas subvariantes a partir de 2022 até 2023, indica que essa linhagem possui mutações que conferem maior transmissibilidade (VANBLARGAN et al., 2022; SHARMA et al., 2022; VERKHIVKER et al., 2023). Aproximadamente 23% das 1013 sequências da cepa B.1.1.529 e XBB+ são da capital e região metropolitana, localizadas na região Leste do estado, que concentra maior população e é zona turística (IBGE, 2023). Existe apenas uma sequência da linhagem B.1 nesse grupo, apresentando *Bootstrap* de 100 e aLRT >70 em seu nó. Esta amostra foi identificada no mês de janeiro de 2022 na região do extremo sul baiano. Na filogenia, está próxima de uma sequência de dezembro do mesmo ano na mesma região. Ainda nesse agrupamento, são encontradas três sequências da variante Delta de dezembro de 2021 das macrorregiões Leste, Centro Norte e Sul. Nesse período a variante Ômicron havia sido detectada (SCOVINO et al., 2022).

O arquivo *auspice* gerado (Figura 3) apresenta uma topologia semelhante a árvore da Figura 2, contendo a sequência referência o mais próximo da raiz hipotética criada pelo *TreeTime* (SAGULENKO et al., 2018).

Figura 3. Filogenia gerada na reconstrução do estado ancestral.
Raiz hipotética construída pelo software *TreeTime*. Visualização pelo *auspice.org*.



Na figura 4, a partir do gráfico que representa a diversidade nucleotídica do genoma, é possível observar que região 23456 apresenta 0,913 de entropia de *Shannon* normalizada. Esse valor indica alta variabilidade nessa região, pois quanto mais próximo a 1, maior a incerteza da posição (MAGOSSI e BARROS, 2021). A posição 23606 no genoma referência é originalmente uma citosina (HADFIELD et al., 2018; WU et al., 2022). Esta é a região gênica que codifica o sítio de clivagem das subunidades (S1 e S2) da proteína *Spike* (HAN et al., 2022; KOCH et al., 2021). Alterações nesta região podem alterar a infectividade do vírus, já que a partir da clivagem da *Spike* por proteases da célula hospedeira que o SARS-CoV-2 consegue adentrar a célula (HUANG et al., 2021; KUMAR et al., 2022; HOFFMANN et al., 2020). As substituições nessa região do genoma são a P681H, P681R e H665Y, associadas a maior clivagem da proteína e melhora no escape imunológico (PEACOCK et al., 2021; Baum et al., 2020).

Na Figura 5 é possível observar as mutações nucleotídicas que ocorreram nessa mesma região, com a cor verde representando as amostras com citosina nessa posição, em azul guanina e amarelo adenina. Na mesma área dos cladogramas I, II, III e IV, com grande variedade de genótipos descendentes das variantes da linhagem B.1, o nucleotídeo na posição citada do genoma é uma citosina, assim como na sequência referência, exceto por quatro sequências da variante Alpha das macrorregiões Leste e Centro Oeste e quatro da P.1 do Centro Norte, Oeste e Leste nesse conjunto de amostras que apresentam uma adenina. Na área do clado V há a mudança para guanina. Anteriormente foi visto que esse clado apresenta sequências apenas da variante Delta, podendo ser mais uma característica dessa mutação na Bahia. E por fim, na área do clado VI, apenas com a Ômicron e suas subvariantes, a adenina é o nucleotídeo que ocupa a posição. Esse genótipo é que possui mais amostras e possui maior infectividade (BERNO et al., 2022; VERKHIVKER et al., 2023; VANBLARGAN et al., 2022; SHARMA et al., 2022), porém estudos sobre essa mudança devem ser feitos para entender seu impacto na infectividade e transmissibilidade do SARS-CoV-2.

Figura 4. Diversidade nucleotídica do genoma de acordo com a entropia de Shannon. Visualização pelo software online auspice.org. Em vermelho, região com maior entropia.

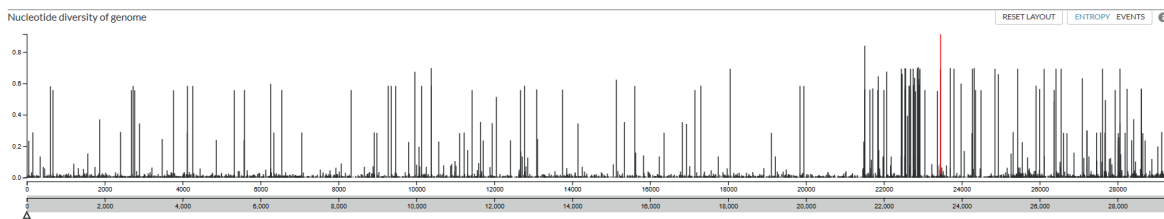
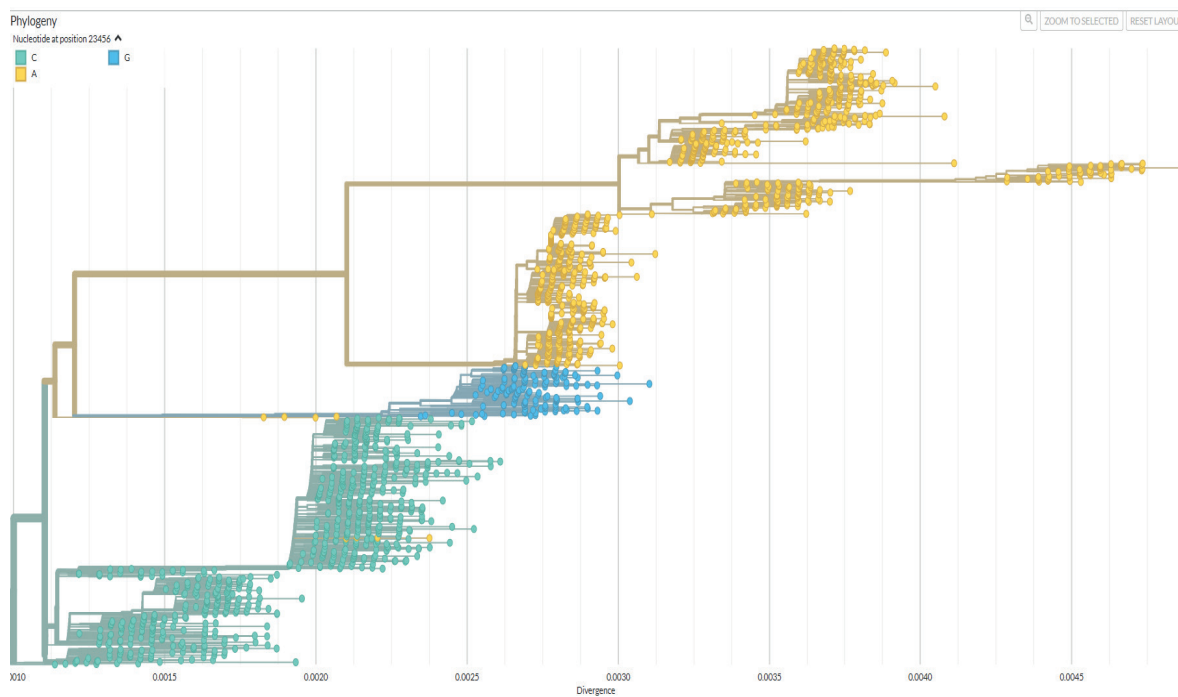


Figura 5. Diversidade nucleotídica na região 23456, gene S. A cor verde representa a base citosina nessa posição do genoma, em azul guanina e amarelo adenina.



CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nesse trabalho foram apresentadas as principais variantes circulantes no estado da Bahia no período de março de 2020 até 23 de março de 2023. É importante destacar que o estudo se limita a sequências depositadas no banco de dados GISAID e os metadados das sequências. Ainda, foi observado que a topologia acompanhou a sequência temporal apresentada nas datas das amostras referentes a suas determinadas variantes. Ademais, a variante Ômicron/XBB e a capital, Salvador, representam o maior número de amostras, um local com grande circulação de pessoas e a adoção de poucas medidas restritivas facilitaram a propagação viral. Representando assim o que foi visto em literatura, em que a grande quantidade de infecções gera mutações no vírus e melhoraram a sua transmissibilidade e infectividade e, conseqüentemente, aumenta a probabilidade do surgimento de novas variantes.

REFERÊNCIAS

ALCANTARA, L. C. J.; NOGUEIRA, E.; SHUAB, G.; TOSTA, S.; FRISTCH, H.; PIMENTEL, V.; SOUZA-NETO, J. A.; COUTINHO, L. L.; FUKUMASU, H.; SAMPAIO, S. C.; ELIAS, M. C.; KASHIMA, S.; SLAVOV, S. N.; CICCOSZI, M.; CELLA, E.; LOURENCO, J.; FONSECA, V.; GIOVANETTI, M. SARS-CoV-2 epidemic in Brazil: how the displacement of variants has driven distinct epidemic waves, **Virus Research**. Volume 315, 2022, 198785. ISSN 0168-1702. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2022.198785>.

ALEEM A, AKBAR SAB, VAQAR S. Emerging Variants of SARS-CoV-2 and Novel Therapeutics Against Coronavirus (COVID-19). 2023 May 8. In: **StatPearls** [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan– PMID: 34033342. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34033342/>

ÁLVAREZ-DÍAZ, D. A.; LAITON-DONATO, K.; TORRES-GARCÍA, O. A.; RUIZ-MORENO, H. A.; FRANCO-MUÑOZ, C.; BELTRAN, M. A.; MERCADO-REYES, M.; RUEDA, M. G.; MUÑOZ, A. L. Reduced levels of convalescent neutralizing antibodies against SARS-CoV-2 B.1+L249S+E484K lineage. **Virus Research**, v. 308, p. 198629, jan. 2022. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168170221003361?via%3Dihub#bib0004>.

BAUM A.; FULTON B.O.; WLOGA E.; COPIN R.; PASCAL K.E.; RUSSO V.; GIORDANO S.; LANZA K.; NEGRON N.; NI M.; WEI Y.; ATWAL G.S.; MURPHY A.J.; STAHL N.; YANCOPOULOS G.D.; KYRATSOUS C.A. Antibody cocktail to SARS-CoV-2 spike protein prevents rapid mutational escape seen with individual antibodies. **Science**. 2020 Aug 21;369(6506):1014-1018. doi: 10.1126/science.abd0831.

BERNO G.; FABENI L.; MATUSALI G.; GRUBER C.E.M.; RUECA M.; GIOMBINI E.; GARBUGLIA A.R. SARS-CoV-2 Variants Identification: Overview of Molecular Existing Methods. **Pathogens**. 2022 Sep 17;11(9):1058. doi: 10.3390/pathogens11091058.

BORGES, A. A.; SUZUKAWA, A. A.; ZANLUCA, C.; SANTOS, C. N. D. dos. **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. Universidade Estadual da Bahia, Salvador, BA. DOI: <https://doi.org/10.9771/9786556300443.002>.

BRASIL. BAHIA. **SECRETARIA DE SAÚDE DA BAHIA**. Boletim Epidemiológico Covid-19. <https://www.saude.ba.gov.br/temasdesaude/coronavirus/boletins-infograficos-covid-19-2/>. Acesso em 24 jan 2024.

BRASIL. BAHIA. **SECRETARIA DE SAÚDE DA BAHIA**. Central Integrada De Comando E Controle Da Saúde. <https://bi.saude.ba.gov.br/transparencia/>. Acesso em 06 jul. 2023.

BRASIL. **MINISTÉRIO DA SAÚDE**. Biblioteca Virtual Em Saúde. Novo Coronavírus (Covid-19): informações básicas. <https://bvsm.saude.gov.br/novo-coronavirus-covid-19-informacoes-basicas/>. Acesso em 13 jun. 2023

BRASIL. **MINISTÉRIO DA SAÚDE**. <https://www.gov.br/saude/pt-br> Acesso em 29 jun. 2023

BRASIL. **MINISTÉRIO DA SAÚDE**. Portal COVID-19. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>. Acesso em: 26 set. 2024.

CHEN, C., NADEAU, S., YARED, M., VOINOV, P., NING, X., ROEMER, C. & STADLER, T. "CoV-Spectrum: Analysis of globally shared SARS-CoV-2 data to Identify and Characterize New Variants" *Bioinformatics* (2021); doi: 10.1093/bioinformatics/btab856.

DOKAINISH, H. M.; SUGITA, Y. Structural Effects of Spike Protein D614G Mutation in SARS-CoV-2.

Biophysical Journal, 17 nov. 2022. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006349522009419>. DOI: 10.1016/j.bpj.2022.11.025.

DOS SANTOS C.A.; BEZERRA G.V.B.; DE AZEVEDO M. A.; ALVES J.C.; TANAJURA D.M.; MARTINS-FILHO P.R. SARS-CoV-2 genomic surveillance in Northeast Brazil: timing of emergence of the Brazilian variant of concern P1. **Journal Travel Med.** 2021. doi: 10.1093/jtm/taab066.

ELBE, S. AND BUCKLAND-MERRETT, G. (2017) Data, disease and diplomacy: GISAID's innovative contribution to global health. **Global Challenges**, 1:33-46. doi: 10.1002/gch2.1018 PMID: 31565258. Acesso em 12 dez. 2023

GANGAVARAPU, Karthik; ABDEL LATIF, Alaa; MULLEN, Julia L.; ALKUZWENY, Manar; HUFBAUER, Emory; TSUENG, Ginger; HAAG, Emily; ZELLER, Mark; ACEVES, Christine M.; ZAIETS, Karina; CANO, Marco; ZHOU, Xinghua; QIAN, Zhongchao; SATTLER, Rachel; MATTESON, Nathaniel L.; LEVY, Joshua I.; LEE, Raphael T. C.; FREITAS, Lucas; MAURER-STROH, Sebastian; GISAID Core and Curation Team; SUCHARD, Marc A.; WU, Chunlei; SU, Andrew I.; ANDERSEN, Kristian G.; HUGHES, Laura D. Outbreak.info genomic reports: scalable and dynamic surveillance of SARS-CoV-2 variants and mutations. **Nature Methods**, 2023. doi: 10.1038/s41592-023-01769-3.

GIOVANETTI, M.; SLAVOV, S.N.; FONSECA, V.; WILKINSON, E., et al. Genomic epidemiology of the SARS-CoV-2 epidemic in Brazil. **Nature Microbiology** 7, 1490–1500 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41564-022-01191-z>.

GISAID. <https://gisaid.org/>. Acesso em 12 dez. 2023

GOH G.K.; DUNKER A.K.; FOSTER J.A.; UVERSKY V.N. A Study on the Nature of SARS-CoV-2 Using the Shell Disorder Models: Reproducibility, Evolution, Spread, and Attenuation. **BIOMOLECULES**. 2022 Sep 23;12(10):1353. doi: 10.3390/biom12101353.

GREANEY A.J.; LOES A. N.; CRAWFORD K.H.D.; STARR T.N.; MALONE K.D.; CHU H.Y.; BLOOM J.D. Comprehensive mapping of mutations in the SARS-CoV-2 receptor-binding domain that affect recognition by polyclonal human plasma antibodies. **Cell Host Microbe**. 2021 Mar 10;29(3):463-476.e6. doi: 10.1016/j.chom.2021.02.003.

GROSCHKE V.R.; SANTOS I.A.; FERREIRA G.M.; DUTRA J.V.R.; COSTA L.C.; NICOLAU-JUNIOR N.; QUEIROZ A.T.L.; JOSÉ D.P.; JARDIM A.C.G. Insights on the SARS-CoV-2 genome variability: the lesson learned in Brazil and its impacts on the future of pandemics. **Microbiology Genome**. 2021 Nov;7(11):000656. doi: 10.1099/mgen.0.000656.

HADFIELD, J. et al. Nextstrain: real-time tracking of pathogen evolution. **Bioinformatics**, v. 34, n. 23, p. 4121–4123, 22 maio 2018.

HALL, T.A. 1999. BioEdit: a user-friendly biological sequence alignment editor and analysis program for Windows 95/98/NT. **Nucl. Acids. Symp.** Ser. 41:95-98.

HAN J.; LEE S.L.; KIM J.; SEO G.; LEE Y.W. SARS-CoV-2 spike protein detection using slightly tapered no-core fiber-based optical transducer. **Mikrochim Acta**. 2022 Aug 6;189(9):321. doi: 10.1007/s00604-022-05413-3.

HASSINE I. H. Covid-19 vaccines and variants of concern: a review. **Reviews in Medical Virology**. 2022;32(4): e2313. <https://doi.org/10.1002/rmv.2313>. 16 of 16.

HOFFMANN M.; KLEINE-WEBER H.; PÖHLMANN S. A. Multibasic Cleavage Site in the Spike Protein of SARS-CoV-2 Is Essential for Infection of Human Lung Cells. **Mol Cell**. 2020 May 21;78(4):779-784.e5. doi: 10.1016/j.molcel.2020.04.022

HOFFMANN, M.; ARORA, P.; GROB, R.; SEIDEL, A.; HÖRNICH, B. F.; HAHN, A. S.; KRÜGER, n.; GRAICHEN, L.; HOFFMANN-WINKLER, H.; KEMPF, A.; WINKLER, M. S.; SCHULZ, S.; JÄCK, H.; JAHRSDÖRFER, B.; SCHREZENMEIER, H.; MÜLLER, M. KLEGER, A.; MÜNCH, J.; PÖHLMANN, S. "SARS-CoV-2 Variants B.1.351 and P.1 Escape from Neutralizing Antibodies." **Cell**, Mar. 2021, www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7980144/pdf/main.pdf, https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.03.036.

HUANG N.; PÉREZ P.; KATO T.; MIKAMI Y.; OKUDA K.; GILMORE R.C.; CONDE C.; GASMI B.; STEIN S.; BEACH M.; PELAYO E.; MALDONADO J.O.; LAFONT B.A.; JANG S.I.; NASIR N.; PADILLA R.J.; MURRAH V.A.; MAILE R.; LOVELL W.; WALLET S.M.; BOWMAN N.M.; MEINIG S.L.; WOLFGANG M.C.; CHOUDHURY S.N.; NOVOTNY M.; AEVERMANN B.D.; SCHEUERMANN R.H.; CANNON G.; ANDERSON C.W.; LEE R.E.; MARCHESAN J.T.; BUSH M.; FREIRE M.; KIMPLE A.J.; HERR D.L.; RABIN J.; GRAZIOLI A. DAS S.; FRENCH B. N.; PRANZATELLI T.; CHIORINI J.A.; KLEINER D.E.; PITTALUGA S.; HEWITT S.M.; BURBELO P.D.; CHERTOW, D. Nih Covid-19 Autopsy Consortium; HCA Oral and Craniofacial Biological Network; FRANK K.; LEE J.; BOUCHER R.C.; TEICHMANN S.A.; WARNER B.M.; BYRD K.M. SARS-CoV-2 infection of the oral cavity and saliva. **Nature Med**. 2021 May;27(5):892-903. doi: 10.1038/s41591-021-01296-8.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE), Bahia. https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/ba/. https://cidades.ibge.gov.br/brasil/ba/panorama. Acesso em 06 jul. 2023.

INSTITUTO BUTANTAN. Como surgem as variantes da Covid-19: entenda a diferença entre linhagens, sublinhagens e recombinantes. Acesso em 18 de jun. 2023.

KATOH, K.; MISAWA, K.; KUMA K.; MIYATA, T. MAFFT: a novel method for rapid multiple sequence alignment based on fast Fourier transform, **Nucleic Acids Research**, Volume 30, Issue 14, 15 July 2002, Pages 3059–3066, https://doi.org/10.1093/nar/gkf436

KHARE, S., et al (2021) GISAIID's Role in Pandemic **Response**. **China CDC Weekly**, 3(49): 1049-1051. doi: 10.46234/ccdcw2021.255 PMID: 8668406. Acesso em 12 dez. 2023

KOCH J.; UCKELEY Z.M.; DOLDAN P.; STANIFER M.; BOULANT S.; LOZACH P.Y. TMPRSS2 expression dictates the entry route used by SARS-CoV-2 to infect host cells. **EMBO Journal**. 2021 Aug 16;40(16):e107821. doi: 10.15252/embj.2021107821.

KUMAR A.; NARAYAN R.K.; PRASOON P.; KUMARI C.; KAUR G.; KUMAR S.; KULANDHASAMY M.; SESHAM K.; PAREEK V.; FAIQ M.A.; PANDEY S.N.; SINGH H.N.; KANT K.; SHEKHAWAT P.S.; RAZA K.; KUMAR S. Mecanismos del COVID-19 en el cuerpo humano: Lo que sabemos hasta ahora. **Kompass Neumología**. 2022 Jan 24;1–18. Spanish. doi: 10.1159/000521507.

KUMAR S. B. (2022) Entropy Based Biological Sequence Study. Entropy and Exergy in Renewable Energy. **IntechOpen**. Available at: http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.96615.

MAGOSSI, J; C.; BARROS, A. C. C. A entropia de Shannon: uma abordagem axiomática. REMAT: **Revista Eletrônica da Matemática**, Bento Gonçalves, RS, v. 7, n. 1, p. e3013, 26 de maio 2021. DOI: https://doi.org/10.35819/remat2021v7i1id4756.

MISTRY, P.; BARMANIA, F.; MELLET, J.; PETA, K.; STRYDOM, A.; VILJOEN, I.M.; JAMES, W.; GORDON, S.; PEPPER, M.S. (2022) SARS-CoV-2 Variants, Vaccines, and Host Immunity. **Frontiers Immunology**. 12:809244. doi: 10.3389/fimmu.2021.809244.

National Center for Biotechnology Information. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) reference genome (human). Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov>. Acesso em 18 de jun. 2023.

NGIAM, J. N.; AL-MUBAARAK, A.; MAURER-STROH, S.; TAMBYAH, P. A. Does the COVID-19 XBB Omicron subvariant signal the beginning of the end of the pandemic?. **Singapore Medical Journal**, December 01, 2022. DOI: 10.4103/singaporemedj.SMJ-2022-180

NUNES, R.; FILHO, J. A. F. D.; TELLES, M. P. de C. Evolução em ação: lições de uma pandemia. **Genética na Escola**, São Paulo, v. 16, n. 2, p. 368–379, 2021. DOI: 10.55838/1980-3540.ge.2021.396. Disponível em: <https://geneticanaescola.com.br/revista/article/view/396>.

ORGANIZAÇÃO PAN AMERICANA DE SAÚDE. <https://www.paho.org/pt/brasil>. Acesso em 18 dez. 2023.

O'Toole Á, Scher E, Underwood A, Jackson B, Hill V, McCrone JT, Colquhoun R, Ruis C, Abu-Dahab K, Taylor B, Yeats C, du Plessis L, Maloney D, Medd N, Attwood SW, Aanensen DM, Holmes EC, Pybus OG, Rambaut A. Assignment of epidemiological lineages in an emerging pandemic using the pangolin tool. **Virus Evol.** 2021 Jul 30;7(2):veab064. doi: 10.1093/ve/veab064. PMID: 34527285; PMCID: PMC8344591. Pango lineages. https://cov-lineages.org/global_report_P.1.html. Acesso em 08 dez. 2023.

PEACOCK, T. P.; SHEPPARD, C. M.; BROWN, J. C.; GOONAWARDANE, N.; ZHOU.; WHITELEY, M.; DE SILVA, T.; BARCLAY, W. The SARS-CoV-2 variants associated with infections in India, B.1.617, show enhanced spike cleavage by furin. **BioRxiv**. 2021.05.28.446163; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.05.28.446163>.

REDE GENÔMICA - Fiocruz. www.genomahcov.fiocruz.br. Acesso em 10 dez. 2023.

RESENDE, P.C.; DELATORRE, E.; GRÄF, T.; MIR, D.; MOTTA, F.C.; APPOLINARIO, L.R.; DA PAIXÃO, A.C.D.; MENDONÇA, A.C.D.F.; OGRZEWALSKA, M.; CAETANO, B., WALLAU, G.L.; DOCENA, C.; DOS SANTOS, M.C.; DE ALMEIDA, F. J.; SOUSA JUNIOR, E.C.; DA SILVA, S.P.; FERNANDES, S.B.; VIANNA, L.A.; SOUZA, L.D.C.; FERRO, J.F.G., NARDY, V.B.; SANTOS, C.A.; RIEDIGER, I.; DO CARMO, D. M.; CRODA, J.; OLIVEIRA, W.K.; ABREU, A.; BELLO, G.; SIQUEIRA, M.M. Evolutionary Dynamics and Dissemination Pattern of the SARS-CoV-2 Lineage B.1.1.33 During the Early Pandemic Phase in Brazil. **Frontiers Microbiology**. 2021 Feb 17;11:615280. doi: 10.3389/fmicb.2020.615280.

RESENDE, P.C.; GRÄF, T.; PAIXÃO, A. C. D.; APPOLINARIO, L.; LOPES, R.S.; MENDONÇA, A. C. D. F.; DA ROCHA, A. S. B.; MOTTA, F. C.; NETO, L. G. L.; KHOURI, R.; DE OLIVEIRA, C.I.; SANTOS-MUCCILLO, P.; BEZERRA, J. F.; TEIXEIRA, D. L. F.; RIEDIGER, I.; DEBUR, M. D. C.; RIBEIRO-RODRIGUES, R.; LEITE, A.B.; DO SANTOS, C. A.; GREGIANINI, T. S.; FERNANDES, S.B.; BERNARDES, A. F. L.; CAVALCANTI, A. C.; MIYAJIMA, F.; SACHHI, C.; MATTOS, T.; DA COSTA, C.F.; DELATORRE, E.; WALLAU, G. L.; NAVECA, F. G.; BELLO, G.; SIQUEIRA, M.M.. A Potential SARS-CoV-2 Variant of Interest (VOI) Harboring Mutation E484K in the Spike Protein Was Identified within Lineage B.1.1.33 Circulating in Brazil. **Viruses**. 2021 Apr 21;13(5):724. doi: 10.3390/v13050724.

SAGULENKO, P.; PULLER, V.; NEHER, R.A. TreeTime: Maximum-likelihood phylodynamic analysis. **Virus Evolution**. 2018 Jan 8;4(1):vex042. magossi. PMID: 29340210; PMCID: PMC5758920.

SANTOS, N. S. O.; ROMANOS, M. T.; WIGG, M. D.; COUCEIRO, J. N. S. S. **Virologia Humana**, 4ª edição. Couceiro & Mendes, cap. 14. Editora Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2021.

SCOVINO, A.M.; DAHAB, E.C.; VIEIRA, G.F.; FREIRE-DE-LIMA, L.; FREIRE-DE-LIMA, C.G.; MORROT, A. (2022) SARS-CoV-2's Variants of Concern: A Brief Characterization. **MINI REVIEW published**: 26 July 2022 doi: 10.3389/fimmu.2022.834098.

SHAHHOSSEINI, N. Characterization of mutations modulating enhanced transmissibility of SARS-CoV-2 B.1.617+ (Delta) variant using In Silico tools. **Gene Rep.** 2022 Jun;27:101636. doi: 10.1016/j.genrep.2022.101636.

SHARMA, V.; RAI, H.; GAUTAM, D.N.S.; PRAJAPATI, P.K.; SHARMA, R. Emerging evidence on Omicron (B.1.1.529) SARS-CoV-2 variant. **Journal of Medical Virology** . 2022 ; 94 : 1876-1885. doi:10.1002/jmv.27626.

SHU, Y. AND MCCAULEY, J. (2017) GISAID: from vision to reality. **EuroSurveillance**, 22(13) doi: 10.2807/1560-7917.ES.2017.22.13.30494 PMID: PMC5388101. Acesso em 12 dez. 2023

SOUZA, L. C. de; SILVA, T. O. da; PINHEIRO, A. R. da S.; SANTOS, F. da S. dos. SARS-CoV, MERS-CoV e SARS-CoV-2: uma revisão narrativa dos principais Coronavírus do século / SARS-CoV, MERS-CoV e SARS-CoV-2: a narrative review of the main Coronaviruses of the century. **Brazilian Journal of Health Review**, [S. l.], v. 4, n. 1, p. 1419–1439, 2021. DOI: 10.34119/bjhrv4n1-120. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/23263>.

TAMURA T.; ITO, J.; URIU, K.; ZHRADNIK, J.; KIDA, I.; ANRAKU, Y.; NASSER, H.; SHOFA, M.; ODA, Y.; LYTRAS, S.; NAO, N.; ITAKURA, Y.; DEGUCHI, S.; SUZUKI, R.; WANG, L.; BEGUM, M.M.; KITA, S.; YAJIMA, H.; SASAKI, J.; SASAKI-TABATA, K.; SHIMIZU, R.; TSUDA, M.; KOSUGI, Y.; FUJITA, S.; PAN, L.; SAUTER, D.; YOSHIMATSU, K.; SUZUKI, S.; ASAKURA, H.; NAGASHIMA, M.; SADAMASU, K.; YOSHIMURA, K.; YAMAMOTO, Y.; NAGAMOTO, T.; SCHREIBER, G.; MAENAKA, K.; Genotype To Phenotype Japan (G2p-Japan) Consortium; HASHIGUCHI, T.; IKEDA, T.; FUKUHARA, T.; SAITO, A.; TANAKA, S.; MATSUNO, K.; TAKAYAMA, K.; SATO, K. Virological characteristics of the SARS-CoV-2 XBB variant derived from recombination of two Omicron subvariants. **Nature Commun.** 2023 May 16;14(1):2800. doi: 10.1038/s41467-023-38435-3.

TORT, L.F.L.; RIBEIRO, I.P.; MENEZES, L.S.R.; DOS SANTOS, A.A.C.; SANTOS, M.P.; DAMASCENO, L.; SILVA, P.C.R.; DE SIQUEIRA, M.A.M.T.; BRASIL, P.; BONALDO, M.C. SARS-CoV-2 variant N.9 identified in Rio de Janeiro, Brazil. **Mem Inst Oswaldo Cruz**. 2021 Nov 8;116:e210166. doi: 10.1590/0074-02760210166

VALVERDE, R. **O que são mutações, linhagens, cepas e variantes?** Agência Fiocruz de Notícias, 2021. Disponível em: <<https://portal.fiocruz.br/noticia/o-que-sao-mutacoes-linhagens-cepas-e-variantes-1#:~:text=%E2%80%9CA%20caracteriza%C3%A7%C3%A3o%20de%20linhagem%20%C3%A9>>. Acesso em: 27 jul. 2023.

VANBLARGAN, L.A.; ERRICO, J. E.; HALFAMNN, P. J.; ZOST, S. J.; CROWE JR, J. E.; PURCELL, L. A.; KAWAOKA, Y.; CORTI, C.; FREMONT, D. H.; DIAMON, M. S.. An infectious SARS-CoV-2 B.1.1.529 Omicron virus escapes neutralization by therapeutic monoclonal antibodies. **Nature Medicine**. 28, 490–495 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01678-y>.

VERKHIVKER, G.; ALSHAHRANI, M.; GUPTA, G. Balancing Functional Tradeoffs between Protein Stability and ACE2 Binding in the SARS-CoV-2 Omicron BA.2, BA.2.75 and XBB Lineages: Dynamics-Based Network Models Reveal Epistatic Effects Modulating Compensatory Dynamic and Energetic Changes. **Viruses**. 2023 May 10;15(5):1143. doi: 10.3390/v15051143.

WOLF, J.M.; KIPPER, D.; BORGES, G.R.; STRECK, A.F.; LUNGE, V.R. Temporal spread and evolution of SARS-CoV-2 in the second pandemic wave in Brazil. **Journal of Medical Virology**. 2022 Mar;94(3):926-936. doi: 10.1002/jmv.27371.

World Health Organization (Organização Mundial da Saúde – OMS). **Coronavirus disease (COVID-19)**. Disponível em: https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_1. Acesso em 18 dez. 2023

WU, C.R.; YIN, W.C.; JIANG, Y.; XU, H.E. Structure genomics of SARS-CoV-2 and its Omicron variant: drug design templates for COVID-19. **Acta Pharmacol Sin.** 2022 Dec;43(12):3021-3033. doi: 10.1038/s41401-021-00851-w.

ZHANG, L.; LI, Q.; WU, J.; YU, Y.; ZHANG, Y.; NIE, J.; LIANG, Z.; CUI, Z.; LIU, S.; WANG, H.; DING, R.; JIANG, F.; LI, T.; NIE, L.; LU, Q.; LI, J.; QIN, L.; JIANG, Y.; SHI, Y.; XU, W.; HUANG, W.; WANG, Y. Analysis of SARS-CoV-2 variants B.1.617: host tropism, proteolytic activation, cell-cell fusion, and neutralization sensitivity. **Emerg Microbes Infect.** 2022 Dec;11(1):1024-1036. doi: 10.1080/22221751.2022.2054369.

1. Graduanda em Biomedicina pelo Centro Universitário UniFTC, Ligante da Liga Acadêmica de Neurociências, estagiária em análises clínicas e estudante de Iniciação Científica da UniFTC.
Aliciamorais100@outlook.com

Link do currículo Lattes: <https://lattes.cnpq.br/0442204822619040>

2. Estudante de Biomedicina do Centro Universitário UniFTC, aluna de iniciação científica no Instituto de Ciências da Saúde (UFBA) e na UniFTC. Laisbiomed30@gmail.com

Link do currículo Lattes: <https://lattes.cnpq.br/3916767427235998>

2. Doutor em Bioquímica e Biologia Molecular (UFBA), mestre em Bioquímica e Biologia Molecular, especialista em Análises Clínicas (UCSal) e graduado em Ciências Biológicas (UCSal). Professor de Biomedicina na UniFTC e de Bioquímica e Biofísica no ICS/UFBA. Cunha.oliveira4.@ftc.edu.br

Link do currículo Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5671255161765399>

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7324-8793>

Recebido em: 21 de Agosto de 2024
Avaliado em: 29 de Setembro de 2024
Aceito em: 10 de Janeiro de 2025



www.periodicos.uniftc.edu.br



Periódico licenciado com Creative Commons
Atribuição-NãoComercial 4.0 Internacional.