

**RELATÓRIO DE SEQUENCIAMENTO DE NOVA GERAÇÃO DAS
AMOSTRAS DE SARS-COV-2 POSITIVAS PARA
IDENTIFICAÇÃO E MONITORAMENTO DAS VARIANTES
CIRCULANTES NO ESTADO DE MATO GROSSO**



O Laboratório Central de Saúde Pública do Estado de Mato Grosso (LACEN-MT), é referência em diversos exames de patologia clínica, sorologia, virologia e exames da área de bromatologia e de ambiente para realização em Cuiabá ou encaminhamento para laboratórios de referência da rede nacional. Na atual pandemia de COVID-19, tem-se dedicado ao diagnóstico molecular do SARS-CoV-2 de pacientes de todo Estado com quadro diagnóstico suspeito, além de recentemente iniciar o sequenciamento de nova geração de amostras positivas.

Considerando a circulação de um novo membro da família *Coronaviridae* responsável por quadros de infecção respiratória e um alto teor de dispersão, é essencial a atuação da Vigilância Genômica, a fim de possibilitar a identificação e o monitoramento das variantes circulantes, suas respectivas mutações virais e evolução desse vírus ao longo do tempo para que possa auxiliar em futuras decisões na saúde pública.

Durante o período de 07 de fevereiro a 11 de fevereiro de 2022, a equipe do LACEN-MT realizou o sequenciamento de 64 genomas do SARS-CoV-2, provenientes de pacientes internados e com diagnóstico positivo para COVID-19 referentes ao Hospital Adauto Botelho, Hospital Metropolitano Estadual Lousite Ferreira da Silva, Hospital Regional de Colíder, Hospital Regional Irmã Elza Giovanella de Rondonópolis, Hospital Santa Casa de Misericórdia de Cuiabá, Hospital Universitário Júlio Muller e Vigilância Epidemiológica de Tangará da Serra (Figura 1).

Com a finalidade de identificar e monitorar as variantes circulantes e co-circulantes no Estado de Mato Grosso, a escolha das amostras foi baseada na representatividade das regiões geográficas do Estado, além de atender aos seguintes critérios estabelecidos pela Vigilância Epidemiológica: suspeitas e/ou contatos de VOC (do inglês *Variants of concern*, variantes de preocupação) e VOI (do inglês *Variants of interest*, variantes de interesse), óbitos, casos graves e com rápida evolução, amostras com carga viral alta, além de pacientes com diagnóstico positivo para SARS-CoV-2 com histórico de viagem para fora de Mato Grosso e/ ou Brasil.



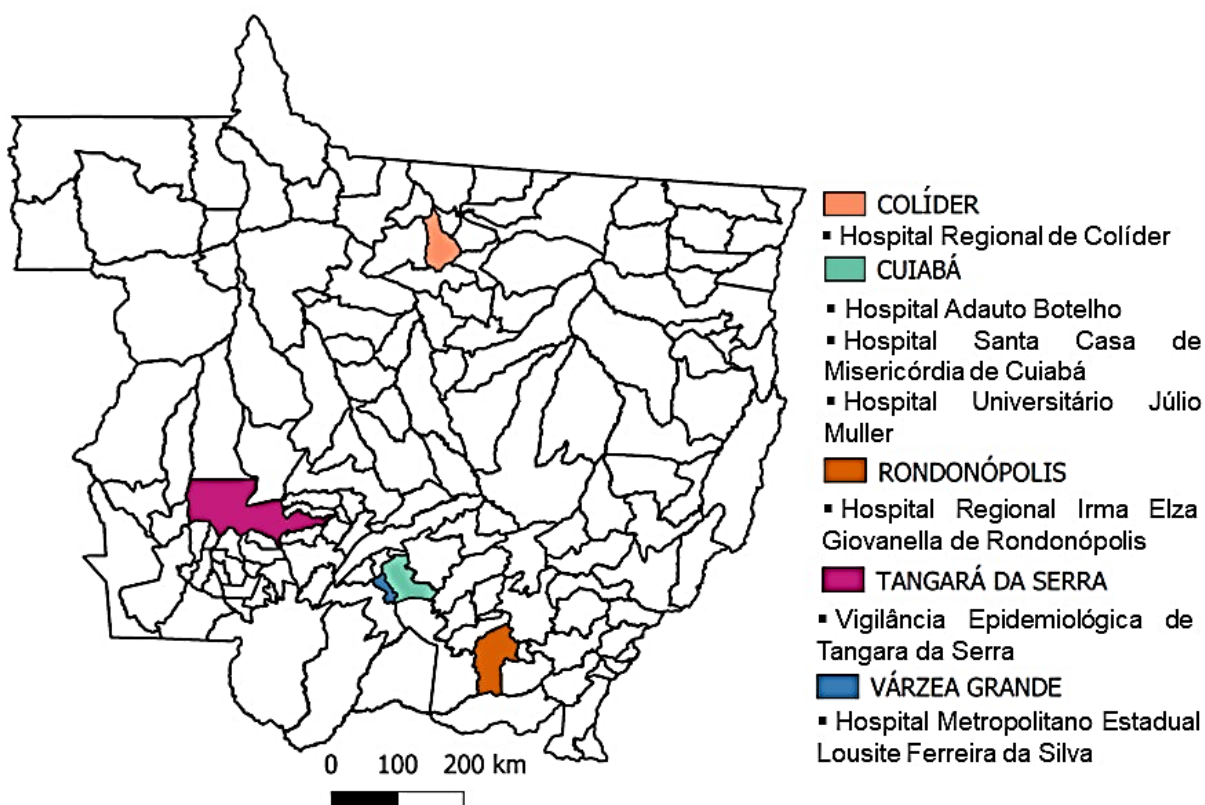


Figura 1: Mapa do Estado de Mato Grosso, destacando os municípios dos hospitais onde foram obtidas e caracterizadas as novas sequências genômicas do SARS-CoV-2.

Os genomas foram sequenciados utilizando a tecnologia desenvolvida pela Thermo Fisher Scientific (Ion Genestudio S5 Plus), apresentando em sua grande maioria cobertura superior a 95% do genoma total (Tabela 1).

As amostras selecionadas apresentaram valores de CT (*cycle threshold*) que variaram entre 16 e 31.

As sequências genômicas obtidas foram analisadas utilizando o software *Genome Detective- Coronavirus Typing Tool*, disponível online (<https://www.genomedetective.com/app/typingtool/virus/>) (CLEEMPUT et al., 2020). A avaliação da linhagem foi realizada utilizando a ferramenta *Phylogenetic Assignment of Named Global Outbreak LINEages* disponível em (<https://github.com/hCoV-2019/pangolin>), seguindo a recente classificação dinâmica proposta por Rambaut e colaboradores (Figura 2) (RAMBAUT et al., 2020).



GAL	Idade	Sexo	Município	Data de coleta	N. interno	Reads	Cobertura (%)	Identidade NT (%)	Identidade AA (%)	Linhagem
221512000008	52	M	Hospital Regional de Colíder	11/01/2022	51844	361,940	99.7	99.8	99.7	AY.99.2
220220000068	19	F	Hospital Regional Irma Elza Giovanella de Rondonópolis	17/01/2022	52038	417,361	98.1	99.8	99.6	BA.1.1
220139000111	30	F	Hospital Metropolitano Estadual Lousite Ferreira da Silva	18/01/2022	53268	418,220	98.8	99.8	99.6	BA.1
220158000102	10	M	Hospital Universitário Júlio Muller	25/01/2022	58556	582,030	98.9	99.8	99.6	BA.1
220138000119	3	F	Hospital Santa Casa de Misericórdia de Cuiabá	22/01/2022	56818	495,322	98.3	99.8	99.7	BA.1.1
220220000124	52	F	Hospital Regional Irma Elza Giovanella de Rondonópolis	24/01/2022	58327	475,304	98.2	99.8	99.6	BA.1
220139000148	65	M	Hospital Metropolitano Estadual Lousite Ferreira da Silva	26/01/2022	61624	422,427	98.1	99.8	99.3	BA.1
220158000033	16	M	Hospital Universitário Júlio Muller	13/01/2022	49520	469,547	98.1	99.8	99.7	BA.1
220138000169	93	F	Hospital Santa Casa de Misericórdia de Cuiabá	01/02/2022	67070	536,351	99.4	99.8	99.6	BA.1
220220000146	55	F	Hospital Regional Irma Elza Giovanella de Rondonópolis	01/02/2022	67812	474,744	99.3	99.8	99.6	BA.1
220220000150	42	F	Hospital Regional Irma Elza Giovanella de Rondonópolis	01/02/2022	67828	606,732	99.3	99.8	99.6	BA.1
220811001536	28	M	Vigilância Epidemiológica de Tangara da Serra	01/02/2022	67730	504,473	99.3	99.8	99.6	BA.1.1
220220000168	42	F	Hospital Regional Irma Elza Giovanella de Rondonópolis	01/02/2022	67831	522,630	99	99.8	99.6	BA.1.1
220220000163	72	F	Hospital Regional Irma Elza Giovanella de Rondonópolis	01/02/2022	67810	538,666	99.3	99.8	99.6	BA.1
220220000159	42	F	Hospital Regional Irma Elza Giovanella de Rondonópolis	01/02/2022	67809	621,351	98.7	99.8	99.6	BA.1.1
220220000022	37	M	Hospital Regional Irma Elza Giovanella de Rondonópolis	10/01/2022	47899	460,641	99	99.8	99.6	BA.1
220220000108	69	F	Hospital Regional Irma Elza Giovanella de Rondonópolis	24/01/2022	58309	626,222	99.6	99.8	99.6	BA.1
220220000132	35	M	Hospital Regional Irma Elza Giovanella de Rondonópolis	26/01/2022	61235	500,715	99	99.8	99.6	BA.1.1
220150000069	38	F	Hospital Aduato Botelho	27/01/2022	61560	503,864	99.4	99.8	99.6	BA.1
220220000118	33	F	Hospital Regional Irma Elza Giovanella de Rondonópolis	24/01/2022	58328	565,317	99.4	99.8	99.6	BA.1
220138000140	6	M	Hospital Santa Casa de Misericórdia de Cuiabá	27/01/2022	61575	584,722	99.5	99.8	99.6	BA.1
220103000243	25	M	Hospital Universitário Júlio Muller	18/01/2022	52339	521,988	99	99.8	99.6	BA.1.1
220138000123	11	F	Hospital Santa Casa de Misericórdia de Cuiabá	24/01/2022	57271	568,652	99	99.8	99.6	BA.1
220220000076	25	F	Hospital Regional Irma Elza Giovanella de Rondonópolis	19/01/2022	54178	624,377	99.2	99.8	99.6	BA.1
220220000165	41	F	Hospital Regional Irma Elza Giovanella de Rondonópolis	01/02/2022	67827	10,567	98.4	99.8	99.6	BA.1
220220000135	52	F	Hospital Regional Irma Elza Giovanella de Rondonópolis	26/01/2022	61236	51,126	98	99.8	99.6	BA.1
220139000150	65	M	Hospital Metropolitano Estadual Lousite Ferreira da Silva	26/01/2022	61621	16,079	95.8	99.8	99.6	BA.1
220138000118	2	M	Hospital Santa Casa de Misericórdia de Cuiabá	22/01/2022	56821	26,493	97.7	99.8	99.6	BA.1
220138000080	88	F	Hospital Santa Casa de Misericórdia de Cuiabá	13/01/2022	49324	58,743	97.8	99.8	99.6	BA.1.1
220220000137	36	F	Hospital Regional Irma Elza Giovanella de Rondonópolis	26/01/2022	61243	1,352,630	98.8	99.8	99.6	BA.1
220158000030	24	M	Hospital Universitário Júlio Muller	13/01/2022	49514	1,862,823	99	99.8	99.6	BA.1
220220000127	45	F	Hospital Regional Irma Elza Giovanella de Rondonópolis	26/01/2022	61240	1,191,462	98.7	99.8	99.7	BA.1
220220000151	47	M	Hospital Regional Irma Elza Giovanella de Rondonópolis	01/02/2022	67815	3,634	98.2	99.8	98.6	BA.1
220220000162	58	F	Hospital Regional Irma Elza Giovanella de Rondonópolis	01/02/2022	67819	490,329	99.4	99.8	99.6	BA.1
220220000161	42	F	Hospital Regional Irma Elza Giovanella de Rondonópolis	01/02/2022	67820	489,959	98.9	99.8	99.6	BA.1
220220000177	38	F	Hospital Regional Irma Elza Giovanella de Rondonópolis	01/02/2022	67821	491,645	99.2	99.8	99.6	BA.1.1
220220000158	25	M	Hospital Regional Irma Elza Giovanella de Rondonópolis	01/02/2022	67832	462,167	99	99.8	99.6	BA.1
220220000153	42	F	Hospital Regional Irma Elza Giovanella de Rondonópolis	01/02/2022	67833	450,987	98.5	99.8	99.6	BA.1
220103000439	40	F	Hospital Universitário Júlio Muller	02/02/2022	68252	460,603	98.9	99.8	99.6	BA.1
221512000009	61	F	Hospital Regional de Colíder	12/01/2022	51843	478,894	99.7	99.8	99.7	AY.99.2
220158000100	10	M	Hospital Universitário Júlio Muller	25/01/2022	58553	208,208	99	99.8	99.6	BA.1

220138000141	10 meses	M	Hospital Santa Casa de Misericórdia de Cuiabá	27/01/2022	61574	501,375	99.2	99.8	99.6	BA.1
220138000132	5	M	Hospital Santa Casa de Misericórdia de Cuiabá	25/01/2022	58429	509,419	98.9	99.8	99.6	BA.1
220220000125	48	F	Hospital Regional Irma Elza Giovanella de Rondonópolis	24/01/2022	58346	592,962	99.3	99.8	99.6	BA.1
220158000048	0	M	Hospital Universitário Júlio Muller	17/01/2022	51374	462,285	99.2	99.8	99.6	BA.1
220220000028	24	M	Hospital Regional Irma Elza Giovanella de Rondonópolis	12/01/2022	49281	534,376	98.8	99.8	99.7	BA.1
220220000038	23	M	Hospital Regional Irma Elza Giovanella de Rondonópolis	12/01/2022	49296	462,451	98.8	99.8	99.6	BA.1
220220000136	42	F	Hospital Regional Irma Elza Giovanella de Rondonópolis	26/01/2022	61237	406,932	98.9	99.8	99.6	BA.1.1
220220000131	46	F	Hospital Regional Irma Elza Giovanella de Rondonópolis	26/01/2022	61229	32,357	97.8	99.8	99.6	BA.1
220220000167	20	M	Hospital Regional Irma Elza Giovanella de Rondonópolis	01/02/2022	67825	797,277	99.2	99.8	99.6	BA.1
220103000440	48	M	Hospital Universitário Júlio Muller	02/02/2022	68251	856,319	98.9	99.8	99.7	BA.1
220220000061	27	F	Hospital Regional Irma Elza Giovanella de Rondonópolis	17/01/2022	52032	1,011,388	99.5	99.8	99.6	BA.1
220138000076	23	F	Hospital Santa Casa de Misericórdia de Cuiabá	12/01/2022	48732	984,196	99.2	99.8	99.6	BA.1
220138000111	26	M	Hospital Santa Casa de Misericórdia de Cuiabá	20/01/2022	54547	920,398	99.2	99.8	99.6	BA.1
220220000130	59	F	Hospital Regional Irma Elza Giovanella de Rondonópolis	26/01/2022	61242	943,165	98.6	99.8	99.7	BA.1.1
220220000138	35	F	Hospital Regional Irma Elza Giovanella de Rondonópolis	26/01/2022	61239	989,626	99	99.8	99.6	BA.1.1
220220000117	54	M	Hospital Regional Irma Elza Giovanella de Rondonópolis	24/01/2022	58318	497,942	98.6	99.8	99.6	BA.1
220220000147	61	F	Hospital Regional Irma Elza Giovanella de Rondonópolis	01/02/2022	67811	517,241	98.2	99.8	99.6	BA.1.1
220220000055	60	F	Hospital Regional Irma Elza Giovanella de Rondonópolis	17/01/2022	52019	543,974	98.8	99.8	99.6	BA.1.1
220220000056	43	F	Hospital Regional Irma Elza Giovanella de Rondonópolis	17/01/2022	52020	558,896	98.2	99.8	99.6	BA.1
220220000085	58	F	Hospital Regional Irma Elza Giovanella de Rondonópolis	19/01/2022	54463	477,056	98.2	99.8	99.6	BA.1
221512000010	73	M	Hospital Regional de Colíder	13/01/2022	51842	514,101	99.7	99.8	99.7	AY.99.2
220158000020	20	M	Hospital Universitário Júlio Muller	11/01/2022	47852	431,738	98	99.8	99.6	BA.1
220138000154	102	F	Hospital Santa Casa de Misericórdia de Cuiabá	31/01/2022	65674	527,073	98.2	99.8	99.6	BA.1

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

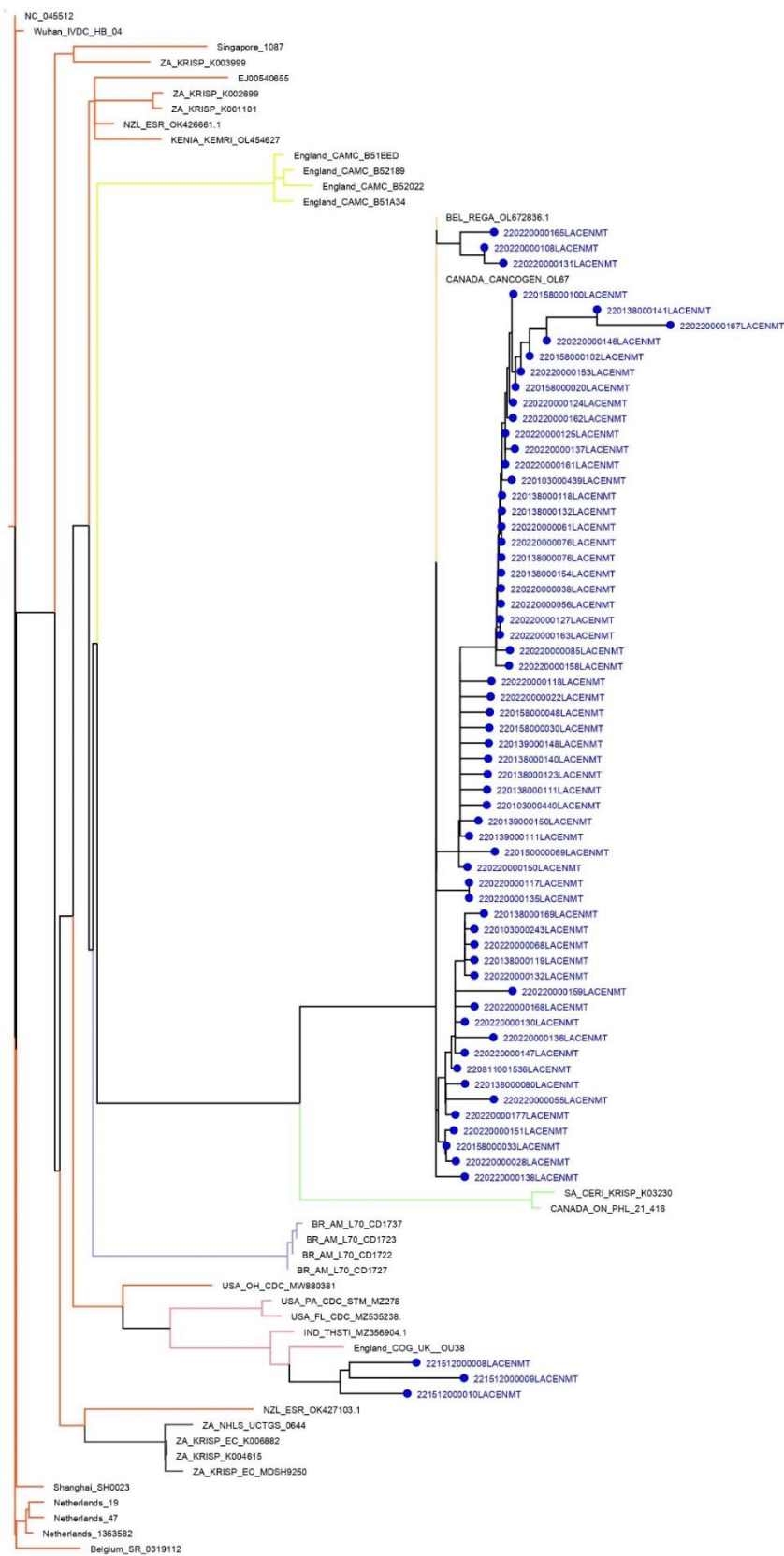


Figura 2: Filogenia do vírus SARS-CoV-2 reconstruída utilizando sequências

genômicas isoladas em Mato Grosso (em azul) e sequências de referência presentes no banco de dados da ferramenta Genome Detective-Coronavir Typing Tool, disponível online (CLEEMPUT, et al., 2020).

Foi identificado a co-circulação de duas linhagens diferentes do SARS-CoV-2 (Delta e Ômicron) e suas respectivas sublinhagens; provavelmente relacionadas a inúmeros eventos de importações e tipagem viral, concomitantes ao elevado número de infecções registrados no Estado.

A sublinhagem AY.99.2 da VOC Delta (B.1.617.2) foi detectada em 4.7% das amostras analisadas em três pacientes do Hospital Regional de Colíder, apresentando as seguintes mutações na proteína S: T19R (21618C>G), G142D (21987G>A), E156G(22029_22034delAGTTCA), F157_R158del(22029_22034delAGTTCA), L452R (22917T>G), T478K (22995C>A), D614G (23403A>G), P681R (23604C>G), D950N (24410G>A) (Gráfico 1).

A VOC Ômicron (B.1.1.529) e sua sublinhagem BA.1.1, tem sido associada ao elevado número de casos no Estado. No presente sequenciamento, identificou-se a circulação da variante Ômicron e sua sublinhagem (BA.1.1) em 95.3% das amostras analisadas. A BA.1 correspondeu a 73.4% dos pacientes do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Cuiabá, Hospital Universitário Júlio Muller, Hospital Adauto Botelho, Hospital Regional de Colíder, Hospital Regional Irmã Elza Giovanella de Rondonópolis e Hospital Metropolitano Estadual Lousite Ferreira da Silva, com as respectivas mutações na proteína S: A67V (21762C>T), H69_V70del (21765_21770delTACATG), N211del(22194_22196delATT), L212I(22194_22196delATT), R214_D215insEPE(22204_22205insGAGCCAGAA), G339D(22578G>A), S371L (22673T>C 22674C>T), S373P (22679T>C), S375F(22686C>T), K417N (22813G>T), N440K(22882T>G), G446S (22898G>A), T547K (23202C>A), D614G (23403A>G), H655Y(23525C>T), N679K (23599T>G), P681H (23604C>A), N764K (23854C>A), D796Y(23948G>T), N856K (24130C>A), Q954H (24424A>T), N969K (24469T>A), L981F (24503C>T). A sublinhagem BA.1.1 foi detectada em 21.9% em pacientes do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Cuiabá, Hospital Universitário Júlio Muller, Hospital Regional Irmã Elza Giovanella de Rondonópolis e Vigilância Epidemiológica de Tangará da Serra, apresentando as seguintes



mutações na proteína S: A67V (21762C>T), H69_V70del (21765_21770delTACATG), N211del(22194_22196delATT), L212I(22194_22196delATT), R214_D215insEPE(22204_22205insGAGCCAGAA), G339D(22578G>A), R346K (22599G>A), S371L (22673T>C 22674C>T), S373P (22679T>C), S375F (22686C>T), K417N(22813G>T), N440K (22882T>G), G446S (22898G>A), T547K (23202C>A), D614G(23403A>G), H655Y (23525C>T), N679K (23599T>G), P681H (23604C>A), N764K(23854C>A), D796Y (23948G>T), N856K (24130C>A), Q954H (24424A>T), N969K (24469T>A), L981F (24503C>T).

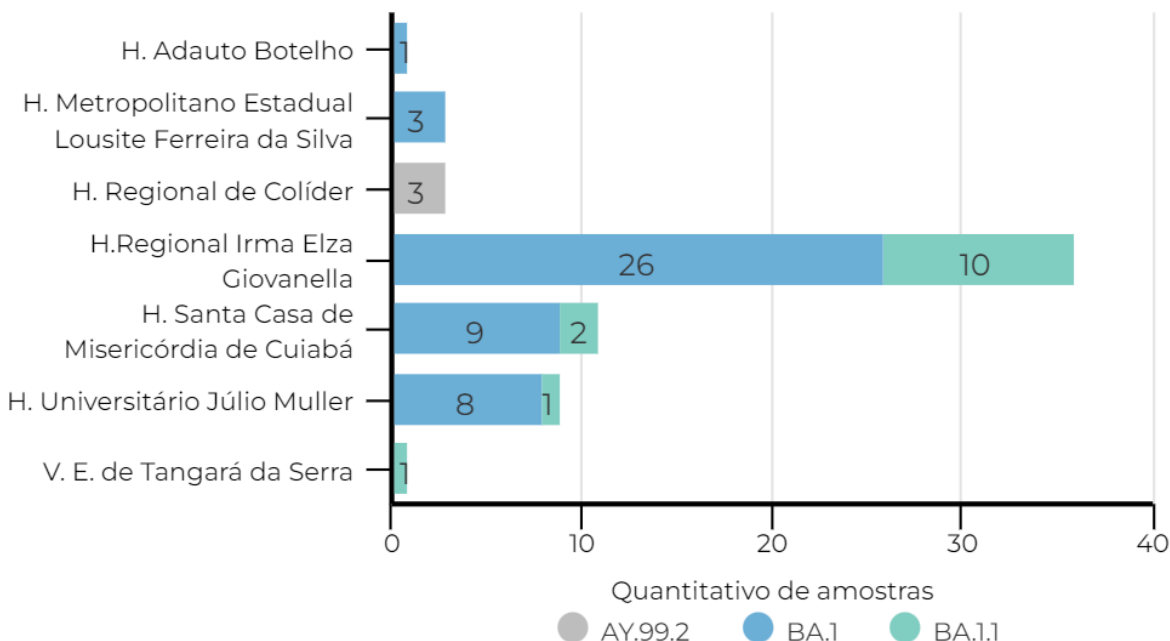


Gráfico 1: Demonstração da circulação das variantes Delta (B.1.617.2) e Ômicron (B.1.1.529) nos hospitais analisados.

Os dados demonstrados neste relatório sugerem que a mobilidade humana aliada a falta de distanciamento social e medidas restritivas são fatores contribuintes para a dispersão do SARS-CoV-2 em Mato Grosso. O sequenciamento do genoma é crucial para entender o percurso da transmissão e sua evolução ao longo do tempo. Ao desvendar o histórico do SARS-CoV-2, autoridades e pesquisadores podem adotar medidas adequadas para tentar conter sua disseminação, além de realizar inferências filogenéticas mais detalhadas sobre a dispersão do vírus no Estado.





REFERÊNCIAS

Cleemput, S. et al. "Genome Detective Coronavirus Typing Tool for rapid identification and characterization of novel coronavirus genomes." Bioinformatics, 2020.

Rambaut, A. et al. A dynamic nomenclature proposal for SARS-CoV-2 lineages to assist genomic epidemiology. Nat Microbiol. 2020 Nov;5(11):1403-1407. doi: 10.1038/s41564-020-0770-5. Epub 2020 Jul 15. PMID: 32669681.

Responsáveis técnicos

Júlia Deffune Profeta Cidin Almeida

Luana Barbosa da Silva

Luiz Takao Watanabe

Raquel da Silva Ferreira

Stephanni Figueiredo da Silva

Elaine Cristina de Oliveira- Diretora do LACEN-MT

