

21º / 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 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 24 amostras positivas para o SARS-CoV-2 entre os dias 26 e 29 de julho de 2023. Durante o processo, uma amostra de controle foi utilizada para avaliar a qualidade do sequenciamento, totalizando um número total de 25 amostras. As amostras foram coletadas em municípios como Cuiabá (N: 18), Várzea Grande (N: 2), Cocalinho (N: 2) e Indiavaí (N: 2) (**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.

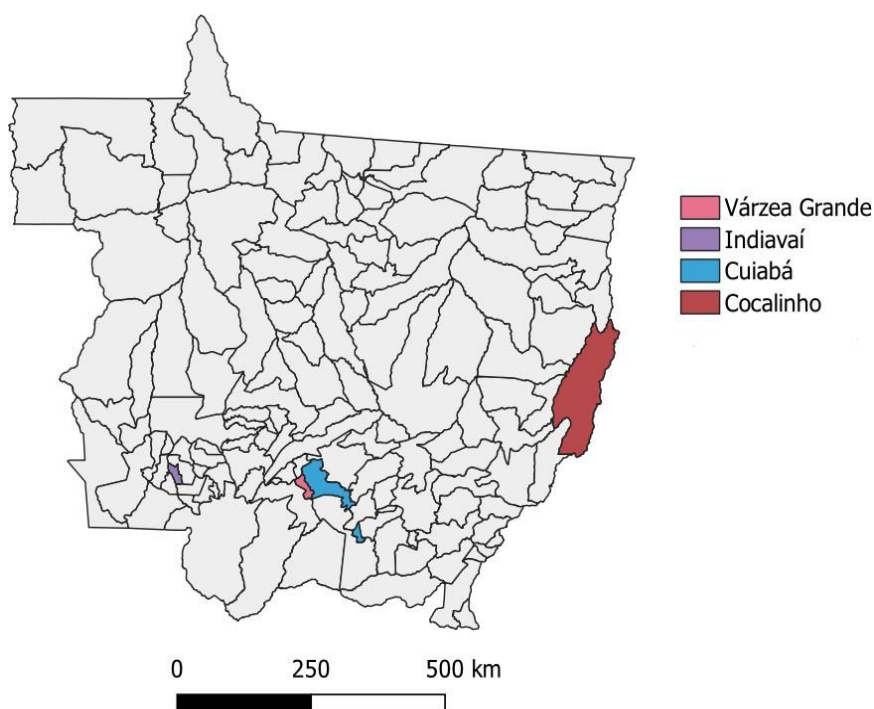


Figura 1: Mapa do Estado de Mato Grosso, destacando os municípios onde foram obtidas as amostras e caracterizadas as novas sequências genômicas do SARS-CoV-2.

Os genomas foram sequenciados utilizando a tecnologia desenvolvida pela Illumina (MiSeq), apresentando valores de cobertura superior a 80% 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/>).

Nº do barcode	Assignment	Reads	Coverage	Lineages	ID_sequencia	ID_Amostra	Accession ID	Requisição_GAL_Sequenciamento	LACEN	CT N, ORF1,S)
BC85	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	13504	92.56%	XBB.1.5	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510511434/2023	510511434	EPI_ISL_17982685	230101000918	LACEN-MT	27,27,27
BC160	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	25742	98.96%	XBB.1.5.59	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510511435/2023	510511435	EPI_ISL_17982693	230101000919	LACEN-MT	28,29,31
BC269	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	17724	98.97%	XBB.1.18.1	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510511437/2023	510511437	EPI_ISL_17982688	230101000920	LACEN-MT	21,26,25
BC357	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	15795	98.98%	FE.1.2	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510511444/2023	510511444	EPI_ISL_17982696	230101000924	LACEN-MT	16,18,18
BC358	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	16324	99.01%	FE.1.2	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510511443/2023	510511443	EPI_ISL_17982690	230101000923	LACEN-MT	15,15,16
BC363	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	1534	98.98%	XBB.1.5	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510511445/2023	510511445	EPI_ISL_17982700	230101000925	LACEN-MT	19,21
BC367	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	1272	97.75%	FE.1.2	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510511442/2023	510511442	EPI_ISL_17982705	230101000922	LACEN-MT	21,23,23
BC368	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	15993	96.69%	FE.1.2	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510511441/2023	510511441	EPI_ISL_17982689	230101000921	LACEN-MT	21,23,23
BC565	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	11374	84.65%	XBB.1.5	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510511446/2023	510511446	EPI_ISL_17982695	230101000926	LACEN-MT	29,29,29
BC567	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	1272	98.99%	XBB.1.5	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510511447/2023	510511447	EPI_ISL_17983111	230101000927	LACEN-MT	15,14,16
BC568	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	10728	98.96%	XBB.1.5.59	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510511448/2023	510511448	EPI_ISL_17982697	230101000928	LACEN-MT	18,18,20
BC569	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	12889	89.31%	XBB.1	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510511450/2023	510511450	EPI_ISL_17982698	230101000930	LACEN-MT	28,29,29
BC570	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	19249	98.98%	XBB.1.5.59	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510511451/2023	510511451	EPI_ISL_17982699	230101000931	LACEN-MT	18,18,18
BC571	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	21598	99.03%	XBB.1.5	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510511453/2023	510511453	EPI_ISL_17982686	230101000932	LACEN-MT	19,28
BC575	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	18992	99.02%	XBB.1.5	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510511454/2023	510511454	EPI_ISL_17982687	230101000933	LACEN-MT	20,27
BC608	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	20573	98.97%	FE.1.2	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510511463/2023	510511463	EPI_ISL_17982703	230101000937	LACEN-MT	20,24
BC614	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	11213	98.88%	FE.1.2	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510511460/2023	510511460	EPI_ISL_17982704	230101000935	LACEN-MT	21,22
BC618	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	15743	98.96%	XBB.1.5	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510511462/2023	510511462	EPI_ISL_17983110	230101000936	LACEN-MT	23,25
BC620	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	19614	98.97%	XBB.1.5.59	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510511464/2023	510511464	EPI_ISL_17982701	230101000938	LACEN-MT	20,21
BC637	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	21111	98.37%	XBB.1.18.1	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510511465/2023	510511465	EPI_ISL_17982702	230101000939	LACEN-MT	21,25
BC100282	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	14753	97.45%	XBB.1.5	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510511430/2023	510511430	EPI_ISL_17982691	230101000915	LACEN-MT	26,27,29
BC100334	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	15221	95.97%	XBB.1	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510511432/2023	510511432	EPI_ISL_17982692	230101000916	LACEN-MT	23,26,25
BC100361	Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus	18272	98.98%	XBB.1.5.21	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510511433/2023	510511433	EPI_ISL_17982694	230101000917	LACEN-MT	18,20,20

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

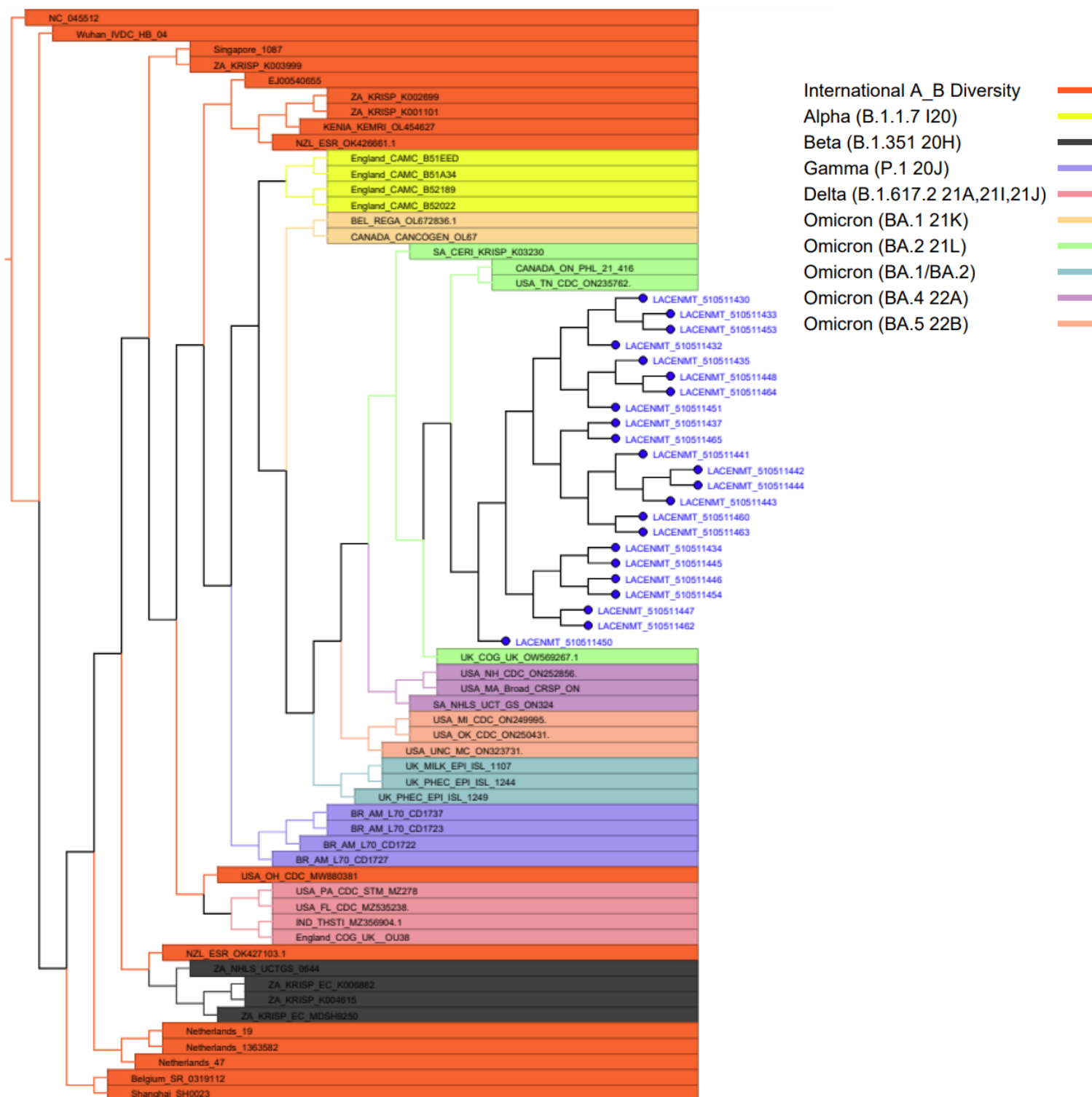


Figura 2: Filogenia do vírus SARS-CoV-2 reconstruída utilizando as sequências genômicas isoladas em Mato Grosso (em azul) e sequências de referência presentes no banco de dados da ferramenta *Genome Detective*.

Das 24 amostras sequenciadas, 23 obtiveram genomas acima de 80% de cobertura a qual foram aprovados no controle de qualidade, e posteriormente sendo aptas ao depósito na plataforma GISAID (**Gráfico 1**).

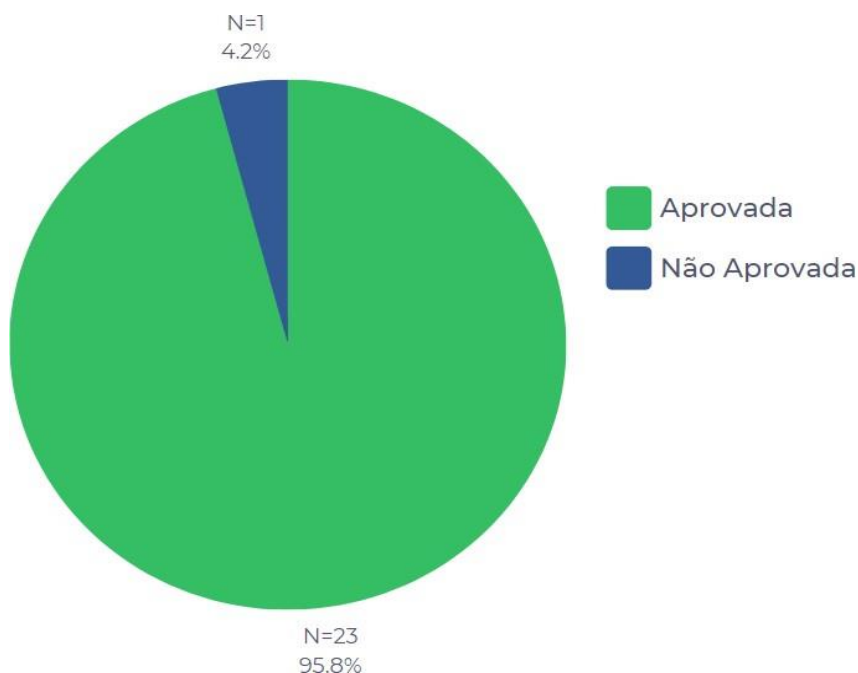


Gráfico 1- Frequências absolutas e relativas das amostras sequenciadas de Sars-CoV-2 (n=24 amostras), 2023.

Após a análise dos dados dos 23 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 foi a mais prevalente, representando 35% das amostras analisadas, seguida pela

FE.1.2 com 26%. A sublinhagem XBB.1.5.59 foi detectada em 17% das amostras, enquanto as sublinhagens XBB.1, XBB.1.18.1 e XBB.1.5.21 foram identificadas em 9% e 4% das amostras, respectivamente. (Gráfico 2).

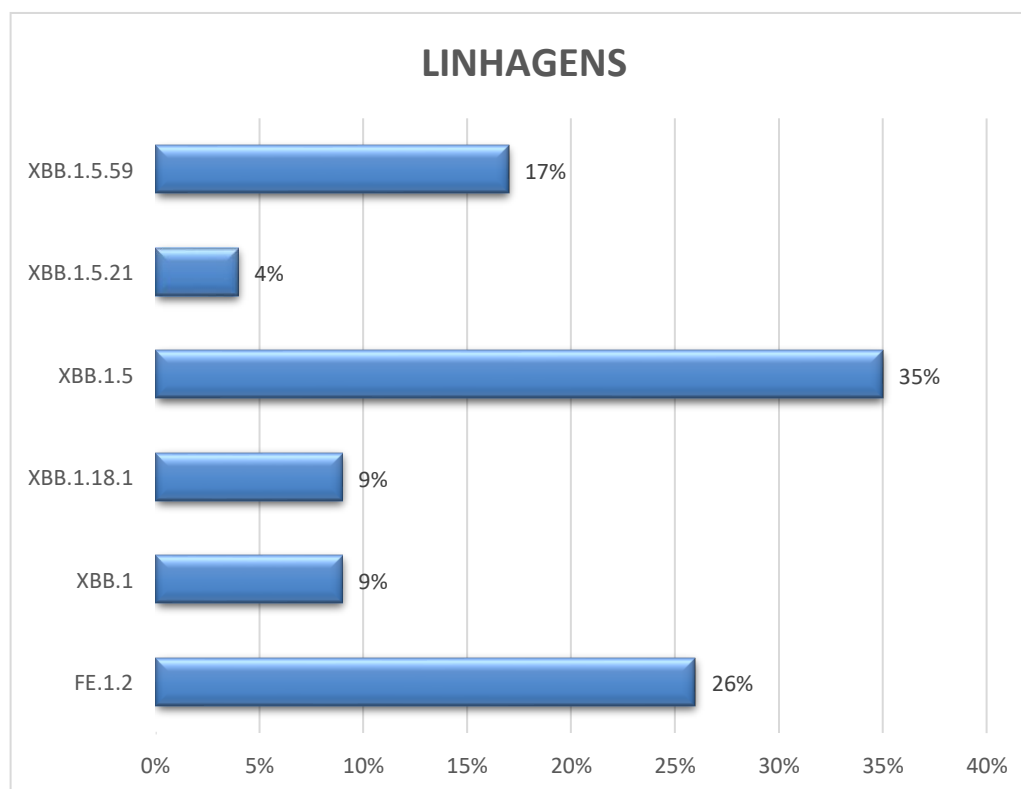


Gráfico 2- Quantidade das sublinhagens obtidas das sequências genômicas do SARS-CoV-2.

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)