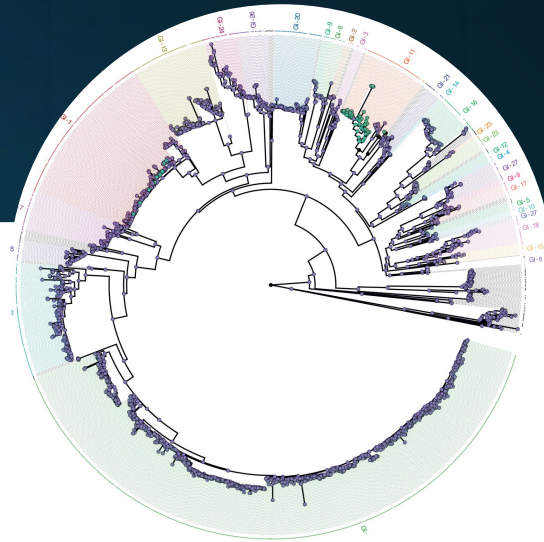


Vigilância genômica de arbovírus: dengue, chikungunya e Oropouche



Tiago Gräf - tiago.graf@fiocruz.br

Laboratório de Virologia Molecular

Laboratório de Referência em Vírus Emergentes

Instituto Carlos Chagas (ICC)

Fiocruz – PR

Os vírus de RNA (incluindo a grande maioria dos arbovírus) possuem uma alta taxa evolutiva



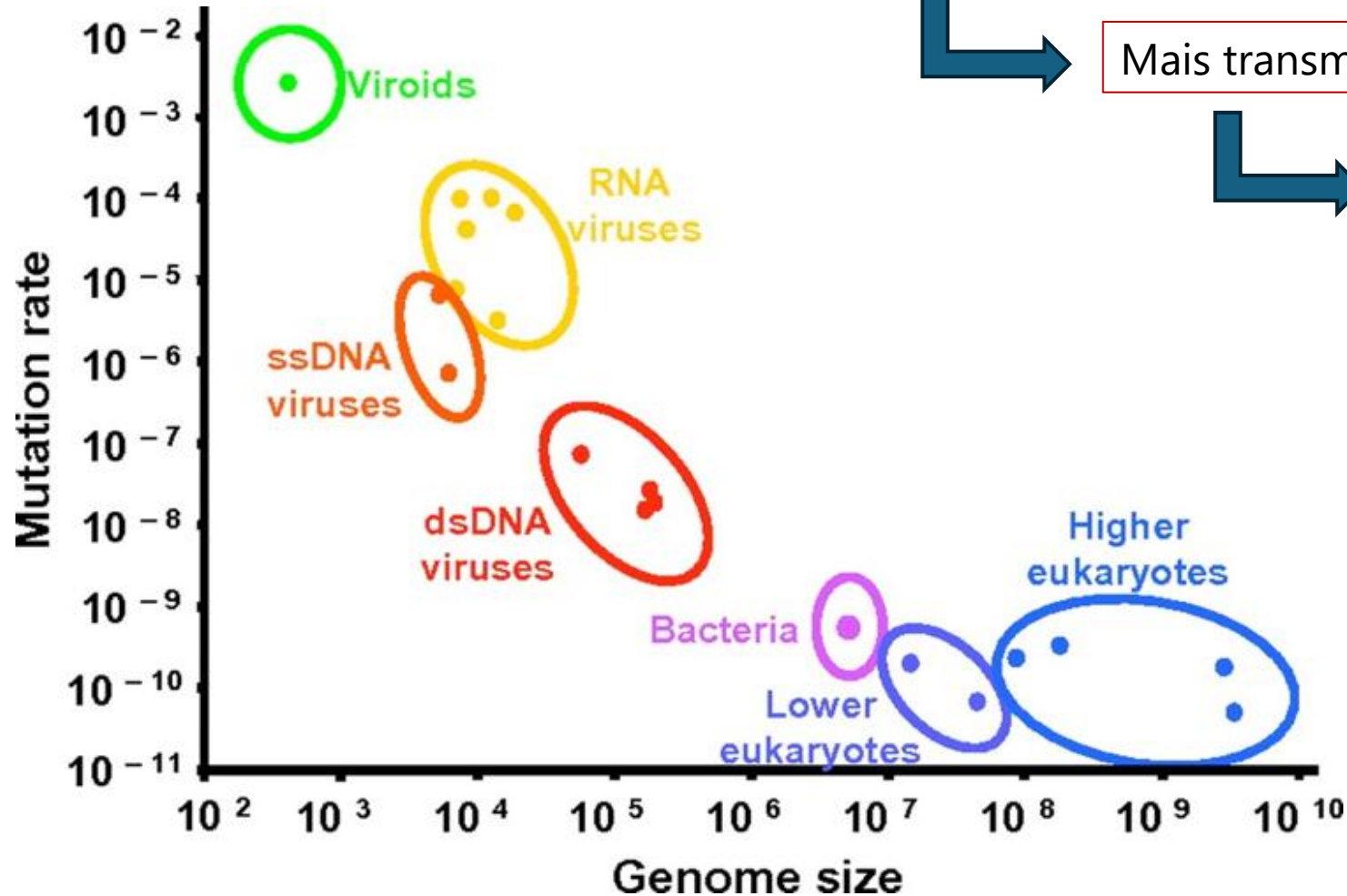
Novas variantes virais



Mais transmissíveis?



Doença mais grave?



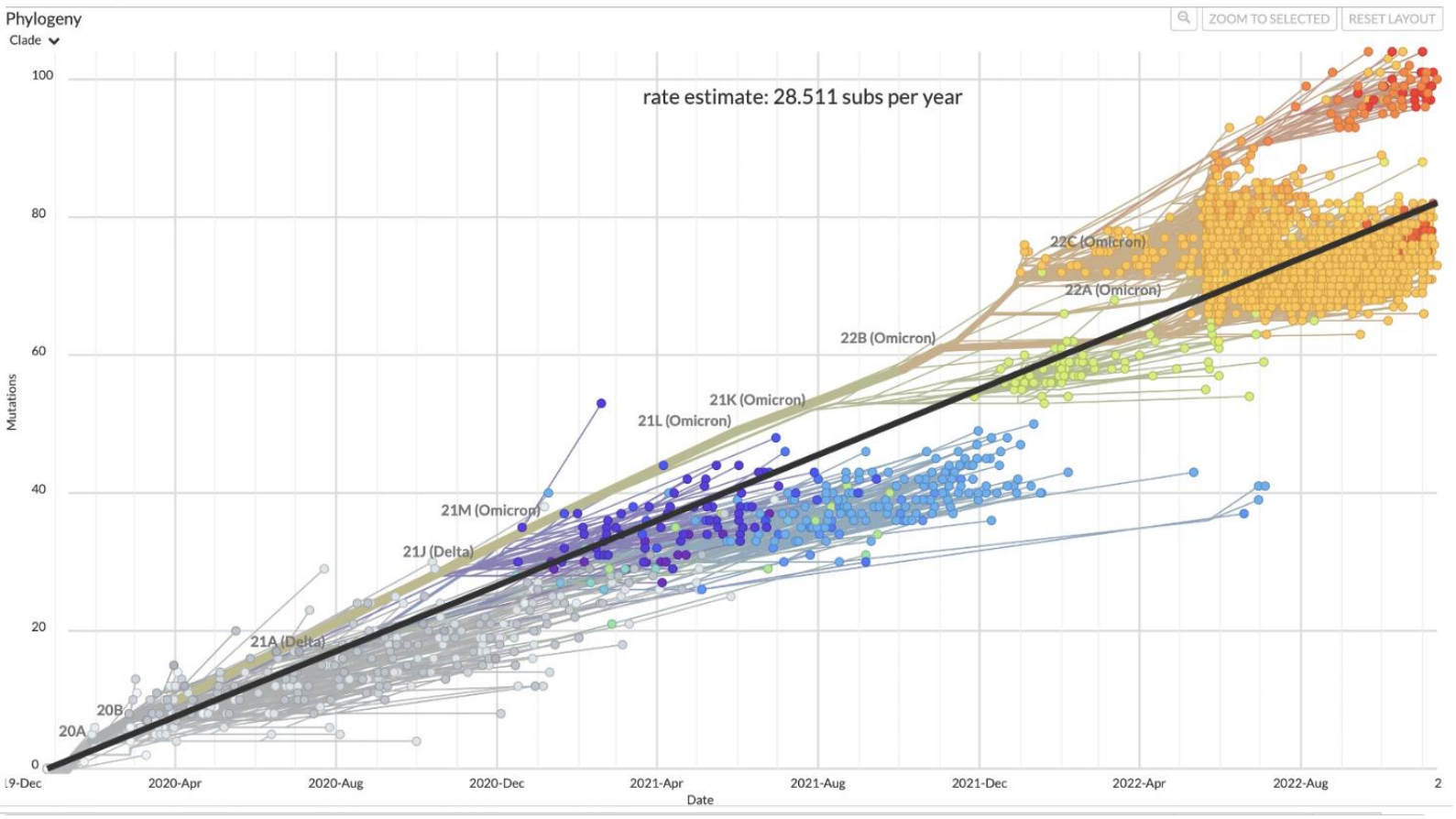
A evolução do SARS-CoV-2: um exemplo de aplicação de vigilância genômica

Clade ^

- 20H (Beta, V2)
- 20I (Alpha, V1)
- 20J (Gamma, V3)
- 21A (Delta)
- 21I (Delta)
- 21J (Delta)
- 21C (Epsilon)
- 21D (Eta)
- 21F (Iota)
- 21G (Lambda)
- 21H (Mu)
- 21K (Omicron)
- 21L (Omicron)
- 21M (Omicron)
- 22B (Omicron)
- 22C (Omicron)
- 22D (Omicron)
- 22E (Omicron)
- 22F (Omicron)
- 19A
- 19B
- 20A
- 20E (EU1)
- 20C
- 20G
- 20B
- 20F
- 20D

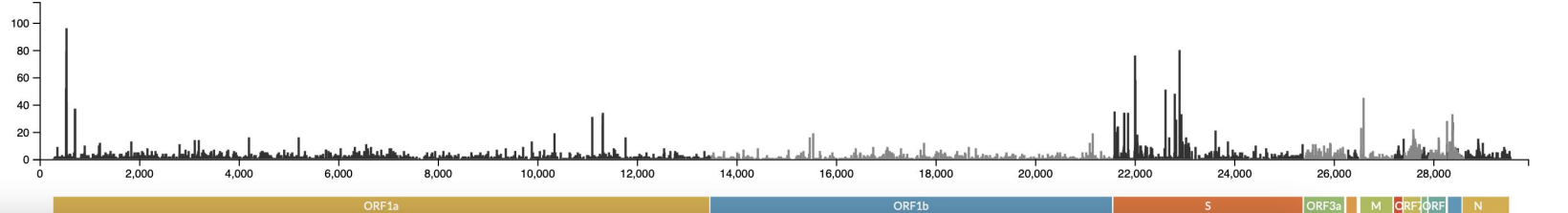
Built with nextstrain/ncov. Maintained by the Nextstrain team. Enabled by data from GISAID.

Animation in progress.



Diversity

ENTROPY EVENTS AA NT

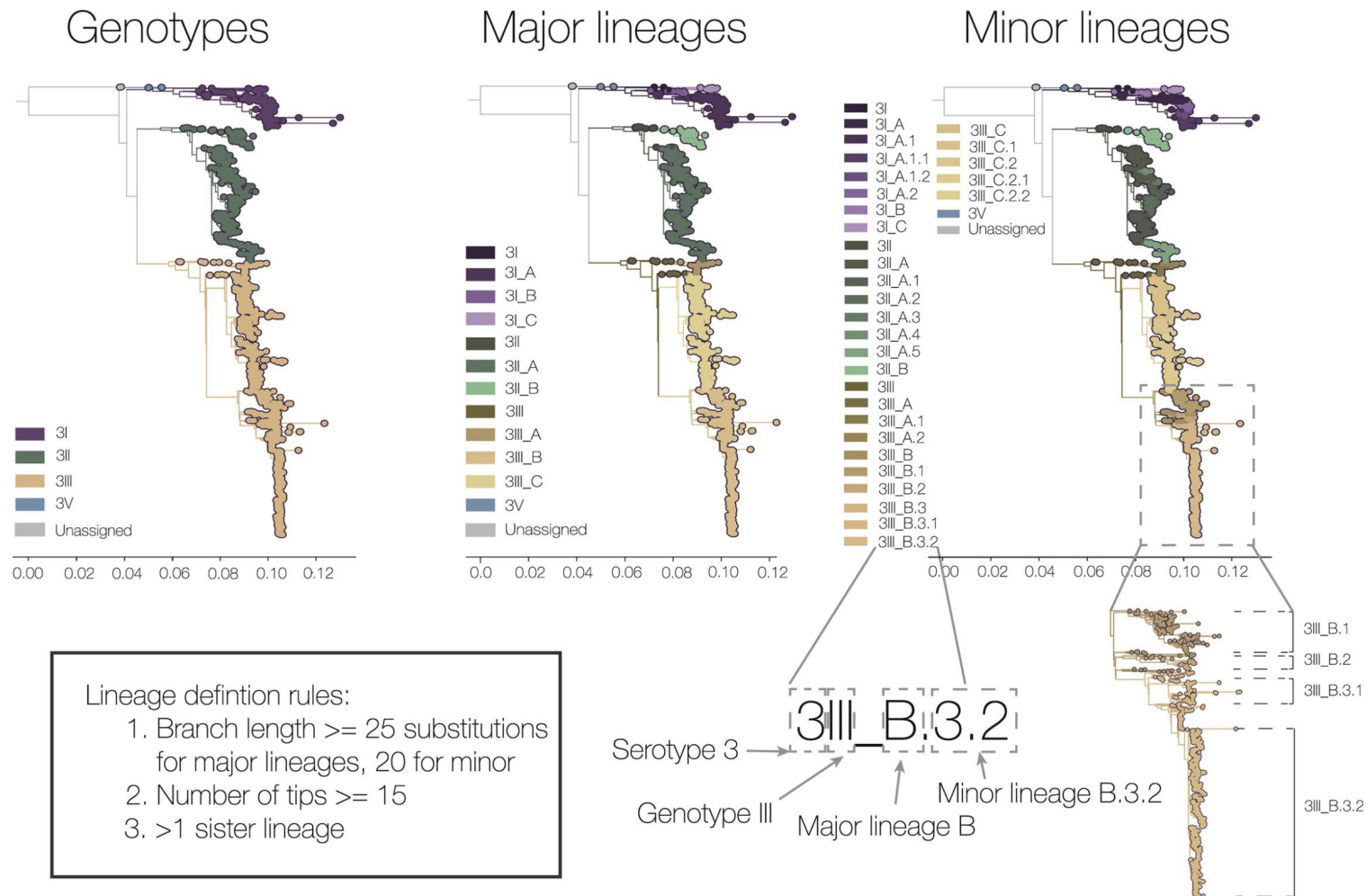


Vigilância genômica do vírus da dengue (DENV)

- Circulação mundial
- Enorme diversidade genética - > Sorotipos, genótipos e linhagens →

Existe relação das variantes de DENV com maior transmissibilidade ou doença severa?

Nova nomenclatura, proposta por Hill et al. 2024:



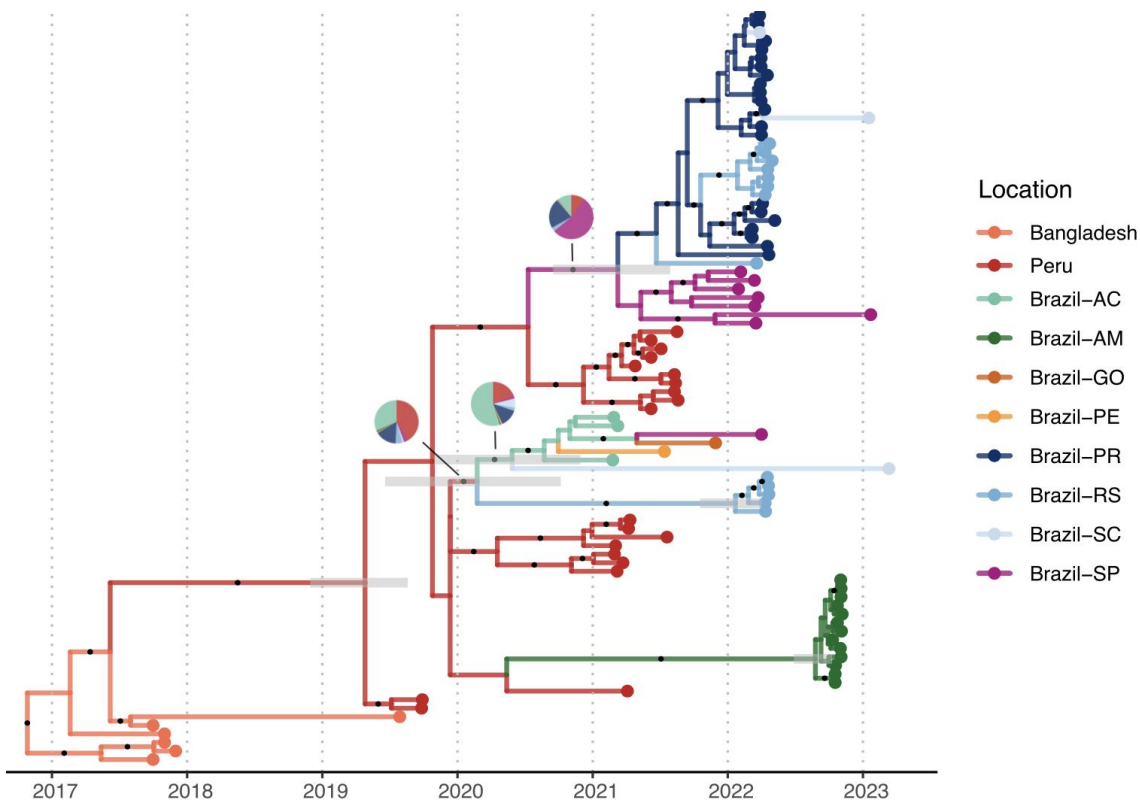
Introdução do genótipo II (Cosmopolita) de DENV-2 no Brasil: linhagem 2II F.1.1.



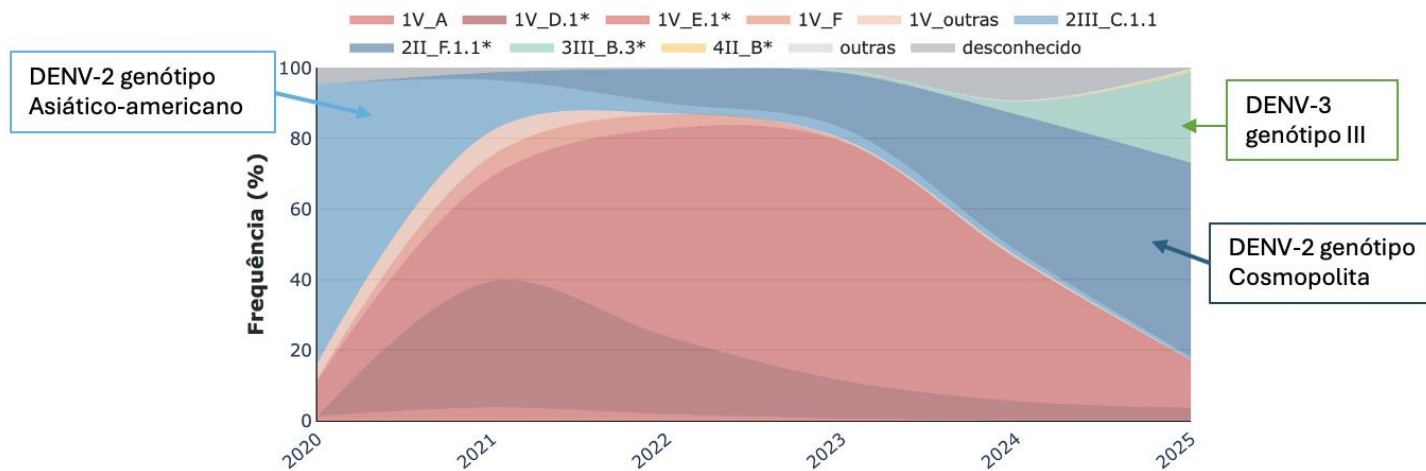
Virus Evolution, 2023, 9(2), 1–4
 DOI: <https://doi.org/10.1093/ve/vead059>
 Advance Access Publication 28 September 2023
 Research Article

Multiple introductions and country-wide spread of DENV-2 genotype II (Cosmopolitan) in Brazil

Tiago Gräf^{1,4}, Caroline Do Nascimento Ferreira,¹ Gustavo Barbosa de Lima,² Raul Emídio de Lima,² Lais Ceschini Machado,^{3,4} Tullio de Lima Campos,⁴ Michelle Orane Schemberger,⁵ Helisson Faoro,⁵ Marcelo Henrique Santos Paiva,⁶ Matheus Filgueira Bezerra,⁷ Valdinete Nascimento,⁸ Victor Souza,⁸ Fernanda Nascimento,⁸ Matilde Mejía,⁸ Dejanane Silva,⁸ Yasmin Silva de Oliveira,⁸ Luciana Gonçalves,^{8,9} Tatyana Costa Amorim Ramos,⁷ Daniel Barros de Castro,^{7,8} Ana Ruth Arcaño,^{10,1} LACEN-AM team, Herton Augusto Pinheiro Dantas,^{11,1} LAFRON-AM team, Mayra Marinho Presibella,^{12,1} LACEN-PR team, Sandra Bianchini Fernandes,^{13,1} LACEN-SC team, Tatiana Schaffer Gregianini,^{14,1} CEVS-RS team, Keilla Maria Paz E Silva,^{15,1} LACEN-PE team, Claudio Tavares Sacchi,^{16,1} IAL team, Ana Cecília Ribeiro Cruz,^{17,18,1} IEC team, Claudia Nunes Duarte dos Santos,¹ Ana Maria Bispo de Filippis,¹⁹ Gonzalo Bello,¹⁹ Gabriel Luz Wallau,^{3,4,20,1} Richard Steiner Salvato,¹⁴ and Felipe Naveca^{8,19}



Brasil



Substituição do DENV-2 genótipo III (Asiático-americano), pelo genótipo II

- Maior transmissibilidade?



Estudos de *fitness* viral em células e mosquitos

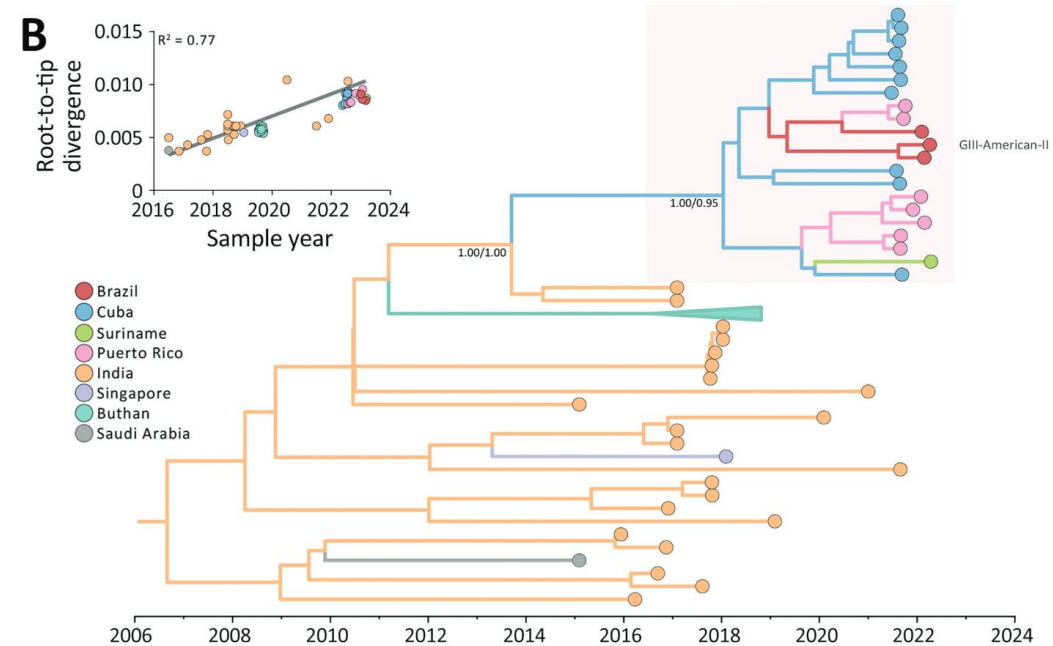
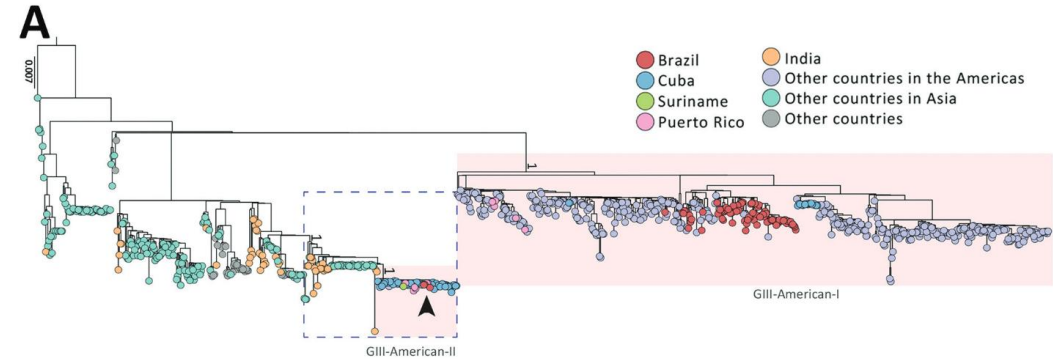
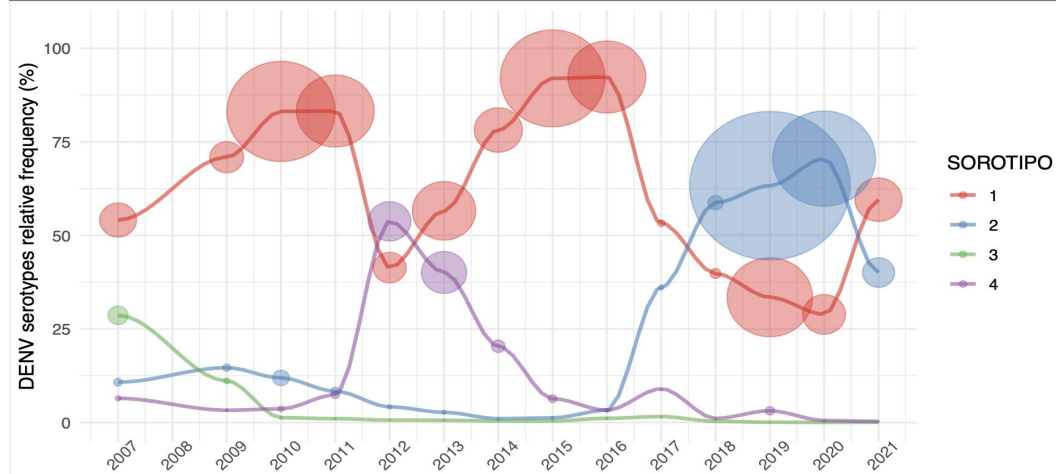
Reintrodução de DENV-3 no Brasil

Reemergence of Dengue Virus Serotype 3, Brazil, 2023

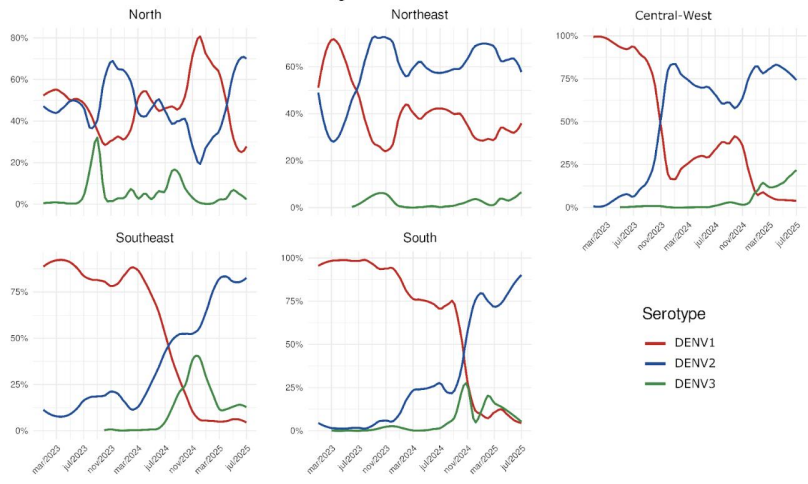
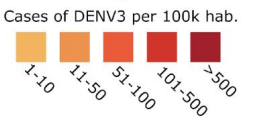
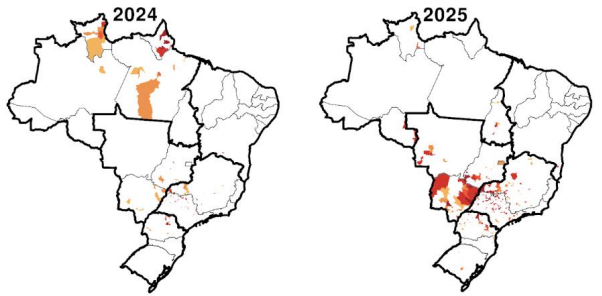
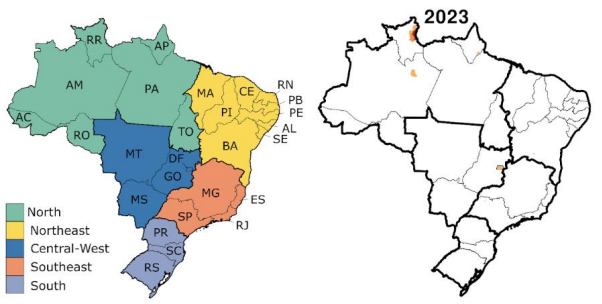
Felipe Gomes Naveca,¹ Gilberto A. Santiago,¹ Rodrigo Melo Maito, Cátia Alexandra Ribeiro Meneses, Valdinete Alves do Nascimento, Victor Costa de Souza, Fernanda Oliveira do Nascimento, Dejanane Silva, Matilde Mejía, Luciana Gonçalves, Regina Maria Pinto de Figueiredo, Ana Cecília Ribeiro Cruz, Bruno Tardelli Diniz Nunes, Mayra Marinho Presibella, Nelson Fernando Quallio Marques, Irina Nastassja Riediger, Marcos César Lima de Mendonça, Fernanda de Bruycker-Nogueira, Patricia C Sequeira, Ana Maria Bispo de Filippis, Paola Resende, Tulio Campos, Gabriel Luz Wallau, Tiago Gräf, Edson Delatorre, Edgar Kopp, Andrea Morrison, Jorge L. Muñoz-Jordán,² Gonzalo Bello²

Emerging Infectious Diseases • www.cdc.gov/eid • Vol. 29, No. 7, July 2023

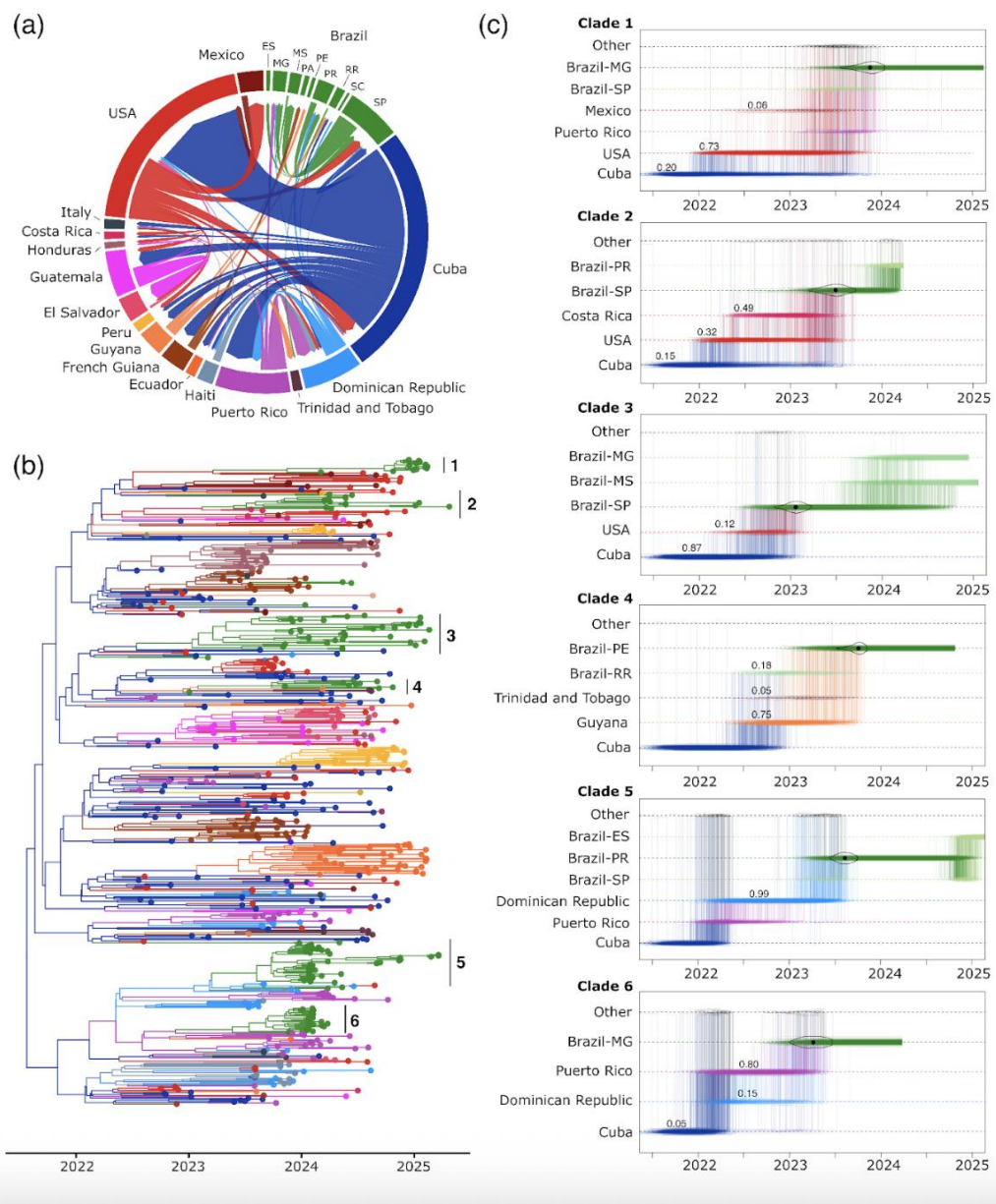
DENV-3 não circulava no Brasil desde 2010:



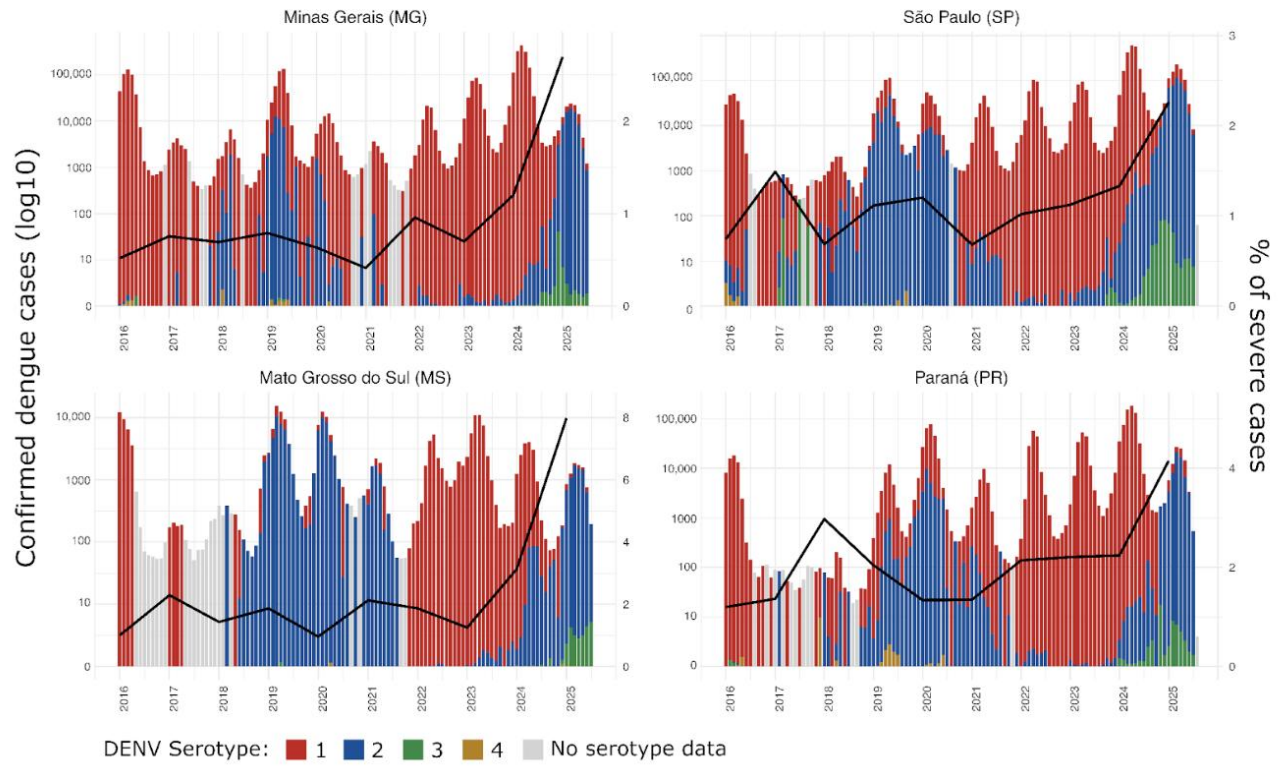
Expansão da circulação de DENV-3



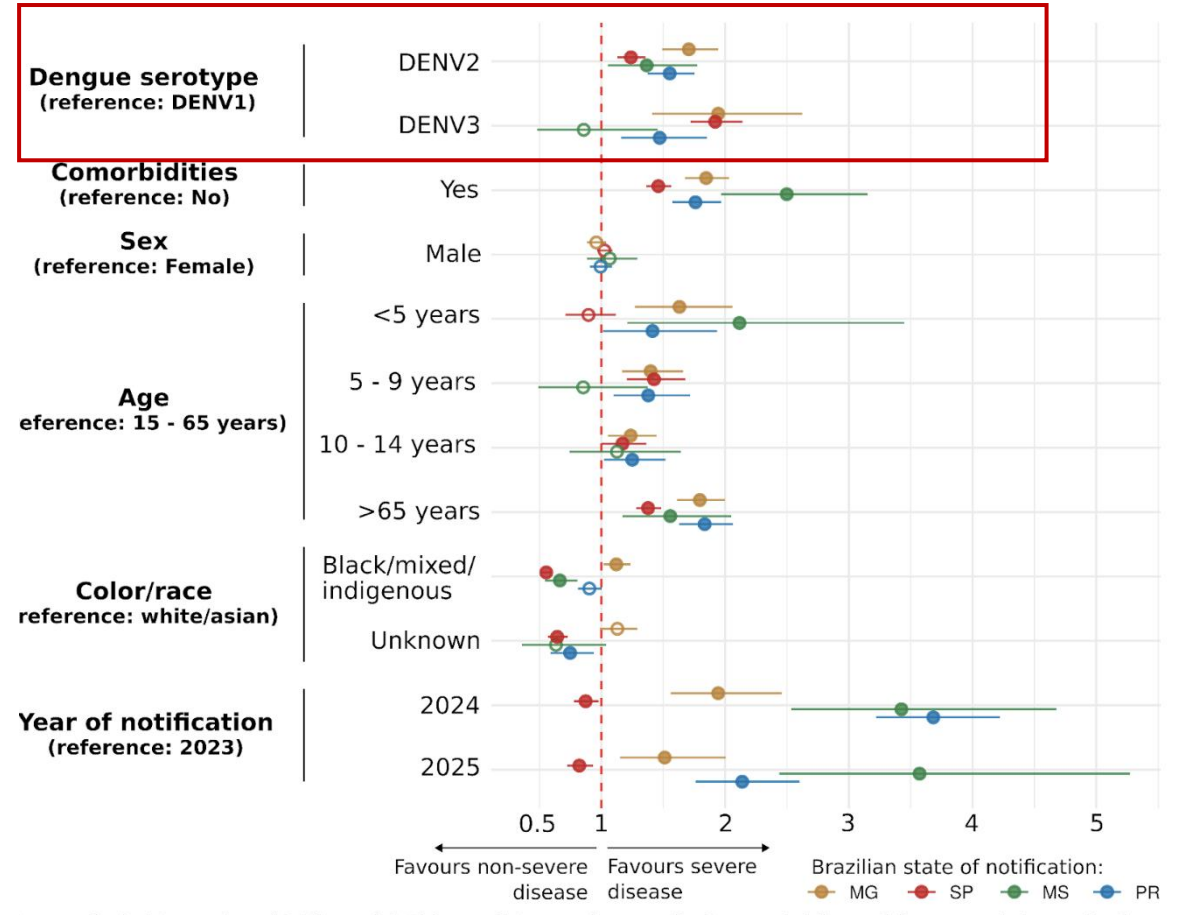
Múltiplas introduções da linhagem 3III_B.3.2



Aumento de dengue grave nos quatro estados com maior número casos de DENV-3

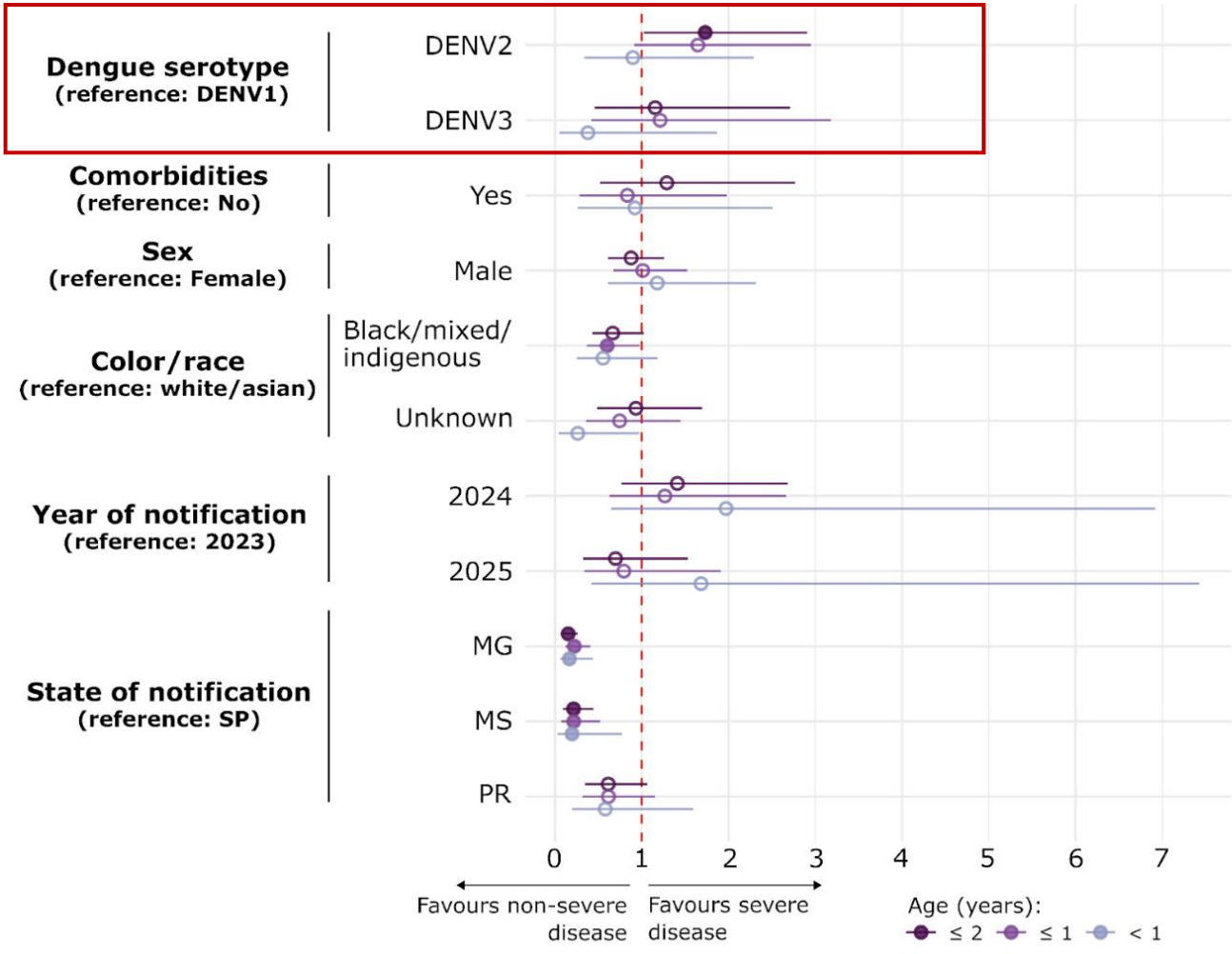


Correlação de sorotipos 2 e 3 com doença severa



Efeito de infecção secundária e ADE?

Severidade e sorotipos em crianças com 2 anos ou menos



DASHBOARD REDE GENÔMICA


Enabled by data from **GISAID**

 Home

 A Rede

 Dashboard

 Publicações

 Notícias

 Glossário

Acesse nossos Dashboards

DASHBOARD
COVID-19

DASHBOARD
DENGUE

<https://www.genomahcov.fiocruz.br>

GISAID data provided on this website
are subject to GISAID's [Terms and
Conditions](#)

VIGILÂNCIA GENÔMICA DA DENGUE NO BRASIL

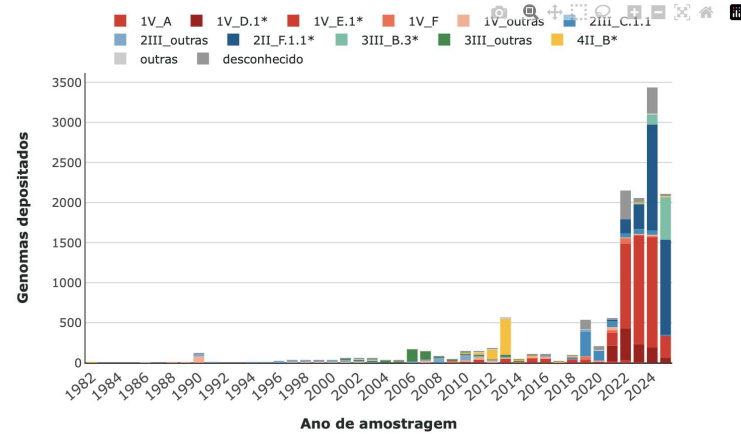
Genomas depositados no GISAID

Sorotipos da dengue inferidos por testes de PCR e disponíveis na base de dados do SINAN

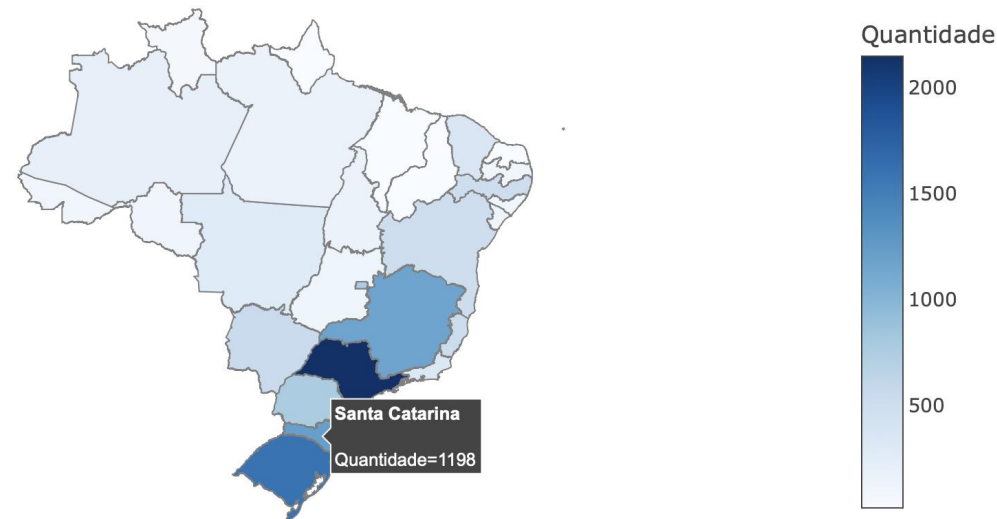
Dados gerados pela Rede Genômica Fiocruz ou outras instituições a partir de amostras brasileiras e depositados na plataforma EpiArbo do GISAID

Atualizado em 19/10/2025

TOTAL DE GENOMAS DEPOSITADOS E DISPONÍVEIS NO GISAID



Total de genomas depositados



GENÓTIPOS EM CIRCULAÇÃO

Selecione a região:

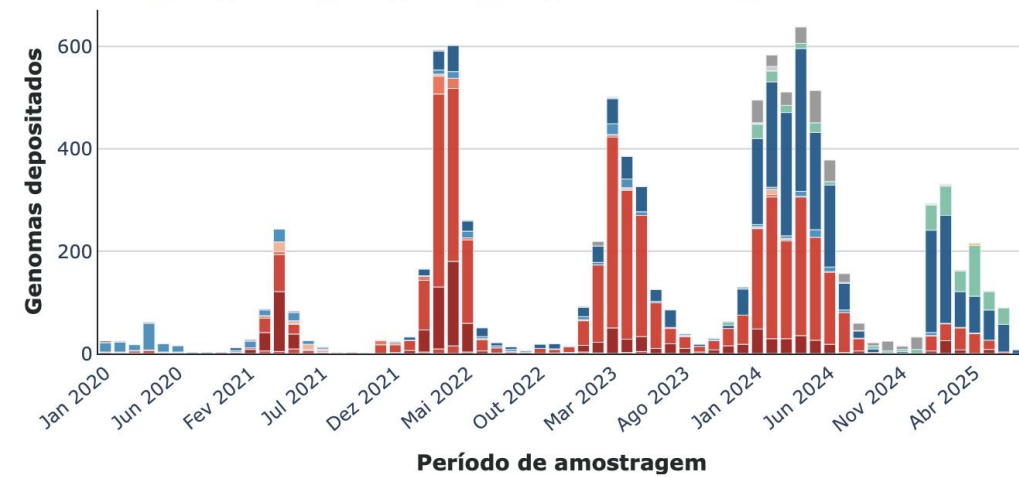
Brasil

Selecione a década:

2020

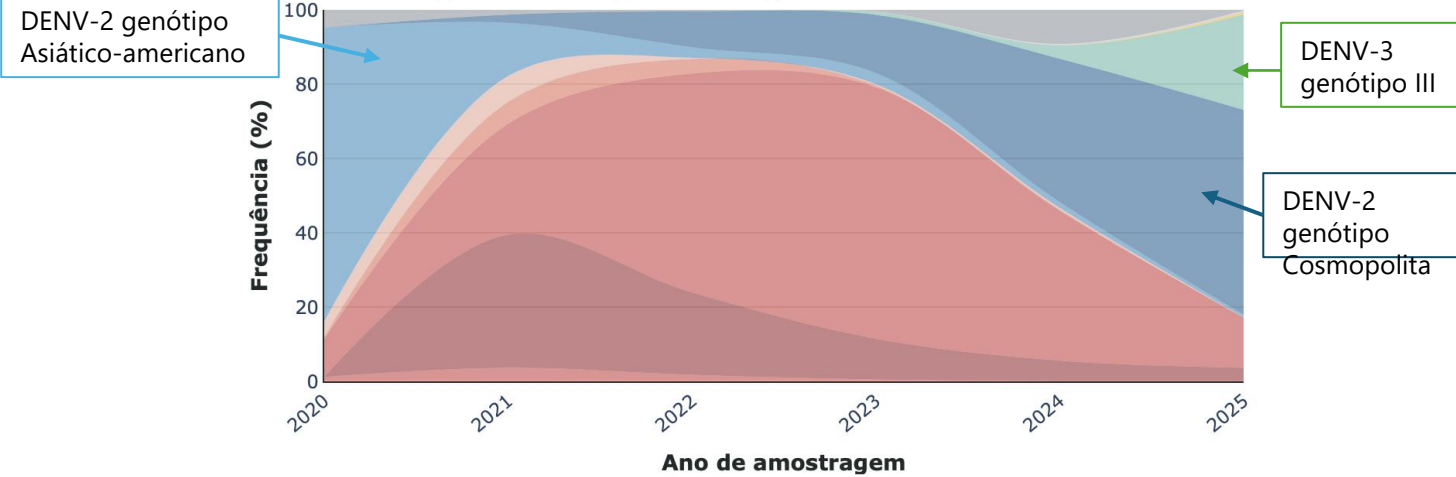
Brasil

1V_A 1V_D.1* 1V_E.1* 1V_F 1V_outras 2III_C.1.1
2II_F.1.1* 3III_B.3* 4II_B* outras desconhecido



Brasil

1V_A 1V_D.1* 1V_E.1* 1V_F 1V_outras 2III_C.1.1
2II_F.1.1* 3III_B.3* 4II_B* outras desconhecido



* Dependendo do tamanho da sequência nucleotídica pode não ser possível definir o genótipo

** Sorotipo:genótipo (ex.: DENV1:V = DENV sorotipo 1, genótipo V)

Seleção de período de tempo:

Selecione a região:

Brasil

Selecione a década:

2010

1980

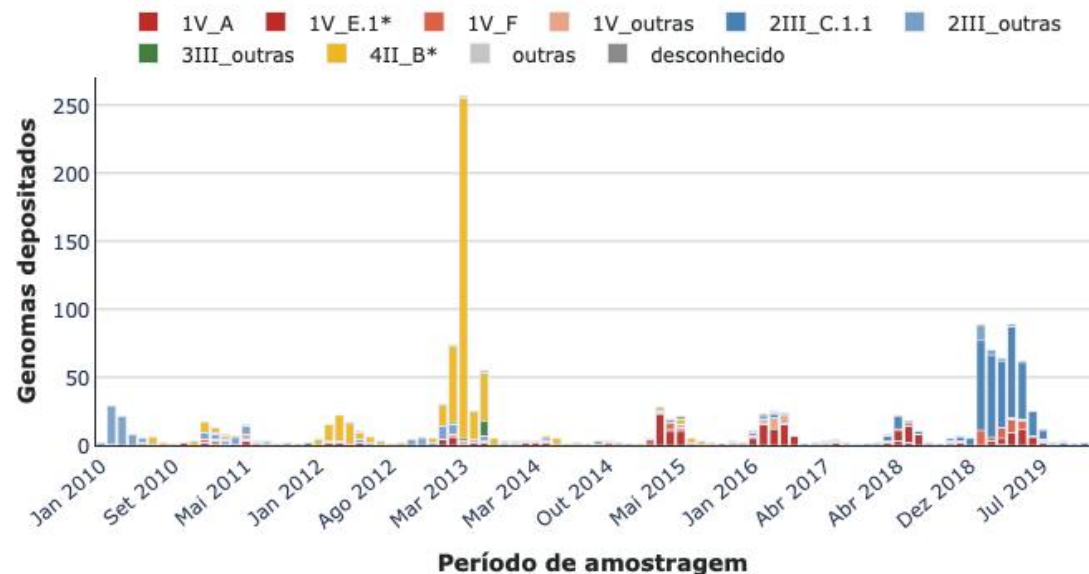
1990

2000

2010

2020

Brasil



Seleção de estado:

Selecione o estado:

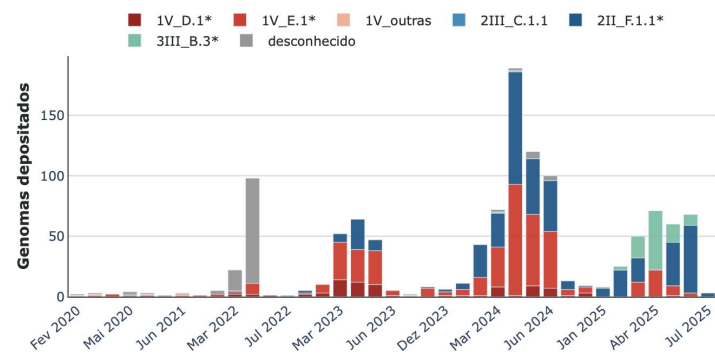
Santa Catarina

Selecione a década:

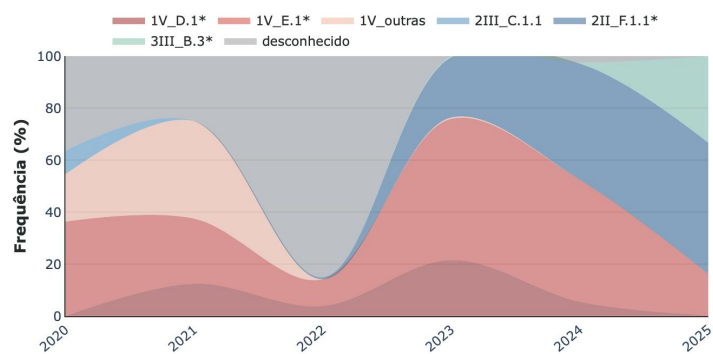
2020



Santa Catarina



Santa Catarina



Utilização de dados de sorotipo de DENV através do SINAN

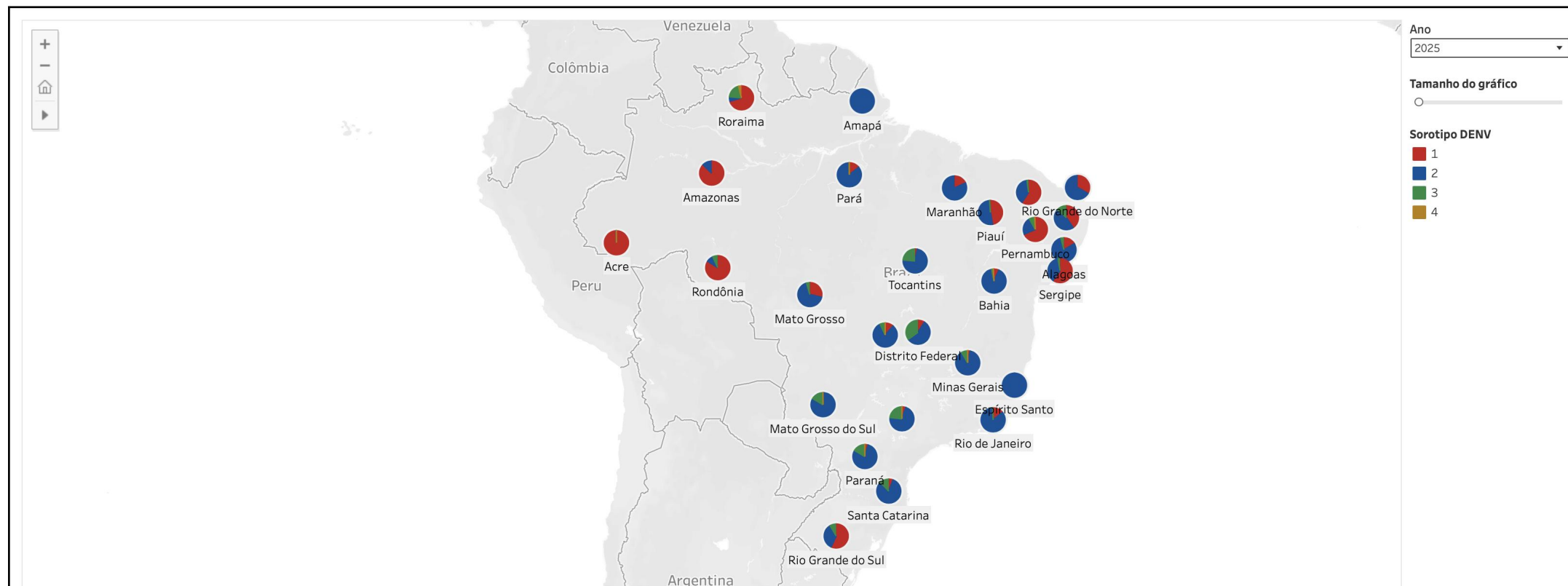
Genomas depositados no GISAID

Sorotipos da dengue inferidos por testes de PCR e disponíveis na base de dados do SINAN

SOROTIPOS DE DENV NO BRASIL AO LONGO DOS ANOS

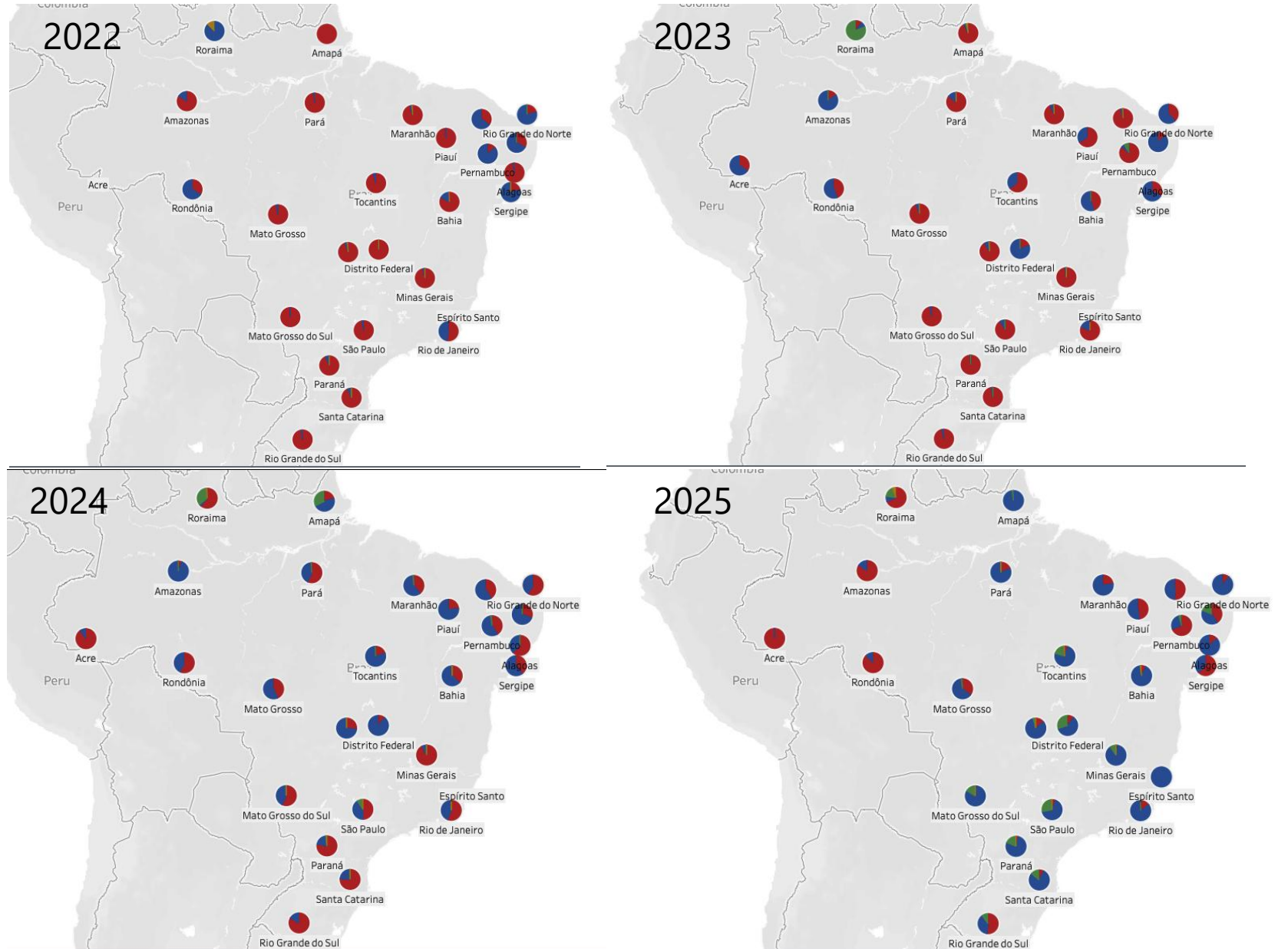
Frequência dos sorotipos por estado do Brasil entre 2007 e 2024*

Atualizado em 09/08/2025



* Os sorotipos da dengue são identificados por teste de PCR, mas apenas uma parte de todos os casos de dengue foram diagnosticados por esta metodologia. Nos gráficos do mapa, a soma da frequência de cada sorotipo é igual ao número total de testes de PCR realizados por cada estado em cada ano.

Dinâmica de circulação dos sorotipos de DENV nos estados brasileiros



Ano

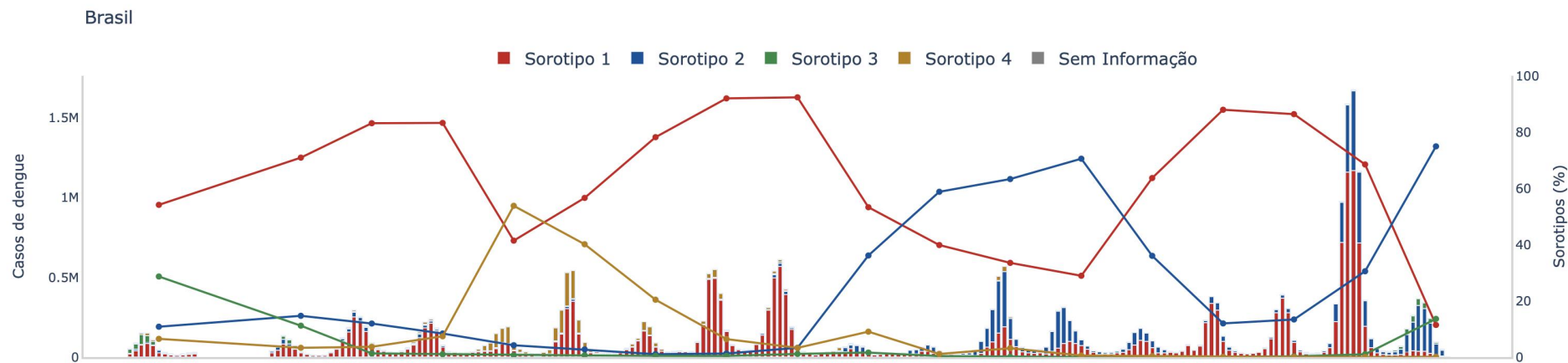
2025

- (Tudo)
- 2007
- 2009
- 2010
- 2011
- 2012
- 2013
- 2014
- 2015
- 2016
- 2017
- 2018
- 2019
- 2020
- 2021
- 2022
- 2023
- 2024
- 2025

Casos de dengue mensais atribuídos aos sorotipos do vírus e frequência relativa (%) anual*

Selecione a região:

Brasil

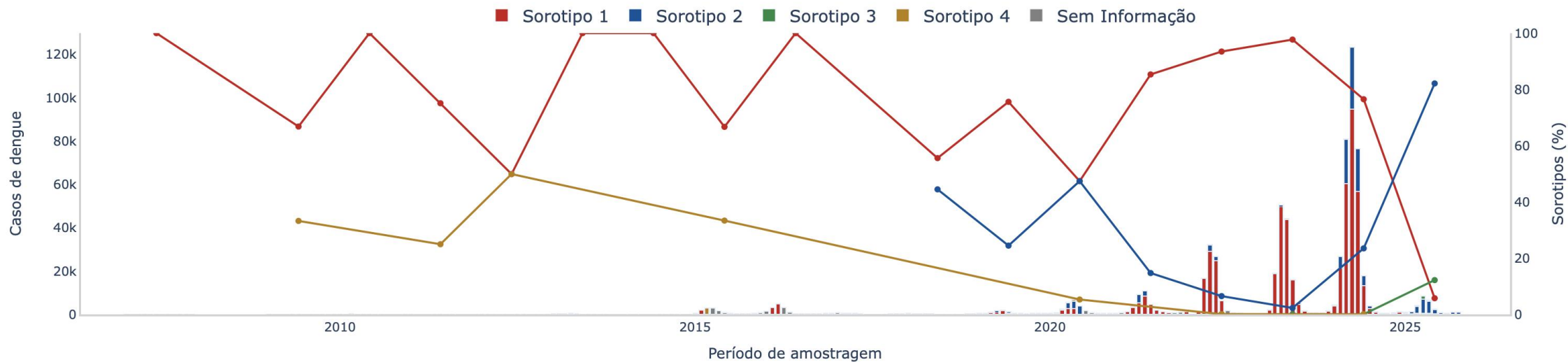


Selecione o estado:

Santa Catarina



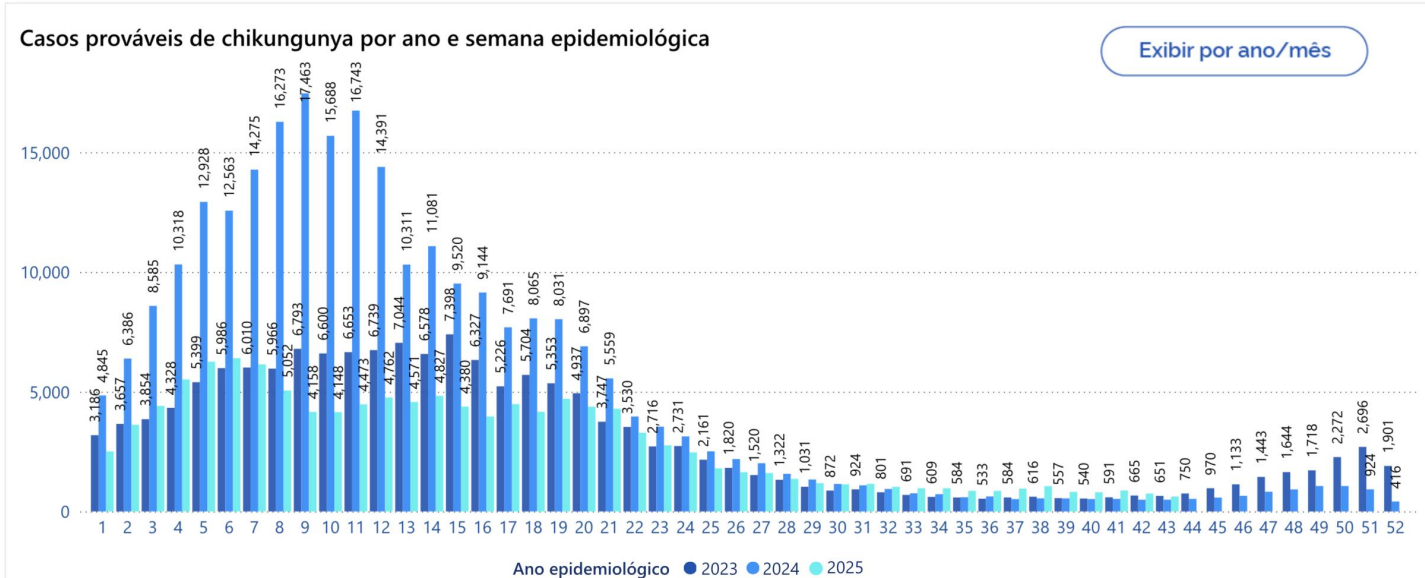
Santa Catarina



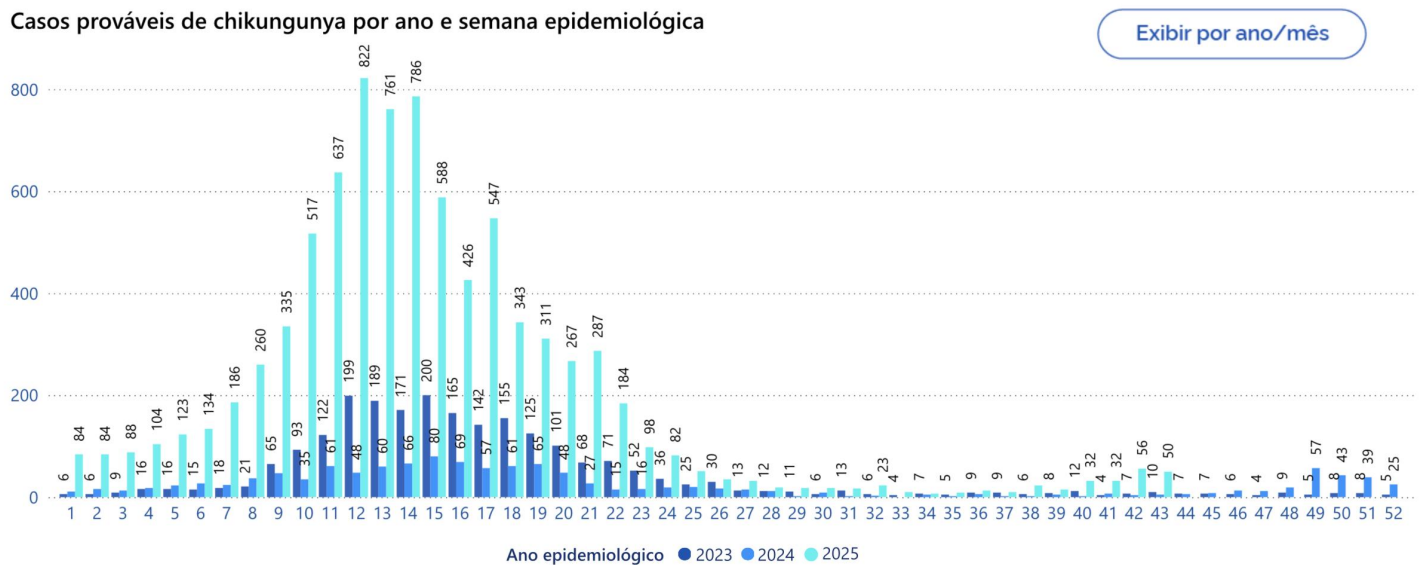
Vigilância genômica do vírus chikungunya (CHIKV)

Casos:

Brasil

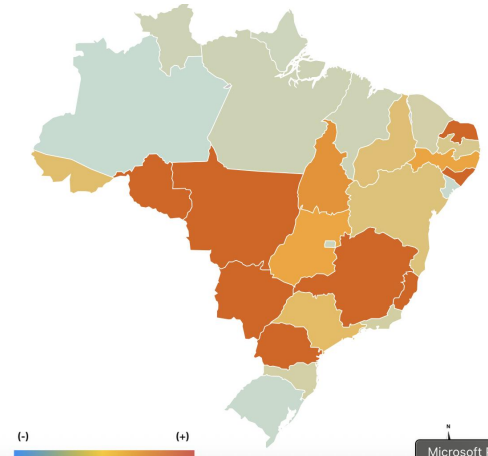


Região Sul



Incidência:

Unidade Federada	Coeficiente de incidência	Casos prováveis
Mato Grosso	1291.0	49,529
Mato Grosso do Sul	469.0	13,609
Rondônia	260.9	4,555
Alagoas	102.0	3,285
Minas Gerais	89.4	19,053
Rio Grande do Norte	85.2	2,937
Paraná	60.5	7,150
Espírito Santo	57.0	2,338
Tocantins	34.2	539
Pernambuco	28.4	2,705
Goiás	27.9	2,049
São Paulo	19.3	8,855
Acre	17.9	158
Piauí	16.9	571
Bahia	15.9	2,366
Paraíba	13.3	553
Rio de Janeiro	10.2	1,759
Santa Catarina	10.1	810



- No Brasil só circula a linhagem ECSA (*East Central South Africa*), introduzido por volta de 2014;
- Nomenclatura pouco informativa - > só há três linhagens;
- Necessidade de aplicar análises filogenéticas mais complexas;

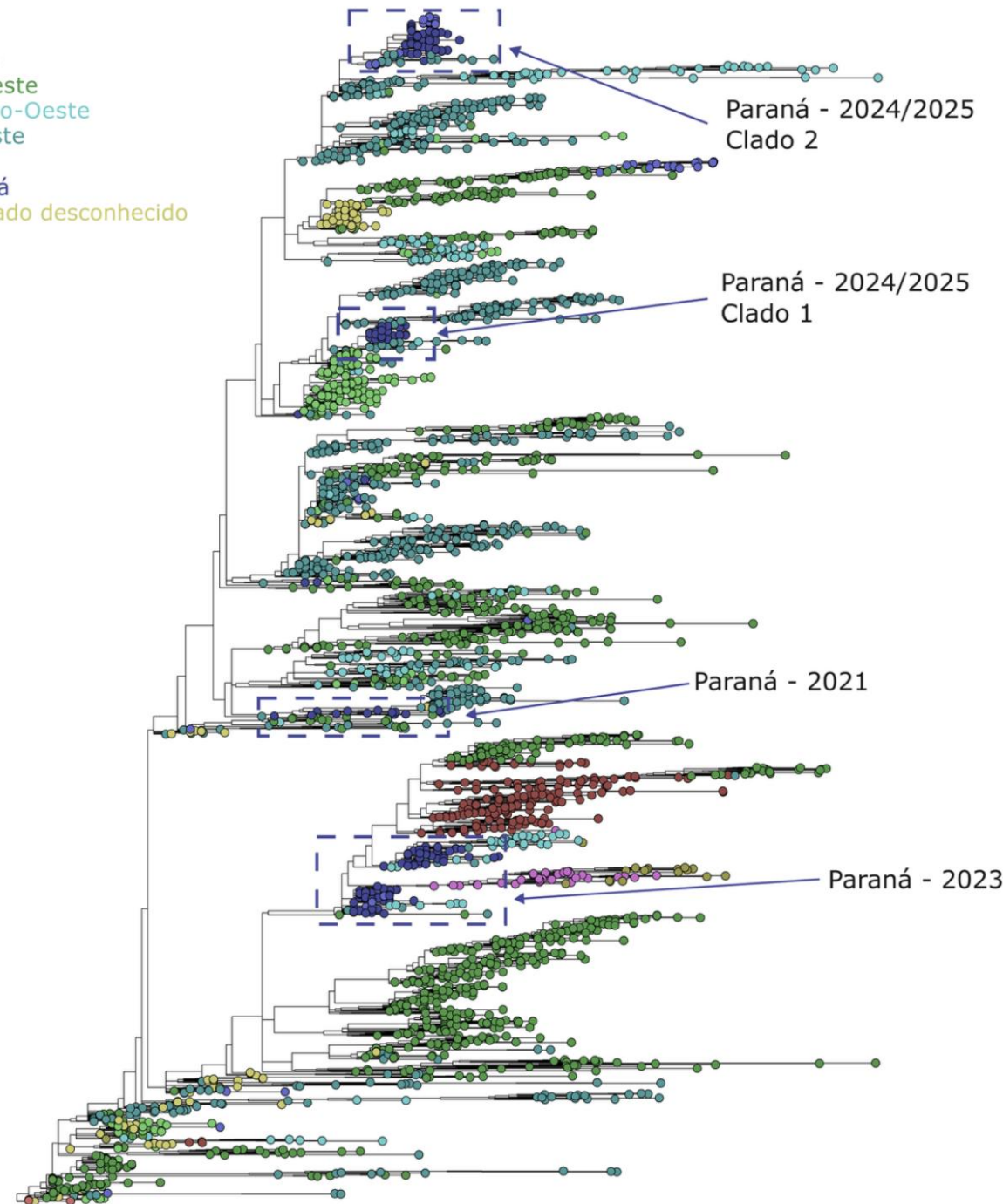
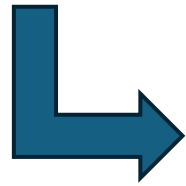


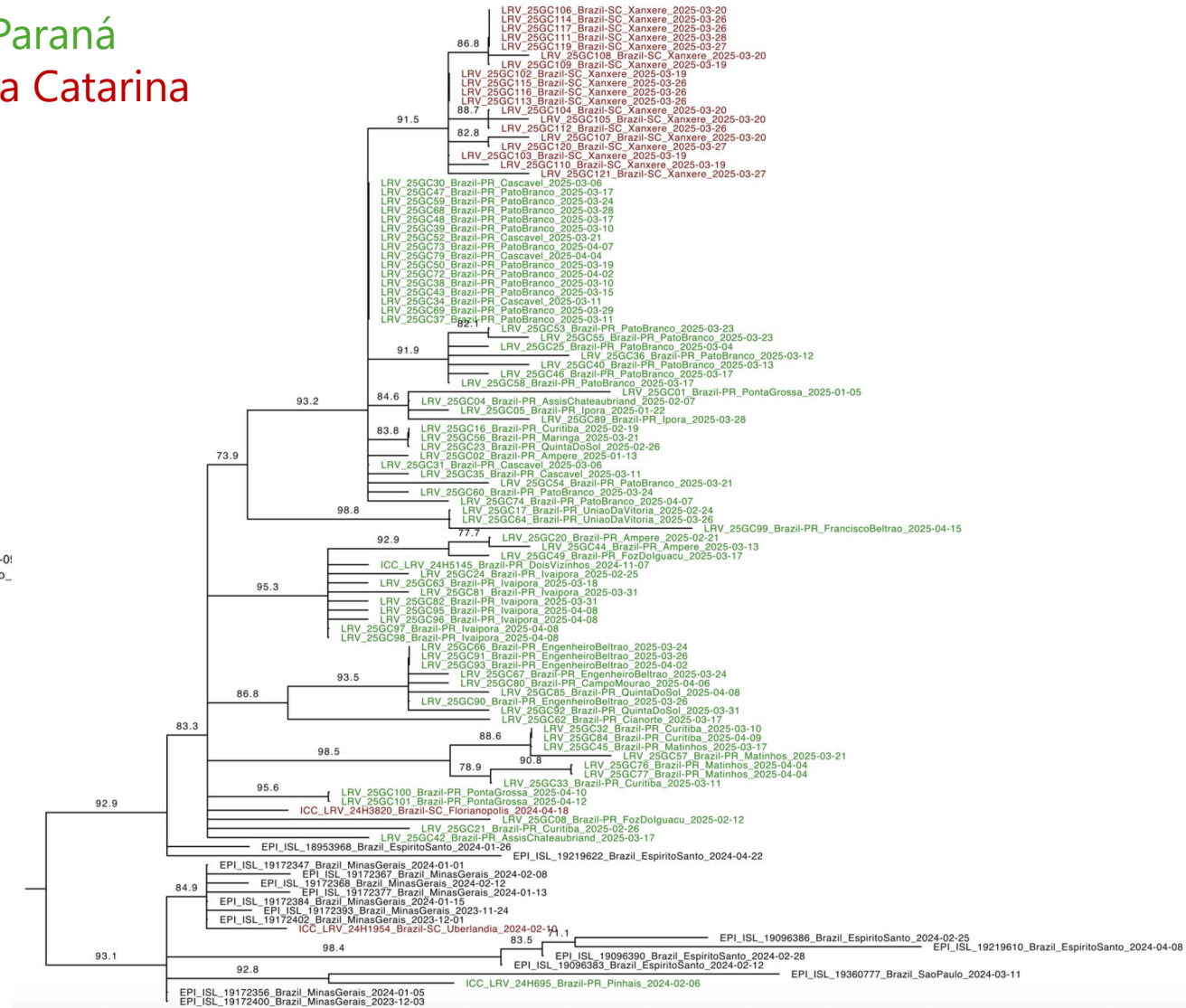
Figura 1. Árvore filogenética de genomas completos de CHIKV genótipo ECSA disponíveis na plataforma EpiArbo do GISAID. As cores dos círculos são de acordo com a legenda e os clados principais de amostras do Paraná estão destacados.

Clado 1, 2024/2025

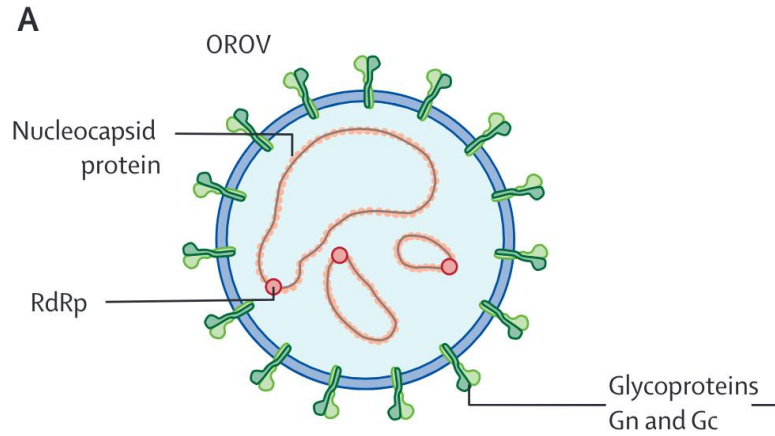


Paraná
Santa Catarina

Clado 2, 2024/2025



Vigilância genômica do vírus Oropouche (OROV)



Vetor: *Culicoides paraensis*

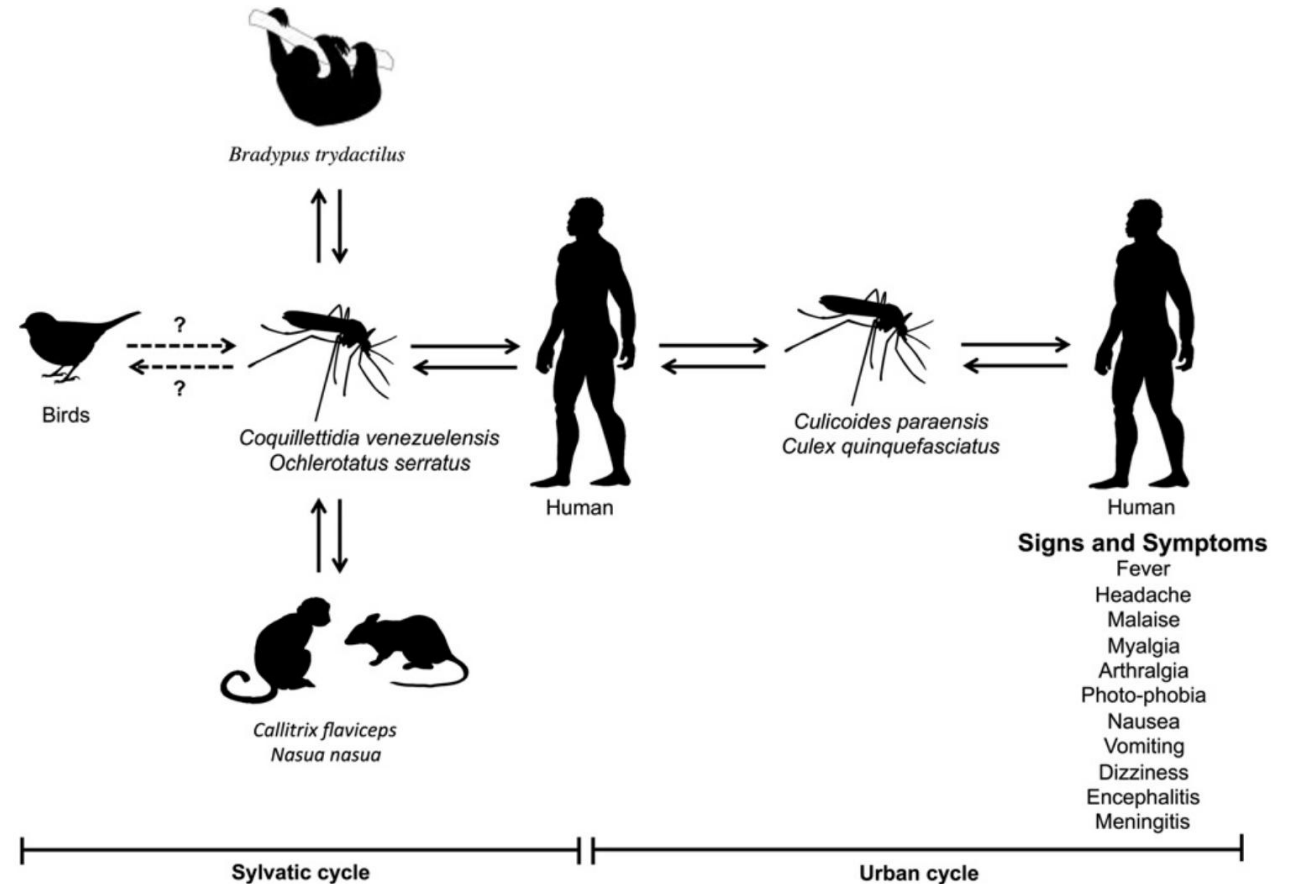


FIGURE 3. Transmission cycles of Oropouche virus.

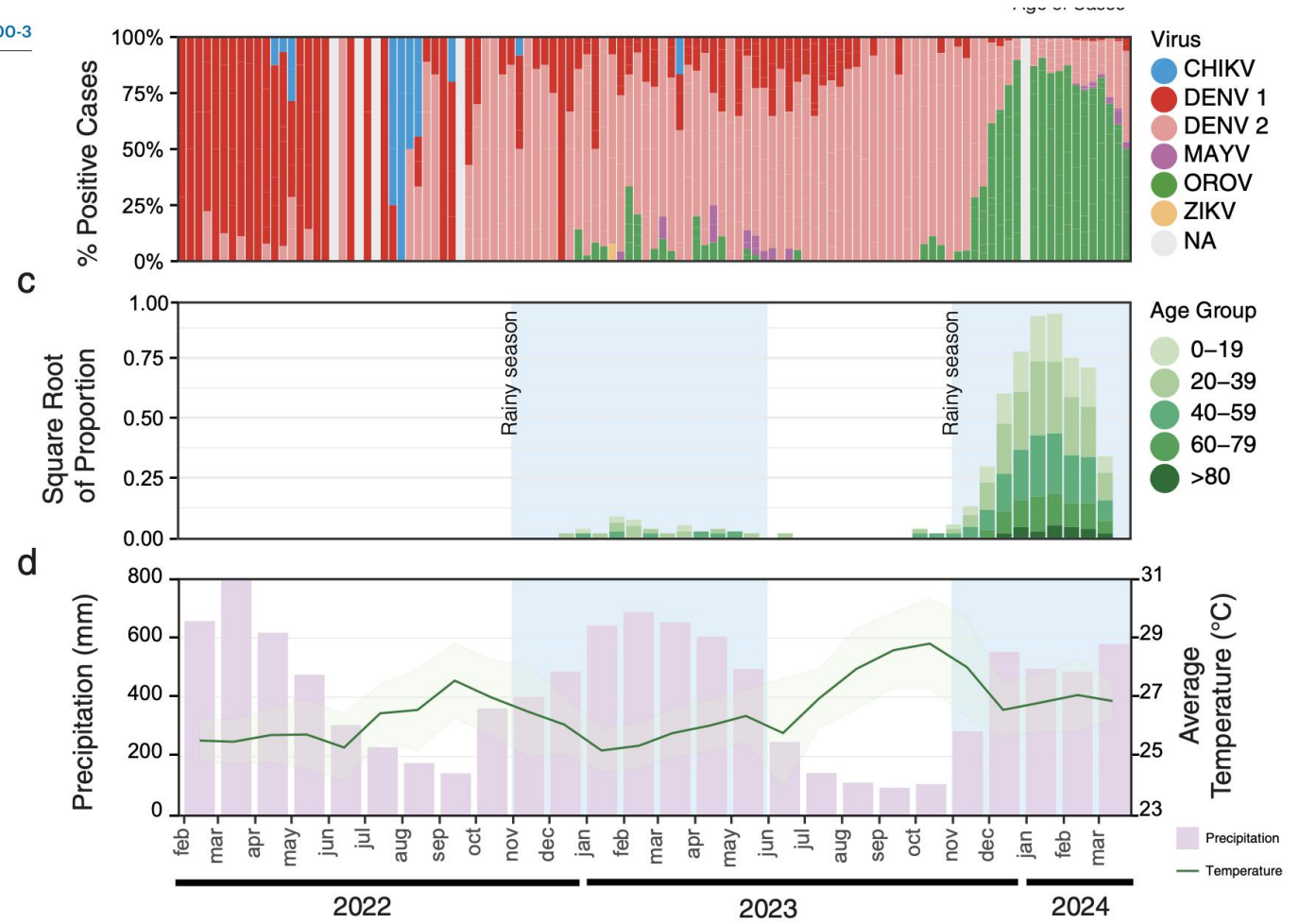
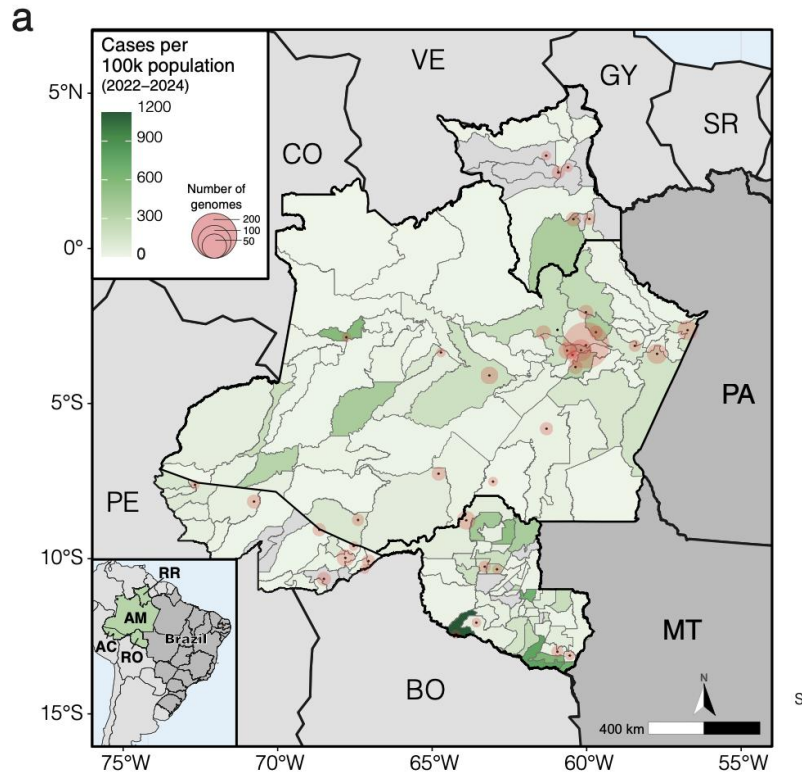
Mortes fetais, abortos, anomalias congênitas

O ressurgimento do OROV

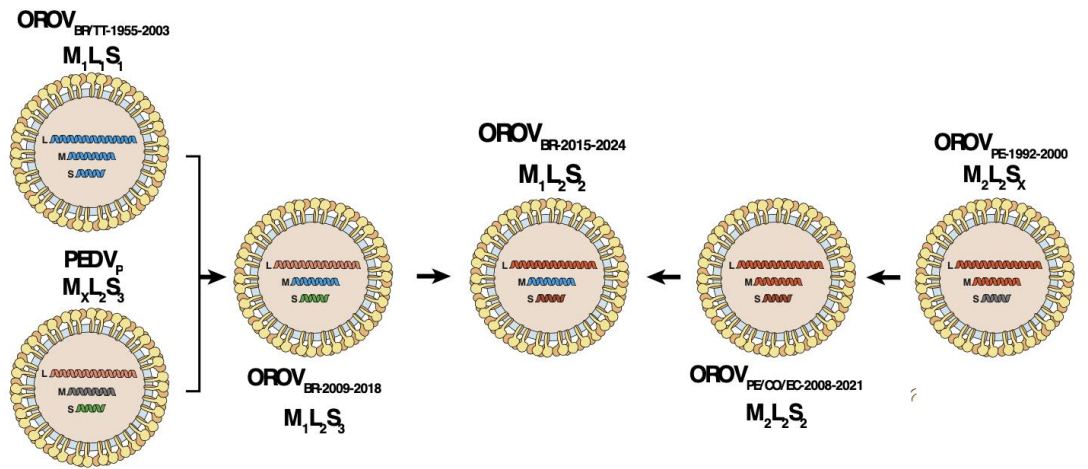
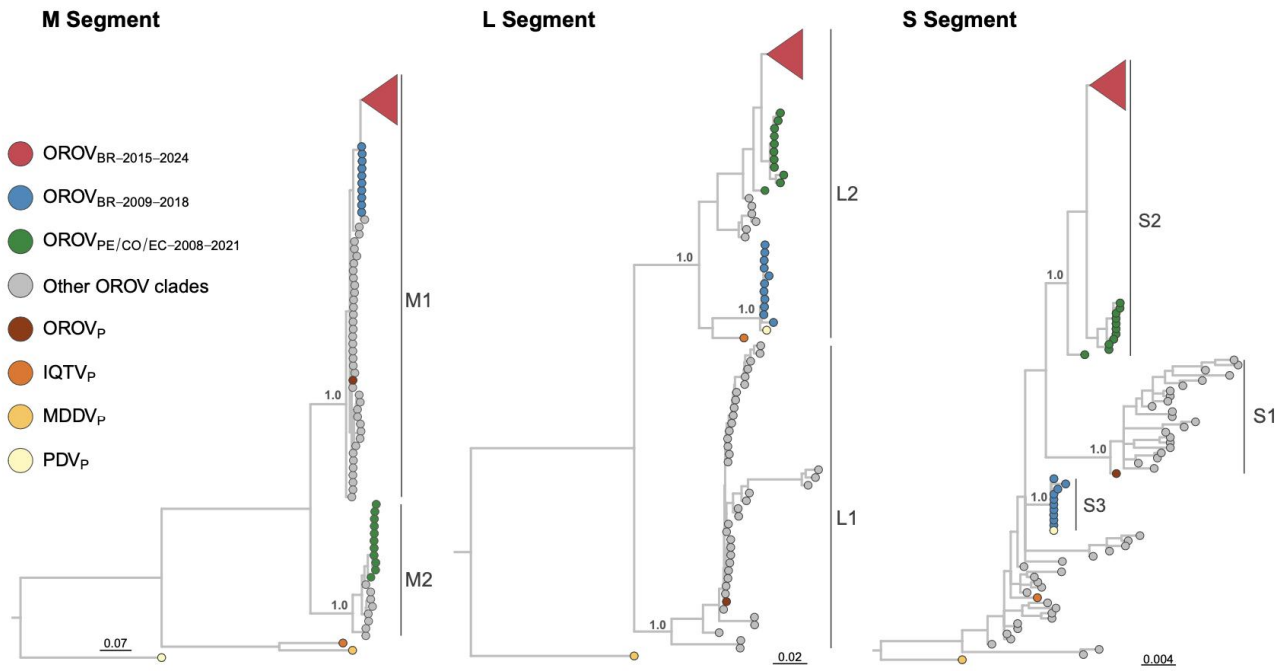
nature medicine

Article <https://doi.org/10.1038/s41591-024-03300-3>

Human outbreaks of a novel reassortant Oropouche virus in the Brazilian Amazon region



A nova cepa é um vírus recombinante resultante de um rearranjo genético



Expansion of Oropouche virus in non-endemic Brazilian regions: analysis of genomic characterisation and ecological drivers



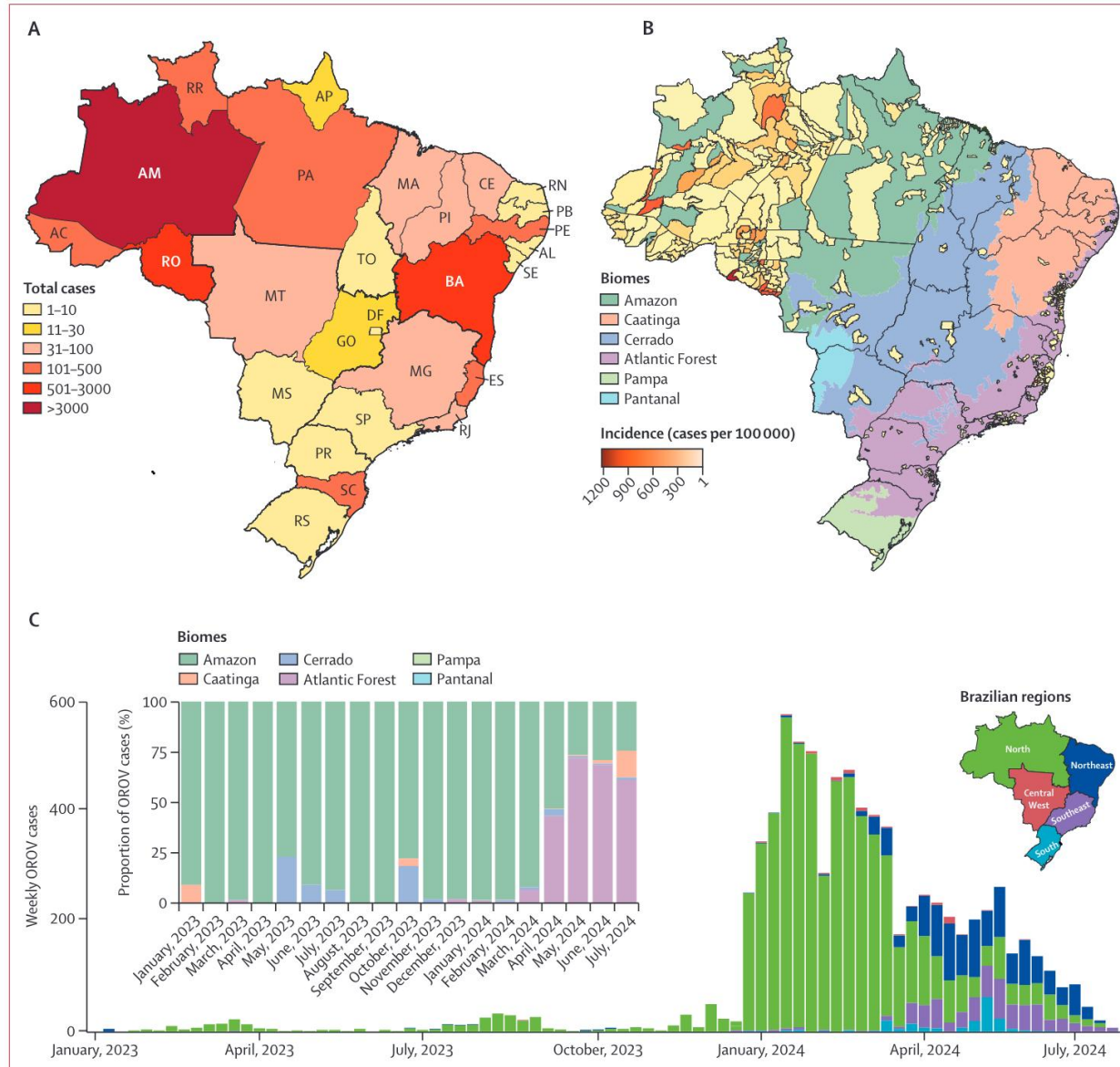
Lancet Infect Dis 2024

Published Online

November 15, 2024

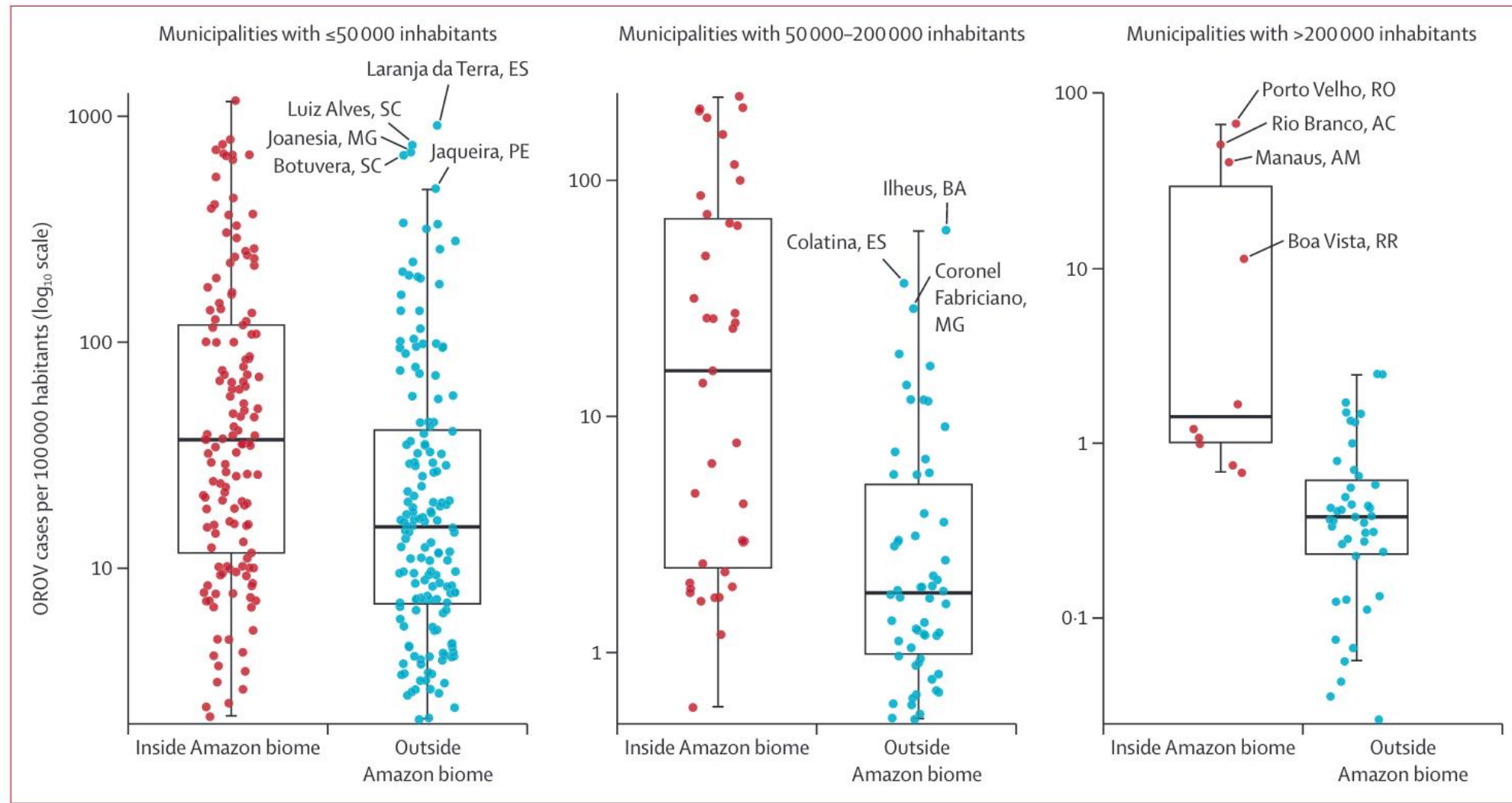
[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(24\)00687-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(24)00687-X)

S1473-3099(24)00687-X



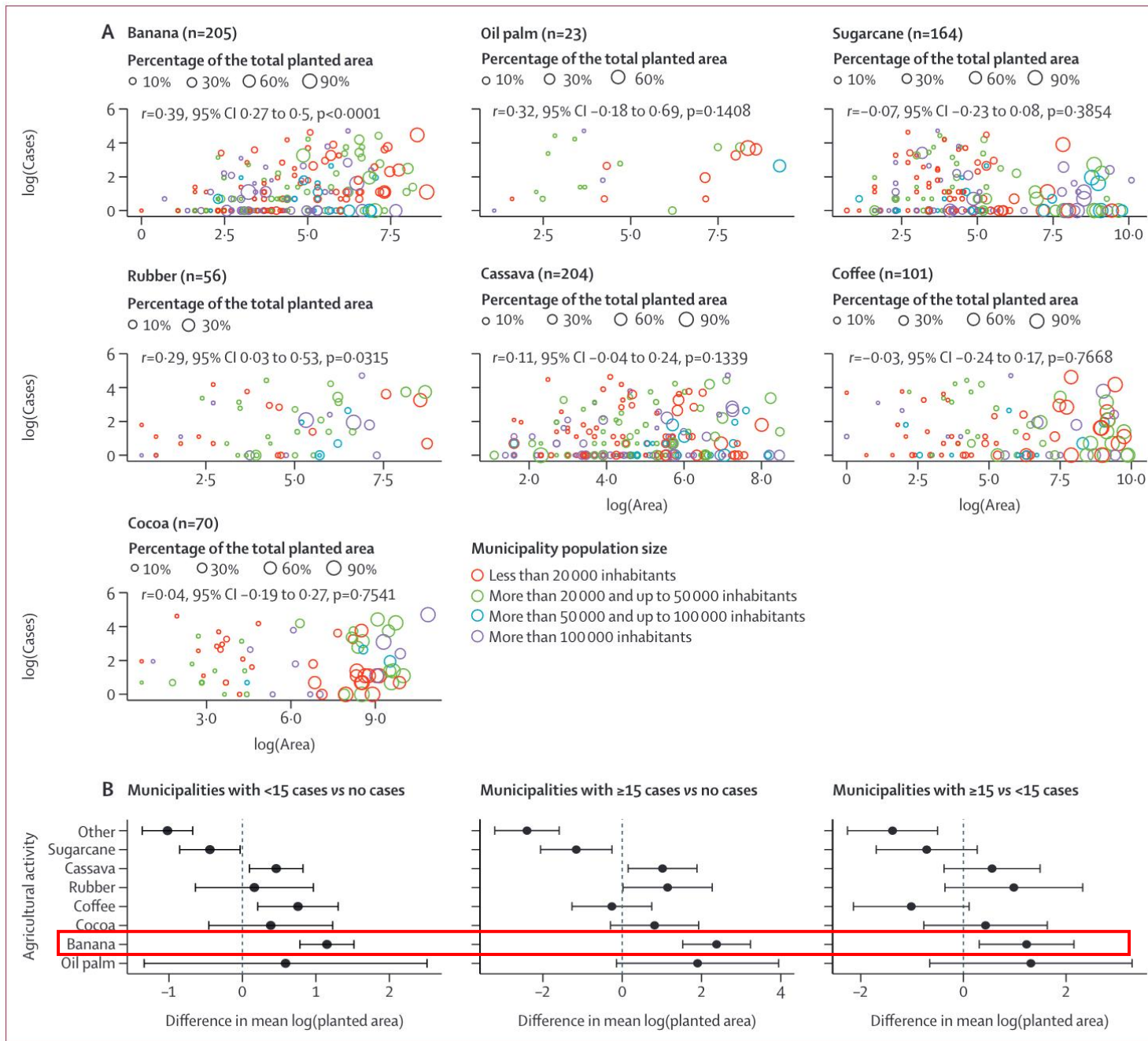
Distribuição espacial dos casos de OROV no Brasil – dados até agosto de 2024

Perfil demográfico das cidades com casos na região Amazônica e em outros biomas



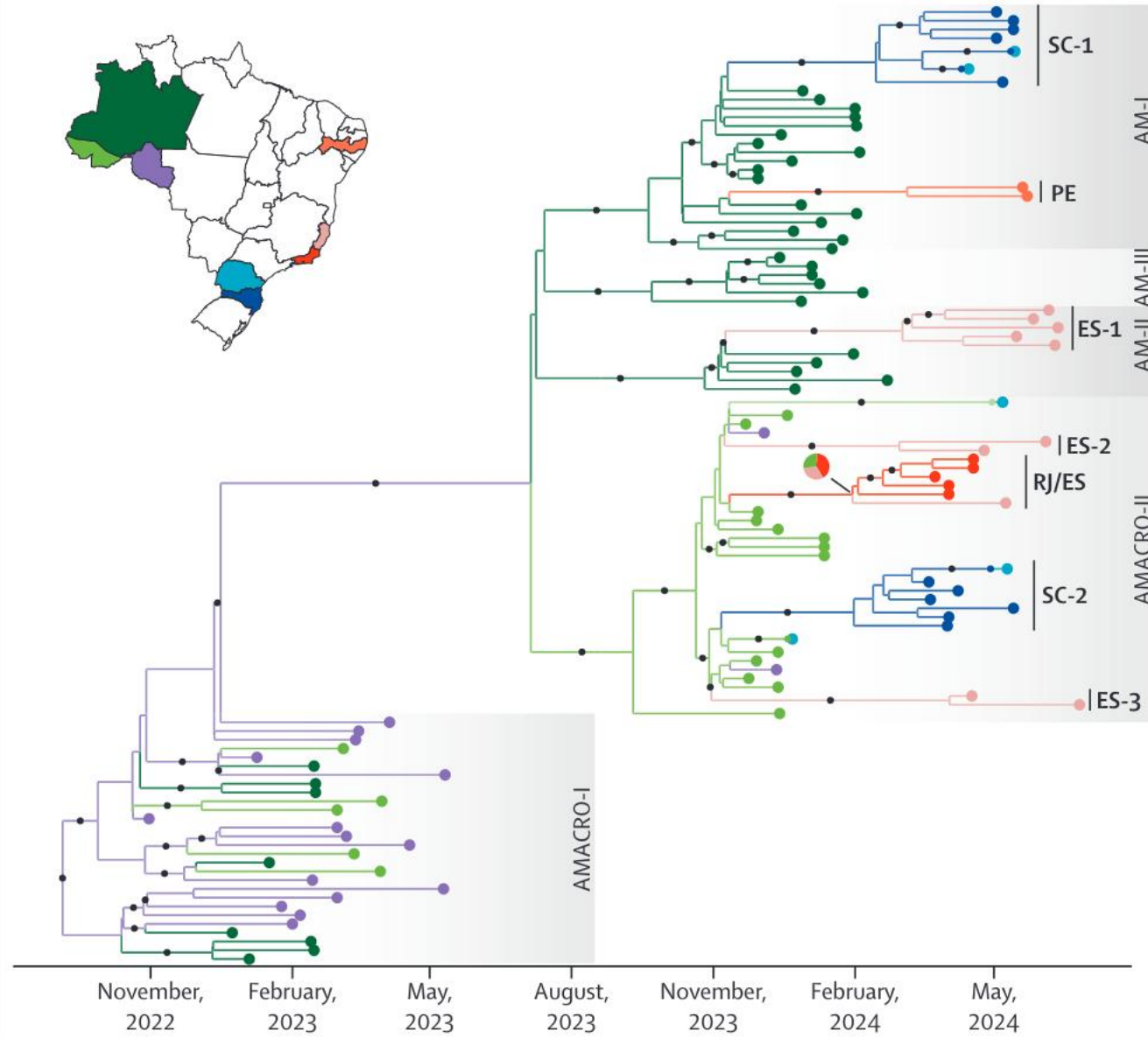
Teste de correlação do número de casos com com atividades agrícolas dos municípios

A área plantada de **banana** está correlacionada com o número de casos

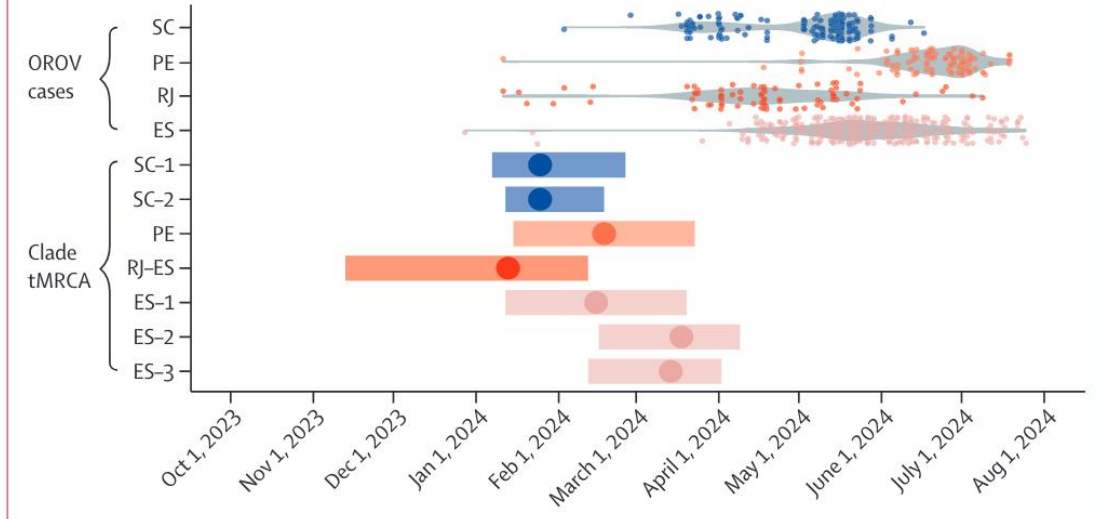


A nova linhagem é responsável pelos casos fora da região Amazônica

B

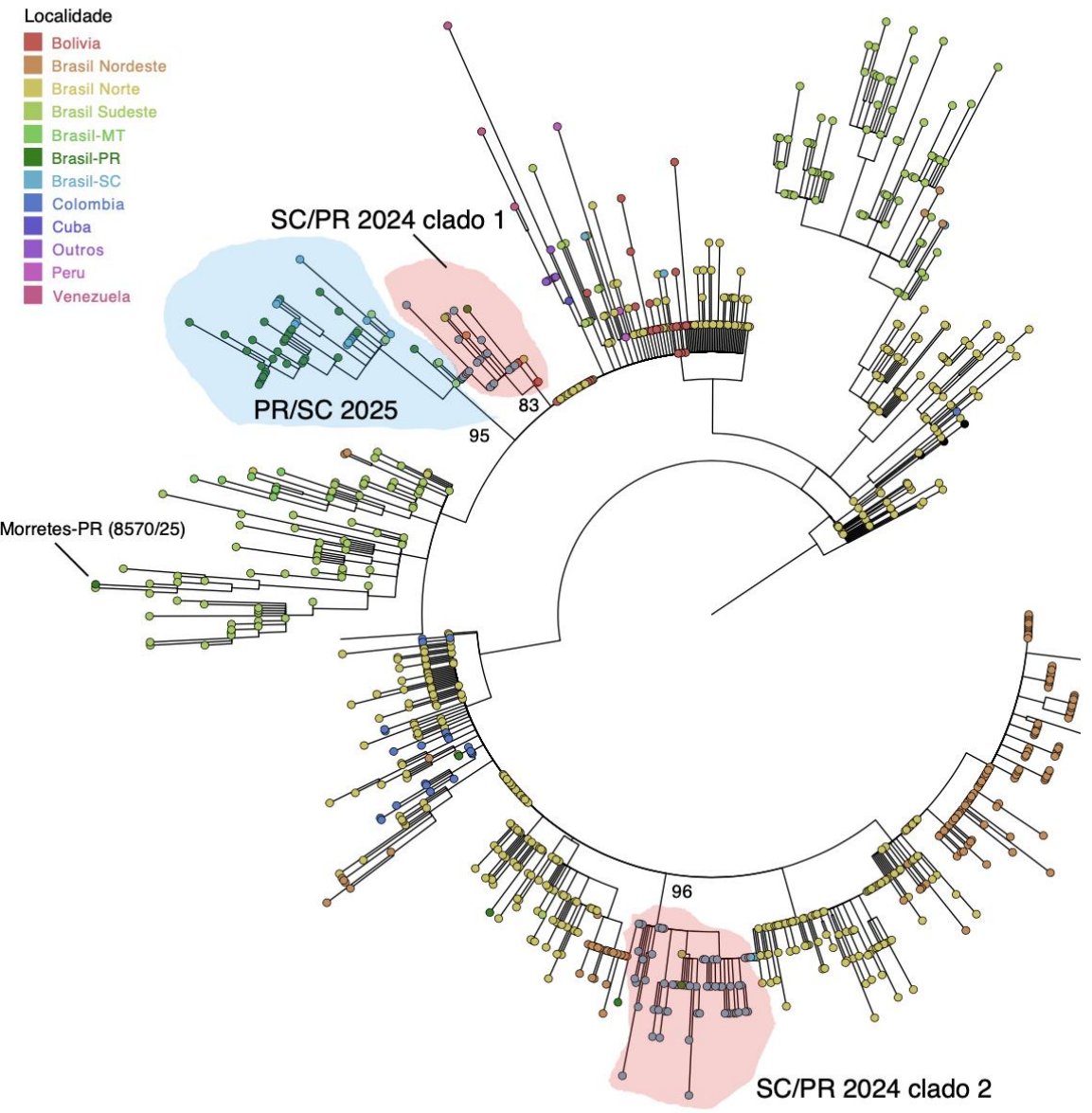


C

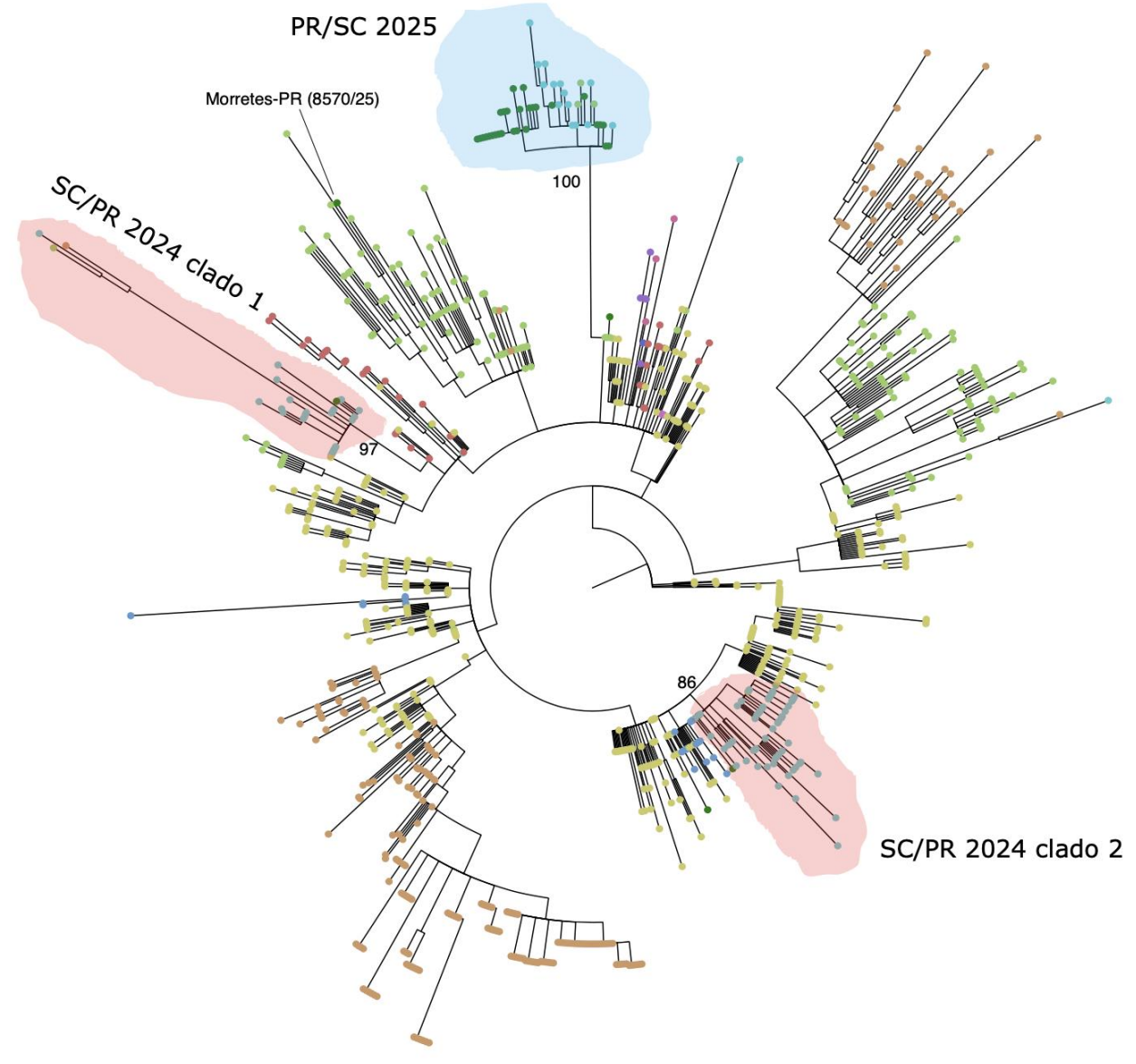


Segmento M

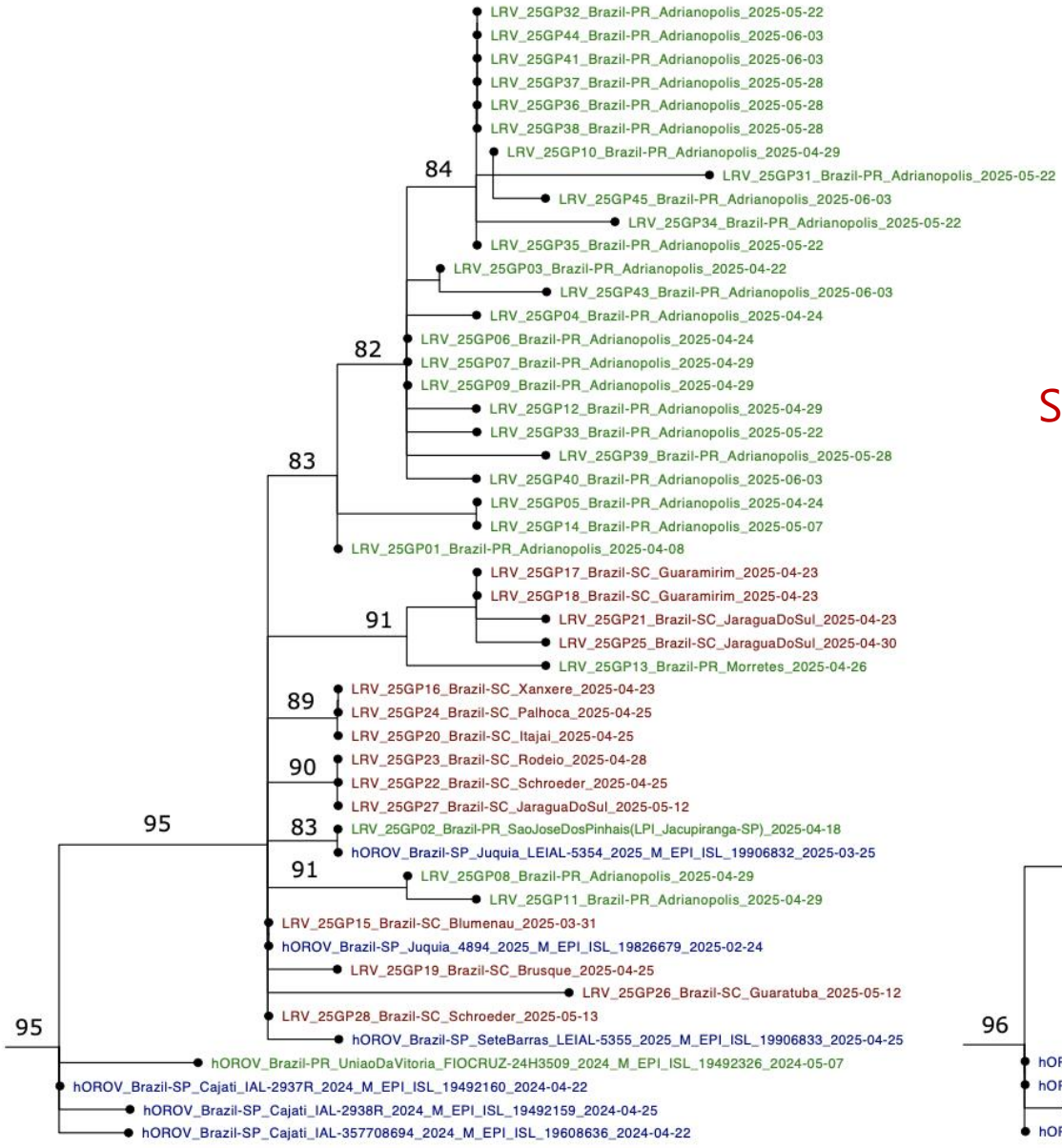
- Localidade
- Bolivia
 - Brasil Nordeste
 - Brasil Norte
 - Brasil Sudeste
 - Brasil-MT
 - Brasil-PR
 - Brasil-SC
 - Colombia
 - Cuba
 - Outros
 - Peru
 - Venezuela



Segmento L

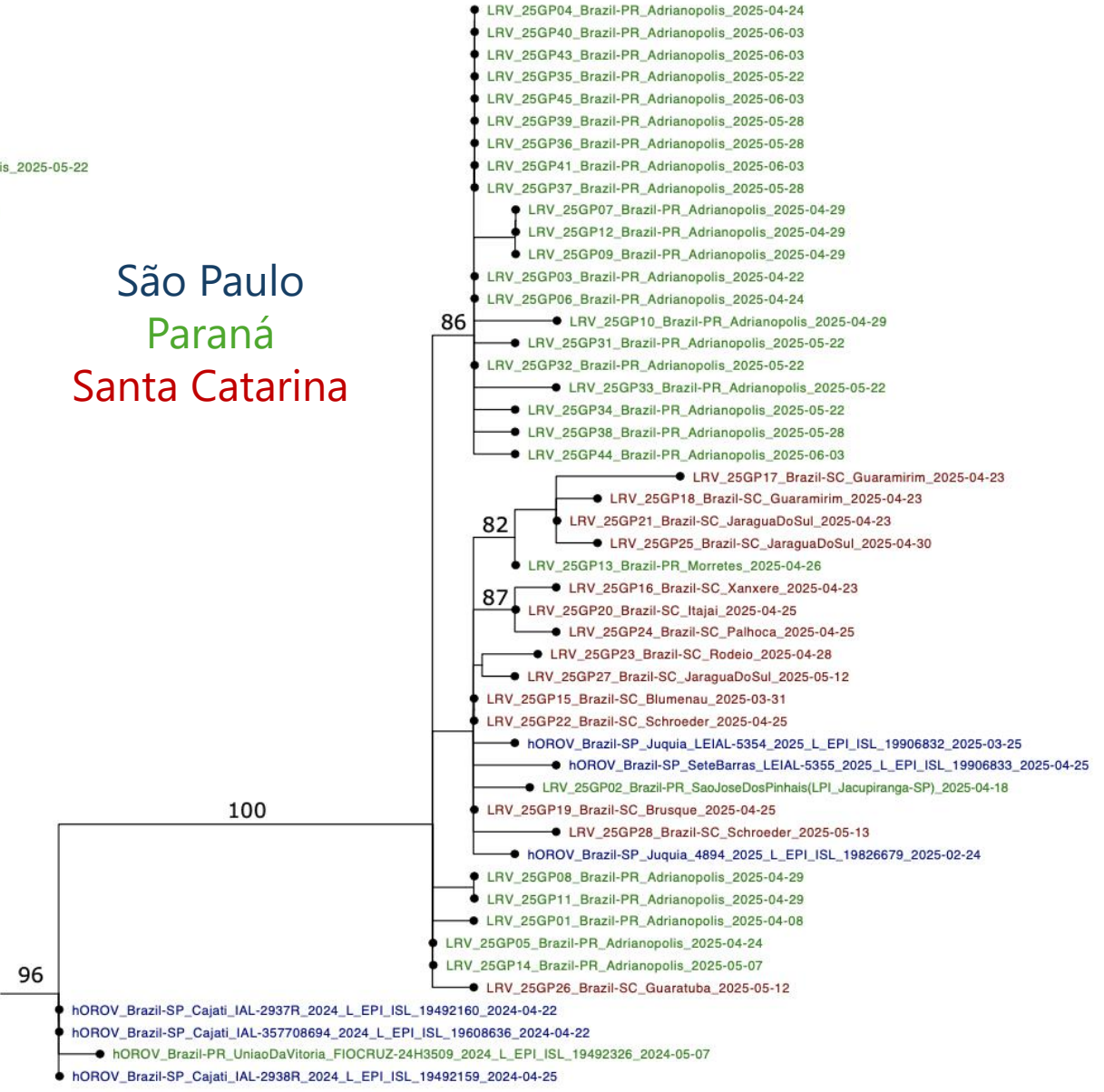


Segmento M



Segmento L

São Paulo
Paraná
Santa Catarina



Conclusões:

- Os casos de 2025 no Sul do Brasil não são ligados filogeneticamente aos casos de 2024;
- Casos no Paraná e em Santa Catarina continuam relacionados;
- Genomas de casos no sudeste de São Paulo estão na base do clado;
- Acúmulo grande de mutações entre 2024 e 2025;

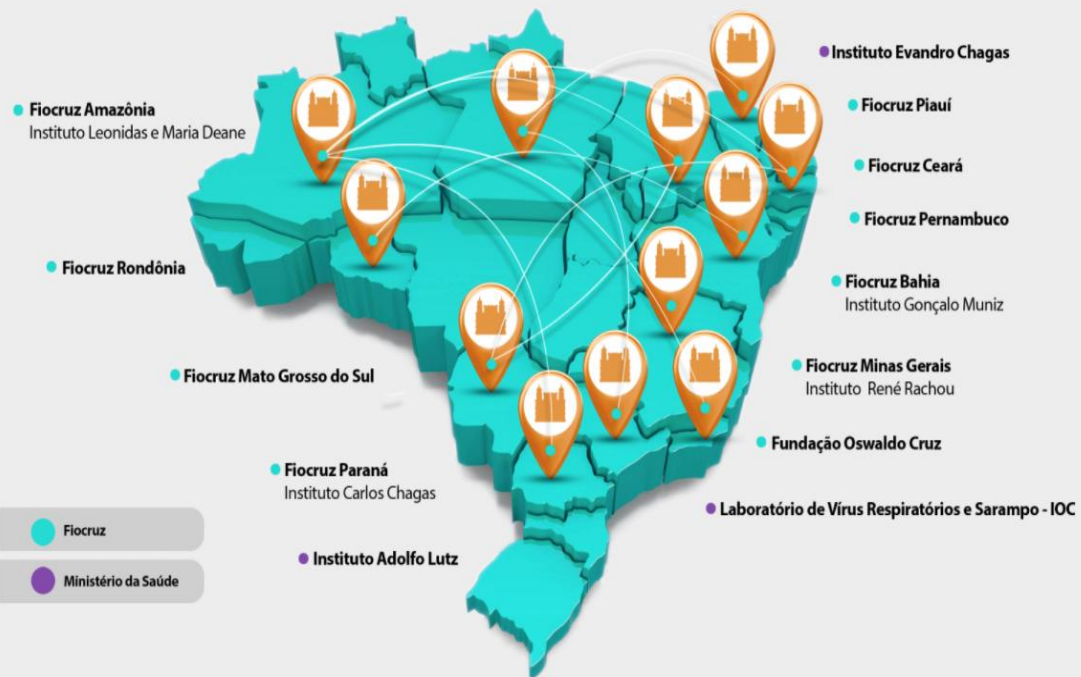
Perguntas críticas:

- Qual o potencial do OROV se tornar endêmico fora do bioma Amazônico?
- Animais reservatórios?
- Participação de outros vetores na transmissão?

Agradecimentos:



Institutos Participantes



<https://www.genomahcov.fiocruz.br/>

LACENPR
Laboratório Central do Estado do Paraná



Laboratório de Virologia Molecular

<https://www.icc.fiocruz.br/viromol/>

Fiocruz – ICC , Paraná

tiago.graf@fiocruz.br

MINISTÉRIO DA
SAÚDE

