

**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 05 a 12 de Dezembro de 2022, a equipe do LACEN-MT realizou o sequenciamento de 25 genomas do SARS-CoV-2, referentes aos municípios de Cuiabá (24) e Nossa Senhora do Livramento (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 33 (**Tabela 1**).

Os genomas foram sequenciados utilizando a tecnologia desenvolvida pela Illumina (MiSeq), apresentando valores de cobertura superior a 97% do genoma total (**Figura 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).

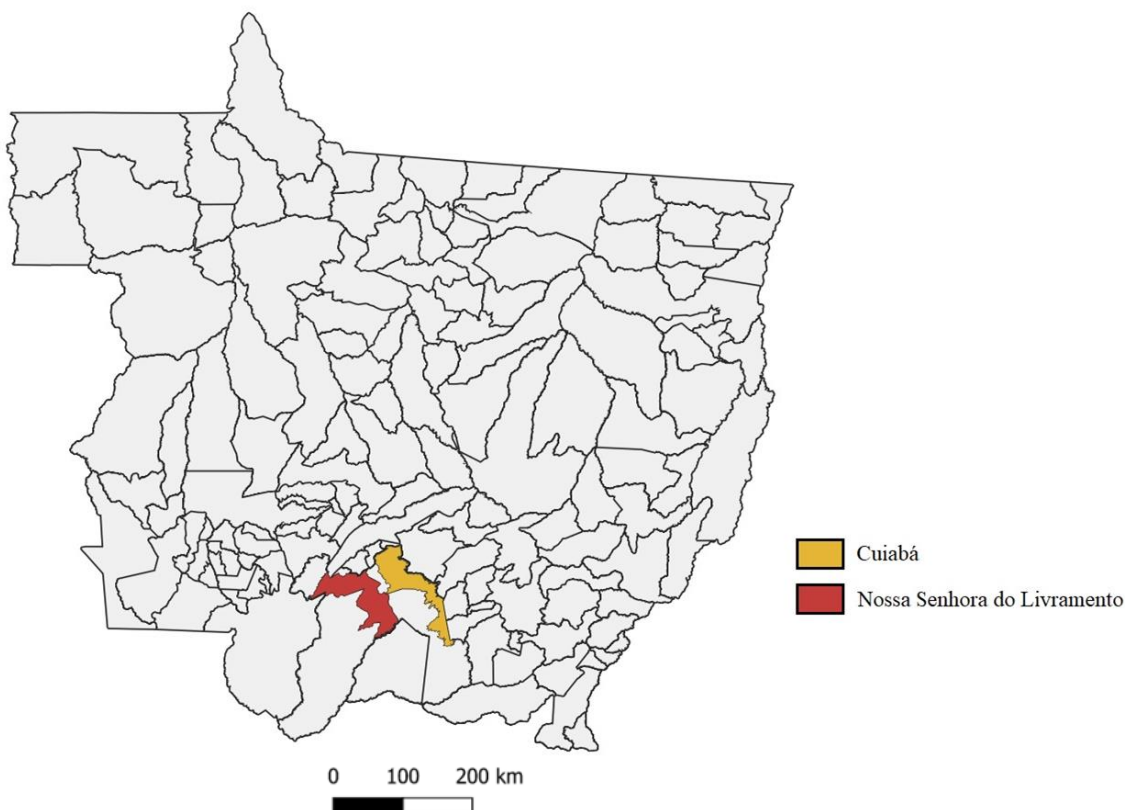


Figura 1: Mapa do Estado de Mato Grosso, destacando os municípios onde foram obtidas e caracterizadas as novas sequências genômicas do SARS-CoV-2.

Número do Lote	Número Referência Flow Cell	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)
20594167	K643M	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	2	646957	99.9	2602.8	99.7	99.5	BQ.1.1	0/59	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510494686/2022	510494686	220101007564	LACEN-MT	26,22,22
20594167	K643M	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	2	468100	99.8	1855	99.7	99.6	BQ.1.1	0/59	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510494688/2022	510494688	220101007565	LACEN-MT	28,24,25
20594167	K643M	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	2	379182	99.9	1501.5	99.7	99.5	BQ.1.1	0/59	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510494689/2022	510494689	220101007566	LACEN-MT	28,23,25
20594167	K643M	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	2	580361	99.9	2354.3	99.7	99.6	BQ.1.1	0/59	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510494690/2022	510494690	220101007567	LACEN-MT	19,15,16
20594167	K643M	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	2	642818	99.1	2588.5	99.8	99.6	BA.5.3.1	0/68	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510494691/2022	510494691	220101007568	LACEN-MT	24,20,21
20594167	K643M	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	2	368506	99.9	1470.5	99.7	99.5	BQ.1.1	0/59	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510494692/2022	510494692	220101007569	LACEN-MT	25,21,22
20594167	K643M	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	2	479102	99.9	1895.5	99.7	99.5	BQ.1.1	0/59	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510494693/2022	510494693	220101007570	LACEN-MT	25,21,22
20594167	K643M	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	1	690897	100	2778.2	99.7	99.6	BQ.1.1	0/59	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510494694/2022	510494694	220101007571	LACEN-MT	24,20,21
20594167	K643M	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	2	546948	100	2218.3	99.8	99.6	BA.5.1	0/59	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510494695/2022	510494695	220101007572	LACEN-MT	22,20,20
20594167	K643M	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	2	691291	100	2757.3	99.7	99.5	BQ.1.1	0/59	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510494696/2022	510494696	220101007573	LACEN-MT	27,22,24
20594167	K643M	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	3	635028	99.2	2598.7	99.8	99.6	BA.5.3.1	0/87	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510494697/2022	510494697	220101007574	LACEN-MT	26,23,24
20594167	K643M	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	2	731491	100	2990.4	99.7	99.6	BQ.1.1	9/59	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510494698/2022	510494698	220101007575	LACEN-MT	19,15,16
20594167	K643M	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	2	618356	100	2487.4	99.7	99.5	BQ.1.1	0/59	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510494699/2022	510494699	220101007576	LACEN-MT	24,20,21
20594167	K643M	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	1	929391	100	3830.7	99.7	99.6	BQ.1.1	0/59	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510494700/2022	510494700	220101007577	LACEN-MT	20,17,18
20594167	K643M	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	2	673790	100	2687.3	99.7	99.6	BQ.1.1	0/59	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510494701/2022	510494701	220101007578	LACEN-MT	25,21,22
20594167	K643M	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	1	799034	99.9	3245.1	99.7	99.5	BQ.1.1	0/65	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510494702/2022	510494702	220101007579	LACEN-MT	23,19,20
20594167	K643M	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	7	122915	97	471.1	99.8	99.6	BQ.1.1	0/59	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510494703/2022	510494703	220101007580	LACEN-MT	32,29,29
20594167	K643M	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	3	352254	99.7	1374	99.7	99.6	CK.1	0/62	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510494704/2022	510494704	220101007581	LACEN-MT	31,27,28
20594167	K643M	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	4	246653	98.9	952.9	99.8	99.6	BQ.1	0/59	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510494705/2022	510494705	220101007582	LACEN-MT	33,28,30
20594167	K643M	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	2	470706	100	1893.2	99.7	99.5	XBB.1	0/56	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510494706/2022	510494706	220101007583	LACEN-MT	24,21,21
20594167	K643M	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	2	435866	100	1753.2	99.7	99.5	XBB.1	0/56	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510494707/2022	510494707	220101007584	LACEN-MT	25,22,23
20594167	K643M	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	3	544059	99.2	2225.3	99.8	99.6	BA.5.3.1	0/68	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510494708/2022	510494708	220101007585	LACEN-MT	24,20,21
20594167	K643M	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	3	385715	99.9	1501	99.7	99.5	BQ.1.1	0/59	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510494709/2022	510494709	220101007586	LACEN-MT	28,24,25
20594167	K643M	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	1	724768	100	2939.3	99.7	99.5	BQ.1.1	0/59	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510494710/2022	510494710	220101007587	LACEN-MT	24,20,21
20594167	K643M	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	2	610171	100	2392.8	99.7	99.5	BQ.1.1	0/59	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510494711/2022	510494711	220101007588	LACEN-MT	28,23,24

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 as 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 (CLEMPUT, 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 (68%) seguida pela BA.5.3.1 (12%), XBB.1 (8%), BA.5.1 (4%), BQ.1 (4%) e CK.1 (4%) (**Figura 3**).

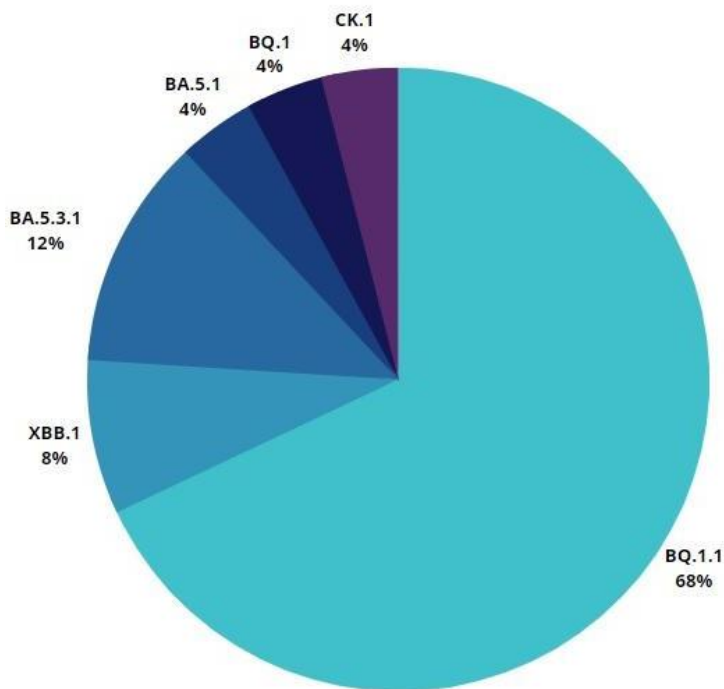


Figura 3: Porcentagem das sublinhagens obtidas das sequências genômicas do SARS-CoV-2.

A variante CK.1 foi detectada em Cuiabá-MT, mas já foi detectada anteriormente em São Paulo. Até o momento, apenas 342 sequências dessa variante haviam sido encontradas no mundo. Ela já foi identificada na Alemanha, nos Estados Unidos, na Dinamarca, na Espanha e na Áustria.

O sequenciamento genético realizado pelo LACEN-MT aponta que as novas linhagens circulantes da VOC 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



Governo de
**Mato
Grosso**

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

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