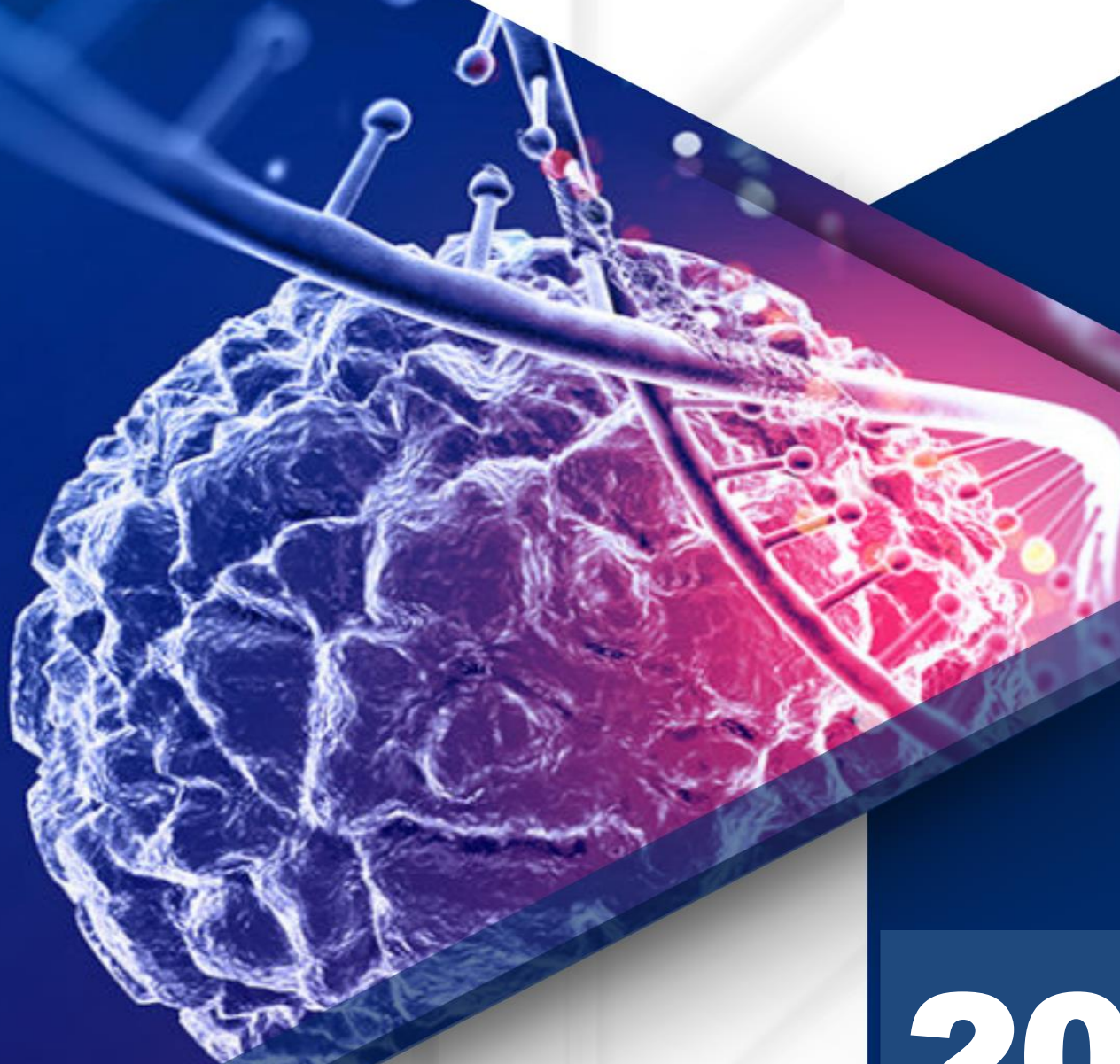




2025

RELATÓRIO 36: 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 16 amostras positivas para o SARS-CoV-2, e sequenciadas entre os dias 07 a 09 de Janeiro de 2025, sendo todas aprovadas pelo controle de qualidade. Os pacientes são

referente aos municípios de Cuiabá, Várzea Grande e Lucas do Rio Verde (Figura 1).

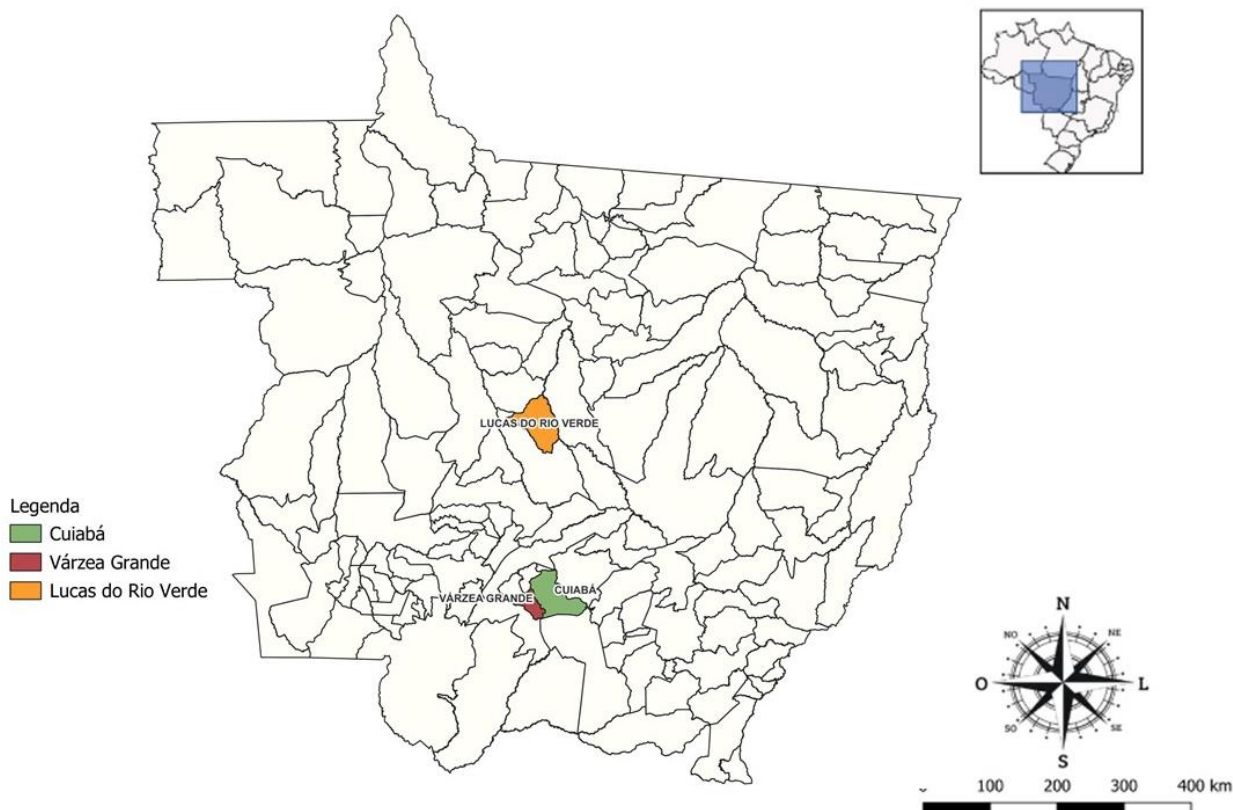


Figura 1: Mapa do Estado de Mato Grosso, destacando os municípios onde foram obtidas as amostras e caracterizadas as novas sequências genômicas do SARS-CoV-2.

A RT-PCR em tempo real foi realizada no termociclador ABI 7500™ com o kit molecular INF-A/INF-B/SC2 da Bio-Manguinhos. Os genomas foram sequenciados utilizando a tecnologia desenvolvida pela Illumina® (MiSeq™), apresentando valores de cobertura acima de 90% do genoma total (**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), e revisados no Pangolin (Versão 4.3, pangolin-data v1-22) e Nextclade (version 3.10.0), e analisadas pelos softwares como: *CodonCode*; *AliView*. A determinação das linhagens foi realizada utilizando as ferramentas *Pangolin* e *Nextclade* (<https://pangolin.cog-uk.io/>) (<https://clades.nextstrain.org/>).

As amostras selecionadas apresentaram valores de CT (cycle threshold) que variaram entre 18 e 26.

RESULTADOS

GAL	Nº Interno	Idade	Genero	Município Requisitante	UF	Ct	Cobertu	Linhagem	Código Gisaid
250101000006	4229	27	female	CUIABA	MT	25	96.3%	JN.1.11	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510578969/2024
250101000007	4248	62	male	CUIABA	MT	15	98.8%	XEC	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510578972/2024
250101000008	4266	29	female	LUCAS DO RIO VERDE	MT	23	98.1%	JN.1.11.1	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510578974/2024
250101000009	4278	35	female	CUIABA	MT	23	94.1%	JN.1.40	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510578976/2024
250101000010	4279	39	female	CUIABA	MT	20	98.8%	JN.1.40	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510578978/2024
250101000011	4280	41	female	CUIABA	MT	20	96.6%	JN.1.40	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510578980/2024
250101000012	4282	54	female	CUIABA	MT	19	96.3%	JN.1.40	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510578984/2024
250101000013	4283	35	female	CUIABA	MT	16	96.2%	JN.1.40	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510578986/2024
250101000014	4287	76	male	LUCAS DO RIO VERDE	MT	15	99.8%	KP.3.1.1	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510578988/2024
250101000015	4300	29	female	CUIABA	MT	20	96.6%	XEC	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510578990/2024
250101000016	4303	35	female	VARZEA GRANDE	MT	21	93.8%	JN.1.40	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510578992/2024
250101000017	4304	78	male	VARZEA GRANDE	MT	20	97.9%	KP.3.1.1	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510578994/2024
250101000018	4307	30	male	CUIABA	MT	17	98.3%	JN.1.29.1	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510578996/2024
250101000019	4308	69	female	CUIABA	MT	23	96.3%	JN.1.40	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510578998/2024
250101000020	4318	24	female	VARZEA GRANDE	MT	23	92.9%	JN.1.11	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510579000/2024
250101000021	8	27	female	VARZEA GRANDE	MT	26	95.6%	JN.1.11	hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510579002/2025

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

A árvore filogenética foi elaborada através do Nextclade e Mega 11, ilustrando o quantitativo de mutações geradas ao longo da evolução e suas respectivas linhagens (**Figura 2**). Todos os genomas sequenciados passaram no controle de qualidade, sendo considerados aptos ao depósito na plataforma GISAID.

Figura A

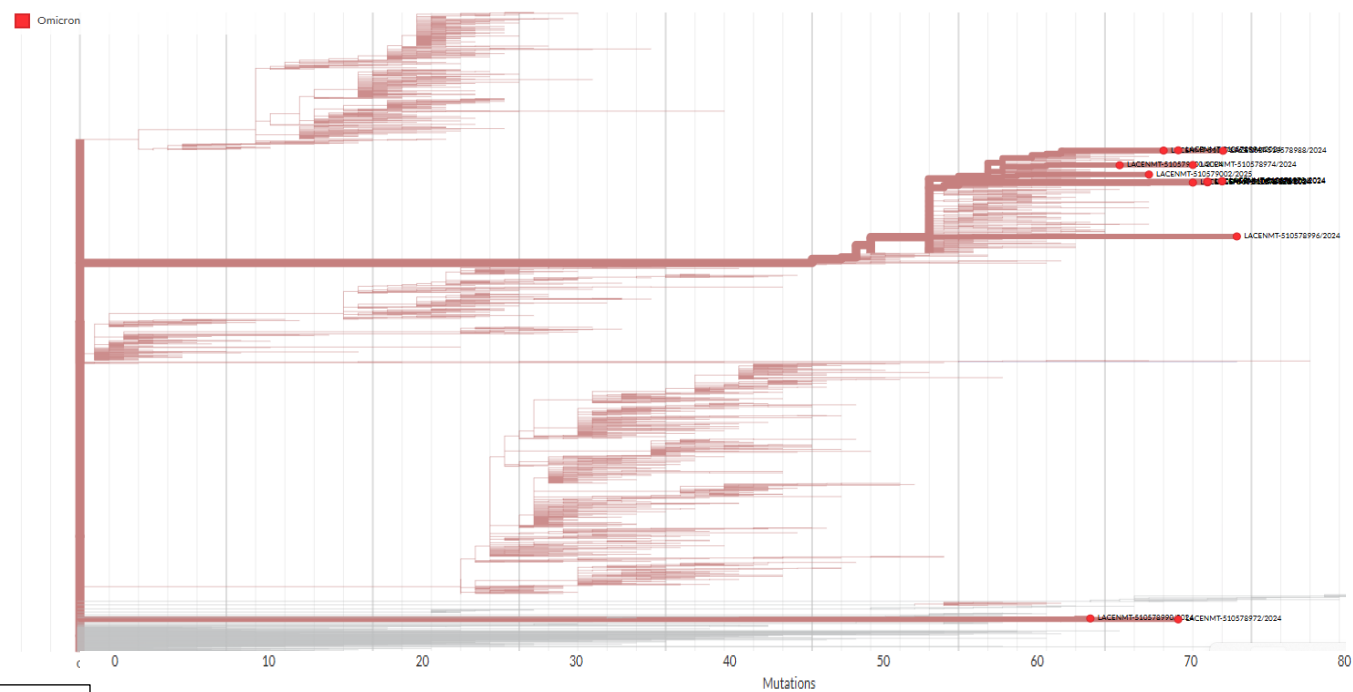


Figura B

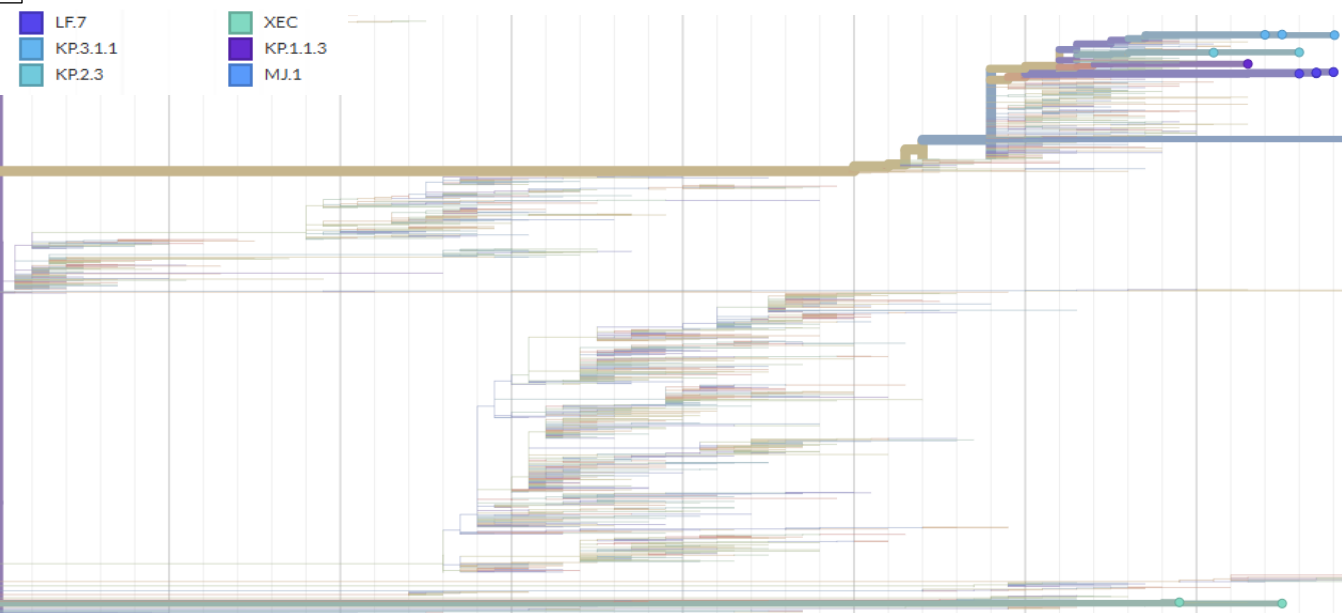


Figura 2. Quantidade de Mutações adquiridas na proteína Spike das amostras sequenciadas na Figura A. Na figura B mostra a árvore filogenética das linhagens identificadas. Acesso 09/01/2025 (<https://clades.nextstrain.org/tree>).

Todas aos genomas sequenciados, em destaque azul são as novas variantes XEC, identifica pela primeira vez no estado de mato grosso.

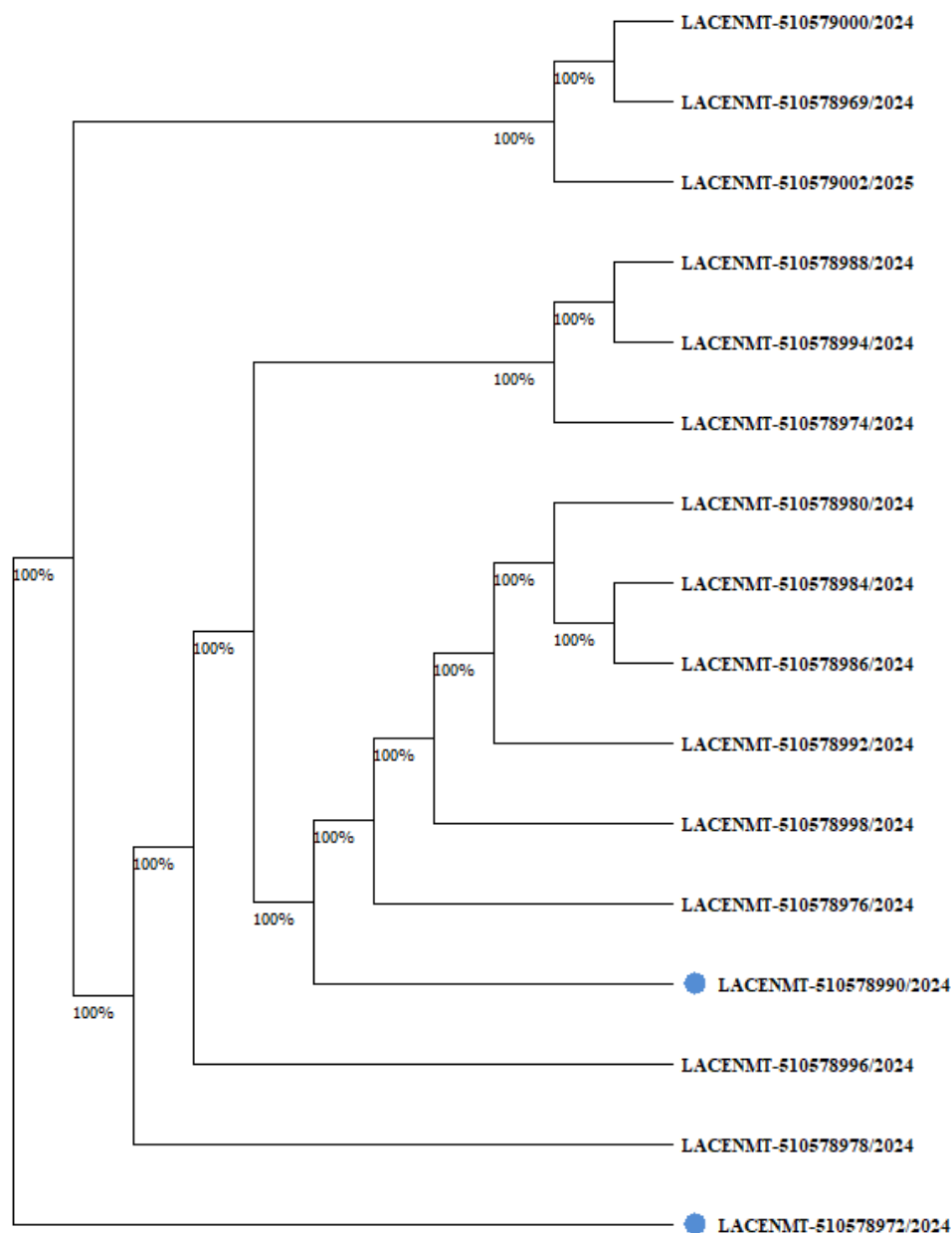


Figura 3-: Filogenia do vírus SARS-CoV-2 reconstruída utilizando as sequências genômicas isoladas em Mato Grosso (Mega 11).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), entre as variantes atualmente em circulação, são classificadas como Variantes de Interesse (Variants of Interest, VOI) as linhagens Pango BA.2.86 e JN.1. Já como Variantes Sob Monitoramento (Variants Under Monitoring, VUM) encontram-se as linhagens JN.1.7, KP.2, KP.3, KP.3.1.1, JN.1.18 e LB.1.

Após resultado de sequenciamento genético realizado identificamos variantes que já circulavam na região como BA.2.86, JN.1 e KP.3.1.1. Além disso, foi detectada uma nova variante XEC, resultante de um evento de recombinação entre as variantes KS.1.1 e KP.3.3, ambas descendentes da linhagem JN.1. Este fenômeno ocorre quando um indivíduo é infectado simultaneamente por duas linhagens virais distintas, possibilitando a mistura dos genomas durante o processo de replicação viral. As novas linhagens são de pacientes moradores da região de Cuiaba-MT.

O surgimento de uma nova variante é decorrente de diversas mutações que ocorre em seu genoma, o quadro abaixo relaciona essas mutações (<https://www.epicov.org/epi3>).

hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510578972/2024
Former VOC Omicron GRA (B.1.1.529+BA.*) first detected in Botswana/Hong Kong/South Africa
AA Substitutions: Spike A27S, Spike A570V, Spike D405N, Spike D614G, Spike D796Y, Spike E484K, Spike E554K, Spike F59S, Spike F157S, Spike F456L, Spike F486P, Spike G142D, Spike G446S, Spike H69del, Spike H245N, Spike H655Y, Spike L24del, Spike L212I, Spike L216F, Spike L452W, Spike L455S, Spike N211del, Spike N440K, Spike N450D, Spike N460K, Spike N481K, Spike N501Y, Spike N679K, Spike N764K, Spike N969K, Spike P25del, Spike P26del, Spike P621S, Spike P681R, Spike P1143L, Spike Q493E, Spike Q498R, Spike Q954H, Spike R21T, Spike R158G, Spike R403K, Spike R408S, Spike S50L, Spike S151I, Spike S371F, Spike S373P, Spike S375F, Spike S477N, Spike S939F, Spike T19I, Spike T22N, Spike T376A, Spike T478K, Spike V70del, Spike V127F, Spike V213G, Spike V445H, Spike V483del, Spike V1104L, Spike Y144del, Spike Y505H, E T9I, M A63T, M A104V, M D3H, M Q19E, M T30A, N E31del, N G204P, N P13L, N P365L, N Q229K, N R32del, N R203K, N S33del, N S413R, NS3 T223I, NS7b F19L, NSP1 S135R, NSP2 A31D, NSP2 A419T, NSP3 A1892T, NSP3 G489S, NSP3 N1708S, NSP3 T24I, NSP3 V238L, NSP3 V1847I, NSP4 L264F, NSP4 T327I, NSP4 T492I, NSP5 P132H, NSP6 F108del, NSP6 G107del, NSP6 R252K, NSP6 S106del, NSP6 V24F, NSP9 T35I, NSP12 P323L, NSP13 R392C, NSP14 I42V, NSP15 H14Y, NSP15 T112I
Nucl Mutations: C21T, C241T, G376A, T670G, C897A, G2060A, C2110T, C2790T, C3037T, G3431T, T3565C,

G4184A, C4321T, A7842G, G8258A, C8293T, G8393A, C9344T, A9424G, C9534T, C10029T, A10172C, C10198T, G10447A, C10449A, G11042T, del11288_11296, G11727A, C12789T, C12815T, C12880T, T13339C, C14408T, C15714T, T15756A, C17410T, A18163G, A18492G, C18657T, C18894T, C19660T, C19716T, C19955T, A20055G, C21618T, C21622T, G21624C, C21627A, T21633C, del21635_21643, C21711T, T21738C, A21766C, del21767_21772, G21941T, G21987A, del21992_21994, G22014T, T22032C, C22033A, A22034G, del22193_22195, T22196A, T22200G, C22208T, C22295A, C22674T, T22679C, C22686T, A22688G, G22770A, G22775A, A22786C, T22882G, G22895C, T22896A, G22898A, A22910G, C22916T, T22917G, T22926C, T22928C, T22942A, G22992A, C22995A, T23005A, del23009_23011, G23012A, T23018C, T23019C, C23039G, A23055G, A23063T, T23075C, G23222A, C23271T, A23403G, C23423T, C23525T, T23599G, C23604G, C23854A, G23948T, C24378T, A24424T, T24469A, G24872T, C24990T, C25000T, C25006T, C25207T, C25584T, C26060T, C26270T, G26529C, C26577G, A26610G, C26681T, G26709A, C26833T, C26858T, A27259C, G27382C, A27383T, T27384C, C27807T, T27810C, A28271T, C28291A, C28311T, A28363T, del28364_28372, G28881A, G28882A, G28883C, G28884C, C28958A, C29367T, A29510C, del29734_29759

hCoV-19/Brazil/MT-LACENMT-510578990/2024

Former VOC Omicron GRA (B.1.1.529+BA.*) first detected in Botswana/Hong Kong/South Africa

AA Substitutions:

Spike A27S, Spike A570V, Spike D614G, Spike D796Y, Spike E554K, Spike F59S, Spike F157S, Spike G142D, Spike H69del, Spike H245N, Spike H655Y, Spike L24del, Spike L212I, Spike L216F, Spike N211del, Spike N679K, Spike N764K, Spike N969K, Spike P25del, Spike P26del, Spike P621S, Spike P681R, Spike P1143L, Spike Q954H, Spike R21T, Spike R158G, Spike S50L, Spike S939F, Spike T19I, Spike T22N, Spike V70del, Spike V127F, Spike V213G, Spike V1104L, Spike Y144del, E T9I, M A63T, M A104V, M D3H, M Q19E, M T30A, N E31del, N G204P, N P13L, N Q229K, N R32del, N R203K, N S33del, N S413R, NS3 T223I, NS7b F19L, NSP1 S135R, NSP2 A31D, NSP2 A419T, NSP3 A1892T, NSP3 G489S, NSP3 K1155R, NSP3 N1708S, NSP3 P968S, NSP3 T24I, NSP3 V238L, NSP4 L264F, NSP4 T327I, NSP4 T492I, NSP5 P132H, NSP6 F108del, NSP6 G107del, NSP6 R252K, NSP6 S106del, NSP6 V24F, NSP9 T35I, NSP12 P323L, NSP13 R392C, NSP14 I42V, NSP15 T112I

Nucl Mutations:

C241T, T670G, C897A, G2060A, C2790T, C3037T, G3431T, T3565C, G4184A, C4321T, C5621T, A6183G, A7842G, C8293T, G8393A, C9344T, A9424G, C9534T, C10029T, C10198T, G10447A, C10449A, G11042T, del11288_11296, G11727A, C12789T, C12815T, C12880T, T13339C, C14408T, C15714T, T15756A, C17410T, A18163G, A18492G, C18657T, C18894T, C19716T, C19955T, A20055G, C21618T, C21622T, G21624C, C21627A, T21633C, del21635_21643, C21711T, T21738C, A21766C, del21767_21772, G21941T, G21987A, del21992_21994, T22032C, C22033A, A22034G, del22193_22195, T22196A, T22200G, C22208T, C22295A, G23222A, C23271T, A23403G, C23423T, C23525T, T23599G, C23604G, C23854A, G23948T, C24378T, A24424T, T24469A, G24872T, C24990T, C25000T, C25006T, C25207T, C25584T, C26060T, C26270T, G26529C, C26577G,

A26610G, C26681T, G26709A, C26833T, C26858T, A27259C, G27382C, A27383T, T27384C, C27807T, T27810C, A28271T, C28291A, C28311T, A28363T, del28364_28372, G28881A, G28882A, G28883C, G28884C, C28958A, A29510C, del29734_29759

Apesar da identificação da variante XEC, o monitoramento genômico revelou que a linhagem JN.1 permanece como a mais prevalente no estado, sendo dominante desde o final de 2024. A variante XEC foi detectada pela primeira vez no início de agosto na Alemanha, e no Brasil, foi identificada inicialmente no Rio de Janeiro. Atualmente, já está em circulação em outros estados, como São Paulo, Santa Catarina e Minas Gerais, entre outros.

A predominância da linhagem JN.1 pode estar associada à sua alta transmissibilidade, refletindo em um aumento expressivo no número de infecções registradas em Mato Grosso. Vale destacar que a linhagem JN.1 foi identificada pela primeira vez em novembro de 2021, na África do Sul, conforme anunciado pela OMS.

O surgimento da variante XEC e a predominância de JN.1 reforçam a necessidade de vigilância contínua do SARS-CoV-2 em Mato Grosso e em todo o território nacional. Este monitoramento é fundamental para compreender a dinâmica evolutiva do vírus e para a implementação de medidas preventivas eficazes.

A disseminação da variante XEC pode ter sido influenciada por eventos de importação e disseminação viral, bem como pela insuficiência de medidas preventivas para conter seu avanço. A detecção dessas linhagens em Mato Grosso ressalta a importância do monitoramento constante da evolução das subvariantes da Ômicron, permitindo uma resposta ágil e embasada às mudanças no comportamento viral e seus impactos na saúde pública.

O LACEN-MT implementou um programa de vigilância genômica ativa, que se configura como um pilar essencial para a detecção precoce e acompanhamento das subvariantes da Ômicron. Esta vigilância desempenha um papel estratégico na identificação de novas variantes, permitindo a antecipação de medidas para evitar a propagação acelerada do vírus e a ocorrência de novos surtos, além de mitigar o risco de futuras pandemias.

Adicionalmente, a vigilância genômica contribui para a adaptação das estratégias de saúde pública, viabilizando a personalização de intervenções preventivas e a melhoria na eficácia das vacinas. Ao priorizar a análise genética do vírus, Mato Grosso se posiciona na vanguarda da resposta às ameaças virais, promovendo maior segurança e bem-estar à 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)