

**RELATÓRIO REFERENTE AO 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 RNA de fita simples (+ ssRNA), polaridade positiva e não segmentada, sentido positivo, 5'-cap, 3'-poliadenilado e tamanho surpreendentemente grande, variando de 27 a 32 quilobases (2), pertencem à família *Coronaviridae*, gênero *betacoronavirus*, sendo designado como SARS-CoV-2, vírus que está relacionado à síndrome respiratória aguda (SRAG) e com alto teor de dispersão (1). O genoma do SARS-CoV-2 codifica proteínas não estruturais e quatro proteínas estruturais como: espícula [S], envelope [E], membrana [M], nucleocapsídeo [N] e várias proteínas acessórias (3, 4).

O método de sequenciamento genético permite realizar a leitura dos genomas virais com o objetivo de identificar novos patógenos e aprimorar a compreensão das origens e da transmissão de vírus emergentes. É válido ressaltar que um dos propósitos do sequenciamento genético é acompanhar, monitorar e identificar a circulação das linhagens e sublinhagens de SARS-CoV-2 em todo Estado, tendo em vista que o vírus continua a sofrer mutações que diferem da estirpe original de Wuhan. 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.

Para uma compreensão melhor sobre o vírus que causa a COVID-19 circulante no Estado de Mato Grosso, durante o período de 29 de Novembro a 02 de Dezembro de 2022, a equipe do LACEN-MT realizou o sequenciamento de 26 genomas do SARS-CoV-2, referentes aos municípios de Cuiabá (17), Tangará da Serra (7), Sorriso (1) e Cáceres (1) (**Tabela 1**). Provenientes de pacientes com sintomas da doença, cujo diagnóstico molecular resultou em positivo para o SARS-CoV-2, com valores de CT (*cycle threshold*) que variaram entre 15 e 29 (**Tabela 1**).

Os genomas foram sequenciados utilizando a tecnologia desenvolvida pela Thermo Fisher Scientific (Ion GeneStudio S5 Plus), apresentando em sua grande maioria cobertura que variam de 91 a 99 % do genoma total (**Tabela 1**).

As sequências genômicas obtidas foram analisadas utilizando o software *Genome Detective* - *Coronavirus Typing Tool*, disponível online em:



(<https://www.genomedetective.com/app/typingtool/virus/>) (5).

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**) (7).

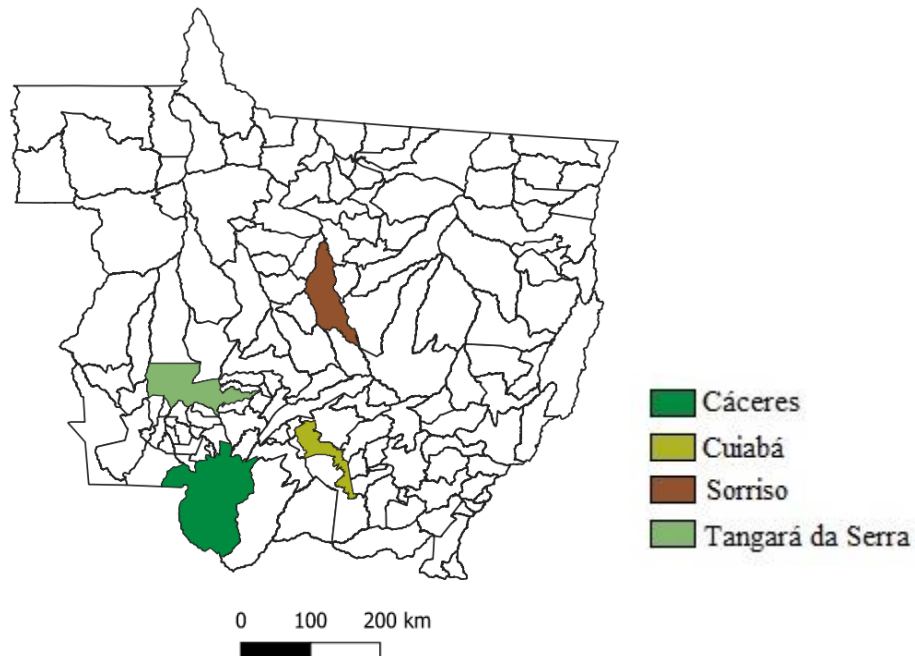


Figura 1: Mapa do Estado de Mato Grosso, destacando os municípios onde foram obtidas e caracterizadas as novas sequências genômicas do SARS-CoV-2.

Barcode	Nº do barcode	Assignment	Contigs	Reads	Coverage	Depth of coverage	Identity NT	Identity AA	Lineages	I/D/M/F	ID Sequencia	ID Amostra	Requisição_GAL_Sequenciamento	LACEN	CT (N, ORF, S)
lonCode_0101	BC01	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	19	1500000	93,4	10000	99,6	99,2	XBB.1	6/49	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510492295/2022	510492295	220101007151	LACEN-MT	27, 24, 25
lonCode_0102	BC02	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	1	1194601	99,7	7464,5	99,7	99,6	BQ.1.1	0/59	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510494456/2022	510494456	220101007504	LACEN-MT	27, 24, 23
lonCode_0104	BC04	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	1	2045385	99,7	13199,6	99,7	99,5	BN.3.1	0/53	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510494458/2022	510494458	220101007506	LACEN-MT	25, 22, 23
lonCode_0105	BC05	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	1	1711956	99,8	11040,8	99,7	99,5	BQ.1.1	0/59	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510494459/2022	510494459	220101007507	LACEN-MT	28, 24, 25
lonCode_0106	BC06	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	2	1400000	96,2	9000	99,7	99,5	BQ.1	1/60	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510494460/2022	510494460	220101007508	LACEN-MT	25, 21, 22
lonCode_0107	BC07	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	1	1808883	99,7	11607,9	99,7	99,5	XBB.1	0/56	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510494461/2022	510494461	220101007509	LACEN-MT	25, 22, 22
lonCode_0108	BC08	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	1	1918487	99,8	12368,6	99,7	99,5	BQ.1.1	0/59	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510494462/2022	510494462	220101007510	LACEN-MT	26, 24, 23
lonCode_0111	BC11	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	1	360527	99,7	2313,3	99,7	99,5	BQ.1.1	0/59	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510494463/2022	510494463	220101007511	LACEN-MT	25, 21, 22
lonCode_0112	BC12	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	1	393395	99,7	2539,3	99,7	99,5	BQ.1.1	0/59	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510494466/2022	510494466	220101007512	LACEN-MT	24, 21, 21
lonCode_0113	BC13	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	1	345217	99,7	2228,3	99,8	99,6	BQ.1.1	0/59	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510494468/2022	510494468	220101007513	LACEN-MT	22, 19, 20
lonCode_0114	BC14	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	2	346721	99,7	2237	99,7	99,5	BN.1.3.1	0/53	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510494496/2022	510494496	220101007537	LACEN-MT	22, 20, 20
lonCode_0115	BC15	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	2	379739	99,6	2453,1	99,7	99,5	BQ.1.1.18	0/59	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510494470/2022	510494470	220101007514	LACEN-MT	21, 18, 19
lonCode_0116	BC16	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	3	387050	99,4	2503,5	99,7	99,5	BQ.1.1	0/33	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510494471/2022	510494471	220101007515	LACEN-MT	23, 15, 20
lonCode_0118	BC18	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	1	1509474	99,7	9636,5	99,7	99,5	BQ.1.1	0/59	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510494472/2022	510494472	220101007516	LACEN-MT	20, 16, 17
lonCode_0119	BC19	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	1	1797303	99,8	11526,2	99,7	99,6	BQ.1.1	0/59	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510494473/2022	510494473	220101007517	LACEN-MT	23, 19, 21
lonCode_0120	BC20	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	1	749755	99,8	4833,4	99,7	99,6	BQ.1.1	0/59	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510494474/2022	510494474	220101007518	LACEN-MT	25, 21, 22
lonCode_0121	BC21	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	2	1593382	99,7	10280,6	99,7	99,5	XBB.1	0/56	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510494475/2022	510494475	220101007519	LACEN-MT	21, 18, 18
lonCode_0122	BC22	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	2	1078082	99,4	6973,2	99,8	99,6	BA.5.3.1	0/42	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510494477/2022	510494477	220101007520	LACEN-MT	25, 22, 22
lonCode_0123	BC23	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	1	849671	99,8	5450,3	99,7	99,6	BQ.1.1	0/59	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510494478/2022	510494478	220101007521	LACEN-MT	25, 22, 21
lonCode_0125	BC25	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	3	913398	99,5	5876,4	99,7	99,5	BQ.1.1	0/59	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510494480/2022	510494480	220101007523	LACEN-MT	29, 25, 26
lonCode_0126	BC26	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	25	700000	91,5	500	99,6	99,1	BQ.1.1	15/38	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510494481/2022	510494481	220101007524	LACEN-MT	28, 24, 26
lonCode_0127	BC27	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	2	878604	99,7	5582,8	99,8	99,6	BA.5.3.1	0/59	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510494483/2022	510494483	220101007526	LACEN-MT	28, 22, 24
lonCode_0128	BC28	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	2	1002340	99,6	6441	99,7	99,5	BQ.1.1	0/59	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510494484/2022	510494484	220101007527	LACEN-MT	29, 25, 24
lonCode_0129	BC29	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	1	888742	99,8	5671,4	99,7	99,6	BQ.1.1	0/59	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510494486/2022	510494486	220101007529	LACEN-MT	29, 24, 24
lonCode_0130	BC30	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	2	954363	99,6	6159,3	99,7	99,5	BQ.1.1	0/33	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510494488/2022	510494488	220101007530	LACEN-MT	29, 25, 25
lonCode_0131	BC31	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	2	608149	99,5	3892,4	99,8	99,6	BA.5.3.1	0/79	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510494489/2022	510494489	220101007531	LACEN-MT	28, 24, 24

Tabela 1: Informações sobre as amostras sequenciadas e as respectivas linhagens identificadas do vírus SARS-CoV-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,21J)
- Omicron (BA.1 21K)
- Omicron (BA.2 21L)
- Omicron (BA.1/BA.2)
- Omicron (BA.4 22A)
- Omicron (BA.5 22B)

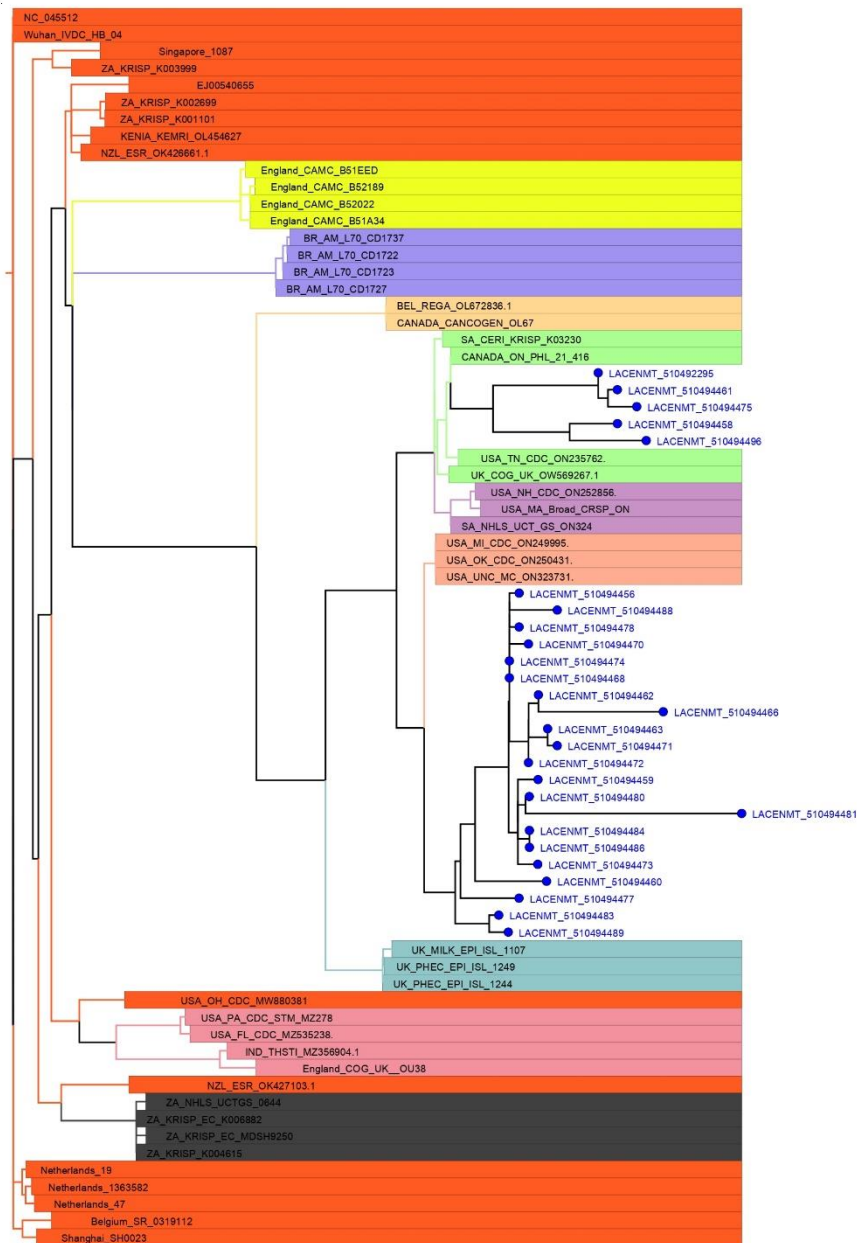




Figura 2: Filogenia do vírus SARS-CoV-2 reconstruída utilizando as sequências genômicas isoladas em Mato Grosso (em azul) e sequências de referência presentes no banco de dados da ferramenta *Genome Detective-Coronavir TypingTool*, disponível online (CLEEMPUT, et al., 2020).

Foi identificada em 100% das amostras sequenciadas apenas a VOC Ômicron, provavelmente relacionado a alta transmissibilidade desta variante, inúmeros eventos de importações e tipagem viral, concomitantes ao elevado número de infecções registrados no Estado além da ausência de medidas preventivas para a dispersão do vírus. A sublinhagem em maior evidência foi a BQ.1.1 (69.2%) seguida pela XBB.1 (11.5%), BA.5.3.1 (3.8%), BN.1.3.1 (3.8%), BN.3.1 (3.8%), BQ.1 (3.8%) e BQ.1.1.18 (3.8%) (**Figura 3**).

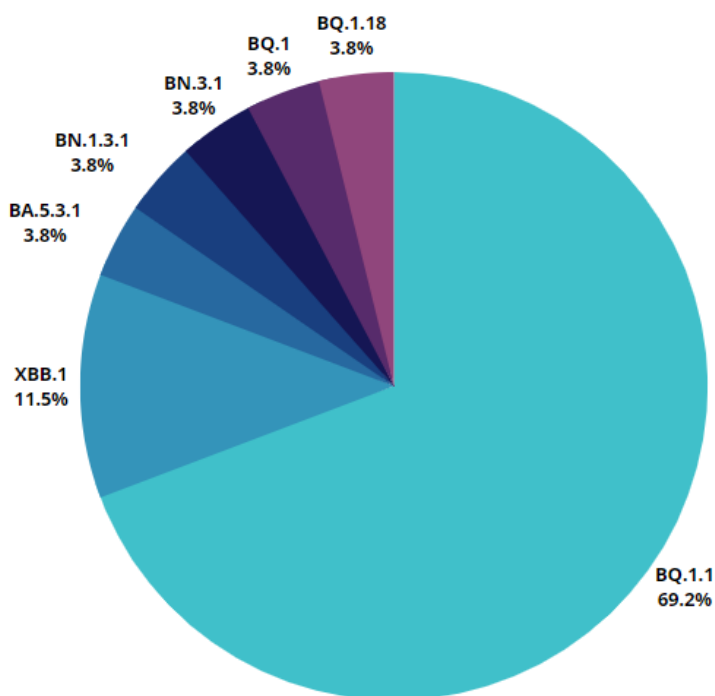


Figura 3: Porcentagem das sublinhagens obtidas das sequências genômicas do SARS-CoV-2.

A amostra de XBB.1 foi encontrada na cidade de Cuiabá e Tangará da Serra. Essa variante é uma recombinante entre as sublinhagens BA.2.10.1 e BA.2.75 e já foi detectada em outros 35 países.

O sequenciamento genético realizado pelo LACEN-MT aponta que as novas linhagens circulantes da variante Ômicron continuam a ganhar espaço no Estado de Mato Grosso,



favorecendo a ocorrência de casos de COVID-19 em pessoas que já se infectaram pela doença, inclusive os imunizados.

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. Por fim, ratificamos que a mobilidade humana representa um fator crucial para a dispersão do SARS-CoV2, portanto, medidas preventivas continuam sendo essenciais para minimizar a circulação deste patógeno no Estado de Mato Grosso.

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- <http://www.rbac.org.br/artigos/diagnostico-laboratorial-do-sars-cov-2-por-transcricao-reversa-seguida-de-reacao-em-cadeia-da-polimerase-em-tempo-real-rt-pcr/> Menezes et al; Diagnóstico laboratorial do SARS-CoV-2 por transcrição reversa seguida de reação em cadeia da polimerase em tempo real (RT-PCR).
- 4- 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.
- 5- Cleemput, S. et al. "Genome Detective Coronavirus Typing Tool for rapid identification and characterization of novel coronavirus genomes." Bioinformatics, 2020.
- 6- Michelon, C.M. Principais variantes do SARS-CoV-2 notificadas no Brasil; Main SARS-CoV-2 variants notified in Brazil. Doutora, Departamento de Análises Clínicas – Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis-SC, Brasil. DOI: 10.21877/2448-3877.202100961.
- 7- 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

Elaine Cristina de Oliveira - Diretora do LACEN-MT
Júlia Deffune Profeta Cidin Almeida
Luana Barbosa da Silva
Luiz Takao Watanabe
Raquel da Silva Ferreira
Stephanni Figueiredo da Silva