

**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 14 de fevereiro a 18 de fevereiro de 2022, a equipe do LACEN-MT realizou o sequenciamento de 64 genomas completos do SARS-CoV-2, provenientes de pacientes com sintomas de infecção e diagnóstico positivo para COVID-19, referentes a 31 municípios, sendo, Barão de Melgaço (1), Brasnorte (3), Campo Verde (1), Comodoro (2), Cuiabá (9), Figueirópolis d'Oeste (1), Glória d'Oeste (2), Indiavaí (3), Itiquira (2), Jangada (1), Juína (3), Juscimeira (3), Marcelândia (2), Nova Lacerda (1), Nova Marilândia (2), Nova Olímpia (1), Nova Santa Helena (1), Nova Ubiratã (2), Novo Mundo (1), Planalto da Serra (2), Poconé (2), Querência (2), Reserva do Cabaçal (1), Ribeirão Cascalheira (2), Rio Branco (2), Rondonópolis (1), São José do Rio Claro (1), São José dos Quatro Marcos (2), União do Sul (1), Várzea Grande (6) e Vila Bela da Santíssima Trindade (1) (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.

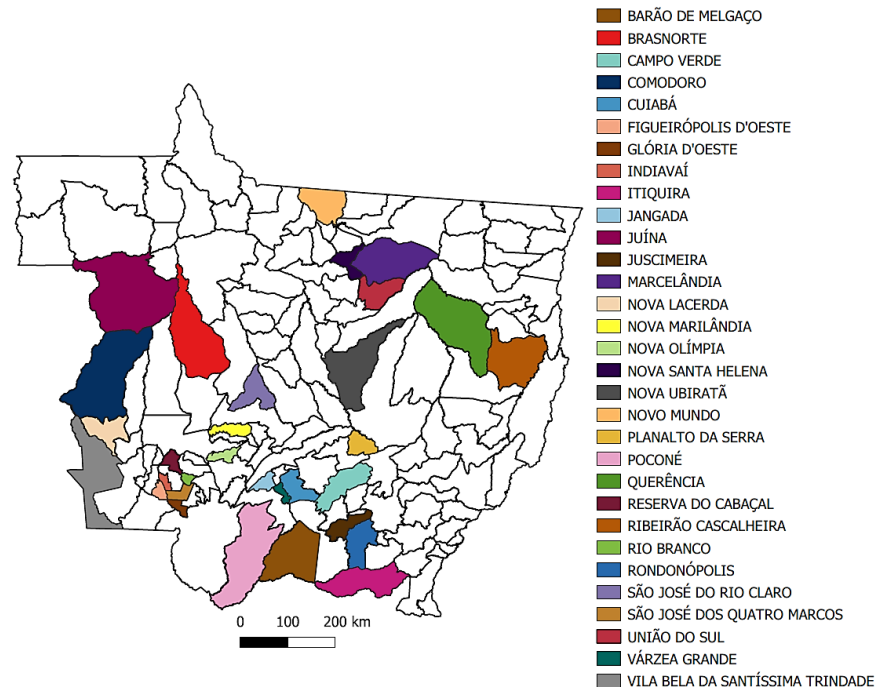


Figura 1: Mapa do Estado de Mato Grosso, destacando os municípios onde foram obtidas e caracterizadas as novas sequências genômicas do SARS-CoV-2.

Os genomas foram sequenciados utilizando a tecnologia desenvolvida pela Thermo Fisher Scientific (Ion Genestudio S5 Plus), apresentando em sua grande maioria cobertura superior a 97% do genoma total (Tabela 1).

As amostras selecionadas apresentaram valores de CT (*cycle threshold*) que variaram entre 14 e 25.

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).



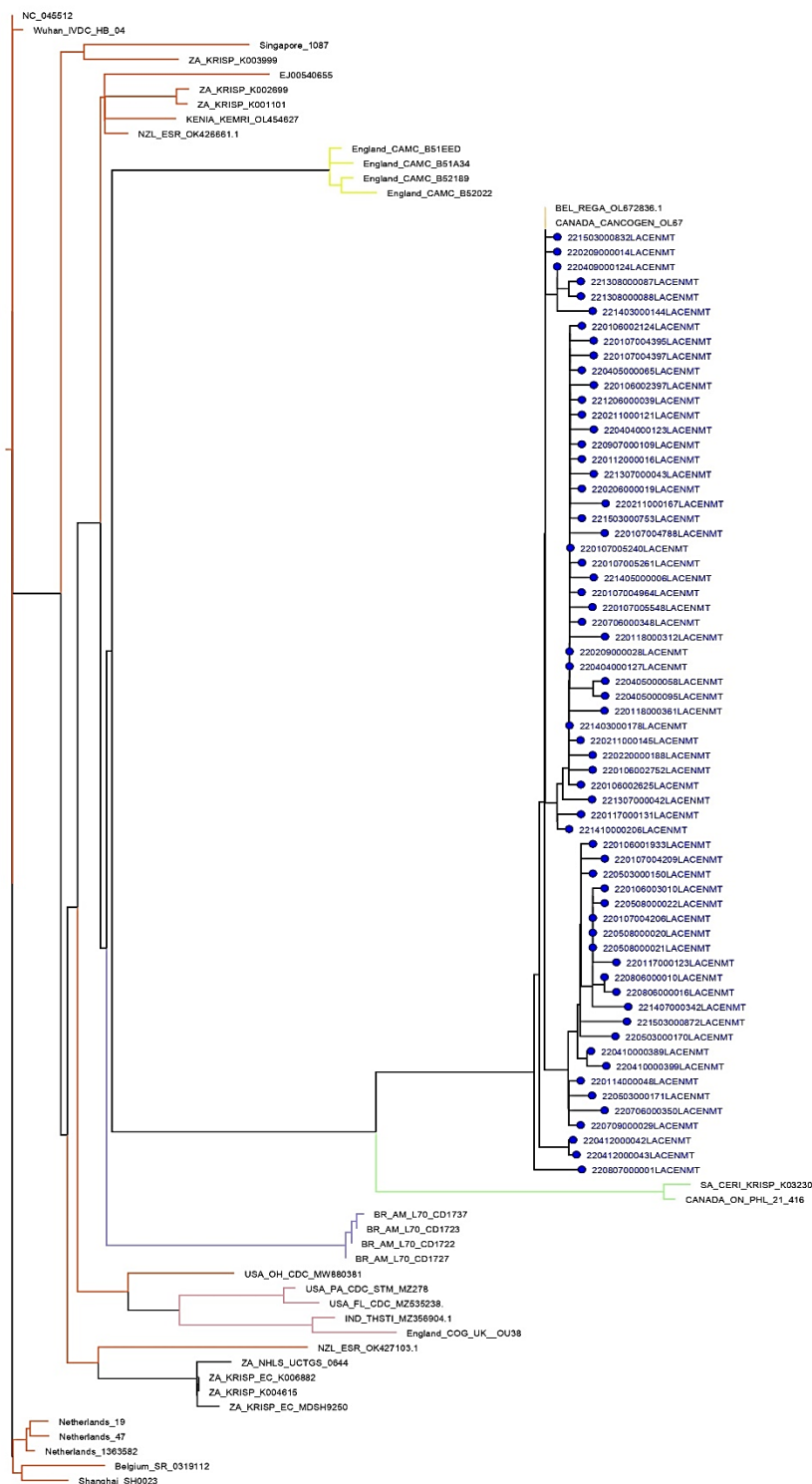


Figura 2: Filogenia do vírus SARS-CoV-2 reconstruída utilizando sequências genômicas isoladas em Mato Grosso (em azul) e sequências de referência presentes no banco de dados da ferramenta Genome Detective- Coronavirns Typing Tool, disponível online (CLEEMPUT, et al., 2020).

GAL	Idade	Sexo	Município	Data de coleta	N. interno	Reads	Cobertura (%)	Depth of coverage	Identidade AA (%)	Identidade NT (%)	Linhagem
220503000171	39	F	BRASNORTE	04/02/2022	71762	550999	99.5	3521.7	99.8	99.6	BA.1.1
220503000170	19	M	BRASNORTE	04/02/2022	71764	608470	99.5	3970.6	99.8	99.6	BA.1.1
220806000016	37	M	NOVA MARILÂNDIA	08/02/2022	74337	725695	99.6	4731.9	99.8	99.6	BA.1.1
220114000048	75	F	JANGADA	07/02/2022	73099	670238	99.7	4480.4	99.8	99.6	BA.1.1
220107005548	10	M	CUIABÁ	08/02/2022	73882	618520	99.5	4017	99.8	99.6	BA.1
220220000188	48	M	RONDONÓPOLIS	03/02/2022	70799	638660	99.6	4143.5	99.8	99.6	BA.1
221403000178	64	F	COMODORO	03/02/2022	72442	614339	99.5	3989.1	99.8	99.6	BA.1
220211000121	44	M	JUSCIMEIRA	02/02/2022	67805	610294	99.4	4008.3	99.8	99.6	BA.1
220211000145	52	F	JUSCIMEIRA	03/02/2022	70878	434823	99	2792.9	99.8	99.7	BA.1
220112000016	38	F	BARÃO DE MELGACO	01/02/2022	67499	421443	98.9	2697	99.8	99.6	BA.1
220412000043	38	F	SÃO JOSÉ DOS QUATRO MARCOS	03/02/2022	70384	437536	98.9	2798.5	99.8	99.7	BA.1
220117000123	43	M	PLANALTO DA SERRA	01/02/2022	67412	440631	99	2831.4	99.8	99.6	BA.1.1
220508000021	35	F	JUÍNA	02/02/2022	69265	399458	98.9	2569.3	99.8	99.7	BA.1.1
220206000019	68	M	CAMPO VERDE	09/02/2022	75671	359313	98.9	2310.1	99.8	99.6	BA.1
220106003010	13	M	VÁRZEA GRANDE	07/02/2022	74238	94067	97.9	607.5	99.8	99.6	BA.1.1
220107004397	46	M	CUIABÁ	02/02/2022	68013	373273	98.9	2399.8	99.8	99.6	BA.1.1
220405000065	14	F	INDIAVAÍ	03/02/2022	70563	664028	99.4	4248.7	99.8	99.6	BA.1
220410000399	55	F	RIO BRANCO	07/02/2022	73494	193724	98.7	1175.9	99.8	99.7	BA.1.1
221403000144	32	F	COMODORO	01/02/2022	69363	77390	97.9	486.6	99.8	99.7	BA.1
220410000389	85	F	RIO BRANCO	02/03/2022	70922	562868	99.5	3618.2	99.8	99.6	BA.1.1
220405000058	49	F	INDIAVAÍ	02/02/2022	69271	715199	99.4	4574.3	99.8	99.6	BA.1
220106002124	73	M	VÁRZEA GRANDE	02/02/2022	68720	686089	99.4	4390.9	99.8	99.6	BA.1
220107004206	65	M	CUIABÁ	01/02/2022	68018	749659	99.4	4773.5	99.8	99.6	BA.1.1
220107004964	25	F	CUIABÁ	04/02/2022	71564	675948	99.4	4349.2	99.8	99.6	BA.1
221307000042	23	F	QUERÊNCIA	03/02/2022	72211	20688	97.7	130.4	99.8	99.6	BA.1
220807000001	42	M	NOVA OLÍMPIA	08/02/2022	74066	478114	99	2973.8	99.8	99.7	BA.1
220118000361	71	M	POCONÉ	08/02/2022	74089	1022912	99.4	6579.7	99.8	99.6	BA.1
220209000014	40	M	ITIQUEIRA	01/02/2022	67067	759729	99.6	4878.2	99.8	99.7	BA.1
220412000042	11	M	SÃO JOSÉ DOS QUATRO MARCOS	03/02/2022	70382	879738	99.3	5543.2	99.8	99.6	BA.1
220508000022	56	F	JUÍNA	02/02/2022	69260	909620	99.3	5794.1	99.8	99.6	BA.1.1
220107004395	41	M	CUIABÁ	02/02/2022	68067	913208	99.4	5814.3	99.8	99.6	BA.1
220404000127	65	M	GLÓRIA D'OESTE	07/02/2022	73751	927768	99.5	5933.6	99.8	99.6	BA.1
221308000087	53	M	RIBEIRÃO CASCALHEIRA	03/02/2022	72224	56146	97.7	369.2	99.8	99.7	BA.1

221308000088	30	F	RIBEIRÃO CASCALHEIRA	04/02/2022	72172	189111	98.7	1179.9	99.8	99.7	BA.1
220404000123	17	M	GLÓRIA D'OESTE	03/02/2022	71035	129425	98.7	799.1	99.8	99.6	BA.1
221407000342	50	F	NOVA LACERDA	07/02/2022	74500	606343	99.3	3842.5	99.8	99.6	BA.1.1
221206000039	71	F	NOVO MUNDO	02/02/2022	70016	1036705	99.6	6726.4	99.8	99.6	BA.1
220907000109	29	M	SÃO JOSE DO RIO CLARO	01/02/2022	67850	895533	99.5	5724.4	99.8	99.6	BA.1
220508000020	43	M	JUÍNA	01/02/2022	69261	1081353	99.3	6997.6	99.8	99.6	BA.1.1
221503000753	30	F	MARCELÂNDIA	02/02/2022	69122	1161499	99.4	7506.7	99.8	99.6	BA.1
221503000832	16	F	NOVA SANTA HELENA	04/02/2022	71811	63895	97.7	415.9	99.8	99.6	BA.1
220503000150	22	M	BRASNORTE	02/02/2022	69159	494835	99.2	3206.9	99.8	99.6	BA.1.1
220117000131	36	M	PLANALTO DA SERRA	02/02/2022	69139	598021	99.5	3863.8	99.8	99.6	BA.1
220706000348	37	F	NOVA UBIRATÃ	09/02/2022	75727	384294	99.1	2504.8	99.8	99.6	BA.1
220107005240	24	M	CUIABÁ	07/02/2022	73904	512099	99.4	3345	99.8	99.6	BA.1
220107004209	45	F	CUIABÁ	01/02/2022	68143	387579	99.2	2525	99.8	99.6	BA.1.1
220106002625	42	M	VÁRZEA GRANDE	04/02/2022	72535	442667	99.4	2877.8	99.8	99.6	BA.1
220106002397	58	F	VÁRZEA GRANDE	03/02/2022	72766	470828	99.2	3066.4	99.8	99.6	BA.1
220209000028	86	M	ITUIQUIRA	05/02/2022	72532	833060	99.3	5362.1	99.8	99.6	BA.1
221410000206	15	M	VILA BELA DA SANTÍSSIMA TRINDADE	04/02/2022	71604	57396	97.9	357.1	99.8	99.7	BA.1
220211000167	38	M	JUSCIMEIRA	07/02/2022	73667	37771	97.7	245.7	99.8	99.6	BA.1
220118000312	63	F	POCONÉ	03/02/2022	69841	94327	97.9	583.6	99.8	99.6	BA.1
220107005261	61	M	CUIABÁ	07/02/2022	73212	409074	99.1	2569.1	99.8	99.6	BA.1
220106002752	26	M	VÁRZEA GRANDE	05/02/2022	72872	781327	99.2	5064.8	99.8	99.6	BA.1
221307000043	48	M	QUERÊNCIA	04/02/2022	72181	818917	99.3	5299.9	99.8	99.6	BA.1
221405000006	36	F	FIGUEIRÓPOLIS D'OESTE	07/02/2022	73615	933172	99.3	6037.5	99.8	99.6	BA.1
221503000872	27	F	MARCELÂNDIA	04/02/2022	71767	596975	99.4	3759.4	99.8	99.6	BA.1.1
220405000095	50	M	INDIAVAÍ	07/02/2022	73657	680679	99.2	4341.2	99.8	99.6	BA.1
220806000010	34	F	NOVA MARILÂNDIA	03/02/2022	70052	763010	99.5	4930.3	99.8	99.6	BA.1.1
220709000029	1	M	UNIÃO DO SUL	01/02/2022	69147	814027	99.5	5288	99.8	99.6	BA.1.1
220409000124	50	F	RESERVA DO CABACAL	03/02/2022	70540	765726	99.5	4894.6	99.8	99.7	BA.1
220107004788	55	F	CUIABÁ	03/02/2022	69822	779267	99.4	5014.5	99.8	99.6	BA.1
220706000350	42	F	NOVA UBIRATÃ	09/02/2022	75740	854428	99.4	5525.6	99.8	99.6	BA.1.1
220106001933	46	M	VÁRZEA GRANDE	01/02/2022	68701	654083	99	4223.6	99.8	99.7	BA.1.1

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

Foi identificado a circulação da variante Ômicron do SARS-CoV-2 e uma de suas respectivas sublinhagens em 100% das amostras sequenciadas; provavelmente relacionadas a alta transmissibilidade da variante Ômicron, inúmeros eventos de importações e tipagem viral, concomitantes ao elevado número de infecções registrados no Estado.

A VOC Ômicron (B.1.1.529) conhecida nos bancos de dados como BA.1 foi identificada em 67.2% das amostras analisadas em 23 municípios, apresentando as seguintes mutações na proteína S: A67V (21762C>T), H69_V70del(21765_21770delTACATG), G142D(21987_21995delGTGTTTATT), V143_Y145del(21987_21995delGTGTTTATT), N211del(22194_22196delATT), L212I(22194_22196delATT), R214_D215insEPE(22204_22205insGAGCCAGAA), G339D(22578G>A), S371L(22673T>C22674C>T), S373P (22679T>C), S375F (22686C>T), K417N (22813G>T), N440K (22882T>G), G446S (22898G>A), S477N (22992G>A), T478K (22995C>A), E484A (23013A>C), Q493R (23040A>G), G496S (23048G>A), Q498R (23055A>G), N501Y (23063A>T), 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 32.8% das amostras sequenciadas de 12 municípios, caracterizadas pelas seguintes mutações na proteína S: A67V (21762C>T), H69_V70del(21765_21770delTACATG), G142D(21987_21995delGTGTTTATT), V143_Y145del(21987_21995delGTGTTTATT), 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), S477N (22992G>A), T478K (22995C>A), E484A (23013A>C), Q493R (23040A>G), G496S (23048G>A), Q498R (23055A>G), N501Y (23063A>T), 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).

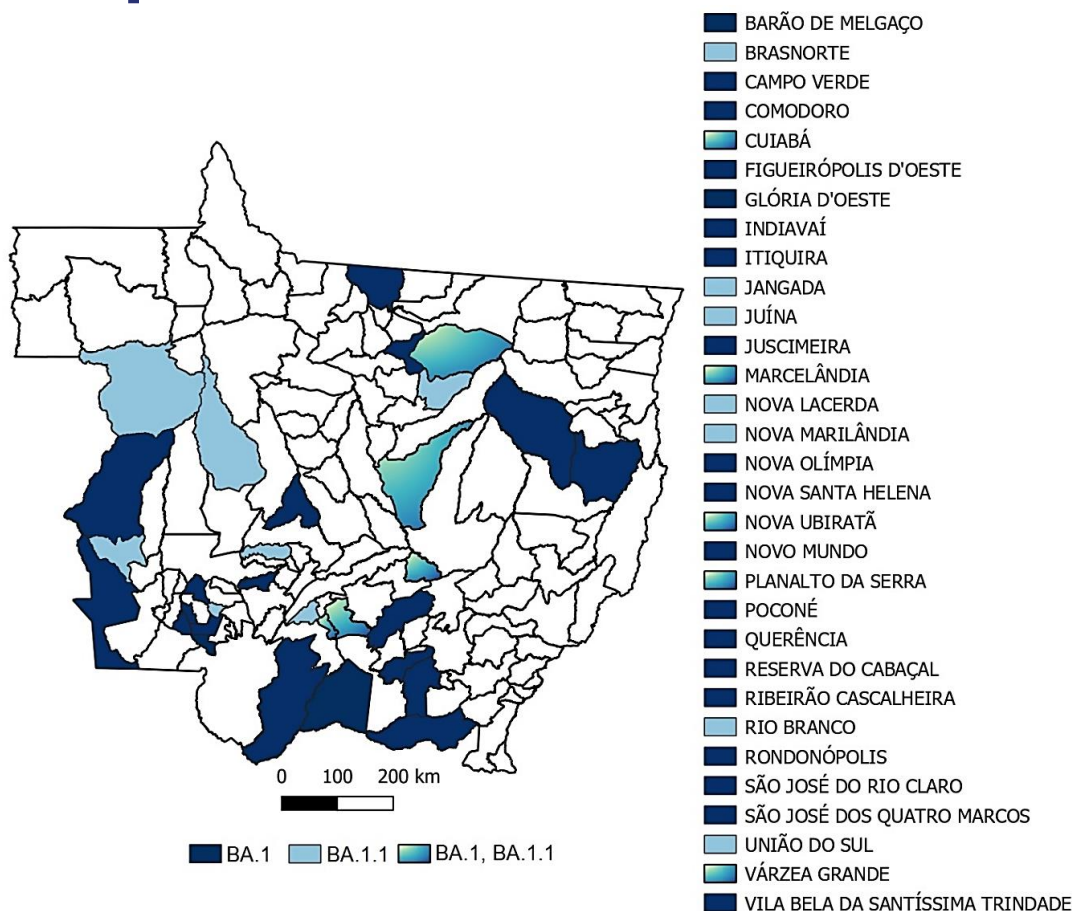


Figura 3: Mapa do Estado de Mato Grosso destacando a predominância da variante Ômicron e sua sublinhagem BA.1.1. A linhagem BA.1 foi identificada em Barão de Melgaço, Campo Verde, Comodoro, Figueirópolis d'Oeste, Glória d'Oeste, Indavaí, Itiquira, Juscimeira, Nova Olímpia, Nova Santa Helena, Novo Mundo, Poconé, Querência, Reserva do Cabaçal, Ribeirão Cascalheira, Rondonópolis, São José do Rio Claro, São José dos Quatro Marcos e Vila Bela da Santíssima Trindade. A BA.1.1 em Brasnorte, Jangada, Juína, Nova Lacerda, Nova Marilândia, Rio Branco e União do Sul. Houve co-circulação da BA.1 e BA.1.1 nos municípios de Cuiabá, Marcelândia, Novo Ubatã, Planalto da Serra e Várzea Grande.

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

