

25º/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, classificado como um vírus de RNA de fita simples (+ ssRNA), não segmentado, com polaridade positiva, destaca-se por seu genoma relativamente extenso, variando de 27 a 32 quilobases¹. Pertence à família Coronaviridae, gênero betacoronavírus, o SARS-CoV-2 está associado à síndrome respiratória aguda grave (SRAG) e possui uma alta capacidade de disseminação². Seu genoma codifica proteínas não estruturais, além das proteínas estruturais: espícula, envelope, membrana e nucleocapsídeo, juntamente com várias proteínas acessórias^{3,4}.

O sequenciamento genético emerge como uma ferramenta crucial para decifrar os genomas virais, possibilitando a identificação de novos patógenos e aprofundando a compreensão sobre a origem e transmissão de vírus emergentes. No caso do SARS-CoV-2, o sequenciamento desempenha um papel essencial no acompanhamento, monitoramento e identificação das diversas linhagens e sublinhagens que circulam no Estado. Isso tem relevância considerável, dada a evolução contínua do vírus, que se afasta da estirpe original identificada em Wuhan.

Nesse contexto, destacam-se as Variantes de Preocupação (VOC, do inglês *Variants of Concern*) e as Variantes de Interesse (VOI, do inglês *Variants of Interest*). As VOC representam variantes do SARS-CoV-2 com 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), Delta (B.1.617.2) e Ômicron (BA.1.1.529). Por outro lado, as VOI são variantes que possuem mutações genéticas relevantes, mas cujo impacto clínico e na saúde pública ainda está sob investigação.

O Laboratório Central de Saúde Pública de Mato Grosso (LACEN-MT) realizou o sequenciamento genético de 15 amostras positivas para o SARS-CoV-2 entre os dias 09 a 14 de novembro de 2023. Durante o processo, uma amostra de controle foi adicionada para avaliar a qualidade do sequenciamento, totalizando um número total de 16 amostras. As amostras foram coletadas nos municípios de Cuiabá (N: 5), Indiavaí (N: 3) e Várzea Grande (N: 3) (**Figura 1**). Além disso, também foram incluídas amostras do painel de proficiência em sequenciamento genético de SARS-CoV-2 fornecido pela Rede de Vigilância Genômica Fiocruz, que foram identificadas como “PGSC2” de 01 à 04.

O sequenciamento genético realizado nessas amostras proporciona uma análise minuciosa das linhagens e sublinhagens do SARS-CoV-2 circulantes em diversas regiões de Mato Grosso. Esses dados desempenham um papel fundamental para oferecer suporte às estratégias de saúde

pública, permitindo o rastreamento de surtos, a avaliação da eficácia das medidas de controle e o aprofundamento na compreensão da dinâmica de disseminação do vírus.

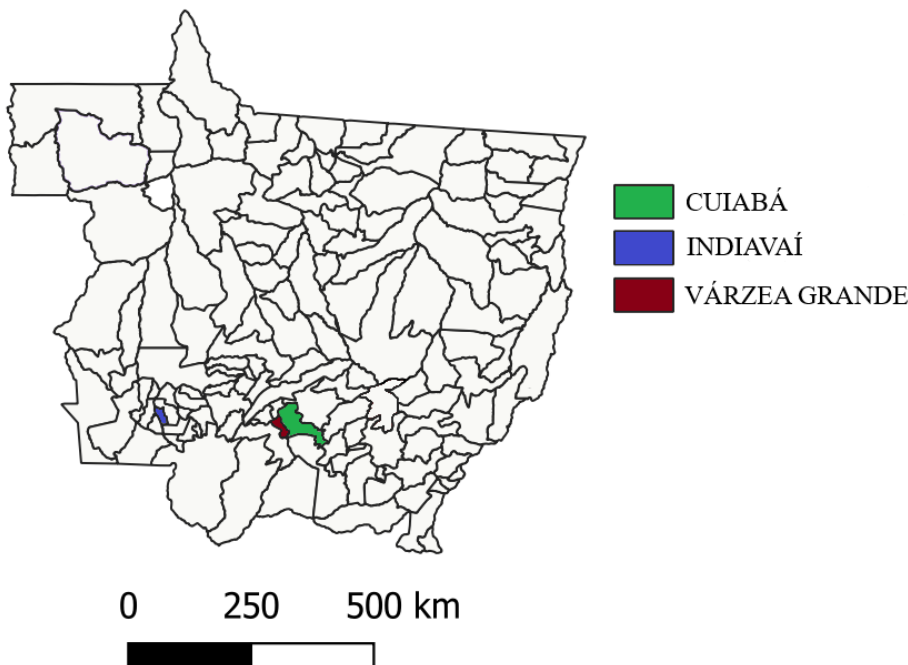


Figura 1: Mapa do Estado de Mato Grosso, destacando os municípios onde foram obtidas as amostras e caracterizadas as novas sequências genômicas do SARS-CoV-2.

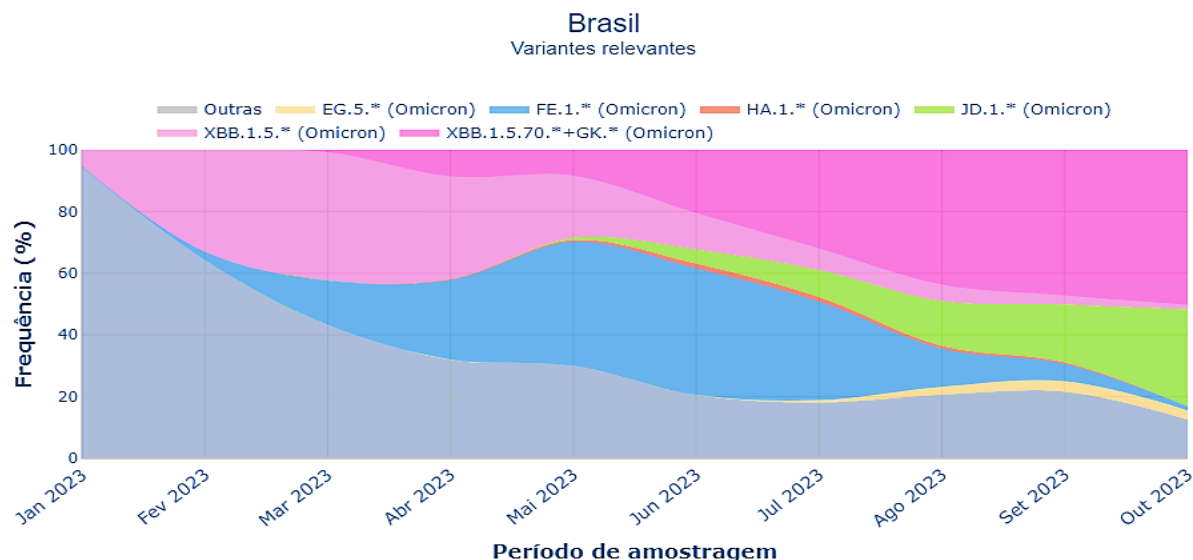
A RT-PCR em tempo real foi realizada no termociclador ABI 7500™ com o kit molecular INF-A/INF-B/SC2 da Bio-Manguinhos. Os genomas foram sequenciados utilizando a tecnologia desenvolvida pela Illumina® (MiSeq™), apresentando valores de cobertura de 80 a 99% do genoma total (**Tabela 1**).

As sequências genômicas obtidas foram alinhadas com o primeiro genoma de referência de Wuhan e analisadas pelos softwares como: *CodonCode*; *AliView* e montadas pelo pipeline *ViralFlow*. A determinação das linhagens foi realizada utilizando as ferramentas *Pangolin* e *Nextclade* (<https://pangolin.cog-uk.io/>) (<https://clades.nextstrain.org/>).

Nº Index	Nº Interno	Idade	Sexo	Data da Coleta	Requisição_GAL_Sequenciamento	CT (N, ORF1, S)	Tipo de Amostra	Município Requisitante	Reads	Median Coverage	Coverage	Linhagens	ID Sequencia	ID_Amostra	LACEN
A07	1202	42	F	23/09/2023	230101001089	30	Swab nasofaringe	Várzea Grande	344726	201	80.55%	GK.1	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510520571/2023	510520571	LACEN-MT
B07	1218	19	F	27/09/2023	230101001090	22	Swab nasofaringe	Indiavaí	366826	611	98.22%	GK.1.1	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510520573/2023	510520573	LACEN-MT
C07	1222	4 meses	M	29/09/2023	230101001091	26	Swab nasofaringe	Cuiabá	198444	328	96.41%	JD.1.1	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510520575/2023	510520575	LACEN-MT
D07	1258	12	F	09/10/2023	230101001092	20	Swab nasofaringe	Indiavaí	733586	1877	99.67%	JD.1.1	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510520576/2023	510520576	LACEN-MT
E07	1288	70	F	16/10/2023	230101001093	21	Swab nasofaringe	Indiavaí	578392	1248	99.65%	JD.1.1.1	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510520577/2023	510520577	LACEN-MT
F07	1298	63	M	20/10/2023	230101001094	14	Swab nasofaringe	Várzea Grande	292224	728	98.62%	JD.1.1	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510520579/2023	510520579	LACEN-MT
G07	1319	51	F	24/10/2023	230101001095	18	Swab nasofaringe	Cuiabá	808960	1677	99.68%	JD.1	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510520580/2023	510520580	LACEN-MT
H07	1340	61	F	30/10/2023	230101001096	25	Swab nasofaringe	Cuiabá	596114	1377	97.91%	JD.1.1	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510520581/2023	510520581	LACEN-MT
A08	1355	46	F	24/10/2023	230101001097	23	Swab nasofaringe	Cuiabá	547086	1242	98.36%	JD.1	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510520582/2023	510520582	LACEN-MT
B08	1358	49	F	24/10/2023	230101001098	26	Swab nasofaringe	Cuiabá	207464	399	93.08%	JD.1	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510520584/2023	510520584	LACEN-MT
C08	1361	54	F	05/11/2023	230101001099	14	Swab nasofaringe	Várzea Grande	360154	765	99.79%	JD.1	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510520585/2023	510520585	LACEN-MT
D08	PGSC2-01								588112	1502	99.70%	XBB.1.9			LACEN-MT
E08	PGSC2-02								438392	1140	98.80%	BA.5.1.15			LACEN-MT
F08	PGSC2-03								555106	1260	99.58%	BA.1.14.1			LACEN-MT
G08	PGSC2-04								460806	1123	99.56%	B.1			LACEN-MT
H08	CN														

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

A variante Ômicron foi a única mantendo-se em predominância no brasileiro, como indicado na **Figura 2**. utilizados para gerar o gráfico foram GISAID através da Rede Genômica representando a frequência das linhagens ao longo do ano de 2023.



detectada, território Os dados obtidos do Fiocruz, diferentes

Figura 2:

Frequências relativas das linhagens da variante Ômicron ao longo do ano de 2023.

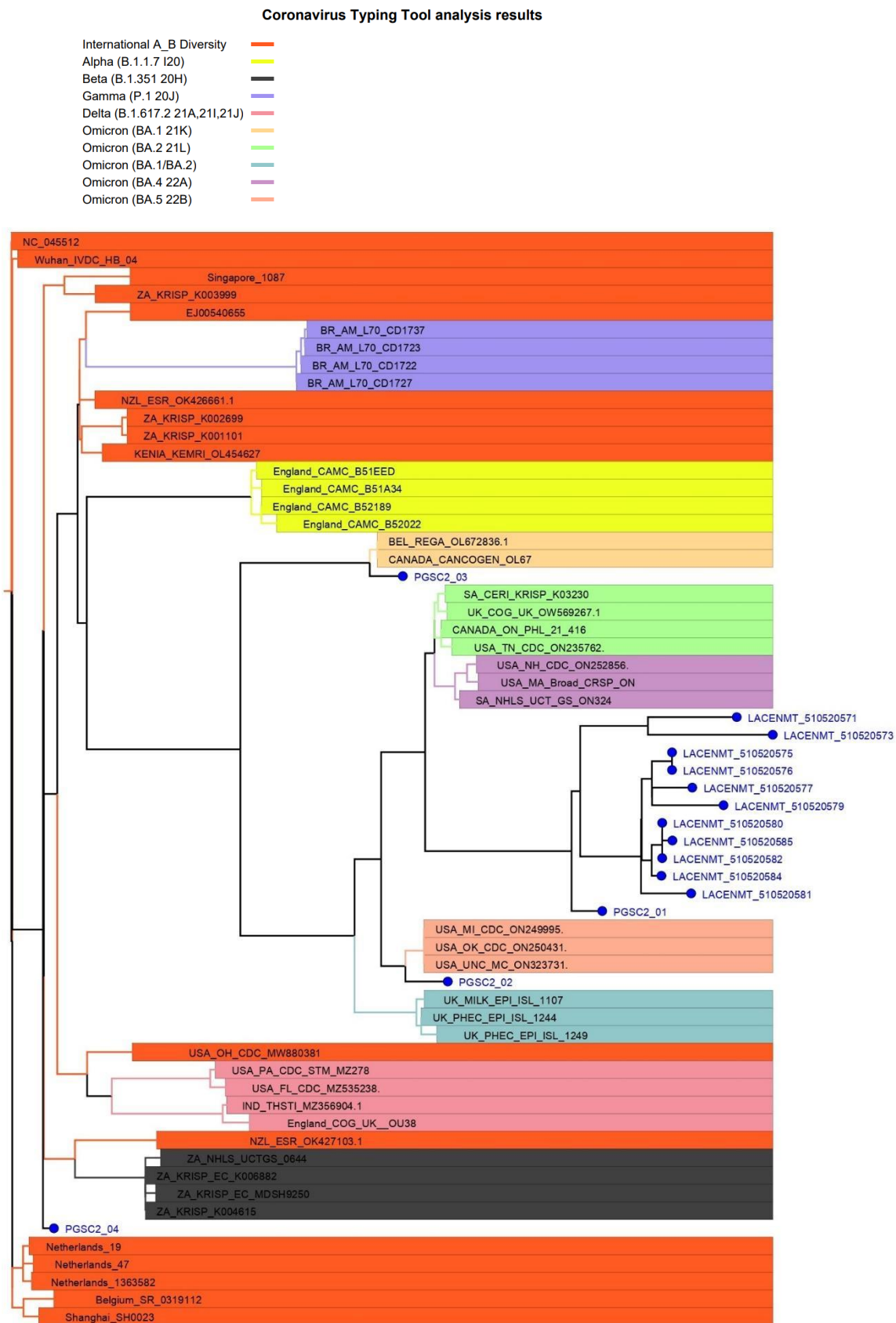


Figura 3: Filogenia do vírus SARS-CoV-2 reconstruída utilizando as sequências genômicas isoladas em Mato



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

Grosso (em azul) e sequências de referência presentes no banco de dados da ferramenta *Genome Detective*.

A árvore filogenética foi elaborada através do *Coronavirus Typing Tool* do *Genome Detective* (<https://www.genomedetective.com/app/typingtool/cov/>), cujo as amostras foram agrupadas no clado CANADA_ON_PHL_21_416 (**Figura 3**).

O painel de sequenciamento genômico enviado pela Fiocruz era constituído por 4 amostras. Essas foram processadas em conjunto com outras 11 amostras do LACEN-MT. Todos os genomas sequenciados passaram no controle de qualidade, resultando em 11 deles sendo considerados aptos ao depósito na plataforma GISAID. A devolutiva da Fiocruz confirmou a compatibilidade dos resultados, levando à aprovação bem-sucedida do painel.

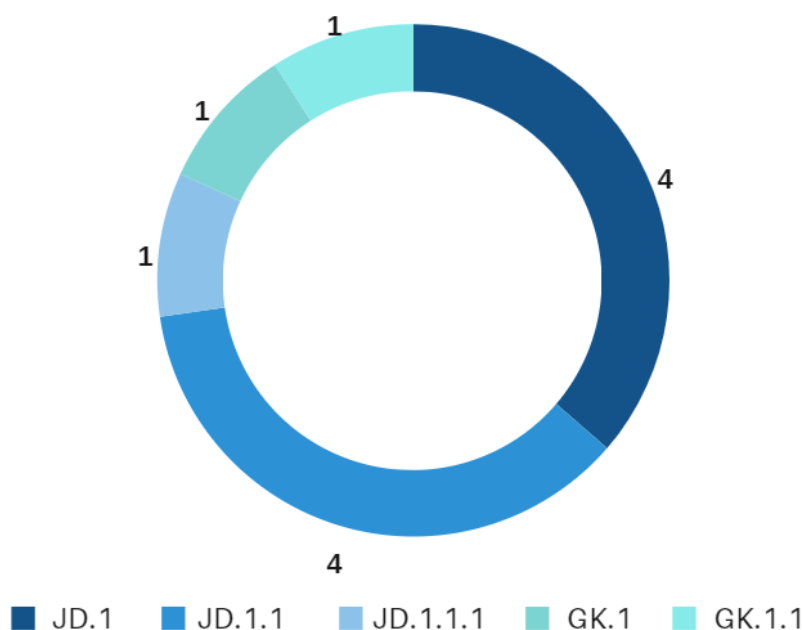


Figura 4: Representa o número de vezes que uma determinada linhagem foi identificada no conjunto de dados analisados.

Após a análise dos dados genômicos, todas as amostras foram identificadas como variantes Ômicron do SARS-CoV-2, demonstrando uma prevalência de 100% entre as amostras analisadas. Esta prevalência pode estar relacionada à alta transmissibilidade da variante, refletindo no aumento do número significativo de infecções registradas no Estado de Mato Grosso desde sua detecção inicial em novembro de 2021 na África do Sul, conforme anunciado pela OMS (CHEN et al., 2022).

Além disso, considera-se que a disseminação da variante pode ter sido influenciada tanto

por eventos de importação e disseminação do vírus quanto pela possível falta de medidas preventivas para controlar seu avanço.

Ao analisar e compreender o histórico do SARS-CoV-2, especialistas e autoridades de saúde podem adotar medidas pertinentes para conter a disseminação do vírus, realizando análises filogenéticas detalhadas para compreender sua propagação na região. É importante ressaltar que a mobilidade humana desempenha um papel significativo 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 ações são essenciais para reduzir o risco de transmissão, resguardar 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- CHEN, J. et al. Omicron variant (B. 1.1. 529): Infectivity, vaccine breakthrough, and antibody resistance. *Journal of chemical information and modeling*, v. 62, n. 2, p. 412- 422, 2022.
- 3- GenomaHCov, 2023. VIGILÂNCIA GENÔMICA DO SARS-CoV-2 NO BRASIL. Disponível em: <https://www.genomahcov.fiocruz.br/dashboard-pt/>. Acesso em: 23/11/2023.
- 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- 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>.

Responsáveis técnicos

Stephanni Figueiredo da Silva

Júlia Deffune Profeta Cidin Almeida

Luana Barbosa da Silva

Elaine Cristina de Oliveira (Diretora do LACEN-MT)