

Relatório 6

Projeto científico de  
vigilância por sequenciamento  
amostral do SARS-CoV-2  
no Brasil



## **Sumário**

Introdução.....	3
Casuística .....	4
Métodos.....	6
Resultados .....	7
Evolução da variante Delta .....	14
Bibliografia. ....	16
APÊNDICE – Variantes por Estado.....	17



## Introdução

Neste sexto relatório trazemos os dados do sequenciamento completo de 1.578 amostras colhidas na primeira quinzena de Dezembro de 2021 (n=739) e na primeira quinzena de Janeiro de 2022 (n=839), provindas de pacientes da Dasa com RT-PCR positivo para SARS-CoV-2.

O processo de substituição da VOC Delta pela Ômicron, iniciado em Dezembro/21 consolida-se em Janeiro/22, quando a VOC Ômicron e suas derivadas estão presentes em >99% das amostras e predominam em todas regiões do país. Deve-se ressaltar que as amostras que analisamos compreendem sempre a primeira quinzena de cada mês, portanto fica claro que houve grande expansão da Ômicron na 2ª quinzena de Dezembro, período das festividades de fim de ano. Os dados aqui apresentados capturam também a diversificação de Ômicron, com uma frequência importante da sublinhagem derivada BA1.1 e também o primeiro caso de BA.2 na nossa casuística, provindo da cidade do Rio de Janeiro.

Alguns apostam que a enorme incidência da Ômicron, somada ao avanço da vacinação, levará a uma transição da pandemia para endemia. É o que todos desejamos, mas convém manter a vigilância para que o SARS-CoV-2 não nos surpreenda com novas variantes.

**Boa leitura!**

**Dr. José Eduardo Levi** – em nome da equipe do Genov  
CRBio 23.407/01-D



## Casuística

### 1. Número de amostras/ região

	01 a 15 de Maio de 2021	01 a 15 de junho de 2021	01 a 15 de julho de 2021	01 a 15 de agosto de 2021	01 a 15 de setembro de 2021	01 a 15 de outubro de 2021	01 a 15 de novembro de 2021	01 a 15 de dezembro de 2021	01 a 15 de janeiro de 2022	Total
Região Norte	21	30	29	4	3	10	6	1	10	114
Região Nordeste	49	198	35	187	162	188	210	126	32	1.187
Região Centro-Oeste	140	216	169	120	269	196	141	29	88	1.368
Região Sudeste*	117	212	161	224	269	275	413	175	165	2.011
Cidade São Paulo	36	254	177	201	244	285	415	271	155	2.028
Cidade Rio de Janeiro	190	124	157	229	295	274	128	42	172	1.591
Região Sul	76	263	228	275	142	279	146	95	217	1.721
<b>Total</b>	<b>626</b>	<b>1.297</b>	<b>956</b>	<b>1240</b>	<b>1.384</b>	<b>1.487</b>	<b>1.449</b>	<b>739</b>	<b>839</b>	<b>10.020</b>

\* Exceto cidade de São Paulo e cidade do Rio de Janeiro.

### 2. Sexo

	01 a 15 de dezembro de 2021		01 a 15 de janeiro de 2022	
	Masculino	Feminino	Masculino	Feminino
Região Norte	0%	100%	20%	80%
Região Nordeste	54.8%	45.2%	46.9%	53.1%
Região Centro-Oeste	41.4%	58.6%	48.9%	51.1%
Região Sudeste*	50.3%	49.7%	41.2%	58.8%
Cidade São Paulo	48.9%	51.1%	48.7%	51.3%
Cidade Rio de Janeiro	42.9%	57.1%	50.6%	49.4%
Região Sul	38.3%	61.7%	42.9%	57.1%

\* Exceto cidade de São Paulo e cidade do Rio de Janeiro.



### 3. Idade

	01 a 15 de dezembro de 2021		01 a 15 de janeiro de 2022	
	Mediana (anos)	Média (anos)	Mediana (anos)	Média(anos)
Região Norte	33	33	35 (26-66)	41.2
Região Nordeste	36 (1-90)	36.8	40 (1-81)	42.5
Região Centro-Oeste	39 (7-65)	37.7	36.5 (11-85)	38.2
Região Sudeste*	37 (1-86)	39.2	34 (1-95)	37.5
Cidade São Paulo	36 (1-100)	36.9	33.5 (0-86)	34.2
Cidade Rio de Janeiro	41 (6-93)	42.4	34 (1-86)	36.8
Cidade Sul	38 (0-73)	39.4	36 (4-91)	38.2

\* Exceto cidade de São Paulo e cidade do Rio de Janeiro.

**Tabela 1** – Principais variantes do SARS-CoV-2 e a nomenclatura conforme classificação PANGO (<https://cov-lineages.org/>) e nova classificação pela Organização Mundial da Saúde (OMS).

PANGO	OMS	Local da 1ª identificação
<b>VARIANTES DE ATENÇÃO (VOCs) QUE DEIXARAM DE CIRCULAR</b>		
B.1.1.7	Alfa	Reino Unido
B.1.351	Beta	África do Sul
P.1	Gama	Brasil (Amazonas)
<b>VARIANTES DE ATENÇÃO (VOCs) EM CIRCULAÇÃO</b>		
B.617.2	Delta	Índia
B.1.1.529	Ômicron	África do Sul
BA.1	Ômicron	África do Sul
BA.2	Ômicron	África do Sul
BA.3	Ômicron	África do Sul
<b>VARIANTES DE INTERESSE (VOIs) – De acordo com a OMS não existem neste momento VOIs em circulação.</b>		

Disponível em: <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/> 15 de MARÇO 2022.



# Métodos

## Questões Éticas

Apenas os genomas virais das amostras são sequenciados e associados somente a dados básicos dos pacientes como sexo, idade e local de coleta, mantendo-se o anonimato. Desta forma, o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital 9 de Julho, afiliado à CONEP, aprovou o estudo e a dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (CAAE: 45540421.0.0000.5455).

## Seleção das amostras

Este relatório analisa 2.936 genomas completos de SARS-CoV-2, sendo 1.487 provenientes de amostras coletadas na primeira quinzena de Outubro/2021 e 1.449 da primeira quinzena de Novembro/2021 em diferentes regiões do país. Conforme o apêndice, 24 estados brasileiros tiveram pelo menos 1 amostra sequenciada, ausentes amostras do Amapá, Acre e Roraima. A escolha das amostras objetivou representar todas regiões do país, ao mesmo tempo refletindo a incidência do SARS-CoV-2 no período. Por questões técnicas, são selecionadas apenas amostras com RT-PCR positivo e valor de Ct < 30 (**Cycle Threshold**) correspondendo a cargas virais que permitem o sequenciamento do genoma completo com qualidade.

## Processamento das amostras

As amostras são submetidas ao processo de extração de RNA no equipamento Chemagic, parte do sistema automatizado de pipetagem das amostras e extração (Janus, Perkin-Elmer) utilizando tecnologia de “beads” magnéticas com o kit Viral DNA/RNA 960 (Perkin Elmer), em grupos de 96 amostras. O RNA extraído é eluído em placas de 96 e submetido à síntese de cDNA e amplificação do genoma viral por PCR em fragmentos sobrepostos de aproximadamente 300 pares de bases, com 2 pools de primers já fornecidos no kit Illumina COVIDSeq Test (Illumina, CA, EUA).

## Sequenciamento dos genomas virais

As sequências dos genomas virais são obtidas por Sequenciamento de Nova Geração (NGS), utilizando reagentes do kit Illumina COVIDSeq Test e equipamento NovaSeq 6000 (Illumina, CA, USA).

O processamento dos dados brutos é feito usando o pipeline COVID Lineage na plataforma de análise Dragen. Após controle de qualidade, são feitas: montagem de sequência consenso, mapeamento e identificação de sítios variantes com relação a cepa referência (NC\_045512.2).

## Classificação de variantes

A classificação das linhagens seguiu o sistema dinâmico de classificação proposto por Rambaut e colaboradores (2020), através do software **Phylogenetic Assignment of Named Global Outbreak LINages**, disponível em <https://github.com/cov-lineages/pangolin> e também pelo NextClade. A classificação definitiva das linhagens foi feita após confirmação por análise



filogenética contendo sequências representativas das principais linhagens circulantes. No sistema PANGO AY é um sinônimo de Delta, e está sendo usado para classificação de sublinhagens de Delta (ex. AY.4) enquanto BA.1 e BA.2 são sublinhagens de Ômicron.

## Resultados

**Tabela 2** - Linhagens detectadas por região

	01 a 15 de dezembro de 2021	01 a 15 de janeiro de 2022	
Região Norte	AY.126	AY.43	10% (1/10)
	100% (1/1)	AY.99.2	10% (1/10)
		BA.1	60% (6/10)
		BA.1.1	20% (2/10)



<b>Região</b>	AY.100	0.8% (1/126)	BA.1	53.1% (17/32)
<b>Nordeste</b>	AY.101	4.0% (5/126)	BA.1.1	46.9% (15/32)
	AY.122	0.8% (1/126)		
	AY.124	0.8% (1/126)		
	AY.124.1	0.8% (1/126)		
	AY.3	1.6% (2/126)		
	AY.34.1	0.8% (1/126)		
	AY.34.1.1	2.4% (3/126)		
	AY.4	0.8% (1/126)		
	AY.43	4.8% (6/126)		
	AY.43.2	1.6% (2/126)		
	AY.46.3	0.8% (1/126)		
	AY.47	0.8% (1/126)		
	AY.99	0.8% (1/126)		
	AY.99.1	7.1% (9/126)		
	AY.99.2	70.5% (89/126)		
	BA.1	0.8% (1/126)		



<b>Região</b>	AY.100	10.4% (3/29)	A	1.1% (1/88)
<b>Centro-</b>	AY.101	3.4% (1/29)	AY.43	2.2% (2/88)
<b>Oeste</b>	AY.116	3.4% (1/29)	BA.1	65.9% (58/88)
	AY.119.2	3.4% (1/29)	BA.1.1	30.8% (27/88)
	AY.34.1.1	3.4% (1/29)		
	AY.42	3.4% (1/29)		
	AY.43	20.8% (6/29)		
	AY.44	3.4% (1/29)		
	AY.46.3	3.4% (1/29)		
	AY.99.2	27.7% (8/29)		
	BA.1	17.3% (5/29)		



<b>Região</b>	AY.100	0.6% (1/175)	BA.1	75.1% (124/165)
<b>Sudeste*</b>	AY.101	3.4% (6/175)	BA.1.1	24.9% (41/165)
	AY.116	0.6% (1/175)		
	AY.122	2.9% (5/175)		
	AY.34.1	3.4% (6/175)		
	AY.34.1.1	10.3% (18/175)		
	AY.36	1.1% (2/175)		
	AY.39	0.6% (1/175)		
	AY.4.2.2	0.6% (1/175)		
	AY.43	13.1% (23/175)		
	AY43.1	4.6% (8/175)		
	AY43.2	6.8% (12/175)		
	AY.43.7	4.6% (8/175)		
	AY.46.3	1.1% (2/175)		
	AY5	0.6% (1/175)		
	AY.99	0.6% (1/175)		
	AY.99.1	1.7% (3/175)		
	AY.99.2	38.8% (68/175)		
	B.1.617.2	0.6% (1/175)		
	BA.1	4.0% (7/175)		



<b>Cidade de São Paulo</b>	AY.100	0.7% (2/271)	BA.1	77.3% (119/155)
	AY.101	1.8% (5/271)	BA.1.1	22.7% (36/155)
	AY.114	0.4% (1/271)		
	AY.118	0.4% (1/271)		
	AY.122	0.4% (1/271)		
	AY.126	0.4% (1/271)		
	AY.20	0.7% (2/271)		
	AY.25	0.4% (1/271)		
	AY.3	0.4% (1/271)		
	AY.34	0.4% (1/271)		
	AY.34.1	3.3% (9/271)		
	AY.34.1.1	15.6% (42/271)		
	AY.36	1.8% (5/271)		
	AY.39	1.5% (4/271)		
	AY.4.2	1.5% (4/271)		
	AY.4.2.4	0.4% (1/271)		
	AY.43	9.3% (25/271)		
	AY.43.1	3.0% (8/271)		
	AY.43.2	4.5% (12/271)		
	AY.43.7	5.6% (15/271)		
	AY.46.3	3.3% (9/271)		
	AY.9.2	0.4% (1/271)		
	AY.92	0.7% (2/271)		
	AY.99.1	0.4% (1/271)		
	AY.99.2	20.0% (54/271)		
	B.1.617.2	0.4% (1/271)		
	BA.1	18.6% (51/271)		
	BA.1.1	3.3% (9/271)		
	P.1	0.7% (2/271)		



<b>Cidade Rio de Janeiro</b>	AY.101	4.8% (2/42)	AY.103	0.6% (1/172)
	AY.103	2.4% (1/42)	AY.99.2	0.6% (1/172)
	AY.126	2.4% (1/42)	BA.1	65.7% (113/172)
	AY.25	2.4% (1/42)	BA.1.1	32.5% (56/172)
	AY.3	2.4% (1/42)	BA.2	0.6% (1/172)
	AY.36	2.4% (1/42)		
	AY.39	2.4% (1/42)		
	AY.43	2.4% (1/42)		
	AY.43.2	14.2% (6/42)		
	AY.43.7	4.8% (2/42)		
	AY.99.2	38.1% (16/42)		
	BA.1	21.3% (9/42)		

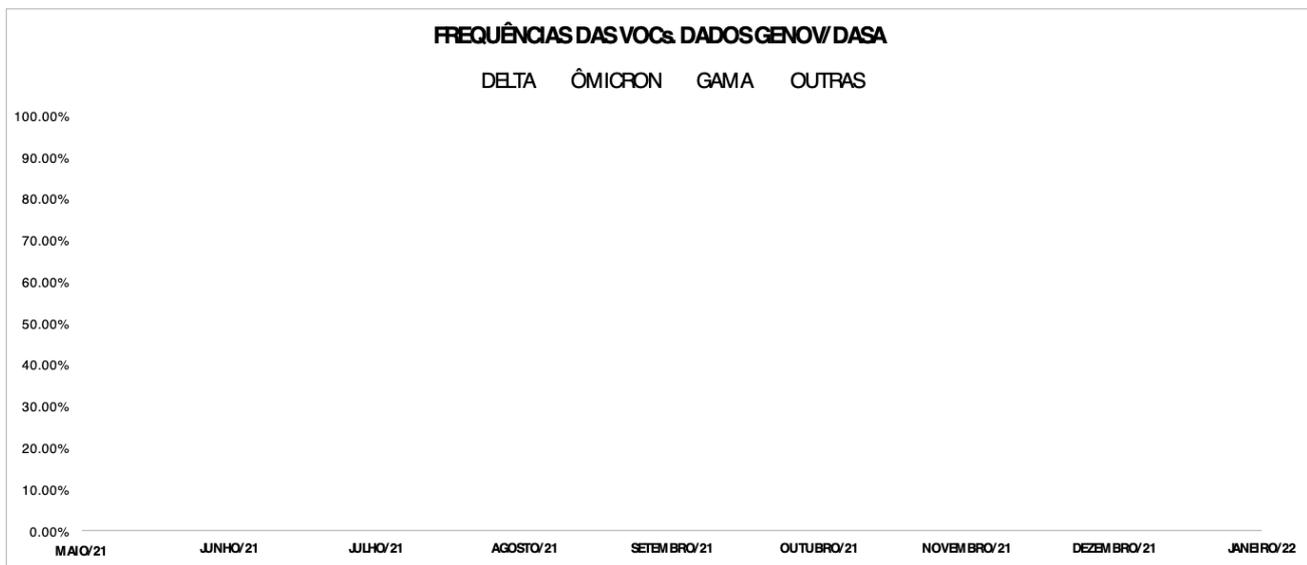


<b>Região Sul</b>	AY.101	28.7% (27/95)	BA.1	65.9% (143/217)
	AY.116	2.1% (2/95)	BA.1.1	34.1% (74/217)
	AY.122	8.5% (8/95)		
	AY.34.1.1	1.1% (1/95)		
	AY.43	8.5% (8/95)		
	AY.43.2	2.1% (2/95)		
	AY.43.7	1.1% (1/95)		
	AY.46.3	1.1% (1/95)		
	AY.99.2	31.9% (30/95)		
	BA.1	3.2% (3/95)		
	BA.1.1	11.7% (11/95)		

\* Exceto cidade de São Paulo e cidade do Rio de Janeiro.



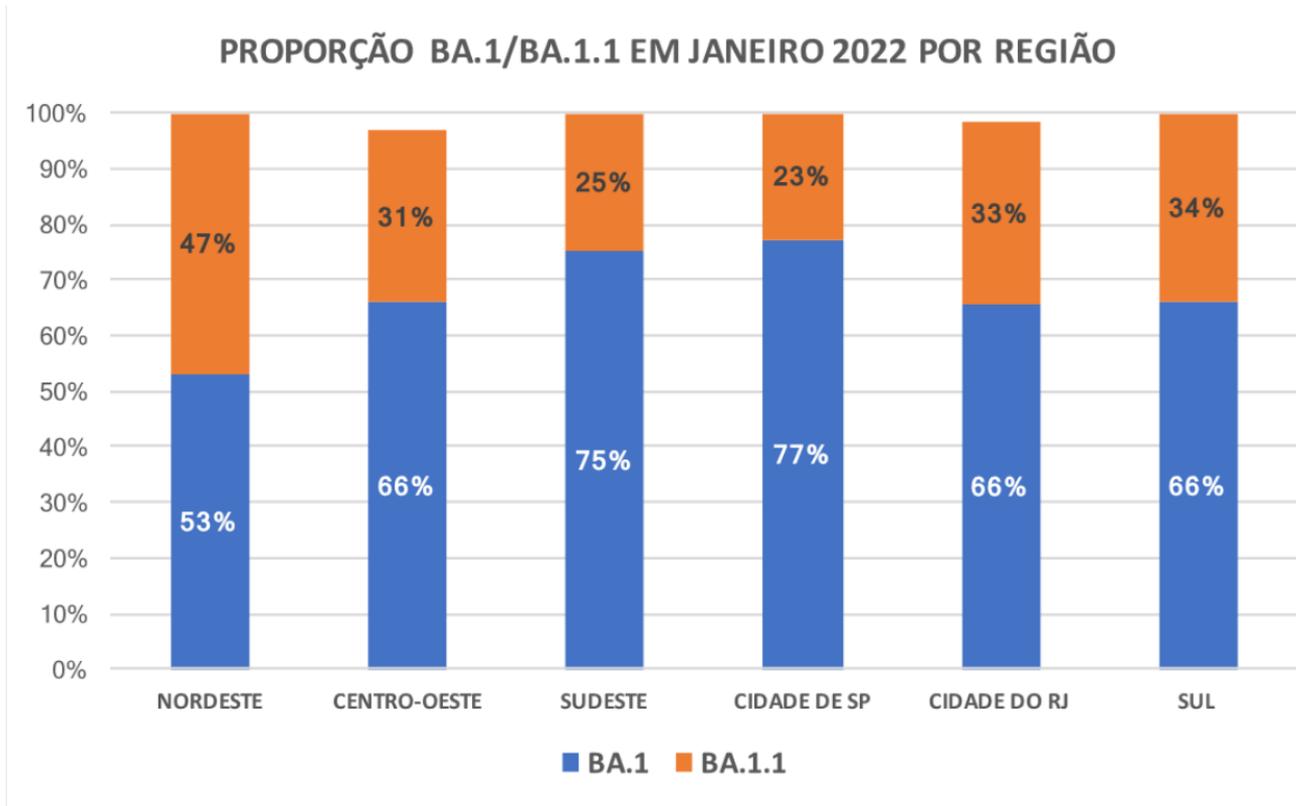
## Evolução da variante Delta



**Figura 1.** Frequência das variantes Delta, Ômicron e Outras nas amostras do GENOV em Maio/21 (n= 629), Junho/21 (n= 1.297), Julho/21 (n= 956), Agosto/21 (n= 1.240), Setembro/2021 (n=1.384), Outubro/21 (n=1.487), Novembro/21 (n= 1.449), Dezembro/21 (n=739) e Janeiro/22 (n=839).

A figura 1 ilustra a rápida substituição da variante Delta pela Ômicron ocorrida no período deste relatório Dez/2021-Jan/2022. Enquanto no mês de Dezembro/21 a variante Delta ainda prevalecia, com 87% das sequências, já no mês de Janeiro/22, na cidade de São Paulo e nas regiões Nordeste e Sudeste (excluindo a cidade do Rio de Janeiro) todas amostras analisadas foram classificadas como Ômicron. Apenas duas amostras na região Norte, duas no Centro-Oeste e duas na cidade do Rio foram classificadas como Delta. A região Norte apresentou a menor frequência de Ômicron dentre as 10 amostras analisadas (80%). Deve-se ressaltar que as amostras que analisamos compreendem sempre a primeira quinzena de cada mês. Fica claro que houve grande expansão da Ômicron na 2ª quinzena de Dezembro, período das festividades de fim de ano.

As 3 sublinhagens de Ômicron BA.1, BA.2 e BA.3 foram identificadas concomitantemente na descrição inicial desta VOC na África do Sul [Viana 2022]. No período deste relatório já observamos a expansão da sublinhagem BA.1.1 derivada de BA.1. A figura 2 mostra as variações nas frequências das sublinhagens de Ômicron em 4 das 5 regiões do país e nas cidades de São Paulo e Rio de Janeiro.



**Figura 2.** Frequência de sublinhagens de Ômicron nas 5 regiões brasileiras e nas cidades do Rio de Janeiro e São Paulo nas amostras do GENOV entre dezembro/21 e janeiro/2022. Região Nordeste (n= 33), Sudeste (n= 172), Centro-Oeste (n= 90), Sul (n= 231), Cidade de São Paulo (n=215) e Cidade do Rio de Janeiro (n= 179).



## Bibliografía

Rambaut, A, Holmes, E., O'Toole, Á, et al. A **dynamic nomenclature proposal for SARS-CoV-2 lineages to assist genomic epidemiology**. Nature Microbiology 2020; 5:1403–1407. <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0770-5>.

Viana R, Moyo S, Amoako DG, et al. **Rapid epidemic expansion of the SARS-CoV-2**

**392 Omicron variant in southern Africa**. Nature 2022. DOI: 10.1038/s41586-022-04411-y.



## APÊNDICE – Variantes por Estado

Data de coleta entre 01-12-2021 e 15-12-2021			
Região Norte	Amazonas	N=0	
	Acre	N=0	
	Amapá	N=0	
	Pará	N=1	AY.126 100% (1/1)
	Rondônia	N=0	
	Roraima	N=0	
	Tocantins	N=0	



Região Nordeste	Bahia	N=34	AY.124 AY.34.1 AY.34.1.1 AY.43.2 AY.46.3 AY.99.1 AY.99.2	2.9% (1/34) 2.9% (1/34) 2.9% (1/34) 5.9% (2/34) 2.9% (1/34) 14.8% (5/34) 67.7% (23/34)
	Paraíba	N=4	AY.99.2	100% (4/4)
	Ceará	N=2	AY.99.1 AY.99.2	50% (1/2) 50% (1/2)
	Maranhão	N=5	AY.122 AY.43 BA.1	20% (1/5) 60% (3/5) 20% (1/5)
	Pernambuco	N= 34	AY.100 AY.101 AY.3 AY.4 AY.43 AY99.1 AY.99.2	3% (1/34) 3% (1/34) 3% (1/34) 3% (1/34) 3% (1/34) 8.6% (3/34) 76.4% (26/34)
	Piauí	N=29	AY.101 AY.124.1 AY.43 AY.99.2	13.8% (4/29) 3.4% (1/29) 3.4% (1/29) 79.4% (23/29)
	Alagoas	N=0		
	Rio Grande do Norte	N=17	AY.3 AY.34.1.1 AY.43 AY.47 AY.99 AY.99.2	5.8% (1/17) 11.9% (2/17) 5.8% (1/17) 5.8% (1/17) 5.8% (1/17) 64.9% (11/17)
	Sergipe	N=1	AY.99.2	100% (1/1)



Região Centro-Oeste	Mato-Grosso	N=3	AY.101 AY.43 AY.46.3	33.3% (1/3) 33.3% (1/3) 33.3% (1/3)
	Mato Grosso do Sul	N=12	AY.119.2 AY.42 AY.43 AY.44 AY.99.2	8.3% (1/12) 8.3% (1/12) 25.1% (3/12) 8.3% (1/12) 50% (6/12)
	Goiás	N=12	AY.101 AY.116 AY.43 AY.99.2 BA.1	25.0% (3/12) 8.3% (1/12) 16.7% (2/12) 16.7% (2/12) 33.3% (4/12)
	Distrito Federal	N=2	AY.34.1.1 BA.1	50% (1/2) 50% (1/2)



Região Sudeste	São Paulo	N=410	AY.100 AY.101 AY.114 AY.116 AY.118 AY.122 AY.126 AY.20 AY.25 AY.3 AY.34 AY.34.1 AY.34.1.1 AY.36 AY.39 AY.4.2 AY.4.2.2 AY.4.2.4 AY.43 AY.43.1 AY.43.2 AY.43.7 AY.46.3 AY.5 AY.9.2 AY.92 AY.99.1 AY.99.2 B.1.617.2 BA.1 BA.1.1 P.1	0.7% (3/410) 2.7% (11/410) 0.2% (1/410) 0.2% (1/410) 0.2% (1/410) 1.5% (6/410) 0.2% (1/410) 0.5% (2/410) 0.2% (1/410) 0.2% (1/410) 0.2% (1/410) 3.7% (15/410) 14.6% (60/410) 1.7% (7/410) 1.2% (5/410) 1.0% (4/410) 0.2% (1/410) 0.2% (1/410) 11.2% (46/410) 3.9% (16/410) 4.9% (20/410) 5.6% (23/410) 2.7% (11/410) 0.2% (1/410) 0.2% (1/410) 0.5% (2/410) 0.5% (2/410) 23.7% (97/410) 0.5% (2/410) 13.7% (56/410) 2.2% (9/410) 0.5% (2/410)
	Rio de Janeiro	N=74	AY.101 AY.103 AY.126 AY.25 AY.3 AY.36 AY.39 AY.43 AY.43.2 AY.43.7 AY.99 AY.99.1 AY.99.2 BA.1	2.7% (2/74) 1.3% (1/74) 1.3% (1/74) 1.3% (1/74) 1.3% (1/74) 1.3% (1/74) 1.3% (1/74) 4.0% (3/74) 13.5% (10/74) 2.7% (2/74) 1.3% (1/74) 2.7% (2/74) 51.4% (38/74) 13.5% (10/74)
	Minas Gerais	N=1	AY.99.2	100% (1/1)
	Espírito Santo	N=2	AY.99.2	100% (2/2)



Região Sul	Paraná	N= 19	AY.101 AY.116 AY.43 AY.43.2 AY.46.3 AY.99.2 BA.1	21.0% (4/19) 10.5% (2/19) 26.3% (5/19) 10.5% (2/19) 5.3% (1/19) 21.0% (4/19) 5.3% (1/19)
	Santa Catarina	N= 69	AY.101 AY.122 AY.34.1.1 AY.43 AY.43.7 AY.99.2 BA.1 BA.1.1	30.4% (21/69) 11.6% (8/69) 1.4% (1/69) 2.9% (2/69) 1.4% (1/69) 33.3% (23/69) 2.9% (2/69) 15.9% (11/69)
	Rio Grande do Sul	N=6	AY.101 AY.99.2 AY.43	33.3% (2/6) 16.7% (1/6) 50.0% (3/6)



## APÊNDICE – Variantes por Estado

Data de coleta entre 01-01-2022 e 15-01-2022				
Região Norte	Amazonas	N=3	BA.1	100% (3/3)
	Acre	N=0		
	Amapá	N=1	BA.1	100% (1/1)
	Pará	N=4	AY.43 BA.1 BA.1.1	25% (1/4) 50% (2/4) 25% (1/4)
	Rondônia	N=1	BA.1.1	100% (1/1)
	Roraima	N=0		
	Tocantins	N=1	AY.99.2	100% (1/1)



Região Nordeste	Bahia	N=25	BA.1 BA.1.1	56% (14/25) 44% (11/25)
	Paraíba	N=0		
	Ceará	N=4	BA.1 BA.1.1	50% (2/4) 50% (2/4)
	Maranhão	N=2	BA.1 BA.1.1	50% (1/2) 50% (1/2)
	Pernambuco	N= 0		
	Piauí	N=0		
	Alagoas	N=0		
	Rio Grande do Norte	N=1	BA.1.1	100% (1/1)
	Sergipe	N=0		



Região Centro-Oeste	Mato Grosso	N=15	A BA.1 BA.1.1	6.7% (1/15) 33.3% (5/15) 60% (9/15)
	Mato Grosso do Sul	N=10	AY.43 BA.1 BA.1.1	10% (1/10) 50% (5/10) 40% (4/10)
	Goiás	N=44	AY.43 BA.1 BA.1.1	2.3% (1/44) 79.5% (35/44) 18.2% (8/44)
	Distrito Federal	N=19	BA.1 BA.1.1	68.4% (13/19) 31.6% (6/19)



Região Sudeste	São Paulo	N=280	BA.1 BA.1.1	68.4% (13/19) 31.6% (6/19)
	Rio de Janeiro	N=210	AY.103 AY.99.2 BA.1 BA.1.1 BA.2	0.5% (1/210) 0.5% (1/210) 64.8% (136/210) 33.8% (71/210) 0.5% (1/210)
	Minas Gerais	N=1	BA.1.1	100% (1/1)
	Espírito Santo	N=0		



Região Sul	Paraná	N= 105	BA.1 BA.1.1	70% (75/107) 30% (32/107)
	Santa Catarina	N= 107	BA.1 BA.1.1	70% (75/107) 30% (32/107)
	Rio Grande do Sul	N=5	BA.1 BA.1.1	60% (3/5) 40% (2/5)