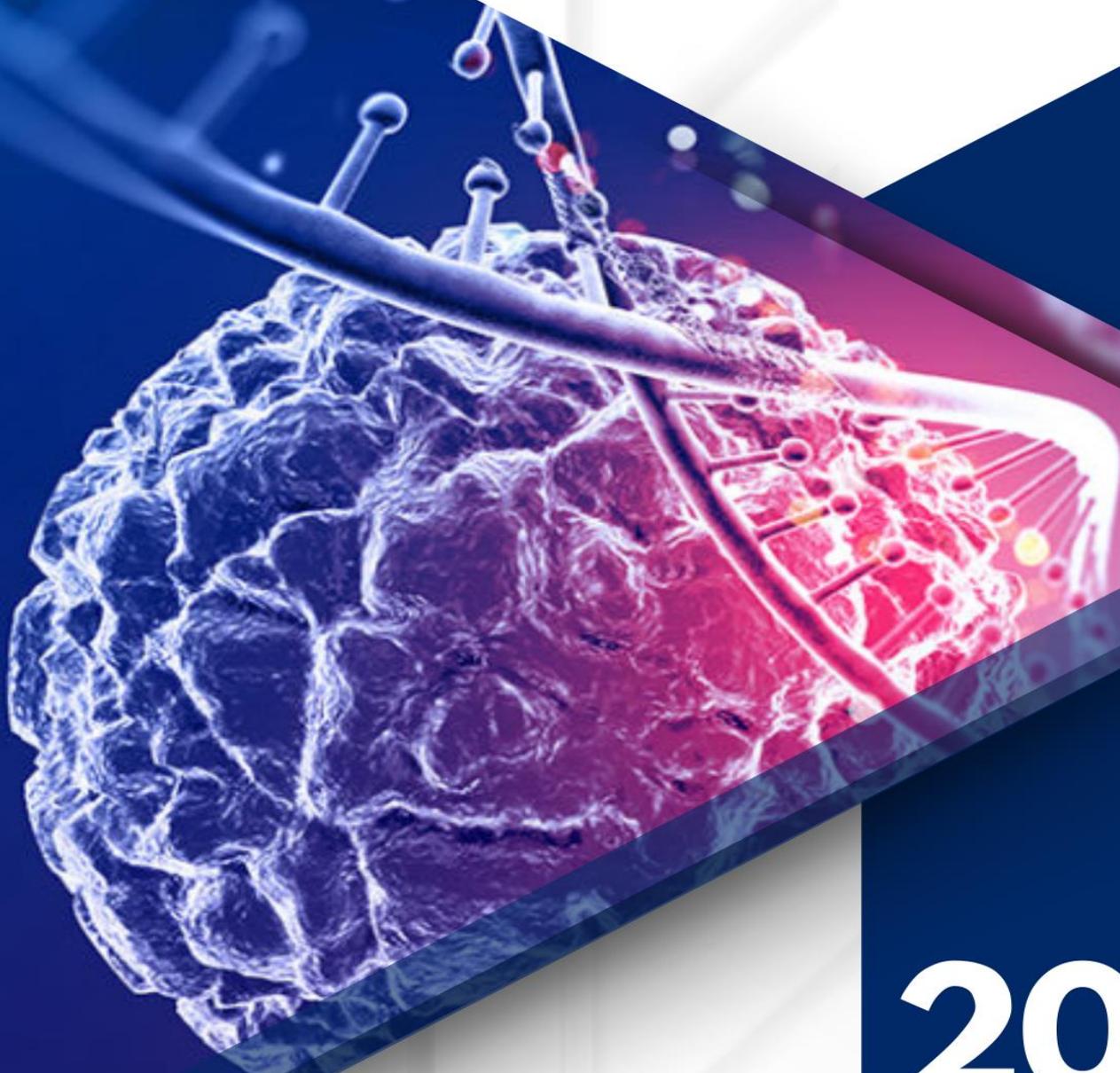


SES
Secretaria
de Estado
de Saúde



Governo de
**Mato
Grosso**



2024

RELATÓRIO 35: SEQUENCIAMENTO DE NOVA GERAÇÃO DAS AMOSTRAS DE SARS-CoV-2 POSITIVAS REALIZADO NO LACEN-MT PARA IDENTIFICAÇÃO E MONITORAMENTO DAS VARIANTES CIRCULANTES NO ESTADO DE MATO GROSSO

SARS-CoV-2 (sigla do inglês que significa coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave) é um membro da família Coronaviridae e é um vírus de RNA envelopado de sentido positivo de fita simples¹. A sequência genômica viral agrupa-se com coronavírus conhecidos (ordem Nidovirales, família Coronaviridae, subfamília Orthocoronavirinae) e está associado à síndrome respiratória aguda grave (SRAG) e possui uma alta capacidade de disseminação². Seu genoma codifica proteínas não estruturais, além das proteínas estruturais: espícula, envelope, membrana e nucleocapsídeo, juntamente com várias proteínas acessórias³.

O sequenciamento genético emerge como uma ferramenta crucial para decifrar os genomas virais, possibilitando a identificação de novos patógenos e aprofundando a compreensão sobre a origem e transmissão de vírus emergentes. No caso do SARS-CoV-2, o sequenciamento desempenha um papel essencial no acompanhamento, monitoramento e identificação das diversas linhagens e sublinhagens que circulam no Estado. Isso tem relevância considerável, dada a evolução contínua do vírus, que se afasta da estirpe original identificada em Wuhan.

Nesse contexto, destacam-se as Variantes de Preocupação (VOC, do inglês *Variants of Concern*) e as Variantes de Interesse (VOI, do inglês *Variants of Interest*). As VOC representam variantes do SARS-CoV-2 com mutações genéticas específicas associadas a um aumento na transmissibilidade, maior gravidade da doença ou redução da eficácia de tratamentos e vacinas. Exemplos de VOC incluem as variantes Alpha (B.1.1.7), Beta (B.1.351), Gamma (P.1), Delta (B.1.617.2) e Ômicron (BA.1.1.529). Por outro lado, as VOI são variantes que possuem mutações genéticas relevantes, mas cujo impacto clínico e na saúde pública ainda está sob investigação.

O sequenciamento genético realizado nessas amostras proporciona a identificação e monitoramento das linhagens e sublinhagens do SARS-CoV-2 circulantes em diversas regiões de Mato Grosso. Esses dados desempenham um papel fundamental para oferecer suporte às estratégias de saúde pública, permitindo o rastreamento de surtos, a avaliação da eficácia das medidas de controle e o aprofundamento na compreensão da dinâmica de disseminação do vírus.

Foram selecionadas 15 amostras positivas para o SARS-CoV-2, e sequenciadas entre os dias 23 a 25 de Outubro de 2024, dessas 13 passaram pelo controle de qualidade. Os pacientes são

referente aos municípios de Cuiabá, Agua Boa, Várzea Grande, Lucas do Rio Verde, Nossa Senhora do Livramento e Paranaita, e as amostras foram requeridas em Cuiabá e Várzea Grande (Figura 1).

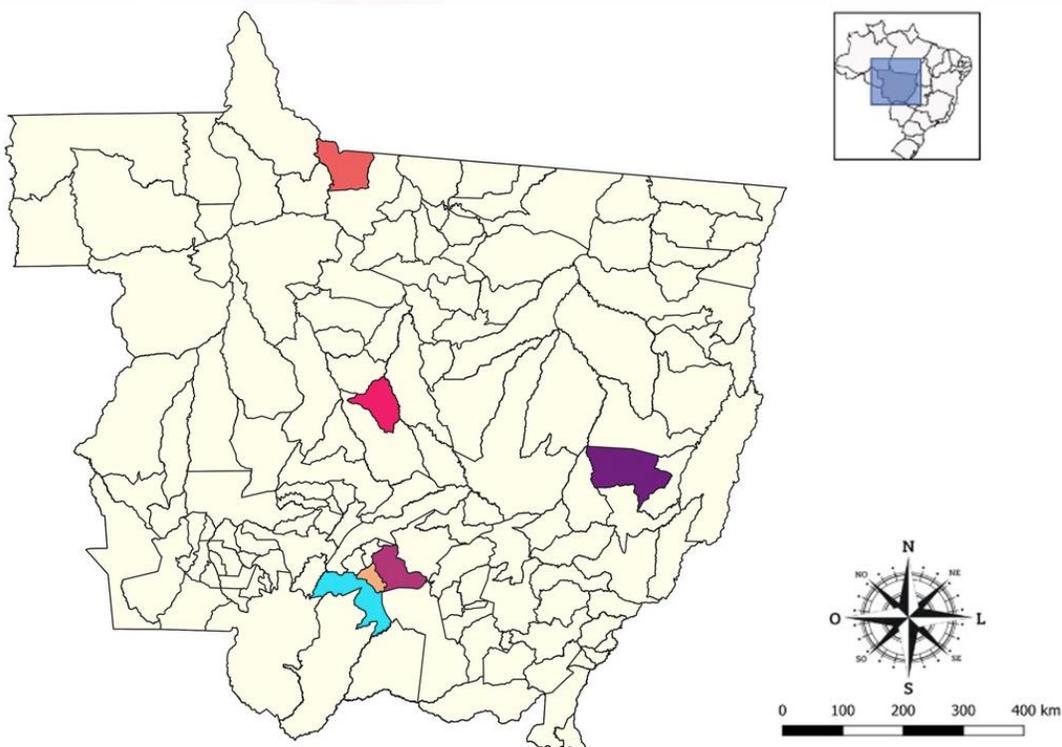


Figura 1: Mapa do Estado de Mato Grosso, destacando os municípios onde foram obtidas as amostras e caracterizadas as novas seqüências genômicas do SARS-CoV-2.

A RT-PCR em tempo real foi realizada no termociclador ABI 7500™ com o kit molecular INF-A/INF-B/SC2 da Bio-Manguinhos. Os genomas foram sequenciados utilizando a tecnologia desenvolvida pela Illumina® (MiSeq™), apresentando valores de cobertura de 80 a 99% do genoma total (**Tabela 1**).

A Montagem do genoma e classificação das variantes foi realizada pelo software ViralFlow (<https://viralfloow.github.io/index.html>, versão v1.0.1), e revisados no Pangolin (Versão 4.3, pangolin-data v1-22) e Nextclade (version 3.9.1), e analisadas pelos softwares como: *CodonCode*; *AliView*. A determinação das linhagens foi realizada utilizando as ferramentas *Pangolin* e *Nextclade* (<https://pangolin.cog-uk.io/>) (<https://clades.nextstrain.org/>).

As amostras selecionadas apresentaram valores de CT (cycle threshold) que variaram entre 18 e 29.

RESULTADOS

GAL	Nº Interno	Idade	Genero	Município Requisitante	UF	Ct	Cobertura	Linhagem	Código GISAID
240101000439	3752	84	Female	Água Boa	MT	16	100.0%	JN.1.29.1	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510565448/2024
240101000440	3756	2	Male	Varzea Grande	MT	19	98.8%	JN.1.11.1	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510565805/2024
240101000441	3764	83	Female	Cuiabá	MT	20	97.5%	JN.1.11.1	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510565910/2024
240101000442	3781	42	Female	Nossa Senhora do Livramento	MT	20	97.5%	KP.3.1.1	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510566138/2024
240101000443	3790	50	male	Cuiabá	MT	25	91.8%	JN.1.11	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510566158/2024
240101000444	3834	88	male	Água Boa	MT	18	97.0%	JN.1.11.1	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510566619/2024
240101000445	3835	46	Female	Cuiabá	MT	19	97.6%	JN.1.11.1	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510566598/2024
240101000446	3890	38	Female	Lucas do Rio Verde	MT	25	96.6%	JN.1.4	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510567205/2024
240101000447	3913	23	Male	Varzea Grande	MT	20	97.4%	JN.1.11.1	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510568120/2024
240101000449	3938	29	Female	Varzea Grande	MT	21	94.7%	JN.1.11	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510568793/2024
240101000451	3975	55	Male	Varzea Grande	MT	21	97.6%	JN.1.9	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510569674/2024
240101000452	3977	58	Female	Varzea Grande	MT	17	98.2%	KP.3.1.1	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510569837/2024
240101000454	4000	7 months	Male	Paranaitá	MT	22	98.3%	JN.1.4	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510562908/2024

Tabela 1: Informações sobre as amostras sequenciadas, cobertura do genoma e as respectivas linhagens identificadas do vírus SARS-CoV-2

A árvore filogenética foi elaborada através do *Coronavirus Typing Tool* do *Genome Detective* (<https://www.genomedetective.com/app/typingtool/cov/>) (**Figura 2**). Todos os genomas sequenciados passaram no controle de qualidade, sendo considerados aptos ao depósito na plataforma GISAID.

Mutações Proteína Spike

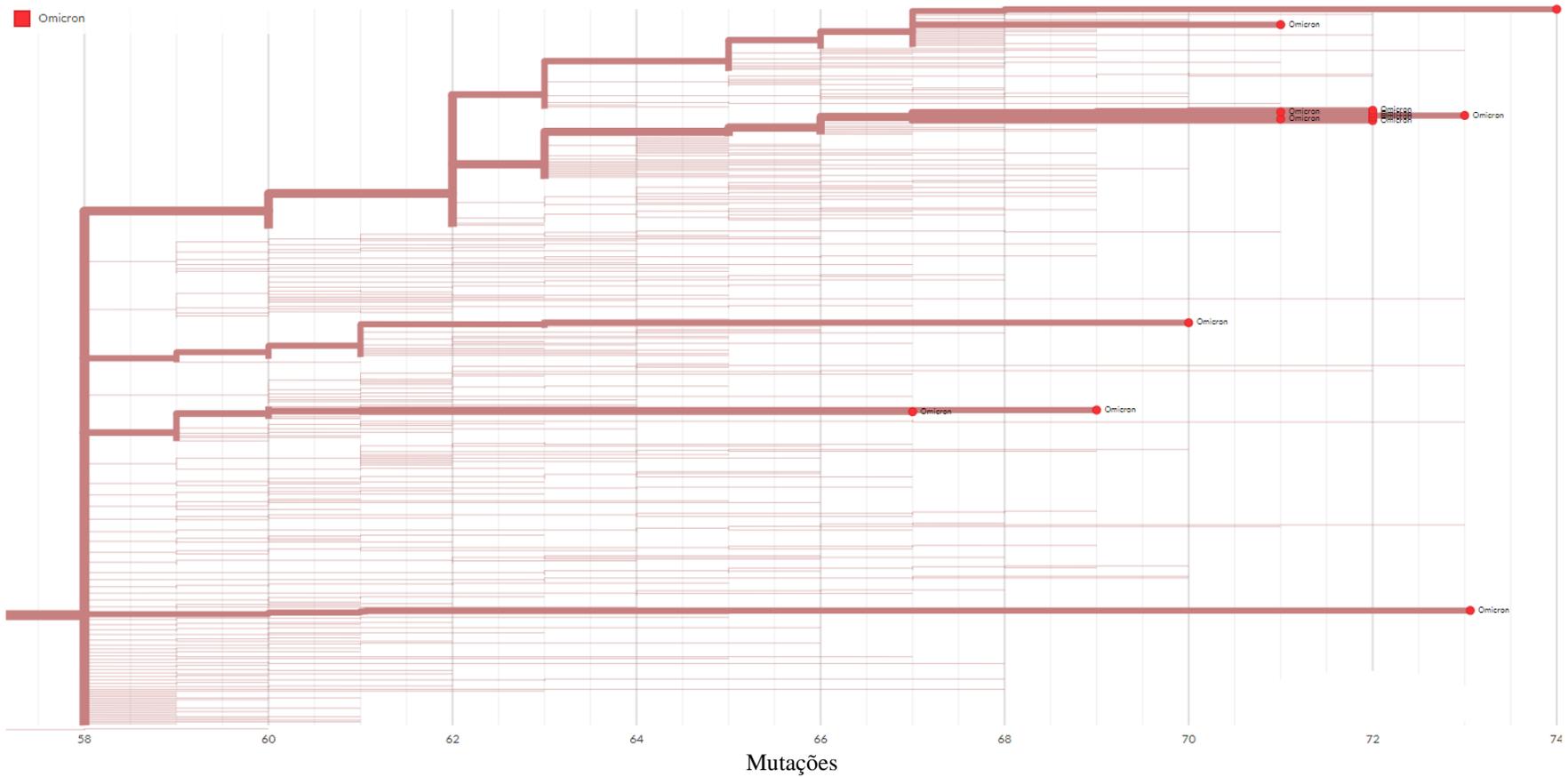


Figura 2. Quantidade de Mutações adquiridas na proteína Spike das amostras sequenciadas. Acesso 30/10/2024 (<https://clades.nextstrain.org/tree>).

Após a análise dos dados genômicos, circulam em Mato grosso apenas variantes Ômicron do SARS-CoV-2, demonstrando uma prevalência de 100% entre as amostras, a variante JN.1.11 vem predominando o ano de 2024.

Esta prevalência pode estar relacionada à alta transmissibilidade da variante, refletindo no aumento do número significativo de infecções registradas no Estado de Mato Grosso desde sua detecção inicial em novembro de 2021 na África do Sul, conforme anunciado pela OMS⁴.

A Variante JN.1, atualmente, é classificada como uma Variante de Interesse (VOI). Anteriormente, JN.1 era rastreado como parte de BA.2.86, a linhagem parental classificada como uma variante de interesse (VOI). No entanto, nas últimas semanas, JN.1 continua a ser notificado em vários países e estado do Brasil e a sua prevalência tem aumentado rapidamente globalmente e agora representa a grande maioria das linhagens descendentes BA.2.86⁵.

Essas variantes tem acumulo de mutações que são frequente de acordo com a evolução e variabilidade de cada uma (**Figura 2**).

Além disso, considera-se que a disseminação da variante pode ter sido influenciada tanto por eventos de importação e disseminação do vírus quanto pela possível falta de medidas preventivas para controlar seu avanço.

A detecção dessas linhagens e o monitoramento no Estado do Mato Grosso, destaca a importância de monitorar constantemente a evolução das subvariantes da Ômicron, permitindo monitorar de perto e em tempo real o comportamento e o impacto na saúde pública. Ressaltamos a importância da vigilância Genômica e o monitoramento constante dos paciente suspeitos afim de obtermos em tempo oportuno os resultados.

A implementação de um programa de vigilância genômica ativa pelo LACEN-MT, reflete um compromisso essencial na detecção e acompanhamento das subvariantes da Ômicron do SARS-CoV-2. A razão primordial para a manutenção dessa vigilância genômica intensiva no estado reside na capacidade de identificar precocemente as variantes do vírus. Esse conhecimento antecipado é crucial para prevenir a propagação acelerada do vírus, mitigar a ocorrência de novos surtos e, em última instância, evitar a emergência de novas pandemias.

Além disso, a vigilância genômica ativa desempenha um papel fundamental na adaptação das estratégias de saúde pública, possibilitando a personalização de medidas de prevenção e aprimoramento da eficácia das vacinas. Ao investir na compreensão genética do vírus, o estado se posiciona de maneira proativa na vanguarda da resposta a ameaças virais, promovendo a segurança e o bem-estar da população.

REFERÊNCIAS

- 1- Cleemput, S. et al. "Genome Detective Coronavirus Typing Tool for rapid identification and characterization of novel coronavirus genomes." *Bioinformatics*, 2020.
- 2- Rando HM, et al. Pathogenesis, Symptomatology, and Transmission of SARS-CoV-2 through Analysis of Viral Genomics and Structure. *mSystems*. 2021 Oct 26;6(5):e0009521. doi: 10.1128/mSystems.00095-21. Epub 2021 Oct 26. Erratum in: *mSystems*. 2022 Jan 25;:e0144721. PMID: 34698547; PMCID: PMC8547481.
- 3- Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med*. 2020;382:1199-207. doi: 10.1056/NEJMoa2001316.
- 4- CHEN, J. et al. Omicron variant (B. 1.1. 529): Infectivity, vaccine breakthrough, and antibody resistance. *Journal of chemical information and modeling*, v. 62, n. 2, p. 412- 422, 2022.
- 5- https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/18122023_jn.1_ire_clean.pdf?sfvrsn=6103754a_3 (acesso 19/01/2024)
- 6- Wang X, Lu L, Jiang S. SARS-CoV-2 Omicron subvariant BA.2.86: limited potential for global spread. *Signal Transduct Target Ther*. 2023 Nov 30;8(1):439. doi: 10.1038/s41392-023-01712-0. PMID: 38036521; PMCID: PMC10689828.

Responsáveis técnicos

Stephanni Figueiredo da Silva

Júlia Deffune Profeta Cidin Almeida

Elaine Cristina de Oliveira (Diretora do LACEN-MT)