

**RELATÓRIO DE SEQUENCIAMENTO DE NOVA GERAÇÃO DAS
AMOSTRAS DE SARS-COV-2 POSITIVAS PARA
IDENTIFICAÇÃO E MONITORAMENTO DAS VARIANTES
CIRCULANTES NO ESTADO DE MATO GROSSO**



O Laboratório Central de Saúde Pública do Estado de Mato Grosso (LACEN-MT), é referência em diversos exames de patologia clínica, sorologia, virologia e exames da área de bromatologia e de ambiente para realização em Cuiabá ou encaminhamento para laboratórios de referência da rede nacional. Na atual pandemia de COVID-19, tem-se dedicado ao diagnóstico molecular do SARS-CoV-2 de pacientes de todo Estado com quadro diagnóstico suspeito, além de recentemente iniciar o sequenciamento de nova geração de amostras positivas.

Considerando a circulação de um novo membro da família *Coronaviridae* responsável por quadros de infecção respiratória e um alto teor de dispersão, é essencial a atuação da Vigilância Genômica, a fim de possibilitar a identificação e o monitoramento das variantes circulantes, suas respectivas mutações virais e evolução desse vírus ao longo do tempo para que possa auxiliar em futuras decisões na saúde pública.

Durante o período de 10 de janeiro a 21 de janeiro de 2022, a equipe do LACEN-MT realizou o sequenciamento de 64 genomas completos do SARS-CoV-2, provenientes de pacientes com sintomas de infecção e diagnóstico positivo para COVID-19, referentes a 10 municípios, sendo, Cáceres (7), Campo Novo do Parecis (1), Cuiabá (34), Diamantino (3), Guarantã do Norte (9), Jauru (1), Nossa Senhora do Livramento (1), Peixoto de Azevedo (1), Salto do Céu (1) e Várzea Grande (6) (Figura 1).

Com a finalidade de identificar e monitorar as variantes circulantes e co-circulantes no Estado de Mato Grosso, a escolha das amostras foi baseada na representatividade das regiões geográficas do Estado, 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 com histórico de viagem para fora de Mato Grosso e/ ou Brasil.



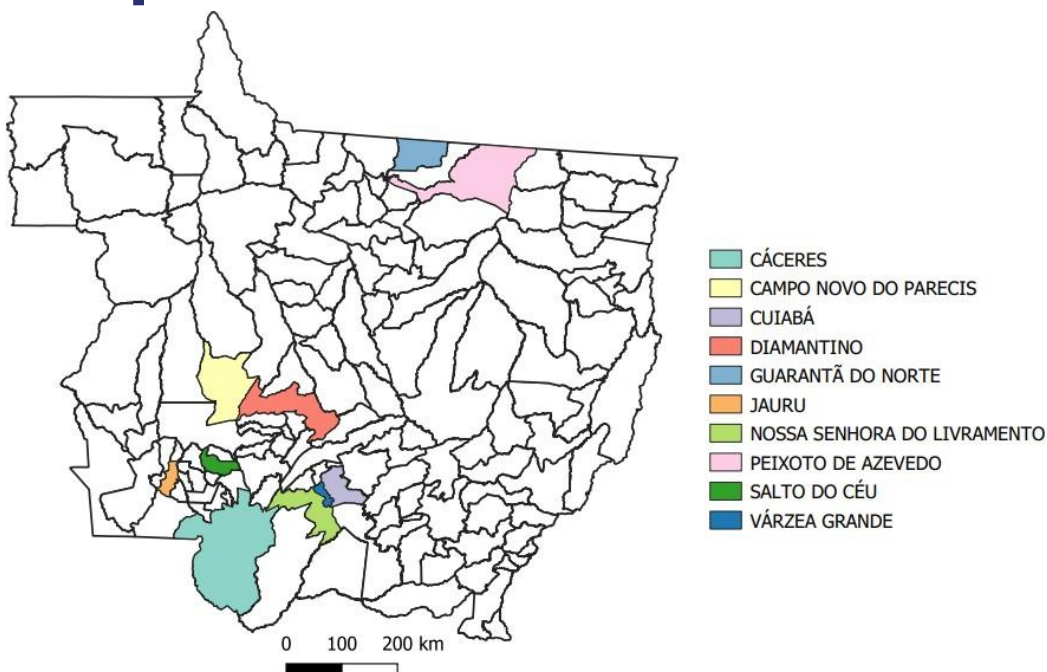


Figura 1: Mapa do Estado de Mato Grosso, destacando os municípios onde foram obtidas e caracterizadas as novas sequências genômicas do SARS-CoV-2.

Os genomas foram sequenciados utilizando a tecnologia desenvolvida pela Thermo Fisher Scientific (Ion Genestudio S5 Plus), apresentando em sua grande maioria cobertura superior a 98% do genoma total (Tabela 1).

As amostras selecionadas apresentaram valores de CT (*cycle threshold*) que variaram entre 15 e 30.

As sequências genômicas obtidas foram analisadas utilizando o software *Genome Detective- Coronavirus Typing Tool*, disponível online (<https://www.genomedetective.com/app/typingtool/virus/>) (CLEEMPUT et al., 2020).

A avaliação da linhagem foi realizada utilizando a ferramenta *Phylogenetic Assignment of Named Global Outbreak LINEages* disponível em (<https://github.com/hCoV-2019/pangolin>), seguindo a recente classificação dinâmica proposta por Rambaut e colaboradores (Figura 2) (RAMBAUT et al., 2020).

GAL	Inicial (nome)	Idade	Sexo	Município	Data de coleta	N. interno	CT (N, ORF1,S)	Reads	Cobertura (%)	Identidade NT (%)	Identidade AA (%)	Linhagem
220101000257	Z.M.F.S.	52	F	CUIABA	05/01/2022		26,27	747311	99.1	99.8	99.7	BA.1.1
220107000039	V.P.S.	38	F	CUIABA	02/01/2022	44631	27,28	52200	98	99.8	99.6	BA.1
220411000007	M.I.G.	38	F	SALTO DO CEU	03/01/2022	45018	27,28	822318	99.1	99.8	99.7	BA.1
220402000201	R.J.S.	32	M	JAURU	05/01/2022	45490	29,3	503802	98.9	99.8	99.7	BA.1.1
211202002440	E.C.C.	43	M	GUARANTA DO NORTE	23/12/2021	43723	27,28,28	584468	99.7	99.8	99.7	AY.101
210908003878	T.C.S.D.	32	F	DIAMANTINO	29/12/2021	43972	24,26	821237	99.2	99.8	99.6	BA.1
220402000204	E.O.P.	37	M	CACERES	05/01/2022	45470	29,29	792100	98.9	99.8	99.7	BA.1.1
220135000010	L.N.C.	35	F	CUIABA	05/01/2022	45416	26,26	805872	99.1	99.8	99.6	BA.1
210106027900	A.C.S.	36	F	VARZEA GRANDE	29/12/2021	43934	15,16	421592	99.6	99.8	99.7	BA.1
210107050972	P.H.A.	51	F	CUIABA	28/12/2021	43692	18,18,18	279417	99.7	99.8	99.7	AY.99.2
210107050914	M.G.S.	23	F	CUIABA	28/12/2021	43690	16,17	342815	99.1	99.8	99.6	BA.1
211202002456	A.V.S.G.	19	F	GUARANTA DO NORTE	27/12/2021	43718	18,18,18	292544	99.7	99.9	99.7	AY.99.2
220107000256	T.G.P.	47	F	CUIABA	05/01/2022	45575	17,17	338819	99.5	99.8	99.7	BA.1
220107000136	T.S.S.	73	M	CUIABA	03/01/2022	45583	17,17	403040	99.4	99.8	99.6	BA.1
220106000055	G.H.L.A.	49	F	VARZEA GRANDE	03/01/2022	44868	19,19	318470	99	99.8	99.6	BA.1
220116000006	T.P.S.	26	F	NOSSA SENHORA DO LIVRAMENTO	04/01/2022	44893	19,18	409715	99.3	99.8	99.6	BA.1.1
220107000095	L.H.M.S.	29	M	CUIABA	03/01/2022	44950	17,18	497291	99.5	99.8	99.6	BA.1.1
221202000025	A.P.S.R.	36	F	GUARANTA DO NORTE	03/01/2022	44695	18,18	379317	99.1	99.8	99.6	BA.1
220107000186	A.C.S.	51	M	CUIABA	04/01/2022	44978	18,18	423372	99.4	99.8	99.6	BA.1
220107000098	A.M.F.S.	43	F	CUIABA	03/01/2022	44948	17,17	547708	99.4	99.8	99.6	BA.1
220107000191	J.L.C.S.	12	M	CUIABA	04/01/2022	44977	19,20	504240	99.4	99.8	99.6	BA.1
220107000305	E.E.S.	43	F	CUIABA	05/01/2022	45517	17,18	425578	99.5	99.8	99.6	BA.1
220107000318	L.S.R.	26	M	CUIABA	05/01/2022	45544	17,18	599375	99.4	99.8	99.6	BA.1
220106000063	T.D.A.	19	F	VARZEA GRANDE	03/01/2022	44889	16,16	909427	99.5	99.8	99.6	BA.1.1
220101000003	L.R.S	29	M	CUIABA	03/01/2022	44495	26,27	72846	96.7	99.8	99.6	BA.1
220101000747	T.G.F.	33	F	CUIABA	11/01/2022	45447	27,27	585995	99.1	99.8	99.6	BA.1
210107051034	P.F.P.	31	F	CUIABA	29/12/2021	44366	24,24	750314	99.2	99.8	99.6	BA.1

220402000184	J.D.S.	34	M	CACERES	05/01/2022	44475	24,24	805592	99.4	99.8	99.7	BA.1
220107000273	J.A.C.S.	57	F	CUIABA	05/01/2022	45536	24,24	710058	99	99.8	99.6	BA.1
220101000261	C.L.C.S.	46	M	CUIABA	05/01/2022		25,25	720351	99.1	99.8	99.7	BA.1
220103000054	I.S.S.	32	F	CUIABA	05/01/2022	45436	24,24	778324	99.1	99.8	99.7	BA.1.1
221202000079	A.S.S.	10	M	GUARANTA DO NORTE	03/01/2022	44692	25,25	773720	99.1	99.8	99.6	BA.1
210107050904	E.A.O.	40	F	CUIABA	28/12/2021	43672	23,23	420994	99	99.8	99.6	BA.1
210106027876	L.M.A.C.	13	F	VARZEA GRANDE	29/12/2021	43912	24,24	472034	99	99.8	99.7	BA.1.1
220107000277	E.M.C.	35	M	CUIABA	05/01/2022	45519	23,24	453077	99	99.8	99.7	BA.1.1
220158000003	V.M.G.	38	M	CUIABA	05/01/2022	45397	23,24	481313	99.3	99.8	99.6	BA.1
221202000005	J.R.S.S.	23	M	GUARANTA DO NORTE	03/01/2022	44787	26,26,26	376208	99.7	99.9	99.7	AY.99.2
221202000012	T.A.D.	18	F	GUARANTA DO NORTE	03/01/2022	44725	23,23,23	365568	99.7	99.8	99.7	AY.99.2
211202002474	E.M.S.	19	M	GUARANTA DO NORTE	29/12/2021	44802	24,24,24	492713	99.7	99.8	99.7	AY.99.2
220106000042	A.K.D.R.M.	28	F	VARZEA GRANDE	03/01/2022	44856	23,23	467195	98.9	99.8	99.7	BA.1
211202002455	A.J.S.	30	F	GUARANTA DO NORTE	27/12/2021	43719	22,22,22	399809	99.7	99.8	99.7	AY.99.2
210107050603	S.M.Q.L.	26	F	CUIABA	20/12/2021	42776	20,20,20	51967	99.6	99.9	99.7	AY.99.2
220107000339	A.D.P.	2	F	CACERES	05/01/2022	45439	20,20	321304	99.7	99.8	99.7	AY.25.1
220107000310	M.A.S.A.	55	F	CUIABA	05/01/2022	45556	23,23	395036	99.5	99.8	99.6	BA.1.1
220103000017	V.S.F.	47	F	CUIABA	03/01/2022	44476	22,22	365420	99.5	99.8	99.6	BA.1
210908003884	H.P.S.	29	F	DIAMANTINO	31/12/2021	44403	20,21	355409	99.3	99.8	99.6	BA.1
210107051111	M.C.S.A.	28	F	CUIABA	30/12/2021	44359	20,20	313077	99.2	99.8	99.6	BA.1
220402000173	J.P.S.	82	M	CACERES	05/01/2022	45479	21,22	354551	99.3	99.8	99.6	BA.1
210402010276	M.E.R.	39	M	CACERES	29/12/2021	43880	19,20	526643	99.5	99.8	99.7	BA.1.1
220138000002	N.F.	67	M	CUIABA	02/01/2022	44441	20,20,20	465309	99.7	99.8	99.7	AY.99.2
220107000269	E.C.C.	41	M	CUIABA	05/01/2022	45520	19,19	465317	99.5	99.8	99.6	BA.1
210402010257	A.R.R.	63	M	CACERES	29/12/2021	43846	19,18,18	380642	99.7	99.8	99.7	AY.99.2
220402000193	E.D.	54	M	CACERES	05/01/2022	45469	19,20,20	420915	99.7	99.8	99.7	AY.25.1
220107000036	B.A.T.	17	M	CUIABA	02/01/2022	44453	17,19	512107	99.3	99.8	99.6	BA.1.1
210804007571	A.C.N.B.	43	F	CAMPO NOVO DO PARECIS	29/12/2021	44457	19,19	456481	99.2	99.8	99.6	BA.1.1
220101000400	E.C.O.	44	F	CUIABA	07/01/2022		20,2	628832	99.3	99.8	99.6	BA.1

211202002493	A.L.S.L.	37	F	GUARANTA DO NORTE	30/12/2021	44686	21,21,21	71877	99.4	99.8	99.7	AY.99.2
220908000012	T.P.	68	F	DIAMANTINO	03/01/2022	44680	21,21	745305	98.8	99.8	99.6	BA.1
221202000017	R.J.B.S.	24	M	PEIXOTO DE AZEVEDO	03/01/2022	44741	21,21,21	689233	99.7	99.8	99.7	AY.99.2
220107000347	A.G.O.	31	F	CUIABA	05/01/2022	45410	20,20	647775	98.9	99.8	99.6	BA.1
220103000036	S.A.S.L.	36	F	CUIABA	05/01/2022	45426	23,24	644815	99.2	99.8	99.6	BA.1
220107000343	I.B.B.G.	41	F	VARZEA GRANDE	05/01/2022	45409	21,21	718931	98.6	99.8	99.6	BA.1
220101000498	A.A.B.	37	F	CUIABA	07/01/2022		18,18	582952	98.2	99.8	99.7	BA.1
220101000514	S.A.M.G.M.	57	F	CUIABA	08/01/2022			612038	98.7	99.8	99.6	BA.1.1

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

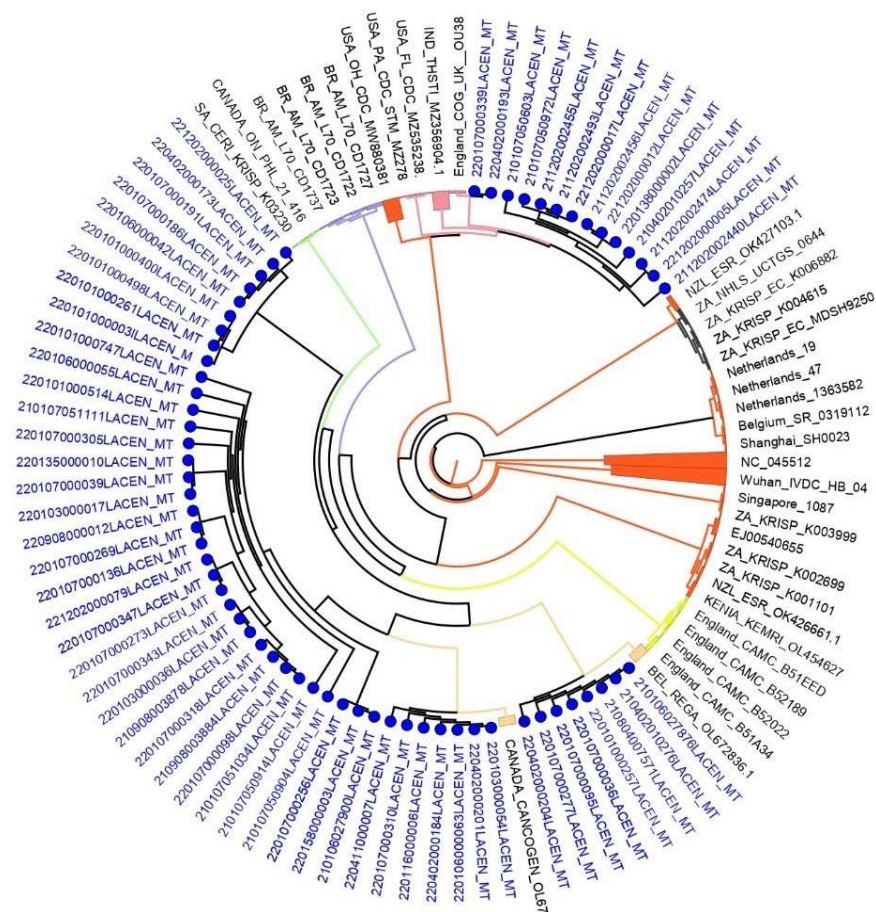


Figura 2: Filogenia do vírus SARS-CoV-2 reconstruída utilizando sequências genômicas isoladas em Mato Grosso (em azul) e sequências de referência presentes no banco de dados da ferramenta Genome Detective- Coronavirns Typing Tool, disponível online (CLEEMPUT, et al., 2020).

Foi identificado a co-circulação de 02 linhagens diferentes do SARS-CoV-2 e suas respectivas sublinhagens; provavelmente relacionadas a inúmeros eventos de importações e tipagem viral, concomitantes ao elevado número de infecções registrados no Estado.

A VOC Delta (B.1 617.2) foi detectada em 22% das amostras analisadas. A sublinhagem AY.99.2 foi identificada em 11 pacientes oriundos de quatro municípios, sendo, Cáceres, Cuiabá, Guarantã do Norte e Peixoto de Azevedo (Figura 3A), apresentando as seguintes mutações na proteína S: T19R(21618C>g), g142D(21987g>a), E156g(22029_22034delagttca), F157_R158DEL(22029_22034 delagttca), L452R (22917t>g), T478K (22995C>a), D614G (23403A>g), P681R





(23604C> g), D950N (24410G>A). Outra sublinhagem identificada foi a AY.25.1, encontrada em dois pacientes do município de Cáceres apresentando as seguintes mutações na proteína S: T19R(21618C>G), G142D(21987G>A), E156G (22029_22034delAGTTCA), F157_R158del(22029_22034delAGTTCA), G446D(22899G>A), L452R(22917T>G), T478K(22995C>A), E484Q(23012G>C), D614G(23403A>G), P681R(23604C>G), I882V(24206A>G), D950N(24410G>A). Por fim, também foi identificado a sublinhagem AY.101 em um paciente de Guarantã do Norte, contendo as seguintes mutações na proteína S: T19R (21618C>g), T95i (21846C>T), G142D (21987g>a), E156g (22029_22034delagttca), F157_R158DEL (22029_22034Delagttca), L452R(22917t>g), T478K(22995C>a), D614G(23403A>g), P681R(23604C>G), D950N(24410G>A), A1020S (24620G>T).

A VOC Ômicron (B.1.1.529), relatada em 26 de novembro na África do Sul, tem sido associada ao elevado número de casos no país e ao alto número de mutações, algumas das quais são preocupantes. No presente relatório, identificamos a circulação da variante Ômicron e uma de suas sublinhagens (BA.1.1) em 78% das amostras analisadas. Em 37 pacientes dos municípios de Cáceres, Cuiabá, Diamantino, Guarantã do Norte, Salto do Céu e Várzea Grande foi detectado a BA.1 (descrição da variante Ômicron nos bancos de dados), apresentando as mutações virais na proteína S: A67V (21762C>T), H69_V70del (21765_21770delTACATG), G142D(21987_21995delGTGTTTATT), V143_Y145del (21987_21995delGTGTTTATT), N211del(22194_22196delATT), L212I(22194_22196delATT), R214_D215insEPE(22204_22205insGAGCCAGAA), G339D(22578G>A), S371L(22673T>22674C C>T), S373P(22679T>C), S375F (22686C>T), K417N (22813G>T), N440K(22882T>G), G446S(22898G>A), T547K (23202C>A), D614G (23403A>G), H655Y(23525C>T), N679K(23599T>G), P681H (23604C>A), N764K (23854C>A), D796Y(23948G>T), N856K(24130C>A), Q954H (24424A>T), N969K (24469T>A) , L981F (24503C>T). A sublinhagem BA.1.1 foi descrita em 13 pacientes dos municípios de Cáceres, Campo Novo do Parecis, Cuiabá, Jauru, Nossa Senhora do Livramento e Várzea Grande (Figura 3B), com as seguintes mutações na proteína S: A67Vm (21762C>T), H69_V70del (21765_21770delTACATG), G142D(21987_21995delGTGTTTATT), V143_Y145del





(21987_21995delGTGTTTATT), N211del(22194_22196delATT), L212I(22194_22196delATT), R214_D215insEPE(22204_22205insGAGCCAGAA), G339D(22578G>A), R346K (22599G>A), S371L (22673T>C 22674C>T), S373P (22679T>C), S375F (22686C>T), K417N (22813G>T), N440K (22882T>G), G446S (22898G>A), E484A (23013A>C), T547K (23202C>A), D614G (23403A>G), H655Y (23525C>T), N679K (23599T>G), P681H (23604C>A), N764K (23854C>A), D796Y (23948G>T), N856K (24130C>A), Q954H (24424A>T), N969K (24469T>A), L981F (24503C>T) (Figura 3B).

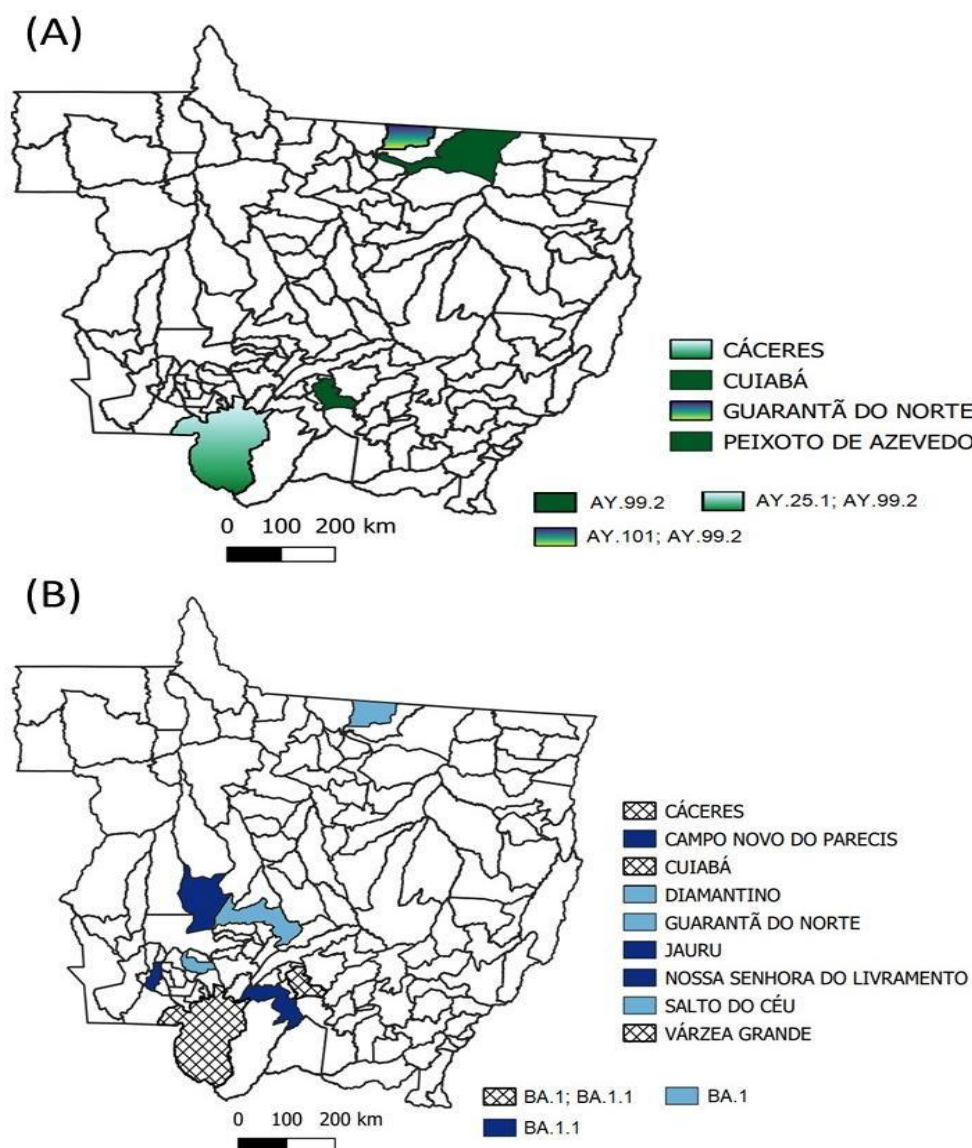


Figura 3: Mapa do Estado de Mato Grosso destacando a predominância das variantes identificadas. (A) Demonstração da circulação e co-circulação das



sublinhagens da variante Delta (AY.25.1, AY.99.2, AY.101) em Cáceres, Cuiabá, Guarantã do Norte e Peixoto de Azevedo. (B) Demonstração da circulação e co-circulação da variante Ômicron (BA.1) e sua sublinhagem BA.1.1 em Cáceres, Campo Novo do Parecis, Cuiabá, Diamantino, Guarantã do Norte, Jauru, Nossa Senhora do Livramento, Salto do Céu e Várzea Grande.

Os dados demonstrados neste relatório sugerem que a mobilidade humana aliada a falta de distanciamento social e medidas restritivas são fatores contribuintes para a dispersão do SARS-CoV-2 em Mato Grosso. O sequenciamento do genoma é crucial para entender o percurso da transmissão e sua evolução ao longo do tempo. 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.

REFERÊNCIAS

Cleemput, S. et al. "Genome Detective Coronavirus Typing Tool for rapid identification and characterization of novel coronavirus genomes." *Bioinformatics*, 2020.

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

Júlia Deffune Profeta Cidin Almeida

Luana Barbosa da Silva

Luiz Takao Watanabe

Raquel da Silva Ferreira

Stephanni Figueiredo da Silva

Elaine Cristina de Oliveira- Diretora do LACEN-MT

