



CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA EDUCAÇÃO E SAÚDE
BACHARELADO EM BIOMEDICINA

RENATA VICENZI CIRILO

ESTUDO DESCRITIVO E LABORATORIAL DA DENGUE NO BRASIL EM 2019

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado em formato de artigo científico ao UniCEUB como requisito final para a conclusão do curso de Bacharelado em Biomedicina, orientado pelo professor Dr. Bruno Silva Milagres.

BRASÍLIA

2020

Estudo descritivo e laboratorial da dengue no Brasil em 2019

Renata Vicenzi Cirilo¹

Bruno Silva Milagres²

Resumo

A dengue é a arbovirose urbana de maior relevância nas Américas devido à sua alta incidência e ao seu potencial de disseminação. É uma doença infecciosa febril aguda, causada por um arbovírus. A infecção pelo DENV pode ser assintomática ou sintomática, variando a formas graves, podendo levar o indivíduo a óbito. O objetivo desse trabalho é descrever o perfil epidemiológico e laboratorial dos casos de dengue no Brasil no ano de 2019. Conforme o Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde, até a Semana Epidemiológica 53 de 2019 foram registrados 1.554.987 casos prováveis de dengue no Brasil, sendo 1,2% os casos com sinais de alarme e 0,09% os casos graves da doença. A taxa de letalidade da doença no Brasil, no ano de 2019, foi de 0,05 por cada 100 mil habitantes. O diagnóstico laboratorial da dengue é realizado para monitoramento dos sorotipos circulantes e confirmação da doença, sendo indispensável para diferenciação entre a dengue e outras doenças febris agudas, devido às semelhanças clínicas exibidas.

Palavras-Chave: Dengue, Arboviroses, Epidemiologia e Diagnóstico Laboratorial.

Descriptive and laboratory study of dengue in Brazil in 2019

Abstract

Dengue is the most relevant urban arbovirus in the Americas due to its high incidence and its potential for dissemination. It is an acute febrile infectious disease, caused by an arbovirus. Infection by DENV can be asymptomatic or symptomatic, varying to severe forms, and can lead to death. The objective of this work is to describe the epidemiological and laboratory profile of dengue cases in Brazil in 2019. According to the Epidemiological Bulletin of the Ministry of Health, up to Epidemiological Week 53 of 2019, 1,554,987 probable dengue cases were registered in Brazil, 1.2% were cases with alarm signs and 0.09% were severe cases of the disease. The disease lethality rate in Brazil, in 2019, was 0.05 per 100 thousand inhabitants. The laboratory diagnosis of dengue is carried out to monitor circulating serotypes and confirm the disease, being essential for differentiation between dengue and other acute febrile diseases, due to the clinical similarities shown.

Keywords: Dengue, Arboviroses, Epidemiology and Laboratory diagnosis.

¹Acadêmica de Biomedicina do UniCEUB

²Biólogo, Mestre em Medicina Preventiva e Doutor em Biologia Celular e Molecular, Professor do UniCEUB

1. INTRODUÇÃO

A dengue é uma doença infecciosa febril aguda, causada por um arbovírus, que pertence à família *Flaviviridae*, gênero *Flavivirus*. É transmitida por um vírus envelopado, icosaédrico, de fita simples de ácido ribonucleico (RNA). O vírus da dengue (DENV) possui quatro sorotipos que já foram descritos no Brasil: DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4. O agente causador é um vírus transmitido de pessoa a pessoa através da picada de fêmeas dos mosquitos do gênero *Aedes*, principalmente o *Aedes aegypti*. Este vírus pode acometer pessoas com idades diversas, desde recém-nascidos até idosos, ampliando as manifestações clínicas da doença (BARBOSA et al., 2015; LOPES; NOZAWA; LINHARES, 2014). No Brasil, a única espécie comprovadamente responsável pela transmissão dessa arbovirose é a *A. aegypti*. O mosquito *A. albopictus* apresenta morfologia e capacidade proliferativa semelhantes ao anterior e é o vetor responsável por alguns casos em países do continente asiático. Essa espécie não pode ser desconsiderada pelos programas de controle de saúde por ter apresentado competência vetorial em laboratório e estar presentes em todas as regiões do país (BRASIL, 2019a; DIAS et al., 2010).

A infecção pelo DENV apresenta-se clinicamente de forma assintomática e sintomática. A forma sintomática pode ser dividida em três categorias: dengue sem sinais de alarme, dengue com sinais de alarme e dengue grave. O período de incubação da doença é de dois a sete dias. Após o período de incubação, na dengue sem sinais de alarme, apresentam-se as seguintes manifestações clínicas: febre, cefaleia, mialgia, artralgia, dor retro-orbitária, náusea, sensação de paladar alterado, podendo ocorrer erupção maculopapular na epiderme (BRASIL, 2019a).

O quadro de uma enfermidade febril inespecífica de curta duração, acompanhada de tosse branda, sinusite ou faringite, é mais observada em lactentes e pré-escolares. Na criança, o quadro clínico se apresenta como uma síndrome febril, com sinais e sintomas inespecíficos, como sonolência, apatia, vômitos ou diarreia. Dificultando o seu diagnóstico exclusivamente em bases clínicas (CUNHA; NOGUEIRA, 2015).

Após a fase febril, grande parte dos pacientes, se recupera gradativamente, com melhora do estado geral. Manifestações hemorrágicas também podem ser observadas, como gengivorragia, sangramento gastrointestinal, epistaxe e hematúria. A dengue com sinais de alarme é caracterizada pela perda de proteínas como a albumina e outros fluidos corporais para espaços intersticiais e cavidades serosas. Nessa etapa a hepatomegalia se torna evidente. A dengue grave é definida pela presença de uma ou mais das seguintes manifestações clínicas: extravasamento plasmático grave, que pode levar a derrames

cavitários e/ou ao choque, hemorragia volumosa e comprometimento visceral grave (XAVIER et al., 2014).

Na infecção pelo vírus da dengue as células dendríticas da pele são as primeiras infectadas, por meio da picada do mosquito, após a sua inoculação. A replicação inicial ocorre na porta de entrada e migra para os linfonodos. Ao atingir a corrente sanguínea o vírus provoca a fase febril aguda que dura de três a cinco dias. Nesse período, o vírus pode ser isolado a partir de soro ou células mononucleares do sangue periférico do sangue do paciente. Os vírus são disseminados da corrente sanguínea para outros órgãos como fígado, medula óssea, baço, nódulos linfáticos, e podem atingir o trato gastrointestinal, coração e pulmão. O início dos sintomas sistêmicos pode ser explicado pela ativação de linfócitos auxiliares (TCD4⁺) e linfócitos citotóxicos (TCD8⁺) e liberação de diferentes citocinas e interleucinas por parte do sistema imune do hospedeiro. A diminuição na contagem de plaquetas pode estar relacionada a liberação de interferon pelos linfócitos T, pela supressão da medula óssea, ocasionando sintomas como as petéquias espalhadas pelo corpo (DIAS et al., 2010; LOPES; NOZAWA; LINHARES, 2014).

Os casos de dengue com sinais de alarme e de dengue grave são explicados por vários fatores, sendo o principal a reinfeção por um segundo sorotipo, onde os anticorpos produzidos na primeira infecção se ligam ao antígeno infectante, mas não conseguem neutralizá-lo, resultando no extravasamento de plasma para os tecidos, coagulação intravascular e hipovolemia seguida de choque. Os quatro sorotipos podem causar doença grave e levar à morte. Após a infecção por um dos sorotipos a imunidade é permanente contra aquele, oferecendo uma proteção parcial e temporária contra os outros três. Em áreas endêmicas, uma infecção sequencial aumenta o risco de dengue grave (CUNHA; NOGUEIRA, 2015; MACIEL; SIQUEIRA JÚNIOR; MARTELLI, 2008).

O diagnóstico laboratorial da dengue pode ser realizado por exames específicos como isolamento viral ou métodos sorológicos que demonstram a presença de anticorpo imunoglobulina G (IgG) em amostras pareadas e exames inespecíficos como hematócrito e plaquetometria para pacientes com manifestações hemorrágicas. O exame virológico monitora o sorotipo circulante, além de identificar o patógeno. Os testes sorológicos identificam na amostra examinada a presença de anticorpos contra o vírus da dengue, e atualmente são utilizados como padrão ouro para o Ministério da Saúde. O teste rápido da dengue detecta a proteína não-estrutural 1 (NS1). É um teste imunocromatográfico, realizado como exame de triagem; todavia, seu resultado precisa ser confirmado por técnicas mais sensíveis (DIAS et al., 2010; OSORIO et al., 2015).

A dengue é a arbovirose urbana de maior relevância nas Américas devido à sua alta incidência e ao seu potencial de disseminação. A proliferação de seu vetor está associada às variáveis climáticas e as condições políticas, econômicas e socioambientais. O Brasil é um

país tropical que oferece as condições ideais para o vetor se desenvolver, visto que as massas de ar tropicais são quentes e secas quando situadas sobre os continentes, e úmidas quando situadas acima dos oceanos (LOPES; NOZAWA; LINHARES, 2014).

No século XXI o Brasil passou a ocupar a primeira posição no ranking mundial em relatos de casos de dengue e está entre os dez países com maior risco para a doença. Observa-se, assim, o estabelecimento definitivo do *Aedes* e, mesmo diante de dificuldades na atuação sobre os fatores econômicos e socioambientais, a área da saúde pública possui responsabilidade no investimento da prevenção e no diagnóstico da doença (DONALISIO; FREITAS; VON ZUBEN, 2017).

Nas Américas, a dengue atingiu o maior número de casos registrados na história, com mais de dois milhões de casos, sendo 22.127 graves e 1.206 mortes notificadas até o final de outubro de 2019, conforme atualização epidemiológica da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS, 2019).

Em 2019 foram confirmados 18.470 casos de dengue com sinais de alarme no Brasil, sendo 1.419 o número de casos graves da doença. O número de óbitos confirmados foi de 782, sendo 101 por critério clínico epidemiológico (BRASIL, 2020).

Nesse contexto, o objetivo desse trabalho é descrever o perfil epidemiológico e laboratorial dos casos de dengue no Brasil no ano de 2019.

2. METODOLOGIA

Para a realização desse trabalho foi efetuado um levantamento epidemiológico por meio de um estudo descritivo, caracterizando o curso da doença, o grupo de pessoas afetado e sua extensão geográfica. Foram pesquisados artigos e boletins epidemiológicos do Ministério da Saúde. As bases de dados consultadas para busca de artigos foram Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Public Medline (PubMed) e o Google Acadêmico. Foram utilizadas as palavras-chave: dengue, arboviroses, epidemiologia e diagnóstico laboratorial. Os artigos utilizados para a pesquisa estavam em língua portuguesa e inglesa. O intervalo de tempo definido para a pesquisa foi no período de 2005 a 2020.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1. Perfil Epidemiológico

Segundo o Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde os dados epidemiológicos de dengue no Brasil até a SE 12 de 2019 no período de 30/12/2018 a 23/03/2019 registraram 273.193 casos prováveis. Até a SE 36 (30/12/2018 a 07/09/2019), foram registrados

1.455.898 casos e no período de 30/12/2018 a 23/11/2019, até a SE 47, 1.520.424 casos prováveis. De acordo com os dados encontrados acerca da dengue referente as SE's 1 a 52 (30/12/2018 a 30/12/2019), foram registrados 1.544.987 casos prováveis de dengue no Brasil. A taxa de morbidade da doença no ano de 2019 foi de 735,19 por 100 mil habitantes, considerada a população do país de acordo com os dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2020).

A distribuição do número de casos nas regiões foram as seguintes: Norte com 36.097 casos, Nordeste com 214.965 casos, Sul com 49.509 casos, Sudeste com 1.024.548 casos e Centro-Oeste com 219.868 casos, como apresentado no quadro 1 e na figura 1 (BRASIL, 2020). A região com o maior número de casos de dengue no ano de 2019 foi a Sudeste e isso corrobora a informação fornecida pelo Ministério da Saúde (2019c) que afirma as cidades bastantes urbanizadas são mais suscetíveis ao desenvolvimento do mosquito.

Quadro 1: Casos confirmados de dengue no Brasil no ano de 2019 por Unidades Federativas (UF's).

Região/UF	Casos Prováveis
Norte	36.097
Rondônia	937
Acre	9.535
Amazonas	3.628
Roraima	1.601
Pará	5.472
Amapá	196
Tocantins	14.728
Nordeste	214.965
Maranhão	5.641
Piauí	7.953
Ceará	16.469
Rio Grande do Norte	32.004
Paraíba	18.545
Pernambuco	38.153
Alagoas	22.396
Sergipe	6.325
Bahia	67.479
Sudeste	1.024.548
Minas Gerais	483.545
Espírito Santo	63.847
Rio de Janeiro	32.563
São Paulo	444.593

Sul	49.509
Paraná	45.482
Santa Catarina	2.318
Rio Grande do Sul	1.709
Centro-Oeste	219.868
Mato Grosso do Sul	50.591
Mato Grosso	10.584
Goiás	120.317
Distrito Federal	38.376

Fonte: Própria do autor, 2020.

Figura 1: Casos confirmados de dengue no Brasil no ano de 2019 por região.



Fonte: Própria do autor, 2020.

Em que pese o presente trabalho tratar dos dados da dengue relativos ao ano de 2019, importante destacar os dados da evolução histórica da doença. Em 2014, conforme o Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde, até a Semana Epidemiológica (SE) 53 foram registrados 589.107 casos prováveis de dengue no Brasil, sendo 764 casos de dengue grave, 8.436 casos com sinais de alarme e 473 óbitos confirmados. No ano de 2015, 1.688.688 de casos prováveis foram registrados até a SE 52 (04/01/2015 a 02/01/2016), sendo 1.714 casos de dengue grave, 21.693 casos de dengue com sinais de alarme e 986 óbitos confirmados, o que representa um aumento de 82,5% em comparação com o mesmo período de 2014 (BRASIL, 2015; BRASIL, 2016).

O número de casos prováveis de dengue registrados até a SE 52 de 2016 (03/01/2016 a 31/12/2016) foram 1.483.623, sendo 919 casos de dengue grave, 9.153 casos de dengue com sinais de alarme e 701 óbitos confirmados. Em 2017, de acordo com os dados obtidos até a SE 52 (01/01/2017 a 30/12/2017), foram registrados 239.389 casos prováveis de dengue no país, sendo 293 casos de dengue grave, 2.709 casos com sinais de alarme e 185 óbitos confirmados (BRASIL, 2017; BRASIL, 2018).

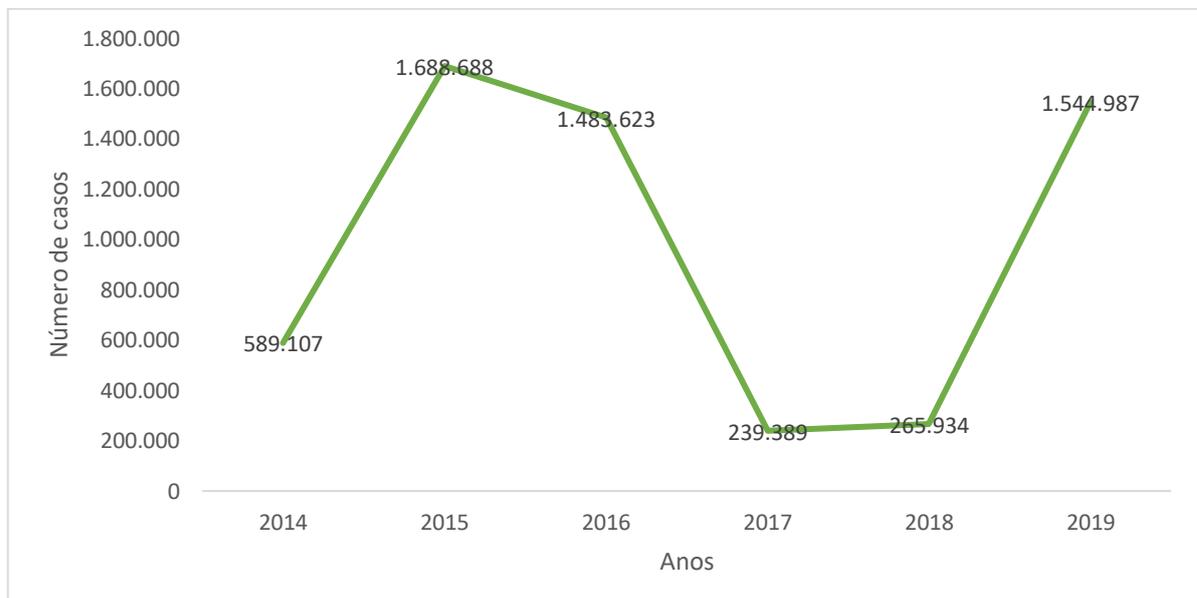
Em 2018, no período de 31/12/2017 a 29/12/2018 (dados até a SE 52), 265.934 casos prováveis de dengue foram registrados no país, sendo 321 casos de dengue grave, 3.616 casos de dengue com sinais de alarme e 155 óbitos confirmados (BRASIL, 2019b).

A dengue é uma doença que possui sazonalidade marcada no Brasil, coincidindo com maior frequência em períodos quentes e chuvosos, de alta umidade, tendo em vista que tais condições favorecem a proliferação do mosquito transmissor. Dessa forma, sua incidência aumenta nos primeiros cinco meses do ano, período mais quente e úmido, característico do clima tropical. No entanto, o cerrado apresenta um clima diferente das demais regiões do país, e, nesse bioma, no mês de dezembro e nos três primeiros meses do ano, há maior ocorrência do vetor (DIAS, 2010).

De acordo com os dados obtidos pelo Ministério da Saúde, entretanto, 77% dos casos de dengue no ano de 2019 corresponde aos meses de março, abril, maio, junho, julho, agosto e início de setembro (BRASIL, 2020).

O agravamento aparenta se manifestar em ciclos, provavelmente devido ao aumento ou diminuição das ações de controle do vetor e de educação ambiental junto à população, como é ilustrado na figura 2 (DIAS et al., 2010; COSTA; CALADO, 2016).

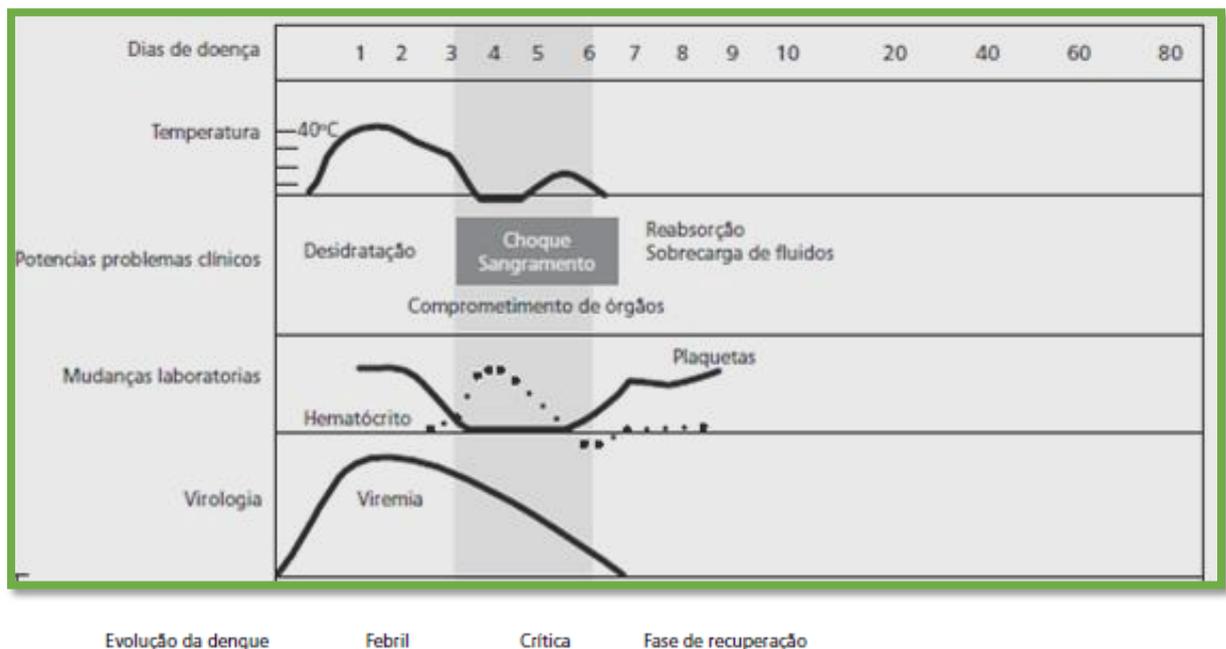
Figura 2: Sazonalidade da doença.



Fonte: Própria do autor, 2020.

A infecção pelo DENV pode ser assintomática ou sintomática e pode variar a formas graves, podendo levar o indivíduo a óbito. Pode manifestar três fases clínicas: febril, crítica e de recuperação. Na fase febril, a enfermidade manifesta-se com febre súbita (acima de 38 °C) que persiste de 2 a 7 dias, associada a cefaleia, artralgia, mialgia, dor retro-orbitária e prostração. Ainda nesta fase, podem ocorrer náuseas, vômitos e erupção maculopapular atingindo face, tronco e membros. A fase crítica ocorre entre o 3º e 7º dia do início da doença, tem início com o declínio da febre e, quando presentes, os sinais de alarme ocorrem nessa fase, sendo eles: dor abdominal intensa e contínua, vômitos persistentes, acúmulo de líquidos, sangramento de mucosas e aumento progressivo do hematócrito. O choque ocorre na fase crítica da doença, quando um volume crítico de plasma é perdido pelo extravasamento, podendo levar a óbito em um intervalo de 12 a 24 horas. Os sinais de choque são: hipotensão arterial, manifestações neurológicas como agitação, convulsões e irritabilidade. A fase de recuperação ocorre após 24 a 48 horas da fase crítica. Observa-se melhora do estado geral do paciente e retorno progressivo do apetite (Figura 3) (BRASIL, 2019a; CUNHA; NOGUEIRA, 2015).

Figura 3: Evolução clínica da doença.

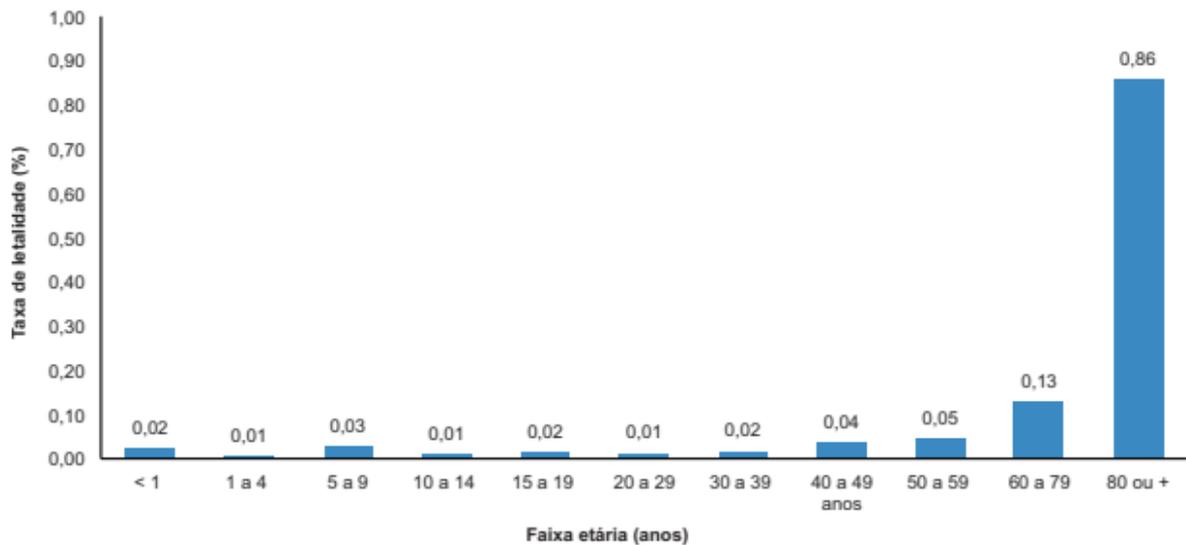


Fonte: Modificado de BRASIL, 2019a.

O número de óbitos por dengue no país foi de 782 em 2019, sendo a taxa de letalidade geral de 0,05% e a taxa de mortalidade foi de 3,72 por 100 mil habitantes. As maiores taxas de letalidade foram observadas nas regiões Centro-Oeste (0,08%) e Sul (0,06%). A taxa de

letalidade por dengue foi maior entre os idosos a partir dos 60 anos, sendo aqueles com 80 anos os mais afetados, como mostra a figura 4.

Figura 4: Taxa de letalidade de dengue, segundo faixa etária.



Fonte: BRASIL, 2019c.

O risco relativo (RR) de ir a óbito por dengue na faixa etária de 80 anos ou mais foi de 129,7 vezes maior que na faixa etária de 1 a 4 anos (BRASIL, 2020). Os idosos possuem maior risco de desenvolver a dengue grave e outras complicações que podem levar à morte, principalmente em indivíduos com mais de 75 anos, como a presença de comorbidades como diabetes e hipertensão. A descompensação glicêmica em idosos diabéticos está associada à desidratação, agravando a situação clínica diante da infecção aguda pela arbovirose (VIANA et al., 2018).

O sorotipo predominante do vírus circulante no Brasil, no ano de 2019, foi o DENV-2 (BRASIL, 2019d).

3.2. Diagnóstico Laboratorial

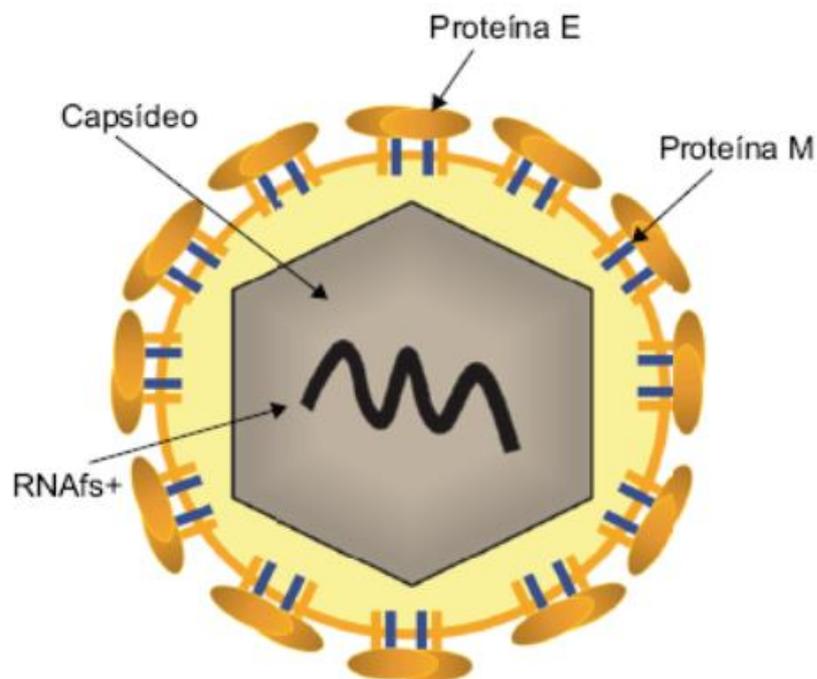
O diagnóstico laboratorial da dengue é realizado para monitoramento dos sorotipos circulantes e confirmação da doença. É indispensável para diferenciação entre a dengue e outras doenças febris agudas, devido às semelhanças clínicas exibidas. O laboratório pode fazer a confirmação sorológica e identificação viral e oferecer suporte para investigações epidemiológicas (CORDEIRO, 2012).

Os testes sorológicos identificam na amostra de soro examinada a presença de anticorpos contra o vírus da dengue. As técnicas mais utilizadas para a detecção do vírus da

dengue são o ensaio imunoenzimático (ELISA), reação em cadeia de polimerase (PCR), inibição de hemaglutinação (IH) e teste de neutralização (TN). O ELISA é o exame que detecta anticorpos imunoglobulina M (IgM) específicos contra a dengue; no entanto, só pode ser realizado a partir do sexto dia da doença, sendo uma desvantagem para o diagnóstico. Os testes imunocromatográficos são realizados como exames de triagem, entretanto, seus resultados precisam ser confirmados (DIAS, 2010).

As técnicas de biologia molecular contribuem para a identificação do sorotipo circulante. As partículas virais dos flavivírus são esféricas, medem de 40 a 60 nm de diâmetro, possuem nucleocapsídeo de simetria icosaédrica (formado pela proteína C) e são envolvidos por um envelope lipídico. Nesse envelope, são encontrados 90 dímeros da glicoproteína E que recobrem toda a camada lipídica, e, pequenas proteínas de membrana, chamadas de proteínas M, localizadas abaixo das proteínas E (ROMANOS; CAVALCANTI, 2015) (Figura 5).

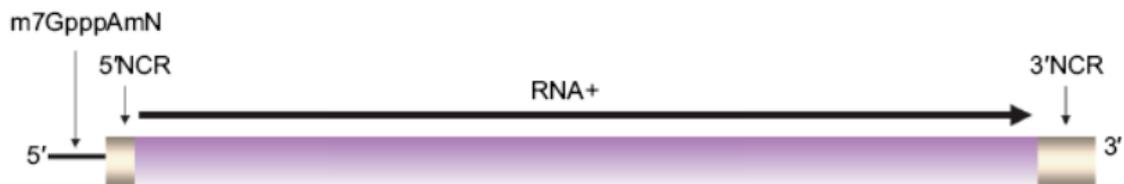
Figura 5: Esquema da partícula dos flavivírus.



Fonte: ROMANOS; CAVALCANTI, 2015.

O material genético do vírus é composto por uma fita simples de RNA sentido positivo (RNAs+) com aproximadamente 11 kb. Esta possui apenas uma sequência de leitura aberta (ORF, *open Reading frame*), e é flanqueada na posição 5' por uma região não codificante (NCR, *noncoding region*) de aproximadamente 100 nucleotídeos, e outra NCR de tamanho variável (100 a 700 nucleotídeos) na posição 3' (Figura 6).

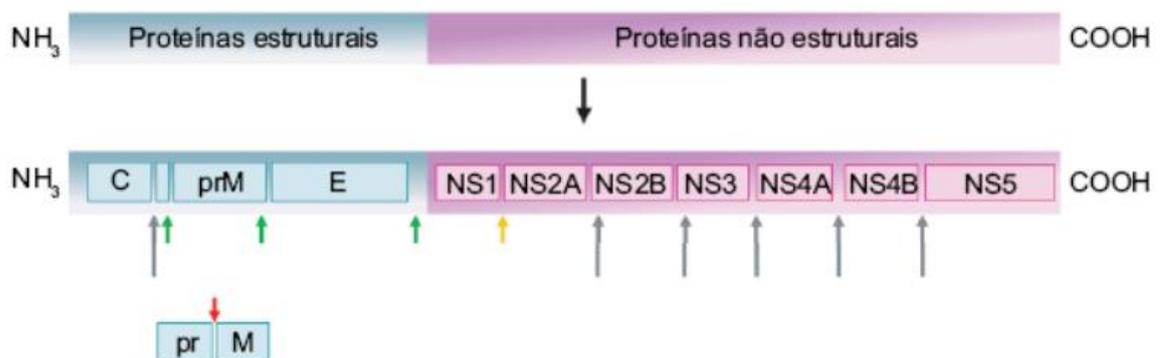
Figura 6: Organização do genoma dos flavivírus



Fonte: Modificado de ROMANOS; CAVALCANTI, 2015.

O genoma viral, ao ser traduzido, resulta em uma poliproteína que posteriormente será clivada por proteases do vírus e do hospedeiro, dando origem às proteínas estruturais (proteína C; precursora da proteína E) e às não estruturais NS (*Nonsrtuctural protein*) que atuam na modulação das respostas das células hospedeiras, replicação do vírus e na montagem viral (NS1, NS2A, NS2B, NS 3, NS4A, NS4B, NS5) (THOMAS et al., 2014; ROMANOS; CAVALCANTI, 2015) (Figura 7) .

Figura 7: Processamento e clivagem genômica.



Fonte: Modificado de ROMANOS; CAVALCANTI, 2015.

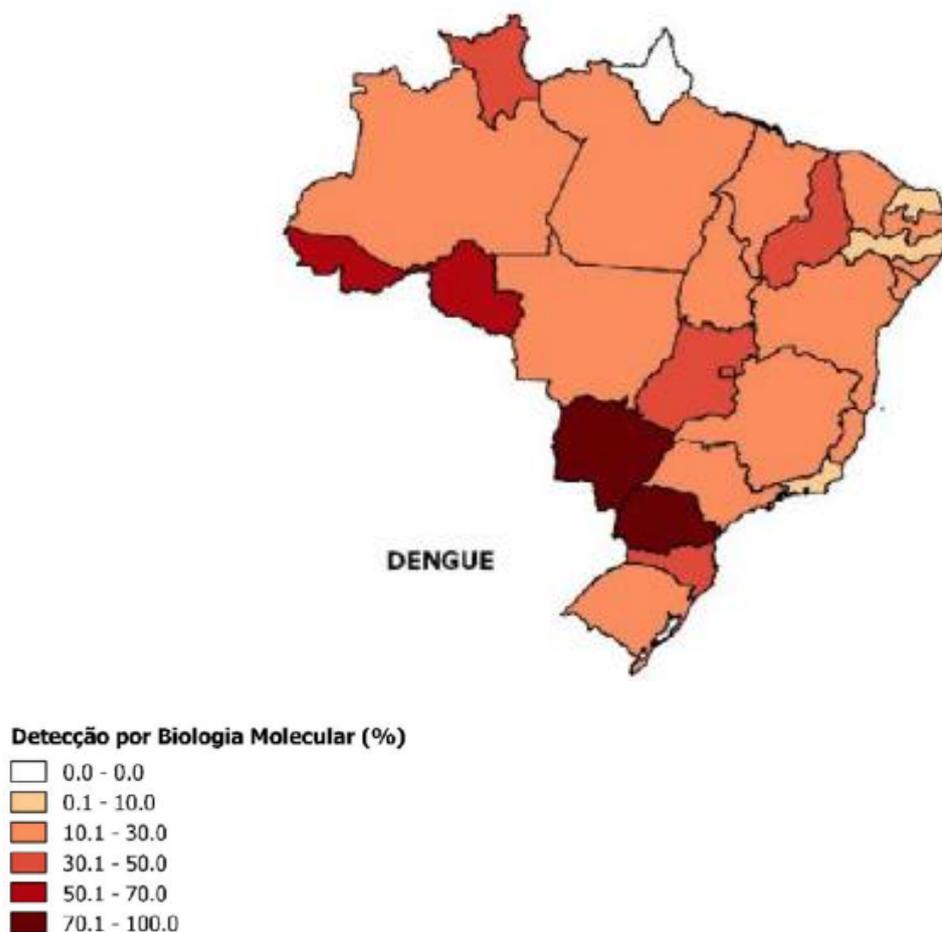
Na metade dos anos 80 a PCR foi desenvolvida e automatizada, revolucionando o diagnóstico molecular. Logo em seguida, na década de 90, houve a descoberta da técnica PCR em tempo real. Suas vantagens em relação à PCR convencional são maior sensibilidade, menor tempo de reação e a possibilidade de trabalhar com um número maior de amostras (BARRA et al., 2011; CUNHA; NOGUEIRA, 2015).

O método de reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa (RT-PCR), desenvolvido para o diagnóstico e identificação do sorotipo viral, apresenta alta sensibilidade e especificidade e tem revolucionado o diagnóstico laboratorial de doenças infecciosas. Detecta o genoma em mosquitos e em amostras clínicas humanas, biópsias e autópsias em

torno de 24-48h, porém requer equipamentos e reagentes que possuem elevado custo (CORDEIRO, 2012).

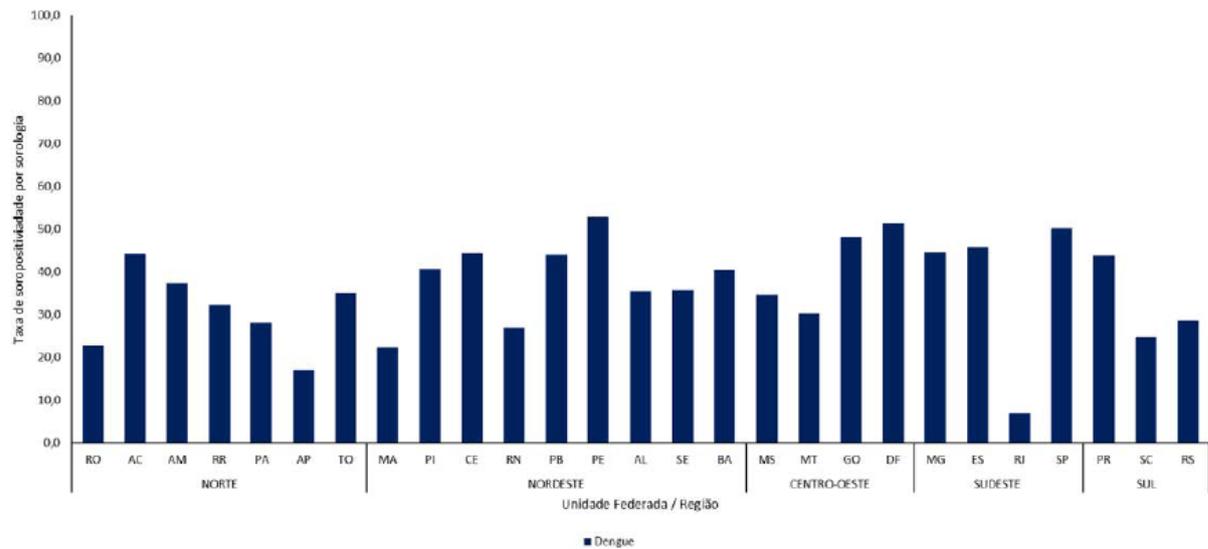
Os estados com as maiores taxas de detecção viral por biologia molecular para dengue foram o Paraná, com 99,9% (68.178/69.193 amostras) e Mato Grosso do Sul, com 70,8% (1.343/1.896 amostras). No estado do Amapá, não houve detecção por biologia molecular para o agravo, como mostra a figura 8. Em relação à soropositividade por sorologia, as regiões com as maiores taxas foram a Sudeste (43,2%), Sul (39,1%), Centro-Oeste (36,9%) e Norte (33,3%), de acordo com a figura 9 (BRASIL, 2020).

Figura 8: Distribuição espacial de taxa de detecção de dengue por biologia molecular.



Fonte: Modificado de BRASIL, 2020.

Figura 9: Taxa de soropositividade de sorologia para dengue.

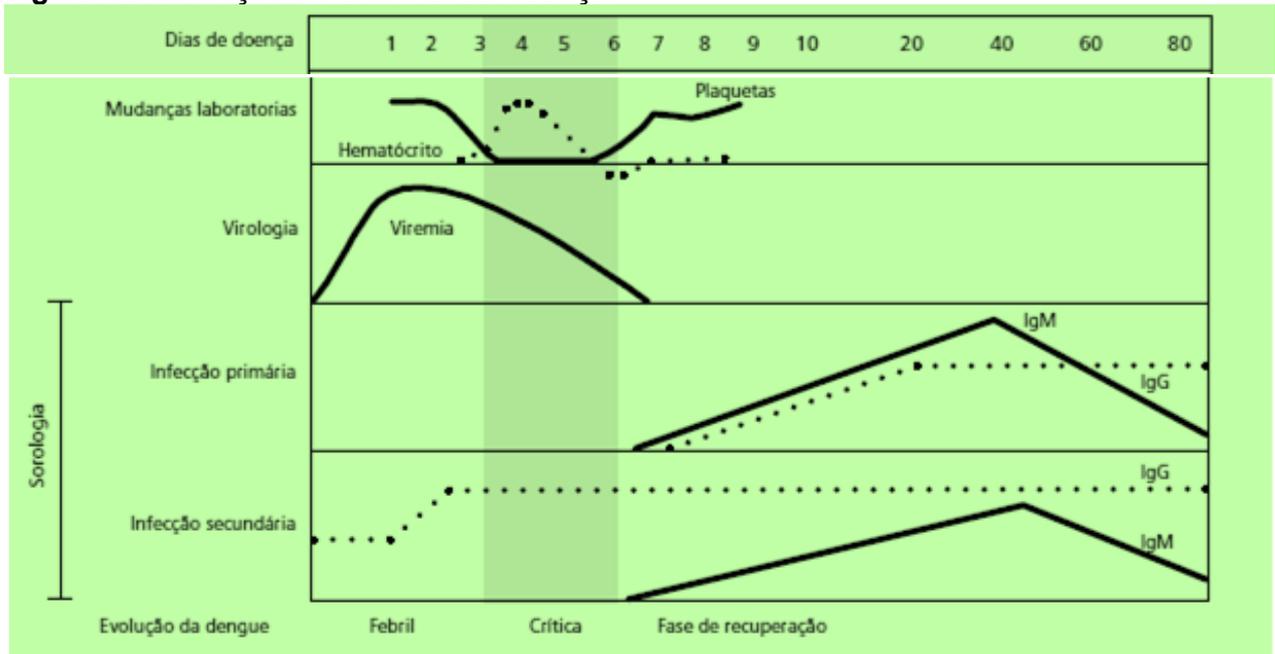


Fonte: Modificado de BRASIL, 2020.

O teste rápido da dengue, de baixo valor econômico quando comparado às técnicas moleculares, foi criado para facilitar o diagnóstico da doença com cerca de 70% de precisão dos casos de dengue a partir do primeiro dia até o sétimo dia após o aparecimento dos sintomas. É um método de imunocromatografia que detecta qualitativamente o antígeno NS1, uma proteína não estrutural do vírus. A NS1 pode ser detectada com a técnica de ELISA em aproximadamente 60-80% dos testes mesmo depois de terem se passado 3 ou 4 dias da fase virótica. A detecção da NS1 por ELISA é rápida e sensível como a PCR em tempo real, porém não distingue os sorotipos da dengue como ocorre com a RT-PCR (OSORIO et al., 2015).

Quando a pessoa está no período agudo da infecção os níveis de anticorpos IgM não são detectáveis em 50% dos pacientes, sendo melhor detectados após o período virótico, a partir do sexto dia, ocorrendo um crescimento de aproximadamente 43% em relação ao período agudo. Após 10 dias da ocorrência da infecção, os anticorpos são 100% detectáveis e o anticorpo IgM pode permanecer positivo por até 3 meses. Em relação ao IgG, há detecção pela técnica de ELISA após 2 a 3 semanas dos sintomas clínicos terem aparecido, sendo maior o pico do anticorpo IgG quando ocorre uma infecção secundária e o do anticorpo IgM quando ocorre uma infecção primária (Figura 10) (BRASIL, 2015; CASTELLANOS; RUIZ, 2015).

Figura 10: Evolução laboratorial da doença.



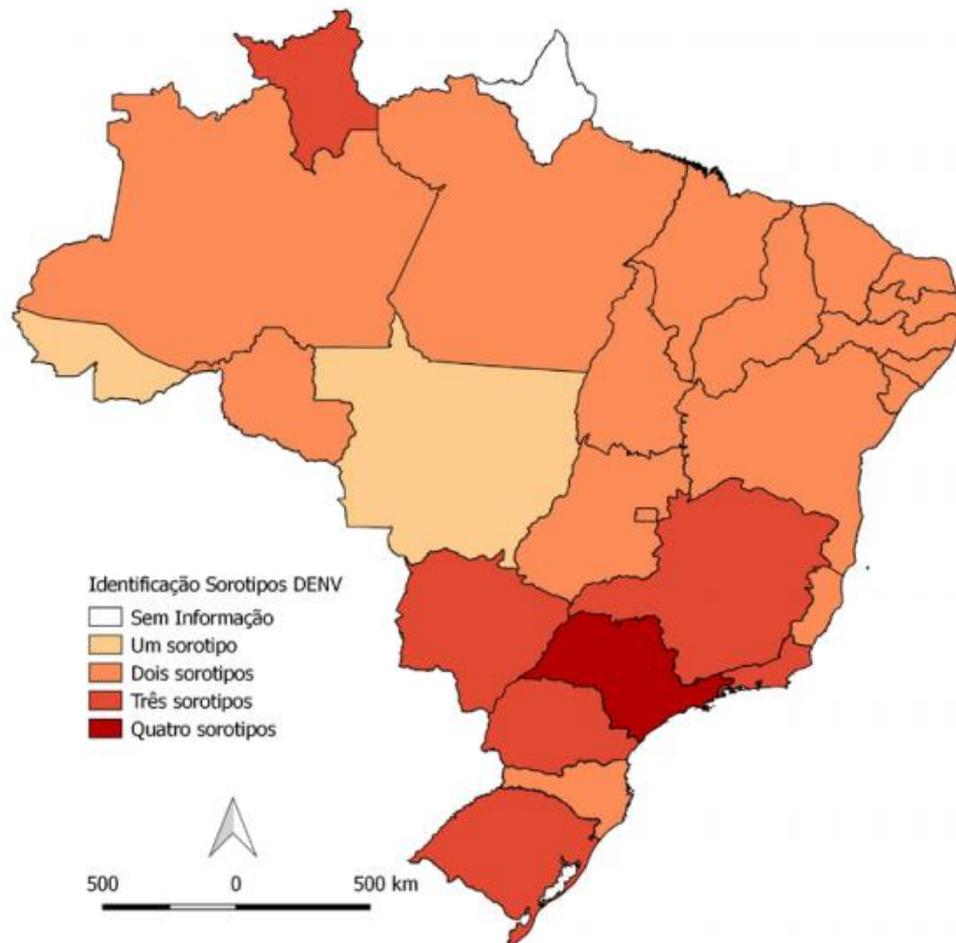
Fonte: Modificado de BRASIL, 2019a.

O que distingue cada sorotipo são pequenas diferenças em sua composição genética e todos são capazes de causar doenças em humanos. A infecção por um sorotipo induz produção de resposta imunológica contra o mesmo, e a gravidade da dengue está na infecção secundária por um sorotipo diferente, porque o anticorpo gerado na primeira infecção se liga ao vírus de sorotipo diferente da segunda infecção, mas não o neutraliza e não impede a sua entrada nas células, gerando uma resposta imunológica mais intensa (KRAIVONG et al., 2013).

Pesquisas demonstram que o Brasil vive um cenário hiperendêmico, ocasionado pelo vírus da dengue e a co-circulação dos quatro sorotipos, juntamente com o aumento da ocorrência de casos graves e fatais. Atualmente o sorotipo predominante no país é o DENV-2 (NUNES, 2019). O estado de São Paulo apresentou a detecção dos quatro sorotipos e os estados que apresentaram detecção viral de três sorotipos foram: Roraima, Mato Grosso do Sul, Minas Gerais, Espírito Santo, Paraná e Rio Grande do Sul como mostra a figura 11 (BRASIL, 2019c).

Entretanto, os estados da Região Nordeste, além da detecção do sorotipo DENV-2, exibem predomínio do sorotipo DENV-1, com exceção do estado do Maranhão, que expõe maior detecção do sorotipo DENV-2 (BRASIL, 2019c).

Figura 11: Identificação de sorotipos DENV.



Fonte: BRASIL, 2019c.

Cumprir registrar, por fim, que em estudos genômicos, vários polimorfismos do hospedeiro foram descritos por desempenharem papel importante nas variações associadas à suscetibilidade, proteção ou severidade da doença. Essas variações são relacionadas a polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs) associados à citocina pró-inflamatória, fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e a molécula de adesão intracelular específica das células dendríticas (CHAPMAN; HILL, 2012).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Como visto, o cenário hiperendêmico nos mostra que a dengue é, sem dúvida, um problema de saúde pública do nosso país. O presente estudo aponta que a região com maior concentração de casos da doença foi a Sudeste. A taxa de letalidade de dengue no Brasil, no ano de 2019, foi de 5,06 por 10.000 habitantes. E o diagnóstico que prevaleceu no país foi o clínico epidemiológico e não o laboratorial.

Compreender a estrutura e patogênese das arboviroses é fundamental para resolver problemas associados ao controle dessas doenças porque elas continuam sendo um grande desafio para área da saúde. A prevenção é imprescindível para uma melhora na Saúde Pública do Brasil, sendo necessário o intensivo e constante investimento em campanhas de combate aos vetores, assim como em pesquisas para métodos de detecção mais eficazes e rápidos, de forma a possibilitar o melhor tratamento e diminuir o índice de óbitos, além de minimizar a disseminação dessas doenças.

REFERÊNCIAS

BARBOSA, J. R. et al. Avaliação da qualidade dos dados, valor preditivo positivo, oportunidade e representatividade do sistema de vigilância epidemiológica da dengue no Brasil, 2005 a 2009. **Revista Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 24, n. 1, p. 49-58, jan./mar. 2015. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/ress/v24n1/2237-9622-ress-24-01-00049.pdf>.

BARRA, G. B. et al. Diagnóstico molecular: passado, presente e futuro. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, Rio de Janeiro, v. 43, n. 3, p. 254-260, 2011. Disponível em: http://www.rbac.org.br/wp-content/uploads/2016/05/RBAC_Vol43_n3-Completa.pdf.

BRASIL. Ministério da Saúde. Monitoramento dos casos de dengue e febre de Chikungunya até a Semana Epidemiológica 53 de 2014. **Boletim Epidemiológico**, Brasília, v. 46, n. 3, p. 1-7, jan. 2015. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/images/pdf/2015/janeiro/19/2015-002---BE-at---SE-53.pdf>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Monitoramento dos casos de dengue, febre de Chikungunya e febre pelo vírus Zika até a Semana Epidemiológica 52 de 2015. **Boletim Epidemiológico**, Brasília, v. 47, n. 3, p. 1-10, jan. 2016. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/images/pdf/2016/janeiro/15/svs2016-be003-dengue-se52.pdf>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Monitoramento dos casos de dengue, febre de Chikungunya e febre pelo vírus Zika até a Semana Epidemiológica 52 de 2016. **Boletim Epidemiológico**, Brasília, v. 48, n. 3, p. 1-11, jan. 2017. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/images/pdf/2017/abril/06/2017-002-Monitoramento-dos-casos-de-dengue-febre-de-chikungunya-e-febre-pelo-virus-Zika-ate-a-Semana-Epidemiologica-52-2016.pdf>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Monitoramento dos casos de dengue, febre de Chikungunya e febre pelo vírus Zika até a Semana Epidemiológica 52 de 2017. **Boletim Epidemiológico**, Brasília, v. 49, n. 2, p. 1-13, jan. 2018. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/images/pdf/2018/janeiro/23/Boletim-2018-001-Dengue.pdf>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de Vigilância em Saúde: volume único**. 3ª ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2019a. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/junho/25/guia-vigilancia-saude-volume-unico-3ed.pdf>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Monitoramento dos casos de dengue, febre de Chikungunya e doença aguda pelo vírus Zika até a Semana Epidemiológica 52 de 2018. **Boletim Epidemiológico**, Brasília, v. 50, n. 4, p. 1-14, jan. 2019b. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/images/pdf/2019/janeiro/28/2019-002.pdf>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Monitoramento dos casos de arboviroses urbanas transmitidas pelo *Aedes* (dengue, Chikungunya e Zika): Semanas Epidemiológicas 1 a 44. **Boletim Epidemiológico**, Brasília, v. 50, n. 31, p. 8-15, out. 2019c. Disponível em: <https://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2019/outubro/24/Boletim-epidemiologico-SVS-31.pdf>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Monitoramento dos casos de arboviroses urbanas transmitidas pelo *Aedes aegypti*: dengue, chikungunya - Semanas Epidemiológicas 1 a 40 e Zika – Semanas Epidemiológicas 1 a 37. **Boletim Epidemiológico**, Brasília, v. 50, n. 34, p. 8-15, nov. 2019d. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/novembro/13/Boletim-epidemiologico-SVS-34-V1.pdf>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Combate ao *Aedes aegypti*: prevenção e controle da Dengue, Chikungunya e Zika. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/informes-de-arboviroses>. Acesso em: 03 fev 2020. 2019e.

BRASIL. Ministério da Saúde. Monitoramento dos casos de arboviroses urbanas transmitidos pelo *Aedes* (dengue, Chikungunya e Zika), Semanas Epidemiológicas 01 a 52 de 2019. **Boletim Epidemiológico**, Brasília, v. 51, n. 2, p. 1-9, jan. 2020. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/images/pdf/2020/janeiro/20/Boletim-epidemiologico-SVS-02-1-.pdf>.

CASTELLANOS, J. E.; RUIZ, C. C. Dengue disease diagnosis: a puzzle to be solved. **Revista de La Facultad de Medicina**, Bogotá, v. 62, n. 4, p. 617-629, may. 2015. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/278304907_Dengue_disease_diagnosis_A_puzzle_to_be_solved.

CHAPMAN, S. J.; HILL, A. V. S. Human genetic susceptibility to infectious disease. **Nature Reviews Genetics**, Londres, v. 13, n. 1, p. 175-188, mar. 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22310894/>.

CORDEIRO, M. T. Laboratory diagnosis for dengue. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, v. 54, n. 18, p. 10-12, out. 2012. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-46652012000700005.

COSTA, I. M. P.; CALADO, D. C. Incidência dos casos de dengue (2007-2013) e distribuição sazonal de culicídeos (2012-2013) em Barreiras, Bahia. **Revista Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 25, n. 4, p. 735-744, out./dez. 2016. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/ress/v25n4/2237-9622-ress-25-04-00735.pdf>.

CUNHA, R. V.; NOGUEIRA, R. M. R. Dengue. In: COURA. **Dinâmica das doenças infecciosas e parasitárias**. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, v. 2, p. 1799-1815. 2015.

DIAS, L. B. A. et al. Dengue: transmissão, aspectos clínicos, diagnóstico e tratamento. **Revista da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto**, Ribeirão Preto, v. 43, n. 2, p. 143-152, abr./jun. 2010. Disponível em: http://revista.fmrp.usp.br/2010/vol43n2/Simp6_Dengue.pdf.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Projeção da população do Brasil e das Unidades da Federação**. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/apps/populacao/projecao/>. Acesso em: 7 jun 2020.

KRAIVONG, R. et al. Complement alternative pathway genetic variation and dengue infection in the Thai population. **Clinical & Experimental Immunology**, Lonfres, v. 174, n. 2, p. 326-344, oct. 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3828836/>.

LOPES, N.; NOZAWA, C.; LINHARES, R. E. C. Características gerais e epidemiologia dos arbovírus emergentes no Brasil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, Pará, v. 5, n. 2, p. 55-64, set. 2014. Disponível em: http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2176-62232014000300007&lng=pt&nrm=iso.

MACIEL, I. J.; SIQUEIRA JÚNIOR, J. B.; MARTELLI, C. M. T. Epidemiologia e desafios no controle do dengue. **Revista de Patologia Tropical**, Goiás, v. 37, n. 2, p. 111-130, maio/jun. 2008. Disponível em: <https://www.revistas.ufg.br/iptsp/article/download/4998/4185/>.

NUNES, P. C. G. et al. 30 years of fatal dengue cases in Brazil: a review. **BioMed Central Public Health**, London, v. 19, n. 329, mar. 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6062978/>.

OPAS. Organização Pan-Americana da Saúde. **Dengue nas Américas atinge o maior número de casos já registrados**. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=6059:dengue-nas-americas-atinge-o-maior-numero-de-casos-ja-registrado&Itemid=812. Acesso em: 10 fev 2020.

OSORIO, L. et al. The use of rapid dengue diagnostic tests in a routine clinical setting in a dengue-endemic area of Colombia. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 110, n. 4, p. 510-516, jun. 2015. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0074-02762015005040359&script=sci_abstract.

ROMANOS, M. T. V.; CAVALCANTI, J. F. Febre amarela e dengue. In: SANTOS; ROMANOS; WIGG. **Virologia Humana**. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015. p. 1799-1815.

THOMAS, S. J. et al. Flaviviruses (Dengue, Yellow Fever, Japanese Encephalitis, West Nile Encephalitis, St. Louis Encephalitis, Tick-Borne Encephalitis, Kyasanur Forest Disease, Alkhurma Hemorrhagic Fever, Zika). In.: BENNETT; DOLIN; BLASER. **Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases**. 6 ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, v. 2, 2014. p. 1881-1903.

VIANA, L. R. C. et al. Arboviroses reemergentes: perfil clínico-epidemiológico de idosos hospitalizados. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, São Paulo, v. 52, p. 1-7. 2018. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0080-62342018000100467&lng=en&nrm=iso&tlng=pt.

XAVIER, A. R. et al. Manifestações clínicas na dengue: diagnóstico laboratorial. **Jornal Brasileiro de Medicina**, Rio de Janeiro, v. 102, n. 2, p. 7-14, mar./abr. 2014. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/0047-2077/2014/v102n2/a4189.pdf>.