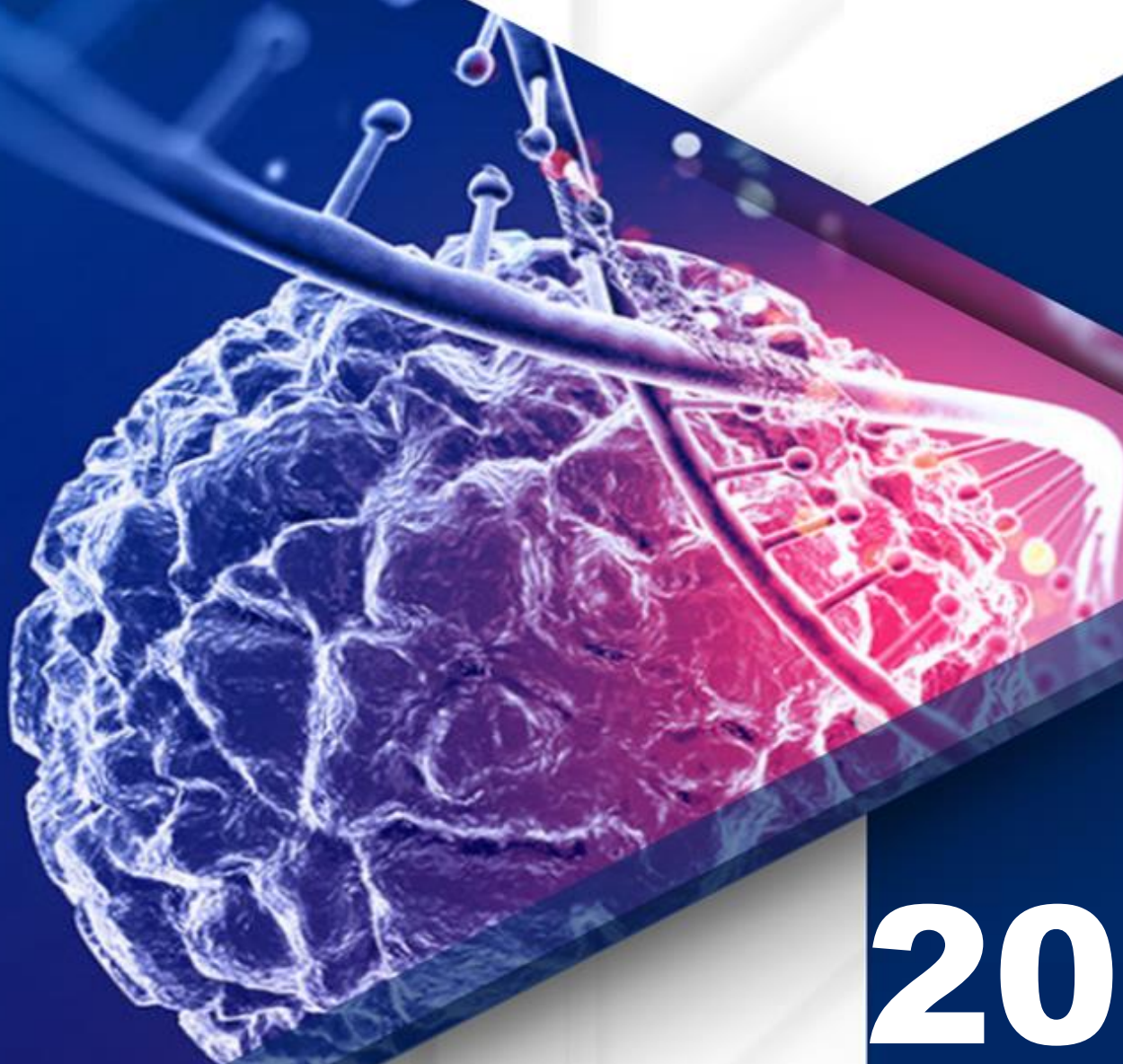


SES
Secretaria
de Estado
de Saúde



Governo de
**Mato
Grosso**



2025

RELATÓRIO 37: SEQUENCIAMENTO DE NOVA GERAÇÃO DAS AMOSTRAS DE CHIKUNGUNYA E DENGUE-2 POSITIVAS REALIZADO NO LACEN-MT PARA IDENTIFICAÇÃO E MONITORAMENTO DAS VARIANTES CIRCULANTES NO ESTADO DE MATO GROSSO

O vírus da dengue (DENV), agente etiológico dessa doença, pertence à família Flaviviridae, do gênero Flavivírus, é um vírus envelopado cujo genoma é constituído por RNA de fita simples polaridade positiva. Apresenta características antigênicas distintas que o diferem em quatro sorotipos antigenicamente diferentes, DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4, que possuem de três a cinco genótipos dentro de cada sorotipo (LINDENBACH et al., 2007; VASILAKIS & WEAVER, 2008).

Devido à ausência de mecanismos de correção de erros (atividade de “proofreading”) da RNA polimerase RNA-dependente, os vírus de RNA, incluindo o DENV, exibem uma considerável diversidade genética. Conforme destacado por Holmes e Burch (2000), mutações, recombinações, a suscetibilidade do hospedeiro e o fluxo gênico entre os sorotipos do DENV têm sido fatores preponderantes para essa diversidade genética.

O vírus Chikungunya (CHIKV) é um arbovírus pertencente à família Togaviridae e ao gênero Alphavirus, sendo transmitido primariamente pelos mosquitos vetores *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*. Desde sua reemergência nas Américas em 2013, o CHIKV tem causado surtos epidêmicos significativos, com impactos consideráveis na saúde pública devido às suas manifestações clínicas caracterizadas por febre alta, artralgia debilitante e poliartrite, que podem evoluir para formas crônicas da doença.

No Brasil, a introdução do CHIKV foi confirmada em 2014, com rápida disseminação para diversas regiões do país. O estado de Mato Grosso, localizado na região Centro-Oeste, tem sido um dos estados afetados, com registros de casos autóctones e circulação viral sustentada ao longo dos anos. A caracterização genômica do CHIKV é essencial para compreender a dinâmica de transmissão do vírus, detectar possíveis mutações associadas à adaptação ao vetor e avaliar a diversidade genética das cepas circulantes.

O sequenciamento genético de amostras positivas permite a montagem do genoma viral completo e a realização de inferências filogenéticas, possibilitando a identificação de linhagens virais em circulação e sua relação com isolados de outras regiões geográficas. Esses dados são

fundamentais para vigilância genômica, auxiliando no monitoramento da evolução viral e na formulação de estratégias de controle e prevenção.

O sequenciamento genético foi realizado entre os dias 08 a 10 de Janeiro de 2025 em 40 amostras positivas, sendo todas amostras positivadas no método Reação em cadeia da polimerase de transcrição reversa (RT-qPCR) para Chikungunya provenientes dos municípios: Sinop, Varzea grande, Nossa Senhora do Livramento, Cuiabá, Chapada dos Guimarães (**Figura 1**), e 4 amostras para Dengue 2, provenientes dos seguintes municípios: Nova Monte Verde, Sinop, Nova Mutum e Várzea Grande (**Figura 2**). Os dados decorrentes do sequenciamento genético 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.

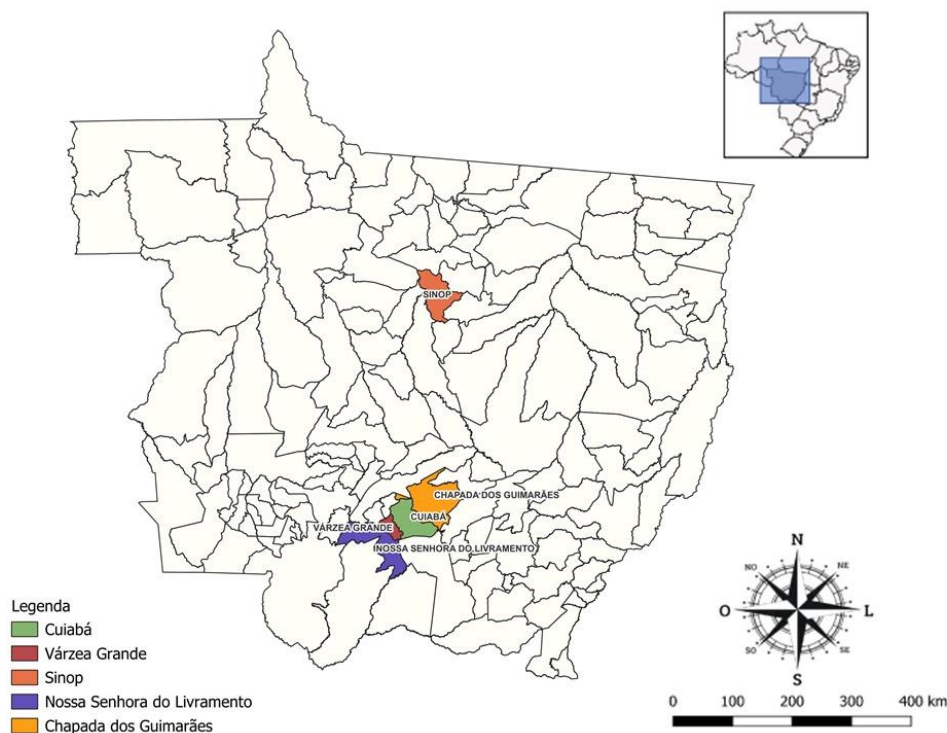


Figura 1- Mapa do Estado de Mato Grosso, destacando os municípios onde foram obtidas as amostras e caracterizadas as novas sequências genômicas do Chikungunya.

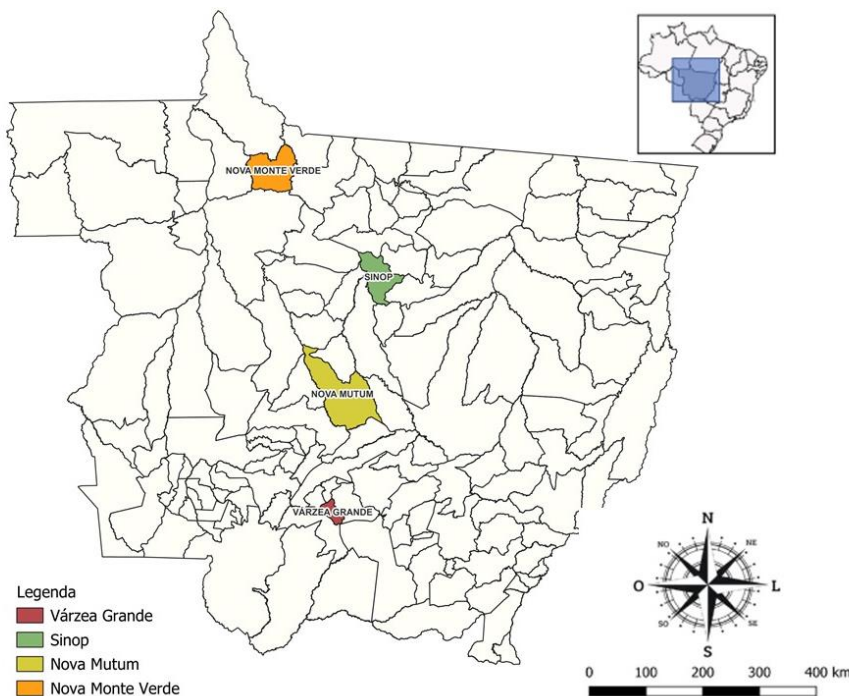


Figura 2- Mapa do Estado de Mato Grosso, destacando os municípios onde foram obtidas as amostras e caracterizadas as novas sequências genômicas do Dengue 2.

A RT-qPCR foi realizada no termociclador ABI 7500™ com o kit molecular ZC D-TIPAGEM da Bio-Manguinhos (ZIKA, CHIKUNGUNYA e DENGUE). Os genomas foram sequenciados utilizando a tecnologia desenvolvida pela Illumina® (MiSeq™), apresentando valores de cobertura acima de 70% do genoma total para ChikV e 20% para DenV(**Tabela 1 e 2**).

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 Genome Detective (version 2.89), e analisadas pelos softwares como: *CodonCode*; *AliView*. A determinação das linhagens foi utilizado as mesmas plataformas citadas.

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

Nº Interno	Idade	Genero	Município Requisitante	UF	Ct	Cobertura	Linhagem	Código Gisaid
10871	42	Feminino	SINOP	MT	22	94.5%	II-ECSA	ChikV/Brazil/MT-LACENMT-510582938/2024
10876	57	Feminino	VÁRZEA GRANDE	MT	25	94.6%	II-ECSA	ChikV/Brazil/MT-LACENMT-510583138/2024
10878	49	Feminino	VÁRZEA GRANDE	MT	21	75.5%	II-ECSA	ChikV/Brazil/MT-LACENMT-510583141/2024
10889	71	Feminino	NOSSA SENHORA DO LIVRAMENTO	MT	20	94.8%	II-ECSA	ChikV/Brazil/MT-LACENMT-510583144/2024
10894	47	Feminino	NOSSA SENHORA DO LIVRAMENTO	MT	21	94.5%	II-ECSA	ChikV/Brazil/MT-LACENMT-510583146/2024
10909	21	Feminino	NOSSA SENHORA DO LIVRAMENTO	MT	24	94.5%	II-ECSA	ChikV/Brazil/MT-LACENMT-510583148/2024
10911	45	Feminino	NOSSA SENHORA DO LIVRAMENTO	MT	22	94.4%	II-ECSA	ChikV/Brazil/MT-LACENMT-510583150/2024
10912	46	Feminino	NOSSA SENHORA DO LIVRAMENTO	MT	26	94.5%	II-ECSA	ChikV/Brazil/MT-LACENMT-510583155/2024
10915	34	Feminino	NOSSA SENHORA DO LIVRAMENTO	MT	22	94.6%	II-ECSA	ChikV/Brazil/MT-LACENMT-510583157/2024
10916	22	Masculino	NOSSA SENHORA DO LIVRAMENTO	MT	25	82.4%	II-ECSA	ChikV/Brazil/MT-LACENMT-510583160/2024
10918	56	Feminino	NOSSA SENHORA DO LIVRAMENTO	MT	21	90.0%	II-ECSA	ChikV/Brazil/MT-LACENMT-510583161/2024
10921	25	Feminino	SINOP	MT	22	93.5%	II-ECSA	ChikV/Brazil/MT-LACENMT-510583162/2024
10932	7 Anos	Feminino	NOSSA SENHORA DO LIVRAMENTO	MT	21	94.6%	II-ECSA	ChikV/Brazil/MT-LACENMT-510583164/2024
10933	19	Feminino	NOSSA SENHORA DO LIVRAMENTO	MT	21	95.0%	II-ECSA	ChikV/Brazil/MT-LACENMT-510583165/2024
10935	49	Feminino	NOSSA SENHORA DO LIVRAMENTO	MT	26	94.6%	II-ECSA	ChikV/Brazil/MT-LACENMT-510583166/2024
10938	70	Masculino	NOSSA SENHORA DO LIVRAMENTO	MT	22	94.5%	II-ECSA	ChikV/Brazil/MT-LACENMT-510583167/2024
10940	40	Feminino	NOSSA SENHORA DO LIVRAMENTO	MT	19	95.9%	II-ECSA	ChikV/Brazil/MT-LACENMT-510583168/2024
10941	78	Masculino	NOSSA SENHORA DO LIVRAMENTO	MT	19	94.5%	II-ECSA	ChikV/Brazil/MT-LACENMT-510583170/2024
10942	44	Feminino	NOSSA SENHORA DO LIVRAMENTO	MT	21	94.5%	II-ECSA	ChikV/Brazil/MT-LACENMT-510583173/2024
10944	70	Masculino	VÁRZEA GRANDE	MT	19	94.9%	II-ECSA	ChikV/Brazil/MT-LACENMT-510583174/2024
10957	18	Feminino	NOSSA SENHORA DO LIVRAMENTO	MT	19	94.9%	II-ECSA	ChikV/Brazil/MT-LACENMT-510583176/2024
10958	11 Anos	Masculino	NOSSA SENHORA DO LIVRAMENTO	MT	22	94.9%	II-ECSA	ChikV/Brazil/MT-LACENMT-510583177/2024
11387	43	Feminino	CUIABÁ	MT	25	94.5%	II-ECSA	ChikV/Brazil/MT-LACENMT-510583179/2024
23	59	Masculino	CUIABÁ	MT	26	94.6%	II-ECSA	ChikV/Brazil/MT-LACENMT-510583182/2025
24	59	Masculino	VÁRZEA GRANDE	MT	21	94.7%	II-ECSA	ChikV/Brazil/MT-LACENMT-510583183/2025
30	64	Feminino	VÁRZEA GRANDE	MT	16	94.5%	II-ECSA	ChikV/Brazil/MT-LACENMT-510583185/2025
36	16	Masculino	CUIABÁ	MT	20	94.3%	II-ECSA	ChikV/Brazil/MT-LACENMT-510583187/2025
40	66	Masculino	CHAPADA DOS GUIMARÃES	MT	25	95.0%	II-ECSA	ChikV/Brazil/MT-LACENMT-510583190/2025
43	15	Masculino	VÁRZEA GRANDE	MT	24	70.4%	II-ECSA	ChikV/Brazil/MT-LACENMT-510583191/2025
44	10 Anos	Masculino	VÁRZEA GRANDE	MT	26	92.1%	II-ECSA	ChikV/Brazil/MT-LACENMT-510583775/2025
10819	3 Anos	Feminino	CUIABÁ	MT	28	94.6%	II-ECSA	ChikV/Brazil/MT-LACENMT-510583193/2024
10821	12 Anos	Masculino	NOSSA SENHORA DO LIVRAMENTO	MT	24	94.6%	II-ECSA	ChikV/Brazil/MT-LACENMT-510583199/2024
10823	49	Masculino	NOSSA SENHORA DO LIVRAMENTO	MT	24	96.7%	II-ECSA	ChikV/Brazil/MT-LACENMT-510583210/2024
10826	34	Feminino	NOSSA SENHORA DO LIVRAMENTO	MT	24	94.5%	II-ECSA	ChikV/Brazil/MT-LACENMT-510583212/2024
10827	80	Masculino	NOSSA SENHORA DO LIVRAMENTO	MT	18	95.7%	II-ECSA	ChikV/Brazil/MT-LACENMT-510583213/2024
10828	9 Anos	Feminino	NOSSA SENHORA DO LIVRAMENTO	MT	23	94.8%	II-ECSA	ChikV/Brazil/MT-LACENMT-510583214/2024
10830	31	Feminino	NOSSA SENHORA DO LIVRAMENTO	MT	22	94.7%	II-ECSA	ChikV/Brazil/MT-LACENMT-510583217/2024
10832	45	Feminino	NOSSA SENHORA DO LIVRAMENTO	MT	23	96.1%	II-ECSA	ChikV/Brazil/MT-LACENMT-510583219/2024
10833	12	Masculino	NOSSA SENHORA DO LIVRAMENTO	MT	26	94.5%	II-ECSA	ChikV/Brazil/MT-LACENMT-510583220/2024
10835	20	Feminino	NOSSA SENHORA DO LIVRAMENTO	MT	23	95.1%	II-ECSA	ChikV/Brazil/MT-LACENMT-510583221/2024

Tabela 1: Informações sobre as amostras sequenciadas, cobertura do genoma e as respectivas linhagens identificadas do vírus ChikV.

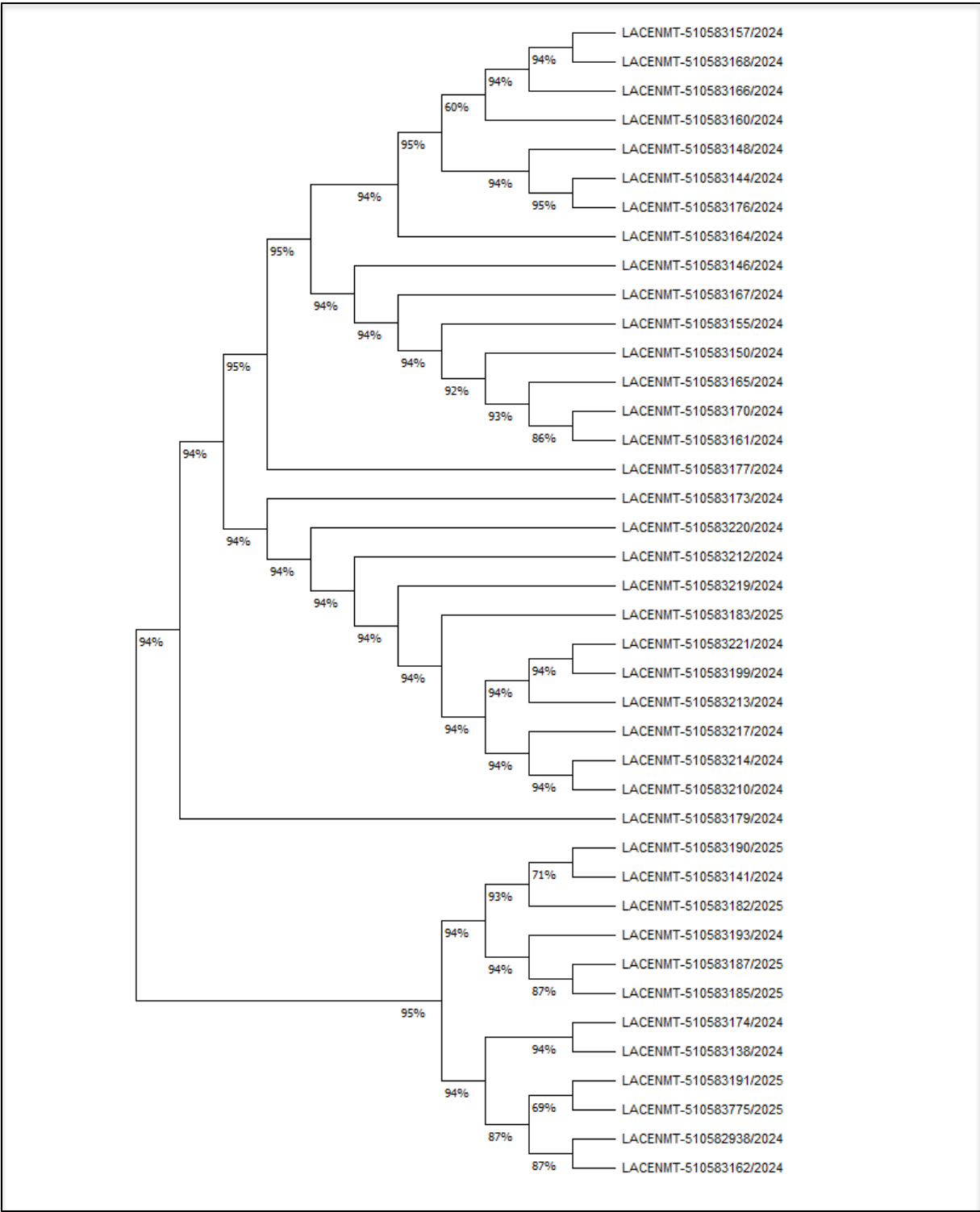


Figura 3- Filogenia do vírus Chikungunya reconstruída utilizando as seqüências genômicas isoladas em Mato Grosso nessa rodada de sequenciamento (Mega 11).

A árvore filogenética de ChikV foi elaborada através do Mega 11, a qual foram agrupados de acordo com sua semelhança (**Figura 3**).

Tabela 2: Informações sobre as amostras sequenciadas, cobertura do genoma e as respectivas linhagens identificadas do vírus DenV-2.

GAL	Nº Interno	Idade	Genero	Municipio Requisitante	UF	Ct	Cobertura	Linhagem	Código Gisaid
250101000074	10815	50	Masculino	NOVA MONTE VERDE	MT	18	52.2%	Dengue virus type 2 - Genotype II	hDenV2/Brazil/MT-LACENMT-510583223/2024
250101000075	10920	21	Feminino	SINOP	MT	25	28.5%	Dengue virus type 2 - Genotype II	hDenV2/Brazil/MT-LACENMT-510583224/2024
250101000076	11182	53	Masculino	NOVA MUTUM	MT	17	50.9%	Dengue virus type 2 - Genotype II	hDenV2/Brazil/MT-LACENMT-510583225/2024
250101000077	11325	10	Feminino	VARZEA GRANDE	MT	27	26.8%	Dengue virus type 2 - Genotype II	hDenV2/Brazil/MT-LACENMT-510583226/2024

A árvore filogenética de DenV-2 foi elaborada através do Genome Detective, os quais se agruparam pela semelhança dos genomas de acordo com sua evolução (**Figura 3**).

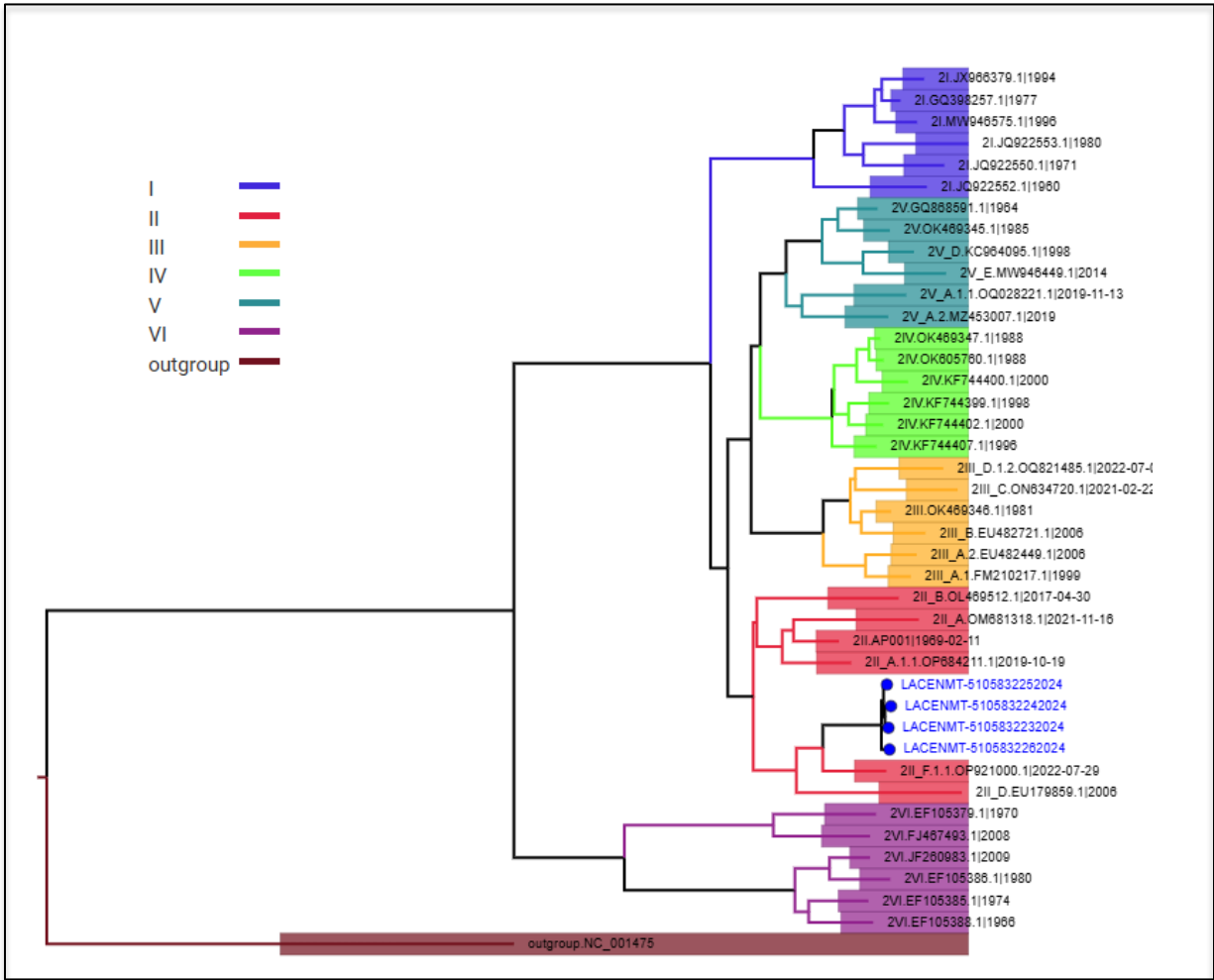


Figura 4- Filogenia do vírus DenV-2 reconstruída utilizando as sequências genômicas isoladas em Mato Grosso nessa rodada de sequenciamento (Genome Detective).

Todos os genomas sequenciados passaram no controle de qualidade, sendo considerados aptos ao depósito na plataforma GISAID.

Até o dado momento todas as amostras positivas de ChikV sequenciadas pelo LACEN-MT, resultaram em East-Central-South-African II (II-ECSA), o único até agora encontrado na região.

Após a análise dos dados genômicos, todas as amostras de DenV-2 foram identificadas como Dengue sorotipo 2, Genótipo tipo II.

A implementação do programa de vigilância genômica ativa pelo LACEN-MT reflete um compromisso fundamental na detecção e monitoramento da dengue. A manutenção dessa vigilância intensiva no estado é vital para identificar precocemente a circulação do vírus, permitindo a adoção de medidas preventivas e a mitigação de novos surtos. Os resultados obtidos reforçam o papel crucial da vigilância genômica no acompanhamento da evolução das cepas circulantes de dengue e na compreensão de sua disseminação regional.

Dado o cenário epidemiológico preocupante, é essencial promover a vigilância genômica das cepas em circulação para amenizar possíveis impactos na saúde pública e orientar respostas a surtos. Além disso, a vigilância genômica ativa desempenha um papel essencial na adaptação de estratégias de saúde pública, permitindo a personalização de medidas preventivas e em campanhas de conscientização. Ao investir na compreensão genética do vírus, o estado se coloca de maneira proativa na vanguarda da resposta a ameaças virais, fornecendo dados genômicos importantes sobre a diversidade viral e 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)