**ASPECTOS GERAIS E AVANÇOS NO TRATAMENTO DA DENGUE[[1]](#footnote-0)**

**GENERAL ASPECTS AND ADVANCES IN THE TREATMENT OF DENGUE**

**APOLINÁRIO, Gecilene Francisco Mansso[[2]](#footnote-1)**

**ABADIA, Jordana Cristina[[3]](#footnote-2)**

**VIEIRA, Deiviane Alves Borges[[4]](#footnote-3)**

**SANTOS, Cláudia Maria Barbosa[[5]](#footnote-4)**

**FERREIRA, Roberta Albino Gonçalves[[6]](#footnote-5)**

**RESUMO**

A incidência de casos de dengue tem sofrido considerável aumento em todo o mundo. De acordo com dados do Ministério da Saúde, no Brasil, a disseminação do vírus da dengue aumentou significativamente no ano de 2022, com a incidência de 855.910 casos. A dengue é uma doença viral com propagação rápida e endêmica. Portanto, a finalidade da pesquisa foi a de analisar o perfil da doença e levantar os principais avanços no manejo e no tratamento. Para tal, foi utilizado o método de revisão de literatura do tipo integrativa, sem restrição de idiomas, em sites como PubMed, Scielo, Datasus, dentre outros. Concluiu-se que ainda não existe um consenso para o manejo clínico da dengue. O protocolo utilizado atualmente refere-se apenas aos sintomas causados pelo vírus. Notou-se também que já existe uma vacina disponível no Brasil e outras 5 em desenvolvimento. Sendo assim, o melhor método para conter a doença ainda são os métodos preventivos e de contenção do vetor.

**Palavras-chave**: *Aedes aegypti*; tratamento; vacinas; vigilância epidemiológica.

**ABSTRACT**

The incidence of dengue cases has increased considerably worldwide. According to data from the Ministry of Health, in Brazil, the spread of the dengue virus increased significantly in 2022, with an incidence of 855,910 cases. Dengue is a rapidly spreading and endemic viral disease. Therefore, the purpose of the research was to analyze the profile of the disease and raise the main advances in management and treatment. To this end, the integrative literature review method was used, without language restriction, on sites such as PubMed, Scielo, Datasus, among others. It was concluded that there is still no consensus for the clinical management of dengue. The protocol currently used refers only to the symptoms caused by the virus. It was also noted that there is already a vaccine available in Brazil and another 5 in development. Therefore, the best method to contain the disease is still the preventive and vector containment methods.

**Keywords**: *Aedes aegypti*; treatment; vaccines; epidemiological surveillance.

**1 INTRODUÇÃO**

**1.1 Aspectos históricos e epidemiológicos**

O *Aedes aegypti* é o mosquito transmissor do vírus da dengue (COSTA; SANTOS, et al., 2011). É da família Culicidae, subfamília Culicinae (KNIGHT; STONE, 1977; TIMERNAN; NUNES; LUZ, 2012), gênero *Aedes* e subgênero *Stegomyia*, ordem Díptera, subordem Nematocera, tribo Aedini (SANTOS, 2017). Existem duas espécies do gênero *Aedes* que podem transmitir diversas doenças, o *Aedes aegypti* e *o Aedes albopictus*. Mais conhecido como o “mosquito da febre amarela”, o *Aedes aegypti* é o principal vetor do vírus que causa a dengue (DENV) (OLIVEIRA; VAZEILLE, et al., 2004). É considerado cosmopolita e cosmotropical, ou seja, adaptável à vida urbana e ao clima de países tropicais (TIMERNAN; NUNES; LUZ, 2012).

O vírus da dengue é um arbovírus pertencente à família *Flaviviridae*, gênero *Flavivírus*, com quatro sorotipos distintos, DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4 (ASSENBERG, et al., 2009). O vírus tem origem no velho mundo, provavelmente na região etiópica, porém foi descrito pela primeira vez no Egito (CONSOLI; OLIVEIRA, 1994) e os primeiros surtos de dengue foram relatados nos séculos XVIII e XIX na Europa. A partir daí, sua disseminação aumentou seu crescimento na África e América do Norte (MAYER; TESH; VASILAKIS, 2016). Na década de 1950, o *Aedes aegytpti* foi relatado em partes das Américas (TIMERNAN; NUNES; LUZ, 2012). No Brasil, os registros começam no século XIX, com relatos de que o mosquito chegou aqui por meio dos navios negreiros vindos da África (XAVIER, et al., 2014).

Nesses dois séculos, o Brasil enfrentou quatro ondas epidêmicas, tendo o desenvolvimento de diferentes tipos sorológicos e atingindo a população em massa (BLACK et al., 2002). Dentre os fatores responsáveis pela sua evolução mundial está o efeito estufa, falta de saneamento básico, aquecimento global, poluição, o tráfego de pessoas, dentre outros (GOULD, et al., 2017). Entretanto, a maior parte do aumento dos casos de dengue está ligada diretamente a precariedade do saneamento básico nos municípios, principalmente a água parada e mal higienizada (BRASIL, 2014). A irregularidade dos serviços de saneamento básico e a falta de conhecimento sobre a erradicação do mosquito, levam ao aumento dos casos de dengue nos centros urbanos (SARDÃO, 2016).

**1.1.1 Problema de saúde pública**

De acordo com estimativas mundiais, cerca de 50 a 100 milhões de casos de dengue ocorrem a cada ano. A incidência de dengue tende a aumentar ano após ano, com o número de casos mais que dobrando a cada década, de 8,3 milhões (3,3–17,2 milhões) de casos aparentes em 1990, para 58,4 milhões (23,6–121,9 milhões) de casos aparentes em 2013. Estima-se que cerca de 10.000 mortes ocorrem a cada ano (EDUSSURIYA, 2021).

No Brasil, entre os anos de 2014 e 2019, o total de casos notificados foi de 5.867.255, sendo 2015 o ano com maior número de casos (1.696.340). Os casos foram predominantes nas macrorregiões Sudeste e Centro-Oeste, com o sexo feminino (55,6%) sendo o mais acometido (ONEDA et al, 2021).

Em relação à faixa etária, a maior prevalência ocorreu em indivíduos entre 20 e 39 anos (38,3%). Houve mudança de sorotipo de DENV-1 para DENV-2, sendo a dengue a classificação mais prevalente (95,2%). Houve uma necessidade limitada de internações (5,7%), bem como poucos óbitos pela doença notificada (3.444 óbitos) (ONEDA et al 2021)

Katzelnick (2017), relata que foram identificadas 1.149 infecções que não foram detectadas pela vigilância ativa e estima-se que 65% das infecções são subclínicas. Isso significa que indivíduos com títulos pré-existentes desenvolvem febre hemorrágica 7,4 vezes mais do que indivíduos que nunca foram infectados. Após a infecção, os indivíduos desenvolvem uma carga de anticorpos estável após um ano que os coloca dentro ou fora de uma janela de risco. Baixos níveis de anticorpos não aumentam a doença, níveis intermediários exacerbam a doença e altos títulos de anticorpos protegem contra doenças graves (KATZELNICK, 2017).

No Brasil entre 2008 a 2019, foram notificados aproximadamente 10,6 milhões de casos de dengue. Neste mesmo período foram registrados 6.429 óbitos por essa doença (DATASUS, 2022).

De acordo com o DATASUS (2022), o estado com maior número de casos foi Goiás, apresentando 59.882 casos confirmados, seguidos por Pernambuco com 39.157 e Paraná com a confirmação de 35.596 casos. O estado com menor número de casos foi o estado de Sergipe, com 1.067 casos. O total de casos apenas no ano de 2021 foi de 548.151.

Dentro desse número, pode-se destacar alguns dados interessantes: a faixa etária mais afetada é dos 20 aos 39 anos (204.197 casos) e dos 40 aos 59 (144.156). A menor incidência foi entre indivíduos idosos com mais de 80 anos e também em crianças menores de um ano. As mulheres continuam sendo as mais afetadas com 293.772 casos, contra 250.307 casos no sexo masculino em 2021. Já em 2020 essa diferença se mostrou bem menor, já que iuas mulheres tiveram 1.407 casos e os homens 1.043 casos (DATASUS, 2022).

Indo mais a fundo, em 2021 houve um aumento de 138% no número de internações de pacientes com dengue no Brasil em relação a 2020, que terminou com o total de 122 internações. As 16.908 internações relatadas pelo DataSus no ano de 2021 é um dado alarmante, visto que não só aumentaram os casos de dengue na época da pandemia do coronavírus, como também se agravaram os casos, necessitando assim de um maior número de internações (DATASUS, 2022).

Foram levantados também os dados quanto ao nível de gravidade da dengue. Dos casos relatados em 2021, 431.867 foram considerados como dengue comum, 85.254 foram considerados inconclusivos, 4.753 foram considerados dengue com sinais de alarme e 423 foram considerados como dengue grave. Em 2020 esses números eram bem mais baixos, totalizando 1.804 como dengue comum, 607 inconclusivos, 24 casos de dengue com sinais de alarme e apenas 4 considerados como dengue grave (DATASUS, 2022).

Conforme o Boletim Epidemiológico de 2022, ocorreram 855.910 casos prováveis de dengue (taxa de incidência de 401,2 casos por 100 mil hab.) no Brasil. Sendo que a região Centro-Oeste apresentou a maior taxa de incidência de dengue, com 1.283,8 casos/100 mil hab., seguida das Regiões: Sul (732,6 casos/100 mil hab.), Sudeste (318,3 casos/100 mil hab.), Norte (184,3 casos/100 mil hab.) e Nordeste (170,9 casos/100 mil hab.).

Dessa forma, nota-se que a dengue ainda é um sério problema de saúde pública. Por meio dos dados coletados é possível observar que os indivíduos mais afetados são as mulheres. Além disso, as estimativas de casos têm tido um aumento considerável ao longo dos anos, sendo o Sudeste e o Centro-Oeste as principais áreas afetadas.

Por todo o cenário apresentado, pode-se notar que a dengue é uma doença que está presente no cotidiano das pessoas, sendo necessário um cuidado maior e acompanhamento por parte dos profissionais de saúde e do poder público. Assim, este trabalho tem por finalidade apresentar o perfil da doença e os principais avanços no manejo e tratamento da dengue.

**2 ASPECTOS CLÍNICOS E FISIOPATOLÓGICOS**

**2.1 Transmissão**

Sendo a espécie urbana mais associada ao homem, a sua reprodução ocorre por meio do transporte de seus ovos e larvas, pois seus vôos são limitados a 200 metros (TIMERNAN; NUNES; LUZ, 2012). Devido a sua alta resistência, os ovos do mosquito, mesmo após longo período de seca (até 492 dias), ao entrarem em contato com a água, eclodem, se desenvolvendo para sua fase larval  (NEVES; SILVA 1995, CONSOLI; OLIVEIRA, 1994).

É um mosquito adaptativo que se aproveita de locais urbanos para se reproduzir. Seu ciclo de vida contém quatro fases: ovo, larva, pupa e adulto (Consoli; Oliveira, 1994). Os ovos são depositados milímetros acima da superfície da água e se eclodem em período de poucos dias. A larva se desenvolve na água parada. (GADELHA; TODA, 1985). Para as larvas chegarem na fase da pupa, elas precisam passar por quatro estágios, sendo eles L1, L2, L3, L4. São nessas fases que se alimentam de fungos, bactérias e protozoários para seu crescimento (NEVES; SILVA, 1995).

Na fase adulta se alimentam de seiva e néctar e somente as fêmeas, após o acasalamento, vão à procura de alimentação sanguínea durante o dia (FORATTINI, 2002). O *Aedes aegypti* é de fácil adaptação e tem a capacidade de várias ingestões múltiplas de sangue, infectando e transmitindo o vírus de pessoa a pessoa por meio de picadas (GADELHA; TODA, 1985).

**2.2 Tipos**

Os tipos sorológicos do vírus da dengue são DENV1- assintomática, DENV2- dengue clássica, DENV3- dengue hemorrágica, DENV4- febre hemorrágica da dengue ou síndrome do choque da dengue (ORTEGA; MORENO; DOMINGUES, 2015). A dengue hemorrágica é a mais virulenta e ocorre quando há infecções subsequentes dos diferentes sorotipos no organismo (TIMERNAN; NUNES; LUZ, 2012).

Todos os sorotipos são transmitidos ao homem pela picada do Aedes spp., mais frequentemente *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus* (HILLS; FISCHER, 2018). A distribuição dos sorotipos de dengue está diretamente ligada ao comportamento vetorial e populacional (PAIVA, 2018). Existem cinco genótipos distintos de DENV-1, cinco de DENV-2, quatro de DENV-3 e quatro de DENV- 4 (GUBLER; JOHN, 2014).

Os mecanismos da patogênese do vírus da dengue são pouco compreendidos, porém alguns estudos mostraram que durante infecções por dengue a fisiopatologia da doença muda significativamente, particularmente infecções sequenciais em que a infecção com DENV-1 é seguida por infecção com DENV-2 ou DENV-3, ou infecção com DENV-3 é seguida por infecção com DENV-2 (BIERNAT et al., 2015). A infecção com um sorotipo do vírus da dengue fornece imunidade vitalícia a esse vírus, mas não há imunidade de proteção cruzada para os outros sorotipos (OOI; GUBLER, 2011).

Relatos de dengue em crianças sugeriram que a infecção por DENV-2 secundário tem maior probabilidade de resultar em doença grave em comparação com outros sorotipos. Em contraste, os casos primários de DENV-1 foram mais evidentes, enquanto os casos primários de DENV-2 e DENV-3 foram geralmente silenciosos (YUNG et al., 2015). Alguns surtos de infecções primárias por DENV-2 foram predominantemente subclínicos (GUZMAN et al., 2010).

Os casos infectados com DENV-1 foram mais propensos a apresentar olhos vermelhos, enquanto a presença de dor nas articulações e menor contagem de plaquetas foi associada aos casos de DENV-2 (YUNG et al. 2015). Em humanos, os antígenos não estruturais de DENV podem contribuir de forma importante para a proteção das células T contra infecções e doenças por DENV-2 (HALSTEAD; THOMAS, 2018).

No quadro a seguir pode-se verificar a classificação dos genótipos da Dengue e suas distribuições na história.

**Quadro 1** - Classificação dos genótipos de DENV e suas distribuições.

|  |  |
| --- | --- |
| **GENÓTIPOS** | **DISTRIBUIÇÕES** |
| **DENV-1** | I Cepas do Sudeste Asiático, China e África Oriental  II Cepas da Tailândia (entre 1950 e 1960)  III Cepa Sylvatic coletada na Malásia e estirpe malaia 36.046 (2005)  IV Cepas das ilhas do Pacífico Ocidental e Austrália  V Cepas coletadas nas Américas, África Ocidental e algumas estirpes da Ásia |
| **DENV-2** | I Cepas asiáticas da Malásia e Tailândia  II cepas asiáticas do Vietnã, China, Taiwan, Sri Lanka e Filipinas  Cepas cosmopolitas da Austrália, África Oriental e Ocidental, ilhas do Pacífico e Índico, o subcontinente indiano e o Oriente Médio  III Linhagens americanas da América Latina e linhagens mais antigas coletadas no Caribe, a  subcontinente indiano e ilhas do Pacífico nas décadas de 1950 e 1960  IV Cepas asiáticas/americanas da Tailândia e Vietnã e cepas coletadas nas Américas  V Estirpes silvestres coletadas de humanos, mosquitos da floresta ou macacos sentinelas no oeste  África e Sudeste Asiático |
| **DENV-3** | I Cepas da Indonésia, Malásia, Filipinas e isolados recentes da  Ilhas do Pacífico Sul  II Cepas da Tailândia, Vietnã e Bangladesh  III Cepas do Sri Lanka, Índia, África e Samoa e cepa de 1962 da Tailândia  Cepas IV de Porto Rico, América Latina e Central e a cepa Tahiti de 1965 |
| **DENV-4** | I Cepas da Tailândia, Filipinas, Sri Lanka e Japão  II Cepas da Indonésia, Malásia, Taiti, Caribe e Américas  III Cepas tailandesas que são distintas de outros isolados tailandeses  cepas  IV Sylvatic da Malásia |

**Fonte:** HARAPAN et al., 2020.

**2.3 Quadro clínico**

A dengue clássica tem como sintomas febre alta com início súbito (39° a 40°C); cefaleia; dor atrás dos olhos; perda do paladar e apetite; manchas e erupções na pele semelhantes ao sarampo, principalmente no tórax e membros superiores; náuseas e vômitos; tontura; extremo cansaço; moleza e dor no corpo; dores nos ossos e articulações; dor abdominal (principalmente em crianças) (BRASIL, 2013; POOJA et al., 2014; OLIVEIRA, 2012).

Os sintomas são os mesmos para a dengue hemorrágica, sendo que nesse tipo, quando a febre diminui, as hemorragias surgem devido a sangramentos de vasos na pele e órgãos internos. Dessa forma, o quadro clínico se agrava rapidamente, e alguns sinais de alerta podem surgir: dores abdominais, vômitos persistentes, palidez da pele, sangramentos pelo nariz, boca e gengivas, manchas vermelhas na pele, comportamento variável, confusão mental, sede excessiva e boca seca, dificuldade para respirar e queda da pressão arterial (BRASIL, 2013; HARAPAN, 2020).

1. **METODOLOGIA**

Trata-se de um estudo com coleta de dados realizada por meio de levantamento bibliográfico e revisão de literatura do tipo integrativa, sem restrição de idiomas. A estratégia de busca e pesquisa dos artigos na literatura, foi realizada nas seguintes bases de dados: Datasus, Google Acadêmico, Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs), Scientific Electronic Library Online (SciELO), Medical Literature Analysis and Retrieval Sistem on-line (Medline), e PubMed. Considerando os períodos de 2012 a 2022. Foram utilizados para busca, os Descritores de Ciências da Saúde (DeCS): *Aedes aegypti*, vigilância epidemiológica, dengue grave, vacinas contra dengue e vírus da dengue, e no Medical Subject Headings (MeSH) os descriptors: dengue, severe dengue, dengue vaccines, dengue virus.

Como critérios de inclusão, o ponto de partida foi o manejo clínico da doença, os tratamentos e vacinas já existentes e que estão em estudo. Foram excluídos estudos de revisão bibliográfica, monografias, livros, trabalhos de conclusão de curso e os artigos que não se enquadraram na temática pesquisada, bem como no formato, objetivo ou data.

**4 RESULTADOS E DISCUSSÃO**

As diretrizes da Organização Mundial da Saúde para o manejo da dengue não recomendam o uso de corticosteróides. Os ensaios clínicos de corticosteróides na dengue têm sido inconclusivos até agora e, em sua maioria, têm pouca potência e falta de qualidade metodológica (RAJAPAKSE et al., 2012). Nenhum benefício foi demonstrado nos estudos com corticosteróides, mas o tratamento foi iniciado quando o choque já estava estabelecido. É provável que seja tarde demais para modular a resposta imune do hospedeiro (NGUYEN et al., 2013). O uso de prednisolona oral durante a fase da dengue não foi associado ao prolongamento da viremia ou outros efeitos adversos. Não foi encontrada redução no desenvolvimento de choque ou outras complicações (TAM et al., 2012).

Durante a fase febril, recomenda-se a administração liberal de fluido oral e tratamento antipirético com paracetamol, conforme necessário (RAJAPAKSE et al., 2012). Outros anti-inflamatórios não esteroides devem ser evitados. Se o paciente tiver acesso a uma unidade de saúde próxima, ele pode ser tratado em casa com a observação de hemogramas completos diários (CHAWLA et al., 2014). Paracetamol pode ser usado para tratar a febre e aliviar outros sintomas. Aspirina, antiinflamatórios não esteroidais e corticosteroides devem ser evitados (RAO et al, 2020).

O manejo da dengue grave requer cuidados e atenção ao gerenciamento de fluidos e tratamento proativo de hemorragia (CHAWLA et al., 2014). A desidratação pode ser prevenida pela terapia de reidratação oral e, se a ingestão oral for impossível, a reposição de fluidos intravenosos pode ser usada para prevenir o choque em pacientes infectados (IDREES; ASHFAQ, 2012).

A morte pode ocorrer tanto por sobrecarga de fluido quanto por choque por sangramento. Se o controle cuidadoso de fluidos for realizado, a recuperação será óbvia à beira do leito, porque o paciente se sente melhor, recupera o apetite e se torna mais ativo (RAJAPAKSE et al., 2012).

Uma descrição da cinética da contagem de plaquetas, deve ser realizada. Geralmente a febre da dengue, seja ela hemorrágica ou não, revela uma redução branda ou moderada significativa do terceiro ao sétimo dia de doença e atinge níveis normais no oitavo ou nono dia (OLIVEIRA, 2012). Se uma queda na contagem de plaquetas for observada em hemogramas completos seriados, recomenda-se observar qualquer paciente com febre nos próximos 3 a 5 dias com hemogramas diários (RAJAPAKSE et al., 2012). Se o nível de plaquetas cair abaixo de 20.000 ou se houver sangramento significativo, a transfusão de plaquetas é recomendada (IDREES; ASHFAQ, 2012).

Medicamentos tradicionais que podem ter efeitos hepatotóxicos devem ser evitados (TANTAWICHIEN, 2013). Drogas vasopressoras, como noradrenalina e dopamina, são indicadas no choque que não responde a fluidos, mas não há ensaios clínicos disponíveis sobre seu uso na dengue (RAJAPAKSE et al., 2012).

Uma queda na contagem de plaquetas para menos de 100.000/μL também é um indicador de que o paciente está em risco de entrar na fase crítica e deve ser internado (OLIVEIRA, 2012). A contagem de plaquetas despenca em paralelo com um hematócrito crescente, indicativo de progressão para a fase crítica da doença (CHAN, 2015).

Vômitos excessivos ou diarreia resultando em desidratação, prostração grave ou manifestações de sangramento precoce são todas indicações para internação hospitalar para observação cuidadosa (RAJAPAKSE et al, 2012). O tratamento específico de sorotipo pode ajudar a tratar pacientes e, quando mais medicamentos antivirais estiverem disponíveis, pode ser possível obter um efeito protetor por meio de terapia combinada de medicamentos (TROOST; SMIT, 2020). Estudos recentes de infecções naturais por DENV mostram uma associação significativa entre a quantidade de títulos de anticorpos neutralizantes pré-infecção com reação cruzada e risco reduzido de infecção secundária sintomática (KATZELNICK, 2017).

Cinco tipos de vacinas contra a dengue estão sob investigação. Atuam principalmente aumentando as respostas imunes contra a proteína E do vírus da dengue (DENV) e a proteína não estrutural 1 (NS1) (DENG et al, 2020).

As cinco vacinas que estão em desenvolvimento são a vacina viva atenuada, vacina inativada, vacina de subunidade recombinante, vacina de vetor viral e vacina de DNA.

O desenvolvimento da vacina para a dengue centrou-se na estrutura simples do vírus e no desenvolvimento da vacina para a febre amarela, que compartilha semelhanças estruturais com o vírus da dengue (RAJAPAKSE et al., 2012).

A primeira vacina contra a dengue, a CYD-tetravalente (CYD-TDV) ou Dengvaxia, é licenciada em 20 países. Os resultados iniciais de dois grandes ensaios clínicos de fase 3 mostraram boa proteção, mas incompleta (ARIEN; SMITH, 2018).

A Dengvaxia foi testada em ensaios clínicos de fase I em adultos saudáveis virgens de flavivírus na Colômbia e nos EUA. Os resultados mostraram que a vacina era segura, geralmente bem tolerada e imunogênica (LIANG, 2016).

Os ensaios de fase 3 revelaram uma eficácia da vacina que dependia da idade, status sorológico e sorotipo, mas também mostraram um benefício em nível populacional (SMITH, 2020). O Ministério da Saúde diz que a vacina da Sanofi/Pasteur tem sérias limitações. É indicada para população de 9 a 45 anos, baixa eficácia, e apenas aqueles que tiverem anticorpos da dengue podem ser vacinados (HOMMA et al., 2020).

De acordo com os resultados apresentados, ainda não foi possível desenvolver um tratamento específico para a dengue, apenas para os sintomas causados pela infecção pelo vírus. Embora ainda haja muitas discussões e estudos em andamento

Não existe um consenso sobre medicamentos específicos. Sendo assim, a melhor forma de fazer o manejo clínico da doença é tratando os sintomas isoladamente.

O paracetamol continua sendo o principal medicamento para o tratamento das dores e estado febril. A reidratação oral por meio de reposição fluida também tem se mostrado de grande valia na recuperação do paciente. A reidratação endovenosa tem sido muito utilizada em casos mais críticos, onde há presença de diarréia forte e outros sintomas mais graves.

Quanto à vacinação, ficou claro que a única vacina disponível no Brasil (DENGvaxia – Sanofi Pasteur) possui uma prevenção de 8 a cada 10 casos, sendo eficaz para todos os 4 sorotipos da dengue. Porém, ela não é indicada para pessoas que nunca entraram em contato com o vírus da dengue e só pode ser utilizada em indivíduos de 9 a 45 anos. Essa vacina é administrada em 3 doses com intervalo de 6 meses entre cada uma delas.

Apesar de já existir uma vacina aprovada no Brasil, ela não faz parte do Plano Nacional de Imunização aplicado pelo governo federal, sendo encontrada apenas em clínicas particulares.

Como nenhuma terapia específica demonstrou ser totalmente eficaz no tratamento de qualquer uma das manifestações da dengue, e a vacinação ainda não atingiu seu ápice de sucesso, a prevenção por meio de controle vetorial continua sendo o melhor método para diminuir/erradicar os casos de dengue.

**5 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Por meio desse estudo pôde-se concluir que, embora não haja consenso geral a respeito do tratamento sintomático e de suporte da dengue, existem alguns medicamentos e medidas utilizados para que haja a remissão dos sintomas que tem mostrado eficácia.

Para evitar uma piora do quadro clínico, a precocidade no diagnóstico da doença e a detecção dos sinais de alarme são de extrema importância para a evolução da doença e definição do tratamento adequado.

Apesar dos desafios enfrentados, a vacina contra a dengue progrediu ao longo dos últimos anos, com várias vacinas candidatas em diferentes fases de ensaios clínicos. A avaliação da eficácia das vacinas candidatas produziu resultados variáveis, um importante avanço para a epidemiologia da doença em diversas populações.

Ainda assim, uma maior vigilância da doença é necessária para gerar dados epidemiológicos detalhados para diferentes subconjuntos de populações em diferentes regiões geográficas a fim de se adquirir dados suficientemente conclusivos para a avaliação de segurança das vacinas em ensaios clínicos.

Além disso, há uma necessidade urgente de se desenvolver e padronizar um protocolo de diagnóstico e tratamento específico até que uma vacina eficaz para todas as faixas etárias se torne uma realidade.

Num futuro próximo, a vacinação contra a dengue pode se tornar efetiva medida preventiva complementar à estratégias de controle de vetores existentes para combater o aumento da carga global da dengue.

**REFERÊNCIAS**

ARËN, K.K.; SMITH A. Dengue vaccine: reliably determining previous exposure. **Lancet Glob Health**. 2018;6(8):e830-e1. Disponível em: <https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X(18)30295-X/fulltext.> Acesso em: 03 maio 22.

ASSENBERG, R.; ET AL. Crystal structure of a novel conformation state of the Flavivirus NS3 protein: implications for polyprotein processing and viral replication. **Journal of Virology**, [S.I.], v. 83, n. 24, p. 12895-12906, 2009. Disponível em: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2786852/.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2786852/) Acesso em 15 maio 2022.

ARAÚJO, V.E.M.; BEZERRA, J.M.T.; AMÂNCIO, F.F.; PASSOS, V.M.A.; 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. Disponível em:<https://www.scielo.br/j/rbepid/a/LSLvTbD7jfD7r5BbD7dzWcP/?lang=pt&format=pdf>. Acesso em: 03 maio 22.

BIERNAT, B.; STAŃCZAK, J.; SZOSTAKOWSKA, B.; WROCZYŃSKA, A.; KUNA, A.; NAHORSKI, W.L.; RACEWICZ, M. Different serotypes of dengue virus (DENV) imported by Polish travellers from dengue endemic areas to Poland. **Int Marit Health**. 2015;66(2):72-6. doi: 10.5603/IMH.2015.0018. PMID: 26119675. Disponível em:<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26119675/> Acesso em 15 maio 2022.

BLACK, W. C. ET AL. 2002.Flavivirus susceptibility in Aedes aegypti. **Archives of Medical Research** 33(4):379–88. [Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12234528](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12234528). Acesso em: 03 maio 22.

BRASIL. Boletim Epidemiológico, Secretaria de Vigilância em Saúde e Ministério da Saúde. Monitoramento dos casos de arboviroses urbanas causados por vírus transmitidos pelo mosquito Aedes (dengue, chikungunya e zika), semanas epidemiológicas 1 a 7, 2022. Disponível em:<http://plataforma.saude.gov.br/anomalias-congenitas/boletim-epidemiologico-SVS-07-2022.pdf.> Acesso em: 02 maio 2022.

BRASIL, 2013. Dengue Diagnóstico E Manejo Clínico Adulto E Criança. 4º Edição Brasília-DF 2013. Disponível em:<https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/dengue_diagnostico_manejo_clinico_adulto.pdf>. Acesso em 14 maio 2022.

\_\_\_\_\_\_. (2014). Prevenção e Resposta à Introdução do Vírus Chikungunya no

Brasil. Ministério da Saúde. Brasília/DF, p.100. Disponível em:<https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/preparacao_resposta_virus_chikungunya_brasil.pdf> Acesso em: 13 maio 2022.

\_\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Banco de Dados do Sistema único de Saúde-DATASUS. 2022 Disponível em: [https://datasus.saude.gov.br](https://datasus.saude.gov.br/) Acesso em: 16 maio 2022.

CHAN, Y.Y.; OOI, E.E. Dengue: an update on treatment options, **Future Microbiology**, V.10, N. 12, 2015. Disponível em:<https://doi.org/10.2217/fmb.15.105> Acesso em: 10 maio 2022.

CHAWLA, P.; YADAV, A., CHAWLA, V. Clinical implications and treatment of dengue,**Asian Pacific Journal of Tropical Medicine**, Volume 7, Issue 3, 2014, Pages 169-178, ISSN 1995-7645, Disponível em:<https://doi.org/10.1016/S1995-7645(14)60016-X.> Acesso em: 15 maio 2022.

CONSOLI, R.; OLIVEIRA, R.L. Principais mosquitos de importância sanitária no Brasil. Rio de Janeiro: FIOCRUZ; 1994. Disponível em:<https://static.scielo.org/scielobooks/th/pdf/consoli-9788575412909.pdf> Acesso em: 10 maio 2022

COSTA, A.G.; SANTOS, J.D.; CONCEIÇÃO, J.K.T.; ALECRIM, P.H.; CASSEB, A.A.; BATISTA, W.C.; Aspectos epidemiológicos do surto de Dengue em Coari-AM, 2008 a 2009. **Rev Soc Bras Med Trop**. 2011 jul-ago;44(4):471-4. Disponível em:<https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/ZRXmSvMKcb3cpTc98QTCCTg/?lang=pt> Acesso em 15 maio 2022.

DENG, S.Q.; YANG, X.; WEI, Y.; CHEN, J.T.; WANG, X.J.; PENG, H.J. A Review on Dengue Vaccine Development. Vaccines (Basel). 2020 Feb 2;8(1):63. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32024238/ Acesso em: 13 maio 2022.

EDUSSURIYA, C.; DEEGALLA, S.; GAWARAMMANA, I. An accurate mathematical model predicting number of dengue cases in tropics. PLoS Negl Trop Dis. 2021 Nov 8;15(11):e0009756. Disponível em:<https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0009756> Acesso em: 10 maio 2022.

FARES, R.C.G.; SOUSA, K.P.R.; AÑEZ, G.; RIOS. M. Epidemiological Scenario of Dengue in Brazil. **Biomed Res Int.** 2015 Aug; 2015:1-13.doi: 10.1155/2015/321873 Disponível em:<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26413514/> Acesso em: 13 maio 2022.

FORATTINI, O. P. Culicidologia Médica, vol. 2: Identificação, Biologia, Epidemiologia. Editora da Universidade de São Paulo. São Paulo. 2002. Disponível em:<https://www.edusp.com.br/livros/culicidologia-medica-2/> Acesso em: 13 maio 2022.

GADELHA, D.P.; TODA, A.T. Biologia e comportamento do Aedes aegypti. **Rev Bras Malariol D** **Trop** 1985;3:29-36. Disponível em:<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-36121> Acesso em: 10 maio 2022.

GOULD, E.; PETTERSSON, J.; HIGGS, S.; CHARREL, R.; DE LAMBALLERIE, X. Emerging arboviruses: why today? One Heal. 2017;4(June):1-13. Disponível em:<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28785601/> Acesso em: 13 maio 2022.

GUBLER, D.J.; JOHN, A.L. ST. Dengue Viruses,Reference Module in Biomedical Sciences, Elsevier, 2014,ISBN 9780128012383,

Disponível em:<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128012383025563> Acesso em: 13 maio 2022.

GUZMAN, M.,; HALSTEAD, S.; ARTSOB, H. Dengue: a continuing global threat. **Nat Rev Microbiol** **8,** S7–S16 (2010). Disponível em:<https://doi.org/10.1038/nrmicro2460> Acesso em 10 maio 2022.

HALSTEAD, S.B.; THOMAS, S.J. Dengue vaccines, Vaccines (Sixth Edition), 2013, Pages 1042-1051, ISBN 9781455700905. Disponível em:

<https://doi.org/10.1016/B978-1-4557-0090-5.00047-1.> Acesso em: 13 maio 2022.

HARAPAN, H.; MICHIE, A.; SASMONO, R.T.; IMRIE, A. Dengue: A Minireview. Viruses. 2020 Jul 30;12(8):829. Disponível em:<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32751561/> Acesso em: 13 maio 2022.

HOMMA, A.; POSSAS, C.; NORONHA, J.C.; GADELHA, P.; Vacinas e vacinação no Brasil: horizontes para os próximos 20 anos [recurso eletrônico] – Rio de Janeiro : Edições Livres, 2020. 244 p. Disponível em:<https://portolivre.fiocruz.br/redirecionamento?nid=2107> Acesso em: 10 maio 2022.

IDREES, S.; ASHFAQ, U.A. A brief review on dengue molecular virology, diagnosis, treatment and prevalence in Pakistan. Genet Vaccines Ther. 2012 Aug 28;10(1):6. Disponível em:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3478998/> Acesso em: 13 maio 2022.

KNIGHT, K. L.; STONE, A. A catalog of the mosquitoes in the world. 2° Edition. 1977. Entomological Society of America. Disponível em:<https://www.worldcat.org/title/catalog-of-the-mosquitoes-of-the-world-diptera-culicidae/oclc/3411448> Acesso em: 13 maio 2022.

LIANG, H.; LEE, M.; JIN, X. Guiding dengue vaccine development using knowledge gained from the success of the yellow fever vaccine**. Cell Mol Immunol 13,** 36–46 (2016). Disponível em:<https://doi.org/10.1038/cmi.2015.76> Acesso em: 13 maio 2022.

OLIVEIRA, R.L.; VAZEILLE, M.; DE FILIPPIS, A.M.; FAILLOUX, A.B. Aedes aegypti in Brazil: genetically differentiated populations with high susceptibility to dengue and yellow fever viruses. **Trans R Soc Trop Med Hyg**. 2004 Jan;98(1):43-54. Disponível em:<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14702837/> Acesso em: 13 maio 2022.

MAYER, S.V.; TESH, R.B.; 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. Disponível em:<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27876643/> Acesso em 20 maio 2022.

NEVES, D.P.; SILVA, J.E.; Entomologia médica: comportamento, captura, montagem. COOPEMED, 112p. 1995. Disponível em: [http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=124539&indexSearch=ID](http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=124539&indexSearch=ID%20) Acesso em: 13 maio 2022.

NGUYEN H.V.; THAN PQT, NGUYEN TH, VU GT, HOANG CL, TRAN TT, TRUONG NT, NGUYEN SH, DO HP, HA GH, NGUYEN HLT, DANG AK, DO CD, TRAN TH, TRAN BX, LATKIN CA, HO CSH, HO RCM. Knowledge, Attitude and Practice about Dengue Fever among Patients Experiencing the 2017 Outbreak in Vietnam. **Int J Environ Res Public Health.** 2019 Mar 18;16(6):976. Disponível em:<https://scholarbank.nus.edu.sg/handle/10635/206348> Acesso em: 13 maio 2022.

OLIVEIRA, Débora Batista de Estudo das alterações morfológicas e funcionais das plaquetas na infecção pelo vírus dengue / Débora Batista de Oliveira. – Rio de Janeiro, 2012. xvi, 101 f. : il. Disponível em:<https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/6910> Acesso em: 13 maio 2022

ONEDA, RAFAELLA MENEGAZZO ET AL. Epidemiological profile of dengue in Brazil between the years 2014 and 2019. **Revista da Associação Médica Brasileira** [online]. 2021, v. 67, n. 5 [Accessed 23 May 2022] , pp. 731-735. Disponível em:<https://doi.org/10.1590/1806-9282.20210121>. Acesso em 15 maio 2022.

OOI, E.E.; GOH, K.T.; GUBLER, D.J. Dengue prevention and 35 years of vector control in Singapore. Emerg Infect Dis. 2006;12(6):887–93. Epub 2006/05/19. pmid:16707042; PubMed Central PMCID: PMCPMC3373041 Disponível em:<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16707042/> Acesso em 15 maio 2022.

ORTEGA, M.R.O.; MORENO, M.L.C.C.; DOMÍGUES, M.L.A.D.; Analysis about dengue fever, its transmitting agent, prevention and control strategies. AMC v19 n°2 mar/abr 2015 Disponível em:<http://www.rbac.org.br/wp-content/uploads/2019/12/RBAC-vol-51-3-2019-ref-723.pdf> Acesso em: 24 abril 2022.

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. Disponível em:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4632385/> Acesso em: 14 maio 2022.

PAIVA, A. A. P. Co-circulação dos vírus dengue tipos 1 e 3 no Estado do Rio Grande do Norte, 2017-2018 / Anne Aline Pereira de Paiva. - Natal, 2018. Disponível em: [https://repositorio.ufrn.br/handle/123456789/43261 Acesso](https://repositorio.ufrn.br/handle/123456789/43261%20Acesso) em: 13 maio 2022.

POOJA, C.; AMRITA, Y.; VINEY, C. Clinical implications and treatment of dengue, Asian Pacific Journal of Tropical Medicine ,2014, p.169-178. Disponível em:<http://www.elsevier.com/locate/apjtm> Acesso em: 14 maio 2022.

RAO, P.; BASAVAPRABHU, A.; SHENOY, S.; DSOUZA, N.V.; HANAGANAHALLI, B.; KULKARNI, V. Correlation of Clinical Severity and Laboratory Parameters with Various Serotypes in Dengue Virus: A Hospital-Based Study. **Int J Microbiol**. 2020 Dec 15;2020:6658445. Disponível em:<https://www.hindawi.com/journals/ijmicro/2020/6658445/> Acesso em 13 maio 2022.

RAJAPAKSE, S.; RODRIGO, C.; RAJAPAKSE, A. Tratamento da dengue. Infect Drug Resist . 2012;5:103-112. doi:10.2147/IDR.S22613 Disponível em:<http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/preparacao_resposta_virus_chikungunya_brasil.pdf> Acesso em: 15 abril 2022.

TANTAWICHIEN T. Dengue fever and dengue haemorrhagic fever in adolescents and adults. **Paediatr Int Child Health.** 2012 May;32 Suppl 1(s1):22-7. Disponível em:<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22668446/> Acesso em: 18 maio 2022.

TIMERNAN, A.; NUNES, E.; LUZ, K. **Dengue no Brasil**. 1°. ed. São Paulo: Limay, 2012. 186 p. Disponível em:<https://www.medlink.com.br/sites/default/files/artigos/dengue/livro-dengue-no-brasil.pdf> Acesso em: 15 Abril 2022.

SANTOS, S. A. Análise da variabilidade genética de mosquitos das espécies Aedes aegypti e Aedes albopictus no município de São Lourenço da Mata: uma área composta por diferentes estratos ambientais e variações nos fatores ecológicos. 2017. Fundação Oswaldo Cruz, Recife, 2017 Disponível em:<https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/23751> Acesso em: 12 maio 2022.

SARDÃO, T. Dengue e Zika: ABES alerta sobre a importância do saneamento básico no combate às doenças. Associação Brasileira de Engenharia Sanitária e Ambiental – ABES. 2016 Disponível em:<https://abes-dn.org.br/?p=923>. Acesso em: 28 abril 2022.

TAM, D. T. H.; NGOC, T. V.; TIEN, N. T. H.; KIEU, N. T. T.; THUY, T. T. T.;

THANH, L. T. C.; TAM, C. T.; TRUONG, N. T., DUNG, N. T.; QUI, P. T.; HIEN, T.T.; FARRAR, J. J.; SIMMONS, C. P.; WOLBERS, M.; WILLS, B. A. (2012). Effects of short-course oral corticosteroid therapy in early dengue infection in

vietnamese patients: A randomized, placebo-controlled trial. University of

Medicine and Pharmacy of Ho Chi Minh City. 2012. Disponível em:<http://editora.universidadedevassouras.edu.br/index.php/RS/article/view/44/20> Acesso em: 13 maio 2022.

TROOST, B.; SMIT, J. M. Recent advances in antiviral drug development towards dengue virus. Current opinion in virology, 43(8), 9-21.

2020. Disponível em:<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1879625720300523> Acesso em: 13 maio 2022.

XAVIER, A.R.; FREITAS, M.S.; LOUREIRO, F.M.; BORGHI, D.P.; KANAAN, S. Manifestações clínicas na dengue: diagnóstico laboratorial. **Revista Brasileira de Medicina**. 2014 mar/abril;102(2): 7-14. Disponível em: [http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=712222&indexSearch=ID](http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=712222&indexSearch=ID%20) Acesso em: 14 maio 2022

YUNG, C.F.; LEE, K.S.; THEIN, T.L.; TAN, L.K.; GAN, V.C.; WONG, J.G.X.; LYE, D.C.; NG, L.C.; LEO, Y.S. Dengue serotype-specific differences in clinical manifestation, laboratory parameters and risk of severe disease in adults, singapore. **Am J Trop Med Hyg**. 2015 May;92(5):999-1005. Disponível em:<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25825386/> Acesso em: 23 abril 2022.

1. Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Inhumas FacMais, como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Farmácia, no primeiro semestre de 2022 [↑](#footnote-ref-0)
2. Acadêmica do 10º Período do curso de farmácia pela Faculdade de Inhumas. E-mail: gecilenemansso@gmail.com [↑](#footnote-ref-1)
3. Acadêmica do 10º Período do curso de farmácia pela Faculdade de Inhumas. E-mail: jordanacristina.farma@gmail.com [↑](#footnote-ref-2)
4. Acadêmica do 10º Período do curso de farmácia pela Faculdade de Inhumas. E-mail: deivianealves5@gmail.com [↑](#footnote-ref-3)
5. Professora-Orientadora. Mestre em Ciências Farmacêuticas. Docente da Faculdade de Inhumas. E-mail: claudiamaria@facmais.edu.br. [↑](#footnote-ref-4)
6. Professor-Orientador. Mestre em Ciências Farmacêuticas. Docente da Faculdade de Inhumas.

   E-mail: robertaferreira@facmais.edu.br. [↑](#footnote-ref-5)