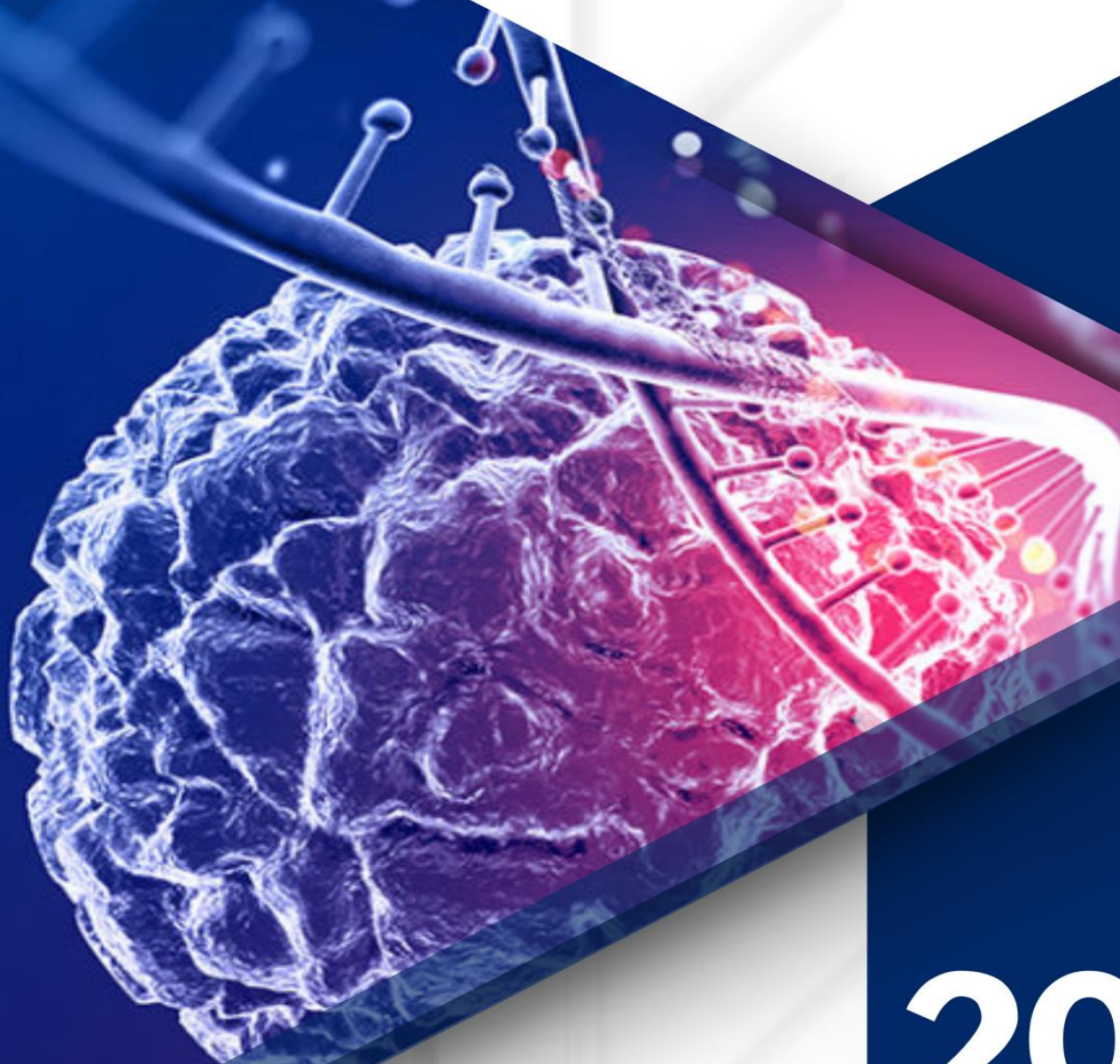


SES
Secretaria
de Estado
de Saúde



Governo de
**Mato
Grosso**



2024

RELATÓRIO 30: SEQUENCIAMENTO DE NOVA GERAÇÃO DE AMOSTRAS POSITIVAS PARA O VÍRUS DA DENGUE, REALIZADO NO LACEN-MT PARA IDENTIFICAÇÃO E MONITORAMENTO DOS SOROTIPOS 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.

Ademais, a dengue integra o grupo das arboviroses, enfermidades provocadas por vírus disseminados por vetores artrópodes, como mosquitos. No contexto brasileiro, a transmissão do vírus da dengue ocorre principalmente através da picada da fêmea do mosquito *Aedes aegypti*, que, quando infectada, pode transmitir os agentes patogênicos. Esta transmissão pode resultar tanto na manifestação clássica da doença quanto na forma hemorrágica, ampliando a variedade de sintomas e complicações associadas à infecção.

Seguramente, 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 DENV, o sequenciamento desempenha um papel essencial no acompanhamento, monitoramento e identificação dos sorotipos e genótipos que circulam no Estado. Isso tem relevância considerável, devido aos ciclos endêmicos e epidêmicos que acometem a população.

O sequenciamento genético foi realizado entre os dias 23 a 26 de Abril de 2024 em 35 amostras positivas, sendo todas amostras de DENV-1, provenientes dos seguintes municípios de Mato Grosso: Tabaporã, Sorriso, Sinop, Paranaita, Lucas do Rio Verde, Campo Verde, Alto garças

e Várzea Grande (**Figura 1**). 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.

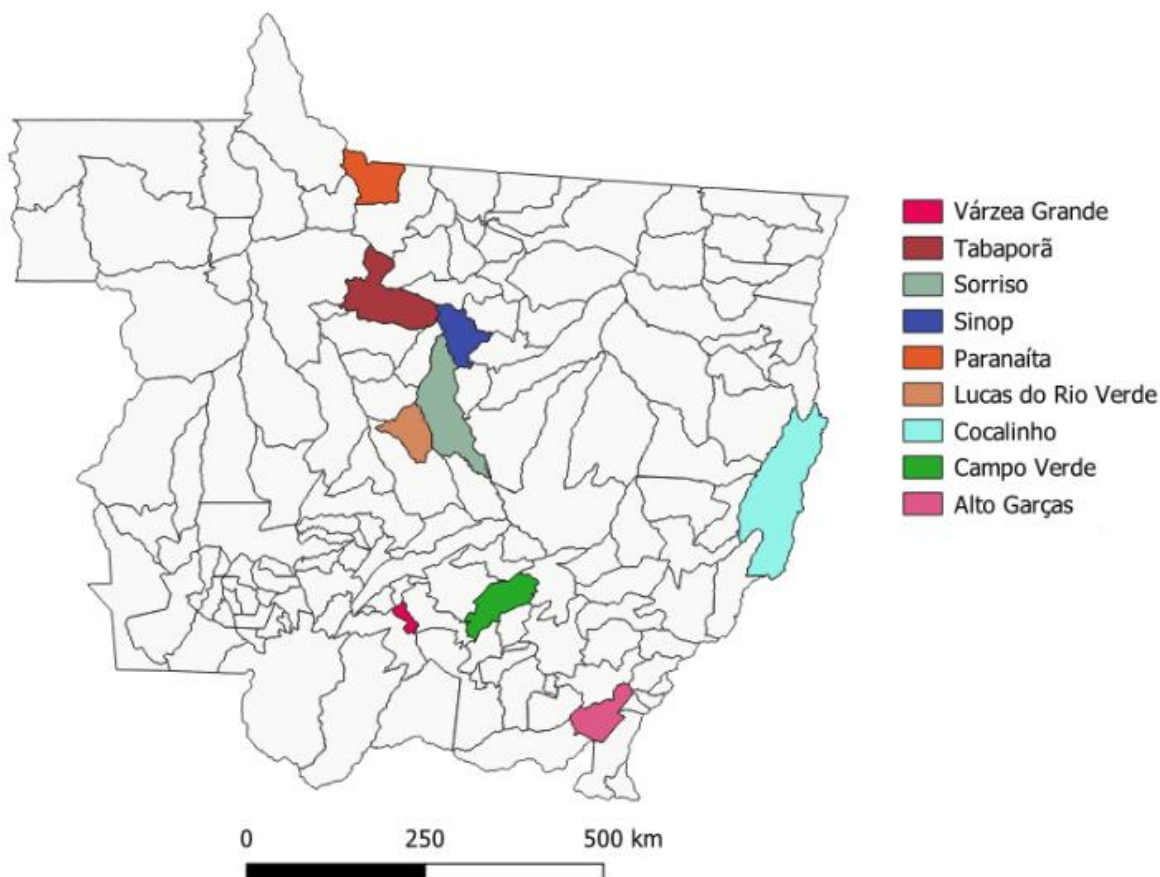


Figura 1: Mapa do Estado de Mato Grosso, destacando os municípios onde foram obtidas as amostras e caracterizadas as novas sequências genômicas de DENV-1 e DENV-2.

Os genomas foram sequenciados utilizando a tecnologia desenvolvida pela Illumina® (MiSeq™), apresentando valores de cobertura que variam de 17% a 94% do genoma total de DENV-1, sendo 4 amostras não foram aprovadas no controle de qualidade. (**Tabela 1**).

Os dados brutos do sequenciamento foram processados através do software *ViralFlow* (<https://viralflow.github.io/index.html>, versão v1.0.1, 13/01/2024) e do software *Genome Detective* (<https://www.genomedetective.com/>, versão 4.0) que realiza a montagem e a identificação dos sorotipos.

Nº Interno	Requisição_GAL_Seq uenciamento	CT	Município Requirante	Data da Coleta	Idade	Sexo	Coverage	Sorotipo	Genótipo	ID Sequencia
1225	240708000063	20	SORRISO	27/02/2024	20 ANO(S)	FEMININO	94.7%	DENV-1	V	DenV1/Brazil/MT-LACENMT-510530497/2024
1227	240702000070	26	SINOP	27/02/2024	53 ANO(S)	FEMININO	94.8%	DENV-1	V	DenV1/Brazil/MT-LACENMT-510530388/2024
1228	240702000068	29	SINOP	24/02/2024	52 ANO(S)	FEMININO	N/I			DenV1/Brazil/MT-LACENMT-510530383/2024
1236	240203000006	27	ALTO GARCAS	26/02/2024	46 ANO(S)	FEMININO	90.3%	DENV-1	V	DenV1/Brazil/MT-LACENMT-510530672/2024
1239	240203000011	23	ALTO GARCAS	28/02/2024	29 ANO(S)	FEMININO	93.9%	DENV-1	V	DenV1/Brazil/MT-LACENMT-510530694/2024
1240	240203000003	23	ALTO GARCAS	29/02/2024	58 ANO(S)	MASCULINO	94.1%	DENV-1	V	DenV1/Brazil/MT-LACENMT-510530645/2024
1257	240106000635	19	VARZEA GRANDE	29/02/2024	40 ANO(S)	FEMININO	94.0%	DENV-1	V	DenV1/Brazil/MT-LACENMT-510530602/2024
1276	241104000002	17	TABAPORA	15/02/2024	38 ANO(S)	MASCULINO	94.6%	DENV-1	V	DenV1/Brazil/MT-LACENMT-510528755/2024
1277	241104000001	17	TABAPORA	15/02/2024	37 ANO(S)	FEMININO	94.1%	DENV-1	V	DenV1/Brazil/MT-LACENMT-510528754/2024
1282	240708000076	24	SORRISO	28/02/2024	51 ANO(S)	FEMININO	95.0%	DENV-1	V	DenV1/Brazil/MT-LACENMT-510531141/2024
1286	240203000015	24	ALTO GARCAS	01/03/2024	36 ANO(S)	MASCULINO	91.8%	DENV-1	V	DenV1/Brazil/MT-LACENMT-510531126/2024
1298	241304000016	22	COCALINHO	29/02/2024	32 ANO(S)	FEMININO	94.9%	DENV-1	V	DenV1/Brazil/MT-LACENMT-510530735/2024
1299	241304000017	19	COCALINHO	29/02/2024	78 ANO(S)	FEMININO	94.7%	DENV-1	V	DenV1/Brazil/MT-LACENMT-510530737/2024
1307	240106000665	21	VARZEA GRANDE	04/03/2024	3 ANO(S)	MASCULINO	94.8%	DENV-1	V	DenV1/Brazil/MT-LACENMT-510530935/2024
1360	240106000720	18	VARZEA GRANDE	05/03/2024	22 ANO(S)	FEMININO	94.7%	DENV-1	V	DenV1/Brazil/MT-LACENMT-510531620/2024
1365	240106000729	21	VARZEA GRANDE	06/03/2024	39 ANO(S)	MASCULINO	94.7%	DENV-1	V	DenV1/Brazil/MT-LACENMT-510531657/2024
1423	241006000010	23	PARANAITA	05/03/2024	24 ANO(S)	MASCULINO	20%	DENV-1	V	DenV1/Brazil/MT-LACENMT-510531501/2024
1517	240708000098	30	SORRISO	16/02/2024	22 ANO(S)	FEMININO	12.6%	DENV-1	V	DenV1/Brazil/MT-LACENMT-510532441/2024
1524	240708000125	24	SORRISO	06/03/2024	74 ANO(S)	MASCULINO	76.0%	DENV-1	V	DenV1/Brazil/MT-LACENMT-510532856/2024
1602	240106000859	19	VARZEA GRANDE	18/03/2024	12 ANO(S)	MASCULINO	17.7%	DENV-1	V	DenV1/Brazil/MT-LACENMT-510533482/2024
1633	240708000166	27	SORRISO	08/03/2024	44 ANO(S)	MASCULINO	34.0%	DENV-1	V	DenV1/Brazil/MT-LACENMT-510533306/2024
1635	240708000168	23	SORRISO	08/03/2024	19 ANO(S)	MASCULINO	43.3%	DENV-1	V	DenV1/Brazil/MT-LACENMT-510533312/2024
1639	240708000177	23	SORRISO	11/03/2024	11 ANO(S)	FEMININO	48.9%	DENV-1	V	DenV1/Brazil/MT-LACENMT-510533430/2024
1641	240708000181	23	SORRISO	15/03/2024	16 ANO(S)	MASCULINO	29.6%	DENV-1	V	DenV1/Brazil/MT-LACENMT-510533460/2024
1643	240708000184	28	SORRISO	15/03/2024	9 ANOS(S)	MASCULINO	89.6%	DENV-1	V	DenV1/Brazil/MT-LACENMT-510533477/2024
1651	240203000054	12	CAMPO VERDE	19/03/2024	12 ANO(S)	FEMININO	90.0%	DENV-1	V	DenV1/Brazil/MT-LACENMT-510533665/2024
1674	240106000883	14	VARZEA GRANDE	19/03/2024	26 ANO(S)	FEMININO	87.2%	DENV-1	V	DenV1/Brazil/MT-LACENMT-510533735/2024
1676	240106000874	21	VARZEA GRANDE	19/03/2024	9 ANOS(S)	FEMININO	20%	DENV-1	V	DenV1/Brazil/MT-LACENMT-510533655/2024
1690	240704000059	30	LUCAS DO RIO VERDE	17/03/2024	50 ANO(S)	MASCULINO	20%	DENV-1	V	DenV1/Brazil/MT-LACENMT-510533839/2024
1716	2401304000027	27	LUCAS DO RIO VERDE	18/03/2024	25 ANO(S)	MASCULINO	20%	DENV-1	V	DenV1/Brazil/MT-LACENMT-510533551/2024
1717	2401304000028	22	LUCAS DO RIO VERDE	18/03/2024	20 ANO(S)	FEMININO	N/I			DenV1/Brazil/MT-LACENMT-510533577/2024
1718	2401304000030	18	LUCAS DO RIO VERDE	19/03/2024	53 ANO(S)	FEMININO	74.9%	DENV-1	V	DenV1/Brazil/MT-LACENMT-510533620/2024
1721	2401304000034	16	COCALINHO	19/03/2024	42 ANO(S)	MASCULINO	91.3%	DENV-1	V	DenV1/Brazil/MT-LACENMT-510533636/2024
1726	240708000190	27	SORRISO	19/02/2024	33 ANO(S)	MASCULINO	N/I			DenV1/Brazil/MT-LACENMT-510533797/2024
1734	240708000201	23	SORRISO	22/02/2024	28 ANO(S)	MASCULINO	N/I			DenV1/Brazil/MT-LACENMT-510533915/2024

NI: Não identificado.

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 *Genome Detective* (<https://www.genomedetective.com/app/typingtool/dengue/>) (Figura- 3).

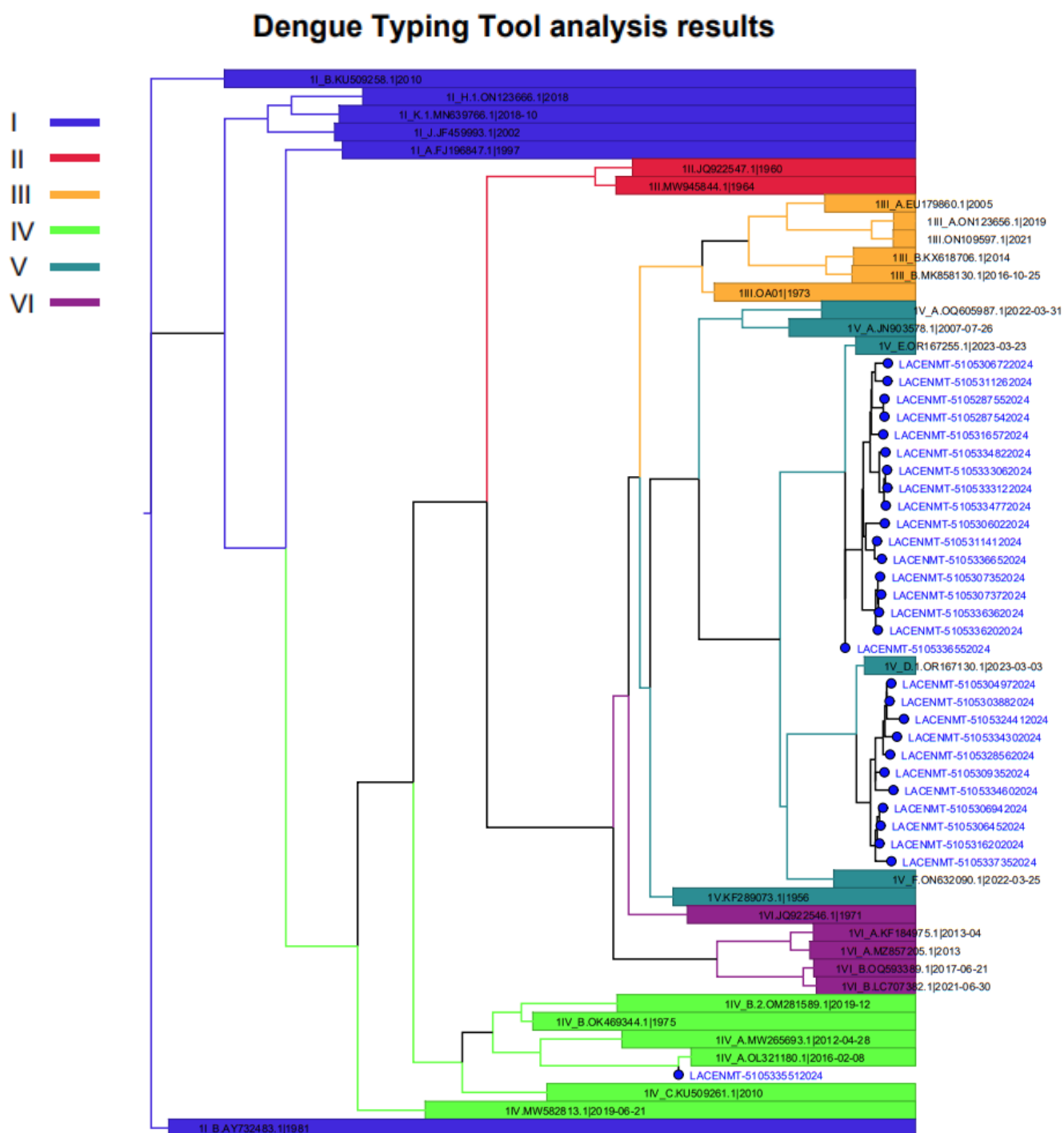


Figura 2: Filogenia do vírus DENV-1 reconstruída utilizando as sequências genômicas isoladas em Mato Grosso (em azul) e sequências de referência presentes no banco de dados da ferramenta *Genome Detective* (Versão 4.0).

Após a análise dos dados genômicos, todas as amostras de DENV-1 foram identificadas como DENV-1 do Genótipo V.

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

- Doenças no Portal Fiocruz - Dengue. FIOCRUZ, 2024. Disponível em: <<https://portal.fiocruz.br/doenca/dengue>>. Acesso em: 05 de março de 2024.
- Estudo revela novo genótipo do vírus da dengue circulando na Bahia. FIOCRUZ, 2023. Disponível em: <<https://portal.fiocruz.br/noticia/estudo-revela-novo-genotipo-do-virus-da-dengue-circulando-na-bahia>>. Acesso em: 05 de março de 2024.
- Fonseca, Vagner de Souza. Desenvolvimento de ferramentas de bioinformática para a genotipagem dos vírus dengue, zika, chikungunya e febre amarela. Bahia - Salvador, 2016.
- Pinho, Aryane Cruz Oliveira. Diagnóstico e caracterização molecular do vírus dengue circulante na cidade de Salvador, Bahia, Brasil. Salvador, 2013.
- HOLMES, E.C.; BURCH, S.S. The Causes and Consequences of Genetic Variation in Dengue Virus. **Trends in Microbiology**, v. 8, p. 74-77, 2000.
- LINDENBACH, B. D.; THIEL, H. J.; RICE, C. M. Flaviviridae: the viruses and their replication. In KNIPE, D. M. et al. **Fields Virology**, p. 1101– 1152, 2007.
- VASILAKIS, N.; WEAVER, S.C. The History and Evolution of Human Dengue Emergence. **Advances in Virus Research**, v. 72. p. 1-76, 2008.

Responsáveis técnicos

Dejanira dos Santos Pereira

Júlia Deffune Profeta Cidin Almeida

Stephanni Figueiredo da Silva

Elaine Cristina de Oliveira (Diretora do LACEN-MT)