

Dengue e seus desafios na saúde pública: uma revisão narrativa da literatura

Dengue and its challenges in public health: a narrative review of the literature

El dengue y sus desafíos en salud pública: una revisión narrativa de la literatura

DOI:10.34119/bjhrv7n3-140

Submitted: April 19th, 2024

Approved: May 10th, 2024

Branca Lopes da Silva Guedes

Graduada em Medicina

Instituição: Centro Universitário Presidente Antônio Carlos

Endereço: Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil

E-mail: b.lopesguedes@gmail.com

Ana Victoria Ramos Miranda

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais

Endereço: Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil

E-mail: vicmiranda2003@gmail.com

Daniel Athayde Oliveira

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário Presidente Antônio Carlos

Endereço: Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil

E-mail: daniel.atol@icloud.com

Danielle Domingos Lopes

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário Presidente Antônio Carlos

Endereço: Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil

E-mail: danidomingoslopes@gmail.com

Isabella Pêgo Miranda Netto

Residente em Clínica Médica

Instituição: Hospital Irmã Denise de Caratinga (CASU)

Endereço: Caratinga, Minas Gerais, Brasil

E-mail: isabellamirandan@hotmail.com

RESUMO

A dengue representa um desafio contínuo no Brasil, com sua incidência crescente ao longo dos anos. Este artigo apresenta uma revisão narrativa da literatura sobre a dengue, com foco nos desafios enfrentados no país. Aborda-se a etiologia, fisiopatologia e epidemiologia da doença, destacando a transmissão pelo mosquito *Aedes aegypti*, os sintomas clínicos e a gravidade da infecção. Além disso, são discutidas estratégias de prevenção, incluindo o controle do vetor e

o desenvolvimento de vacinas. Duas vacinas, Dengvaxia e Qdenga, foram licenciadas no Brasil, mas desafios persistem em alcançar uma alta cobertura vacinal. O estudo ressalta a importância da colaboração entre pesquisadores, profissionais de saúde e governos para reduzir o impacto socioeconômico da dengue e proteger a saúde pública.

Palavras-chave: Dengue, vacina, Brasil.

ABSTRACT

Dengue and its challenges: a narrative literature review focusing on Brazil. Dengue represents an ongoing challenge in Brazil, with its incidence increasing over the years. This article presents a narrative literature review of dengue, focusing on the challenges faced in the country. It addresses the etiology, pathophysiology, and epidemiology of the disease, highlighting transmission by the *Aedes aegypti* mosquito, clinical symptoms, and infection severity. In addition, prevention strategies are discussed, including vector control and vaccine development. Two vaccines, Dengvaxia and Qdenga, have been licensed in Brazil, but challenges persist in achieving high vaccine coverage. The study emphasizes the importance of collaboration among researchers, healthcare professionals, and governments to reduce the socioeconomic impact of dengue and protect public health.

Keywords: Dengue, vaccine, Brazil.

RESUMEN

Dengue y sus desafíos: una revisión de la literatura narrativa centrada en Brasil. El dengue representa un desafío constante en Brasil, y su incidencia va en aumento con los años. Este artículo presenta una revisión de la literatura narrativa sobre el dengue, centrándose en los desafíos que enfrenta el país. Aborda la etiología, fisiopatología y epidemiología de la enfermedad, destacando la transmisión por el mosquito *Aedes aegypti*, los síntomas clínicos y la gravedad de la infección. Además, se discuten estrategias de prevención, incluido el control de vectores y el desarrollo de vacunas. Dos vacunas, Dengvaxia y Adenga, han sido autorizadas en Brasil, pero persisten los desafíos para lograr una alta cobertura vacinal. El estudio enfatiza la importancia de la colaboración entre investigadores, profesionales de la salud y gobiernos para reducir el impacto socioeconómico del dengue y proteger la salud pública.

Palabras clave: Dengue, vacuna, Brasil.

1 INTRODUÇÃO

A incidência da dengue vem crescendo a cada ano. Atualmente, circulam no Brasil, quatro sorotipos diferentes do vírus, sendo eles DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4 e vem sendo desta forma há 30 anos, desde que o vírus voltou a circular no país em 1986, sendo a população jovem, com menor exposição ao vírus, a com maior risco de infecção (Aguiar *et al.*, 2021; Borges *et al.*, 2023)

A transmissão desta arbovirose ocorre, principalmente, por meio da picada da fêmea do *Aedes aegypti*, podendo ocorrer também através da picada de outros insetos do gênero *Aedes*.

A maior ocorrência da doença se dá no verão, devido a maior temperatura e maior incidência de chuvas (Borges *et al.*, 2023; Junior *et al.*, 2022). Os sintomas aparecem concomitantemente com a viremia, destacando febre e mal-estar. Quando mais grave, pode apresentar, devido à permeabilidade capilar, o extravasamento de líquido, hipovolemia e até choque, podendo resultar em óbito (Borges *et al.*, 2023)

A importância do estudo da dengue para estratégias de saúde pública, principalmente de prevenção, é devido ao crescimento de casos na população, e durante a infecção do indivíduo, a ocorrência do absenteísmo, além da superlotação das unidades de saúde. É sabido que outras comorbidades não reduzem seu aparecimento durante a alta incidência da arbovirose, causando desta forma, alto impacto socioeconômico (Borges *et al.*, 2023).

Além de reduzir o contato com o inseto, a vacina é outro grande artifício para a prevenção da doença. As vacinas disponíveis atualmente no Brasil são a Dengvaxia e a Qdenga. As duas são classificadas em tetravalentes, a primeira sendo três aplicações em intervalo de 06 meses e faixa etária de 9 a 45 anos e a segunda sendo administrada em duas doses com intervalo de 03 meses, dos 4 aos 60 anos, sem necessidade de contatos anteriores com a arbovirose (Borges *et al.*, 2023). Porém, através de estudos, constatou-se que uma alta cobertura vacinal vai necessitar de inúmeras abordagens e estratégias para ser alcançada (Junior *et al.*, 2022).

O objetivo do presente estudo é revisar a literatura acerca da dengue, dissecando os sintomas presentes, as formas de prevenção e tratamento, para melhor o conhecimento sobre a doença como uma forma de reduzir sua incidência com consequente minimização de efeitos socioeconômicos, sobrecarga nas unidades de saúde pública e mortalidade decorrente dos casos mais graves causado por esta arbovirose.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 ETIOLOGIA DA DENGUE

A dengue é uma doença viral transmitida principalmente pela picada do mosquito *Aedes aegypti* infectado pelo vírus DENV, que é um arbovírus de RNA pertencente à família Flaviviridae. Entre os quatro sorotipos do vírus estão: DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4. Cada sorotipo é geneticamente distinto e pode causar a doença. O genoma do vírus da dengue é composto por RNA de fita simples, o que torna o vírus sujeito a mutações rápidas, facilitando a sua adaptação e evolução (Kularatne; Dalugama, 2022).

Por se tratar de um arbovírus transmitido por artrópodes, no caso, os mosquitos do gênero *Aedes*, o principal vetor é o *Aedes aegypti*. Outras espécies como o *A. albopictus* e *A. polynesiensis* também são capazes de transmitir o vírus em circunstâncias específicas. Tal espécie se reproduz em água parada e está presente em áreas urbanas e suburbanas. A transmissão da doença resulta de interações entre pessoas, mosquitos, vírus e fatores ambientais (BORGES *et al.*, 2023). Quando em contato com o DENV, após um período de 8 a 12 dias, no qual ocorre a incubação no mosquito, o vírus se replica nas glândulas salivares do mosquito, tornando-o capaz de transmitir o vírus a outros hospedeiros durante as picadas. A fêmea, se infectada, a partir da hematofagia em um indivíduo, é capaz de transmitir o vírus para este outro hospedeiro (Valle; Pimenta; Cunha, 2016).

Fatores ambientais assumem grande importância no que tange à disseminação da doença. Altas temperaturas, umidade e disponibilidade de água parada criam condições para a reprodução do mosquito e, conseqüentemente, aumenta o número de casos de dengue. Além disso, a falta de saneamento básico, acúmulo de lixo e água parada em recipientes domésticos podem contribuir para a proliferação do mosquito *Aedes aegypti* em áreas urbanas (Ferreira *et al.*, 2023).

Além da forma vetorial, a transmissão também pode ocorrer por transfusão sanguínea, transplantes de órgãos, acidentes com seringas, exposição mucocutânea e transmissão vertical. O controle eficaz da doença requer abordagens integradas que visem igualmente a redução da população de mosquitos e a prevenção da transmissão do vírus aos seres humanos (Ferreira *et al.*, 2023).

2.2 FISIOPATOLOGIA DA DENGUE

A dengue é uma doença infecciosa aguda febril, que pode se manifestar de forma benigna ou grave. As manifestações clínicas dependem de alguns fatores como infecção prévia, comorbidades pré-existentes no infectado e fatores virais. A principal diferença entre os sorotipos da dengue se refere ao sistema imunológico: quando um indivíduo contrai um subtipo, o organismo gera uma imunidade específica para ele, não contraindo o mesmo outra vez. Dessa forma, só é possível contrair a dengue quatro vezes durante a vida, uma de cada tipo, devido a sensibilidade do sistema imunológico. Não há muita diferença entre os sintomas dos subtipos, são muito semelhantes clinicamente (Andrade *et al.*, 2022).

Após um período de incubação variável, entre 3 e 14 dias após a picada do mosquito infectado, os sintomas mais frequentes nas formas clinicamente aparentes incluem presença de

febre, mal-estar geral, cefaléia, dor retro-ocular, mialgias e artralgias. Cerca de metade dos casos também apresenta manifestações cutâneas, que consistem em erupção macular ou maculopapular que pode ser pruriginosa, distribuída de forma variável na face, tórax, abdômen ou membros, e geralmente aparece dois a cinco dias após o início da febre (Bornes, 2021).

Nos casos que evoluem para sintomas graves, podem ser observadas manifestações hemorrágicas de 3 a 7 dias de evolução da doença (geralmente petéquias ou equimoses, ou, menos frequentemente, hematêmese, menorragia, melena, epistaxe) e extravasamento de plasma devido ao aumento da permeabilidade vascular, com aumento do hematócrito e coleções líquidas em cavidades serosas (derrame pleural, ascite, derrame pericárdico). Nos casos mais graves podem ocorrer choque, desconforto respiratório, sangramento intenso e falência de órgãos. A evolução nos estágios da dengue (fases febris, críticas e de recuperação ou convalescentes) permite o monitoramento dos pacientes para detectar sinais de alerta, fornecer o tratamento de suporte necessário, prevenir o choque e reduzir a mortalidade por esse problema de saúde, uma vez que não existe terapia antiviral direta disponível (Bornes, 2021). Dessa forma, a vacina se torna a melhor opção para o combate à doença (Andrade *et al.*, 2022).

2.3 EPIDEMIOLOGIA DA DENGUE

A dengue é a mais prevalente arbovirose mundial, presente em mais de 125 países e responsável por aproximadamente 390 milhões de infecções anualmente, sendo um quarto destas infecções associadas a quadros sintomáticos e a 20 mil mortes. O Brasil é o país que registra o maior número de casos da doença no mundo, sendo que em 2022, houve notificação de mais de 1,4 milhão de casos prováveis de dengue e mais de 1.000 mortes, de acordo com o Ministério da Saúde (MS), com grande impacto para todo o sistema de saúde. A Região Centro-Oeste apresentou a maior taxa de incidência de dengue, com 2.086,9 casos/100 mil hab., seguida das Regiões: Sul (1.050,5 casos/100 mil hab.), Sudeste (536,6 casos/100 mil hab.), Nordeste (431,5 casos/100 mil hab.) e Norte (277,2 casos/100 mil hab) (SBP, 2023).

Os relatos de casos de dengue no Brasil acontecem desde o século XIX. São Paulo e Rio de Janeiro foram palco das primeiras epidemias no país por volta de 1846, mas as primeiras confirmações referenciadas são de 1916 em São Paulo, e Niterói em 1923. A primeira epidemia de dengue confirmada por laboratório ocorreu na década de 80 em Boa Vista, capital de Roraima. Em 1986 o sorotipo 1 da doença se espalhou do Rio de Janeiro para todo o país. Na década de 90 e 2000 houve a introdução dos subtipos 2 e 3 respectivamente. E em 2010 houve

a reintrodução do sorotipo 4 no Brasil em Roraima, se espalhando, desde então, para o restante do país (Oliveira; Neto, 2024).

Algumas estratégias para o controle do número de infectados pela doença incluem a redução dos criadouros dos vetores, através da educação comunitária para reduzir potenciais recipientes que possam acumular água, o controle de larvas e o uso de inseticidas. As medidas de proteção individual para prevenir picadas de vetores incluem o uso de roupas de proteção e a aplicação de repelentes químicos. Dado que a infecção por um sorotipo de dengue proporciona proteção a longo prazo contra a reinfecção com esse mesmo sorotipo, o desenvolvimento de uma vacina eficaz contra a dengue poderia constituir uma ferramenta valiosa para o controle desta doença, que constitui um problema de saúde pública crescente nas últimas décadas, aumentando sua incidência e expandindo-se geograficamente para diferentes países, afetando áreas urbanas e rurais (Bornes, 2021).

Além do ônus na saúde pública, a dengue também tem um impacto econômico significativo, com custos diretos e indiretos chegando a bilhões de dólares anualmente. Nas últimas décadas, tem havido um aumento na incidência de casos graves de dengue, incluindo a forma mais grave da doença, a dengue hemorrágica, o que aumenta a carga sobre os sistemas de saúde. Apesar dos esforços para controlar a dengue por meio de medidas de prevenção e controle de vetores, a doença continua representando um desafio de saúde pública devido à sua capacidade de se espalhar rapidamente e causar surtos imprevisíveis (Valle; Pimenta; Cunha, 2016).

Nesse contexto, foi identificada como uma das 10 ameaças à saúde global em 2019 pela Organização Mundial da Saúde (OMS), que destacou a necessidade urgente de uma vacina. Até o ano de 2050, devido às expansões territoriais previstas, o *Aedes aegypti* poderá colocar cerca de 49,13% da população mundial em risco (Ferreira *et al.*, 2023).

2.4 DESENVOLVIMENTO DA VACINA

É necessária a ampliação de pesquisas para o desenvolvimento de antirretrovirais específicos e vacinas que sejam eficazes e protejam contra os quatro sorotipos da doença. Um desafio para o desenvolvimento das vacinas é a complexidade dos sorotipos, compostos por diversos genótipos, com ampla variação genética. Além disso, o vírus possui evolução rápida. Uma vacina ideal deve ser capaz de induzir produção rápida de anticorpos, com proteção a longo prazo, ser eficaz contra os 4 sorotipos da doença e ser isenta de efeitos colaterais, independentemente do estado imunológico do paciente (Marques *et al.*, 2024).

Atualmente, duas vacinas foram licenciadas no Brasil pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA): a Dengvaxia e a Qdenga. A primeira aprovada em 2015 e a segunda em 2023. A Dengvaxia é uma vacina tetravalente, ou seja, desenvolvida para conferir proteção aos quatro sorotipos que causam a dengue no Brasil (DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4). Sua formulação é quimérica (CYD-TDV) com tecnologia de DNA recombinante, combinando o vírus atenuado da febre amarela e os quatro sorotipos da dengue. A aplicação é feita com três doses com intervalo de seis meses entre elas, é indicada em indivíduos de 9 a 45 anos, residentes de áreas endêmicas e que já foram infectados com o vírus DENV (Fernandes *et al.*, 2023).

A Qdenga também é uma vacina tetravalente utilizando o vírus da dengue atenuado. Foi aprovada para uso em indivíduos de 4 a 60 anos, sendo administrada pela via subcutânea em duas doses com intervalo de três meses entre elas. Trata-se da única vacina contra dengue aprovada em indivíduos sem a necessidade de teste pré-vacinação, uma vez que não é necessário o contato prévio com o vírus (Fernandes *et al.*, 2023).

As duas vacinas apresentam alta eficácia no controle do vírus. A eficácia da Dengvaxia é de 66% em pessoas a partir de 14 anos, porém há estudos que revelam que ela ainda não consegue fornecer proteção contra todos os sorotipos. Já a Qdenga possui eficácia de 66,2% entre indivíduos soronegativos para dengue e 76,1% para indivíduos soropositivos, a eficácia global atingiu 80,2% para todos os sorotipos em indivíduos soronegativos e positivos. Estudos mostram, ainda, que a Dengvaxia perde a eficácia ao longo do tempo, necessitando de novas doses, além de precisar de teste pré-vacinação para confirmar que o indivíduo já entrou em contato com o vírus, uma vez que há um risco maior de reações adversas graves em indivíduos soronegativos (Borges *et al.*, 2023).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A revisão abordou a crescente incidência da dengue e os desafios enfrentados na prevenção e no tratamento da doença. Destacou-se a importância das vacinas Dengvaxia e Qdenga como ferramentas de prevenção, mas ressaltou-se a necessidade de ações adicionais para alcançar uma alta cobertura vacinal. Considerando o impacto socioeconômico da dengue e a complexidade dos sorotipos do vírus, é crucial investir em pesquisas para o desenvolvimento de vacinas mais eficazes e seguras. Além disso, se faz necessária uma estratégia abrangente que envolva toda a comunidade, desde a eliminação de criadouros até a conscientização pública. A

colaboração entre pesquisadores, profissionais de saúde e governos é essencial para reduzir o ônus da dengue e proteger a saúde pública.

REFERÊNCIAS

AGUIAR, D.F. *et al.* A prospective, multicentre, cohort study to assess the incidence of dengue illness in households from selected communities in Brazil (2014-2018). **Int. J. of Infect. Dis.**, v.180, p.443-453, jul. 2021.

ANDRADE, E. S. *et al.* An epidemiological analysis of dengue in Brazil from 2010-2021: an ecological study of the disease in the last decade. **Research, Society and Development.**, v. 11, n. 14, nov. 2022.

BORGES, M. G. *et al.* Clinical aspects of dengue in children and perspectives on vaccines in Brazil. **Brazi. J. of Health Review.**, v. 6, n.6, p. 33580-33589, nov./dec. 2023.

VALLE, D; PIMENTA, D.N.; CUNHA, R.V. Dengue: teorias e práticas. **Cad. Saúde Pública**, n. 32, v.4, 2016.

FERNANDES, H. *et al.* Vacinas contra a dengue aprovadas no Brasil: Revisão integrativa da literatura. In: **Congresso Internacional em Saúde**, 2023.

FERREIRA, D. R. M. *et al.* Prevalência de reações adversas após vacinação contra dengue em população jovem, no Paraná. Londrina. **Ciências Biológicas e da Saúde.**, v. 44, n. 1, p. 71-80, jan./jun. 2023.

BORNES, M. F. H. Eficacia y seguridad de la vacuna contra el dengue. **Evid Actual Pract Ambul.**, v.24, n.1, 2021.

JUNIOR, J. B. S. *et al.* International Journal of Infectious Disease. **Int. J. of Infect. Dis.**, v. 122, p. 521-528, fev. 2022.

KOK, B. H. *et al.* Dengue virus infection – a review of pathogenesis, vaccines, diagnosis and therapy. **Virus Research**, v. 324, jan. 2023.

KULARATNE, S.A.; DALUGAMA, C. Dengue infection: Global importance, immunopathology and management. **Clin Med (Lond)**, v. 22, n. 1, p. 9-13, jan. 2022.

MARQUES, A. B. *et al.* Dengue - perspectivas atuais e desafios futuros. **Brazi. J. of Health Review.**, v.7, n. 1, p. 6765-6773, jan./feb. 2024.

OLIVEIRA C. C. S, NETO POPL. Vacina da dengue x sorotipo circulante: uma discussão da cobertura vacinal de acordo com a epidemiologia das regiões do Brasil. **Rev JRG Estudos Acadêmicos.** 2024; 14.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Nova vacina dengue: recomendações da sociedade brasileira de pediatria. SBP, 2023, 6p.