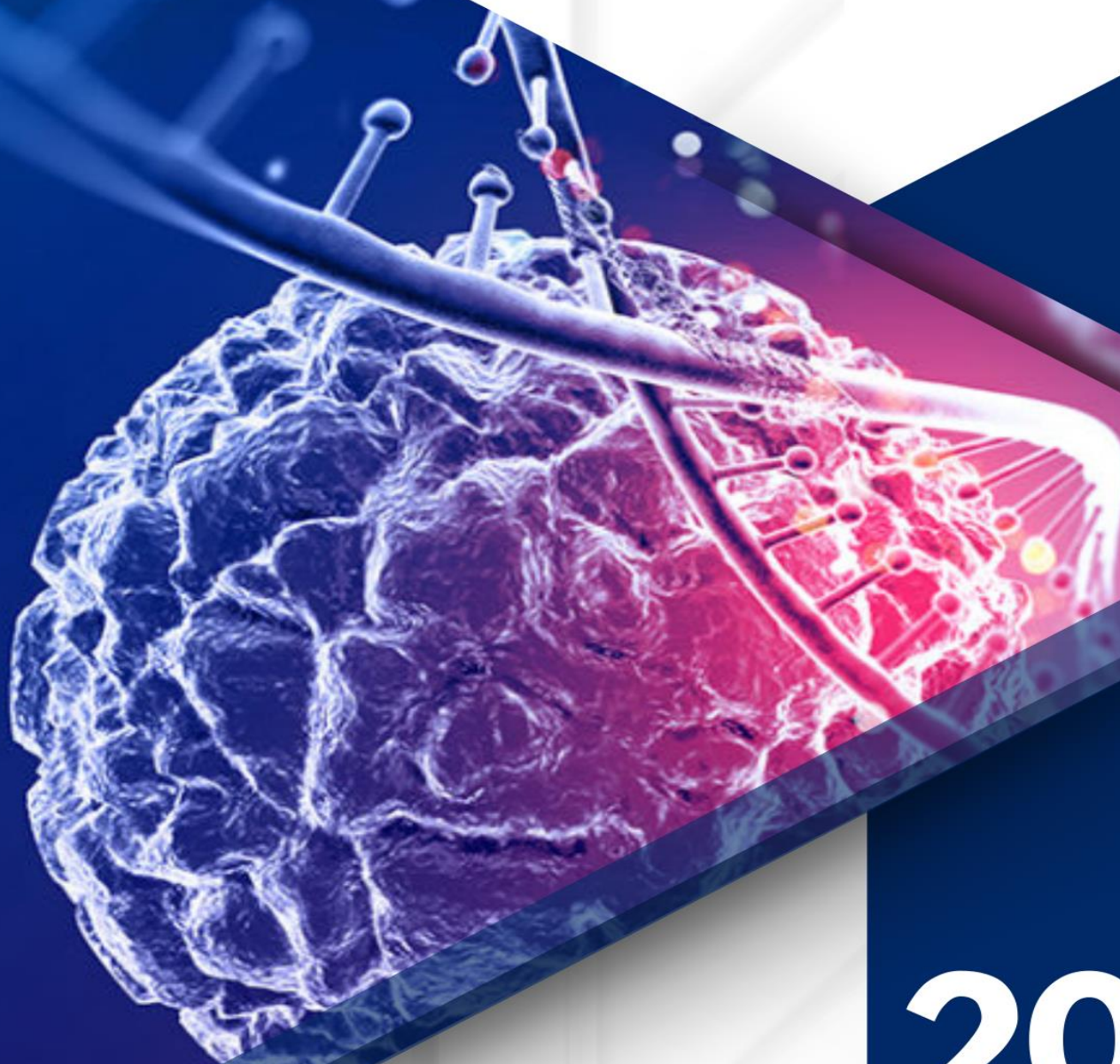


SES
Secretaria
de Estado
de Saúde



Governo de
**Mato
Grosso**



2024

RELATÓRIO 29: 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 31 amostras positivas para o SARS-CoV-2, e sequenciadas entre os dias 8 a 12 de Abril de 2024. As amostras são referente ao municípios de Cuiabá, Várzea Grande

Primavera do Leste, Nossa Senhora do Livramento, Lucas do Rio Verde, Aripuanã e Araputanga (Figura 1).

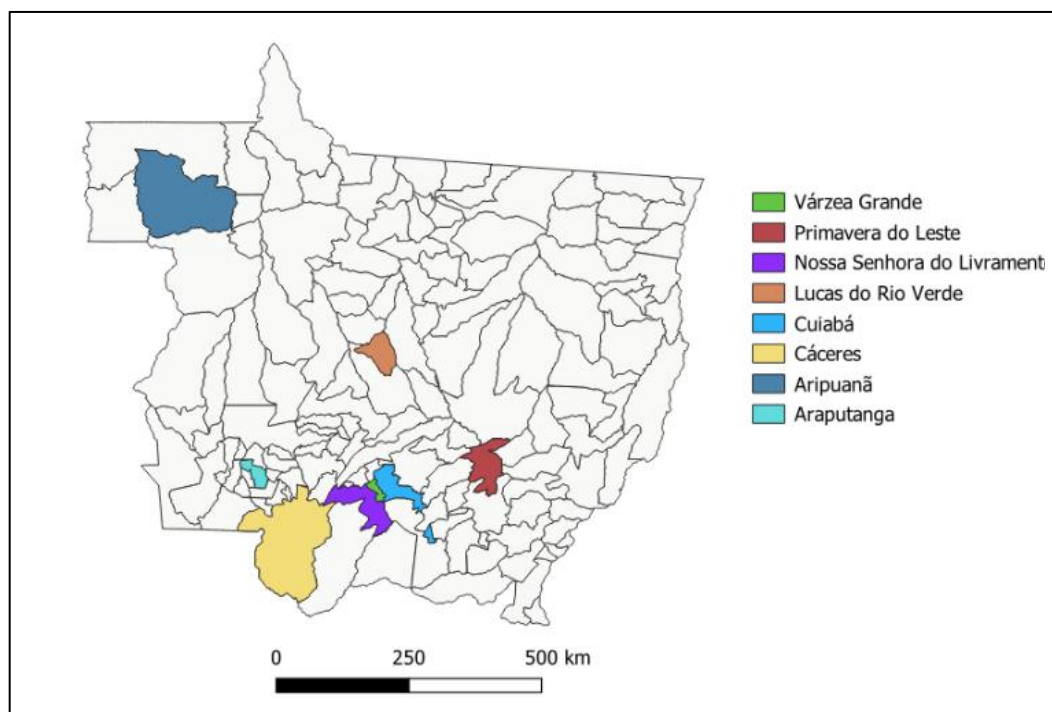


Figura 1: Mapa do Estado de Mato Grosso, destacando os municípios onde foram obtidas as amostras e caracterizadas as novas sequências genômicas do SARS-CoV-2.

Os genomas foram sequenciados utilizando a tecnologia desenvolvida pela Thermo Fisher Scientific (Ion Genestudio S5 Plus), apresentando em sua grande maioria cobertura superior a 95% do genoma total (Tabela 1).

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

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.

RESULTADOS

GAL	Nº Interno	Idade	Genero	Município de residência	Ct	Cobertura	Linhagem	UF	CT	Código Gisaïd
240215000095	1543	58 ANO(S)	M	PRIMAVERA DO LESTE	18	92.6%	JN.1	MT	18	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510535504/2024
240402000034	1551	64 ANO(S)	F	CÁCERES	17	98.2%	JN.1	MT	17	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510535505/2024
240402000043	1602	59 ANO(S)	M	CÁCERES	17	97.3%	JN.1	MT	17	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510535506/2024
240116000092	1604	36 ANO(S)	F	NOSSA SENHORA DO LIVRAMENTO	16	98.0%	JN.1.4	MT	16	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510535507/2024
240704000018	1655	70 ANO(S)	M	LUCAS DO RIO VERDE	20	97.4%	JN.1.4	MT	20	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510535508/2024
240139000249	1661	76 ANO(S)	M	NORTELÂNDIA	16	98.1%	JN.1	MT	16	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510535509/2024
240107001191	1730	32 ANO(S)	F	CUIABÁ	18	97.3%	XDK	MT	18	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510535510/2024
240107001198	1750	1 ANO	M	CUIABÁ	15	97.9%	JN.1	MT	15	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510535511/2024
240107001179	1696	44 ANO(S)	M	CAMPO GRANDE	22	97.4%	JN.1	MS	22	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510535512/2024
240139000254	1707	47 ANO(S)	F	APIACÁS	18	97.9%	JN.2.5	MT	18	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510535513/2024
240413000025	1718	32 ANO(S)	F	ARAPUTANGA	17	97.2%	XDK	MT	17	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510535514/2024
240413000027	1720	57 ANO(S)	F	ARAPUTANGA	17	97.3%	XDK	MT	17	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510535515/2024
240413000021	1739	52 ANO(S)	M	ARAPUTANGA	21	97.4%	JN.1.4	MT	21	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510535516/2024
240402000051	1773	61 ANO(S)	F	CÁCERES	22			MT	22	*Não gerou dados
240106000704	1803	50 ANO(S)	F	VARZEA GRANDE	19	97.3%	JN.1	MT	19	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510535518/2024
240502000003	1816	50 ANO(S)	M	ARIPUANÃ	18	92.8%	JN.1	MT	18	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510535519/2024
240215000097	1545	2 ANO(S)	F	PRIMAVERA DO LESTE	23	98.3%	JN.1	MT	23	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510535520/2024
240107001137	1634	49 ANO(S)	F	PRIMAVERA DO LESTE	24	98.0%	JN.1.1	MT	24	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510535521/2024
240107001134	1637	50 ANO(S)	M	CASTANHEIRA	20	98.1%	JN.1.4	MT	20	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510535522/2024
240107001193	1732	61 ANO(S)	F	CUIABÁ	22	98.2%	JN.1.4	MT	22	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510535523/2024
240402000050	1774	68 ANO(S)	F	CÁCERES	21	98.1%	JN.1	MT	21	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510535524/2024
240107001209	1784	53 ANO(S)	F	CUIABÁ	21	97.6%	JN.1.4	MT	21	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510535525/2024
240413000048	1800	66 ANO(S)	F	ARAPUTANGA	20	97.4%	JN.1	MT	20	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510535526/2024
240502000005	1814	33 ANO(S)	F	ARIPUANÃ	20	96.4%	JN.2.5	MT	20	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510535527/2024
240116000094	1657	60 ANO(S)	F	NOSSA SENHORA DO LIVRAMENTO	29	97.5%	JN.1	MT	29	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510535528/2024
240215000117	1723	5 MESES	F	GENERAL CARNEIRO	25	97.6%	JN.1.11	MT	25	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510535529/2024
240107001192	1731	52 ANO(S)	F	CUIABÁ	30	90.8%	JN.1	MT	30	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510535530/2024
240107001195	1752	35 ANO(S)	M	CUIABÁ	30	90.7%	JN.2.5	MT	30	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510535531/2024
240402000049	1775	69 ANO(S)	M	CÁCERES	28	96.8%	JN.1	MT	28	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510535532/2024
240139000259	1779	88 ANO(S)	M	SALTO DO CEU	25	97.6%	JN.1	MT	25	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510535533/2024
240139000265	1835	51 ANO(S)	F	ARIPUANÃ	27	97.7%	JN.2.5	MT	27	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510535534/2024

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

Coronavirus Typing Tool analysis results

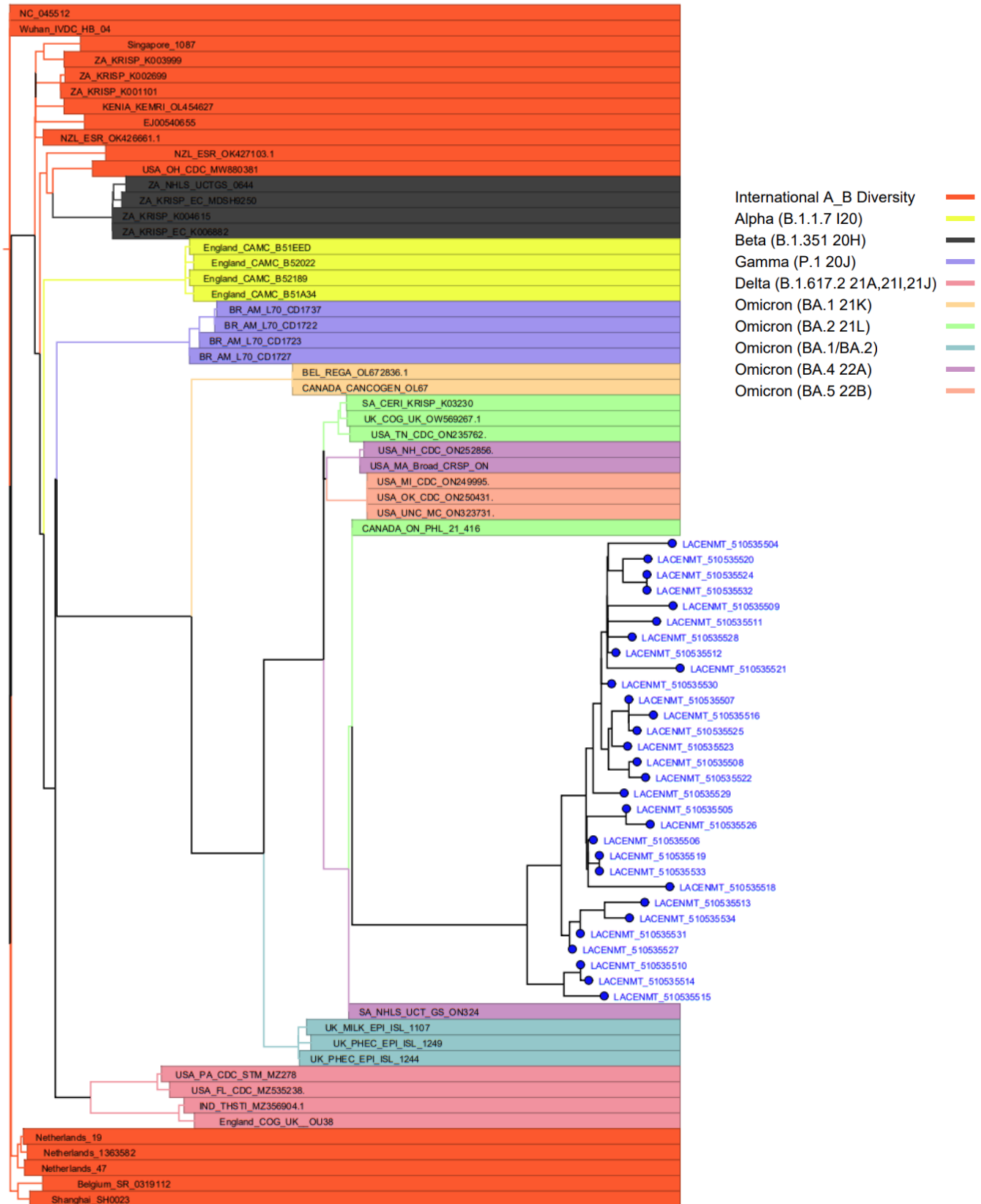


Figura 2-: Filogenia do vírus SARS-CoV-2 reconstruída utilizando as sequências genômicas isoladas em Mato Grosso (em azul) e sequências de referência presentes no banco de dados da ferramenta *Genome Detective* (Version 1).

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 predominando entre as linhagens (**Figura 3**).

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.

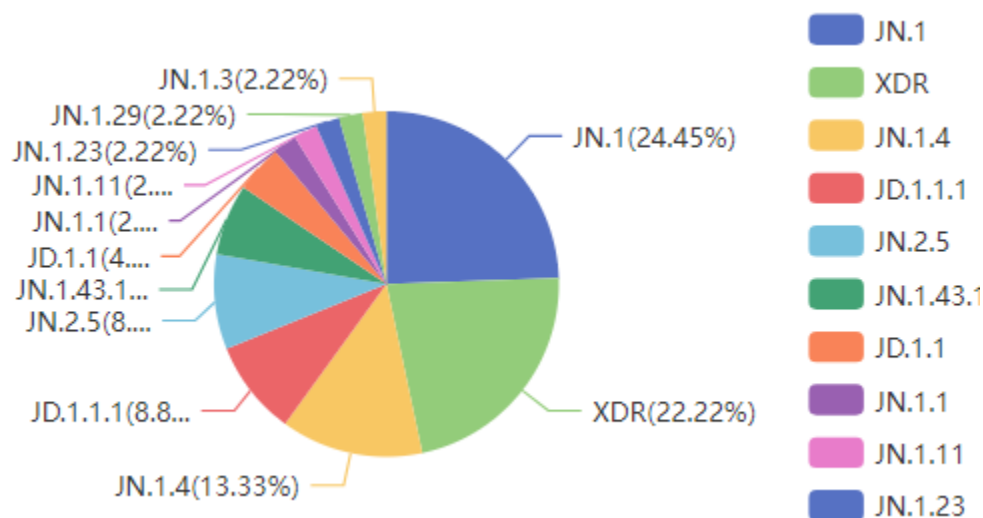


Figura 3- Porcentagem das linhagens sequenciadas.

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.

Essa variantes tem acúmulo de mutações que são frequente de acordo com a evolução e variabilidade de cada uma (**Figura 4**).

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.

Histograma das 20 principais mutações

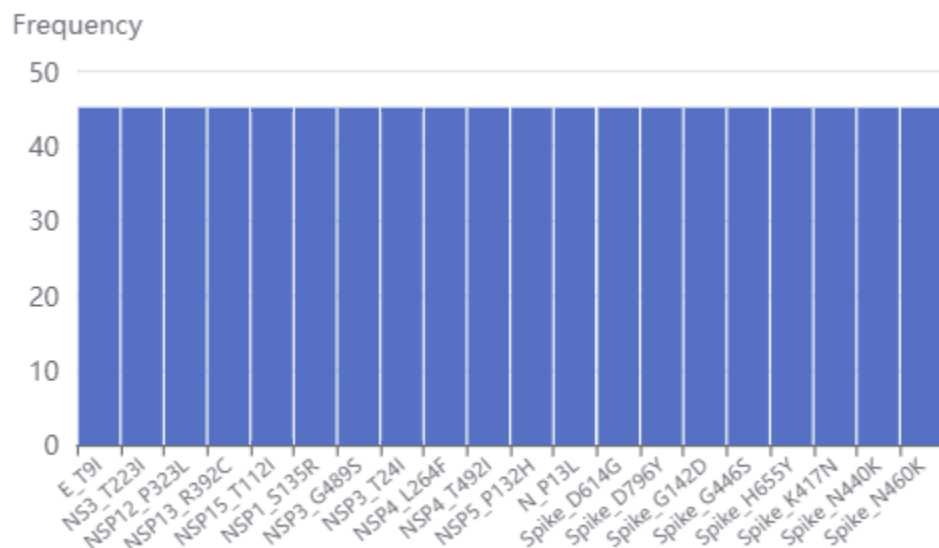


Figura 4- Principais mutações encontradas nas amostras sequenciadas.

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

Elaine Cristina de Oliveira (Diretora do LACEN-MT)