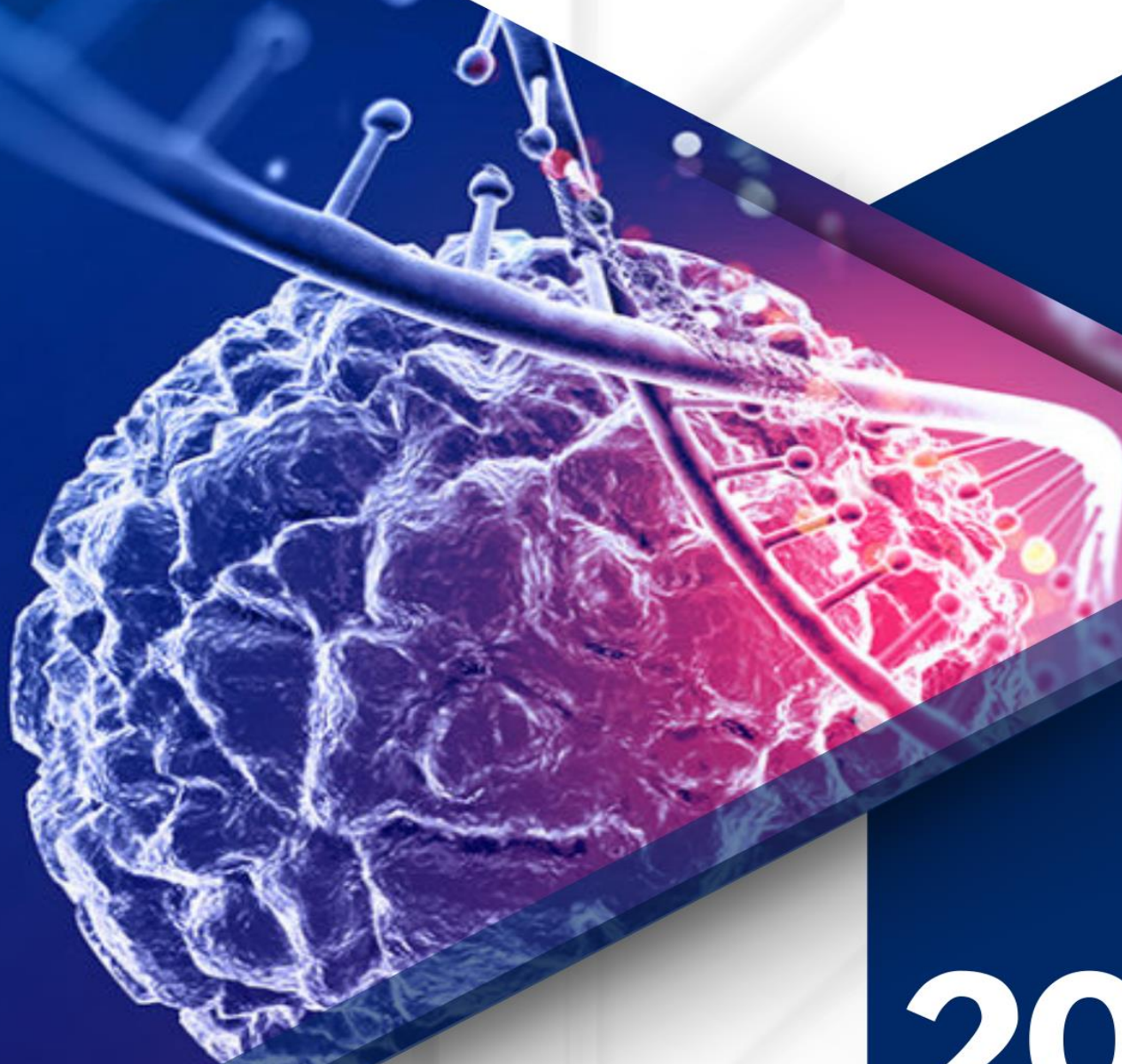


SES
Secretaria
de Estado
de Saúde



Governo de
**Mato
Grosso**



2024

RELATÓRIO 34: 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

SARS-CoV-2 (sigla do inglês que significa coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave) é um membro da família Coronaviridae e é um vírus de RNA envelopado de sentido positivo de fita simples¹. A sequência genômica viral agrupa-se com coronavírus conhecidos (ordem Nidovirales, família Coronaviridae, subfamília Orthocoronavirinae) e 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 acessórias³.

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 sequenciamento genético realizado nessas amostras proporciona a identificação e monitoramento 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.

Foram selecionadas 15 amostras positivas para o SARS-CoV-2, e sequenciadas entre os dias 21 a 23 de Agosto de 2024, dessas 10 passaram pelo controle de qualidade. Os pacientes são

referente aos municípios de Cuiabá, Pontes e Lacerda, Várzea Grande e Ariquemes (RO), e as amostras foram requeridas em Cuiabá e Várzea Grande (Figura 1).

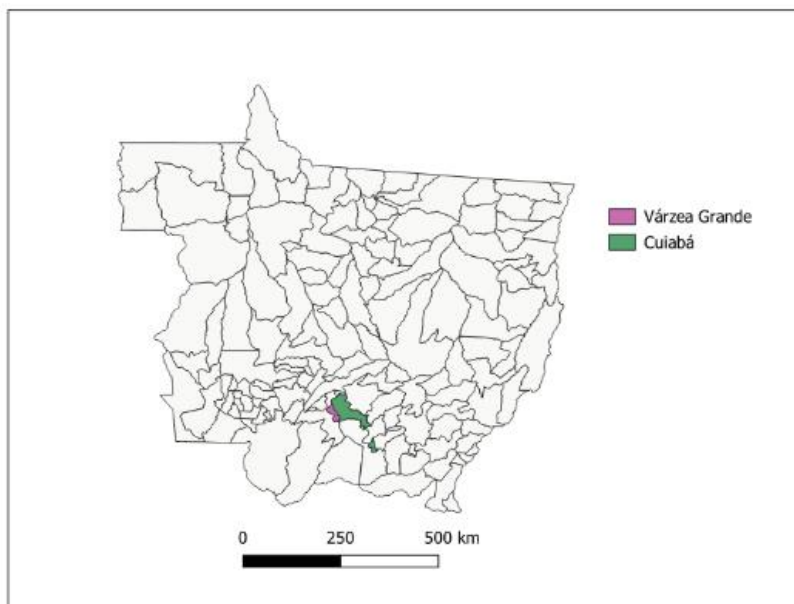


Figura 1: Mapa do Estado de Mato Grosso, destacando os municípios onde foram obtidas as amostras e caracterizadas as novas sequências genômicas do SARS-CoV-2.

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**).

A Montagem do genoma e classificação das variantes foi realizada pelo software ViralFlow (<https://viralflow.github.io/index.html>, versão v1.0.1, 13/01/2024), e revisados no Pangolin (Versão 4.3, pangolin-data v1-22) e Nextclade (version 3.0.00), e analisadas pelos softwares como: *CodonCode*; *AliView*. A determinação das linhagens foi realizada utilizando as ferramentas *Pangolin* e *Nextclade* (<https://pangolin.cog-uk.io/>) (<https://clades.nextstrain.org/>).

As amostras selecionadas apresentaram valores de CT (cycle threshold) que variaram entre 18 e 32.

RESULTADOS

GAL	Nº Interno	Idade	Genero	Município Requisitante	UF	Ct	Cobertura	Linhagem	Código GISAID
240101000378	3421	37	male	VÁRZEA GRANDE	MT	26	40.0%	JN.1.11	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510562248/2024
240101000379	3422	40	Female	VÁRZEA GRANDE	MT	27	86.5%	JN.1.11	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510562272/2024
240101000385	3480	61	male	VÁRZEA GRANDE	MT	25	96.5%	JN.1.11	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510563093/2024
240101000386	3493	47	male	CUIABÁ	MT	23	53.7%	JN.1.11	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510563288/2024
240101000387	3496	62	Female	CUIABÁ	MT	26	92.2%	JN.1.11	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510563429/2024
240101000388	3502	45	male	CUIABÁ	MT	26	74.9%	JN.1.11	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510563437/2024
240101000389	3506	59	Female	CUIABÁ	MT	27	93.9%	JN.1.11	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510563473/2024
240101000390	3513	40	Female	CUIABÁ	MT	28	84.7%	JN.1.11	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510563551/2024
240101000392	3538	40	male	CUIABÁ	MT	27	92.6%	JN.1.11	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510563688/2024
240101000393	3539	30	Female	CUIABÁ	MT	28	83.0%	JN.1.11	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510563710/2024

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

A árvore filogenética foi elaborada através do *Coronavirus Typing Tool* do *Genome Detective* (<https://www.genomedetective.com/app/typingtool/cov/>) (**Figura 2**). Todos os genomas sequenciados passaram no controle de qualidade, sendo considerados aptos ao depósito na plataforma GISAID.

Mutações Proteína Spike

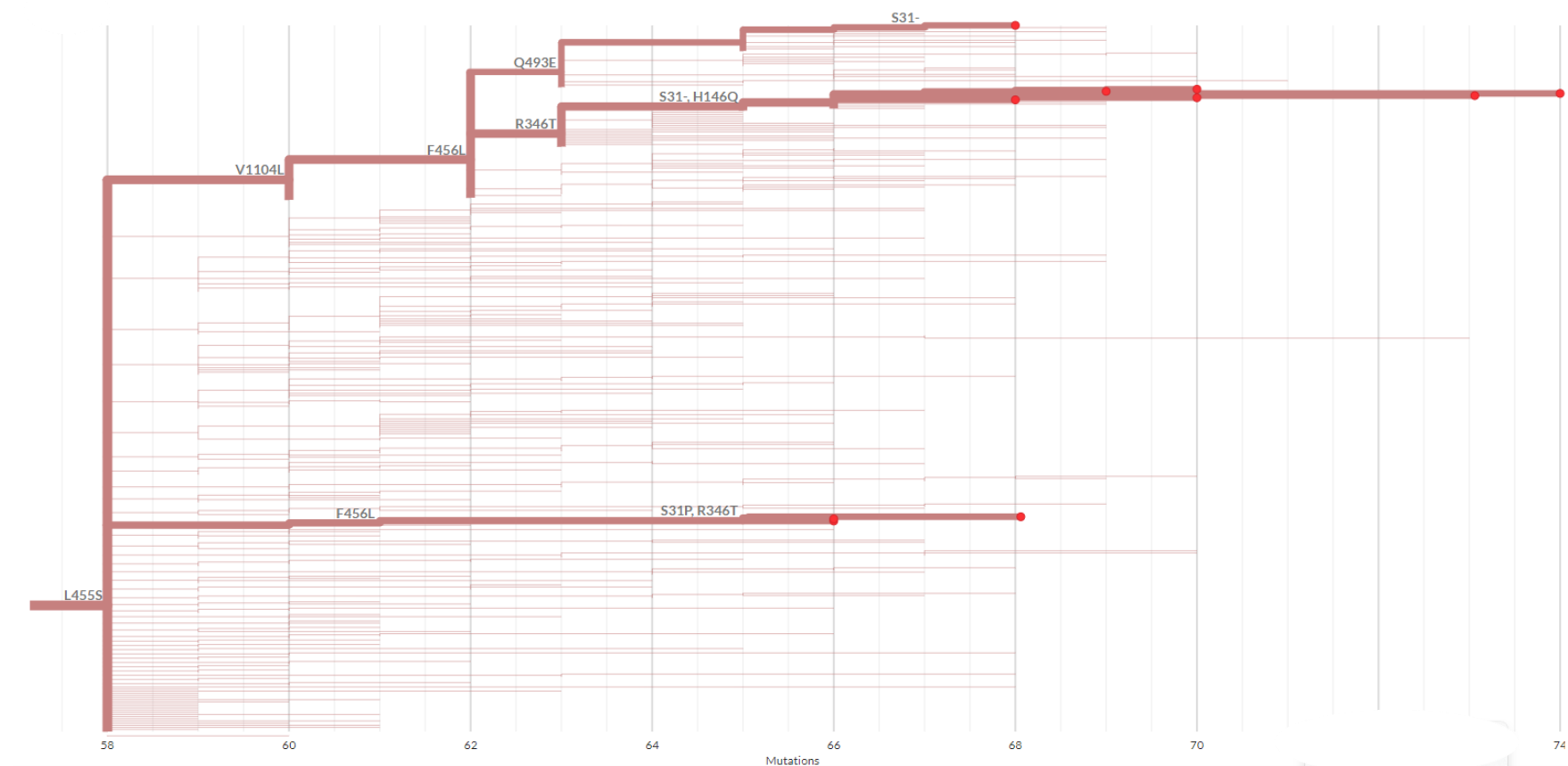


Figura 2. Mutações na proteína Spike das amostras sequenciadas (<https://clades.nextstrain.org/tree>).

Coronavirus Typing Tool analysis results



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* (Version 1).

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, a variante JN.1.11 predominando entre as linhagens.

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 OMS⁴.

A Variante JN.1, atualmente, é classificada como uma Variante de Interesse (VOI). Anteriormente, JN.1 era rastreado como parte de BA.2.86, a linhagem parental classificada como uma variante de interesse (VOI). No entanto, nas últimas semanas, JN.1 continua a ser notificado em vários países e estado do Brasil e a sua prevalência tem aumentado rapidamente globalmente e agora representa a grande maioria das linhagens descendentes BA.2.86⁵.

Essas variantes tem acumulo de mutações que são frequente de acordo com a evolução e variabilidade de cada uma (**Figura 2**).

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.

A detecção dessas linhagens e o monitoramento no Estado do Mato Grosso, juntamente com o aumento de casos, destaca a importância de monitorar constantemente a evolução das subvariantes da Ômicron, permitindo monitorar de perto e em tempo real o comportamento e o impacto na saúde pública. Ressaltamos a importância da vigilância Genômica e o monitoramento constante dos paciente suspeitos afim de obtermos em tempo oportuno os resultados.

A implementação de um programa de vigilância genômica ativa pelo LACEN-MT, reflete um compromisso essencial na detecção e acompanhamento das subvariantes da Ômicron do SARS-CoV-2. A razão primordial para a manutenção dessa vigilância genômica intensiva no estado reside na capacidade de identificar precocemente as variantes do vírus. Esse conhecimento antecipado é crucial para prevenir a propagação acelerada do vírus, mitigar a ocorrência de novos surtos e, em última instância, evitar a emergência de novas pandemias.

Além disso, a vigilância genômica ativa desempenha um papel fundamental na adaptação das estratégias de saúde pública, possibilitando a personalização de medidas de prevenção e aprimoramento da eficácia das vacinas. Ao investir na compreensão genética do vírus, o estado se posiciona de maneira proativa na vanguarda da resposta a ameaças virais, promovendo a segurança e o bem-estar da população.

REFERÊNCIAS

- 1- Cleemput, S. et al. "Genome Detective Coronavirus Typing Tool for rapid identification and characterization of novel coronavirus genomes." *Bioinformatics*, 2020.
- 2- Rando HM, et al. Pathogenesis, Symptomatology, and Transmission of SARS-CoV-2 through Analysis of Viral Genomics and Structure. *mSystems*. 2021 Oct 26;6(5):e0009521. doi: 10.1128/mSystems.00095-21. Epub 2021 Oct 26. Erratum in: *mSystems*. 2022 Jan 25;:e0144721. PMID: 34698547; PMCID: PMC8547481.
- 3- 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.
- 4- 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.
- 5- https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/18122023_jn.1_ire_clean.pdf?sfvrsn=6103754a_3 (acesso 19/01/2024)
- 6- Wang X, Lu L, Jiang S. SARS-CoV-2 Omicron subvariant BA.2.86: limited potential for global spread. *Signal Transduct Target Ther*. 2023 Nov 30;8(1):439. doi: 10.1038/s41392-023-01712-0. PMID: 38036521; PMCID: PMC10689828.

Responsáveis técnicos

Stephanni Figueiredo da Silva

Júlia Deffune Profeta Cidin Almeida

Dejanira dos Santos Pereira

Elaine Cristina de Oliveira (Diretora do LACEN-MT)