

ATUALIDADES SOBRE A DENGUE: DO DIAGNÓSTICO AO TRATAMENTO

Data de aceite: 01/03/2024

Luiz Carlos Gonçalves Filho

Discente do curso de Medicina
Centro Universitário Alfredo Nasser
Aparecida de Goiânia - Goiás

Amanda Vieira Parente

Discente do curso de Medicina
Centro Universitário Alfredo Nasser
Aparecida de Goiânia - Goiás

Ariela Mauller Vieira Parente

Discente do curso de Medicina
Centro Universitário Alfredo Nasser
Aparecida de Goiânia - Goiás

Elisângelo Aparecido Costa da Silva

Discente do curso de Medicina
Centro Universitário Alfredo Nasser
Aparecida de Goiânia - Goiás

Laila Silva Teixeira Azeredo Bastos

Discente do curso de Medicina
Centro Universitário Alfredo Nasser
Aparecida de Goiânia - Goiás

Nadiny Natalia Silva Das Neves

Discente do curso de Medicina
Centro Universitário Alfredo Nasser
Aparecida de Goiânia - Goiás

Matheus Duarte da Veiga Jardim

Médico (a) pelo centro Universitário
Alfredo Nasser
Aparecida de Goiânia - Goiás

Leonardo Heredia Vaca

Discente de medicina Centro Universitário
São Francisco de Barreiras
Barreiras-BA

Marcela Camila De Andrade

Discente da Universidade Brasil
Fernandópolis -SP

Jessica Liliane Nascibem

Médica pela Universidade Privada del
Este
CDE

Pedro Ivo Pan

Médico pela Universidade Privada del
Este
CDE

Luiza Sulino

Discente do curso de medicina pela FAMP

Ives Matheus Anes de Souza

Médico pela UPAP
CDE

Ana Laura Casagrande de Menndonça

Médica pela UPAP
CDE

Andre Geraldo Casagrande de Mendonça

Médico pela UPAP
CDE

Marya Fernanda Alves Campelo

Médica pela UPAP
CDE

Robert Gladston Allaion Ferreira Moscon

Médico pela UPAP
CDE

Taise Marielle Costa Maia

Médica pela Universidade Internacional Três Fronteiras
CDE

Paulo Mendonça Maranhão

Médico pela ITPAC
Porto

RESUMO: INTRODUÇÃO: A dengue é causada pela infecção pelo vírus da dengue e as manifestações clínicas, cerca de 80% das infecções primárias por DENVs não apresentam sintomas com apenas menos de 20% dos indivíduos infectados apresentando sintomas clínicos manifestações. A dengue é caracterizada por fortes dores de cabeça, febre leve, erupções cutâneas, dores musculares e articulares, náuseas e vômitos. Devido à falta de medicamentos antivirais e vacinas eficazes, diversas estratégias terapêuticas e de controle foram propostas. **MÉTODO:** Trata-se de um estudo descritivo, do tipo narrativa, que objetiva descrever sobre as atualidades sobre a dengue, seus sinais e sintomas e seus respectivos tratamentos, sob o ponto de vista teórico, através de materiais que já foram publicados sobre o tema em questão, mediante análise e interpretação da literatura. Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas em português e inglês; publicados no período de 2020 a 2023 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão disponibilizados na íntegra. **DISCUSSÃO:** Não existe tratamento antiviral específico para a dengue. A Organização Mundial da Saúde (OMS) indicou o desenvolvimento de vacina tetravalente DENV em bases de alta prioridade por mais dinheiro ganhando táticas para dissuasão da dengue. Geralmente, dengue resolve sozinho. Reposição de líquidos, analgésicos como suporte cuidados e repouso na cama são normalmente suficientes. Não há medicamento conhecido que pode ser usado para tratar esta condição, no entanto, a febre pode ser tratado com paracetamol. Manejo cuidadoso da dengue grave é necessário. Para considerações de gerenciamento flexíveis e proativas tratamento de sangramento, a Metilprednisolona foi demonstrada em uma única dose, mas não é recomendado pela OMS e CDC, devido a fatores de risco para o desenvolvimento de imunossupressão, hiperglicemia e distúrbios gastrointestinais, como, sangramento. No tratamento do choque da dengue, há não há benefícios de mortalidade. **CONCLUSÃO:** Os resultados indicam que a compreensão das características do vírus e da epidemiologia é essencial para obter o conhecimento básico e clínico, bem como o padrão e status de disseminação da dengue. Fatores diferentes e acredita-se que mecanismos estejam envolvidos na apresentação, incluindo aumento, desregulação imunológica, virulência viral, suscetibilidade genética do hospedeiro e anticorpos da dengue. **PALAVRAS-CHAVE:** “Dengue”, “Atualidades”, “Sinais e sintomas”.

UPDATES ABOUT DENGUE: FROM DIAGNOSIS TO TREATMENT

ABSTRACT: INTRODUCTION: Dengue is caused by infection with the dengue virus and clinical manifestations, about 80% of primary DENVs infections show no symptoms with only less than 20% of infected individuals showing clinical manifestations. Dengue is characterized by severe headaches, mild fever, skin rashes, muscle and joint pain, nausea and vomiting. Due to the lack of effective antiviral drugs and vaccines, several therapeutic and control strategies have been proposed. **METHOD:** This is a descriptive study, of the narrative type, which aims to describe current affairs regarding dengue, its signs and symptoms and their respective treatments, from a theoretical point of view, through materials that have already been published on the topic. in question, through analysis and interpretation of the literature. The inclusion criteria were: articles in Portuguese and English; published between 2020 and 2023 and which addressed the themes proposed for this research, review-type studies made available in full. **DISCUSSION:** There is no specific antiviral treatment for dengue. The World Health Organization (WHO) has indicated the development of tetravalent DENV vaccine on high priority basis for more money winning tactics for dengue deterrence. Generally, dengue resolves on its own. Fluid replacement, analgesics as supportive care, and bed rest are usually sufficient . There is no known medication that can be used to treat this condition, however, fever can be treated with paracetamol. Careful management of severe dengue is necessary. For flexible management considerations and proactive treatment of bleeding, Methylprednisolone has been demonstrated in a single dose, but is not recommended by WHO and CDC, due to risk factors for the development of immunosuppression, hyperglycemia and gastrointestinal bleeding. In treating dengue shock, there are no mortality benefits. **CONCLUSION:** The results indicate that understanding the characteristics of the virus and epidemiology is essential to obtain basic and clinical knowledge, as well as the pattern and status of dengue spread. Different factors and mechanisms are believed to be involved in presentation, including immune augmentation, dysregulation, viral virulence, host genetic susceptibility, and dengue antibodies. **KEYWORDS:** “Dengue”, “News”, “Signs and symptoms”.

INTRODUÇÃO

O vírus da dengue (DENV) pertence à família Flaviviridae, que inclui mais de 70 principais patógenos causadores de doenças humanas que afetam principalmente regiões intertropicais, onde vivem 3,9 mil milhões de pessoas (M.Z. Yousaf, et al 2018). É uma doença arboviral que é transmitida principalmente aos seres humanos por picada de mosquitos, especialmente os do gênero Aedes, principalmente por Aedes (Stegomyia) aegypti (Linnaeus, 1762) e em alguns casos raros por Aedes (Stegomyia) albopictus (Skuse) (R.R. de Almeida, et al. 2017). O vírus da dengue tem quatro sorotipos incluindo DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4 e todos sorotipos podem causar infecção humana (R. Rico-Hesse et al 1990). A infecção primária por DENV pode ser assintomático ou resultar em febre leve, mas se se tornar grave, pode causar coagulopatia, aumento da fragilidade vascular e maior permeabilidade; essa condição é chamada de dengue hemorrágica febre (FHD) e, posteriormente, pode evoluir para choque hipovolêmico, que é chamada de

síndrome do choque da dengue (SDS). Estas duas doenças são potencialmente fatais e potencialmente fatais (P.K. Dash, et al. 2006). A maioria das doenças do DF são autolimitada com baixa mortalidade (< 1%) quando detectada precocemente e fornecido com cuidados médicos adequados. Alguns pacientes podem desenvolver doenças graves (incluindo DH/DSS) com uma taxa de mortalidade em torno 2%-5% após receber tratamento; quando não tratada, a mortalidade a taxa chega a 20% (C. Guo, et al 2017; K.P. Jayawickreme et al 2021). Levantamento epidemiológico indica que a infecção por DENV se espalha para aproximadamente dois quintos da população mundial, infectando quase 390 milhões de pessoas anualmente, resultando em 500.000 hospitalizações e 20.000 mortes. É distribuído principalmente no Leste Mediterrâneo, Sudeste Asiático, África, Pacífico Ocidental e América do Sul (S. Bhatt, et al 2013). Aproximadamente 2,5 mil milhões de pessoas estão em risco de contraindo dengue, e os casos notificados são de 100 milhões de dengue a cada ano, até 500.000 desenvolvem a doença DHF ou DSS potencialmente fatal da infecção. A maioria dos DHF e DSS casos são provocados por uma infecção viral subsequente com um diferente sorotipo ou infecção secundária. Atualmente, as razões e mecanismos que levam à gravidade e patogenicidade da dengue não são totalmente compreendido. Além disso, as alterações climáticas também desempenham um papel um papel importante na distribuição dos mosquitos *Aedes*, posteriormente tendo impacto na transmissão de DENV. Combinadas, essas informações indica que a incidência de dengue e o desenvolvimento de dengue grave síndromes são complicadas. Neste estudo, conduzimos um estudo sistêmico de revisão para abordar o conhecimento e informações atuais sobre sinais e sintomas, diagnóstico, tratamento e prevenção da dengue com informações atualizadas.

MÉTODO

Trata-se de um estudo descritivo, do tipo narrativa, que objetiva descrever sobre as atualidades sobre a dengue, seus sinais e sintomas e seus respectivos tratamentos, sob o ponto de vista teórico, através de materiais que já foram publicados sobre o tema em questão, mediante análise e interpretação da literatura. Os critérios de inclusão foram: artigos nos idiomas em português e inglês; publicados no período de 2020 a 2023 e que abordavam as temáticas propostas para esta pesquisa, estudos do tipo revisão disponibilizados na íntegra. Os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, disponibilizados na forma de resumo, que não abordavam diretamente a proposta estudada e que não atendiam aos demais critérios de inclusão.

A revisão foi realizada no período de dezembro de 2023 a fevereiro de 2024 por meio de pesquisas nas bases de dados Biblioteca Virtual em saúde (BVS), Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências de Saúde (LILACS), *National Institutes of Health's Library of Medicine* (PubMed) e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO). Foram utilizados os seguintes descritores: “dengue”, “sintomas”, “tratamento”, a fim de encontrar

os artigos pertinentes ao assunto abordado. Após os critérios de seleção restaram 6 artigos que foram submetidos à leitura minuciosa para a coleta de dados. Os resultados foram apresentados em de forma descritiva, divididos em categorias temáticas abordando: descrever os subtítulos ou pontos que foram mencionados na discussão.

DISCUSSÃO

Vírus da dengue

O vírus da dengue é um genoma de RNA de sentido positivo de fita simples consistindo em 11 kb de comprimento (T.M. Conceição et al 2010). A única poliproteína previsível é traduzido pelo genoma que é usado pela proteína codificada pelo vírus em sete proteínas não estruturais e três proteínas estruturais, que são definidos a seguir: Gene não estrutural 1 (NS₁) Não estrutural gene 2 A (NS₂A) e gene não estrutural 2B (NS₂b) Não-gene estrutural 3 (NS₃) Gene não estrutural 4 A (NS₄A) Não estrutural gene 4b (NS₄b) Gene não estrutural 5 (NS₅) e o estrutural proteínas, incluindo proteína do capsídeo (CP), proteína do envelope (EP) e proteína de membrana (MP). Algumas das regiões não codificantes (NTR) são também presente na extremidade 3' do genoma (G. Moureau, et al 2015).

Essa dengue é estruturada em formato icosaédrico e possui envelope formado por uma camada de proteína em seu núcleo externo. O icosaédrico núcleo tem quarenta a cinquenta nanômetros de diâmetro e tem um C- genoma viral da proteína. O núcleo é cercado por dois conhecidos proteínas, membrana (M) e proteínas do envelope (E), que criam o envelope lipídico (M.S. Diamond, T.C. Pierson 2015). Além disso, as proteínas não estruturais desempenham um papel essencial papéis na regulação da replicação do DENV, como regulação imunológica, induzindo vazamento vascular, auxiliando na síntese de vRNA e clivagem de poliproteínas da dengue.

Epidemiologia da dengue

O vírus da dengue causa a doença e atinge a maior parte dos países tropicais e subtropicais do mundo, principalmente no Caribe, Ásia Central e Sudeste e América do Sul (D.J. Gubler 1998). Mais do que cem países são afetados pelo vírus da dengue em todo o mundo a cada ano, e há um alto risco de infecção com aproximadamente 3,6 milhões de pessoas vivem nesses países (S. Bhatt et al 2013). As epidemias de o vírus da dengue ocorre anualmente na Austrália, África, Sul América, Ásia. A doença da dengue tem sido historicamente relatada de séculos atrás. Em 992 DC, primeiro, sintomas compatíveis foram anotado na enciclopédia médica chinesa. Em 1635, a epidemia assemelhava-se à dengue nas Índias Ocidentais e em 1699 na América Central. Tornou-se então comum na América no século XX. No século XX, a transmissão viral por mosquitos foi descoberto . Em 1953, os casos virais de dengue foram notificados em Filipinas, e a DHF foi relatada em 1956 devido a infecção por sorotipos heterólogos ou infecções secundárias (D.J. Gubler 1998). Depois

Segunda Guerra Mundial, a dengue se tornou um fardo pesado para a população saúde, devido à Urbanização [20]. Das Filipinas o primeiro dois surtos de dengue hemorrágica foram relatados em 1953 e 1956, o que pode ser devido à falta de apoio à saúde pública, urbanização não planejada, medidas inadequadas de controle de mosquitos. Outras razões para surtos de dengue incluem superpopulação, falta de água potável, viagens aéreas e conscientização sobre saúde efeitos (M.Z. Yousaf, et al 2018). A doença do vírus da dengue afeta os seres humanos e tornou-se uma problema de saúde pública nacional e internacional para todos os seres humanos nos últimos anos.

Manifestações clínicas

Cerca de 80% das infecções primárias por DENVs não apresentam sintomas com apenas menos de 20% dos indivíduos infectados apresentando sintomas clínicos manifestações. A dengue é caracterizada por fortes dores de cabeça, febre leve, erupções cutâneas, dores musculares e articulares, náuseas e vômitos (M.Z. Yousaf, et al 2018).

A FHD é caracterizada por temperatura elevada, megalohepatia, hemorrágica fenômenos, choque e, muitas vezes, distúrbios cardiovasculares. Foi inicialmente relatado que a DHF afetava principalmente crianças menores de 15 anos; no entanto, estudos subsequentes indicaram sua ocorrência também em adultos (T. Tantawichien 2015). Alguns estudos indicam que o DENV NS1 está presente em grandes quantidades em o soro do paciente, tanto extracelularmente como uma lipoproteína solúvel desconhecida e também na superfície da célula. Os altos níveis dessas proteínas pode se correlacionar com a gravidade da doença e contribuir à patogênese da FHD no hospedeiro (G.N. Malavige, G.S. Ogg 2017). Um sorotipo único infecção pode resultar em imunidade permanente a esse sorotipo e pode fornecer proteção cruzada de curto prazo contra outros sorotipos. No entanto, foi relatado que DENV secundário heterotípico a infecção tem alta chance de levar à dengue grave, incluindo DHF e DSS (H.-J. Kuo, et al 2018). Para evitar a replicação viral em células infectadas ou mitigar os efeitos de determinados mediadores inflamatórios sobre células-alvo, há uma enorme necessidade de terapias inovadoras agentes e vacinas. A contribuição da genética para a resistência a DHF e DSS também é algo que precisa ser esclarecido. Além disso, algum sintoma clínico e outros não transmissíveis doenças foram recentemente relatadas como correlacionadas com a gravidade da dengue, como hipertensão e diabetes (J. Pang, et al 2012). Para fornecer um análise mais detalhada da ocorrência de FHD/SSD e dos fatores associada à gravidade da dengue, a próxima seção se concentrará na discussão os potenciais fatores de risco e mecanismos que estão correlacionados com essas condições.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico clínico da dengue pode ser difícil, dependendo de onde o paciente está em processo infeccioso. Dependendo de onde você mora, há pode haver uma série de patógenos causadores de doenças ou estados de doenças que pode imitar o espectro da doença causada pela infecção por dengue. A febre pode se apresentar nos estágios iniciais da doença clínica como um quadro leve, febre indiferenciada “semelhante à gripe” com sintomas semelhantes aos de outras doenças como gripe, sarampo, zika, chikungunya, febre amarela febre e malária (D.A. Muller, et al 2017). Alguns pacientes que têm baixa imunidade podem ir rapidamente de doença leve a condição grave e até morte, tão cedo diagnóstico laboratorial para DENV é benéfico e pode salvar vidas para aqueles que têm baixa imunidade.

Desafios atuais e perspectivas futuras para testes diagnósticos de dengue

Os métodos e procedimentos de diagnóstico para a detecção de infecção viral da dengue melhoraram significativamente nos últimos dez anos. No entanto, dada a especificidade do DENV e a gama de doenças que podem ser contraídas após a infecção, algumas questões ainda apelo para mais pesquisas (A. Rathakrishnan, S.D. Sekaran 2013). O biomarcador NS1 pode atualmente ser encontrado usando o diagnóstico de dengue, mas os níveis de biomarcadores variam. Estas proteínas são expressas por algumas pessoas, embora em pequenas quantidades. Alguns biomarcadores cruciais, como aqueles relacionados à vazamento, aumento da dengue grave; se pudermos identificar isso biomarcadores aumentando, os profissionais médicos podem agir imediatamente (P.-F. Wong, et al 2020). O desenvolvimento de um ensaio único para verificar a infecção por dengue é desafiador devido à complexa patogênese e quadro clínico da doença características. A sensibilidade pode ser aumentada combinando vários dos testes de diagnóstico clínico disponíveis. Para distinguir a dengue da outros flavivírus e/ou outras doenças infecciosas tropicais, numerosos esforços estão sendo feitos para desenvolver pontos de atendimento multiplexados testes de teste (POC) (como dispositivos de diagnóstico microfluidicos) cobrindo múltiplos agentes infecciosos e múltiplos parâmetros por patógeno. Embora o diagnóstico precoce e imediato seja crucial para o controle da dengue, também é fundamental focar no tratamento do DENV infecção, a fim de reduzir a gravidade e a mortalidade da doença.

Tratamento da dengue

Não existe tratamento antiviral específico para a dengue. A Organização Mundial da Saúde (OMS) indicou o desenvolvimento de vacina tetravalente DENV em bases de alta prioridade por mais dinheiro ganhando táticas para dissuasão da dengue. Geralmente,

dengue resolve sozinho. Reposição de líquidos, analgésicos como suporte cuidados e repouso na cama são normalmente suficientes. Não há medicamento conhecido que pode ser usado para tratar esta condição, no entanto, a febre pode ser tratado com paracetamol. Manejo cuidadoso da dengue grave é necessário. Para considerações de gerenciamento flexíveis e proativas tratamento de sangramento, a Metilprednisolona foi demonstrada em um único dose, mas não é recomendado pela OMS e CDC, devido a fatores de risco para o desenvolvimento de imunossupressão, hiperglicemia e distúrbios gastrointestinais sangramento. No tratamento do choque da dengue, há não há benefícios de mortalidade (W.E. Brandt 1998: W.E. Brandt 1990: P. Chawla, et al 2014).

Opções para tratar a dengue pela medicina natural

Os medicamentos naturais têm propriedades antivirais, larvicidas e mosquitocidas propriedades, bem como a capacidade de repelir mosquitos, o que torna eles são ativos contra *Ae. aegypti*. Abaixo estão alguns dos mais significativos tratamentos naturais (P. Chawla, et al 2014).

- 1) *Eupatorium perfoliatum*, frequentemente conhecido como boneset, é um planta acessível e fundamental no tratamento da dengue. A melhor forma de consumir é como chá.
- 2) *Boesenbergia rotunda* (Temu kunci): As raízes são frequentemente moídas em uma pasta que é aplicada topicamente. Desconforto muscular e náuseas, que são muito angustiantes para quem tem esta doença, são diminuídos pelo uso da erva .
- 3) *Kaempferia parviflora*: As folhas e o caule são usados como fitoterápico cura do vírus. Segundo estudos, um componente bioativo em *Kaempferia parviflora* inativa diretamente o DEN².
- 4) *Carica papaya*: O suco das folhas é usado para aumentar as plaquetas níveis .
- 5) *Solanum villosum*: Foi relatado que o extrato de baga possui propriedades larvicidas atividade contra *Ae. aegypti* .
- 6) *Combretum collinum*: Extrato da casca do broto possui larvicida contra *Ae. aegypti*
- 7) *Delonix elata*: Foi relatado que extratos de folhas e sementes exercem efeito larvicida e atividades ovicidas contra *Ae. aegypti* e *A. stephensi*.

Análise de vantagens e desvantagens das vacinas contra dengue

Fornecemos uma breve introdução às vacinas atuais contra a dengue, seus candidatos imunogênicos e vários tipos. Esta seção irá aprofundar as vantagens e desvantagens associadas essas vacinas. As vacinas vivas atenuadas (LAVs) são compostas por vacinas vivas enfraquecidas patógenos para torná-los menos virulentos.

Eles oferecem os benefícios de fornecendo uma gama de antígenos protetores e induzindo proteção imunológica (S.S. Whitehead, et al 2007). LAVs são considerados custo-efetivos e promissor no desenvolvimento de uma vacina contra DENV, com resultados significativos replicação em cultura de células Vero e níveis de anticorpos comparáveis aos infecção por vírus de tipo selvagem em primatas não humanos (J.E., Jr Blaney, et al 2006). No entanto, apesar de sua eficácia na proteção contra doenças graves na dengue indivíduos positivos, foram levantadas preocupações sobre os LAVs. Soronegativo indivíduos podem enfrentar um risco aumentado de dengue grave doença e maiores chances de hospitalização. Além disso, a preparação de LAVs apresenta desafios, como atenuar toxicidade, garantindo a estabilidade genética, prevenindo a reversão e gerenciamento de interferência em LAVs multicomponentes. As vacinas inativadas são compostas por material antigênico de uma patógeno (por exemplo, vírus ou bactéria) tornado inativo enquanto ainda capaz de fornecer proteção contra o patógeno vivo (R. Putnak, et al 1996).

A vacina inativada por DENV₂ demonstrou eficácia em rhesus macacos através de inativação de formalina e centrifuga de sacarose purificação (R. Putnak, et al 1996). Essas vacinas oferecem duas vantagens principais: maior segurança, uma vez que não podem reverter para uma forma mais prejudicial, e um resposta equilibrada de anticorpos induzida por cada sorotipo em um estudo multivalente vacina de vírus inativado. No entanto, estas as vacinas têm algumas limitações. Eles não têm imunidade a ataques não estruturais proteínas, pois contêm apenas proteínas estruturais do DENV.

As vacinas de vetores virais utilizam vários vetores, como o vírus vaccinia, adenovírus e alfavírus, para entregar antígenos DENV para vacina desenvolvimento . Alguns desafios foram encontrados quando expressando certas proteínas DENV₄ na vacina resistente ao Cidofovir (WR) tensão. Para aumentar a eficácia, a vacina recombinante vírus que expressam a proteína DENV E foram desenvolvidos (L.E. Yauch, S. Shresta 2014).

Os vetores adenovirais oferecem vantagens como fácil manipulação genética, detecção de defeitos de replicação genética e alta expressão proteica. Em camundongos, um adenovírus com replicação defeituosa que expressa a proteína DENV₂ E anticorpos DENV₂ induzidos com sucesso e imunidade específica de células T (S. Jaiswal, et al 2003). As vacinas contra a dengue com vetor alfavírus mostram-se promissoras, com partículas de replicon de vírus (VRP) que expressam efetivamente antígenos e induzindo anticorpos protetores em macacos e camundongos contra DENV₁ e DENV₂, respectivamente (L. Chen, D. Ewing, et al 2007). Vetores adenovirais se destacam entre outras vacinas de vetor viral devido à sua facilidade de genética manipulação, capacidade de detectar defeitos de replicação genética e alta expressão do antígeno. As vacinas de vetor viral continuam sendo um método potente para provocar imunidade celular e manter potencial para humoral mais forte respostas. No entanto, um desafio desta abordagem é que as pessoas pode ter sido previamente exposto ao vetor do vírus e levantar um resposta imunológica contra ele, reduzindo a eficácia da vacina (S.S. Whitehead, et al 2007).

A vacina de DNA é um plasmídeo que codifica antígenos específicos, projetado para estimular respostas imunológicas quando injetado in vivo (T. Kochel, et al 1997). Por exemplo, a vacinação intradérmica de camundongos BALB/c com DNA vacina expressando prM e 92% da proteína DENV₂ E induzida anti-anticorpos contra dengue em todos os camundongos. Comparativamente, ME100, um DNA vacina expressando prM e 100% de proteína E, mostrou-se mais eficiente produção de anticorpos do que E80 (80% da proteína E) em camundongos. ADN vacinas que fundem DENV₂ prM/E com o imunoestimulante CpG motivo forneceu imunidade protetora contra DENV₂ e melhorou a resposta de anticorpos neutralizantes, superando o padrão DENV₂ (K. Raviprakash, et al 2000).

Vacina de DNA prM/E [159]. Além disso, uma vacina de DNA DENV₂ expressando uma proteína recombinante contendo DENV₂ EDIII e E. coli proteína de ligação à maltose (MBP) desencadeou anticorpos neutralizantes em ratos (M. Simmons et al 2001). Proteínas orientadoras direcionadas ao sistema imunológico foram empregado para aumentar a proteção no desenvolvimento de vacinas de DNA. Apesar de sua estabilidade, custo-benefício e adequação para uso em massa produção, as vacinas de DNA enfrentam desafios para alcançar alta imunogenicidade. Superar esses desafios pode envolver a implementação promotores altamente eficientes através de plasmídeo modificação, explorando estratégias alternativas de entrega, co-imunização com adjuvantes e incorporando imunoestimulantes motivos. Estas abordagens poderiam resolver as limitações relacionadas com adjuvantes experimentais, equipamento de injeção especializado e múltiplos doses (M. Simmons, et al 2010). Partículas semelhantes a vírus (VLPs) fornecem uma abordagem alternativa para Desenvolvimento da vacina DENV. Estas partículas recombinantes estruturalmente assemelham-se a vírus do tipo selvagem, mas não possuem material genético viral, tornando-os não infecciosos e incapazes de se replicar. VLPs são montados através da expressão de proteínas prM e E recombinantes (H. Boigard, et al 2018). Eles são promissores para induzir anticorpos direcionados a epítopos para neutralização viral, mas pesquisas sobre VLPs. Vacinas candidatas VLP oferecem vantagens como reatogenicidade reduzida e adequação para indivíduos imunocomprometidos. Eles também podem promover um resposta imunológica equilibrada em formulações tetravalentes. No entanto, potenciais desvantagens incluem uma abordagem menos abrangente, potente e resposta imunológica durável, potencialmente levando a doenças dependentes de anticorpos aprimoramento (ADE). Adjuvantes podem ser necessários para melhorar sua eficácia (N.L. Warner, K.M. Fietze 2021).

No Brasil duas vacinas estão licenciadas, a Dengvaxia recomendada no esquema de 3 doses e a QDENG A recomendada em 2 doses, ambas as vacinas são contraindicadas para gestantes, lactantes e imunocomprometidos (SBP 2023).

Programas de controle baseados na comunidade

O principal objetivo e finalidade deste programa é controlar e exterminar os criadouros ativos que dividem as pessoas de um comunidade em diferentes grupos com base no seu nível de educação e conhecimento sobre a doença. Esses programas têm mostrado muito de eficácia e ajudaram a reduzir as populações de mosquitos em alguns países, que desempenham um papel vital na prevenção do DENV (N.G. Madeira, et al. 2002). Esses programas precisam fornecer educação e conhecimento sobre o vetor e a doença, bem como conscientizar o comunidade para identificar medidas preventivas para a comunidade (W.-H. Wang, et al 2020).

No entanto, apesar da implementação do controle comunitário programas na maioria dos países afetados pela dengue, a eficácia desses programas no controle da infecção por dengue ainda é limitado. Essa limitação pode ser atribuída a vários fatores, incluindo variações na tamanho do país, população humana, recursos disponíveis e métodos e planos empregados em diferentes países (S.H. Aung, et al 2023).

CONCLUSÃO

Neste estudo, fornecemos uma visão geral atualizada da dengue, seus sinais e sintomas, vetores, vacinas, e tipos de tratamentos. Observamos que a dengue é um problema de saúde pública onde todos devemos nos conscientizar de limpar os lugares onde ficam água parada, para diminuir os focos do mosquito. Nossos resultados indicam que compreender a patogênese da dengue, fatores de risco e diferentes tipos de estratégias terapêuticas e de controle utilizadas para o tratamento de DENV são necessários. A dengue é atualmente um problema de saúde pública global ameaça que requer vacinas licenciadas eficazes, medidas de controle de vetores, e testes de diagnóstico precoce para evitar o peso desta doença.

REFERÊNCIAS

M.Z. Yousaf, A. Siddique, U.A. Ashfaq, M. Ali; Scenario of dengue infection & its control in Pakistan: An up—date and way forward; *Asian Pac J Trop Med*, 11 (1) (2018), p. 15

R.R. de,Almeida, B. Paim, S.A. de,Oliveira, A.S. Souza, A.C.P. Gomes, D.L.Escuissato, et al.; Dengue hemorrhagic fever: a state-of-the-art review focused in pulmonary involvement. *Lung*, 195 (4) (2017), pp. 389-395

R. Rico-Hesse. Molecular evolution and distribution of dengue viruses type 1 and 2 in nature. *Virology*, 174 (2) (1990), pp. 479-493

P.K. Dash, M.M. Parida, P. Saxena, A. Abhyankar, C. Singh, K. Tewari, et al.

Reemergence of dengue virus type-3 (subtype-III) in India: implications for increased incidence of DHF & DSS. *Virology*, 3 (1) (2006), pp. 1-10

K.P. Jayawickreme, D.K. Jayaweera, S. Weerasinghe, D. Warapitiya, S.Subasinghe. A study on knowledge, attitudes and practices regarding dengue fever, its prevention and management among dengue patients presenting to a tertiary care hospital in Sri Lanka. *Bmc Infect Dis*, 21 (1) (2021). <https://doi.org/ARTN98110.1186/s12879-021-06685-5>

C. Guo, Z. Zhou, Z. Wen, Y. Liu, C. Zeng, D. Xiao, et al.. Global epidemiology of dengue outbreaks in 1990–2015: a systematic review and meta-analysis. *Front Cell Infect Microbiol*, 7 (2017), Article 317

S. Bhatt, P.W. Gething, O.J. Brady, J.P. Messina, A.W. Farlow, C.L. Moyes, et al.. The global distribution and burden of dengue. *Nature*, 496 (7446) (2013), pp. 504-507

S.H. Aung, S. Phuanukoonnon, A.M. Mon.Kyaw, S. Lawpoolsri, P. Sriwichai, N.Soonthornworasiri, et al.. Effectiveness of dengue training programmes on prevention and control among high school students in the Yangon region, Myanmar. *Heliyon*, 9 (6) (2023), Article e16759, 10.1016/j.heliyon.2023.e16759

T. Kochel, S.J. Wu, K. Raviprakash, P. Hobart, S. Hoffman, K. Porter, et al. Inoculation of plasmids expressing the dengue-2 envelope gene elicit neutralizing antibodies in mice. *Vaccine*, 15 (5) (1997), pp. 547-552, 10.1016/s0264-410x(97)00215-6

K. Raviprakash, T.J. Kochel, D. Ewing, M. Simmons, I. Phillips, C.G. Hayes, et al. Immunogenicity of dengue virus type 1 DNA vaccines expressing truncated and full length envelope protein *Vaccine*, 18 (22) (2000), pp. 2426-2434, 10.1016/s0264-410x(99)00570-8

M. Simmons, G.S. Murphy, T. Kochel, K. Raviprakash, C.G. Hayes. Characterization of antibody responses to combinations of a dengue-2 DNA and dengue-2 recombinant subunit vaccine. *Am J Trop Med Hyg*, 65 (5) (2001), pp. 420-426, 10.4269/ajtmh.2001.65.420

M. Simmons, T. Burgess, J. Lynch, R. Putnak. Protection against dengue virus by non-replicating and live attenuated vaccines used together in a prime boost vaccination strategy. *Virology*, 396 (2) (2010), pp. 280-288

H. Boigard, V. Cimica, J.M. Galarza. Dengue-2 virus-like particle (VLP) based vaccine elicits the highest titers of neutralizing antibodies when produced at reduced temperature. *Vaccine*, 36 (50) (2018), pp. 7728-7736, 10.1016/j.vaccine.2018.10.072

N.L. Warner, K.M. Frieze. Development of bacteriophage virus-like particle vaccines displaying conserved epitopes of dengue virus non-structural protein 1. *Vaccines*, 9 (7) (2021), p. 726

N.G. Madeira, C.A. Macharelli, J.F. Pedras, M.C. Delfino. Education in primary school as a strategy to control dengue. *Rev da Soc Bras De Med Trop*, 35 (2002), pp. 221-226

S. Jaiswal, N. Khanna, S. Swaminathan. Replication-defective adenoviral vaccine vector for the induction of immune responses to dengue virus type 2. *J Virol*, 77 (23) (2003), pp. 12907-12913, 10.1128/jvi.77.23.12907-12913.2003

L. Chen, D. Ewing, H. Subramanian, K. Block, J. Rayner, K.D. Alterson, et al. A heterologous DNA prime-Venezuelan equine encephalitis virus replicon particle boost dengue vaccine regimen affords complete protection from virus challenge in cynomolgus macaques. *J Virol*, 81 (21) (2007), pp. 11634-11639, 10.1128/JVI.00996-07

L.E. Yauch, S. Shresta. Dengue virus vaccine development *Adv Virus Res*, 88 (2014), pp. 315-372, 10.1016/B978-0-12-800098-4.00007-6

S.S. Whitehead, J.E. Blaney, A.P. Durbin, B.R. Murphy. Prospects for a dengue virus vaccine. *Nat Rev Microbiol*, 5 (7) (2007), pp. 518-528, 10.1038/nrmicro1690

R. Putnak, D.A. Barvir, J.M. Burrous, D.R. Dubois, V.M. D'Andrea, C.H. Hoke, et al.. Development of a purified, inactivated, dengue-2 virus vaccine prototype in Vero cells: immunogenicity and protection in mice and rhesus monkeys. *J Infect Dis*, 174 (6) (1996), pp. 1176-1184, 10.1093/infdis/174.6.1176

P. Chawla, A. Yadav, V. Chawla. Clinical implications and treatment of dengue. *Asian Pac J Trop Med*, 7 (3) (2014), pp. 169-178

W.E. Brandt. From the World Health Organization: development of dengue and Japanese encephalitis vaccines. *J Infect Dis*, 162 (3) (1990), pp. 577-583

W.E. Brandt. Current approaches to the development of dengue vaccines and related aspects of the molecular biology of flaviviruses *J Infect Dis*, 157 (5) (1988), pp. 1105-1112

A. Rathakrishnan, S.D. Sekaran. New development in the diagnosis of dengue infections. *Expert Opin Med Diagn*, 7 (1) (2013), pp. 99-112

P.-F. Wong, L.-P. Wong, S. AbuBakar. Diagnosis of severe dengue: Challenges, needs and opportunities. *J Infect Public Health*, 13 (2) (2020), pp. 193-198

D.A. Muller, A.C. Depelsenaire, P.R. Young. Clinical and laboratory diagnosis of dengue virus infection. *J Infect Dis*, 215 (suppl_2) (2017), pp. S89-S95

G.N. Malavige, G.S. Ogg. Pathogenesis of vascular leak in dengue virus infection. *Immunology*, 151 (3) (2017), pp. 261-269

H.-J. Kuo, K. Lee, J.-W. Liu. Analyses of clinical and laboratory characteristics of dengue adults at their hospital presentations based on the World Health Organization clinical-phase framework: Emphasizing risk of severe dengue in the elderly. *J Microbiol, Immunol Infect*, 51 (6) (2018), pp. 740-748

J. Pang, A. Salim, V.J. Lee, M.L. Hibberd, K.S. Chia, Y.S. Leo, et al.. Diabetes with hypertension as risk factors for adult dengue hemorrhagic fever in a predominantly dengue serotype 2 epidemic: a case control study *PLoS Negl Trop Dis*, 6 (5) (2012), Article e1641, 10.1371/journal.pntd.0001641

T. Tantawichien. Dengue fever and dengue hemorrhagic fever in adults Southeast Asian *J Trop Med Public Health*, 46 (Suppl 1) (2015), pp. 79-98

W.-H. Wang, A.N. Urbina, M.R. Chang, W. Assavalapsakul, P.-L. Lu, Y.-H.Chen, et al.. Dengue hemorrhagic fever—a systemic literature review of current perspectives on pathogenesis, prevention and control *J Microbiol, Immunol Infect*, 53 (6) (2020), pp. 963-978

D.J. Gubler. Dengue and dengue hemorrhagic fever. *Clin Microbiol Rev*, 11 (3) (1998), pp. 480-496

M.S. Diamond, T.C. Pierson. Molecular insight into dengue virus pathogenesis and its implications for disease control *Cell*, 162 (3) (2015), pp. 488-492

G. Moureau, S. Cook, P. Lemey, A. Nougairede, N.L. Forrester, M. Khasnatinov, *et al.* New insights into flavivirus evolution, taxonomy and biogeographic history, extended by analysis of canonical and alternative coding sequences. *PLoS One*, 10 (2) (2015), Article e0117849, 10.1371/journal.pone.0117849

S. Bhatt, P.W. Gething, O.J. Brady, J.P. Messina, A.W. Farlow, C.L. Moyes, *et al.* The global distribution and burden of dengue. *Nature*, 496 (7446) (2013), pp. 504-507

M.Z. Yousaf, A. Siddique, U.A. Ashfaq, M. Ali. Scenario of dengue infection & its control in Pakistan: An up—date and way forward. *Asian Pac J Trop Med*, 11 (1) (2018), p. 15