

ESTUDO DAS LINHAGENS DE SARS-CoV-2 CIRCULANTES NA REGIÃO AMAZÔNICA E IDENTIFICAÇÃO DE POLIMORFISMOS NO ESTADO DO AMAPÁ

Flávia Noronha Pereira

Universidade Federal do Amapá
flavinha_noronhap@hotmail.com

Emerson Augusto Castilho Martins

Universidade Federal do Amapá
martinseac@gmail.com

Carolina Miranda de Sousa Lima

Universidade Federal do Amapá
carolinams1@yahoo.com.br

Mateus Goes Quintela

Universidade Federal do Amapá
mateusgquintela@gmail.com

Gabriel Neto Oliveira

Universidade Federal do Amapá
gabrielnetoolvr@gmail.com

Márcia Socorro Cavalcante Porcy

Laboratório Central de Saúde Pública do Amapá
mporcy@hotmail.com

Andréia Santos Costa

Laboratório Central de Saúde Pública do Amapá
deia_costa@hotmail.com

Mayara Amoras Teles Fujishima

Universidade Federal do Amapá
mayarafuji@hotmail.com

Dayse Maria da Cunha Sá

Universidade Federal do Amapá
daysemariacunha@hotmail.com

Tarciane Miranda Pires da Costa

Universidade Federal do Amapá
tarcianemiranda@yahoo.com.br

Rafael Lima Resque

Universidade Federal do Amapá
rafaelresque@unifap.br

RESUMO

O objetivo desse trabalho foi avaliar a diversidade das linhagens de SARS-CoV-2 circulantes na região amazônica entre março de 2020 a agosto de 2021 obtidas através do banco de dados públicos GISAID e o alinhamento realizado pelo *software* Geneious. A investigação das linhagens foi feita pela plataforma Pangolin. Como resultado foram identificadas no estado do Amapá, 903 mutações, sendo 892 do tipo SNP e 11 do tipo INDEL. No Amapá a linhagem B.1.1.33 foi a única em circulação na fase inicial até dezembro de 2020. A cepa P.2 apresentou prevalência a partir de novembro até o final de janeiro de 2021, sendo substituída por P.1 e suas sublinhagens a partir de fevereiro. Na Guiana Francesa, as linhagens B.1 e B.1.1.33 foram prevalentes até maio de 2020. Em dezembro houve predominância da linhagem B.1.160.25 até fevereiro, sendo suprimida por P.1. A linhagem AY.43 foi prevalente em agosto, suprimindo P.1. No Amazonas as linhagens B.1.1 e B.1.195 foram prevalentes na fase inicial, sendo substituídas por B.1.1.28. Em dezembro esta linhagem é substituída pela VOC P.1. No Pará, a linhagem B.1.1.28 e B.1.1.33 são prevalentes no início da pandemia e a identificação da linhagem P.1 e P.2 circulando desde maio de 2020 sugere falhas no GISAID. Foi possível concluir que apesar de haver períodos de não depósitos de amostras no GISAID, ainda assim é possível analisar os dados existentes e sugerir que a dinâmica de dispersão das linhagens depende de uma vigilância periódica e regionalizada da circulação da cepa SARS-CoV2.

Palavras-chave: Mutação. SARS-CoV-2. Variantes. Pandemia. Linhagem.

STUDY OF CIRCULATING SARS-CoV-2 LINEAGES IN THE AMAZON REGION AND IDENTIFICATION OF POLYMORPHISMS IN THE STATE OF AMAPÁ

ABSTRACT

The main objective of this research was to evaluate the diversity of SARS-CoV-2 strains circulating in the Amazon region between March 2020 and August 2021 obtained through the public database GISAID and the union carried out by the Geneious software. The investigation of the lineages was carried out by the Pangolin platform. As a result, 903 mutations were identified in the state of Amapá, 892 of which were of the SNP type and 11 of the INDEL type. In Amapá, the B.1.1.33 lineage was the only one in circulation in the initial phase until December 2020. The P.2 strain was prevalent from November until the end of January 2021, being precocious due to P.1 and its sublineages starting in February. In French Guiana, the B.1 and B.1.1.33 lineages were predominant until May 2020. In December, the B.1.160.25 lineage predominated until February, being suppressed by P.1. The AY.43

lineage was predominant in August, supplanting P.1. In Amazonas, lineages B.1.1 and B.1.1.195 were predominant in the initial phase, being replaced by B.1.1.28. In December this lineage is increased by VOC P.1. In Pará, the B.1.1.28 and B.1.1.33 lineages were prevalent at the beginning of the pandemic and the identification of the P.1 and P.2 lineage circulating since May 2020 suggests flaws in GISAID. It was possible to conclude that despite there being periods of non-deposit of samples in GISAID, it is still possible to analyze the existing data and suggest that the dynamics of lineage dispersion depends on periodic and regionalized surveillance of the circulation of the SARS-CoV2 strain.

Key words: Mutation. SARS-CoV-2. Variants. Pandemic. Lineage.

1. INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019, um novo beta coronavírus, denominado como coronavírus da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2), surgiu na cidade de Wuhan, capital da província de Hubei na China, sendo agente etiológico da COVID-19 que se disseminou pelo mundo.

A mutação genética é um evento natural que ocorre em todos os vírus, surgindo assim grupos genéticos denominados de linhagens. Esses grupos diferem entre si por mutações específicas que se acumulam no decorrer do tempo acarretando o surgimento de variantes. Uma variante pode ser caracterizada como uma nova linhagem de um determinado vírus com mutações genéticas específicas e que diferem do vírus original, em alguns casos refletindo a adaptação, como no caso do SARS-CoV-2 ao seu novo hospedeiro humano (LAURING; HODCROFT, 2021; FREITAS; GIOVANETTI; ALCANTARA, 2021; RODRÍGUEZ-MALDONADO *et al.*, 2021).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) nomeou as variantes do SARS-CoV-2 em VOI (variantes de interesse) e VOC (variantes de

preocupação) recomendando as letras do alfabeto grego, facilitando assim a comunicação e discussão pelo público não científico. Os sistemas de nomenclatura estabelecidos para nomear e rastrear linhagens genéticas SARS-CoV-2 por GISAID, Nextstrain e Pangolin permanecerão em uso por cientistas e em pesquisas científicas (WHO, 2021).

Segundo dados da OMS, 10 países (Reino Unido, EUA, Dinamarca, Alemanha, Canadá, Japão, Suíça, Austrália, Holanda e Itália) produziram 83,5% das sequências, apesar de ter apenas 35% dos casos mundiais. Isso implica que uma grande parte da diversidade genética do SARS-CoV-2 permanece sem amostragem e que, caso novas linhagens surjam em regiões onde a vigilância é deficiente, elas podem permanecer não detectadas por um longo tempo, com consequências evidentes em sua disseminação e possibilidade de controle ou não (GONZÁLEZ-CANDELAS *et al.*, 2021).

A região norte do Brasil foi a primeira mais afetada pela COVID-19. As taxas de letalidade por SARS-CoV-2 em todo país na primeira onda pode estar associada a variada composição demográfica, medidas adotadas para o controle da disseminação viral e diversidades

das linhagens circulantes (WOLF *et al.*, 2021). Como os dados epidemiológicos relacionados à COVID-19 são atualizados diariamente, fica difícil determinar o número exato de pacientes com infecção confirmada, número de óbitos e número de pacientes recuperados. Até dia 13 de agosto de 2021, já haviam sido realizadas mais de 205.898.243 confirmações para a infecção por SARS-CoV-2 e mais de 4.341.589 mortes afetando todos os países no mundo inteiro, mas esses números estão sendo sempre atualizados. No Brasil, mais de 20.285.067 casos já haviam sido confirmados até a referida data, dos quais aproximadamente 566.896 vieram a óbito, sendo que no estado do Amapá foram registrados 121.934 casos e 1.933 óbitos. (Johns Hopkins, disponível em: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>).

2 METODOLOGIA:

2.1 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos da Universidade Federal do Amapá (CEP-UNIFAP) obtendo o seguinte número do aceite: 37757.120.8.0000.0003. A dispensa do TCLE (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido) foi proposta devido ausência de contato com o paciente, apenas com a amostra de material biológico a ser investigada e as informações de diversidade obtidas estarem relacionada ao vírus e não ao paciente.

2.2 SEQUÊNCIAS

A sequência completa do genoma de 356 amostras de SARS-CoV-2 circulando no estado do Amapá situado na região amazônica, no período de março de 2020 a agosto de 2021 foi obtido através do *download* das sequências em formato FASTA no banco genético de dados públicos GISAID em 19 de novembro de 2021.

As sequências que circulam nos estados do Norte do Brasil como o Amazonas e o estado do Pará que faz fronteira com o Amapá e na Guiana Francesa, país ultramarino francês que também faz fronteira com o estado, foram selecionadas por igual período. Foram obtidas 2604 amostras do estado do Amazonas em 26 de novembro de 2021, 621 amostras do estado do Pará em 27 de novembro de 2021 e 809 amostras referentes a Guiana Francesa em 23 de novembro de 2021.

2.3 ANÁLISES

2.3.1 Alinhamento das sequências e identificação dos polimorfismos

As sequências completas dos genomas SARS-COV-2 foram alinhadas à sequência de referência NC_045512.2, obtida do *National Center of Biotechnology Information* (NCBI) (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>) em formato FASTA coletado em dezembro de 2019 em Wuhan, na China. O alinhamento das sequências de nucleotídeos foi realizado usando o “Clustal Omega – alinhamento múltiplo de sequências” através do *software* Geneious versão Prime 2021.1.1 (<https://www.geneious.com>) (KEARSE *et al.*, 2012). A clusterização das 356 sequências, foi executada através do método *Neighbor-*

Joining (NJ) com 1000 réplicas de Bootstrap sendo assim possível identificar os polimorfismos nos genomas das linhagens em circulação no estado do Amapá.

2.3.2 Identificação das linhagens circulantes

Ao utilizar a plataforma Pangolin (<https://pangolin.cog-uk.io/>) pode-se identificar as linhagens pertencentes às sequências que circulam em cada região estudada, bem como detectar a circulação dessas linhagens em outros territórios do mundo (RAMBAUT *et al.*, 2020).

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 IDENTIFICAÇÃO DE MUTAÇÕES

Neste estudo, após o alinhamento do genoma de 356 amostras circulantes no estado do Amapá com o genoma de referência NC_045512.2 foram identificadas 903 mutações, sendo que 892 foram do tipo SNP (substituição de um único nucleotídeo), das quais 62 (7,0%) estão em regiões não codificantes. Foi também observado 11 mutações do tipo INDEL, sendo 2 inserções que estão localizadas 1 na região não codificante e 1 na região codificante e 9 deleções divididas em 3 na região não codificante e 6 na região codificante. As distribuições das mutações encontradas e suas localizações podem ser visualizadas na tabela 1.

Tabela 1- Distribuição dos polimorfismos presente em todo genoma do SARS-CoV-2 no estado do Amapá

Gene	Posição	SNP	Inserção	Deleção	Total de mutações/gene
3'UTR	XX	13			13
Intergênica	XX	23	1		24
5'UTR	XX	26		3	29
ORF1a - Leader Protein (NSP1)	266 - 805	12			12
ORF1a - NSP2	806 - 2.719	75			75
ORF1a - NSP3	2.720 - 8.554	151			151
ORF1a - NSP4	8.555 - 10.054	42			42
ORF1a - 3C Like Protein	10.055 - 10.972	19			19
ORF1a - NSP6	10.973 - 11.842	26		1	27
ORF1a - NSP7	11.843 - 12.091	7			7
ORF1a - NSP8	12.092 - 12.685	19			19
ORF1a - NSP9	12.686 - 13.024	9			9
ORF1b – RdRp	13.442 - 13.468 / 13.468 - 16.236	62			62
ORF1b – Helicase	16.237 - 18.039	33			33
ORF1b - 3'-5' Exonuclease	18.040 - 19.620	42			42
ORF1b - EndoRNAse	19.621 - 20.658	21			21
ORF1b - 2 - O - Ribose – Metiltransferase	20.659 - 21.552	19			19
Gene S	21.563 - 25.384	113		3	116
ORF3a	25.393 - 26.220	33			33
Gene M	26.523 - 27.191	24			24
ORF6	27.202 - 27.387	6			6

ORF7a	27.394 - 27.759	21			21
ORF7b	27.756 - 27.887	4		1	5
ORF8	27.894 - 28.259	23	1	1	25
Gene N	28.274 - 29533	69			69
TOTAL		892	2	9	903

Fonte: Acervo do autor, 2022.

Das 66 mutações nas regiões não codificantes, as do tipo SNP foram assim observadas: 13 na região 3'UTR, 23 na região intergênica e 26 na região 5'UTR. As UTRs estão presentes em cada extremidade do genoma apresentando sequências curtas com aproximadamente 230 bases, mas com funções regulatórias importantes como na transcrição gerando mRNAs subgenômicos pela 5'UTR e na replicação como interruptores moleculares pela 3'UTR. A busca de soluções terapêuticas para SARS-CoV-2 tem demonstrado a importância de conservação da região 5'UTR (BALDASSARRE *et al.*, 2020; ELLIS *et al.*, 2021).

Ainda na região não codificante 5'UTR foi observado duas mutações (uma deleção de um nucleotídeo na posição 29729 e outra com deleção de oito nucleotídeos na posição 29577, que pertencem a amostra EPI_ISL_1261695 da linhagem B.1.1.33 circulante no início do mês de fevereiro de 2021. Essa linhagem co-dominou com B.1.1.28 na primeira fase da pandemia no Brasil que provavelmente surgiram em fevereiro de 2020 e foram as variantes predominantes em todas as regiões do país até outubro de 2020 (LAMARCA *et al.*, 2021; RESENDE *et al.*, 2021). Essa mesma amostra apresentou 3 mutações no gene S (uma deleção de 12 nucleotídeos na posição 21984, uma deleção de 3 nucleotídeos na posição 22194 e uma deleção de 9 nucleotídeos na posição 22327 e na região

ORF7b apresentou 1 deleção de 4 nucleotídeos na posição 27794. Mutações no gene S pode afetar fortemente o tropismo hospedeiro e a transmissão viral tendo como consequência impactos na antigenicidade. Isso demonstra a necessidade de rastrear precocemente essas variantes significativas e atualizar precocemente as vacinas (HARVEY *et al.*, 2021; ESCALERA *et al.*, 2022).

A amostra EPI_ISL_2308522 da linhagem N.10 circulante no mês de fevereiro de 2021 apresentou as mesmas deleções da amostra EPI_ISL_1261695 citado no parágrafo anterior no gene S e foi observado que na região 5'UTR houve 1 deleção de 6 nucleotídeos na posição 29574. A linhagem N.10 é derivada da linhagem B.1.1.33 e foi considerada uma VOI que apresenta várias mutações genéticas com implicações fenotípicas, sendo observada primeiramente no estado do Maranhão e Amapá (RESENDE *et al.*, 2021).

Na região ORF8 foi observado uma mutação com 6 deleções de nucleotídeos na posição 28248 em todas as sublinhagens Delta circulantes no estado no mês de agosto de 2021 (AY.99.2 e AY.101), essas deleções segundo Erster *et al.* (2022), são características dessa linhagem. A linhagem Delta, originalmente identificada na Índia em meados de setembro de 2020, demonstrou em muitos locais que ela é mais transmissível do que outras variantes de SARS-CoV-2. Sua rápida disseminação pode estar

associada à sua sensibilidade reduzida à neutralização de anticorpos, bem como o aumento da eficiência da fusão em células humanas (EARNEST *et al.*, 2022; KLINK *et al.*, 2022).

A inserção de quatro nucleotídeos (AAAC) na região intergênica entre ORF8 e gene N na posição 28270 e a deleção de 9 nucleotídeos na posição 11288 pertencente ao gene NSP6 está presente em todas as linhagens P.1 e suas sublinhagens (P.1.4, P.1.7, P.1.8, P.1.10 e P.1.12). A linhagem P.1 apresenta rápida disseminação e mutações que podem ter relevância fenotípica, podendo escapar de anticorpos neutralizantes induzidos durante a infecção ou imunização com variantes virais circulantes anteriormente (FARIA *et al.*, 2021; SOUZA *et al.*, 2021).

3.2 LINHAGENS CIRCULANTES NA REGIÃO AMAZÔNICA

3.2.1 Amapá

As linhagens circulantes no período estudado demonstraram que a variante B.1.1.33 foi a única em circulação observada no estado nos meses de março, abril e maio de 2020, conforme o gráfico 1 e quase não foi mais observado entre as amostras coletadas após dezembro de 2020, sendo observada apenas uma amostra pertencente a esta linhagem (EPI_ISL_1261695) no mês de fevereiro.

A análise da distribuição da linhagem B.1.1.33 permitiu concluir que a diversidade genética do SARS-CoV-2 pode variar amplamente entre os diferentes estados brasileiros. Desde fevereiro a abril de 2020, representou 80% das cepas circulantes no estado

do Rio de Janeiro, enquanto no estado de Pernambuco esta linhagem representou apenas 2% das linhagens circulantes. No Pará, vizinho do Amapá, 33% das linhagens circulantes no mesmo período foram identificadas como pertencentes a B.1.1.33. Diante desta variação de circulação, mostra-se necessário realizar estudos aprofundados em cada localidade para poder compreender melhor a dinâmica da epidemia de COVID-19 no país (RESENDE *et al.*, 2021).

A cepa P.2 começou a ser prevalente a partir da amostra coletada em 19/11/2020, uma vez que nos meses de junho a outubro deste ano não houve depósito de amostras no banco de dados do GISAID, o que demonstra uma lacuna no entendimento da circulação dessa linhagem com mais precisão. A cepa P.2 permaneceu até final de janeiro de 2021, sendo que durante esse mês a cepa P.1 passou a dividir as ocorrências, sendo inicialmente registrada em 10/01/2021. No mês de novembro, das 5 amostras disponíveis, todas foram identificadas como sendo da cepa P.2, conforme o gráfico 2. Podemos perceber a substituição dessa cepa pela P.1 mais intensamente no mês de fevereiro de 2021, sendo que das 55 amostras disponíveis neste mês, 37 (67%) foram identificadas como pertencentes a cepa P.1, 15 (27%) pertencentes a cepa P.2, além de uma sequência P.1.10 pertencente a sublinhagem gama, uma amostra referente a linhagem N.10 e uma amostra referente a linhagem B.1.1.33.

Nos meses de março, junho e julho de 2021 a presença da linhagem P.1 e suas sublinhagens é praticamente quase 100% das amostras circulantes, conforme gráfico 3. Não

houve amostras depositadas nos meses de abril e maio de 2021 no banco de dados.

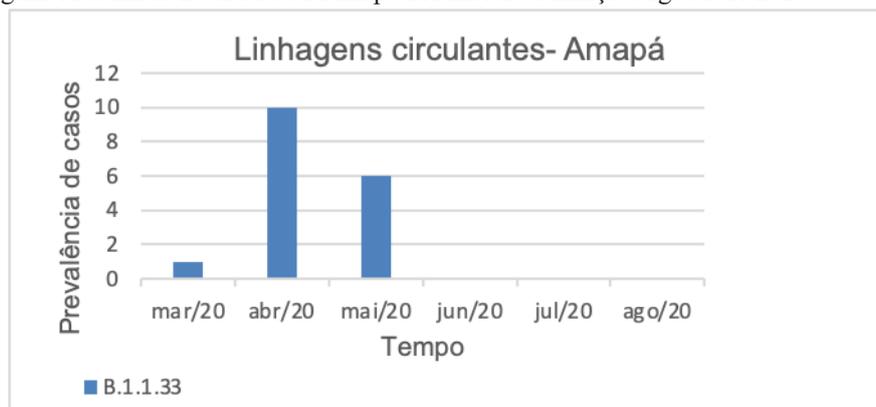
A linhagem P.2, anteriormente designada de VOI Zeta, abriga a mutação E484K na proteína da espícula. Ela foi detectada pela primeira vez no estado do Rio de Janeiro e se tornou a linhagem mais prevalente em vários estados brasileiros de novembro de 2020 a janeiro de 2021. A linhagem P.1 adquiriu 17 mutações, incluindo um trio na proteína spike (K417T, E484K e N501Y) associada ao aumento da ligação ao receptor humano ECA2, se tornando desse modo mais transmissível, o que explica a rápida disseminação e prevalência dessa cepa neste estudo (FARIA *et al.*, 2021; GRÄF *et al.*, 2022).

No mês de agosto além da prevalência da linhagem P.1 e sua sublinhagem P.1.7, pode-se observar a introdução das sublinhagens Delta

AY.99.2 e AY.101. Segundo Romano *et al* (2021), no Brasil a onda Delta subiu desde o final de julho (12.7%) com pico em novembro de 2021 (aproximadamente 99%) e começando a diminuir em dezembro de 2021. A sublinhagem AY.99.2 foi a mais prevalente, com um rápido aumento de 26% em junho para 78% em julho.

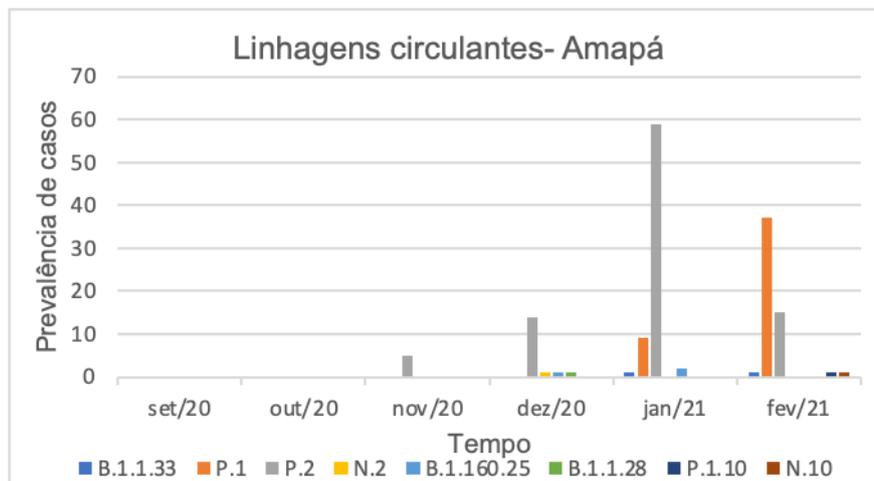
A variante Delta não provocou agravamento no número de internações e óbitos comparado com a variante Gama. Esse feito é devido principalmente ao aumento do número de pessoas vacinadas/imunizadas, mostrando a necessidade contínua do monitoramento da disseminação do SARS-CoV-2 e avaliar a eficácia da imunização contra as novas variantes (GULARTE *et al.*, 2022).

Gráfico 1- Linhagens circulantes no estado do Amapá nos meses de março a agosto de 2020.



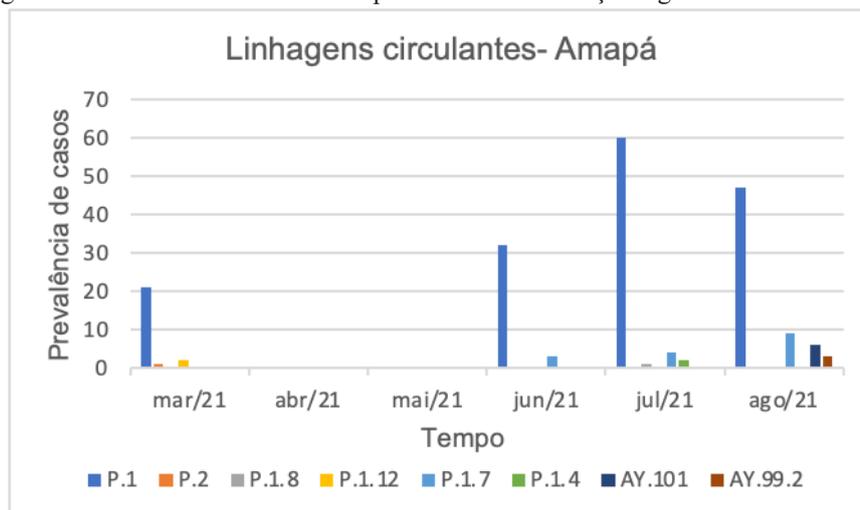
Fonte: Acervo do autor, 2022.

Gráfico 2- Linhagens circulantes no estado do Amapá nos meses de setembro de 2020 a fevereiro de 2021.



Fonte: Acervo do autor, 2022.

Gráfico 3 - Linhagens circulantes no estado do Amapá nos meses de março a agosto de 2021.



Fonte: Acervo do autor, 2022.

3.2.2 Guiana Francesa

No início da pandemia nos meses de março, abril e maio foi observado que as linhagens circulantes na Guiana Francesa pertenciam as variantes B.1 e B.1.1.33 e a partir de junho houve o aparecimento com predominância nesse mês da linhagem B.1.219 e também a circulação da linhagem N.2. Não foi depositado no banco de dados genéticos do GISAID amostras no mês de agosto como pode ser visualizado no gráfico 4.

A linhagem B.1 segundo a plataforma Pangolin pertence a linhagem europeia tendo sua origem relacionada ao surto do norte da Itália em 2020. A linhagem B.1.219 pertence ao Suriname assim como a linhagem N.2 que apresenta circulação prevalente nesse país. A Guiana Francesa que faz fronteira com o Suriname e Brasil, possui 10% de surinamenses na sua população, sendo a segunda maior população de estrangeiros no país e é de suma importância para a sua economia por realizar remessas a já limitada economia local (CORREA, 2015). Diante dessa

relação entre Guiana Francesa e Suriname é compreensível a circulação dessas linhagens no território ultramarino francês.

A partir de dezembro houve predominância da linhagem local B.1.160.25 suprimindo então as linhagens em circulação anteriormente. Não houve depósito de amostras no banco de dados do GISAID nos meses de outubro e novembro o que dificulta a compreensão da substituição dessas linhagens. Pelas amostras depositadas no GISAID sugere-se que a linhagem brasileira P.2 começou a circular a partir de dezembro até abril de 2021 sendo suprimida pela linhagem P.1 a partir desse mês, como pode ser observado no gráfico 5.

A presença das linhagens brasileiras P.1 e P.2 sugere que o fechamento de fronteiras entre os países limita a circulação do vírus apenas entre grandes distâncias, deixando distâncias curtas mais vulneráveis (RESENDE *et al.*, 2021). A existência acentuada de povos indígenas, para os quais a linha arbitrária da fronteira é insignificante, e de várias comunidades de povos isolados, a falta de equipes preparadas para orientar e tratar nas comunidades juntamente com a movimentação de pessoas externas à região, como garimpeiros ilegais, religiosos, entre outros, fizeram com que a circulação do vírus não encontrasse barreiras (PÊGO *et al.*, 2021).

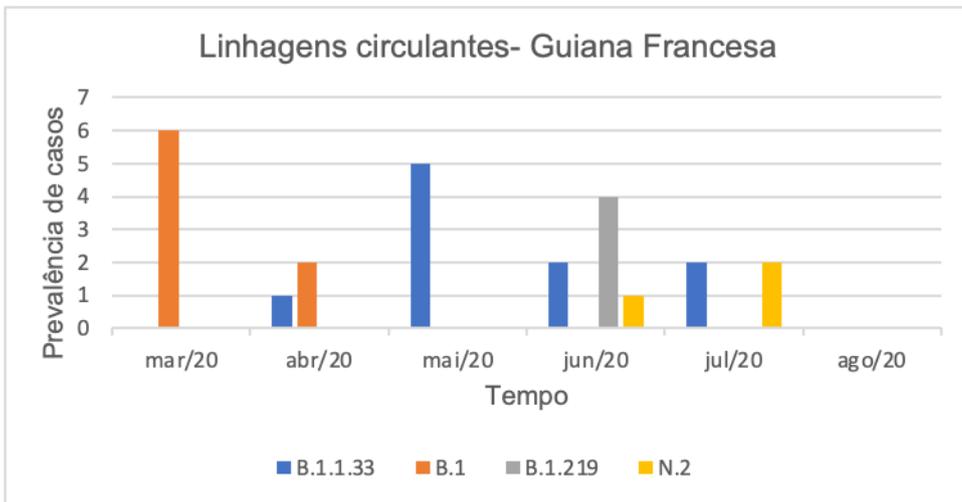
Ao lado da atividade legal, a mineração ilegal de ouro aumentou drasticamente, atraindo trabalhadores pobres de países vizinhos principalmente brasileiros, cujas fronteiras representadas pelos rios e pela vasta floresta

amazônica não facilitam o seu controle (DOUINE *et al.*, 2017). Segundo Vignier *et al.* (2021) as condições de trabalho de alguns mineiros como calor, umidade, aerossol, o não uso de máscaras no ambiente de trabalho contribuíram para a transmissão.

A linhagem B.1.1.7 e B.1.177 surgiram no mês de janeiro, esta última foi detectada na Espanha e se disseminou por toda a Europa durante o verão de 2020 tornando-se a linhagem dominante. Na Guiana Francesa ela circulou durante o mês de janeiro e desapareceu. A VOC B.1.1.7 surgiu na segunda quinzena de dezembro no Reino Unido e se tornou predominante devido a sua transmissibilidade significativamente aumentada, o que também contribuiu para o aumento da incidência, hospitalizações e pressão sobre o sistema de saúde (GUTHRIE *et al.*, 2021; TROBAJO-SANMARTÍN *et al.*, 2022). Esta linhagem juntamente com a linhagem Gama manteve-se em evidência até o mês de maio de 2021.

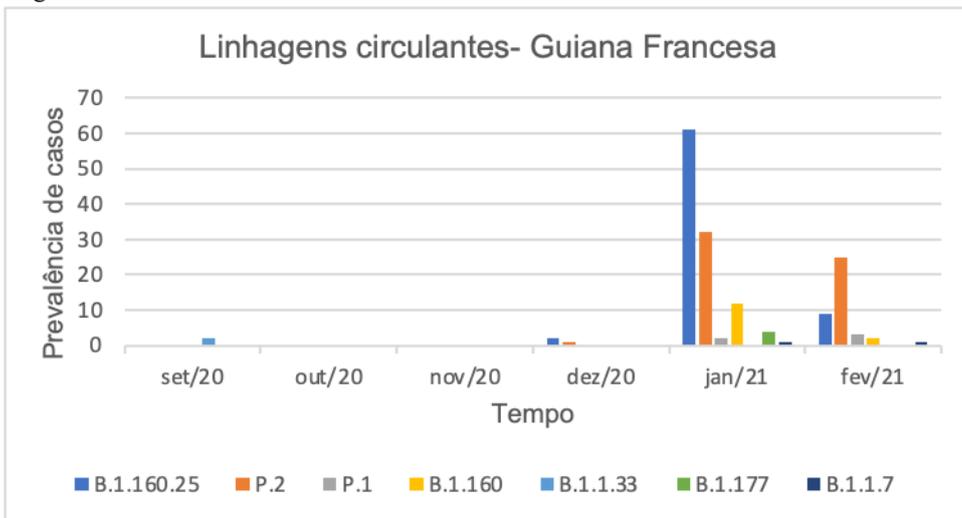
Foi identificada uma amostra pertencente a VOC B.1.351 no mês de junho e uma amostra pertencente a VOC B.1.617.2 no mês de agosto, sendo que suas sublinhagens já haviam sido detectadas no mês de junho (AY.46 e AY.122). A partir daí outras sublinhagens surgiram (AY.43, AY.34, AY.34.1, AY.5, AY.98.1 e AY.100), sendo que a sublinhagem AY.43 foi prevalente no mês de agosto suprimindo a linhagem P.1 que desde março de 2021 apresentava predominância como pode ser observado no gráfico 6.

Gráfico 4- Linhagens circulantes na Guiana Francesa nos meses de março de 2020 a agosto de 2021.



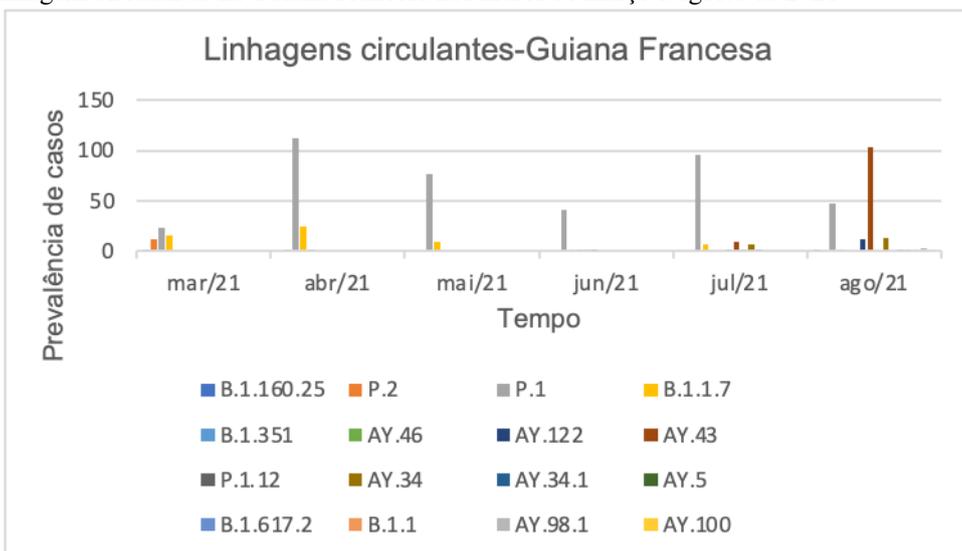
Fonte: Acervo do autor,2022.

Gráfico 5-Linhagens circulantes na Guiana Francesa nos meses de setembro/2020 a fevereiro/ 2021.



Fonte: Acervo do autor,2022.

Gráfico 6- Linhagens circulantes na Guiana Francesa nos meses de março a agosto de 2021.



Fonte: Acervo do autor, 2022.

Esses dados demonstram a alta transmissibilidade dessa variante e a realização do monitoramento e a vigilância contínua das cepas de VOC demonstram um papel vital na prevenção e controle da propagação do vírus e do surgimento de novas variantes, linhagens e sublinhagens que podem exercer pressão significativa sobre o sistema de saúde de um determinado país. (THYE *et al.*, 2021; LIMA *et al.*, 2022).

3.2.3 Amazonas

O primeiro genoma de SARS-CoV-2 sequenciado na região norte do Brasil foi no Amazonas referente a amostra sob o número de identificação EPI_ISL_417034 de um portador assintomático retornando de Madri, Espanha, onde havia um notável aumento do número de casos de COVID-19 em 2020. Esse primeiro caso foi então constatado como pertencente à linhagem A.2, com estreita relação filogenética com amostras espanholas, demonstrando o vínculo epidemiológico e a relação temporal (NASCIMENTO *et al.*, 2020).

As linhagens B.1.1 e B.1.195 impulsionaram a COVID-19 em alguns estados específicos como o Amazonas. A linhagem B.1.195 foi a mais prevalente durante a primeira fase de crescimento exponencial, sendo que sua prevalência diminuiu progressivamente após o primeiro pico epidêmico no início de maio e foi superada pela linhagem B.1.1.28 (NAVECA *et al.*, 2021; GRÄF *et al.*, 2022). Esses dados podem ser observados no gráfico 7 deste estudo.

A entrada do vírus SARS-CoV-2 na região norte salienta-se pela manutenção da

conexão aérea com países que demonstraram aumento progressivo no número de casos como o aeroporto de Manaus, assim como as rodovias e os rios, este último representa o principal meio para o transporte de pessoas e mercadorias para o interior em embarcações sem condições para atender os protocolos sanitários para contenção do vírus. Além disso o polo industrial de Manaus onde há circulação de insumos e pessoas de várias regiões do país e do exterior podem ter contribuído para propagação viral. A primeira onda de transmissão no estado revelou um sistema de saúde despreparado e o período de chuvas intensas no bioma amazônico contribuiu para aglomerar mais pessoas (NUNES, 2021).

As medidas de mitigação diminuíram a partir de setembro de 2020, ocasionando o surgimento de uma linhagem mais transmissível em dezembro, que foi a VOC P.1 acarretando a segunda onda e a substituição da então linhagem predominante B.1.1.28. Essas substituições de linhagens foram um fenômeno recorrente na evolução local do SARS-CoV-2 no estado do Amazonas, impulsionado por fatores ecológicos e virológicos (NAVECA *et al.*, 2021). O gráfico 8 mostra a substituição desta linhagem neste estudo.

Pode-se observar que a partir do mês de novembro há a circulação da linhagem N.9 até dezembro. Esta linhagem que é derivada da B.1.1.33 possivelmente surgiu em agosto de 2020 no estado de São Paulo e se espalhou para diferentes estados. Ela foi considerada uma VOI devido à presença de substituição de aminoácidos E484K no domínio de ligação ao receptor (RBD) da proteína da espícula (TORT *et al.*, 2021). Em novembro também observamos a presença de uma

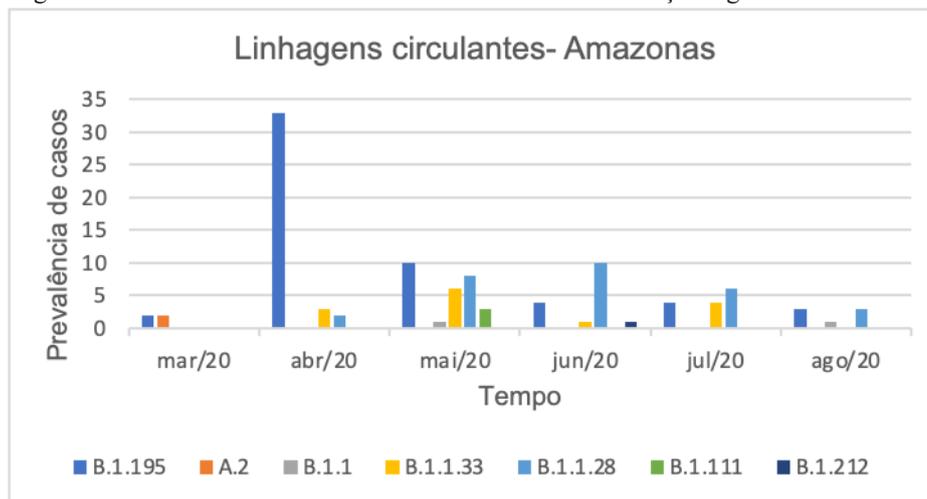
amostra da linhagem B.1.1.442, ela representa uma linhagem oriunda da Argentina, assim como a identificação no mês de abril de 2021 de uma amostra pertencente a VOC Alfa e 3 amostras no mês de agosto da linhagem B.1.621, que é predominantemente na Colômbia com várias mutações de pico segundo a plataforma Pangolin. Isso demonstra a necessidade da atuação eficiente das medidas sanitárias nos aeroportos e países fronteiriços com o Brasil.

Devido a sua alta transmissibilidade, a linhagem P.1 originou outras sublinhagens, sendo que em junho de 2021 a sua sublinhagem P.1.4 tornou-se predominante até o período deste estudo em agosto. A variante Gama P.1.4 abriga a mutação N679K na proteína S o que poderia contribuir para a alta replicação e transmissibilidade dessa linhagem (NAVECA *et al.*, 2022). A variante brasileira disseminou para outros países e suas sublinhagens foram detectadas no Amazonas, como a P.1.7.1 e P.1.12 que segundo a plataforma Pangolin são oriundas do Peru, país que faz fronteira com o estado, assim como a P.1.15 predominantemente do Chile, P.1.10 dos Estados Unidos da América e P.1.14 do

Canadá como pode ser observado no gráfico 9. Foram identificadas duas amostras pertencentes a linhagem Delta no mês de agosto, sendo que sua sublinhagem brasileira (AY.99.2) já estava circulando desde o mês de julho, com maior prevalência no mês de agosto, período deste estudo.

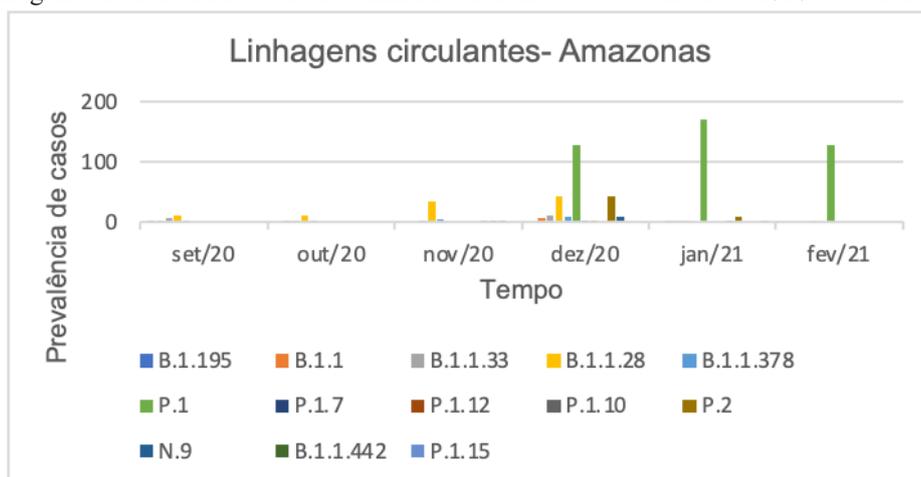
A pandemia é um problema fronteiriço, principalmente nos arcos norte e central pois nessa região apresenta uma alta vulnerabilidade na capacidade em atender com serviços de saúde de média e alta complexidade. Além do mais, muitos moradores dos países com os quais o Brasil faz fronteira também se utilizam dos serviços de saúde dos brasileiros. Nas fronteiras, deve-se ainda pesar o fato de que para algumas comunidades indígenas não existe fronteira, atravessam por ambos os lados em países vizinhos, pois laços de parentesco e um passado nômade persistem no tempo. Outro aspecto a ser considerado é o alto grau de informalidade do trabalho na região fronteiriça o que contribui de maneira significativa para a circulação e mutação viral (PÊGO *et al.*, 2020).

Gráfico 7 - Linhagens circulantes no estado do Amazonas nos meses de março a agosto de 2020.



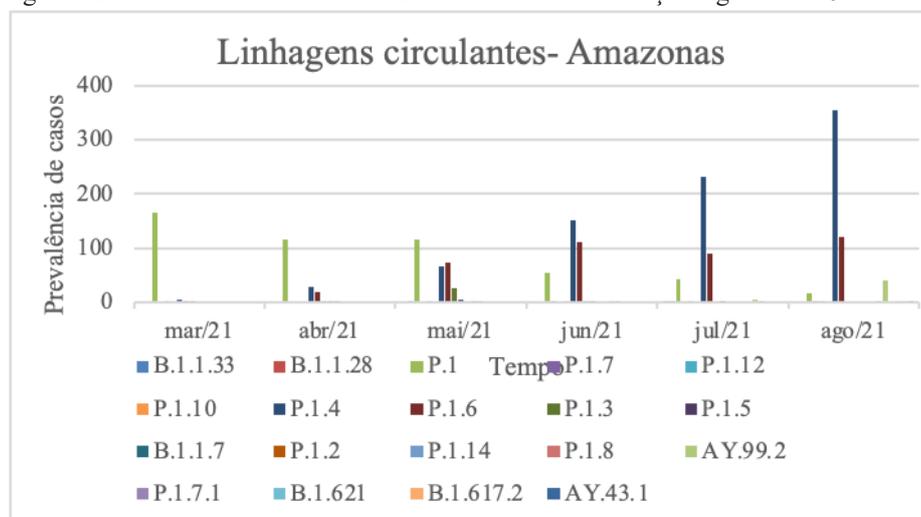
Fonte: Acervo do autor,2022.

Gráfico 8 - Linhagens circulantes no estado do Amazonas nos meses de setembro de 2020 a fevereiro de 2021



Fonte: Acervo do autor, 2022.

Gráfico 9- Linhagens circulantes no estado do Amazonas nos meses de março a agosto de 2021.



Fonte: Acervo do autor, 2022.

3.2.4 Pará

O estado do Pará durante o início da pandemia, apresentou predominância das linhagens brasileiras B.1.1.28 e B.1.1.33 até julho de 2020, sendo que em maio já demonstrava que as linhagens P.1 e P.2 já estavam circulando no estado como pode ser observado com as amostras EPI_ISL_3356365 e EPI_ISL_3356366 respectivamente depositadas no GISAID. No mês

de agosto a única amostra depositada identificada por EPI_ISL_848608 foi identificada pertencente a linhagem P.2. Esta análise pode ser observada no gráfico 10.

Naveca *et al.* (2021) ao usar reconstrução bayesiana e análises filogeográficas avaliaram que a VOC P.1 provavelmente surgiu em Manaus por volta do final de novembro de 2020 e se espalhou rapidamente para outros municípios da região e países vizinhos. Essas análises traçaram o

ancestral comum mais recente da linhagem P.1 para Manaus, sugerindo ser no final de agosto de 2020. Faria *et al.* (2021) afirma que o ancestral comum da linhagem P.1 surgiu por volta de 15 de novembro de 2020, em Manaus, três a quatro semanas antes dos primeiros casos confirmados dessa linhagem na região.

Lamarca *et al.* (2021) afirma que a origem da linhagem P.1 começou em meados de agosto de 2020 e a dispersão interestadual começa em setembro, com P.1 saindo do estado do Amazonas para os estados do nordeste, mais precisamente para o Rio Grande do Norte e Paraíba. A linhagem P.1 previamente sequenciada aconteceria em meados de outubro estando amplamente distribuída pelo país em novembro, com transmissão originada em vários estados, incluindo uma reintrodução do Rio Grande do Norte ao Amazonas. A transmissão interestadual atinge seu pico em dezembro, com novas rotas de dispersão e manutenção das anteriores. Para linhagem P.2, em suas análises filogenéticas Lamarca *et al.* afirma que ela surgiu em fevereiro de 2020 e se diferenciou em novos clados. A transmissão interestadual de P.2 foi detectada desde março, mas atingiu seu pico em dezembro de 2020 e janeiro de 2021.

Segundo Gräf *et al.* (2022), sugere que as variantes P.2 e P.1 provavelmente surgiram nos estados do Rio de Janeiro e Amazonas por volta de julho e novembro de 2020, respectivamente. Sua pesquisa mostrou coerência com outros artigos e rejeitou a hipótese de uma origem muito mais antiga da linhagem P.2 em fevereiro de 2020 e de P.1 em agosto de 2020 conforme afirmou Lamarca *et al.* (2021). Suas análises sugerem que algumas sequências P.1 e P.2 brasileiras

depositadas no banco de dados no GISAID são provavelmente resultados de contaminação da amostra ou erros de ortografia nas entradas de metadados.

A inclusão dessas sequências problemáticas, bem como de sequências P.1 pertencentes a clados semelhantes a esta VOC, certamente retrocedeu o T_{MRCA} (tempo até o ancestral comum mais recente) das variantes brasileiras para datas antigas não confiáveis. O surgimento da linhagem P.2 em fevereiro de 2020 é altamente improvável porque se sobrepõe à origem estimada da linhagem parental B.1.1.28, enquanto o surgimento da linhagem P.1 em agosto de 2020 é inconsistente com a ausência dessa variante entre centenas de amostras positivas para SARS-CoV-2 da Amazônia genotipadas entre agosto e novembro de 2020 (Gräf *et al.*, 2022).

Deste modo sugere-se que as amostras P.1 e P.2 circulantes no mês de maio neste estudo provavelmente tenha sido falhas no banco de dados no GISAID, conforme Gräf *et al.* (2021) demonstrou. Além disso, são duas linhagens que apresentam altas taxas de transmissão o que não condiz com as únicas sequências circulando neste período.

A presença da linhagem B.39 que segundo a plataforma Pangolin é uma linhagem E.U.A - Reino Unido - Austrália foi detectada circulando no mês de abril. A circulação de SARS-CoV-2 no Brasil ocorreu primeiramente pela entrada de fluxos internacionais oriundos de países onde já havia casos registrados. O governo federal e demais entes da federação como os estados e municípios tomaram medidas desordenadas frente a pandemia e proferiram disputas política-ideológicas, na maioria

prejudiciais que permitiram a disseminação comunitária do vírus e suas consequências (GARCIA; NETO, 2020).

Não houve depósito de amostras no mês de setembro. Em outubro das 9 amostras depositadas no GISAID, 6 são pertencentes a linhagem P.2 (66%), 1 amostra pertencente a linhagem B.1.1 (11%) e 2 amostras pertencentes P.1 (22%) conforme demonstra o gráfico 11. Mais uma vez pode-se perceber que P.1 segundo o banco de dados GISAID circulava antes de dezembro. A falta de amostras suficientes depositadas nos meses anteriores como agosto e setembro dificulta a compreensão e proporção da circulação dessas linhagens, assim como sugerir se realmente houve erros na identificação dessa VOC pelo GISAID.

A partir de outubro até dezembro de 2020 a linhagem P.2 foi prevalente, sendo substituída pela linhagem P.1 até o mês de agosto, período deste estudo. A sublinhagem P.1.7 apresentou prevalência de circulação a partir de maio até agosto de 2021, sendo que em dezembro de 2020 foi observada uma amostra circulando. A sublinhagem P.1.4 foi identificada principalmente nos meses de julho e agosto de 2021. Uma amostra da sublinhagem P.1.12 oriunda do Peru foi identificada no mês de julho e a partir de maio até agosto amostras da sublinhagem. P.1.14 oriunda do Canadá foi detectada circulando como demonstra o gráfico 12. Foi possível também observar que as sublinhagens Delta começaram a circular no mês de maio, sendo que nos outros estados deste estudo e na Guiana Francesa foram identificadas em meses posteriores, como na Guiana Francesa no mês de junho, Amazonas no mês de julho e no Amapá no mês de agosto.

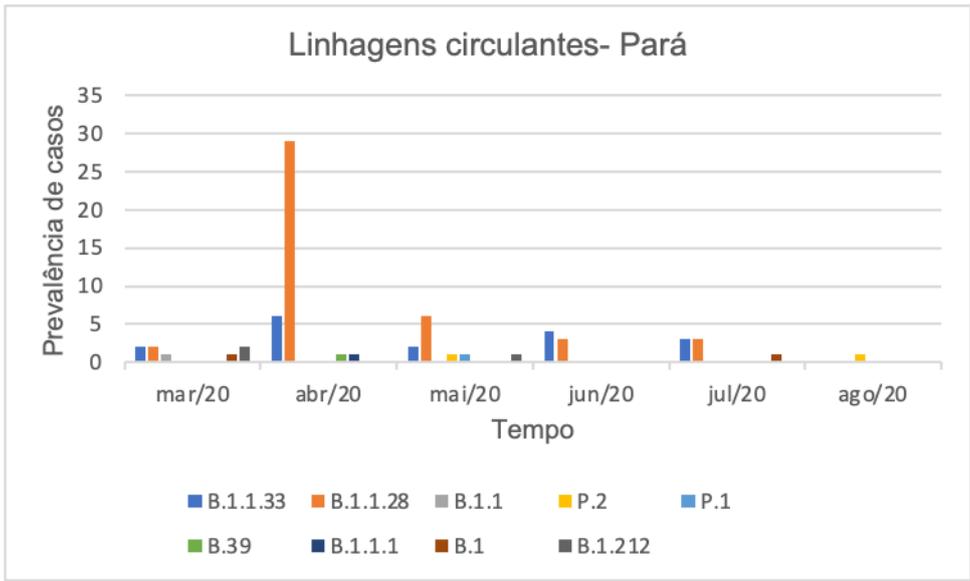
Rocha e Azevedo (2021) demonstraram que o Pará e o Amazonas apresentaram situações diferenciadas na pandemia, explicadas através da difusão por contágio e difusão hierárquica. O primeiro se deve pela proximidade entre os indivíduos facilitando a transmissão do patógeno. O segundo acontece dentro de uma lógica de ordem, classe ou hierarquias, ou seja um patógeno se dissemina por uma gama de cidades em função de sua grandeza e a função que desempenha na região. Seu estudo aponta que no Pará o vírus chegou através de um paciente que esteve no Rio de Janeiro pelo aeroporto da capital. Além da confirmação de casos nos municípios da região metropolitana e regiões próximas, houve casos positivos em cinco municípios no interior que possuem aeroportos, sendo que em quatro deles foram registrados casos oriundos de pacientes que estiveram em outros estados do país.

No Amazonas a porta de entrada do vírus foi pela capital Manaus através de um paciente que havia viajado para o exterior. A dispersão do vírus pelo estado se deu do mesmo modo que no Pará, pela difusão de contágio, mediante das rodovias que ligam a capital aos municípios da região metropolitana, portanto, mais próximos do epicentro das contaminações. As cidades do interior foram atingidas por via fluvial, que são predominantes na ligação de muitos dos municípios do interior a capital ou com cidades de certa relevância na hierarquia urbana no estado (ROCHA; AZEVEDO, 2021). Deste modo, sugere que o fato das sublinhagens Delta estarem circulando no estado do Pará em período anterior aos demais estados deste estudo e Guiana Francesa se deve pela razão de possuir maior quantidade de aeroportos que se conecta com

outros estados da federação e malha rodoviária mais extensa facilitando maior contato,

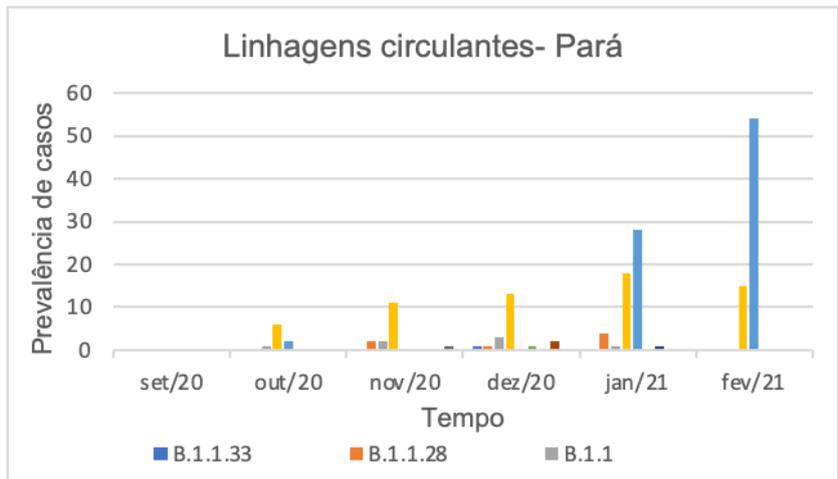
consequentemente mais transmissão e mutação viral.

Gráfico 10: Linhagens circulantes no estado do Pará nos meses de março a agosto de 2020



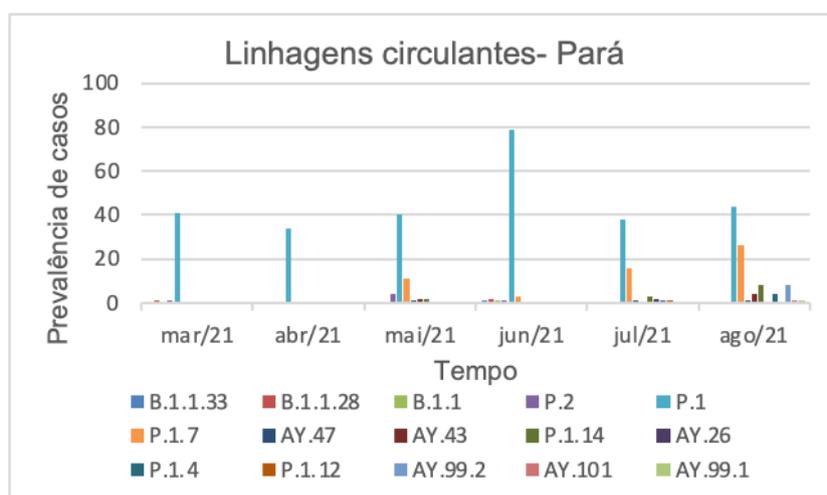
Fonte: Acervo do autor, 2022.

Gráfico11: Linhagens circulantes no estado do Pará nos meses de setembro de 2020 a fevereiro de 2021



Fonte: Acervo do autor, 2022.

Gráfico 12: Linhagens circulantes no estado do Pará nos meses de março a agosto de 2021



Fonte: Acervo do autor,2022.

Genome. **Current Genetic Medicine Reports**, V.9, p. 1–12, 2021.

ERSTER, O. *et al.* Specific Detection of SARS-CoV-2 Variants B.1.1.7 (Alpha) and B.1.617.2 (Delta) Using a One-Step Quantitative PCR Assay. **Microbiology Spectrum**, v.10, n.2, 2022.

ESCALERA, A. *et al.* Mutations in SARS-CoV-2 variants of concern link to increased spike cleavage and virus transmission. **Cell Host & Microbe**, v. 30, n. January, p. 373–387, 2022. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7254017/pdf/main.pdf>>.

FARIA, N. R. *et al.* Genomics and epidemiology of the P.1 SARS-CoV-2 lineage in Manaus, Brazil. **Science** v. 372, p. 815–821, may 2021.

FREITAS, A. R. R; GIOVANETTI, M.; ALCANTARA, L. C. J. Variantes emergentes do SARS-CoV-2 e suas implicações na saúde coletiva. **InterAmerican Journal of Medicine and Health**, v. 4, 2021.

GARCIA, T. S. L.; NETO, T. O. Geopolítica, fronteiras e transportes em tempos da pandemia de covid-19. **Boletim Gaúcho de Geografia**, v.47, n.2, p. 30-54, 2020.

GONZÁLEZ-CANDELAS, F. *et al.* One year into the pandemic: Short-term evolution of SARS-CoV-2 and emergence of new lineages. **Infection, Genetics and Evolution**. v.92, 2021.

GRÄF, T. *et al.* Phylogenetic-based inference reveals distinct transmission dynamics of SARS-CoV-2 lineages Gamma and P.2 in Brazil. **Science**. v.25, n. 4, 2022.

GULARTE, J. S. *et al.* Early introduction, dispersal and evolution of Delta SARS-CoV-2 in Southern Brazil, late predominance of AY.99.2 and AY.101 related lineages. **Virus Research journal**, v.311,

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto é possível compreender a dinâmica da circulação das linhagens circulantes na região amazônica, mas a falha no banco de dados é um viés no estudo que causa uma inconsistência na análise, fragilizando o entendimento da dinâmica da circulação das variantes do vírus e o entendimento do surgimento de novas cepas. Ainda assim é possível analisar os dados existentes e sugerir que a dinâmica de dispersão das linhagens depende de uma vigilância periódica e regionalizada da circulação da cepa SARS-CoV-2.

REFERÊNCIAS

BALDASSARRE, A. *et al.* Potential use of noncoding RNAs and innovative therapeutic strategies to target the 5'UTR of SARS-CoV-2. **Epigenomics**, v. 12, n. 15, p. 1349–1361, 2020.

CORREA, P. G. P. Suriname : Um País de costas para a América do Sul. **Ciência Geográfica**, v. 19, p. 163-176, 2015.

DOUINE, M. *et al.* Illegal gold miners in French Guiana: a neglected population with poor health. **BMC Public Health**. v.23, n.18, 2018.

EARNEST, R. *et al.* Comparative transmissibility of SARS-CoV-2 variants Delta and Alpha in New England, USA. **Cell Reports Medicine**, v. 3, 2022.

ELLIS, P. *et al.* Covid-19 with the SARS-CoV-2

2022.

GUTHRIE, J. L. *et al.* Detection of the novel SARS-CoV-2 European lineage B.1.177 in Ontario, Canada. **Journal of Clinical Virology Plus**, v.1, n.1-2, 2021.

HARVEY, W. T. *et al.* SARS-CoV-2 variants, spike mutations and immune escape. **Nature Reviews Microbiology**, v. 19, n. 7, p. 409–424, 2021.
Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1038/s41579-021-00573-0>>.

JOHNS HOPKINS UNIVERSITY & MEDICINE.
Disponível em: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>.
Acessado em 13/08/2021.

KLINK, G. V. *et al.* The rise and spread of the SARS-CoV-2 AY.122 lineage in Russia. **Virus Evolution**, v. 8, n. 1, p. 1–11, 2022.

LAMARCA, A. P. *et al.* Genomic surveillance of sars-cov-2 tracks early interstate transmission of p.1 lineage and diversification within p.2 clade in brazil. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 15, n. 10, p. 1–16, 2021.

LAURING, A. S.; HODCROFT, E. B. Genetic Variants of SARS-CoV-2 - What Do They Mean? **JAMA - Journal of the American Medical Association**, v. 325, n. 6, p. 529–531, 2021.

LIMA, A. R. J. *et al.* SARS-COV-2 genomic monitoring in the state of São Paulo unveils two emerging AY.43 sublineages. **Journal of Medical Virology**, p. 3394–3398, february, 2022.

NASCIMENTO, V. A. D. *et al.* Genomic and phylogenetic characterisation of an imported case of SARS-CoV-2 in Amazonas State, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 115, n. 8, p. 1-6, 2020.

NAVECA, F. G. *et al.* COVID-19 in Amazonas, Brazil, was driven by the persistence of endemic lineages and P.1 emergence. **Nature Medicine**, V.27, P. 1230-1238, 2021.

NAVECA, F.G. *et al.* Spread of Gamma (P.1) Sub-Lineages Carrying Spike Mutations Close to the Furin Cleavage Site and Deletions in the N-Terminal Domain Drives Ongoing Transmission of SARS-CoV-2 in Amazonas, Brazil. **Microbiology Spectrum**, v.10, n.1, 2022.

NUNES, M. **Nota Técnica: O Papel das Estruturas Territoriais na Propagação da COVID-19 na Fronteira Amazônica.** IPEA, n.25, maio 2021.

PÊGO, B. *et al.* **Nota Técnica: Pandemia e Fronteiras: Oito Meses Em Evolução No Brasil.** IPEA, n.22, janeiro 2021.

PÊGO, B. *et al.* **Nota Técnica: Pandemia e Fronteiras Brasileiras: Análise da Evolução da COVID-19 e Proposições.** IPEA, n.16, maio 2020.

RAMBAUT, A. *et al.* A dynamic nomenclature proposal for SARS-CoV-2 lineages to assist genomic epidemiology. **Nature Microbiology**, v. 5, n. 11, p. 1403–1407, 2020.

RESENDE, P. C. *et al.* Evolutionary Dynamics and Dissemination Pattern of the SARS-CoV-2 Lineage B.1.1.33 During the Early Pandemic Phase in Brazil. **Frontiers in Microbiology**, v.11, p.1-14, february, 2021.

RESENDE, P.C. *et al.* 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**, v. 13, n. 5, p. 1–7, 2021.

RESENDE, P.C. *et al.* **Identification of a New B.1.1.33 SARS-CoV-2 Variant of Interest (VOI) Circulating in Brazil with Mutation E484K and Multiple Deletions in the Amino (N)-Terminal Domain of the Spike Protein.** Disponível em: <https://virological.org/t/identification-of-a-new-b-1-1-33-sars-cov-2-variant-of-interest-voi-circulating-in-brazil-with-mutation-e484k-and-multiple-deletions-in-the-amino-n-terminal-domain-of-the-spike-protein/675>. Acessado em 01/07/2022.

ROCHA, V. Y. G; AZEVEDO, D. A. Conflitos no pacto federativo e a disseminação do COVID-19 pelo interior dos estados. **Boletim Gaúcho de Geografia**, v.48, n. 1/2, 2021

RODRÍGUEZ-MALDONADO, A. P. *et al.* Emergence and spread of the potential variant of interest (VOI) B.1.1.519 of SARS-CoV-2 predominantly present in Mexico. **Archives of Virology**, v. 166, n. 11, p. 3173–3177, 2021.
Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s00705-021-05208-6>>.

SOUZA, W. M. *et al.* Neutralisation of SARS-CoV-2 lineage P.1 by antibodies elicited through natural SARS-CoV-2 infection or vaccination with an inactivated SARS-CoV-2 vaccine: an immunological study. **The Lancet Microbe**, v. 2, n. 10, p. e527–e535, 2021.

THYE, A. Y. K. *et al.* Emerging sars-cov-2 variants of concern (Vocs): An impending global crisis. **Biomedicines**, v.9, p. 1-25, 2021.

TORT, L. F. L. *et al.* SARS-CoV-2 variant N.9 identified in Rio de Janeiro, Brazil. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v. 116, 2021.

TROBAJO-SANMARTÍN, C. *et al.* Utility of a commercial RT-qPCR assay to detect SARS-CoV-2

gene variations as an indicator of lineages. **Journal of Virological Methods**, v. 300, p.2021-2023, December, 2022.

VIGNIER, N. *et al.* Breakthrough Infections of SARS-CoV-2 Gamma Variant in Fully Vaccinated Gold Miners, French Guiana, 2021. **Emerging Infectious Diseases**, v. 27, n. 10, p. 2673-2676, October 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Rastreamento de variantes de SARS-CoV-2**, 2021

WOLF, J. M. *et al.* Temporal spread and evolution of SARS-CoV-2 in the second pandemic wave in Brazil. **Journal of Medical Virology**, 2021.

Flávia Noronha Pereira

Biomédica, mestranda em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Federal do Amapá (UNIFAP)

Rafael Lima Resque

PhD e Docente na Universidade Federal do Amapá (UNIFAP)

Emerson Augusto Castilho Martins

PhD e Docente na Universidade Federal do Amapá (UNIFAP)

Carolina Miranda de Sousa Lima

PhD e Docente na Universidade Federal do Amapá (UNIFAP)

Andréia Santos Costa

Farmacêutica do Lacen-AP e especialista em Controle de Qualidade Vinculado a Vigilância

Mayara Amoras Teles Fujishima

PhD e Docente na Universidade Federal do Amapá (UNIFAP)

Dayse Maria da Cunha Sá

Mestre e Docente pela Universidade Federal do Amapá (UNIFAP)

Mateus Goes Quintela

Biólogo e mestre pela Universidade Federal do Amapá (UNIFAP)

Gabriel Neto Oliveira

Biólogo e mestre pela Universidade Federal do Amapá (UNIFAP)

Tarciane Miranda Pires da Costa

Biomédica e mestre pela Universidade Federal do Amapá (UNIFAP)

Márcia Socorro Cavalcante Porcy

Biomédica, mestre pela Universidade Federal do Pará e Responsável Técnica do Laboratório de Biologia Molecular do Lacen-AP
