

## Dengue e seus avanços

### Dengue fever and its advances

Amanda Naiala Ribeiro Furtado<sup>1</sup>

Ana Sheila Ferreira Lima<sup>1</sup>

Anderson Silva de Oliveira<sup>1</sup>

Andréa Bessa Teixeira<sup>2</sup>

Deyviane dos Santos Ferreira<sup>1</sup>

Estephania da Costa Oliveira<sup>1</sup>

Gleydiane Barroso Cavalcanti<sup>1</sup>

Wládya Araújo de Sousa<sup>1</sup>

Wladiany Medeiros de Lima<sup>1</sup>

#### Resumo

A dengue é uma arbovirose presente em várias regiões do mundo, inclusive no Brasil, sob a forma de epidemias de grande magnitude, e sob a forma hiperendêmica nos lugares onde um ou mais sorotipos circularam anteriormente. Mesmo tendo os conhecimentos disponíveis para preveni-la, sob bases científicas, as futuras ocorrências de epidemias das formas graves da doença, a atual situação epidemiológica e entomológica de extensas áreas de vários continentes evidenciam grandes possibilidades para agravamento do cenário atual, pois os fatores que determinam a re-emergência destas infecções são difíceis de serem eliminados e requer colaboração em conjunto com a população e no combate do agente transmissor. No presente estudo, realizou-se uma atualização de artigos publicados na literatura científica sobre seu agente etiológico, fisiopatologia da doença, diagnóstico e tratamento acerca da doença.

#### Palavras-chave

Dengue; fisiopatologia; epidemiologia; diagnóstico

## INTRODUÇÃO

A Dengue é uma arbovirose que dá origem a doença infecciosa emergente causada pelo vírus pertencente ao gênero *Flavivirus* e transmitida por meio da picada do mosquito pertencente ao gênero *Aedes*. O vírus possui quatro tipos presentes no Brasil: DEN-1, DEN-2, DEN-3, DEN-4. A infecção pelo vírus da dengue causa uma doença com um variado espectro clínico, apresentando desde formas brandas a quadros clínicos graves, em alguns casos com manifestações hemorrágicas. O *Aedes* é o principal vetor do vírus no país, tratando-se de um mosquito com hábitos diurnos, antropofílico e essencialmente urbano, que se desenvolve principalmente em depósitos de água. A principal medida de controle da doença é o combate ao vetor.<sup>(1)</sup>

Este estudo tem como objetivo a atualização dos dados da arbovirose Dengue, sua fisiopatologia, diagnóstico, prevenção e tratamento.

## METODOLOGIA

Com a intenção de atualizar os estudos publicados em bases de dados sobre a Dengue e seus avanços, se-

guiram-se as seguintes etapas: recorte do tema, definição dos descritores e das bases de dados para busca; estabelecimento dos critérios para seleção da amostra; avaliação do resultado da busca.

Para levantamento, foram consultadas as bases LILACS – Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde, SciELO – *Scientific Eletronic Librari Online*, PubMed – *Public Medline* e Revista de Patologia Tropical.

Na base de dados LILACS, PubMed, SciELO e Revista de Patologia Tropical utilizaram-se os descritores em Português com resultado também em Inglês: "dengue" and "epidemiologia" and "fisiopatologia" and "diagnóstico" and "tratamento". Foram utilizados como filtro: artigo completo, publicação no idioma Português dos últimos cinco anos. Os descritores utilizados para a busca no LILACS, PubMed e no SciELO estavam de acordo os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS).

Foram excluídos artigos repetidos, incompletos, os que não tinham relação com o tema e os que não estavam disponíveis em formato eletrônico. Por fim, foi elaborado um quadro sinóptico para sintetizar e organizar os dados dos artigos selecionados, apresentando um panorama geral das publicações.

<sup>1</sup>Acadêmica(o) de Farmácia. Faculdade Metropolitana de Fortaleza (Fametro). Fortaleza-CE, Brasil.

<sup>2</sup>Doutora em Farmácia pela Universidade Federal do Ceará (UFC). Fortaleza-CE, Brasil. Docente na Faculdade Metropolitana de Fortaleza (Fametro). Fortaleza-CE, Brasil.

Instituição: Faculdade Metropolitana de Fortaleza (Fametro). Fortaleza-CE, Brasil.

Recebido em 29/05/2018

Artigo aprovado em 08/08/2019

DOI: 10.21877/2448-3877.201900723

## DESENVOLVIMENTO

### • Agente etiológico

O *Arbovirus* (vírus transmitido por artrópodes) constitui o maior grupo conhecido de vírus, apresenta o genoma constituído de ácido ribonucleico (RNA) e é mantido na natureza por meio de transmissão biológica entre hospedeiros vertebrados susceptíveis e artrópodes hematófagos, ou por transmissão de artrópode para artrópode através da via transovariana.<sup>(1)</sup>

O vírus da dengue é um arbovírus do gênero *Flavivirus* e pertencente à família *Flaviviridae*. Apresenta quatro sorotipos denominados DEN-1, DEN-2, DEN-3, DEN-4. No Brasil já foram registrados os quatro tipos. Ao que tudo indica, o DEN-3 é o tipo mais virulento, seguido pelo DEN-2, DEN-4 e DEN-1.

O tipo 1 é o mais explosivo dos quatro, ou seja, causa grandes epidemias em curto prazo e alcança milhares de pessoas rapidamente. As epidemias geralmente ocorrem no verão, durante ou imediatamente após períodos chuvosos.<sup>(2)</sup>

O vírus da dengue é transmitido por mosquitos fêmeas da espécie *Aedes aegypti* e, em menor grau, *Aedes albopictus*. A transmissão da dengue ocorre principalmente em áreas temperadas e tropicais de alcance do vetor, com variações locais influenciadas pela chuva, temperatura e urbanização rápida e não planejada das cidades.<sup>(3)</sup>

A fonte de infecção e o hospedeiro vertebrado é a espécie humana. O ciclo de transmissão do vírus da dengue começa quando o mosquito pica uma pessoa infectada. Dentro do *Aedes*, o vírus multiplica-se no intestino médio do inseto e, com o tempo, passa para outros órgãos, chegando finalmente às glândulas salivares, de onde sairá para a corrente sanguínea da pessoa picada. Assim que penetra na corrente sanguínea, o vírus passa a se multiplicar em órgãos específicos, como o baço, o fígado e os tecidos linfáticos. Esse período é conhecido como incubação e dura de quatro a sete dias. Após, o vírus volta a circular na corrente sanguínea. Pouco depois ocorrem os primeiros sintomas.<sup>(2)</sup>

O vírus replica-se também nas células sanguíneas, como o macrófago, e atinge a medula óssea, comprometendo a produção de plaquetas. Durante a multiplicação viral, formam-se substâncias que agridem as paredes dos vasos sanguíneos, provocando uma perda de líquido (plasma). Quando isso ocorre muito rapidamente, aliado à diminuição de plaquetas, podem ocorrer sérios distúrbios no sistema circulatório, como hemorragias e queda da pressão arterial (choque). Com pouco plasma, o sangue fica mais denso, dificultando as trocas gasosas com o pulmão, o que pode gerar uma deficiência respiratória aguda.<sup>(2)</sup>

## EPIDEMIOLOGIA

A dengue é considerada a mais importante doença por arbovírus, pois mais da metade da população mundial vive em países endêmicos de dengue. Uma estimativa global sugere que cerca de 50 a 200 milhões de casos de dengue ocorram anualmente, culminando em cerca de 20 mil mortes.<sup>(4)</sup>

A carga de casos e o número de países que relataram surtos de dengue aumentaram dez vezes nos últimos trinta anos. Atualmente, a doença é encontrada em pelo menos cem países tropicais e subtropicais, incluindo os países da África, Sudeste Asiático, Pacífico Ocidental, Américas, Caribe e no Mediterrâneo Oriental.<sup>(5)</sup>

Os fatores determinantes para a expansão atualmente observada da dengue são multifatoriais e incluem evolução do vírus; fatores socioeconômicos, como crescimento populacional, recursos econômicos limitados e a urbanização; aquecimento global; assim como viagens e comércio globais.<sup>(6)</sup>

O ônus econômico da dengue é alto, sendo os custos mundiais em tratamento médico, vigilância, controle de vetores e produtividade perdida estimados em aproximadamente 39 bilhões de dólares por ano. O custo da doença nas Américas é medido anualmente entre 1 e 4 bilhões de dólares.<sup>(7)</sup>

Os primeiros surtos de dengue notificados datam de 1779 e 1780, na Ásia, África e América do Norte.<sup>(8)</sup> Entretanto, há relatos de uma epidemia compatível com esta doença em uma enciclopédia chinesa datada de 265-420 DC.<sup>(8)</sup>

Uma segunda pandemia semelhante à dengue durou de 1823 a 1916, passando da África para a Índia, para a Oceania e para as Américas. A Segunda Guerra Mundial trouxe mudanças ecológicas, demográficas e epidemiológicas que permitiram que o vetor atingisse altas densidades, facilitando a dispersão de sorotipos de DENV (dengue vírus) entre diversas regiões geográficas.<sup>(9)</sup>

Provavelmente o vírus chegou ao Brasil no período colonial trazido da África pelos escravos. Há referências de epidemias de dengue desde 1916, em São Paulo, e em 1923 no Rio de Janeiro.<sup>(10)</sup>

No entanto, a primeira epidemia documentada clínica e laboratorialmente ocorreu no início da década de 1980 quando foram isolados os sorotipos DENV1 e DENV4 em Roraima.<sup>(11)</sup>

Após um silêncio epidemiológico, uma epidemia de grandes proporções assolou a cidade do Rio de Janeiro em 1986 devido ao ressurgimento do DENV-1 nesta cidade. A força de transmissão do vírus da dengue foi tão intensa que, de acordo com estimativas, mais de 60 mil casos foram notificados em 1987. Somente nesse período a doença recebeu a devida atenção.<sup>(12)</sup>

A partir de 1994, a circulação do vírus se expandiu para mais de seiscentos municípios distribuídos em 18 estados do Brasil, com um progressivo aumento da incidência da doença na população.<sup>(13)</sup>

Nas últimas duas décadas, o país viveu quatro grandes epidemias associadas à alternância do sorotipo viral predominante: DENV-1, DENV-3, DENV-2, e DENV-4, em 1998, 2002, 2008 e 2010, respectivamente.<sup>(14)</sup>

Em 2001, houve a introdução do DENV-3 pelo Rio de Janeiro, sendo este vírus responsável pela epidemia de 2002, no qual foram notificados aproximadamente 800 mil casos da doença. Entre 2000 e 2007, o Brasil foi responsável por 60% dos casos relatados de dengue no mundo.<sup>(15)</sup>

Em 2010, a epidemia de dengue no Brasil atingiu 21 estados (Rio Grande do Sul, Santa Catarina, Paraná, Rio de Janeiro, São Paulo, Minas Gerais, Bahia, Espírito Santo, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Tocantins, Acre, Pará, Roraima, Goiás, Rondônia, Pernambuco, Alagoas, Rio Grande do Norte, Piauí e Ceará) devido à circulação simultânea de todos os sorotipos, com o ressurgimento do DENV-4 na região norte, após uma ausência de 28 anos.<sup>(15)</sup>

Em 2015 foram registrados 1.649.008 casos de dengue no país. A região sudeste teve o maior número de casos notificados (1.026.226 casos, 62,20%), seguida das regiões nordeste (311.519 casos, 18,9%), centro-oeste (220.966 casos, 13,4%), sul (56.187 casos, 3,4%) e norte (34.110 casos, 2,1%).<sup>(14)</sup>

De acordo com dados do boletim epidemiológico divulgado pela Secretaria de Vigilância em Saúde, no período de 31/12/2017 a 20/01/2018, foram registrados 9.399 casos prováveis de dengue no país. Nesse período, a região sudeste apresentou o maior número de casos prováveis (4.066 casos; 43,3%) em relação ao total do país. Em seguida aparecem as regiões centro-oeste (2.481 casos; 26,4%), norte (1.056 casos; 11,2%), nordeste (914 casos; 9,7%) e sul (882 casos; 9,4%).

#### • Fisiopatologia

A introdução de um sorotipo do vírus da dengue confere imunidade contra um vírus do mesmo sorotipo. Esses anticorpos facilitam a ação dos outros sorotipos, de modo que a doença se comporta de maneira agressiva. Isto ocorre devido aos anticorpos capazes de entrar nos monócitos através da ligação do fragmento cristalizável (Fc) da imunoglobulina e do receptor Fc celular. As epidemias de dengue hemorrágica foram relatadas na ausência de anticorpos contra outros sorotipos. Interleucinas e mediadores químicos produzidos por linfócitos T e monócitos infectados podem causar extravasamento de fluido.<sup>(16)</sup>

A susceptibilidade ao vírus da dengue é universal e a sua manifestação clínica varia desde infecções assintomáticas, oligossintomáticas e sintomáticas, que se subdividem em dois eixos: quadros clássicos, com denominação estabelecida, como dengue clássica (DC), e os quadros graves, classificados em três eixos, como: dengue com complicação (DCC), febre hemorrágica da dengue (FHD) e a síndrome de choque da dengue (SCD).<sup>(17)</sup>

A dengue clássica é de evolução habitualmente benigna, sua sintomatologia é variável, pois dependerá do sorotipo e do paciente, contudo, existem manifestações mais comuns que pouco se modificam. Nos primeiros dias, a febre inicia-se de forma abrupta, com temperatura entre 30° C e 40° C, acompanhada ou não de calafrios e sudorese, cedendo no sexto dia. Cefaleia intensa, dor retro-orbitária, mialgia generalizada, podendo ser localizada principalmente em região lombar, artralgia, náuseas, vômitos, hiporexia e cólicas abdominais, acompanhadas de diarreia são outros sintomas comumente encontrados. A duração desses sintomas pode ser de três a cinco dias.<sup>(17)</sup>

O exantema da dengue surge por volta do terceiro ou quarto dia da doença, sendo mais comum nas extremidades, podendo apresentar-se em todo o corpo. Mostra-se característico da doença o prurido intenso na fase de remissão do exantema. A dor abdominal no hipocôndrio direito, raramente acompanhada de hepatomegalia, ocorre em pequena parcela dos casos.<sup>(17)</sup>

Na dengue hemorrágica, sua característica principal não são as hemorragias e, sim, a alteração da permeabilidade vascular, que se torna aumentada, levando à hemoconcentração pela saída de plasma para os tecidos, podendo evoluir para o choque hipovolêmico não hemorrágico.

A presença de plaquetopenia também é outra característica dessa forma clínica da dengue. As hemorragias, quando ocorrem, acometem a pele, tecidos subcutâneos, trato gastrointestinal e, em geral, são de pequeno volume.<sup>(17)</sup>

A presença de plaquetopenia e hemoconcentração caracteriza a dengue hemorrágica. As manifestações clínicas iniciais são indistinguíveis daquelas da forma clássica, podendo ocorrer ou não manifestações hemorrágicas, eventualmente intensas. Na época em que começa a desaparecer a febre podem surgir plaquetopenia e hemoconcentração. Ambas são mais frequentes em indivíduos experimentando uma segunda infecção, mas também podem ocorrer nos primoinfectados. Contudo, alguns indivíduos podem ser infectados pelo vírus da dengue e não apresentarem sinais (Quadro 1) e sintomas, devido à baixa virulência do vírus ou às condições do sistema imunológico, sendo denominado como forma assintomática.<sup>(17)</sup>

## Sinais de Alarme

Quadro 1

Dor abdominal intensa e contínua, ou dor à palpação do abdome;  
 Vômitos persistentes;  
 Acumulação de líquidos (ascites, derrame pleural, derrame pericárdico);  
 Sangramento de mucosa ou outra hemorragia;  
 Aumento progressivo do hematócrito;  
 Queda abrupta das plaquetas.

<http://portalms.saude.gov.br>

### • Diagnóstico

O diagnóstico envolve critérios clínico-laboratoriais com investigação da propagação da doença na região da qual advêm os pacientes com suspeita de dengue. As alterações laboratoriais serão apresentadas sob dois aspectos: os exames inespecíficos e específicos. Os exames específicos são feitos pelo isolamento do agente ou pela sorologia, teste de proteínas não estruturais e determinações de anticorpos ou antígenos específicos. Os exames inespecíficos incluem hemograma, velocidade de hemossedimentação (VHS) coagulograma, e exame das enzimas hepáticas, sendo que os dois últimos são realizados na suspeita de Dengue hemorrágica.<sup>(10)</sup>

### • Exames específicos

#### √ Antígeno NS1 (Proteína Não-Estrutural do Vírus da Dengue 1).

Uma alternativa para o diagnóstico precoce consiste na pesquisa do Antígeno NS1. A NS1 é uma glicoproteína não estrutural de 46 kDa presente em grandes concentrações na amostra de pacientes infectados.<sup>(18)</sup> Pode ser detectada do primeiro ao nono dia após o surgimento dos sintomas. O teste é feito por meio de imunocromatografia em amostras de sangue total, plasma ou soro.<sup>(10)</sup>

#### √ Isolamento Viral

Quatro sistemas de isolamento têm sido usados para vírus da dengue; inoculação intracerebral de camundongos recém-nascidos, o uso de culturas de células de mamíferos (padrão ouro), inoculação intratorácica de mosquitos adultos e o uso de culturas de mosquitos.<sup>(10)</sup>

Apesar de ser o padrão ouro para identificação de infecção por dengue, não é prática no diagnóstico de rotina, porque essa técnica requer um longo tempo de incubação (7 a 12 dias) para o cultivo e confirmação do vírus, o baixo nível de título de vírus no soro ou no sangue não é adequado para cultura, o intervalo de tempo ideal para cultivar o vírus é limitado (0-7 dias após o início dos sintomas), pois o DENV é detectável apenas durante a fase

aguda da infecção antes do desenvolvimento da resposta de anticorpos específicos da dengue.<sup>(5)</sup>

#### √ Testes sorológicos

Cinco testes sorológicos têm sido empregados para o diagnóstico da infecção por dengue;

1. Inibição da hemaglutinação (HI)
2. Fixação de complemento (FC)
3. Teste de neutralização (NT)
4. Imunoglobulina M (IgM)

5. Ensaio imunoenzimático de captura da imunoglobulina Me imunoglobulina G ELISA indireta.<sup>(20)</sup> Parte superior do formulário

A principal limitação dessas técnicas é a alta reatividade cruzada observada não só entre os quatro sorotipos da dengue, mas também em relação a outros *Flavivirus* como o vírus do Nilo Ocidental, vírus da febre amarela, da encefalite japonesa e da encefalite de St. Louis.<sup>(4)</sup>

### • Exames inespecíficos

#### √ Hemograma

Na dengue hemorrágica, o número de neutrófilos se eleva no quinto dia de febre, podendo ocorrer até neutrofilia e granulações tóxicas, a contagem de linfócitos também se eleva, com presença de linfócitos atípicos, imunócitos e plasmócitos em número significativo (5% a 10%). Entretanto, na dengue clássica, já no segundo dia de febre, observa-se leucograma com leucopenia e neutropenia, podendo chegar a 2 mil e a 4 mil leucócitos com apenas 20%-40% de neutrófilos no quarto ou quinto dia. Raros plasmócitos e linfócitos atípicos são encontrados.<sup>(10)</sup>

#### √ Coagulograma

Observa-se diminuição de fibrinogênio, protrombina, fator VIII, fator XII, antitrombina III e aumento dos produtos de degradação do fibrinogênio.<sup>(20)</sup>

Funções plaquetárias prejudicadas e baixos níveis de complemento (C3 em particular) também são documentados. Aumento nos tempos de protrombina, tromboplastina parcial.<sup>(20)</sup>

#### √ Velocidade de hemossedimentação

A velocidade de hemossedimentação está aumentada na dengue, mas ela também pode estar aumentada nos processos infecciosos, inflamatórios e neoplásicos.<sup>(10)</sup>

#### √ Outros

Em casos graves, ocorre disfunção hepática com a elevação dos níveis de alanina e aspartato aminotransferase.<sup>(21)</sup>

Anormalidades eletrolíticas, acidose metabólica e hipoalbuminemia são frequentemente observadas. Durante choque prolongado há acidose metabólica.<sup>(10)</sup>

## TRATAMENTO, PREVENÇÃO E CONTROLE

A dengue pode apresentar-se na forma clássica (febre "quebra ossos") e na forma grave (febre hemorrágica da dengue-FHD), que necessita de maiores cuidados nos leitos de observação ou internação. A dengue grave inicia-se com os mesmos sintomas da dengue clássica, e na defervescência da febre surgem os sinais de alarme. Geralmente, os sinais de alarme (dores abdominais fortes e contínuas, vômitos persistentes, pele pálida, fria e úmida, sangramento pelo nariz, boca e gengivas, sonolência, agitação e confusão mental (principalmente em crianças), sede excessiva e boca seca, pulso rápido e fraco, dificuldade respiratória, perda de consciência) ocorrem entre o terceiro e o quinto dia, período chamado crítico para a dengue. Não existe tratamento específico contra o vírus dessa doença, faz-se apenas o tratamento com hidratação e medicação sintomática. Em alguns casos, é necessário internação para hidratação endovenosa, e nos casos graves, tratamento na UTI. Pacientes com dengue ou suspeita de dengue devem evitar medicamentos à base de ácido acetilsalicílico (aspirina), clopidogrel (antiplaquetário) ou os que contenham a substância associada. Esses medicamentos têm efeitos anticoagulantes (varfarina) e podem causar sangramentos. Outros anti-inflamatórios não hormonais (diclofenaco, ibuprofeno, cetoprofeno, piroxicam, nimesulida e outros) também devem ser evitados. O uso destas medicações pode aumentar o risco de sangramentos. O paracetamol e a dipirona são os medicamentos de escolha para o alívio dos sintomas de dor e febre devido ao seu perfil de segurança, sendo recomendado tanto pelo Ministério da Saúde como pela Organização Mundial da Saúde.<sup>(22)</sup>

A prevenção é basicamente acabar com o mosquito, mantendo o domicílio sempre limpo, eliminando os possíveis criadouros. Roupas que minimizem a exposição da pele durante o dia, quando os mosquitos são mais ativos, proporcionam proteção às picadas e podem, principalmente, ser utilizadas durante os surtos. Repelentes e inseticidas de acordo com as instruções no rótulo, os inseticidas servem para eliminar as formas imaturas e adultas do mosquito. Os inseticidas "naturais" à base de citronela, andiroba e óleo de cravo, entre outros, não possuem comprovação de eficácia nem a aprovação pela Anvisa até o momento. Portanto, todos os produtos anunciados como "naturais" comumente comercializados como velas, odorizantes de ambientes, limpadores e os incensos, que indicam propriedades repelentes de insetos, não estão aprovados pela Agência e não possuem eficácia comprovada. A preven-

ção da dengue apresenta-se muito ligada às práticas campanhistas/higienistas, voltadas para o combate ao vetor. Duas alternativas complementares de controle de *Aedes aegypti*, desenvolvidas em âmbito global, estão atualmente em estudo no país: a substituição das populações naturais por outras com a bactéria intracelular *Wolbachia*, que tem o potencial de reduzir a capacidade de transmissão do vírus da dengue pelo mosquito; e a utilização de mosquitos machos transgênicos estéreis que, ao copularem com as fêmeas, geram prole inviável.<sup>(23)</sup> O controle desta doença tipicamente urbana é bastante complexo, envolvendo, além do setor saúde, fatores como infraestrutura das cidades, transporte de pessoas e cargas, o meio ambiente, entre outros.<sup>(24)</sup>

Para que tudo isso ocorra de maneira positiva tem que haver a participação da população, pois o mosquito *Aedes aegypti* é nosso inquilino, aumentando ainda mais a nossa responsabilidade na prevenção dessa epidemia. Com a lei nº 13.301, de 27 de junho de 2016 em vigor, os agentes de combate a endemias que trabalham no combate ao *Aedes aegypti* têm poder para realizar entrada forçada em imóveis públicos e particulares abandonados ou com ausência de pessoas, que possam permitir o acesso ao local, ou no caso de recusa de acesso. Isso contribui bastante para diminuição dos focos de mosquitos transmissores.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conforme verificado na literatura, a arbovirose dengue não sofreu poucas mudanças na sua forma de transmissão e tratamento, a prevenção da arbovirose pode ocorrer pela introdução da vacina tetravalente contra os quatro tipos da dengue – DENV-1, DENV-2, DENV-3, DENV-4, uma realidade ainda distante, pois um único sorotipo confere imunidade homotípica de longa duração para esse sorotipo em particular. Contudo, a imunidade a outros sorotipos é de curta duração.<sup>(26)</sup>

Foi observada a introdução de um quinto vírus – DENV-5 silvestre, ao qual será inevitável o contágio humano se não for compreendida a interação entre linhagens silvestres e populações humanas para elucidar a forma de transmissão e controle da mesma.<sup>(26)</sup>

Portanto, mesmo que os programas de vacinação que usam a vacina tetravalente atual sejam capazes de controlar a dengue por um curto período de tempo, a perspectiva de longo prazo de erradicação da doença pode não ser viável devido à existência de reservatórios silvestres de DENV-5 nas copas das selvas.<sup>(26)</sup>

O desenvolvimento da vacina contra a dengue deve ser visto apenas como um complemento a outras medidas de saúde pública, como controle de vetores, participação da comunidade e vontade política.<sup>(25)</sup>

Pois já se sabe que o *Aedes aegypti* adulto já foi encontrado em altitudes elevadas e larvas em água poluída, por isso a prevenção é a melhor forma de controle.<sup>(17)</sup>

### Abstract

*Dengue is an arbovirose present in several regions of the world, including Brazil, in the form of epidemics of great magnitude, and in hyperendemic form, in places where one or more serotypes have previously circulated. Although the available knowledge to prevent future occurrences of severe disease epidemics from occurring on a scientific basis, the current epidemiological and entomological situation in large areas of several continents shows great possibilities for aggravating the current scenario, since the factors that determine the reemergence of these infections are difficult to eliminate and requires collaboration in conjunction with the population and in combating the transmitting agent. In the present study, an integrative review of articles published in the scientific literature on its etiological agent, pathophysiology of the disease, diagnosis and treatment of the disease was carried out.*

### Keywords

*Dengue; physiopathology; epidemiology; diagnosis*

## REFERÊNCIAS

- Gomes AJM, Silva LCB, Assis TSM, Carvalho FD. Avaliação da qualidade da informação disponível sobre a dengue em portais brasileiros da rede mundial de computadores, 2013: educação e tecnologia, Belo Horizonte v18 n°3 set/dez 2013.
- Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Monitoramento dos casos de dengue, febre de chikungunya e febre pelo vírus Zika até a Semana Epidemiológica 3. Boletim Epidemiológico. 2018;49(5).
- Martins M, Junior HLR. Análise dos aspectos epidemiológicos da dengue: implicações para a gestão dos serviços de saúde, 2015, revista espaço para a saúde. Londrina, v16 n°4 out/dez 2015. doi:10.22421/1517-7130.2015v16n4p64
- Ayukekbong JA, Oyero OG, Nnukwu SE, Mesumbe HN, Fobisong CN. Value of routine dengue diagnosis in endemic countries. World J Virol. 2017 Feb;6(1):9-16. doi: 10.5501/wjv.v6.i1.9.
- Parkash O, Shueb R. Diagnosis of Dengue Infection Using Conventional and Biosensor Based Techniques. Viruses. 2015 Oct.; 7(10):5410-27. doi: 10.3390/v7102877.
- Murray NE, Quam MB, Wilder-Smith A. Epidemiology of dengue: past, present and future prospects. Clin Epidemiol. 2013; 5: 299-309. doi: 10.2147/clep.s34440.
- Ramos-Castañeda J, Barreto Dos Santos F, Martínez-Vega R, Galvão de Araujo JM, Joint G, Sarti E. Dengue in Latin America: Systematic Review of Molecular Epidemiological Trends. PLoS Negl Trop Dis. 2017 Jan;11(1):e0005224. doi: 10.1371/journal.pntd.0005224. eCollection 2017 Jan.
- Mayer SV, Tesh RB, Vasilakis N. The emergence of arthropod-borne viral diseases: A global prospective on dengue, chikungunya and zika fevers. Acta Trop. 2017 Feb; 166: 155-163. doi:10.1016/j.actatropica.2016.11.020.
- Paixão ES, Teixeira MG, Rodrigues LC. Zika, chikungunya and dengue: the causes and threats of new and re-emerging arboviral diseases. BMJ Glob Health. 2018 Jan; 3 (Supl 1): e000530. doi: 10.1136/bmjgh-2017-000530.
- Xavier AR, Freitas MS, Loureiro FM, Borghi DP, Kanaan S. Manifestações clínicas na dengue: diagnóstico laboratorial. Revista Brasileira de Medicina. 2014 mar/abril;102(2):7-14.
- Viana DV, Ignotti E. A ocorrência da dengue e variações meteorológicas no Brasil: revisão sistemática. Rev bras epidemiol. 2013 jun;16(2):240-56. doi:10.1590/s1415-790x2013000200002.
- Pessoa R, Patriota JV, de Souza ML, Félix AC, Mamede N., Sanabani SS. A investigação de um surto de dengue em Pernambuco, Brasil, revelou uma co-circulação de zika, chikungunya e dengue tipo 1. Medicine. 2016; 95 (12): e3201. doi: 10.1097/md.0000000000003201.
- Teixeira MG, Siqueira JB, Jr., Ferreira GL, Tijolos L, Joint G. Tendências epidemiológicas da dengue no Brasil (2000-2010): uma busca e análise sistemática da literatura. PLoS Negl Trop Dis. 2013;7(12): e2520. doi: 10.1371/journal.pntd.0002520.
- Maniero VC, Santos MO, Ribeiro RL, Oliveira PA, Silva, TB, Moleri AB, et al. Dengue, chikungunya e zika vírus no brasil: situação epidemiológica, aspectos clínicos e medidas preventivas. Alm Multidiscip Pesq 2016;1(1):118-45.
- Araújo VEM, Bezerra JMT, Amâncio FF, Passos VMA, Carneiro M. Aumento da carga de dengue no Brasil e unidades federadas, 2000 e 2015: análise do Global Burden of Disease Study 2015. Rev bras epidemiol. 2017 May;20(1):205-16. doi:10.1590/1980-54972017 00050017.
- Fares RCG, Sousa KPR, Añez G, Rios M. Epidemiological Scenario of Dengue in Brazil. Biomed Res Int. 2015 Aug; 2015:1-13. doi: 10.1155/2015/321873
- Ortega MRO, Moreno MLCC, Domínguez MLAD, Analysis about dengue fever, its transmitting agent, prevention and control strategies, AMC v19 n°2 mar/abr 2015.
- Casenghi M, Kosack C, Li R, Bastard M, Ford N. NS1 antigen detecting assays for diagnosing acute dengue infection in people living in or returning from endemic countries. Cochrane Database Of Systematic Reviews, 18 jun. 2014. Wiley-Blackwell. DOI: 10.1002/14651858.CD011155.pub2
- Cavalheiro MAF. Análise da Prevalência de Dengue no Município de Colider-MT nos anos de 2008 a 2010. FACIDER - Revista Científica. 2015.
- Roopashri G, Vaishali MR, David MP, Baig M, Navneetham A, Venkataraghavan K. Clinical and oral implications of dengue fever: a review. J Int Oral Health. 2015 Feb;7(2): 69-73.
- Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. 5ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2016.
- Fernando S, Wijewickrama A, Gomes L, Punchihewa CT, Madusanka SD, Dissanayake H, et al. Patterns and causes of liver involvement in acute dengue infection. BMC Infect Dis. 2016 Jul 8;16:319. doi: 10.1186/s12879-016-1656-2.
- Brito AL. Perfil epidemiológico da dengue no Brasil, nos anos de 2009 a 2013, Uniceub, Brasília 2015. (Monografias). Acessível em: <https://repositorio.uniceub.br/jspui/handle/235/6848>
- Valle D, Aguiar R, Pimenta D, Lançando luz sobre a dengue. Cienc. Cult. 2015 Sep;67(3):4-5. <http://dx.doi.org/10.21800/2317-66602015000300002>.
- Pinto PS, Pinto FO, Duarte SC. A dengue e sua relação com educação ambiental no município de Quicamã/RJ. Revista científica da faculdade de medicina de campos, v8 n°1, maio de 2013.
- Mustafa MS, Rasotji V, Jain S, Gupta V. Discovery of fifth serotype of dengue virus (DENV-5): A new public health dilemma in dengue control. Med J Armed Forces India. 2015 Jan;71(1):67-70. doi: 10.1016/j.mjafi.2014.09.011

Correspondência

**Amanda Naiala Ribeiro Furtado**  
Faculdade Metropolitana de Fortaleza  
Rua Conselheiro Estelita - 500 - Centro  
Fortaleza-CE, Brasil