

UNIVERSIDADE DE CAXIAS DO SUL

GABRIELE CORSO GARIBALDI

**EXAMES LABORATORIAIS INESPECÍFICOS E ESPECÍFICOS PARA O
DIAGNÓSTICO DA DENGUE**

Caxias do Sul
2023

**UNIVERSIDADE DE CAXIAS DO SUL
ÁREA DO CONHECIMENTO DE CIÊNCIAS DA VIDA
CURSO DE BIOMEDICINA**

GABRIELE CORSO GARIBALDI

**EXAMES LABORATORIAIS INESPECÍFICOS E ESPECÍFICOS PARA O
DIAGNÓSTICO DA DENGUE**

Projeto de Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) apresentado à Universidade de Caxias do Sul – UCS, como parte das exigências para obtenção do título de bacharel em Biomedicina da Área do Conhecimento de Ciências da Vida.

Orientadora: Prof^a M^a Cristiane Boff Trevisol

Caxias do Sul
2023

RESUMO

A dengue é uma doença viral que existe desde o século XVIII e está presente principalmente em países tropicais. É transmitida principalmente através da picada do mosquito infectado *Aedes aegypti*, mas também pode ser transmitido pelo *Aedes albopictus*. Existem diversos diagnósticos capazes de detectar o vírus, entre eles, estão os diagnósticos inespecíficos e os específicos. Nos inespecíficos, encontramos alterações nos exames laboratoriais, como o hemograma, enzimas hepáticas e a proteína C reativa, que são importantes para direcionar para a suspeita da dengue, começar um tratamento que seja mais qualificado e fazer com que sejam solicitados exames específicos para confirmação. Nos específicos, encontramos exames como os testes sorológicos, RT-PCR, testes rápidos e captura da proteína viral não estrutural NS1, estes por sua vez, confirmam o diagnóstico para a dengue, podendo assim, trazer um tratamento mais direcionado para esta doença.

Palavras-chave: dengue, diagnóstico específico, diagnóstico inespecífico, exames laboratoriais

ABSTRACT

Dengue is a disease that has existed since the 18th century and is mainly present in tropical countries. It is mainly transmitted through the bite of the infected *Aedes aegypti* mosquito, but it can also be transmitted by *Aedes albopictus*. There are several diagnoses capable of detecting the virus, among them are nonspecific and specific diagnoses. In the non-specific cases, we find laboratory tests, such as blood count, liver enzymes and C-reactive protein, which are important to direct the suspicion of dengue, start a more qualified treatment and ask for specific tests for confirmation. In the specific ones, we find exams such as serological tests, RT-PCR, rapid tests and capture of the non-structural viral protein NS1, which, in turn, confirm the diagnosis for dengue, thus being able to bring a more targeted treatment for this disease.

Keywords: dengue, specific diagnosis, nonspecific diagnosis, laboratory tests

INTRODUÇÃO

A dengue é uma doença causada por um vírus da família *Flaviviridae*, gênero *Flavivirus* e atualmente existem quatro sorotipos diferentes para a doença (DENV-1, DENV-2, DENV-3, DENV-4) (1). Estudos mostram que existe uma substituição do

sorotipo predominante ao longo do tempo nas áreas endêmicas, o que justifica que o indivíduo contraia dengue mais de uma vez (2).

Os sintomas da dengue variam de casos leves a graves, sendo que as chances de um quadro clínico mais grave acontecer, está muito relacionado à quantidade de vezes que o paciente contraiu a doença. O primeiro episódio geralmente costuma apresentar sintomas mais brandos, como febre, dor de cabeça, dores musculares, articulares e ósseas, fadiga, fraqueza e dor no fundo dos olhos (3). Sintomas como, irritabilidade, dor abdominal intensa, vômitos, sangramento de mucosa, letargia, e aumento progressivo do hematócrito podem desencadear quadros como a dengue hemorrágica e a síndrome do choque da dengue (4). A síndrome do choque da dengue pode ocorrer após três a cinco dias de febre ($37,5^{\circ}\text{C}$ – 38°C) e apresenta-se com quadro de hipotensão, plaquetopenia, derrame pleural, insuficiência cardio respiratória e parada cardíaca (5). O choque da dengue é de curta duração e pode levar o paciente a óbito no período de 12 a 24 horas (6).

Já as hemorragias graves ocorrem principalmente quando o indivíduo está com dengue pela segunda vez (7). “As hemorragias graves podem ser definidas como febre com trombocitopenia (contagem de plaquetas, ≤ 100.000 plaquetas/mm³), qualquer manifestação hemorrágica ou resultado positivo no teste do torniquete e evidência de extravasamento de plasma (indicado por um aumento de $\geq 20\%$ no hematócrito em relação ao valor basal ou pela presença de derrame pleural ou abdominal ou hipoalbuminemia)”. (8)

Segundo o boletim epidemiológico da Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, em 2022 ocorreram 1.450.270 de casos prováveis de dengue no país, tendo um aumento de 162,5% de casos em relação a 2021. Em 2022, foram confirmados 1.016 óbitos por dengue e houveram 1.473 casos de dengue grave (DG) e 18.145 casos de dengue com sinais de alarme (9). Já a Secretaria de Saúde do estado do Rio Grande do Sul, informou que em 2022 foram confirmados 67.077 casos de dengue no estado, sendo 54% do sexo feminino e 46% do sexo masculino e do total de confirmados, 66 foram à óbito. No ano de 2023, já foram confirmados até metade de junho, 22.936 casos, novamente com predominância feminina de contágio e 47 óbitos (10).

Para fazer o diagnóstico dessa doença, existem diversas metodologias a serem utilizadas, dentre elas, isolamento de vírus, transcrição reversa seguida da reação em cadeia da polimerase (RT-PCR), captura de antígeno NS1 e sorologia

(11). Atualmente, as principais metodologias utilizadas na rotina laboratorial para o diagnóstico de dengue são os testes de ELISA, que consistem em testes imunoenzimáticos que detectam os anticorpos IgM específicos para DENV (12); e o RT-PCR, que é o teste mais seguro para afirmar que a infecção realmente é causada pelo vírus da dengue, uma vez que diagnósticos moleculares são mais sensíveis e específicos. (13)

Tendo em vista os assuntos abordados, o artigo tem como objetivo identificar as principais alterações nos exames laboratoriais presentes em pacientes com dengue e também mostrar as vantagens e desvantagens de cada metodologia existente atualmente para o diagnóstico da mesma.

METODOLOGIA

O presente trabalho trata-se de uma revisão narrativa da literatura, com pesquisas precedidas nas bases de dados PubMed e Scielo. Utilizaram-se as palavras-chave: dengue, diagnóstico específico, diagnóstico inespecífico, exames laboratoriais. Como critérios de inclusão, foram utilizados apenas artigos publicados entre 2015 e 2023, escritos nos idiomas português, inglês e espanhol, com disponibilidade de texto completo gratuito. Aqueles que não estivessem dentro do período mencionado foram excluídos, assim como aqueles que estavam com conteúdo incompleto, que não fossem pertinentes ou que não trouxessem informações adequadas sobre o assunto em questão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Contemplando os parâmetros previamente descritos, a busca resultou em aproximadamente 150 artigos. Após revisão, 32 artigos foram incluídos nesta revisão, assim como 6 bulas de testes de dengue disponíveis no mercado.

A dengue é uma doença em que os sintomas podem evoluir rapidamente de um quadro brando para um quadro grave, tornando essencial que o paciente procure atendimento médico nos primeiros sintomas e que realize logo os primeiros exames, a fim de diagnosticar a doença o mais rápido possível. Para fazer o diagnóstico, existem diferentes métodos e especificidades, fazendo com que a

dengue tenha uma gama de opções quando se trata de diagnóstico laboratorial. Além dos exames específicos para diagnóstico, existem os exames inespecíficos, que abrangem exames laboratoriais rotineiros e que podem induzir o médico, após avaliar os resultados, a suspeitar que seja dengue, solicitando assim, exames específicos para a doença.

Exames laboratoriais inespecíficos

Entre os exames laboratoriais inespecíficos que apresentam alteração podemos citar o hemograma, enzimas hepáticas, bilirrubina e a proteína C reativa (PCR). No hemograma acontecem diversas alterações como: trombocitopenia, leucopenia e elevação do hematócrito. Cinco estudos diferentes, mostraram que na fase aguda da doença, os pacientes podem apresentar trombocitopenia, com contagem $< 100.000/\text{mm}^3$, hematócrito podendo ser até 20% superior ao valor de referência, e leucopenia, indicando uma infecção. Todas essas variações não convencionais, direcionam intervenções terapêuticas e estão relacionadas com a gravidade da doença, fazendo com que o hemograma, atue de forma importante na suspeita diagnóstica, no tratamento empírico da dengue e por fim na evolução da doença, principalmente em idosos, gestantes e crianças, uma vez que são propensos a quadros mais graves da doença (14, 15, 16, 17, 18).

Quando se trata das alterações das enzimas hepáticas, a elevação de transaminase glutâmica oxalacética (TGO) e transaminase glutâmica pirúvica (TGP) são extremamente comuns e possuem seu pico principalmente no sétimo dia de febre, sendo considerada a fase mais grave da doença, retornando aos níveis de normalidade dentro de vinte e um dias. Kann *et al.* (2021), em sua pesquisa, apresenta que a TGO ficou numa variação de 93,3 U/L a 174 U/L e que o TGP ficou entre 86 U/L a 88,5 U/L (19, 20, 21)

Arunpriyandan e Sundaresan (2022), consideram que a dengue grave induz à apoptose de hepatócitos humanos, podendo em alguns casos, acontecer insuficiência hepática aguda, desencadeando falência múltipla dos órgãos e sendo fatal. Apesar das diretrizes escassas, quando se trata do manejo da dengue levando à insuficiência hepática aguda, a plasmáfereze terapêutica tem sido uma grande aliada na reversão de alguns quadros. (22)

Exames como bilirrubinas totais também mostraram um aumento significativo, conforme o agravo da doença aumenta e a proteína C reativa (PCR), se enquadra no mesmo caso, tendo resultados que variam de 19,60 mg/L a >100mg/L. A PCR, por mais que não seja um exame específico, identifica inflamação no organismo por infecções, como é o caso da dengue e se mostra um marcador bioquímico, muito eficaz na avaliação da gravidade da dengue, assim como, nas enzimas hepáticas.(23)

Exames laboratoriais específicos para dengue

Para haver confirmação se realmente se trata de dengue, existem alguns exames específicos, como: RT-PCR, sorológicos, captura de antígeno NS1 e testes rápidos. O RT-PCR, independente da metodologia é padrão-ouro, o mais eficaz, embora, existam poucos laboratórios capacitados para realizar PCRs rotineiramente, principalmente pela falta de ferramentas ou pessoal especializado. Os diagnósticos de dengue feitos por RT-PCR são confiáveis baseados na alta sensibilidade e especificidade, o que contribui para um diagnóstico correto, diferenciação de outras doenças, intervenção imediata para prevenir fatalidades, vigilância e medidas preventivas.(19)

A Organização Mundial da Saúde, recomenda testes de detecção de genomas, para a confirmação laboratorial da dengue durante os primeiros cinco a seis dias após o início dos sintomas e reforça que atualmente as técnicas baseadas em RT-PCR são os únicos métodos existentes que determinam o sorotipo infectante durante a fase aguda.(24) A sensibilidade deste teste, na maioria das vezes é igual ou superior a 95% e a especificidade, alcança 100%, comprovando o porque é um teste padrão-ouro.(25, 26)

Outro método muito utilizado é o sorológico, principalmente o ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA) IgM e IgG que se tornaram rotineiros nos laboratórios, principalmente após sua automação. O ELISA IgM é usado para a detecção de anticorpos IgM, que aparece geralmente após o início dos sintomas. O isotipo IgM é o anticorpo emergente primário e sua presença aumenta da seguinte forma: nos dias 3-5 após o início da doença, é detectado em 50% dos pacientes, no dia 5 a detecção aumenta para 80% dos pacientes e no dia 10, em 99% dos

pacientes. Já IgG começa a ser detectada em títulos baixos no soro, geralmente no final da primeira semana do início dos sintomas, e aumenta lentamente a partir de então, sendo detectada após meses e até anos.(27)

A sensibilidade do sorológico para IgM, varia principalmente de acordo com o período de sintomas. Durante os primeiros 3 dias de doença, a sensibilidade do ELISA, foi de 86%–90%, entre os dias 4 e 7 da doença, aumentou a sensibilidade da detecção de DENV para 95%-100%.(28)

Em virtude da alta demanda de casos suspeitos e com o intuito de um diagnóstico rápido e preciso, os testes rápidos surgiram como uma alternativa. Estes testes são utilizados em muitos serviços públicos e privados de saúde, possuem uma execução simples, um baixo custo, utilizam sangue total ou soro e o resultado fica pronto em torno de 20 minutos. A metodologia utilizada neste tipo de exame é a imunocromatografia, que pode detectar anticorpos IgM e IgG ou antígeno NS1. (29)

A proteína viral não estrutural 1 (NS1) é secretada por células infectadas, sendo encontrada em níveis elevados circulando no sangue de indivíduos infectados e pode ser detectada desde o início dos sintomas até 9 dias ou mais após o início da doença. (11) Segundo estudos, a tira de teste rápido de proteína NS1 possui sensibilidade relatada que varia entre 48,5% e 58,6% e a especificidade que varia entre 92,5% e 99,4%.(30)

Em geral, o que pode deixar a desejar nos testes rápidos é que sensibilidade e a especificidade podem variar entre as marcas, dependem do estágio e do tipo da infecção (primária ou secundária) e do sorotipo infectante. (Figura 1)

Tratamento

Ainda não existe um tratamento específico para dengue a fim de atenuar os sintomas, sejam eles os mais graves ou menos graves e com isso a reidratação continua sendo uma alternativa eficaz nos tratamentos. Com isso, alguns estudos com medicações foram feitos a fim da descoberta de um tratamento específico para a doença e um desses estudos aborda os corticóides. São hormônios produzidos nas glândulas supra-renais e sua função de maior importância é o efeito antiinflamatório e imunossupressor. Apesar destes diminuírem o tempo de febre e

até mesmo de internação hospitalar, principalmente em casos de hemorragia, não houve grandes feitos para a trombocitopenia ou disfunção hepática, resultado em ações não muito significativas no tratamento da dengue (36).

A hidratação é recomendada para pacientes com suspeita ou confirmatório de dengue com o objetivo de prevenir o surgimento de desidratação e ajudar na recuperação do paciente. A doença pode provocar inflamações no organismo que podem levar ao aparecimento de sinais e sintomas como febre, dor de cabeça e dor muscular. Essa resposta inflamatória pode levar a saída de líquidos de dentro dos vasos sanguíneos e provocar desidratação, pressão arterial baixa e choque. Sendo assim, é primordial insistir que o paciente tome no mínimo 2 litros de água por dia (37).

Em contrapartida, existem medicamentos que não devem ser utilizados por pacientes com dengue e o principal exemplo disso, são medicamentos que contêm a substância ácido acetilsalicílico, que dificulta a coagulação do sangue, tornando a hemorragia, mais propensa a acontecer (38).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Tendo em vista o assunto abordado, pode-se observar que os exames laboratoriais para diagnóstico da doença são extremamente necessários, sejam eles específicos ou inespecíficos. Os inespecíficos são importantes pois norteiam o médico para que o diagnóstico específico aconteça e antes que o mesmo não aconteça, são a base para o tratamento empírico, evitando o agravamento da dengue. Os exames específicos confirmam a suspeita clínica e assim, inicia o tratamento o mais condizente possível com a doença. Todos eles têm o mesmo objetivo, fazer com que o tratamento comece o quanto antes, evitando muitas vezes óbitos, por uma doença que já se tem tantas informações.

REFERÊNCIAS

1. FRANÇA, Fernanda Stapenhorst; LEITE, Samantha Brum. *Micologia e Virologia*. Porto Alegre: Sagah Educação S.A, 2018. 255 p.
2. AGUAS, R.; DORIGATTI, I.; COUDEVILLE, L.; LUXEMBURGER, C.; FERGUSON, N. M.. Cross-serotype interactions and disease outcome prediction of dengue infections in Vietnam. **Scientific Reports**, [S.L.], v. 9, n. 1, 28 jun. 2019. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-019-45816-6>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6598999/>. Acesso em: 04 abr. 2023.
3. VARELLA, Drauzio. **Dengue clássica, dengue hemorrágica e dengue com complicações / Artigo**. Disponível em: <https://drauziovarella.uol.com.br/drauzio/artigos/dengue-classica-dengue-hemorrhagica-e-dengue-com-complicacoes-artigo/>. Acesso em: 04 abr. 2023.
4. *Dengue : diagnóstico e manejo clínico : adulto e criança*/Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – 5. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2016. 58 p.
5. WANG, Wen-Hung; URBINA, Aspiro Nayim; CHANG, Max R.; ASSAVALAPSAKUL, Wanchai; LU, Po-Liang; CHEN, Yen-Hsu; WANG, Sheng-Fan. Dengue hemorrhagic fever – A systemic literature review of current perspectives on pathogenesis, prevention and control. *Journal Of Microbiology, Immunology And Infection*, [S.L.], v. 53, n. 6, p. 963-978, dez. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmii.2020.03.007>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1684118220300670?via%3Dihub>. Acesso em: 04 abr. 2023.
6. *Dengue : diagnóstico e manejo clínico : adulto e criança*/Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – 5. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2016. 58 p.
7. LIBRATY, Daniel H.; YOUNG, Paul R.; PICKERING, Darren; ENDY, Timothy P.; KALAYANAROOJ, Siripen; GREEN, Sharone; VAUGHN, David W.; NISALAK, Ananda; ENNIS, Francis A.; ROTHMAN, Alan L.. High Circulating Levels of the Dengue Virus Nonstructural Protein NS1 Early in Dengue Illness Correlate with the Development of Dengue Hemorrhagic Fever. **The Journal Of Infectious Diseases**, [S.L.], v. 186, n. 8, p. 1165-1168, 15 out. 2002. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1086/343813>. Disponível em: <https://academic.oup.com/jid/article/186/8/1165/2191417?searchresult=1>. Acesso em: 04 abr. 2023.
8. GUILARDE, Adriana O.; TURCHI, Marília D.; JOÃO, BOSCO; SIQUEIRA JUNIOR,; FERES, Valeria C. R.; ROCHA, Benigno; LEVI, Jose E.; SOUZA, Vanda A. U. F.; BOAS, Lucy Santos Vilas; PANNUTI, Claudio S.; MARTELLI, Celina M. T.. Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever among Adults: clinical outcomes related to viremia, serotypes, and antibody response. **The Journal**

- Of Infectious Diseases**, [S.L.], v. 197, n. 6, p. 817-824, 15 mar. 2008. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1086/528805>. Disponível em: <https://academic.oup.com/jid/article/197/6/817/919531?searchresult=1>. Acesso em: 04 abr. 2023.
9. Ministério da Saúde. **Boletim epidemiológico**. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/edicoes/2023/boletim-epidemiologico-volume-54-no-01/view>. Acesso em: 04 abr. 2023.
10. Secretaria da Saúde do Rio Grande do Sul. Disponível em: <https://dengue.saude.rs.gov.br/>. Acesso em: 19 jun. 2023.
11. MULLER, David A.; DEPELSENAIRE, Alexandra C. I.; YOUNG, Paul R.. Clinical and Laboratory Diagnosis of Dengue Virus Infection. **The Journal Of Infectious Diseases**, [S.L.], v. 215, n. 2, p. 89-95, 1 mar. 2017. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/infdis/jiw649>. Disponível em: https://academic.oup.com/jid/article/215/suppl_2/S89/3574518?login=false. Acesso em: 04 abr. 2023.
12. ARAI, Karina Emy; BO, Carolina Rodrigues da; SILVA, Ana Paula Marques Aguirra da; RODRIGUES, Silvia Sanches; MANGUEIRA, Cristóvão Luis Pitangueira. Performance evaluation of an indirect immunofluorescence kit for the serological diagnosis of dengue. **Einstein (São Paulo)**, [S.L.], v. 18, 10 dez. 2019. Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Hospital Albert Einstein. http://dx.doi.org/10.31744/einstein_journal/2020ao5078. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/eins/a/cC9C5JVxCbrQmnqpmBVfDcw/?lang=en>. Acesso em: 04 abr. 2023.
13. LICÍNIO, Christiane O. L.; AYRES, Flávio M.. The use of real time PCR for arboviruses diagnostics: integrative review. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, [S.L.], v. 57, p. 0-0, 2021. GN1 Sistemas e Publicacoes Ltd.. <http://dx.doi.org/10.5935/1676-2444.20210048>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpm/a/h6wJYgwpVNT4Pb6DLdx74H/?lang=pt>. Acesso em: 22 maio 2023.
14. LOVERA, Dolores; AMARILLA, Sara; GALEANO, Fernando; CUELLAR, Celia Martínez-De; GONZÁLEZ-PERROTTA, Nicolás; APODACA, Silvio; AGUIAR, Carlos; ARBO, Antonio. Complications associated with severe thrombocytopenia in patients with dengue. *Revista del Instituto de Medicina Tropical*, [S.L.], v. 15, n. 2, p. 19-28, 30 dez. 2020. Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud. <http://dx.doi.org/10.18004/imt/2020.15.2.19>. Disponível em: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1996-36962020000200019&lang=pt. Acesso em: 09 maio 2023.
15. CAICEDO-BORRERO, Diana María *et al.* Development and Performance of Dengue Diagnostic Clinical Algorithms in Colombia. **The American Journal Of Tropical Medicine And Hygiene**, [S.L.], v. 102, n. 6, p. 1226-1236, 3 jun. 2020. American Society of Tropical Medicine and Hygiene.

<http://dx.doi.org/10.4269/ajtmh.19-0722>. Disponível em:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7253082/>. Acesso em: 30 maio 2023.

16. MARTINEZ, Rommer Alex Ortega; SANCHEZ, Liliana Alejandra Cáceres; ABULARACH, Jacqueline Borda de. Caracterização da trombocitopenia, leucopenia e aumento do hematócrito na evolução e gravidade dos pacientes diagnosticados com dengue., v. 44, jun. 2021. Disponível em:
http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1012-2966202100100004&lang=pt. Acesso em: 11 maio 2023.
17. PORTILHO, Moyra Machado; LIMA, Nerêda Vitoria Santos Cazaes; CAIRES, Paula Silva Menezes. Alterações hematológicas na dengue grave – uma revisão sistemática. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, [S.L.], v. 54, n. 1, p. 62-67, 2022. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*.
<http://dx.doi.org/10.21877/2448-3877.202102116>. Disponível em:
<https://www.rbac.org.br/artigos/alteracoes-hematologicas-na-dengue-grave-uma-revisao-sistemica/>. Acesso em: 30 maio 2023.
18. ROY, Sudipta Kumar; BHATTACHARJEE, Soumen. Dengue virus: epidemiology, biology, and disease aetiology. **Canadian Journal Of Microbiology**, [S.L.], v. 67, n. 10, p. 687-702, out. 2021. Canadian Science Publishing.
<http://dx.doi.org/10.1139/cjm-2020-0572>. Disponível em:
https://cdnsiencepub.com/doi/full/10.1139/cjm-2020-0572?rfr_dat=cr_pub++0pubmed&url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Aacrossref.org. Acesso em: 30 maio 2023.
19. KANN, Simone *et al.* Dengue virus detection in Lao PDR and Colombia: comparative evaluation of pcr tests. **Tropical Medicine & International Health**, [S.L.], v. 26, n. 10, p. 1296-1302, 14 set. 2021. Wiley.
<http://dx.doi.org/10.1111/tmi.13670>. Disponível em:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/tmi.13670>. Acesso em: 22 maio 2023.
20. SAMANTA, Jayanta; SHARMA, Vishal. Dengue e seus efeitos no fígado. 16 fev. 2015. Disponível em:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4317605/>. Acesso em: 11 maio 2023.
21. LEOWATTANA, Wattana; LEOWATTANA, Tawitthep. Febre Hemorrágica da Dengue e o Fígado. 27 dez. 2021. M. Disponível em:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8727196/>. Acesso em: 11 maio 2023.
22. ARUNPRIYANDAN, Vaishnavi; SUNDARESAN, K T. Fulminant Hepatic Failure in Dengue Fever Without Plasma Leakage: a case report. **Cureus**, [S.L.], v. 0, n. 0, p. 0-0, 8 abr. 2022. Cureus, Inc.. <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.23964>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9090125/>. Acesso em: 30 maio 2023.

23. KHETPAL, Akash *et al.* Role of C- reactive proteins and liver function tests in assessing the severity of dengue fever. **Journal Of The Pakistan Medical Association**, [S.L.], p. 1-17, 7 dez. 2020. Pakistan Medical Association. <http://dx.doi.org/10.47391/jpma.170>. Disponível em: https://jpma.org.pk/article-details/10526?article_id=10526. Acesso em: 01 jun. 2023.
24. ALM, Erik *et al.* One-step real-time RT-PCR assays for serotyping dengue virus in clinical samples. **Bmc Infectious Diseases**, [S.L.], v. 15, n. 1, p. 0-0, 2 nov. 2015. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s12879-015-1226-z>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4630907/>. Acesso em: 02 jun. 2023.
25. STAR, R. Instruções de uso . Disponível em: https://www.altona-diagnostics.com/files/public/Content%20Homepage/-%2002%20RealStar/MAN%20-%20CE%20-%20PT/RealStar%20Dengue%20RT-PCR%20Kit%202.0_WEB_CE_PT-S01.pdf. Acesso em: 01 jun. 2023.
26. KANN, Simone *et al.* Dengue virus detection in Lao PDR and Colombia: comparative evaluation of pcr tests. **Tropical Medicine & International Health**, [S.L.], v. 26, n. 10, p. 1296-1302, 14 set. 2021. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/tmi.13670>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/tmi.13670>. Acesso em: 01 jun. 2023.
27. ZERFU, Biruk; KASSA, Tesfu; LEGESSE, Mengistu. Epidemiology, biology, pathogenesis, clinical manifestations, and diagnosis of dengue virus infection, and its trend in Ethiopia: a comprehensive literature review. **Tropical Medicine And Health**, [S.L.], v. 51, n. 1, p. 0-0, 24 fev. 2023. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s41182-023-00504-0>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36829222/>. Acesso em: 19 jun. 2023.
28. HUNSPERGER, Elizabeth A. *et al.* Performance of Dengue Diagnostic Tests in a Single-Specimen Diagnostic Algorithm. **Journal Of Infectious Diseases**, [S.L.], v. 214, n. 6, p. 836-844, 16 mar. 2016. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/infdis/jiw103>. Disponível em: <https://academic.oup.com/jid/article/214/6/836/2577307>. Acesso em: 20 jun. 2023.
29. BORGES, Helena Cristina Balthazar Guedes; ADATI, Marisa Coelho; VIGO, Danielle Copello; MENDONÇA, Valeria Furtado de; ISSOBE, Marlon Akio; SANTOS, Flavia Barreto dos; ZAMITH, Helena Pereira da Silva. Avaliação dos testes rápidos para diagnóstico da dengue no Brasil. **Vigilância Sanitária em Debate**: Sociedade, Ciência & Tecnologia, [S.L.], v. 9, n. 1, p. 82-90, 26 fev. 2021. *Vigilancia Sanitaria em Debate: Sociedade, Ciencia y Tecnologia*.

<http://dx.doi.org/10.22239/2317-269x.01451>. Disponível em:
<https://visaemdebate.incqs.fiocruz.br/index.php/visaemdebate/article/view/1451>.. Acesso em: 23 maio 2023.

30. CHUNG, Shimin J.; KRISHNAN, Prabha U.; LEO, Yee Sin. Two Cases of False-Positive Dengue Non-Structural Protein 1 (NS1) Antigen in Patients with Hematological Malignancies and a Review of the Literature on the Use of NS1 for the Detection of Dengue Infection. **The American Journal Of Tropical Medicine And Hygiene**, [S.L.], v. 92, n. 2, p. 367-369, 4 fev. 2015. American Society of Tropical Medicine and Hygiene.
<http://dx.doi.org/10.4269/ajtmh.14-0247>. Disponível em:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4347343/>. Acesso em: 23 maio 2023.
31. WAMA Diagnóstica. Instruções de uso. Disponível em:
<https://www.wamadiagnostica.com.br/bulas/imuno-rapido/dengue-ns1-1.pdf>. Acesso em: 29 maio 2023.
32. WAMA Diagnóstica. Instruções de uso. Disponível em:
<https://www.wamadiagnostica.com.br/bulas/imuno-rapido/dengue-igg-igm-1.pdf>. Acesso em: 29 maio 2023.
33. BIOCLIN. Instruções de uso. Disponível em:
https://quibasa.bioclin.com.br/anexos/INSTRUCOES_DENGUE_NS1.pdf. Acesso em: 29 maio 2023.
34. MEDTESTE. Instruções de uso. Disponível em:
<https://f.hubspotusercontent00.net/hubfs/7302807/Instru%C3%A7%C3%A3o-de-Uso-MedTeste-Dengue-IgG-IgM.pdf>. Acesso em: 29 maio 2023.
35. BIOCLIN. Instruções de uso. Disponível em:
https://quibasa.bioclin.com.br/anexos/INSTRUCOES_DENGUE_BIO.pdf. Acesso em: 29 maio 2023.
36. FREITAS JÚNIOR, Avelino José da Silva; MALECK, Marise. Avaliação do uso de corticoide no tratamento da dengue. **Revista Saúde**, Rio de Janeiro, p. 21-23, jun. 2015. Disponível em:
<file:///C:/Users/gabri.LAPTOP-04IVR9D0/Downloads/root,+004+-+Avalia%C3%A7%C3%A3o+do+uso+de+corticoide+no+tratamento+da+dengue.pdf>. Acesso em: 10 jul. 2022.
37. Qual importância da hidratação para os casos com arboviroses, mesmo que não apresentem diarreia e vômito? – BVS Atenção Primária em Saúde [Internet]. Disponível em:
<https://aps-repo.bvs.br/aps/qual-importancia-da-hidratacao-para-os-casos-com-arboviroses-mesmo-que-nao-apresentem-diarreia-e-vomito/>. Acesso em: 10 jul. 2023

38. Almeida AM de, Oliveira ME de. A química medicinal, as reações químicas e os efeitos provocados por medicamentos em caso de dengue. *Conexão Ciência (Online)*. 1970 Jan 1;6(2):13–20. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.24862/cco.v6i2.84>. Acesso em: 10 jul. 2023.

Figura 1
Testes rápidos para dengue

MARCA	AMOSTRA	MÉTODO	ESPECIFICIDADE	SENSIBILIDADE
WAMA	SANGUE TOTAL, PLASMA OU SORO HUMANO	determinação qualitativa do antígeno NS1 do vírus da dengue por método imunocromatográfico	98,6%	94,6%
WAMA	SORO OU PLASMA HUMANO	um teste imunocromatográfico, fase sólida, para a detecção qualitativa e diferencial de anticorpos IgG e IgM contra os 4 sorotipos do vírus	98%	99%
BIOCLIN	SANGUE TOTAL, PLASMA OU SORO HUMANO	Teste imunocromatográfico rápido de triagem para determinação qualitativa de antígeno NS1 para o vírus	99,00%	94,39%
MEDTESTE	SANGUE TOTAL, PLASMA OU SORO HUMANO	teste rápido para a detecção qualitativa de anticorpos (IgG e IgM) para o vírus	>99.9%	95,7%
BIOCLIN	SANGUE TOTAL, PLASMA OU SORO HUMANO	Teste imunocromatográfico rápido para determinação qualitativa de anticorpos IgM e IgG para o vírus	95,8%	96%

(Fonte: 31,32,33,34,35)