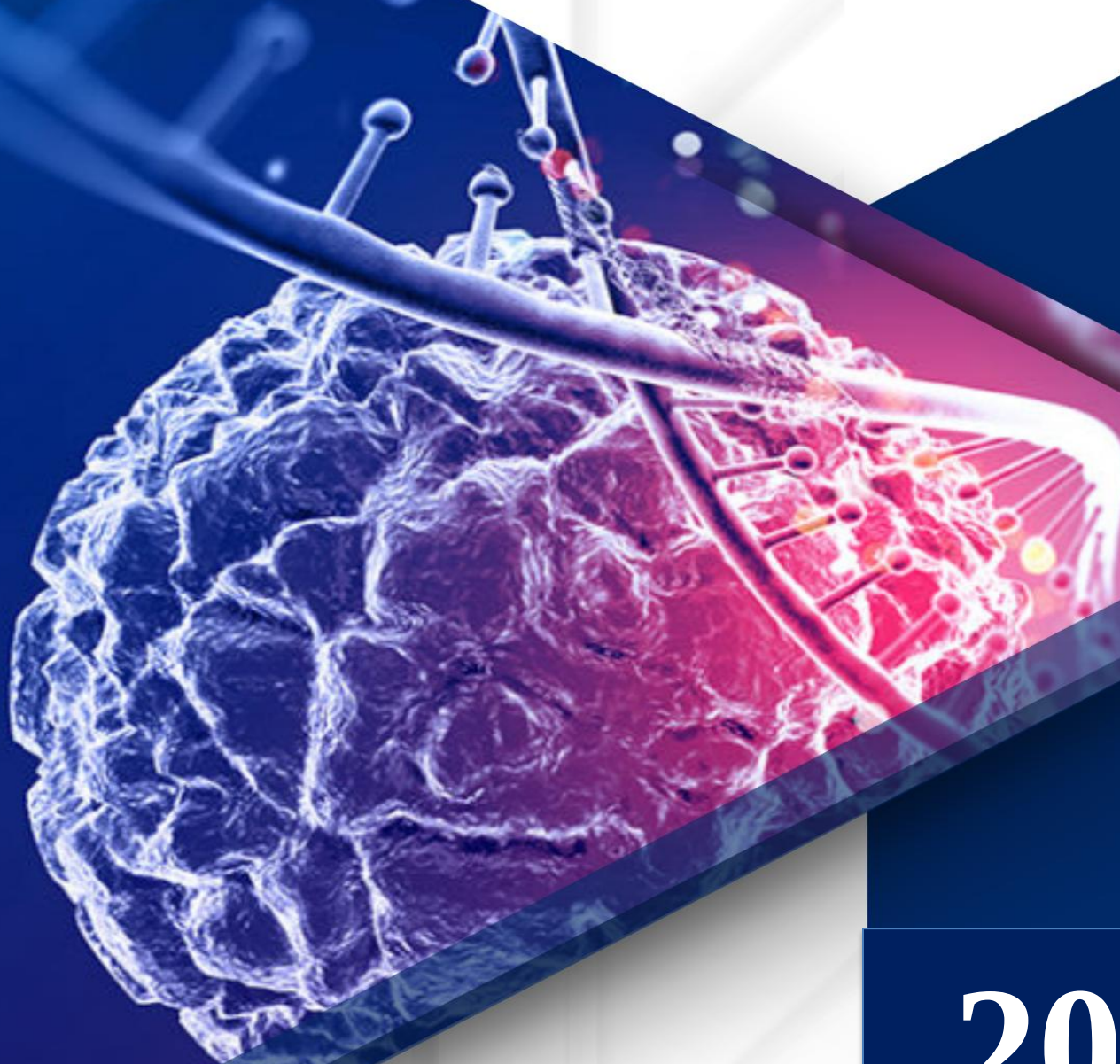




2025

SEQUENCIAMENTO DE NOVA GERAÇÃO DE AMOSTRA POSITIVA 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.

Na data 09 de março de 2025 deu entrada ao LACEN-MT uma amostra com suspeita de Dengue a qual foi realizada RT-qPCR com o Kit Molecular ZC D-TIPAGEM (Biomanguinhos), realizado no equipamento 7500 da thermo Fisher resultado em Sorotipo Vírus Dengue 3 com CT de 24.

RESULTADOS

Os genomas foram sequenciados utilizando a tecnologia desenvolvida pela Illumina® (MiSeq™), apresentando valores de cobertura de 93.3% do genoma total de Dengue Virus Tipo 3 Sorotipo 3 (Figura 1).

SUMMARY

Virus assignment	Genotype assignment	Major and minor lineage	Sequences count	Percentage	Legend
dengue virus type 3	III	B.3	1	100%	
Total			1	100%	

Figura 1- Montagem do genoma e resultado (Fonte: Genome detective).

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

Os dados brutos do sequenciamento foram processados através do software *Genome Detective* (<https://www.genomedetective.com/>, versão 2.18.0) que realiza a montagem e a identificação dos sorotipos.

Tabela 1- Dados do paciente e da amostra sequenciada.

GAL	CT	Estado	Município	Inícios Sintomas	Recebimento no LACEN-MT
Sequenciamento					
250101000151	24	MT	Cuiabá	23/02/2025	09/03/2025

Tabela 2: Dados sobre a amostra sequenciada, cobertura do genoma e a respectiva linhagem identificada do vírus Dengue 3.

GAL	ID	Atribuição	Cobertura	Genótipo	Gisaid
Sequenciamento					
250101000151	DenV3/Brazil/MT-LACENMT-510602757/2025	Dengue vírus type 3	93%	Genótipo 3	EPI_ISL_19780844

A amostra foi depositada no banco de dados Mundial - GISAID.

Virus name:	hDenV3/Brazil/MT-LACENMT-510602757/2025
Accession ID:	EPI_ISL_19780844
Serotype:	DENV3
Genotype:	III
Passage details/history:	Original
AA Substitutions	2K L17M, 2K T20I, C Q97K, C S75P, E A219T, E E404A, E I380T, E V158I, NS1 I71V, NS1 L94I, NS1 L178M, NS1 S290N, NS1 T233S, NS2A F38L, NS2A L23M, NS2B P57A, NS3 E43D, NS3 F31L, NS3 T112M, NS4A D36H, NS4A V100I, NS4B F160Y, NS5 A372V, NS5 E429G, NS5 E819G, NS5 E820D, NS5 I553T, NS5 L603V, NS5 L639P, NS5 Q562L, NS5 T188A, NS5 T629S, NS5 V72I, NS5 V234I, NS5 V830I
Proteins:	2K C E NS1 NS2A NS2B NS3 NS4A NS4B NS5 prM complete CDS

Figura2 – Dados da amostra sequenciada depositadas no banco de dados GISAID. Fonte: <https://www.epicov.org/>

A análise das amostra permitiu identificar 528889 reads classificadas como Dengue vírus sorotipo 3 (Orthoflavivirus denguei) na amostra Requisição GAL SEQUENCIAMENTO 250101000151 oriunda do município de Cuiabá. No controle negativo, foram identificadas 2 reads, afirmado que não houve qualquer tipo de contaminação no preparo da biblioteca. A amostra teve uma cobertura de 93.3% (Figura 3), com 98.9% de identidade.

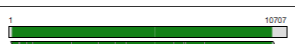
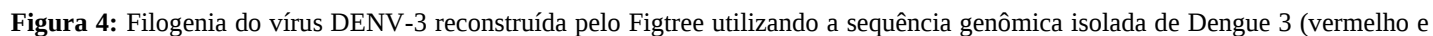
Assignment	# Reads	Depth of Coverage	NT Identity	AA Identity	Genome Coverage	Genome Coverage image
dengue virus type 3 (subtype:  III, B, 3, Related to but not part of 2)	528889	6554.9	96.3%	98.9%	93.3%	

Figura 3- Cobertura do genoma da amostra sequenciada (Fonte: Genome detective).

A inferência filogenética realizada para a classificação do genótipo mostrou que a amostra agrupou-se com sequências de referência pertencentes ao genótipo 3 de DENV3 (Figura 4). Portanto, podemos concluir que esta amostra pertence a este genótipo. Além disso, uma árvore filogenética foi gerada com 120 sequências genômicas de DENV-3, isoladas das regiões do Brasil e de outros países, cujo foram baixadas pela plataforma Gisaidd. (**Figura 4 e 5**). A partir desta árvore filogenética, observou-se que a Amostra agrupou-se em um clado com 2 genomas provenientes da região Sudeste . Dessa forma, podemos inferir que esse vírus, desta amostra em específico, foi provavelmente introduzido no Mato Grosso (Centro-Oeste) a partir do estado de São Paulo.



em destaque azul).

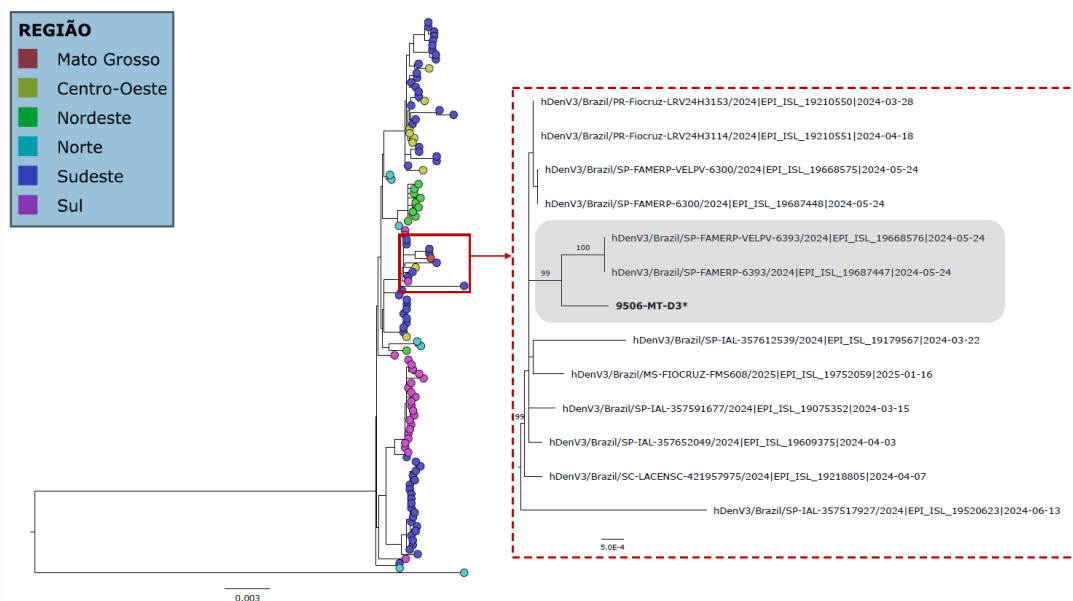


Figura 5- O modelo evolutivo selecionado pelo ModelFinder no IQTREE foi: TIM2+F+R3.

Nas primeiras seis semanas de 2025, o número de casos prováveis de dengue no Brasil é aproximadamente 60% menor em relação ao mesmo período de 2024 de acordo com o Ministério da Saúde (**Figura 6**). E a introdução de um novo sorotipo dentro do estado de Mato Grosso, pode aumentar o risco de casos graves de dengue, especialmente em indivíduos que já tiveram infecção prévia por outro sorotipo.

Sorotipos circulantes em território Brasileiro (Agosto 2024 a Janeiro 2025)

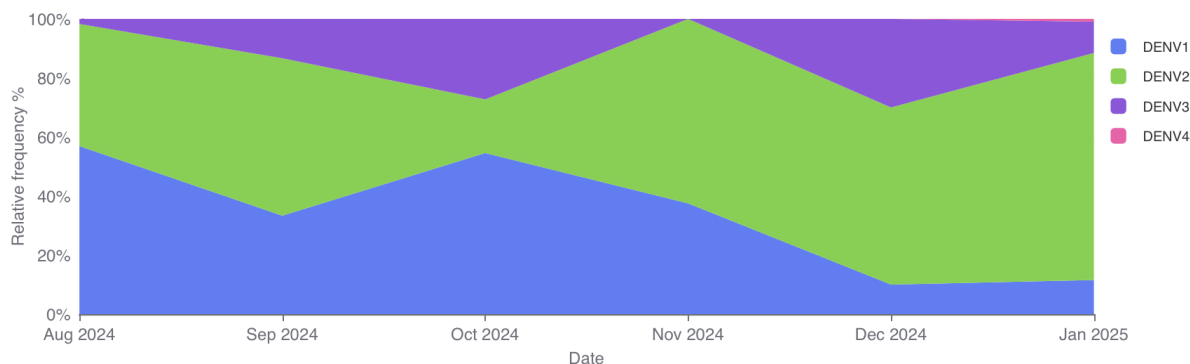


Figura 6- Sorotipos circulantes em território Brasileiro (Agosto 2024 a Janeiro 2025-Gisaid).

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 importante da vigilância genômica no acompanhamento da evolução das cepas circulantes de dengue e na compreensão de sua disseminação regional.

REFERÊNCIAS

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.

Elaboração e Coordenação

Júlia Deffune Profeta Cidin Almeida

Stephanni Figueiredo da Silva

Klaucia Rodrigues Vasconcellos

Elaine Cristina de Oliveira