

23/ 2023

RELATÓRIO DE 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



O SARS-CoV-2 é um vírus de RNA de fita simples (+ ssRNA), não segmentado, com polaridade positiva. Seu genoma possui tamanho surpreendentemente grande, variando de 27 a 32 quilobases¹. Ele pertence à família Coronaviridae, gênero betacoronavírus, sendo conhecido como SARS-CoV-2. Esse vírus está associado à síndrome respiratória aguda grave (SRAG) e possui alto potencial de dispersão². O genoma do SARS-CoV-2 codifica proteínas não estruturais, além de quatro proteínas estruturais: espícula (S), envelope (E), membrana (M) e nucleocapsídeo (N), juntamente com várias proteínas acessórias^{3,4}.

O sequenciamento genético é uma poderosa ferramenta que permite a leitura dos genomas virais, possibilitando a identificação de novos patógenos e o aprimoramento da compreensão das origens e transmissão de vírus emergentes. No caso do SARS-CoV-2, o sequenciamento genético desempenha um papel essencial para acompanhar, monitorar e identificar a circulação de diferentes linhagens e sublinhagens em todo o estado. Isso é particularmente importante, uma vez que o vírus continua a sofrer mutações que diferem da estirpe original identificada em Wuhan.

Dentro desse contexto, surgem as Variantes de Preocupação (VOC, do inglês Variants of Concern) e as Variantes de Interesse (VOI, do inglês Variants of Interest). As VOC são variantes do SARS-CoV-2 que apresentam 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) e Delta (B.1.617.2). Por outro lado, as VOI são variantes que possuem mutações genéticas relevantes, mas cuja importância clínica e impacto na saúde pública ainda estão sendo investigados.

O Laboratório Central de Saúde Pública de Mato Grosso (LACEN-MT) realizou o sequenciamento genético de 30 amostras positivas para o SARS-CoV-2 entre os dias 25 e 29 de setembro de 2023. Durante o processo, duas amostras de controle foram utilizadas para avaliar a qualidade do sequenciamento, totalizando um número total de 32 amostras. As amostras foram coletadas em municípios como Cuiabá (n: 24), Várzea Grande (n: 4), Água Boa (n: 3) (**Figura 1**).

O sequenciamento genético dessas amostras permitirá obter informações detalhadas sobre as linhagens e sublinhagens do SARS-CoV-2 circulantes em diferentes regiões de Mato Grosso. Esses dados serão fundamentais para auxiliar nas estratégias de saúde pública, no

rastreamento de surtos, na avaliação da eficácia das medidas de controle e na compreensão da dinâmica de disseminação do vírus.

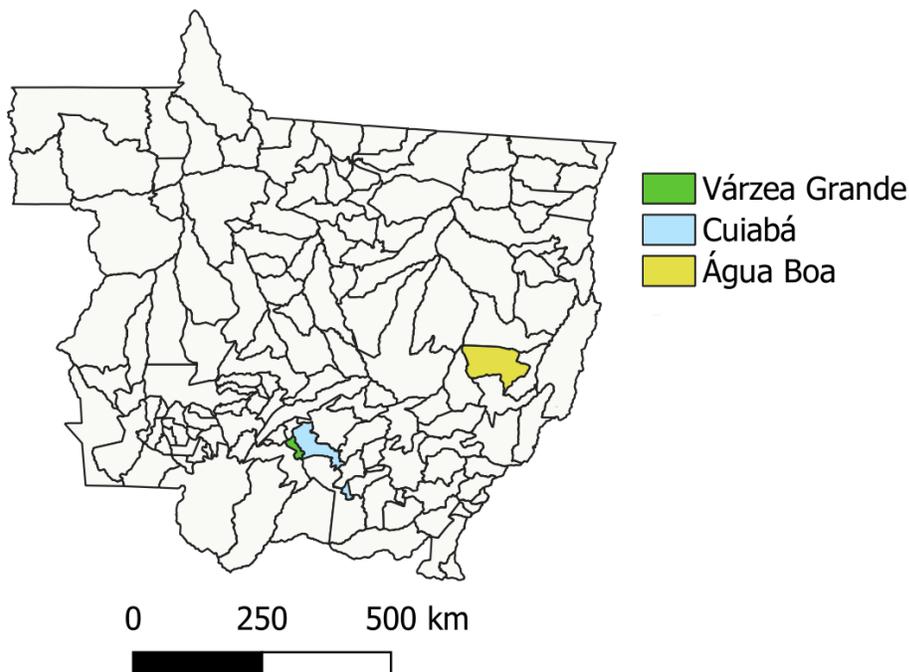


Figura 1: Mapa do Estado de Mato Grosso, destacando os municípios onde foram obtidas as amostras e caracterizadas as novas sequências genômicas do SARS-CoV-2.

Os genomas foram sequenciados utilizando a tecnologia desenvolvida pela Thermo Fisher (Ion Torrent), apresentando valores de cobertura entre 17 e 96% do genoma total (**Tabela 1**).

As sequências genômicas obtidas foram alinhadas com o primeiro genoma de referência de Wuhan e analisadas pelos softwares como: Nextclade; CodonCode; AliView.

A avaliação da linhagem foi realizada utilizando duas ferramentas *Pangolin* e Nextclade (<https://clades.nextstrain.org/>).

Secretaria de Estado de Saúde de Mato Grosso
Secretaria Adjunta de Atenção e Vigilância em
Saúde

Laboratório Central de Saúde Pública de Mato Grosso – LACEN/MT

Nº do barcode	Nº Interno	Requisição_GAL_ Sequenciamento	CT N, ORF1,S	Tipo de Amostra	Município	Data Sintomas	Data Coleta	Idade	Sexo	Reads	Coverage	Lineagens	ID_sequencia	ID_Amostra	LACEN
BC0101	957	230101001022	17	Swab	UIABÁ	20/07/2023	23/07/2023	43	M	1290943	95.42%	FH.1	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510516829/2023	510516829	LACEN-MT
BC0102	973	230101001023	18	Swab	UIABÁ	13/07/2023	25/07/2023	34	F	1049034	94.85%	GK.1	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510516831/2023	510516831	LACEN-MT
BC0103	974	230101001024	18	Swab	UIABÁ	25/07/2023	25/07/2023	5	F	1876356	91.15%	XBB.1.5.70	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510516832/2023	510516832	LACEN-MT
BC0104	1068	230101001025	18	Swab	UIABÁ	15/08/2023	15/08/2023	51	M	863304	96.28%	XBB.1.5.70	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510516833/2023	510516833	LACEN-MT
BC0105	908	230101001026	19	Swab	VÁRZEA GRANDE	SEM INF	17/07/2023	61	F	1148063	96.50%	FE.1.2	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510516834/2023	510516834	LACEN-MT
BC0106	1021	230101001027	19	Swab	UIABÁ	05/07/2023	07/08/2023	54	M	1388135	96.15%	XBB.1.5.70	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510516835/2023	510516835	LACEN-MT
BC0107	941	230101001028	20	Swab	UIABÁ	17/07/2023	20/07/2023	20	F	1322247	95.94%	GK.1	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510516836/2023	510516836	LACEN-MT
BC0109	972	230101001030	20	Swab	UIABÁ	24/07/2023	25/07/2023	19	F	1078452	96.04%	XBB.1.5.70	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510516838/2023	510516838	LACEN-MT
BC0110	1065	230101001031	20	Swab	UIABÁ	SEM INF	17/08/2023	41	M	1007118	96.37%	XBB.1.5.70	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510516839/2023	510516839	LACEN-MT
BC0111	1105	230101001032	20	Swab	UIABÁ	23/08/2023	25/08/2023	29	F	9479	96.07%	XBB.1.5	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510516840/2023	510516840	LACEN-MT
BC0112	1144	230101001033	20	Swab	UIABÁ	03/09/2023	06/09/2023	64	M	1682680	95.80%	GK.1.1	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510516841/2023	510516841	LACEN-MT
BC0113	913	230101001034	21	Swab	UIABÁ	15/07/2023	18/07/2023	63	F	504525	96.15%	XBB.1.5	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510516842/2023	510516842	LACEN-MT
BC0114	954	230101001035	21	Swab	UIABÁ	22/07/2023	24/07/2023	69	M	1185538	95.76%	GK.1	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510516843/2023	510516843	LACEN-MT
BC0115	1129	230101001036	21	Swab	UIABÁ	26/08/2023	31/08/2023	61	M	1169150	96.19%	XBB.1.5	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510516844/2023	510516844	LACEN-MT
BC0116	956	230101001037	22	Swab	UIABÁ	20/07/2023	22/07/2023	29	F	1118940	96.40%	XBB.1.5.70	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510516845/2023	510516845	LACEN-MT
BC0117	958	230101001029	20	Swab	UIABÁ	24/07/2023	25/07/2023	39	M	2408363	96.04%	GK.1	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510516837/2023	510516837	LACEN-MT
BC0118	1030	230101001038	22	Swab	VÁRZEA GRANDE	07/08/2023	07/08/2023	77	M	2209304	96.08%	FE.1.1.4	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510516846/2023	510516846	LACEN-MT
BC0119	1039	230101001039	22	Swab	ÁGUA BOA	10/07/2023	10/08/2023	54	F	2054556	95.72%	XBB.1.5.70	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510516847/2023	510516847	LACEN-MT
BC0120	1041	230101001040	22	Swab	UIABÁ	SEM INF	11/08/2023	44	F	48842	96.18%	XBB.1.5	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510516848/2023	510516848	LACEN-MT
BC0121	1055	230101001041	22	Swab	UIABÁ	SEM INF	16/08/2023	56	F	213802	94.96%	HA.1	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510516849/2023	510516849	LACEN-MT
BC0122	1104	230101001042	22	Swab	UIABÁ	23/08/2023	25/08/2023	3	M	107154	66.14%	XBB.1.5	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510516850/2023	510516850	LACEN-MT
BC0123	1014	230101001043	24	Swab	VÁRZEA GRANDE	SEM INF	07/08/2023	69	M	58254	92.28%	XBB.1.5	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510516851/2023	510516851	LACEN-MT
BC0124	914	230101001044	25	Swab	UIABÁ	15/07/2023	18/07/2023	26	F	157895	95.50%	XBB.1.5	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510516852/2023	510516852	LACEN-MT
BC0125	903	230101001045	26	Swab	ÁGUA BOA	06/07/2023	12/07/2023	69	M	2907277	96.24%	FE.1.2	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510516853/2023	510516853	LACEN-MT
BC0126	959	230101001046	26	Swab	UIABÁ	25/07/2023	27/07/2023	32	F	111145	92.33%	GK.1	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510516854/2023	510516854	LACEN-MT
BC0127	1166	230101001047	27	Swab	VÁRZEA GRANDE	12/09/2023	14/09/2023	55	M	7643	86.83%	GK.1	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510516856/2023	510516856	LACEN-MT
BC0128	1087	230101001048	29	Swab	UIABÁ	SEM INF	24/08/2023	50	F	98498	83.18%	GK.1	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510516857/2023	510516857	LACEN-MT
BC0129	1128	230101001049	29	Swab	UIABÁ	26/08/2023	31/08/2023	59	F	1016373	81.97%	XBB.1.5	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510516858/2023	510516858	LACEN-MT
BC0130	929	230101001050	30	Swab	UIABÁ	14/07/2023	17/07/2023	27	F	103795	17.28%	XBB.1.5	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510516859/2023	510516859	LACEN-MT
BC0131	1072	230101001066	30	Swab	UIABÁ	18/08/2023	18/08/2023	25	F	528474	84.41%	GK.1	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510516895/2023	510516895	LACEN-MT

Tabela1: Informações sobre as amostras sequenciadas, cobertura do genoma e as respectivas linhagens identificadas do vírus SARS-CoV-2.

A árvore filogenética foi montada através do Genome Detective (<https://www.genomedetective.com/app/typingtool/cov/>), cujo as amostras foram agrupadas no clado CANADA_ON_PHL_21_416 (**Figura 2**).

Coronavirus Typing Tool analysis results

- International A_B Diversity —
- Alpha (B.1.1.7 I20) —
- Beta (B.1.351 20H) —
- Gamma (P.1 20J) —
- Delta (B.1.617.2 21A,21I,21J) —
- Omicron (BA.1 21K) —
- Omicron (BA.2 21L) —
- Omicron (BA.1/BA.2) —
- Omicron (BA.4 22A) —
- Omicron (BA.5 22B) —

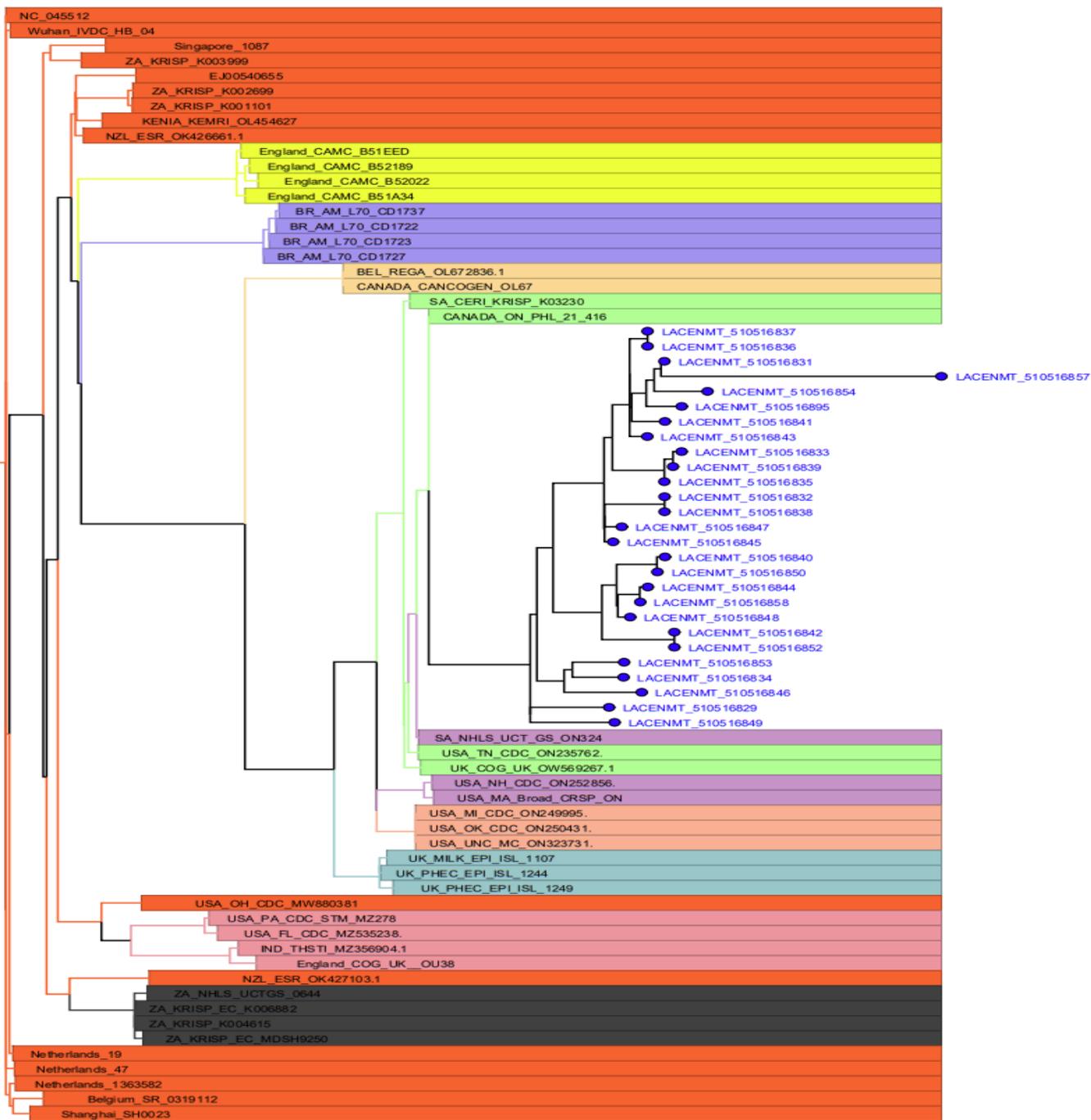


Figura 2: Filogenia do vírus SARS-CoV-2 reconstruída utilizando as seqüências genômicas isoladas em Mato Grosso (em azul) e seqüências de referência presentes no banco de dados da ferramenta *Genome Detective*

Das 30 amostras sequenciadas, 27 genomas foram aprovadas pelo controle de qualidade, sendo aptas ao depósito na plataforma GISAID.

Após a análise dos dados dos genomas, todas as amostras foram identificadas como variantes Ômicron do Sars-CoV-2, demonstrando uma prevalência de 100% entre as amostras analisadas. Essa observação sugere que a variante Ômicron está amplamente presente nessas amostras genômicas e pode estar associada à sua alta transmissibilidade e ao aumento do número de infecções registradas no Estado de Mato Grosso. Além disso, a disseminação da variante pode ter sido influenciada pela ocorrência de eventos de importação e disseminação do vírus, bem como pela ausência de medidas preventivas para controlar sua propagação.

É observada uma mudança no perfil das linhagens circulantes, onde a linhagem BQ.1 e suas sublinhagens deixam de ser predominantes para dar espaço a linhagem recombinante XBB.1.5 que se apresentou com a maior prevalência, compreendendo 30% das amostras analisadas. Em seguida, a variante GK.1 representou 27%, enquanto a sublinhagem XBB.1.5.70 foi responsável por 23% das amostras. As variantes FE.1.2, FE.1.1.4, GK.1.1 e HA.1 obtiveram 3% cada respectivamente que vem aumentando no cenário brasileiro (**Gráfico 2**).

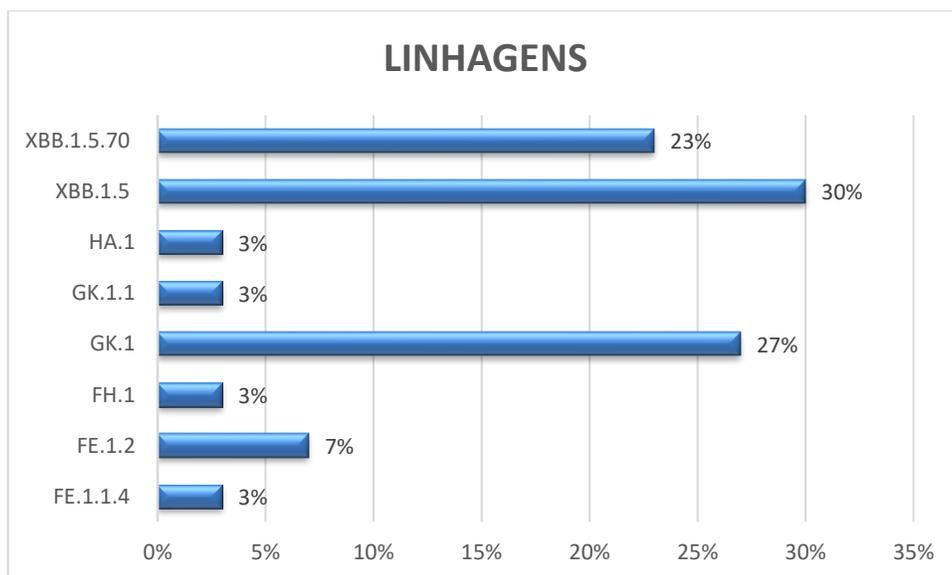


Gráfico 2- Quantidade das sublinhagens obtidas das sequências genômicas do SARS-CoV-2.

Foi identificada uma nova linhagem do perfil FH.1 que já encontra em circulação nos estados do Maranhão, Rondonia, Rio Grande do Sul, bem como a linhagem HA.1 a qual foi detectada em poucas regiões do Brasil.



(Figura 3: Locais dos genomas relacionados e sequências FH.1. Fonte: <https://www.epicov.org/epi3/frontend#44189>, acesso em 16/10/2023)

Ao analisar e compreender o histórico do Sars-CoV-2, especialistas e autoridades de saúde podem tomar medidas apropriadas para conter a disseminação do vírus, além de realizar análises filogenéticas detalhadas sobre a propagação do vírus na região. É importante ressaltar que a mobilidade humana desempenha um papel fundamental na disseminação do Sars-CoV-2.

Portanto, é crucial implementar medidas preventivas contínuas para minimizar a circulação desse patógeno no estado de Mato Grosso. Essas medidas são essenciais para reduzir o risco de transmissão, proteger a saúde da população e controlar a propagação do vírus.

REFERÊNCIAS

- 1- Cleemput, S. et al. "Genome Detective Coronavirus Typing Tool for rapid identification and characterization of novel coronavirus genomes." *Bioinformatics*, 2020.
- 2- Naqvi AAT, Fatima K, Mohammad T, Fatima U, Singh IK, Singh A, et al. Insights into SARS-CoV-2 genome, structure, evolution, pathogenesis and therapies: Structural genomics approach. *Biochim Biophys Acta - Mol Basis Dis* [Internet]. 2020 Oct;1866(10):165878. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S092544392030226X>.
- 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- Cleemput, S. et al. "Genome Detective Coronavirus Typing Tool for rapid identification and characterization of novel coronavirus genomes." *Bioinformatics*, 2020.
- 5- https://cov-lineages.org/lineage_list.html (Acesso 17/07/2023)

Responsáveis técnicos

Stephanni Figueiredo da Silva

Júlia Deffune Profeta Cidin almeida

Luana Barbosa da Silva

Elaine Cristina de Oliveira (Diretora do LACEN-MT)