



2025

N. 47/2025







1. INTRODUÇÃO

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.

2. AMOSTRAGEM

Foram selecionadas 23 amostras positivas para o Dengue 2 e 3, as quais foram coletadas entre abril e agosto de 2025, referente a semanas epidemiologicas 14° a 36° de 2025.

As amostras foram extraidas em protocolos automatizados e amplificadas pelo método RT-PCR em tempo real foi realizada no termociclador ABI 7500TM com o kit molecular ZD-C



Tipagem.

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 3.14.5), e analisadas pelos softwares como: *CodonCode*; *AliView*. A determinação das linhagens foi realizada utilizando as ferramentas *Pangolin, Nextclade* (https://pangolin.cog-uk.io/) (https://clades.nextstrain.org/).

3. RESULTADOS

Os genomas foram sequenciados utilizando a tecnologia desenvolvida pela Illumina® (MiSeqTM), pelo kit CovidSeq 300 ciclos. Todas passaram pelo controle de qualidade, e o controle negativo, seguiu o padrão esperado sem nenhuma contaminação.

3.1 Sequenciamento de Dengue virus sorotipo 2 (DENV-2)

As amostras de DENV-2 (n=12) sequenciadas foram provenientes de 7 municípios do estado do Mato Grosso (MT) (**Figura 1**), coletadas entre julho e agosto de 2025, e apresentaram valores de CT entre 19 a 30 (média Ct= 24,08). Os novos genomas gerados (n=12) apresentaram cobertura média de 83,5% (31,7% - 94,1%) (**Grafico 1**) . As informações epidemiológicas e as estatísticas do sequenciamento estão dispostas na Tabela 1.

Com a finalidade de estudar em mais detalhes a epidemiologia molecular das sequências de DENV-2 obtidas na região de Mato Grosso, foi reconstituída uma árvore filogenética inferindo as relações evolutivas entre os genomas obtidos pertencentes ao DENV-2. Nessa análise, a árvore filogenética (**Figura 2**) confirmou que as sequências isoladas no estado do MT pertencem ao genótipo II (Cosmopolita).



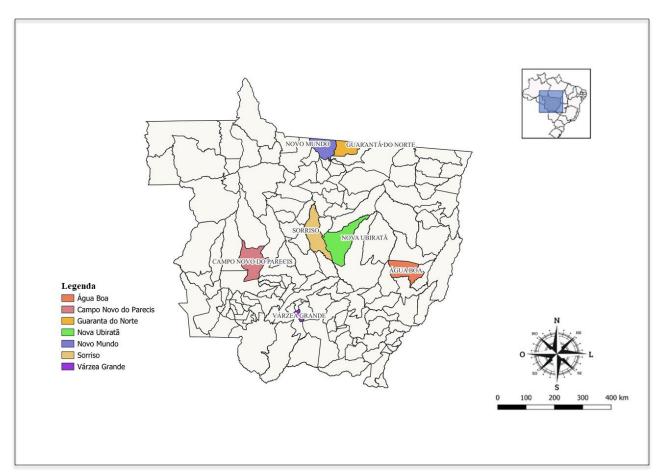


Figura 1: Mapa do Estado de Mato Grosso, destacando os municípios onde foram obtidas as amostras e caracterizadas as novas sequências genômicas do virus Denv-2

Tabela 1 - Dados epidemiológicos e estatística de sequenciamento para amostras de Dengue vírus sorotipo 2 obtidas no Laboratório Central de Saúde Pública do Mato Grosso (Lacen-MT).

| Nº Interno | Requisição_GAL | ldade | Gênero | Município Requisitante | UF | Data da Coleta | Ct | Sorotipo | Genótipo | ID_Sequência |
|---------------|----------------|---------|-----------|------------------------|----|-------------------|----|----------|----------|---|
| 26936 | 251202000636 | 71 anos | feminino | GUARANTÃ DO NORTE | MT | 03/07/2025 | 27 | DENV2 | Ш | hDenV2/Brazil/MT-LACENMT-510651522/2025 |
| 27374 | 250708005259 | 23 anos | feminino | SORRISO | MT | 11/07/2025 | 27 | DENV2 | П | hDenV2/Brazil/MT-LACENMT-510651524/2025 |
| 27590 | 250804005508 | 45 anos | masculino | CAMPO NOVO DO PARECIS | MT | 17/07/2025 | 19 | DENV2 | П | hDenV2/Brazil/MT-LACENMT-510651525/2025 |
| 27676 | 251206000032 | 36 anos | masculino | NOVO MUNDO | MT | 21/07/2025 | 19 | DENV2 | Ш | hDenV2/Brazil/MT-LACENMT-510651526/2025 |
| 27754 | 250804005575 | 8 anos | masculino | CAMPO NOVO DO PARECIS | MT | 23/07/2025 | 22 | DENV2 | П | hDenV2/Brazil/MT-LACENMT-510651528/2025 |
| 27807 | 250708005626 | 43 anos | masculino | SORRISO | MT | 25/07/2025 | 22 | DENV2 | П | hDenV2/Brazil/MT-LACENMT-510651530/2025 |
| 27853 | 250708005666 | 19 anos | feminino | SORRISO | MT | 29/07/2025 | 30 | DENV2 | П | hDenV2/Brazil/MT-LACENMT-510651531/2025 |
| 27963 | 251309000279 | 10 anos | feminino | AGUA BOA | MT | 01/08/2025 | 24 | DENV2 | Ш | hDenV2/Brazil/MT-LACENMT-510651532/2025 |
| 27994 | 250106007012 | 3 anos | masculino | VÁRZEA GRANDE | MT | 04/08/2025 | 30 | DENV2 | П | hDenV2/Brazil/MT-LACENMT-510651533/2025 |
| 28062 | 250804005646 | 69 anos | feminino | CAMPO NOVO DO PARECIS | MT | 05/08/2025 | 21 | DENV2 | Ш | hDenV2/Brazil/MT-LACENMT-510651535/2025 |
| 28064 | 250804005648 | 29 anos | feminino | CAMPO NOVO DO PARECIS | MT | 05/08/2025 | 25 | DENV2 | Ш | hDenV2/Brazil/MT-LACENMT-510651536/2025 |
| 28131 | 250706000356 | 38 anos | feminino | NOVA UBIRATÃ | MT | 04/08/2025 | 23 | DENV2 | П | hDenV2/Brazil/MT-LACENMT-510651537/2025 |

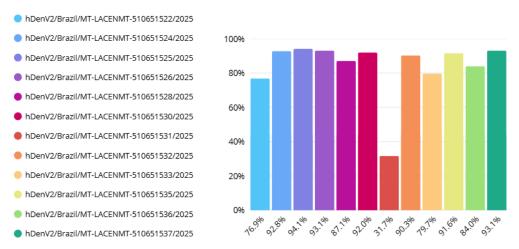


Gráfico 1: Porcentagem de cobertura dos novos genomas gerados (n=12) e foram classificados como Dengue vírus sorotipo 2 genótipo II.

Governo do Estado de Mato Grosso SES-Secretaria de Estado de Saúde

Secretaria de Estado de Saude Secretaria Adjunta de Atenção e Vigilância em Saúde Laboratório Central de Saúde Pública de Mato Grosso-LACEN/MT

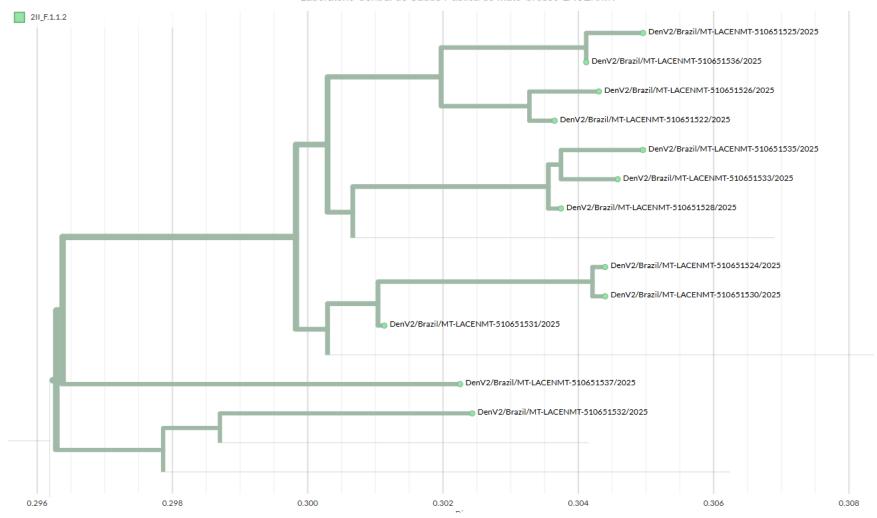


Figura 2. Árvore de Filogenia contendo os genomas de DENV-2 obitidos durante o sequenciamento de vigilância genômica no Estado do Mato Grosso - MT.



SES-Secretaria de Estado de Saúde Secretaria Adjunta de Atenção e Vigilância em Saúde Laboratório Central de Saúde Pública de Mato Grosso-LACEN/MT

3.2 Sequenciamento de Dengue virus sorotipo 3 (DENV-3)

As amostras de DENV-3 (n=11) sequenciadas foram provenientes de 2 municípios do estado do Mato Grosso (MT) (**Figura 3**), coletadas entre abril e julho de 2025, e apresentaram valores de CT entre 19 a 30 (média Ct= 21,45). Os novos genomas gerados (n=11) apresentaram cobertura média de 87,8% (75,9% - 93,1%) (**grafico 2**) e foram classificados como Dengue vírus sorotipo 3 genótipo III (**Figura 4**). As informações epidemiológicas e as estatísticas do sequenciamento estão dispostas na Tabela 2.

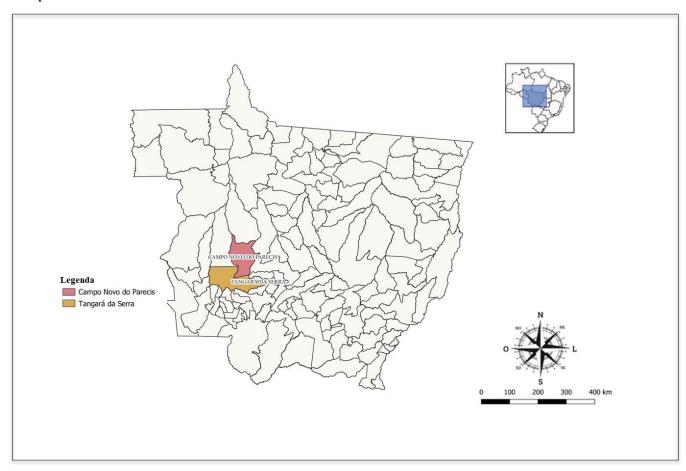


Figura 3: Mapa do Estado de Mato Grosso, destacando os municípios onde foram obtidas as amostras e caracterizadas as novas sequências genômicas do virus DenV-3.



Tabela 2 - Dados epidemiológicos e estatística de sequenciamento para amostras de Dengue vírus sorotipo 2 obtidas no Laboratório Central de Saúde Pública do Mato Grosso (Lacen-MT)

| Nº Interno | Requisição_GAL | Idade | Gênero | Município Requisitante | UF | Data da Coleta | Ct | Sorotipo | Genótipo | ID_Sequência |
|---------------|----------------|---------|-----------|------------------------|----|-------------------|----|----------|----------|--|
| 13989 | 250811000265 | 14 anos | masculino | TANGARÁ DA SERRA | MT | 09/04/2025 | 20 | DENV3 | III | Denv3/Brazil/MT-LACENMT-510653540/2025 |
| 14775 | 250811000280 | 77 anos | masculino | TANGARÁ DA SERRA | MT | 15/04/2025 | 19 | DENV3 | III | Denv3/Brazil/MT-LACENMT-510653541/2025 |
| 16143 | 250804002691 | 27 anos | feminino | CAMPO NOVO DO PARECIS | MT | 29/04/2025 | 23 | DENV3 | III | Denv3/Brazil/MT-LACENMT-510653546/2025 |
| 16818 | 250811000306 | 28 anos | feminino | TANGARÁ DA SERRA | MT | 29/04/2025 | 19 | DENV3 | Ш | Denv3/Brazil/MT-LACENMT-510653547/2025 |
| 20314 | 250811000336 | 26 anos | masculino | TANGARÁ DA SERRA | MT | 07/05/2025 | 20 | DENV3 | Ш | Denv3/Brazil/MT-LACENMT-510622810/2025 |
| 21864 | 250811000364 | 53 anos | masculino | TANGARÁ DA SERRA | MT | 15/05/2025 | 18 | DENV3 | III | Denv3/Brazil/MT-LACENMT-510653550/2025 |
| 21871 | 250811000377 | 10 anos | feminino | TANGARÁ DA SERRA | MT | 15/05/2025 | 25 | DENV3 | III | Denv3/Brazil/MT-LACENMT-510653551/2025 |
| 21873 | 250811000380 | 54 anos | masculino | TANGARÁ DA SERRA | MT | 15/05/2025 | 20 | DENV3 | Ш | Denv3/Brazil/MT-LACENMT-510653552/2025 |
| 24544 | 250811000434 | 22 anos | feminonp | TANGARÁ DA SERRA | MT | 05/06/2025 | 21 | DENV3 | III | Denv3/Brazil/MT-LACENMT-510653553/2025 |
| 26715 | 250804005377 | 13 anos | masculino | CAMPO NOVO DO PARECIS | MT | 01/07/2025 | 21 | DENV3 | Ш | Denv3/Brazil/MT-LACENMT-510653554/2025 |
| 26925 | 250811000479 | 52 anos | feminino | TANGARÁ DA SERRA | MT | 03/07/2025 | 30 | DENV3 | Ш | Denv3/Brazil/MT-LACENMT-510653556/2025 |



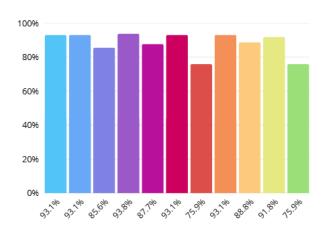


Gráfico 2: Porcentagem de cobertura dos novos genomas gerados (n=11) e foram classificados como Dengue vírus sorotipo 3.

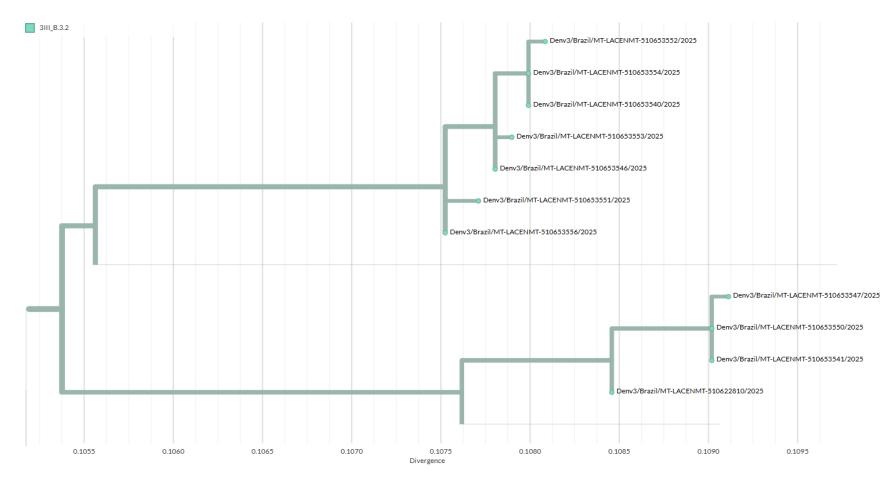


Figura 4. Árvore de Filogenia contendo os genomas de DENV-3 obitidos durante o sequenciamento de vigilância genômica no Estado do Mato Grosso - MT.

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

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.

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

Stephanni Figueiredo da Silva

Júlia Deffune Profeta Cidin Almeida

Elaine Cristina de Oliveira (Diretora do LACEN-MT)

