

**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 27 de fevereiro a 03 de março de 2023, a equipe do LACEN-MT realizou o sequenciamento de 28 genomas, 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.

O sequenciamento abrange 5 municípios do Estado de Mato Grosso sendo eles: Cuiabá (23), Colider (1), Tangará da Serra (2), Lucas do Rio Verde (1), Campo Novo do Parecis (1) e Figura 1).

Os genomas foram sequenciados utilizando a tecnologia desenvolvida pela Thermo Fisher Scientific (Ion Genestudio S5 Plus), apresentando valores de cobertura superior a 97%





do genoma total (**Tabela 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 duas ferramentas *Phylogenetic Assignment of Named Global Outbreak LINEages* disponível em: (<https://github.com/hCoV-2019/pangolin>) e Nextclade (<https://clades.nextstrain.org/>) seguindo a recente classificação dinâmica proposta por Rambaut e colaboradores (**Figura 2**) (7).

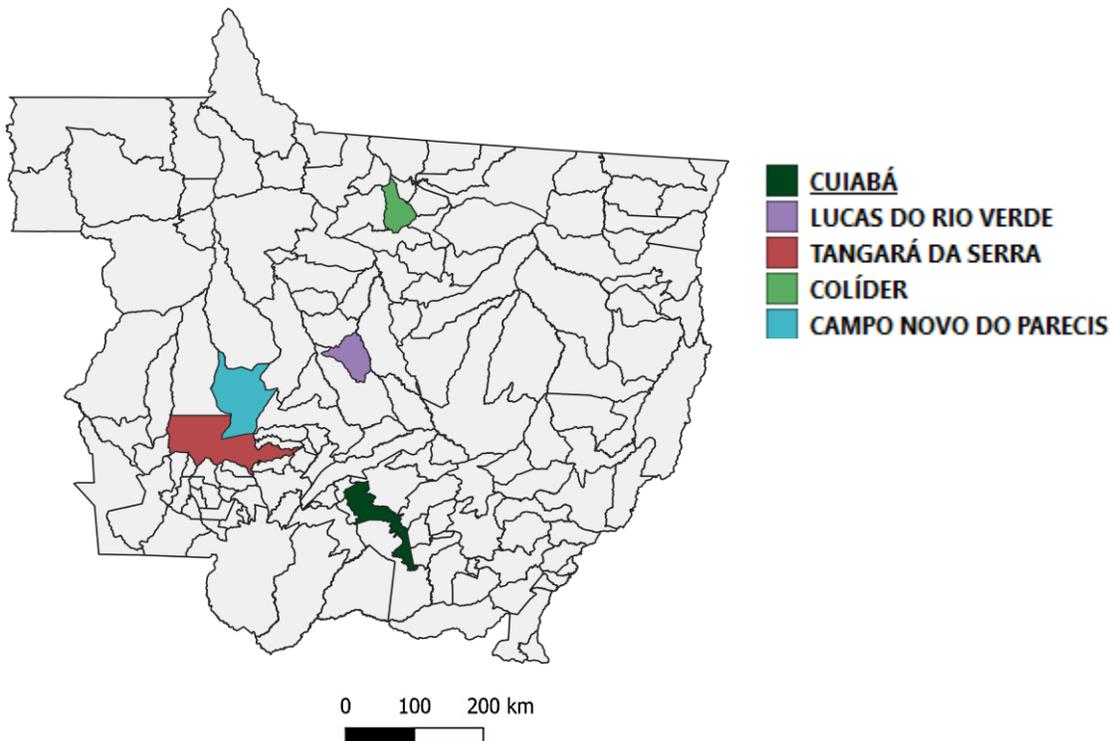


Figura 1: Mapa do Estado de Mato Grosso, destacando os municípios onde foram obtidas e caracterizadas as novas sequências genômicas do SARS-CoV-2.

N° do barcode	Assignment	Contigs	Reads	Coverage	Depth of coverage	Identity NT	Identity AA	Lineages	I/D/M/F	ID_Sequencia	ID_Amostra	Requisição_GAL_Sequenciament	LACEN	CT (N, ORF,S)
BC01	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	9	22289	98.8	120.1	99.8	99.6	BQ.1.1	0/33	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510500461/2023	510500461	230101000596	LACEN-MT	27,24,27
BC02	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	2	889969	99.7	5684	99.7	99.6	BA.2.10.1	0/53	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510500462/2023	510500462	230101000597	LACEN-MT	27,22,23
BC03	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	1	1225194	99.6	7333.5	99.7	99.5	BQ.1	0/59	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510500464/2023	510500464	230101000598	LACEN-MT	28,29,27
BC04	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	2	1474007	99.7	9366.2	99.7	99.5	XBB.1	0/68	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510500465/2023	510500465	230101000599	LACEN-MT	28,25,27
BC05	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	1	1383884	99.7	8654.5	99.7	99.5	BA.2.10.1	0/71	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510500466/2023	510500466	230101000600	LACEN-MT	27,25,26
BC06	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	1	1553961	99.6	9621.4	99.7	99.6	BQ.1.10	0/59	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510500467/2023	510500467	230101000601	LACEN-MT	27,25,28
BC07	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	12	11952	98.2	53.8	99.8	99.6	BQ.1.1	0/27	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510500468/2023	510500468	230101000602	LACEN-MT	29,26,27
BC08	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	1	1338412	99.6	8186	99.7	99.6	BQ.1.1	0/33	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510500469/2023	510500469	230101000603	LACEN-MT	28,24,27
BC09	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	2	1181655	99.8	6785.9	99.7	99.4	CH.1.1.1	0/53	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510500471/2023	510500471	230101000604	LACEN-MT	22,19,21
BC10	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	7	793786	99.2	4714.2	99.7	99.5	XBB.1	0/27	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510500472/2023	510500472	230101000605	LACEN-MT	20,20,26
BC11	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	2	1329987	99.7	8265	99.7	99.5	BA.2.10.1	0/56	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510500473/2023	510500473	230101000606	LACEN-MT	20,21,25
BC12	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	3	920846	99.5	3877.7	99.8	99.6	BQ.1.1	0/62	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510500474/2023	510500474	230101000607	LACEN-MT	20,20,25
BC13	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	7	113515	98.9	634.2	99.7	99.6	XBB.1.5	0/53	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510500475/2023	510500475	230101000608	LACEN-MT	18,20,24
BC14	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	10	900000	78.3	7000	99.8	99.5	XBB.1	2/35	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510500476/2023	510500476	230101000609	LACEN-MT	19,21,25
BC15	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	12	5863	97.8	28.5	99.8	99.6	BA.2	1/56	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510500477/2023	510500477	230101000610	LACEN-MT	16,18,21
BC16	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	10	1000000	84.9	7000	99.8	99.5	BQ.1.1	0/61	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510500478/2023	510500478	230101000611	LACEN-MT	20,21,21
BC17	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	5	1053157	99.4	6709.1	99.7	99.6	BE.10	0/62	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510500479/2023	510500479	230101000612	LACEN-MT	24,25,22
BC18	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	1	1207003	99.7	7908	99.7	99.5	BQ.1.1	0/60	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510500480/2023	510500480	230101000613	LACEN-MT	22,22,27
BC19	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	1	1624806	99.8	10422.1	99.8	99.6	BQ.1	0/59	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510500481/2023	510500481	230101000614	LACEN-MT	23,22,22
BC21	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	1	992990	99.7	6438.9	99.7	99.6	BQ.1.1	0/59	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510500482/2023	510500482	230101000615	LACEN-MT	21,24,28
BC22	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	2	1357956	99.6	8817.6	99.7	99.6	BQ.1	0/59	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510500483/2023	510500483	230101000616	LACEN-MT	18,22,26
BC24	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	1	1305866	99.8	8374.6	99.7	99.5	XBB.2	0/57	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510500484/2023	510500484	230101000617	LACEN-MT	24,18,20
BC25	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	1	1042483	99.7	6795.5	99.7	99.5	BQ.1.1	0/60	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510500485/2023	510500485	230101000618	LACEN-MT	29,26,28
BC26	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	6	150930	99.1	958.5	99.7	99.6	XBB.2.4	0/30	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510500486/2023	510500486	230101000619	LACEN-MT	28,25,26
BC27	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	1	1286006	99.8	8333.3	99.7	99.5	XBB.1.5	0/56	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510500487/2023	510500487	230101000620	LACEN-MT	28,25,25
BC28	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	1	1511830	99.8	9647.9	99.7	99.5	BQ.1.1	0/59	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510500488/2023	510500488	230101000621	LACEN-MT	25,24,30
BC29	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	7	97323	98.8	577.6	99.7	99.5	XBB.1	0/53	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510500489/2023	510500489	230101000622	LACEN-MT	25,26,28
BC30	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	1	1025439	99.8	1758279	99.7	99.5	BQ.1.1	0/59	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510500490/2023	510500490	230101000623	LACEN-MT	24,20,22

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

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 as sequências genômicas isoladas em Mato Grosso (em azul) e sequências de referência presentes no banco de dados da ferramenta *Genome Detective-Coronavirs Typing Tool*, disponível online (CLEEMPUT, et al., 2020).

Foi identificada em 100% das amostras sequenciadas apenas a VOC Ômicron, provavelmente relacionado à 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.1.10 (3,57%), CH.1.1.1 (3,57%), XBB.1.5 (7,14%), XBB.2 (3,57%), XBB.2.4 (3,57%), BE.10 (3,57%), BA.2 (3,57%), BA.2.10.1 (10,71%), XBB.1 (14,29%) BQ.1 (10,71%) seguida pela BQ.1.1 (35,71%) (**Figura 3**).

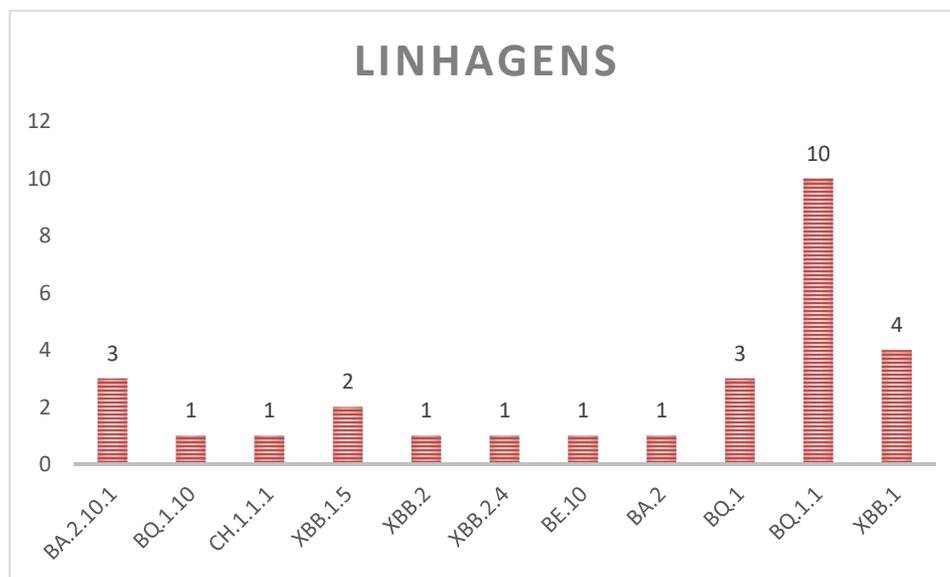
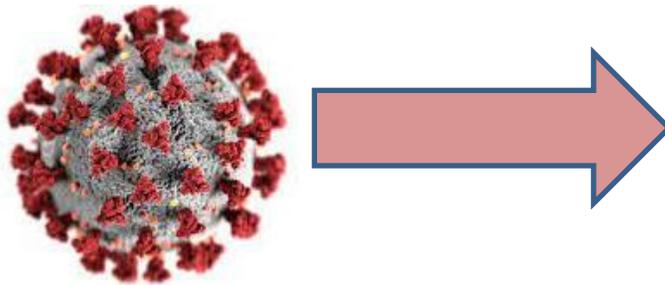


Figura 3: Quantidade das sublinhagens obtidas das sequências genômicas do SARS-CoV-2.

Novas sublinhagens Ômicron foram identificadas no estado de Mato Grosso que são classificadas como variantes VOC.

BA.2.10.1
BQ.1.10
CH.1.1.1
XBB.1.5
XBB.2
XBB.2.4
BE.10



Essas sublinhagens são decorrentes de mutações as quais estão citadas abaixo:

CH.1.1.1, VOC, OMICRON

Defining Mutations:

NSP1 S135R	NSP3 Q380K	S W152R	S N185D
S R346T	S K444T	S L452R	S F486S

XBB.1.5, VOC

Defining Mutations:

S V83A	S H146Q	S Q183E	S G252V
S F486L	S F486S		

XBB.2, VOC

Defining Mutations:

S V83A	S H146Q	S Q183E	S D253G
S F486S			

BQ.1.10, VOC, OMICRON

Defining Mutations:

RDRP Y272H	NSP13 M233I	S K444T	S N460K
ORF7A D69D			

BA.2.10.1, VOC, OMICRON

Defining Mutations:

NSP1 S135R	NSP13 S36P	NSP13 R392C	S V213G
S G798D			

BE.10, VOC, OMICRON

Defining Mutations:

NSP1 S135R	NSP2 Q376K	NSP4 S59F	S N460K
S F486V	N E136D		

Fonte: SARS-CoV-2 Variants Overview- NCBI

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 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-CoV 2, 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
Stephanni Figueiredo da Silva

