



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

**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**

Rua: Thogo da Silva Pereira, n.º 63, Centro, Cuiabá – MT, CEP: 78020-500

Fones: (65) 3624-6095/ (65) 3622-0599

E-mail: dirlacen@ses.mt.gov.br





Os coronavírus pertencem ao gênero Betacoronavirus, subgênero Sarbecovirus, sendo designado como SARS-CoV-2, vírus que está relacionado à síndrome respiratória aguda (1).

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).

Como cada patógeno possui uma sequência genômica única, usa-se o método sequenciamento de genético a qual permite leituras dos genomas virais com o objetivo de identificar novos patógenos e aprimora nossa compreensão das origens e da transmissão de novos vírus. 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).

À medida que a pandemia prossegue a nível mundial, o vírus SARS-CoV-2 continua a sofrer mutações e a emergência de variantes que diferem da estirpe original de Wuhan continuará a surgir, mas nem todas as variantes virais geradas através da mutação do vírus são importantes ou têm relevância imediata para a saúde pública.

A fim de se ter uma compreensão melhor sobre os Vírus que causam a COVID-19 circulantes do estado de MT, na data 5 a 9 de Julho de 2022, a equipe do LACEN-MT realizou o sequenciamento de 56 genomas completos do SARS-CoV-2, provenientes de pacientes com sintomas da doença COVID-19, residentes em diferentes municípios do Estado de Mato grosso, cujo diagnóstico molecular resultou em positivo para o SARS-CoV-2, com valores de CT (*cycle threshold*) que variaram entre 14 e 25 (Figura 1).





Figura 1: Mapa do Estado de Mato Grosso, destacando os municípios onde obtivemos amostras para o sequenciamento genético.

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 dos vírus ao longo do tempo para que possa auxiliar em futuras decisões na saúde pública.

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.

Atualmente, existem 4 VOC em circulação a nível mundial são elas Variantes Alfa, Beta, Gama e Delta, e 4 VOI: Eta, Iota, Capa e Lambda, que estão a ser monitorizadas e



investigadas para determinar se cumprem os critérios de VOC (5). As VOC diferem do vírus original de Wuhan porque contêm mutações no seu genoma.

No entanto, são de interesse específico as mutações observadas no gene Spike (S) do vírus. O gene viral S é importante, uma vez que codifica a proteína Spike, ou seja, a molécula que entra em contacto com o vírus e que permite a sua penetração em células hospedeiras susceptíveis, provocando infecção (6).

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

As sequências genômicas obtidas foram analisadas utilizando o software *Genome Detective- Coronavirus Typing Tool*, disponível online (<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).

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

GAL	N. interno	Idade	Sexo	Município	Data de coleta	Contigs	Reads	Coverage	Depth of coverage	Identity NT	Identity AA	Lineages
220101006494	89489	11	F	CUIABÁ	10/06/2022	1	1002531	99.7%	6535.1	99.8%	99.6%	BA.5.2.1
220101006495	89513	73	M	CÁCERES	13/06/2022	1	862968	99.7%	5653.2	99.7%	99.6%	BA.2
220101006496	89619	44	M	CUIABÁ	13/06/2022	1	256058	99.7%	1669.2	99.7%	99.6%	BA.5.2.1
220101006497	93279	56	F	NOSSA SENHORA DO LIVRAMENTO	08/07/2022	1	874717	99.7%	5642.6	99.8%	99.6%	BA.5.1
220101006634	93285	45	F	CUIABÁ	26/07/2022	1	624782	99.7%	4135.5	99.8%	99.6%	BA.5.1
220101006633	93287	82	M	CUIABÁ	26/07/2022	1	974557	99.7%	6482.2	99.8%	99.6%	BA.2.56
220101006498	89433	70	F	CUIABÁ	11/06/2022	1	816687	99.7%	5377.5	99.8%	99.6%	BA.2.12.1
220101006499	89571	49	M	CHAPADA DOS GUIMARÃES	13/06/2022	1	855637	99.8%	8688.2	99.8%	99.6%	BA.2.23
220101006500	89342	73	M	DIAMANTINO	10/06/2022	3	999784	99.6%	6387.1	99.8%	99.6%	BA.2
220101006501	93093	35	M	VARZEA GRANDE	07/07/2022	3	1223689	99.6%	7985.6	99.8%	99.6%	BA.5.2.1
220101006502	93152	46	M	CÁCERES	07/07/2022	4	481581	99.5%	3145.7	99.8%	99.6%	BA.5.1
220101006503	93197	35	F	RONDONÓPOLIS	07/07/2022	1	1068289	99.7%	7039.6	99.8%	99.6%	BA.5.2.1
220101006504	89669	2	M	RIO BRANCO	13/06/2022	1	719217	99.7%	4711.5	99.8%	99.6%	BA.2.9.3
220101006505	89631	65	M	CUIABÁ	13/06/2022	1	1027909	99.7%	6698.5	99.8%	99.6%	BA.2.39
220101006506	89642	42	F	CUIABÁ	14/06/2022	3	343990	99.5%	2225.2	99.8%	99.7%	BA.5.1
220101006507	88840	16	F	NOBRES	07/06/2022	4	775782	99.4%	5047.2	99.8%	99.6%	BA.2
220101006508	89297	37	F	CHAPADA DOS GUIMARÃES	09/06/2022	1	685543	99.7%	4375.8	99.8%	99.6%	BA.2.39
220101006509	89180	45	F	NOVA BRASILÂNDIA	09/06/2022	2	966615	99.7%	6104.9	99.8%	99.6%	BA.2.13
220101006510	89290	17	F	CHAPADA DOS GUIMARÃES	09/06/2022	5	28533	99.3%	182.9	99.8%	99.6%	BA.2.39
220101006511	93140	51	F	NOBRES	06/07/2022	1	271164	99.7%	1668.3	99.8%	99.6%	BA.5.2.1
220101006512	93145	52	F	CÁCERES	07/07/2022	1	1373698	99.8%	8899.8	99.8%	99.6%	BA.2
220101006513	93150	62	M	CÁCERES	07/07/2022	1	1272064	99.9%	8234.4	99.8%	99.6%	BA.2
220101006514	89509	49	F	CÁCERES	13/06/2022	1	1427536	99.8%	9250.7	99.8%	99.7%	BA.2
220101006515	89550	34	M	RIO BRANCO	10/06/2022	1	794496	99.7%	5178.1	99.8%	99.6%	BA.2.9.3
220220000267	89434	38	F	COLNIZA	11/06/2022	1	565306	99.8%	3627.2	99.8%	99.6%	BA.2

220107010289	93276	9	M	JUARA	07/07/2022	2	591144	99.8%	3813.4	99.8%	99.6%	BA.5.1
220402002579	89516	52	F	CÁCERES	13/06/2022	2	504173	99.7%	3237.2	99.8%	99.6%	BA.2.23
220107009047	89431	28	F	CUIABÁ	11/06/2022	1	837592	99.7%	5431.8	99.8%	99.6%	BA.2.39
220113001584	89294	11	F	CHAPADA DOS GUIMARÃES	09/06/2022	1	397312	99.7%	2602.8	99.8%	99.6%	BA.2.39
220113001593	89491	27	M	CHAPADA DOS GUIMARÃES	12/06/2022	1	899711	99.7%	5833.4	99.8%	99.6%	BA.2.23
220903001381	89696	20	F	NOBRES	10/06/2022	4	155785	99.5%	1022.6	99.8%	99.6%	BA.2
220107010415	93704	61	F	CUIABÁ	10/07/2022	1	545117	99.7%	3571.8	99.8%	99.6%	BA.5.1
220903001422	93139	52	M	NOBRES	07/07/2022	3	215538	99.6%	1399.6	99.8%	99.6%	BA.5.2.1
220410000580	89666	17	M	CUIABÁ	13/06/2022	2	581387	99.6%	3793.4	99.8%	99.6%	BA.5.2.1
220107009078	89643	31	F	CUIABÁ	12/06/2022	5	142483	99.5%	935.6	99.8%	99.6%	BA.2
220410000586	89668	43	M	RIO BRANCO	14/06/2022	1	694584	99.7%	4460.1	99.8%	99.6%	BA.5.2.1
220107009112	89657	39	F	CUIABÁ	13/06/2022	1	852379	99.7%	5499.2	99.8%	99.6%	BA.5.2.1
220110000158	93595	42	F	SANTO ANTÔNIO DO LEVERGER	11/07/2022	1	627049	99.7%	4069.3	99.8%	99.6%	BA.5.2.1
220107010376	93487	16	F	PACARAIMA	08/07/2022	2	455215	99.7%	2938	99.8%	99.6%	BA.5.1
220107010375	93488	35	F	PACARAIMA	08/07/2022	1	596307	99.7%	3889	99.8%	99.6%	BA.5.1
220410000585	89671	39	F	RIO BRANCO	13/06/2022	2	167228	99.6%	1090.8	99.8%	99.6%	BA.2.9.3
220107009071	89487	66	M	CUIABÁ	10/06/2022	3	130244	99.6%	836.8	99.8%	99.6%	BA.2
220113001582	89298	18	M	CHAPADA DOS GUIMARÃES	09/06/2022	1	694426	99.9%	4448.2	99.8%	99.6%	BA.2
220220000270	89676	63	F	RONDONÓPOLIS	14/06/2022	1	530507	99.8%	3349.1	99.8%	99.6%	BA.2.56
220402003062	93570	32	M	CÁCERES	10/07/2022	1	627525	99.7%	4027.5	99.8%	99.6%	BA.5.2.1
220107010369	93503	63	F	CUIABÁ	08/07/2022	1	686239	99.7%	4450.3	99.8%	99.6%	BA.5.2.1
220107010364	93478	15	M	CUIABÁ	10/07/2022	1	710916	99.8%	4559.9	99.8%	99.6%	BA.5.2.1
220107010383	93484	33	F	CUIABÁ	09/07/2022	1	713946	99.7%	4605	99.8%	99.6%	BA.2
220101004974	89770		F	CUIABÁ	15/06/2022	3	399926	99.6%	2556.3	99.8%	99.6%	BA.2.12.1
220107009051	89483	39	F	CUIABÁ	13/06/2022	3	436038	99.6%	2830.7	99.8%	99.6%	BA.;2
220220000268	89675	61	F	RONDONÓPOLIS	13/06/2022	1	430799	99.89%	2805.8	99.8%	99.6%	BA.2.39
220107009072	89486	75	M	CUIABÁ	10/06/2022	2	332099	99.7%	2164.6	99.8%	99.6%	BA.2
220107009045	89430	71	F	CUIABÁ	11/06/2022	2	414201	99.7%	2659.2	99.8%	99.6%	BA.2
220410000572	89536	45	F	RIO BRANCO	09/06/2022	1	432733	99.7%	2791.5	99.8%	99.6%	BA.5.2.1
220110000157	93609	21	M	SANTO ANTÔNIO DO LEVERGER	11/07/2022	2	472866	99.6%	3038.3	99.8%	99.6%	BA.5.2.1
220107010390	93486	7	F	CUIABÁ	09/07/2022	3	344454	99.5%	2202.5	99.8%	99.6%	BA.5.2.1





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)

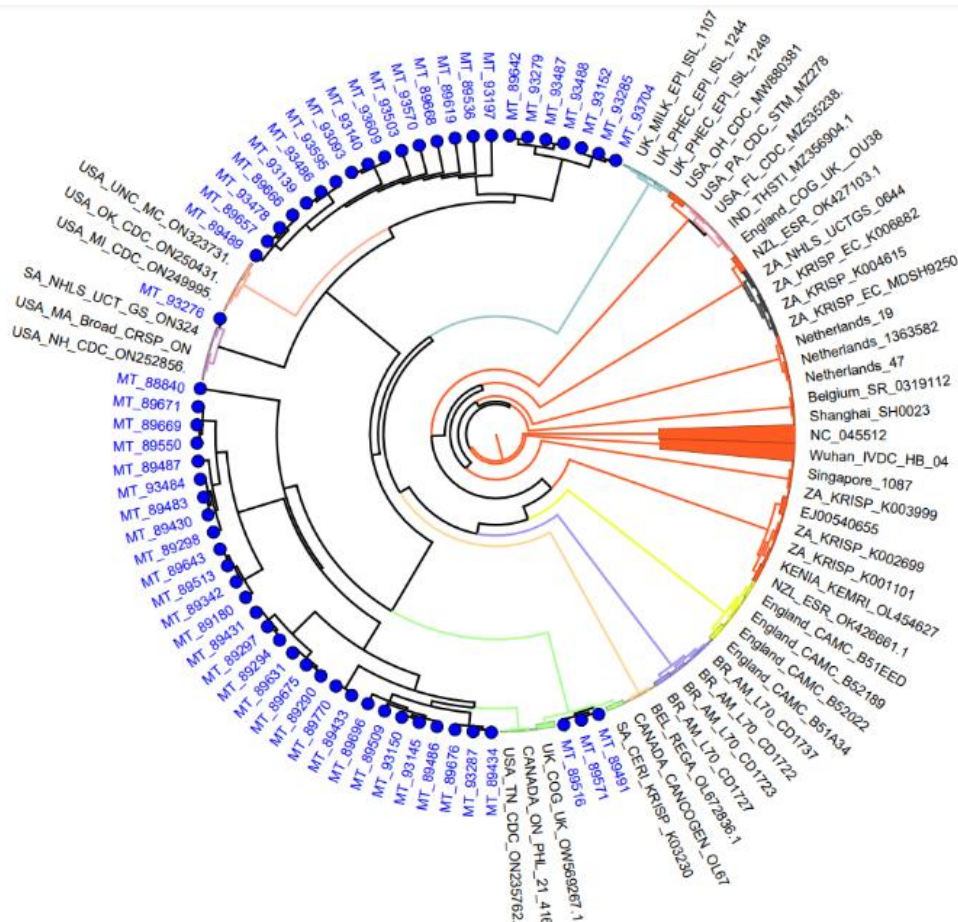
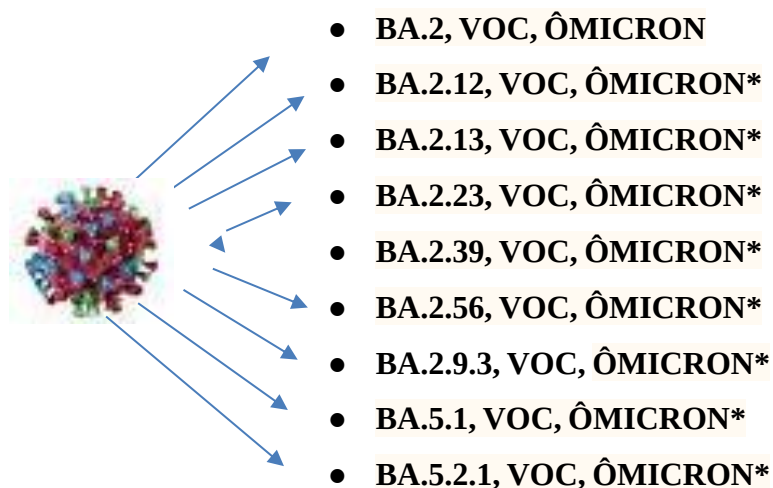


Figura 2: Filogenia do vírus SARS-CoV-2 reconstruída utilizando seqüências genômicas isoladas em Mato Grosso (em azul) e seqüências de referência presentes no banco de dados da ferramenta Genome Detective- Coronavir Typing Tool, disponível online (CLEEMPUT, et al., 2020).

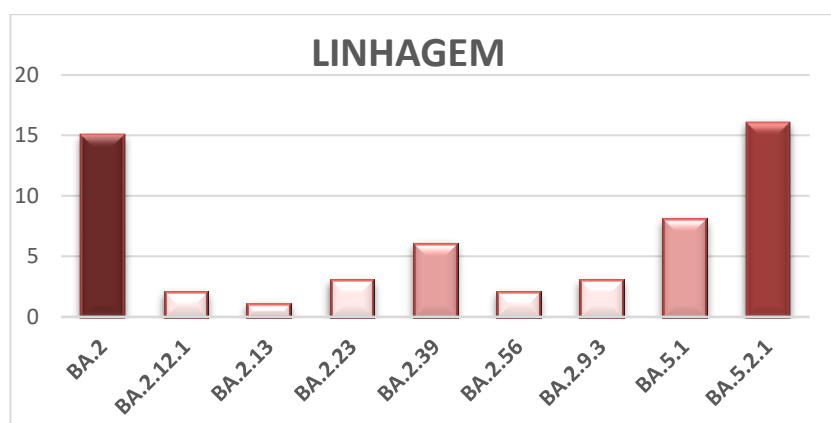
Foi identificado apenas circulação da variante Ômicron do SARS-CoV-2 em 100% das amostras sequenciadas, provavelmente relacionadas a alta transmissibilidade da

variante Ômicron, inúmeros eventos de importações e tipagem viral, concomitantes ao elevado número de infecções registrados no Estado.

O trabalho de sequenciamento genético realizado pelo LACEN-MT aponta que as novas linhagens circulantes da variante Ômicron continuam a ganhar espaço no estado de Mato Grosso, o que favorece a ocorrência de casos de COVID-19 em pessoas que já tiveram a doença e se recuperaram.



Apenas a sublinhagem BA.2 foi identificada nos sequenciamentos anteriores, todas as outras sublinhagens foram identificadas nessa rodada de sequenciamento, sendo consideradas novas sublinhagens circulantes no estado de Mato grosso .



As sublinhagens BA.5.2.1 foram predominantes nos municípios de mato grosso, seguida pela BA.2. As sublinhagens BA.2.13, BA.2.12.1 e BA.2.56 foram as menos detectadas entre as amostras.

Figura 3: Municípios do Estado de Mato Grosso destacando a predominância da variante Ômicron e sua sublinhagem

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

1. Khalil, O. A. K., & Khalil, S. da S. (2020). SARS-CoV-2: taxonomia, origem e constituição. Revista De Medicina, 99(5), 473-479. <https://doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v99i5p473-479>.
2. Li G, Fan Y, Lai Y, Han T, Li Z, Zhou P, et al. Coronavirus infections and immune responses. J Med Virol. 2020;92(4):424-432. doi: 10.1002/jmv.25685.

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
Julia Deffune Profeta Cidin Almeida
Luana Barbosa da Silva
Luiz Takao Watanabe
Raquel da Silva Ferreira
Stephanni Figueiredo da Silva