

**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 é um vírus de RNA de fita simples (+ ssRNA), não segmentado, com polaridade positiva. Seu genoma possui tamanho surpreendentemente grande, variando de 27 a 32 quilobases¹. Ele pertence à família Coronaviridae, gênero betacoronavírus, sendo conhecido como SARS-CoV-2. Esse vírus está associado à síndrome respiratória aguda grave (SRAG) e possui alto potencial de dispersão². O genoma do SARS-CoV-2 codifica proteínas não estruturais, além de quatro proteínas estruturais: espícula (S), envelope (E), membrana (M) e nucleocapsídeo (N), juntamente com várias proteínas acessórias^{3,4}.

O sequenciamento genético é uma poderosa ferramenta que permite a leitura dos genomas virais, possibilitando a identificação de novos patógenos e o aprimoramento da compreensão das origens e transmissão de vírus emergentes. No caso do SARS-CoV-2, o sequenciamento genético desempenha um papel essencial para acompanhar, monitorar e identificar a circulação de diferentes linhagens e sublinhagens em todo o estado. Isso é particularmente importante, uma vez que o vírus continua a sofrer mutações que diferem da estirpe original identificada em Wuhan.

Dentro desse contexto, surgem as Variantes de Preocupação (VOC, do inglês Variants of Concern) e as Variantes de Interesse (VOI, do inglês Variants of Interest). As VOC são variantes do SARS-CoV-2 que apresentam 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) e Delta (B.1.617.2). Por outro lado, as VOI são variantes que possuem mutações genéticas relevantes, mas cuja importância clínica e impacto na saúde pública ainda estão sendo investigados.

O Laboratório Central de Saúde Pública de Mato Grosso (LACEN-MT) realizou o sequenciamento genético de 31 amostras positivas para o SARS-CoV-2 entre os dias 24 e 28 de julho de 2023. Durante o processo, uma amostra de controle foi utilizada para avaliar a qualidade do sequenciamento, totalizando um número total de 32 amostras. As amostras foram coletadas em municípios como Cuiabá (N: 21), Aripuanã (N: 6), Lucas do Rio Verde (N: 1) e Campinápolis (N: 2), Indiavaí (3%) (**Figura 1**).

O sequenciamento genético dessas amostras permitirá obter informações detalhadas sobre as linhagens e sublinhagens do SARS-CoV-2 circulantes em diferentes regiões de Mato Grosso. Esses dados serão fundamentais para auxiliar nas estratégias de saúde pública, no

rastreamento de surtos, na avaliação da eficácia das medidas de controle e na compreensão da dinâmica de disseminação do vírus.

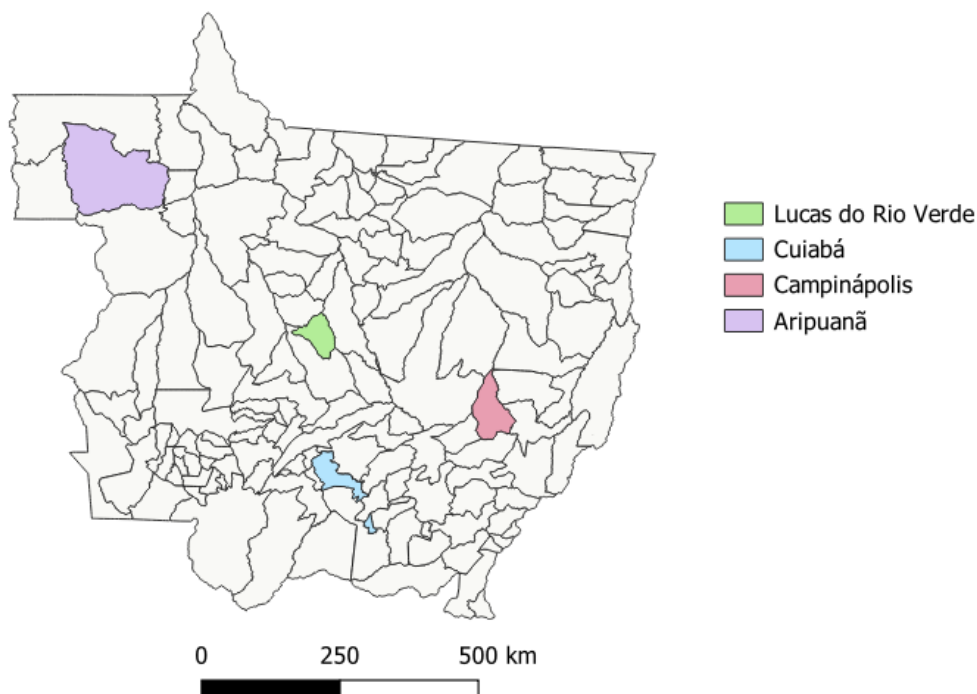


Figura 1: Mapa do Estado de Mato Grosso, destacando os municípios onde foram obtidas as amostras e caracterizadas as novas sequências genômicas do SARS-CoV-2.

Os genomas foram sequenciados utilizando a tecnologia desenvolvida pela Thermo Fisher(Ion Torrent), apresentando valores de cobertura entre 20 e 94% do genoma total (**Tabela 1**).

As sequências genômicas obtidas foram alinhadas com o primeiro genoma de referência de Wuhan e analisadas pelos softwares como: Nextclade; CodonCode; AliView.

A avaliação da linhagem foi realizada utilizando duas ferramentas *Pangolin* e Nextclade (<https://clades.nextstrain.org/>).

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

Nº Interno	Requisição_GAL_Sequenciamento	CT N, ORF1,S	Tipo de Amostra	Município	Data Coleta	Data Sintomas	Idade	Sexo	Reads	Medin Coverage	Coverage	Lineagens	ID_sequencia	ID_Amostra	LACEN
706	230101000960	17	Swab	CUIABÁ	26/06/2023	SEM INF	30	F	1216072	88.98%	8013	XBB.1.5.59	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510512954/2023	510512954	LACEN-MT
822	230101000961	17	Swab	CUIABÁ	07/07/2023	04/07/2023	34	F	1289175	92.29%	8620	XBB.1.5.59	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510512955/2023	510512955	LACEN-MT
821	230101000962	19	Swab	CUIABÁ	07/07/2023	04/07/2023	35	M	1736571	92.21%	11615	XBB.1.5.59	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510512956/2023	510512956	LACEN-MT
768	230101000963	20	Swab	CUIABÁ	30/06/2023	28/06/2023	10	F	1789730	94.42%	12936	FE.1.2	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510512958/2023	510512958	LACEN-MT
682	230101000964	21	Swab	CUIABÁ	21/06/2023	18/06/2023	40	F	1622270	90.60%	10.57	XBB.1.5.59	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510512959/2023	510512959	LACEN-MT
769	230101000965	21	Swab	CUIABÁ	30/06/2023	28/06/2023	62	F	1524925	70.71%	8627	XBB.1.5.59	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510512960/2023	510512960	LACEN-MT
779	230101000966	21	Swab	CUIABÁ	03/07/2023	30/06/2023	45	F	766554	67.77%	3979	XBB.1.5	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510512962/2023	510512962	LACEN-MT
688	230101000967	22	Swab	CUIABÁ	21/06/2023	17/06/2023	37	M	853984	64.31%	4045	XBB.1.5.59	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510512963/2023	510512963	LACEN-MT
735	230101000968	22	Swab	CUIABÁ	28/06/2023	25/06/2023	60	F	1017902	93.66%	6807	XBB.1.5.59	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510512964/2023	510512964	LACEN-MT
836	230101000969	22	Swab	ARIPUANÁ	23/06/2023	18/06/2023	65	M	3282794	84.99%	21532	FE.1.2	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510512965/2023	510512965	LACEN-MT
757	230101000970	23	Swab	CUIABÁ	29/06/2023	26/06/2023	31	M	980055	92.35%	6504	XBB.1.5.59	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510512966/2023	510512966	LACEN-MT
823	230101000971	23	Swab	CUIABÁ	07/07/2023	05/07/2023	28	F	2467731	91.90%	16292	XBB.1.5.59	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510512968/2023	510512968	LACEN-MT
691	230101000972	24	Swab	CUIABÁ	22/06/2023	18/06/2023	41	F	946004	78.48%	5378	XBB.1.5.59	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510512970/2023	510512970	LACEN-MT
761	230101000973	24	Swab	INDIAVAI	28/06/2023	25/06/2023	37	M	764	68.26	3936	N	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510512971/2023	510512971	LACEN-MT
811	230101000974	24	Swab	LUCAS DO RIO VERDE	03/07/2023	30/06/2023	83	F	21552	89.81%	137.5	XBB.1.5	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510512972/2023	510512972	LACEN-MT
829	230101000975	24	Swab	CUIABÁ	07/07/2023	03/07/2023	76	F	61436	87.30%	57.7	XBB.1.5	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510512973/2023	510512973	LACEN-MT
839	230101000976	24	Swab	ARIPUANA	23/06/2023	21/06/2023	31	F	2129678	81.33%	13259	XBB.1.5	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510512974/2023	510512974	LACEN-MT
840	230101000977	24	Swab	ARIPUANA	22/06/2023	21/06/2023	36	F	2545059	90.90%	16596	FE.1.2	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510512975/2023	510512975	LACEN-MT
744	230101000978	25	Swab	CAMPINÁPOLIS	01/06/2023	30/05/2023	60	M	1363568	61.98%	7099	FL.13	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510512976/2023	510512976	LACEN-MT
672	230101000979	27	Swab	CUIABÁ	21/06/2023	20/06/2023	37	M	299498	79.76%	1526	XBB.1.5.62	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510512977/2023	510512977	LACEN-MT
743	230101000980	27	Swab	CAMPINÁPOLIS	01/06/2023	30/05/2023	48	M	1144921	78.71%	6898	FL.13	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510512978/2023	510512978	LACEN-MT
753	230101000981	27	Swab	CUIABÁ	28/06/2023	26/06/2023	44	F	1410430	67.77%	8002	XBB.1.5.7	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510512979/2023	510512979	LACEN-MT
701	230101000982	28	Swab	CUIABÁ	22/06/2023	22/06/2023	69	F	126760	56.24%	476	FE.1.2	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510512980/2023	510512980	LACEN-MT
732	230101000983	28	Swab	CUIABÁ	27/06/2023	25/06/2023	53	M	22584	65.29%	10.9	N	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510512981/2023	510512981	LACEN-MT
835	230101000984	28	Swab	ARIPUANÁ	23/06/2023	23/06/2023	59	M	2751341	47.40%	13503	XBB.1.18	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510512982/2023	510512982	LACEN-MT
838	230101000985	28	Swab	ARIPUANÁ	23/06/2023	23/06/2023	19	M	1492419	26.79%	4926	FE.1.2	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510512983/2023	510512983	LACEN-MT
690	230101000986	29	Swab	CUIABÁ	22/06/2023	21/06/2023	35	F	30352	39.50%	29.73	N	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510512984/2023	510512984	LACEN-MT
770	230101000987	29	Swab	CUIABÁ	30/06/2023	23/06/2023	31	F	10923	45.47%	16.55	N	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510512985/2023	510512985	LACEN-MT
671	230101000988	30	Swab	CUIABÁ	21/06/2023	19/06/2023	35	F	48204	61.11%	240.1	XBB.1.5.59	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510512986/2023	510512986	LACEN-MT
785	230101000989	30	Swab	CUIABÁ	03/07/2023	01/07/2023	67	F	201346	51.57%	37.31	N	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510512987/2023	510512987	LACEN-MT
837	230101000990	30	Swab	ARIPUANÁ	23/06/2023	20/06/2023	23	F	2060076	73.14%	11918	XBB.1.5	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510512988/2023	510512988	LACEN-MT

Tabela1: Informações sobre as amostras sequenciadas, cobertura do genoma e as respectivas linhagens identificadas do vírus SARS-CoV-2.

A árvore filogenética foi montada através do Genome Detective (<https://www.genomedetective.com/app/typingtool/cov/>), cujo as amostras foram agrupadas no clado CANADA_ON_PHL_21_416 (**Figura 2**).

Coronavirus Typing Tool analysis results

International A_B Diversity	Orange
Alpha (B.1.1.7 I20)	Yellow
Beta (B.1.351 20H)	Black
Gamma (P.1 20J)	Purple
Delta (B.1.617.2 21A,21I,21J)	Pink
Omicron (BA.1 21K)	Light Orange
Omicron (BA.2 21L)	Light Green
Omicron (BA.1/BA.2)	Light Blue
Omicron (BA.4 22A)	Purple
Omicron (BA.5 22B)	Light Orange

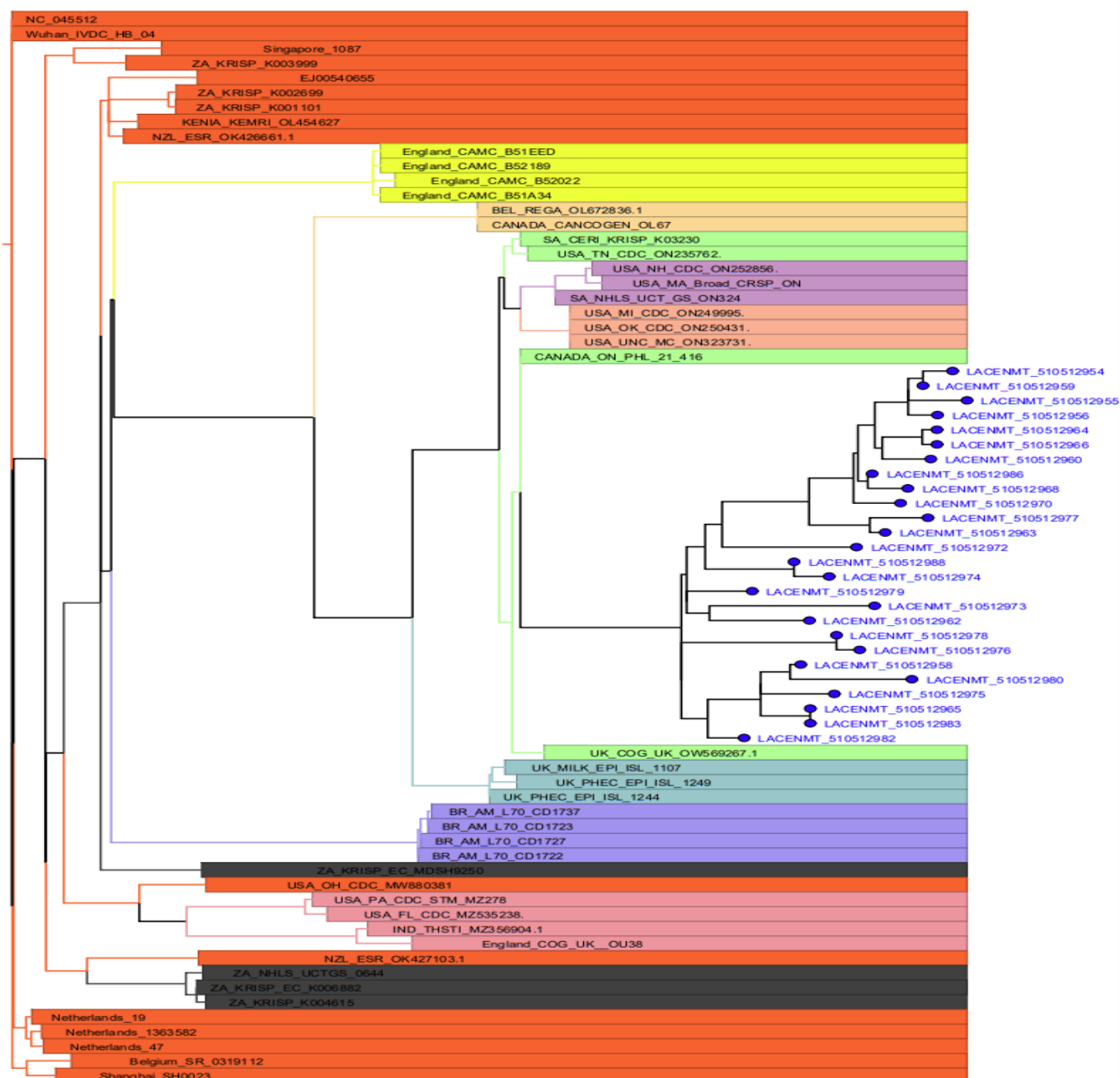


Figura 2: Filogenia do vírus SARS-CoV-2 reconstruída utilizando as sequências genômicas isoladas em Mato Grosso (em azul) e sequências de referência presentes no banco de dados da ferramenta *Genome Detective*.

Das 31 genomas sequenciados, 26 genomas foram aprovados no controle de qualidade, e posteriormente sendo aptas ao depósito na plataforma GISAID.

Após a análise dos dados dos genomas, todas as amostras foram identificadas como variantes Ômicron do SARS-CoV-2, demonstrando uma prevalência de 100% entre as amostras analisadas. Essa observação sugere que a variante Ômicron está amplamente presente nessas amostras genômicas e pode estar associada à sua alta transmissibilidade e ao aumento do número de infecções registradas no Estado de Mato Grosso. Além disso, a disseminação da variante pode ter sido influenciada pela ocorrência de eventos de importação e disseminação do vírus, bem como pela ausência de medidas preventivas para controlar sua propagação.

Em relação às proporções das variantes identificadas, observou-se que a sublinhagem XBB.1.5.59 foi a mais prevalente, representando 42% das amostras analisadas, seguida pela XBB.1.5 e FE.1.2 com 19% . A sublinhagem foi detectada em FL.13 com 8% das amostras, enquanto as sublinhagens XBB.1.18, XBB.1.5.62, XBB.1.5.7 foram identificadas em 4% das amostras, respectivamente no Gráfico ilustrado abaixo.

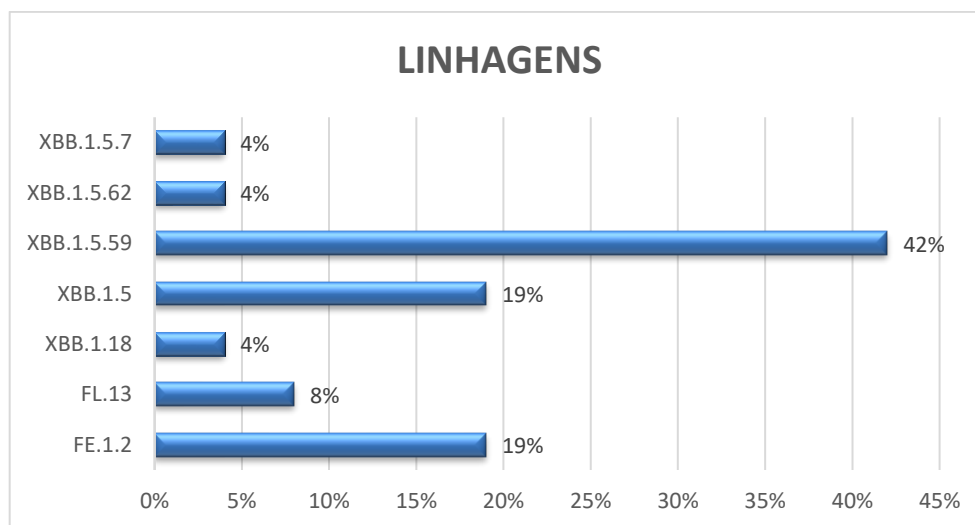


Gráfico 1- Porcentagem das sublinhagens obtidas das sequências genômicas do SARS-CoV-2.

Ao analisar e compreender o histórico do Sars-CoV-2, especialistas e autoridades de saúde podem tomar medidas apropriadas para conter a disseminação do vírus, além de realizar análises filogenéticas detalhadas sobre a propagação do vírus na região. É importante ressaltar que a mobilidade humana desempenha um papel fundamental 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 medidas são essenciais para reduzir o risco de transmissão, proteger 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- 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- 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- Cleemput, S. et al. "Genome Detective Coronavirus Typing Tool for rapid identification and characterization of novel coronavirus genomes." Bioinformatics, 2020.
- 5- https://cov-lineages.org/lineage_list.html (Acesso 17/07/2023)

Responsáveis técnicos

Stephanni Figueiredo da Silva

Júlia Deffune Profeta Cidin Almeida

Luana Barbosa da Silva

Elaine Cristina de Oliveira (Diretora do LACEN-
MT)