



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

Dengue: marcadores sorológicos para o diagnóstico e análise epidemiológica de casos no Rio Grande do Sul de 2019 a 2024

Camila Antonioli Luzzatto

CAXIAS DO SUL/ RS

2024

CAMILA ANTONIOLLI LUZZATTO

DENGUE: MARCADORES SOROLÓGICOS PARA O DIAGNÓSTICO E ANÁLISE
EPIDEMIOLÓGICA DE CASOS NO RIO GRANDE DO SUL DE 2019 A 2024

Trabalho de Conclusão de Curso II apresentado como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em Biomedicina da Universidade de Caxias do Sul, da Área de Conhecimento de Ciências da Vida.

Orientadora: Prof^ª Ma. Liliana Portal Weber

Caxias do Sul/ RS

2024

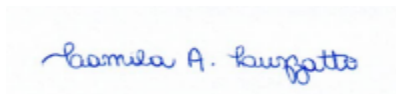
Caxias do Sul, 22 de novembro de 2024.

Prezada avaliadora

O Trabalho de Conclusão de Curso II (TCC) intitulado “Dengue: marcadores sorológicos para o diagnóstico e análise epidemiológica de casos no Rio Grande do Sul de 2019 a 2024” foi realizado pela acadêmica Camila Antonioli Luzzatto, sob orientação da professora Liliana Portal Weber do Curso de Biomedicina.

Salienta-se que o presente TCC foi escrito sob a forma de artigo científico seguindo as normas da Revista Brasileira de Ciências Biomédicas, usando como fonte *Times New Roman*, tamanho 12, no formato A4, mantendo as margens superiores de 2,5 cm e inferiores de 2,0 cm com espaço entre linhas 1,5 em todo o texto.

Atenciosamente,



Camila Antonioli Luzzatto

Acadêmica do Curso de Biomedicina



Prof^a Msc. Liliana Portal Weber

Docente do Curso De Biomedicina

Dengue: marcadores sorológicos para o diagnóstico e análise epidemiológica de casos no Rio Grande do Sul de 2019 a 2014

Camila Antonioli Luzzatto¹

RESUMO

A dengue é uma grande problemática na Saúde Pública no mundo, transmitida pela picada do mosquito infectado, *Aedes aegypti*. A infecção pode variar de leve à grave e, até mesmo, levar à morte. Os principais sintomas são: febre alta, dor no corpo, nas articulações, dor de cabeça, náuseas e vômitos. Porém, após o período febril, se outros sintomas surgirem deve-se ficar atento e buscar ajuda médica. Como essa infecção facilmente se confunde com outras arboviroses, os exames laboratoriais são de grande importância, para confirmação da infecção e manejo clínico. Deve-se ficar atento também aos exames laboratoriais que são alterados durante a infecção e que podem servir como sinal de alerta para a dengue grave e choque. O objetivo geral deste trabalho é avaliar o cenário atual da dengue no estado do Rio Grande do Sul e compreender os marcadores sorológicos que alteram no indivíduo portador da infecção. Para realização do estudo, foi utilizado o estudo epidemiológico com a abordagem qualitativa e quantitativa, metodologia do tipo revisão de literatura, analisando artigos científicos já publicados. A busca e seleção dos artigos foi realizada nas bases de periódicos: Biblioteca Virtual (BVS), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e Pubmed. Como fonte, também foram utilizados sites oficiais do governo. A busca de dados epidemiológicos do Estado do Rio Grande do Sul foi realizada no site do Departamento de Informática do SUS (DATASUS)/Tabnet, contemplando o período de 2019 a 2024. A busca de dados gerou tabelas e gráficos que foram feitas por meio do programa Microsoft Office Excel®. Para combater a atual situação da dengue, ações como vacinação, campanhas de conscientização e reforço na vigilância são importantes. Ainda assim, a prevenção individual e coletiva, como a eliminação de criadouros e o uso de repelentes, continua sendo essencial para reduzir o impacto da epidemia.

Palavras-chaves: Dengue; Infecção; marcadores sorológicos; epidemiologia.

ABSTRACT

Dengue fever is a major public health problem worldwide, transmitted by the bite of an infected mosquito, *Aedes aegypti*. The infection can range from mild to severe and can even lead to death. The main symptoms are: high fever, body and joint pain, headache, nausea and vomiting. However, if other symptoms appear after the fever period, one should be alert and seek medical help. Since this infection is easily confused with other arboviruses, laboratory tests are of great importance for confirming the infection and clinical management. One should also be aware of laboratory tests that are altered during the infection and that can serve as a warning sign for severe dengue and shock. The general objective of this study is to evaluate the current dengue scenario in the state of Rio Grande do Sul and understand the serological markers that change in individuals with the infection. To carry out the study, an epidemiological study with a qualitative and quantitative approach was used, using a literature review methodology, analyzing previously

¹ LUZZATTO, Camila Antonioli. Acadêmica do curso de Biomedicina da Universidade de Caxias do Sul. E-mail: caluzzatto@ucs.br.

published scientific articles. The search and selection of articles was carried out in the following journal databases: Virtual Library (BVS), Scientific Electronic Library Online (SciELO) and Pubmed. Official government websites were also used as sources. The search for epidemiological data from the State of Rio Grande do Sul was carried out on the website of the SUS Informatics Department (DATASUS)/Tabnet, covering the period from 2019 to 2024. The data search generated tables and graphs that were made using the Microsoft Office Excel® program. To combat the current dengue situation, actions such as vaccination, awareness campaigns and increased surveillance are important. Even so, individual and collective prevention, such as eliminating breeding sites and using repellents, remains essential to reduce the impact of the epidemic.

Keywords: Dengue; Infection; serological markers; epidemiology.

INTRODUÇÃO

A dengue é uma infecção viral causada pelos vírus da dengue (DENV), classificados cientificamente na família *Flaviviridae* e no gênero *Flavivirus*. Até o momento são conhecidos quatro sorotipos – DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4, que apresentam distintos materiais genéticos (genótipos) e linhagens. No Brasil, o vetor da dengue é a fêmea do mosquito *Aedes aegypti*. O espectro da doença pode variar desde infecção assintomática ou leve até complicações graves, com extravasamento de plasma levando ao choque ou acúmulo de líquidos. Todas as faixas etárias são igualmente suscetíveis à infecção [1].

Os principais sintomas são: febre, dor de cabeça, dores musculares e/ ou articulares, dor atrás dos olhos. Clinicamente, a dengue pode ser dividida em três fases: febril e aguda, fase crítica e fase da recuperação espontânea [1].

A trombocitopenia é uma característica marcante na infecção leve ou grave da dengue, o que torna os pacientes suscetíveis a sangramentos. A baixa contagem de plaquetas em pacientes com dengue se correlaciona com os níveis de instabilidade hemodinâmica [2]. O DENV induz depressão na medula óssea e diminui a produção de plaquetas, podendo infectar os megacariócitos ou induzir a liberação de anticorpos que atacam, destruindo assim as plaquetas [3].

Existem diversos biomarcadores que representam morbidade e mortalidade na dengue, os principais são: a elevação do hematócrito, leucopenia em mulheres e plaquetopenia, principalmente em homens e pacientes com sintomas mais graves da doença [4].

A fase febril ou aguda se inicia após um período de incubação de três a sete dias com surgimento de febre (38°C a 40°C) acompanhada de náuseas, vômito, mialgia, cefaleia, manifestações hemorrágicas como petéquias localizadas, sangramento gengival e nos locais de punção venosa. Alterações laboratoriais inespecíficas como leucopenia e trombocitopenia leve e,

eventualmente, aumento das enzimas hepáticas. Essa fase dura de dois a sete dias. Na maioria dos casos, há recuperação sem complicações [5].

No período da fase crítica pode ocorrer hemorragias mais intensas, como agravamento da púrpura e do sangramento gengival e gastrointestinal [6]. Na dengue a avaliação do hematócrito é de extrema importância, pois é um possível indicativo de extravasamento plasmático, que aumenta o valor do hematócrito. O derrame pleural e a ascite podem ser clinicamente detectáveis [5]. Outro marcador importante é a baixa contagem de plaquetas, elas sinalizam a transição da fase virêmica para fase imunológica da doença, geralmente entre o terceiro e sexto dia da infecção [7].

O choque ocorre quando há um volume crítico de plasma perdido por meio do extravasamento ou sangramento, geralmente ocorre entre o quarto ou quinto dia da doença. Esse período leva de 24 horas a 48 horas. O choque na dengue é de rápida instalação e de curta duração [5].

Além das alterações laboratoriais já citadas, na dengue grave ou choque, alguns distúrbios eletrolíticos e metabólicos podem ocorrer, sendo eles: hiponatremia, que é a baixa do sódio no sangue. Hipocalemia, baixo nível de potássio e a acidose metabólica, acidez dos fluidos corporais [5].

A recuperação se dá em torno de dois a três dias com normalização da tensão arterial e da amplitude do pulso. Após estabilizada, a reabsorção do líquido extravasado é rápida e resulta na normalização do hematócrito [6].

A abordagem clínica de um caso suspeito de dengue deve ser baseada na avaliação clínica do paciente e nos resultados das análises que irão determinar em qual fase da doença o indivíduo se encontra, se há ou não presença de sinais de alerta e se poderá ser tratado no domicílio ou no hospital. Durante a consulta é essencial que o paciente seja questionado se realizou alguma viagem e se existem familiares com dengue [5,6].

O exame físico deve conter: avaliação de estado de consciência, estado de hidratação, estado hemodinâmico, aferição da temperatura e sinais vitais, padrão respiratório, dor abdominal (investigação de hepatomegalia e ascite), presença de hemorragia e se existem condições preexistentes [5,6].

Os sintomas dessa infecção facilmente se confundem com outras arboviroses. Sendo assim, a utilização dos exames laboratoriais específicos é de grande importância para o correto diagnóstico e tratamento dos pacientes, principalmente em regiões endêmicas. Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária [8], os principais métodos diagnósticos são: Imunocromatografia – testes rápidos - tanto para anticorpos (IgG e IgM) quanto para antígeno

NS1 (do inglês, *Non Structural*), Enzimaimunoensaio (ELISA – *Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay*) e Transcrição Reversa seguida da Reação em Cadeia da Polimerase (RT-PCR).

Até o momento, medicamentos específicos para a infecção por DENV ainda não estão disponíveis. Uma das razões é a reatividade cruzada que geralmente ocorre entre o DENV e os outros flavivírus devido à estrutura conservada semelhante à apresentada na proteína do envelope (E) compartilhada entre os flavivírus. O tratamento é baseado principalmente na reposição de líquidos e repouso [9].

Referente às vacinas disponíveis no mercado, a primeira vacina a ser comercializada foi a Dengvaxia[®], em 2015. Foi liberada para uso na faixa etária dos 9 aos 45 anos com infecção prévia documentada por meio de testes sorológicos. Recentemente, foi lançada a vacina Qdenga[®], trata-se de uma vacina tetravalente. Os 4 vírus recombinantes que a vacina contém derivam do DENV 2 com fragmentos genéticos do DENV 1, 3 e 4 sendo uma vacina classificada como viva, atenuada e quimérica. Foi aprovada para uso em pessoas a partir dos quatro anos de idade até os 60 anos, independentemente do estado sorológico prévio, em duas doses com intervalo de 90 dias entre elas. Ela foi incluída no Calendário Nacional de Vacinação do Sistema Único de Saúde (SUS) em fevereiro de 2024 [6,10].

Considerando o que foi exposto acima sobre o vírus e suas apresentações é importante salientar que, ao adotar medidas de controle ao vetor após a introdução de um ou mais sorotipos novos do vírus da dengue, a possibilidade de se interromper a transmissão é reduzida, uma vez que há elevada densidade vetorial [5].

O estado do Rio Grande do Sul vem enfrentado um ano desafiador em relação a dengue, contabilizando até setembro de 2024, 196.088 mil casos e 281 mortes [12]. Isso se deve principalmente ao período pós-chuvas e calor intenso que beneficia a reprodução do mosquito.

Sendo assim, o objetivo geral deste trabalho é compreender os marcadores sorológicos que alteram no indivíduo portador da infecção e avaliar o cenário atual da dengue no estado do Rio Grande do Sul de 2019 a 2024.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de estudo descritivo com a abordagem qualitativa e quantitativa combinado à revisão de literatura, como leitura seletiva, que contribuiu para alcançar os objetivos propostos, analisando artigos científicos já publicados e análise epidemiológica de casos de dengue no RS.

A busca e seleção dos artigos foi realizada nas bases de periódicos: Biblioteca Virtual (BVS), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e Pubmed, no período de 2019 a 2024.

Utilizou-se os descritores de assunto “Dengue”, “Dengue (AND) diagnóstico”, “Dengue (AND) NS1” e “Dengue (AND) sorologia”. Como critérios de inclusão definiram-se artigos gratuitos, que estivessem disponíveis de forma online, em texto integral, nos idiomas português e inglês. Como critérios de inclusão, também foram utilizados sites oficiais do governo. Para os critérios de exclusão foram definidas publicações no formato de teses, dissertações e capítulos de livros. Também foram descartados os temas que não contemplavam a pesquisa, como assuntos de arboviroses de forma geral e artigos duplicados nas bases de dados.

A partir da busca de informações nas bases de dados, houve o interesse pela busca de dados epidemiológicos do Estado do Rio Grande do Sul, que foi realizada no site do Departamento de Informática do SUS (DATASUS)/Tabnet, contemplando o período de 2019 a 2024. As seguintes informações foram pesquisadas: Número de casos prováveis por ano, evolução da doença, o sorotipo contaminante, faixa etária dos infectados e os resultados do teste pelo método de ELISA e Exame sorológico IgM.

A busca de dados gerou tabelas que foram feitas por meio do programa *Microsoft Office Excel*[®] versão 2010 e por meio das tabelas foi possível gerar os gráficos.

Por se tratar do uso de um banco de dados de domínio público mantendo o anonimato dos indivíduos da pesquisa não foi necessário submeter o trabalho ao Comitê de Ética em Pesquisa.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

TESTES DE DIAGNÓSTICO

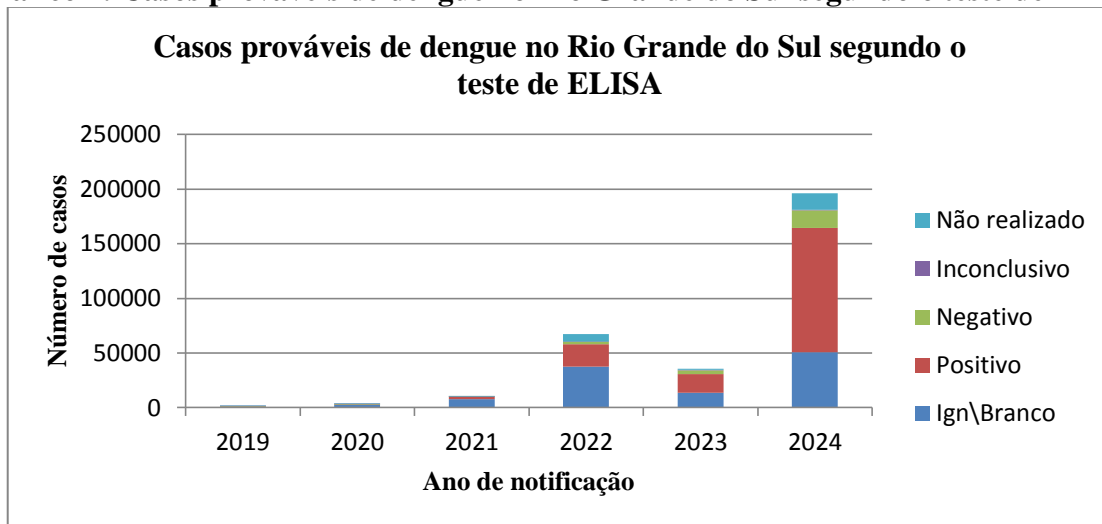
Para um diagnóstico específico, existem os testes rápidos (imunocromatografia) tanto para anticorpos (IgG e IgM) quanto para antígeno NS1. Este tipo de teste pode ser realizado em serviços de saúde, como farmácias e laboratórios que estejam autorizados a realizar a testagem. Porém, sempre é necessário lembrar que devem ser realizados por profissionais capacitados [6].

O teste de antígeno NS1 tem como alvo a proteína do vírus da dengue. Este teste representa uma grande vantagem, em relação à pesquisa de IgG/IgM e ao isolamento viral, principalmente no que se diz respeito ao custo e ao tempo necessário para obtenção do resultado. A proteína NS1 está presente nos 4 sorotipos da dengue e o teste deve ser realizado até o 5º dia do início dos sintomas. No entanto, a sensibilidade dos testes rápidos é menor se comparado com a pesquisa de NS1 pela técnica de enzimaímmunoensaio (ELISA - *Enzyme Linked Immuno*

Sorbent Assay), e pode ser afetada por anticorpos neutralizantes de infecções anteriores, pois nesse caso pode haver redução dos antígenos livres por inativação dos anticorpos [6,11].

O teste de pesquisa de anticorpos é realizado pelo método de ELISA por captura de IgM na fase aguda da doença. Coleta-se uma amostra de soro dos casos suspeitos, preferencialmente no 7º dia após o início dos sintomas até o 30º dia [11]. O gráfico 1 apresenta os casos de prováveis de dengue no Rio Grande do Sul, segundo o teste de ELISA.

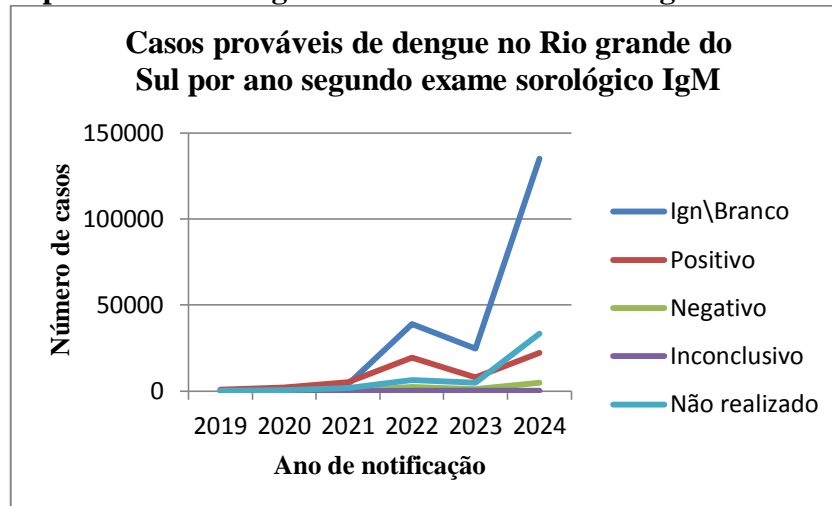
Gráfico 1: Casos prováveis de dengue no Rio Grande do Sul segundo o teste de ELISA



Fonte: Elaborado pela autora, a partir de dados extraídos do DataSUS/Tabnet (2024).

No ano de 2019 observou-se 409 casos positivos e 57 negativos. Em 2020 foram registrados 137 positivos e 138 casos negativos. No ano de 2021 2.220 casos positivos e 86 negativos foram notificados. Em 2022, 20.252 casos positivos e 2.397 casos negativos, em 2023 tiveram uma pequena diminuição nos casos, sendo 16.699 positivos e 3.852 negativos, porém de janeiro a setembro de 2024 esse número sobe para expressivos, 113.733 resultados positivos e 16.371 negativos.

Os testes de sorologia são amplamente utilizados no diagnóstico de dengue, sendo baseados na detecção de anticorpos IgG e IgM após alguns dias do início dos sintomas, sendo possível identificar se o paciente está na fase aguda ou se já teve contato com o vírus no passado. O gráfico 2 mostra os casos de dengue no Rio Grande do Sul segundo exame sorológico IgM. Recomenda-se que esse teste seja realizado a partir do 6º dia do início dos sintomas [11].

Gráfico 2: Casos prováveis de dengue no Rio Grande do Sul segundo exame sorológico IgM

Fonte: Elaborado pela autora a partir de dados extraídos do DataSUS/Tabnet (2024).

Em 2019, pode-se observar 745 casos de IgM positivo e 43 casos de IgM negativo. No ano de 2020 foram registrados 2.177 casos de IgM positivo e 103 negativos. No ano de 2021 os números positivos sobem para 5.103 casos positivos e 203 negativos. Em 2022 os casos aumentaram, obtendo-se 19.308 casos de IgM positivo e 3.333 casos de IgM negativo. No ano de 2023 registrou-se uma pequena diminuição, foram 7.986 casos positivos e 1.175 negativos. No período de 2024 de janeiro até 11 de setembro os casos continuam subindo para 22.328 casos de IgM positivo e 4.861 IgM negativo.

Quando um teste imunocromatográfico ou ELISA não são suficientes para a confirmação diagnóstica, outros métodos se tornam necessários. Desta forma, o diagnóstico definitivo da dengue é realizado a partir da detecção do ácido ribonucleico (RNA) do DENV. A detecção molecular do RNA a partir do soro ou plasma fornece um diagnóstico preciso da fase aguda (<7 dias após o início dos sintomas) [13].

O teste de RT-PCR uma técnica específica e sensível e que tem um papel muito importante na diferenciação dos quatro sorotipos do vírus da dengue. O RT-PCR é altamente sensível, sendo capaz de detectar o vírus mesmo em estágios muito iniciais da infecção, em alguns casos antes do surgimento dos sintomas. No entanto, é importante ressaltar que a técnica do RT-PCR pode enfrentar limitações na detecção de baixas cargas virais.

Na atualidade, a técnica de amplificação genética parcial do genoma do vírus por meio do RT-PCR tem substituído a cultura viral, dada a maior facilidade de execução e excelente precisão. Uma desvantagem do teste é a necessidade de um laboratório com equipamentos e pessoal capacitado, o que limita seu uso em países onde a dengue é endêmica [6].

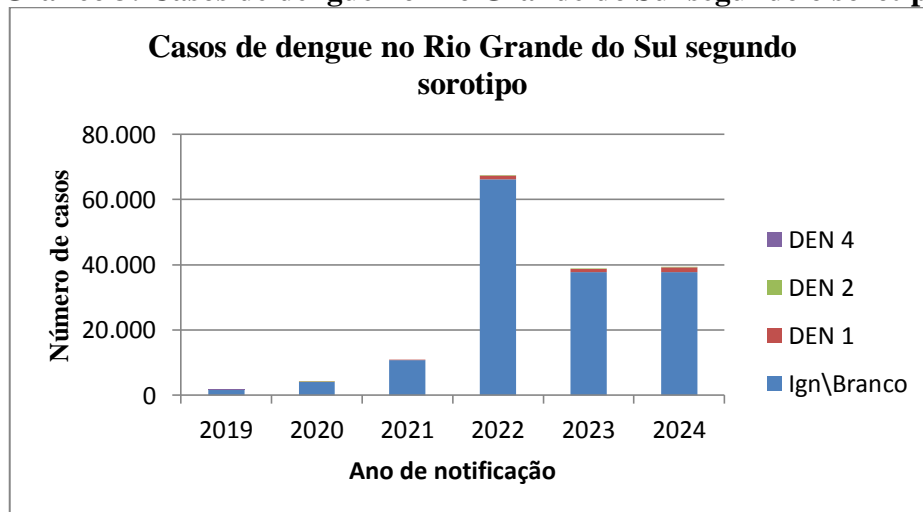
EPIDEMIOLOGIA DA DENGUE NO RIO GRANDE DO SUL DE 2019 A 2024

Historicamente o Rio Grande do Sul tinha casos importados de dengue, ou seja, o indivíduo se infectava em outro estado ou país, retornava com a infecção e aqui era diagnosticado. A partir do ano 2007 o estado passou a notificar casos autóctones da infecção [14].

Segundo a Portaria de Consolidação nº 4, de 28 de setembro de 2017, a dengue é uma infecção de notificação compulsória, ou seja, todos os casos suspeitos ou confirmados devem ser obrigatoriamente notificados ao Serviço de Vigilância Epidemiológica da Secretaria Municipal de Saúde (SMS). Os óbitos suspeitos pela infecção do vírus dengue (DENV) também são de notificação compulsória imediata, a ser realizada em até 24 horas a partir do seu conhecimento, pelo meio de comunicação mais rápido possível. Posteriormente, os dados devem ser inseridos no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) [15].

O vírus da dengue possui quatro sorotipos, Denv-1, Denv-2, Denv-3 e Denv-4, porém como mostra o gráfico 3, o sorotipo predominante no Rio Grande do Sul é o Denv-1, totalizando 1.450 caso de janeiro a setembro de 2024. O sorotipo Denv-3 não possui nenhum caso registrado. No entanto, vale ressaltar que nem todos os casos confirmados é realizada a identificação do sorotipo.

Gráfico 3: Casos de dengue no Rio Grande do Sul segundo o sorotipo



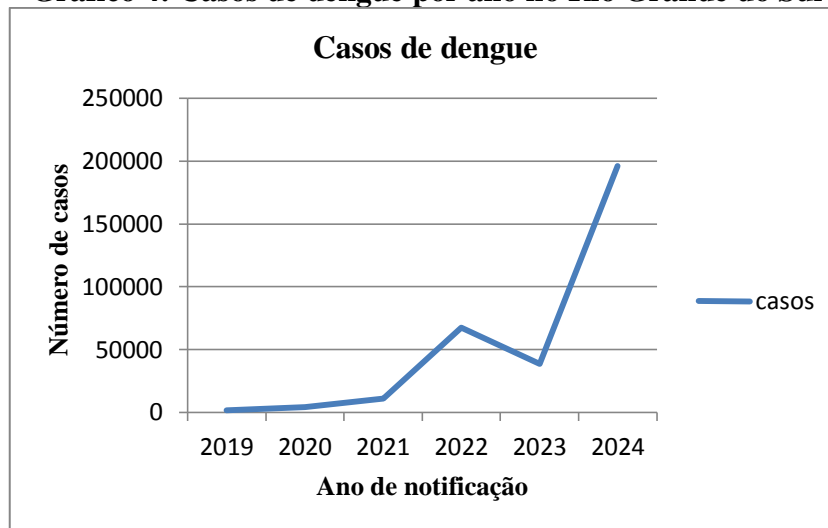
Fonte: Elaborado pela autora a partir de dados extraídos do DataSUS (2024).

Avaliando o número total de casos, segundo o gráfico 4, no ano de 2020 foram 4.006 casos, esse baixo número de casos se deve muito ao período de pandemia que o Brasil vivenciou. Onde muitas pessoas deixaram de buscar os serviços de saúde e adotaram as medidas

preventivas para evitar a infecção na COVID 19. Isso pode ser atribuído ao fato de que durante a pandemia as pessoas passaram mais períodos dentro de casa [16]. Em 2022 ou número de casos já se mostrou expressivo com 67.290 notificações, havendo um incremento de aproximadamente 4 vezes mais notificações, chegando até um total de 196.088 mil casos de dengue de janeiro a setembro de 2024 no estado do RGS. Enquanto isso no Rio de Janeiro foi notificado 300.766 casos de dengue de janeiro a novembro de 2024 [12].

Entre as possíveis causas desse aumento no número de casos no Rio Grande do Sul, pode-se citar: falha das medidas de prevenção, urbanização descontrolada, baixas condições socioeconômicas e principalmente as mudanças climáticas. O fenômeno climático *El Niño* que afetou o Estado no mês de maio pode ter contribuído para o aumento de casos, uma vez que o acúmulo de água da chuva e o acúmulo de resíduos contribuem para a proliferação do vetor [17].

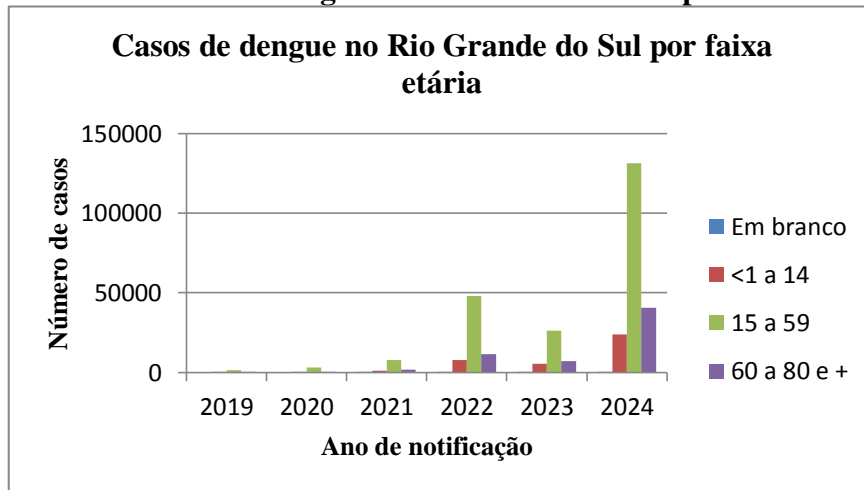
Gráfico 4: Casos de dengue por ano no Rio Grande do Sul



Fonte: Elaborado pela autora, a partir de dados extraídos do DataSUS/Tabnet (2024).

Dentre o número de casos registrados, a faixa etária predominante dos infectados é de 15 a 59 anos. Como mostra o gráfico 5 as taxas têm mostrado que jovens adultos são os mais afetados pela dengue.

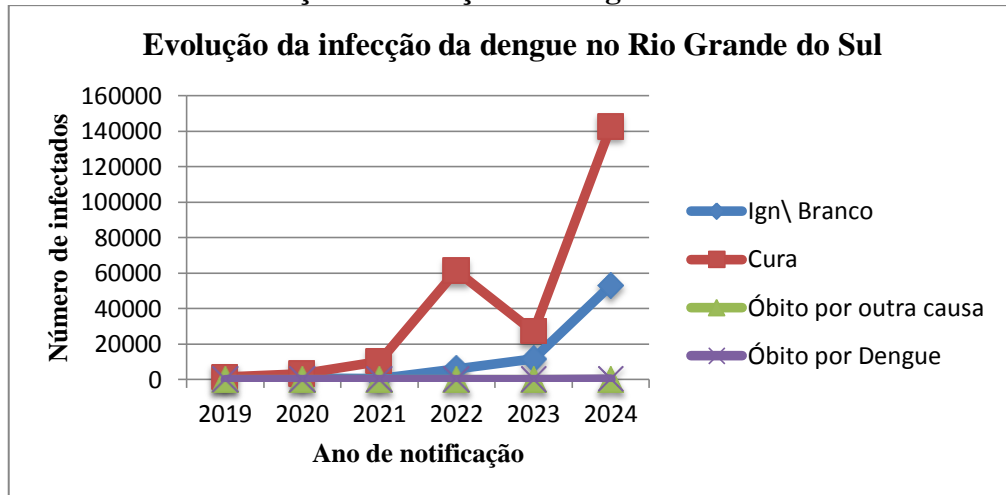
Gráfico 5: Casos de dengue no Rio Grande do Sul por faixa etária



Fonte: Elaborado pela autora, a partir de dados extraídos do DataSUS/Tabnet (2024).

No ano de 2024 o Rio Grande do Sul registra o maior número de óbitos já registrados, chegando a 281 mortes por dengue de janeiro a setembro, registrando 66 mortes por outras causas e 142.635 casos de cura, como demonstra o gráfico 6.

Gráfico 6: Evolução da infecção da dengue no Rio Grande do Sul



Fonte: Elaborado pela autora, a partir de dados extraídos do DataSUS/Tabnet (2024).

Dentre as possíveis causas de óbito por dengue pode-se citar: o não reconhecimento dos sinais de alarme pela população e pelos profissionais de saúde; procura tardia do paciente pelo serviço de saúde; manejo clínico inadequado; hidratação inadequada ou insuficiente; ausência da classificação de risco para dengue (conforme fluxograma estabelecido pelo Ministério da Saúde); não realização de hemograma ou em número abaixo do indicado na classificação de risco; resultados de hemogramas em tempo inoportuno para auxiliar no manejo e reclassificação do paciente ou o paciente ser liberado antes da obtenção do resultado [14].

CONCLUSÃO

O estudo realizado permitiu compreender os desafios dessa infecção para a saúde pública e a sociedade em geral, compreender os marcadores sorológicos que alteram no indivíduo portador da infecção, analisar os testes disponíveis para diagnóstico e avaliar o cenário atual da dengue no estado do Rio Grande do Sul de 2019 a 2024.

Para combater a situação, ações como vacinação, campanhas de conscientização e reforço na vigilância são importantes. Ainda assim, a prevenção individual e coletiva, como a eliminação de criadouros e o uso de repelentes, continua sendo essencial para reduzir o impacto da epidemia.

REFERÊNCIAS

- [1] Brasil. Ministério da saúde. Dengue. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/dengue>. Acesso em: Maio. 2024.
- [2] García-Larragoiti, N.; et. al. Ativação plaquetária e resposta de agregação à proteína não estrutural 1 e domínios do vírus da dengue. National Library Of Medicine Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34160117/>. Acesso em: Maio. 2024.
- [3] National library of medicine. Fatores associados à trombocitopenia em pacientes com dengue: estudo de coorte retrospectivo. National Library Of Medicine Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32928847/>. Acesso em: Abr. 2024.
- [4] Martinez, R. A.O; et.al. Caracterização de plaquetopenia, leucopenia e aumento do hematócrito na evolução e gravidade de pacientes com diagnóstico de dengue no Hospital Univalle, na cidade de Cochabamba, Bolívia. Scielosp.Org Disponível em: http://www.scielo.org/bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1012-29662021000100004&lang=pt. Acesso em: Abr. 2024.
- [5] Brasil. Ministério da saúde. Dengue. Diagnóstico e manejo clínico: Adultos e crianças. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/dengue/dengue-diagnostico-e-manejo-clinico-adulto-e-crianca>. Acesso em: Abr. 2024.
- [6] Seixas, Jorge B. A.; Luz, Klever Giovanni; Pinto Junior, Vitor Laerte. Atualização Clínica sobre Diagnóstico, Tratamento e Prevenção da Dengue. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/bvsms/resource/pt/mdl-38309298>. Acesso: Maio. 2024. 126–125.
- [7] Looi, K.W.; et.al. Avaliação da fração imatura de plaquetas como marcador de progressão da dengue. National Library Of Medicine Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34302960/>. Acesso em: Abr. 2024.

- [8] Brasil. Anvisa. Testes de Dengue. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/campanhas/dengue/testes-de-dengue>. Acesso em: Abr. 2024.
- [9] National library of medicine. Infecção pelo vírus da dengue – uma revisão da patogênese, vacinas, diagnóstico e terapia. National Library Of Medicine Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36493993/>. Acesso em: Abr. 2024.
- [10] Portal Fiocruz. Dengue. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/doenca/dengue>. Acesso em: Abr. 2024.
- [11] Brasil. Anvisa. Testes de Dengue Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/campanhas/dengue/testes-de-dengue>. Acesso em: Maio 2024.
- [12] Brasil. Datasus. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sinannet/cnv/denguebrs.def>. Acesso em: Maio 2024.
- [13] Mata, V.E; et.al. Parâmetros diagnósticos e confiabilidade de quatro testes imunocromatográficos rápidos para dengue 4. National Library Of Medicine. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31954721/>. Acesso em: Abr. 2024.
- [14] Estado do Rio Grande Do Sul. Dengue. Disponível em: <https://www.estado.rs.gov.br/analise-aponta-perfil-dos-obitos-por-dengue-no-rs-em-2024>. Acesso em: Abr. 2024.
- [15] Brasil. Ministério da Saúde. Notificações de casos suspeitos. [https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/dengue/casos-suspeitos#:~:text=Conforme%20disp%C3%B5e%20a%20Portaria%20de,Municipal%20de%20Sa%C3%BAde%20\(SMS\)](https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/d/dengue/casos-suspeitos#:~:text=Conforme%20disp%C3%B5e%20a%20Portaria%20de,Municipal%20de%20Sa%C3%BAde%20(SMS)). Acesso em: Maio 2024.
- [16] PsychTech & Health Journal. Dengue e Covid-19: relação entre a pandemia do sars-cov-2 e a queda das notificações de casos de dengue no Brasil. Disponível em: <https://psychtech-journal.com/index.php/psychTech/article/view/152/81>. Acesso em: Abr. 2024.
- [17] Estado do Rio Grande Do Sul. Aumento de casos de dengue no RS pode ter relação com fenômenos climáticos. Disponível em: <https://www.estado.rs.gov.br/aumento-de-casos-de-dengue-no-rs-pode-ter-relacao-com-fenomenos-climaticos>. Acesso em: Maio 2024.