

## **DENGUE: SINTOMAS E FATORES ASSOCIADOS OBSERVADOS EM PACIENTES BRASILEIROS**

 <https://doi.org/10.56238/arev7n5-120>

**Data de submissão:** 07/04/2025

**Data de publicação:** 07/05/2025

**Camila Marcondes de Oliveira**

Formação Acadêmica

Hospital Beneficente UNIMAR (HBU), Universidade de Marília (UNIMAR)

E-mail: cmarcondesom@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4715-6160>

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/9148192000959081>

**Fábio Tadeu Rodrigues Reina**

Formação Acadêmica

Hospital Beneficente UNIMAR (HBU), Universidade de Marília (UNIMAR)

E-mail: ftrreina@yahoo.com.br

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2591-2378>

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/1322145433919836>

**Márcia Mesquita Serva**

Formação Acadêmica

Hospital Beneficente UNIMAR (HBU), Universidade de Marília (UNIMAR)

E-mail: marcia@abhu.com.br

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-8274-5695>

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/9492349648784959>

**Fernanda Mesquita Serva**

Formação Acadêmica

Hospital Beneficente UNIMAR (HBU), Universidade de Marília (UNIMAR)

E-mail: fernanda@unimar.br

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1503-8509>

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/9430788043827975>

**Jefferson Aparecido Dias**

Doutorado em Direitos Humanos e Desenvolvimento, Universidad Pablo de Olavide (UPO)

Hospital Beneficente UNIMAR (HBU), Universidade de Marília (UNIMAR)

E-mail: jeffersondias@unimar.br

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3101-1621>

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/8418007759977479>

**Mayra André Coube Menezes**

Formação Acadêmica

Hospital Beneficente UNIMAR (HBU), Universidade de Marília (UNIMAR)

E-mail: mayra.coube@abhu.com.br

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-1672-1626>

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/9775134883195734>

**Isabella Bispo Diaz Toledo Martins**  
Formação Acadêmica  
Hospital Beneficente UNIMAR (HBU), Universidade de Marília (UNIMAR)  
E-mail: [isabella\\_bispo\\_t@outlook.com](mailto:isabella_bispo_t@outlook.com)  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0232-7464>  
Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5900447061585590>

**Eduardo Federighi Baisi Chagas**  
Doutorado em Desenvolvimento Humano e Tecnologias (UNESP)  
Hospital Beneficente UNIMAR (HBU), Universidade de Marília (UNIMAR)  
E-mail: [efbchagas@unimar.br](mailto:efbchagas@unimar.br)  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6901-9082>  
Lattes: <http://lattes.cnpq.br/0168500869625770>

**Enzo Pereira de Lima**  
Formação Acadêmica  
Hospital Beneficente UNIMAR (HBU), Universidade de Marília (UNIMAR)  
E-mail: [enzopereiralima@outlook.com](mailto:enzopereiralima@outlook.com)  
ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-4651-3140>  
Lattes: <http://lattes.cnpq.br/2918994528840863>

**Lucas Fornari Laurindo**  
Formação Acadêmica  
Hospital Beneficente UNIMAR (HBU), Universidade de Marília (UNIMAR)  
E-mail: [luscasffffor@gmail.com](mailto:luscasffffor@gmail.com)  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3159-0982>  
Lattes: <http://lattes.cnpq.br/8835733116676343>

**Sandra Maria Barbalho**  
Formação Acadêmica  
Hospital Beneficente UNIMAR (HBU), Universidade de Marília (UNIMAR)  
E-mail: [smbarbalho@gmail.com](mailto:smbarbalho@gmail.com)  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5035-876X>  
Lattes: <http://lattes.cnpq.br/8377721565205468>

## RESUMO

**Introdução/Objetivos:** A dengue é uma arbovirose causada por um vírus. É uma doença infecciosa endêmica e ocorre em climas mais quentes. Não é incomum que a doença seja assintomática. No entanto, a forma grave também pode ser desencadeada e necessitar de cuidados intensivos. Nesse sentido, os pacientes apresentam uma grande variedade de sintomas, que podem desencadear comorbidades como artrite, doenças hematológicas, doenças hepáticas, doenças renais, doenças autoimunes e, principalmente, diabetes e hipertensão. Dentre os sintomas, pode ocorrer a presença de febre, mialgia, cefaleia, náuseas, vômitos, leucopenia, petequias, dor retroorbitária, artralgia, erupções cutâneas, sintomas cardiovasculares, sintomas respiratórios e, dependendo da gravidade, a presença de hemorragias. **Métodos:** Foram analisados 235 prontuários anonimizados de pacientes de um hospital secundário. Foi obtida aprovação ética e não foi necessário o consentimento dos pacientes. A análise estatística utilizou distribuições de frequência e testes qui-quadrado, com o software SPSS. **Resultados:** Semelhante a outros estudos, nossos resultados mostram que a dengue pode levar a complicações. Além disso, não houve diferença significativa na distribuição da proporção de sintomas entre pacientes

com sorologia positiva e negativa. No entanto, houve uma associação significativa entre faixa etária e sintomas de febre e mialgia, com a ocorrência de febre diminuindo com o aumento da idade e a mialgia sendo mais frequente em adultos e menos frequente em pessoas com menos de 10 anos. Conclusões: A dengue pode levar a complicações, com a febre se tornando menos comum e a dor muscular aumentando à medida que as pessoas envelhecem. As mudanças climáticas podem espalhar a dengue para novas áreas. Para resolver isso, precisamos de vacinas melhores e um controle de mosquitos mais eficaz.

**Palavras-chave:** Dengue. DENV 1, 2, 3 e 4. Aedes spp. Doenças hematológicas. Leucopenia. Sintomas cardiovasculares. Hipertensão.

## 1 INTRODUÇÃO

A dengue é uma doença causada por um vírus pertencente à família Flaviviridae. Esse vírus é transmitido aos humanos principalmente pela picada de mosquitos fêmeas, incluindo o *Aedes aegypti* e, menos comumente, o *Aedes albopictus*, entre outras espécies. O vírus possui quatro sorotipos principais: DENV 1, 2, 3 e 4. A infecção por um sorotipo confere imunidade vitalícia contra esse sorotipo específico, mas pode ocorrer reinfecção por um sorotipo diferente. A infecção secundária por outro sorotipo aumenta o risco de desenvolver formas graves de dengue (TAYAL et al., 2023; AGUILAR-DURÁN et al., 2024; MEHEDI HASAN SUMON et al., 2024; ABERA et al., 2025; ZAHREDDINE et al., 2025).

Durante a infecção e replicação do vírus da dengue, várias moléculas receptoras de células de mamíferos são conhecidas por mediar a ligação e a entrada do vírus, incluindo DC-SIGN/L-SIGN (DEJNIRATTISAI et al., 2011), sulfato de heparana, receptor de manose, receptor de laminina e receptor de dopamina. Inicialmente, as partículas virais se ligam a esses receptores e entram na célula por meio de um processo de endocitose mediada por clatrina (TONGMUANG et al., 2020). Dentro da célula hospedeira, o vírus se funde com a membrana do endossomo, liberando seu genoma viral no citoplasma. O genoma viral é então traduzido em um único polipeptídeo, que é clivado em dez proteínas diferentes (LI et al., 2024; ZHOU e MALANI, 2024). As proteínas estruturais e o RNA viral recém-sintetizado projetam-se do retículo endoplasmático, onde ocorre a montagem das partículas virais. A maturação das partículas virais imaturas ocorre na rede trans-Golgi, transformando-as em formas infecciosas completas. Posteriormente, os vírus totalmente desenvolvidos são liberados da célula hospedeira, onde podem infectar novas células e continuar o ciclo de replicação viral (KHAN et al., 2023; OSAWA et al., 2023; TAN et al., 2024).

Esta doença tem sido considerada um problema de saúde pública no Brasil e em diversos outros países, visto que os números têm crescido exponencialmente nos últimos anos (LEANDRO et al., 2024; AMMAR et al., 2025; LEE et al., 2025; RIBEIRO et al., 2025). A infecção pelos vírus da dengue é influenciada por fatores ambientais, como velocidade do vento, pressão atmosférica, umidade relativa do ar e temperatura, que interferem na dinâmica dos vetores, no desenvolvimento do agente e nas interações entre vetores e humanos (SEAH et al., 2021; WU e HUANG, 2022; REHMAN et al., 2024). O 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. Além disso, a distribuição se dá principalmente no Mediterrâneo Oriental, Sudeste Asiático, África, Pacífico Ocidental e América do Sul, devido a fatores ambientais. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), o número de casos

tem aumentado ano após ano (505.430 em 2000 para 5,2 milhões em 2019), com as mortes mais que quadruplicando entre 2000 e 2015 (934 e 4.032 mortes, respectivamente). Devido ao aumento do número de casos, houve, consequentemente, um aumento substancial nos gastos públicos e privados com a doença nos países afetados, a fim de controlar os vetores e reabilitar os pacientes (SRISAWAT et al., 2022; SRISAWAT et al., 2024).

A dengue pode causar um quadro grave caracterizado pela presença de extravasamento plasmático grave, manifestado por choque hipovolêmico, acúmulo de líquido fora dos vasos com dificuldade respiratória e/ou aumento da concentração de células sanguíneas, e hemorragia (AZOULAY e LESCALE, 2024; PHUNG e TRAN, 2024). Além disso, pode apresentar sangramento intenso no trato gastrointestinal ou vaginal necessitando de intervenção médica, como administração de fluidos intravenosos ou transfusão sanguínea. Por fim, pode ser acompanhada de comprometimento orgânico grave, que pode incluir elevação significativa de enzimas hepáticas (aspartato aminotransferase ou alanina aminotransferase  $\geq 1.000$  U/L), alteração do estado de consciência e/ou diagnóstico de encefalite, encefalopatia ou meningite, além de comprometimento cardíaco ou de outros órgãos como miocardite, colecistite e pancreatite (RYFF, 2023; SILBURN e ARNDELL, 2024; SPANHOLI et al., 2024).

Os sintomas incluem febre, dor muscular intensa, teste do laço positivo, diminuição dos glóbulos brancos (leucopenia) e pequenas manchas vermelhas na pele (petequias). Nessa fase, a dengue é classificada como clássica ou sem sinais de alerta e pode ser tratada com hidratação e medicamentos adequados. Geralmente, desaparece em poucos dias. Em alguns casos, outros sintomas mais específicos podem ser observados posteriormente, principalmente se a febre ceder por volta do quinto dia. Nessa fase, os principais sintomas são desidratação, perda de apetite, vômitos intensos, dor abdominal e sangramento nas mucosas. Essa fase da dengue é considerada grave e uma abordagem médica estratégica deve ser iniciada. Na dengue grave, o cenário mais preocupante é a intensidade

## **2 METODOLOGIA**

### **2.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO E ESTUDO DE CASO**

A amostra deste estudo foi composta por 235 pacientes de ambos os sexos, atendidos no Ambulatório de Especialidades Médicas ou internados no Hospital Beneficente Unimar (HBU) - UNIMAR, na cidade de Marília - São Paulo. Os dados foram coletados de prontuários médicos anonimizados.

## 2.2 ASPECTOS ÉTICOS

O estudo somente foi iniciado após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Unimar. Por se tratar de um estudo retrospectivo, baseado em prontuários médicos, não houve necessidade de assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

## 2.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis qualitativas foram descritas por distribuição de frequência absoluta (N) e relativa (%). Para analisar as associações entre as variáveis qualitativas, foram utilizados os testes qui-quadrado de Pearson, exato de Fisher ou qui-quadrado de associação linear. O nível de significância adotado foi de 5%, e os dados foram analisados no software SPSS (versão 27.0).

## 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A dengue é uma preocupação global, afetando cerca de metade da população mundial e impactando pessoas de todas as idades, incluindo os muito jovens. Pesquisas indicam que indivíduos com educação formal abaixo do nível universitário enfrentam um risco maior de contrair dengue em comparação com aqueles com ensino superior. Essa associação pode ser atribuída à menor alfabetização em saúde entre pessoas com menos educação, tanto jovens quanto idosas, o que dificulta a compreensão dos riscos da dengue e das medidas de proteção necessárias (BOHM et al., 2024; KADA et al., 2024; SIDDIQUE et al., 2024). Os resultados deste estudo mostram que a maior proporção da amostra é composta por adultos (20 a 59 anos) e idosos (> 59 anos), mas sem diferenças significativas em relação ao sexo (Tabela 1).

**Tabela 1.** Características da amostra em relação à distribuição das frequências absolutas (N) e relativas (%) por sexo e faixa etária.

| Faixa Etária       | Sexo     |        |           |        | Total |        | p-valor |
|--------------------|----------|--------|-----------|--------|-------|--------|---------|
|                    | Feminino |        | Masculino |        | N     | %      |         |
|                    | N        | %      | N         | %      | N     | %      |         |
| <b>&lt;10 anos</b> | 3        | 2,4%   | 6         | 5,5%   | 9     | 3,8%   |         |
| <b>10-19 anos</b>  | 10       | 7,9%   | 3         | 2,8%   | 13    | 5,5%   |         |
| <b>20-59 anos</b>  | 52       | 41,3%  | 43        | 39,4%  | 95    | 40,4%  | 0,777   |
| <b>&gt;59 anos</b> | 61       | 48,4%  | 57        | 52,3%  | 118   | 50,2%  |         |
| <b>Total</b>       | 126      | 100,0% | 109       | 100,0% | 235   | 100,0% |         |

Nota: O p-valor foi calculado usando o teste Qui-quadrado para associação linear.

Indivíduos mais velhos são mais suscetíveis a infecções virais e frequentemente enfrentam desfechos mais graves. Isso ocorre porque a fragilidade associada ao envelhecimento, caracterizada pelo declínio das reservas fisiológicas e funcionais, afeta diversos tecidos e órgãos (HU et al., 2024). A avaliação de pacientes idosos com infecções virais é complexa devido à alta prevalência de múltiplas

comorbidades e ao comprometimento sensorial ou cognitivo frequentemente presente. Esses pacientes frequentemente apresentam síndromes geriátricas comuns, como quedas ou delírio, em vez das características mais típicas de doenças virais observadas em indivíduos mais jovens (HUANG et al., 2023; SOIZA et al., 2023). Além disso, dependendo da faixa etária, os locais frequentados pelas pessoas podem aumentar sua vulnerabilidade a infecções virais. Por exemplo, a exposição a ambientes externos pode ocorrer para fins educacionais, visitas de negócios, cuidados de saúde para crianças ou idosos e viagens para áreas endêmicas (RIAZ et al., 2024). O mosquito transmissor da doença está predominantemente associado a áreas urbanas, o que torna as populações urbanas mais suscetíveis à infecção. Além disso, com o avanço da idade, o sistema imunológico enfraquece, aumentando a vulnerabilidade a doenças virais (LAPO-TALLEDO, 2024). As comorbidades mais frequentes foram hipertensão e diabetes (Tabela 2).

**Tabela 2.** Distribuição de frequência absoluta (N) e relativa (%) da presença de comorbidades na amostra (n=235).

| Comorbidades          | N  | %    |
|-----------------------|----|------|
| Artrite               | 4  | 1,7  |
| Diabetes              | 56 | 23,8 |
| Doenças Hematológicas | 2  | 0,9  |
| Doenças Hepáticas     | 12 | 5,1  |
| Doença Renal Crônica  | 1  | 0,4  |
| Hipertensão           | 89 | 37,9 |
| Doenças Autoimunes    | 17 | 7,2  |

As evidências disponíveis indicam que idade, sexo e predisposição genética podem influenciar negativamente a manifestação clínica da infecção, bem como a presença de condições clínicas preexistentes. Estudos demonstram que pessoas com diabetes mellitus têm um risco quatro vezes maior de desenvolver formas graves da doença, enquanto aquelas com hipertensão e problemas cardiovasculares têm um risco duas vezes maior (ISA et al., 2023; TEJO, ALEXANDRE MESTRE et al., 2024).

Pacientes com controle glicêmico inadequado ( $\text{HbA1c} > 7\%$ ) apresentam maior risco de complicações graves da dengue em comparação a diabéticos com melhor controle glicêmico. Nesse sentido, a hiperglicemia pode levar à supressão da resposta imune, incluindo redução da produção de citocinas, comprometimento da fagocitose e disfunção das células imunes, além de aumentar o risco de comprometimento da barreira natural devido à neuropatia, facilitando a invasão viral.

Além disso, a atividade plaquetária frequentemente aumenta em pacientes diabéticos tipo 1 e tipo 2, o que pode interagir com os neutrófilos para promover a ativação e liberação do fator plaquetário (CXCL4), conhecido por inibir a via do interferon e aumentar a replicação do vírus da dengue. Existe também a possibilidade de que pacientes com diabetes mellitus infectados pelo vírus da dengue tenham

maior probabilidade de desenvolver formas graves da doença. Estudos indicam que a glicemia pode facilitar a replicação do vírus da dengue e promover sua transmissão por mosquitos por meio de vias de sinalização como a proteína quinase B (AKT) e o alvo da rapamicina (TOR) (CHIU et al., 2023; DOS SANTOS et al., 2024; GÉRARDIN et al., 2024; JOSHI et al., 2024; LU et al., 2024).

O diabetes é uma condição caracterizada por um estado inflamatório crônico que afeta a permeabilidade endotelial dos vasos sanguíneos. Isso pode danificar vasos sanguíneos de pequeno e grande porte, comprometendo a circulação sanguínea em termos de irrigação e nutrição do corpo, bem como o retorno venoso. Essas alterações podem contribuir para o aumento do acúmulo de fluido intersticial, impedindo o corpo de se "limpar" durante casos graves de dengue, facilitando o desenvolvimento de choque grave (DE OLIVEIRA et al.; CHAGAS et al., 2022; SEKARAN et al., 2022; CARRAS et al., 2023).

A obesidade, que geralmente está diretamente associada à presença de diabetes, está fortemente ligada à gravidade da dengue, influenciando negativamente vários sistemas fisiológicos (JEEWANDARA et al., 2024). Além de ser um fator de risco para diversas condições médicas, a obesidade é reconhecida como um prognóstico negativo para diversas doenças infecciosas. A imunidade comprometida em indivíduos obesos aumenta a suscetibilidade a infecções pós-operatórias e infecções virais graves. A maior vulnerabilidade a doenças infecciosas em indivíduos obesos provavelmente está associada à disfunção das respostas imunes inata e adaptativa, deficiência de vitamina D e níveis elevados de colesterol total circulante e lipoproteína de baixa densidade, que prejudicam a homeostase do corpo. Além disso, a obesidade influencia a expressão de citocinas prejudiciais, promovendo um perfil pró-inflamatório em vez de anti-inflamatório (CHEN et al., 2023; MERCADO-HERNANDEZ et al., 2024; TEJO, A. M. et al., 2024).

Da mesma forma, patologias cardíacas como hipertensão arterial e qualquer anormalidade na ecocardiografia também foram associadas a desfechos adversos em pacientes infectados com dengue (BAQI et al., 2022). Um mecanismo semelhante pode explicar por que pacientes com dengue e hipertensão (ou diabetes associado à hipertensão) apresentam um risco 1,6 a 2,16 vezes maior de desenvolver insuficiência cardíaca direita. Indivíduos com hipertensão frequentemente apresentam níveis elevados de proteína C-reativa no sangue, o que aumenta a permeabilidade capilar e o risco de distúrbios de coagulação (TEIXEIRA et al., 2015; MEHTA e HOTEZ, 2016; FONSECA-PORTILLA et al., 2021; SYED et al., 2024).

A hipertensão arterial é uma condição caracterizada por um estado pró-inflamatório que resulta em aumentos significativos nos níveis de interleucina-6 e proteína C-reativa em indivíduos afetados. Essa condição pode levar à disfunção do endotélio vascular, o que pode predispor a complicações em

casos graves de dengue (ARAIZA-GARAYGORDOBIL et al., 2021; SANGKAEW et al., 2021; AHUJA e MUNTODE GHARDE, 2023; CHE ISA et al., 2023; HUITS et al., 2023).

A doença renal crônica representa um risco significativo para pacientes que desenvolvem dengue grave, pois pode predispor à lesão renal aguda. Esse cenário pode ser desencadeado por choque hemorrágico, rabdomiólise e glomerulonefrite, condições que podem ser exacerbadas pela infecção viral (TSHETEN et al., 2021; COPAJA-CORZO et al., 2024).

Sintomas respiratórios estão correlacionados com maior mortalidade na infecção por dengue, e condições como a asma podem contribuir para o agravamento da doença. Isso se deve à liberação de citocinas e células inflamatórias associadas à asma, que podem intensificar o extravasamento vascular e aumentar o risco de desenvolver dengue grave, resultando potencialmente em complicações fatais (PARANÁ et al., 2024; SILVA Á et al., 2024). No entanto, não foi possível avaliar esses sintomas neste estudo.

As Tabelas 3 a 6 mostram os sintomas apresentados pelos pacientes incluídos neste estudo. Os sintomas mais frequentes foi a febre, seguida de mialgia e cefaleia, mas a distribuição de frequência dos sintomas foi semelhante entre os sexos (Tabela 3).

**Tabela 3.** Análise da distribuição da frequência absoluta (N) e relativa (%) dos sintomas no total e por sexo.

| Sintomas                  | Sexo |       |    |       | Total | p-valor |
|---------------------------|------|-------|----|-------|-------|---------|
|                           | N    | %     | N  | %     |       |         |
| <b>Febre</b>              | 87   | 69,0% | 69 | 63,3% | 156   | 66,4%   |
| <b>Mialgia</b>            | 84   | 66,7% | 68 | 62,4% | 152   | 64,7%   |
| <b>Dor de cabeça</b>      | 62   | 49,2% | 56 | 51,4% | 118   | 50,2%   |
| <b>Náusea</b>             | 50   | 39,7% | 33 | 30,3% | 83    | 35,3%   |
| <b>Vômito</b>             | 43   | 34,1% | 27 | 24,8% | 70    | 29,8%   |
| <b>Leucopenia</b>         | 15   | 11,9% | 13 | 11,9% | 28    | 11,9%   |
| <b>Petéquias</b>          | 16   | 12,7% | 8  | 7,3%  | 24    | 10,2%   |
| <b>Dor retroorbitária</b> | 14   | 11,1% | 10 | 9,2%  | 24    | 10,2%   |
| <b>Artralgia intensa</b>  | 15   | 11,9% | 7  | 6,4%  | 22    | 9,4%    |
| <b>Dor nas costas</b>     | 5    | 4,0%  | 5  | 4,6%  | 10    | 4,3%    |
| <b>Erupção cutânea</b>    | 5    | 4,0%  | 4  | 3,7%  | 9     | 3,8%    |
| <b>Teste do Laço</b>      | 1    | 0,8%  | 1  | 0,9%  | 2     | 0,9%    |

**Nota:** O p-valor foi calculado usando o teste exato de Fisher para associação. \* indica uma associação significativa para p-valor  $\leq 0,050$ .

Observou-se associação significativa entre faixa etária e sintomas de febre e mialgia. A frequência de febre diminuiu com o aumento da idade. A mialgia foi mais frequente em adultos e menos frequente em crianças menores de 10 anos (Tabela 4).

**Tabela 4.** Análise da distribuição da frequência absoluta (N) e relativa (%) dos sintomas por faixa etária.

| Sintomas                  | Faixa etária |        |            |       |            |       |          |       | p-valor |
|---------------------------|--------------|--------|------------|-------|------------|-------|----------|-------|---------|
|                           | <10 anos     |        | 10-19 anos |       | 20-59 anos |       | >59 anos |       |         |
|                           | N            | %      | N          | %     | N          | %     | N        | %     |         |
| <b>Febre</b>              | 9            | 100,0% | 11         | 84,6% | 69         | 72,6% | 67       | 56,8% | 0,003*  |
| <b>Mialgia</b>            | 4            | 44,4%  | 7          | 53,8% | 72         | 75,8% | 69       | 58,5% | 0,019*  |
| <b>Dor de cabeça</b>      | 5            | 55,6%  | 7          | 53,8% | 56         | 58,9% | 50       | 42,4% | 0,107   |
| <b>Erupção cutânea</b>    | 0            | 0,0%   | 0          | 0,0%  | 7          | 7,4%  | 2        | 1,7%  | 0,198   |
| <b>Vômito</b>             | 3            | 33,3%  | 5          | 38,5% | 32         | 33,7% | 30       | 25,4% | 0,446   |
| <b>Náusea</b>             | 2            | 22,2%  | 4          | 30,8% | 34         | 35,8% | 43       | 36,4% | 0,890   |
| <b>Dor nas costas</b>     | 1            | 11,1%  | 1          | 7,7%  | 4          | 4,2%  | 4        | 3,4%  | 0,323   |
| <b>Artralgia grave</b>    | 2            | 22,2%  | 0          | 0,0%  | 9          | 9,5%  | 11       | 9,3%  | 0,373   |
| <b>Petéquias</b>          | 1            | 11,1%  | 2          | 15,4% | 11         | 11,6% | 10       | 8,5%  | 0,630   |
| <b>Leucopenia</b>         | 0            | 0,0%   | 1          | 7,7%  | 10         | 10,5% | 17       | 14,4% | 0,697   |
| <b>Teste do Laço</b>      | 0            | 0,0%   | 1          | 7,7%  | 1          | 1,1%  | 0        | 0,0%  | 0,123   |
| <b>Dor retroorbitária</b> | 0            | 0,0%   | 1          | 7,7%  | 16         | 16,8% | 7        | 5,9%  | 0,052   |

**Nota:** O p-valor foi calculado usando o teste exato de Fisher para associação. \* indica uma associação significativa para p-valor  $\leq 0,050$ .

Embora a amostra tenha sido composta por 235 pacientes encaminhados para tratamento de dengue, o teste sorológico foi realizado em 126 pacientes, com resultado positivo em 74 (58,7%). Entre os pacientes submetidos ao teste sorológico, não houve diferença significativa na distribuição da proporção de sintomas entre os pacientes com sorologia positiva e negativa (Tabela 5).

**Tabela 5.** Análise da distribuição da frequência absoluta (N) e relativa (%) dos sintomas para pacientes com sorologia positiva e negativa.

| Sintomas                 | Resultado |       |          |       | p-valor |
|--------------------------|-----------|-------|----------|-------|---------|
|                          | Positivo  |       | Negativo |       |         |
|                          | N         | %     | N        | %     |         |
| <b>Febre</b>             | 49        | 66.2% | 30       | 57.7% | 0,330   |
| <b>Mialgia</b>           | 45        | 60.8% | 38       | 73.1% | 0,153   |
| <b>Cefaleia</b>          | 41        | 55,4% | 25       | 48,1% | 0,417   |
| <b>Exantema</b>          | 1         | 1,4%  | 4        | 7,7%  | 0,073   |
| <b>Vômito</b>            | 19        | 25,7% | 20       | 38,5% | 0,126   |
| <b>Náuseas</b>           | 32        | 43,2% | 17       | 32,7% | 0,232   |
| <b>Dor Nas Costas</b>    | 5         | 6,8%  | 1        | 1,9%  | 0,210   |
| <b>Artralgia Intensa</b> | 6         | 8,1%  | 4        | 7,7%  | 0,932   |
| <b>Petéquias</b>         | 9         | 12,2% | 5        | 9,6%  | 0,654   |
| <b>Leucopenia</b>        | 8         | 10,8% | 9        | 17,3% | 0,293   |
| <b>Prova do Laço</b>     | 0         | 0,0%  | 1        | 1,9%  | 0,231   |
| <b>Dor Retroorbital</b>  | 7         | 9,5%  | 5        | 9,6%  | 0,977   |

**Nota:** O p-valor foi calculado usando o teste Qui-quadrado de Pearson para associação linear.

Na Tabela 6, foi realizada a análise de associação, incluindo pacientes que não realizaram sorologia, mas que receberam orientação terapêutica para suspeita de dengue. Não houve diferença na distribuição da proporção de sintomas entre pacientes sem teste, com teste positivo e com teste negativo, o que indica que os sintomas são semelhantes independentemente dos resultados da sorologia ou mesmo da ausência de teste.

**Tabela 6.** Análise da distribuição da frequência absoluta (N) e relativa (%) dos sintomas para pacientes com sorologia positiva e negativa e ausência de teste.

| Sintomas                  | Resultados |       |          |       |          |       | p-valor |
|---------------------------|------------|-------|----------|-------|----------|-------|---------|
|                           | Sem Exame  |       | Positivo |       | Negativo |       |         |
|                           | N          | %     | N        | %     | N        | %     |         |
| <b>Febre</b>              | 77         | 70.6% | 49       | 66.2% | 30       | 57.7% | 0.111   |
| <b>Mialgia</b>            | 69         | 63.3% | 45       | 60.8% | 38       | 73.1% | 0.313   |
| <b>Dor de cabeça</b>      | 52         | 47.7% | 41       | 55.4% | 25       | 48.1% | 0.790   |
| <b>Erupção cutânea</b>    | 4          | 3.7%  | 1        | 1.4%  | 4        | 7.7%  | 0.349   |
| <b>Vômito</b>             | 31         | 28.4% | 19       | 25.7% | 20       | 38.5% | 0.282   |
| <b>Náusea</b>             | 34         | 31.2% | 32       | 43.2% | 17       | 32.7% | 0.590   |
| <b>Dor nas costas</b>     | 4          | 3.7%  | 5        | 6.8%  | 1        | 1.9%  | 0.815   |
| <b>Artralgia grave</b>    | 12         | 11.0% | 6        | 8.1%  | 4        | 7.7%  | 0.452   |
| <b>Petéquias</b>          | 10         | 9.2%  | 9        | 12.2% | 5        | 9.6%  | 0.823   |
| <b>Leucopenia</b>         | 11         | 10.1% | 8        | 10.8% | 9        | 17.3% | 0.224   |
| <b>Teste d Laço</b>       | 1          | 0.9%  | 0        | 0.0%  | 1        | 1.9%  | 0.664   |
| <b>Dor retroorbitária</b> | 12         | 11.0% | 7        | 9.5%  | 5        | 9.6%  | 0.749   |

**Nota:** O p-valor foi calculado usando o teste Qui-quadrado de Pearson para associação linear.

Como pode ser visto nas Tabelas 3 a 6, a infecção por dengue pode manifestar uma variedade de sintomas ou até mesmo ser assintomática e é dividida principalmente em três fases distintas: febril, crítica e recuperação. Durante a fase febril, que geralmente dura cerca de uma semana, os sintomas incluem febre alta, sintomas gripais, dor de cabeça, vômitos e dor nas articulações. A fase crítica, por sua vez, é caracterizada por um risco aumentado de complicações graves, como vazamento de plasma e possível sangramento interno. Dentro da fase crítica, a febre hemorrágica da dengue é marcada por permeabilidade vascular anormal, que pode levar a choque hipovolêmico súbito, conhecido como síndrome do choque da dengue. Finalmente, na fase de recuperação, os sintomas tendem a diminuir à medida que a permeabilidade vascular é restabelecida gradualmente e o paciente se recupera (GOETHALS et al., 2023; KOK et al., 2023; LEE et al., 2023; MOALLEMI et al., 2023).

#### 4 CONCLUSÃO

Semelhante a outros estudos, nossos resultados mostram que a dengue pode levar a complicações. Além disso, não houve diferença significativa na distribuição da proporção de sintomas entre pacientes com sorologia positiva e negativa. No entanto, houve associação significativa entre faixa etária e sintomas de febre e mialgia, com a ocorrência de febre diminuindo com o aumento da idade e a mialgia sendo mais frequente em adultos e menos frequente em menores de 10 anos. A dengue é uma infecção transmitida por mosquitos que se espalhou por quase todos os países tropicais do mundo. Dado o aquecimento global, as mudanças climáticas e a desinformação, é altamente provável que essa faixa de dengue se expanda além de seus limites atuais. Medidas preventivas como vacinação, controle de mosquitos e campanhas de saúde pública desempenham um papel crucial na redução do impacto da dengue em regiões endêmicas. Abordagens convencionais de vacinação, como vacinas

vivas atenuadas, vacinas de subunidades recombinantes, vacinas de vírus inativados, vacinas de vetores virais e vacinas de DNA e mRNA, foram desenvolvidas para prevenir a transmissão de todos os sorotipos de dengue em humanos. Essas estratégias funcionam principalmente promovendo a defesa contra os vírions do DENV ou proteínas do envelope presentes na superfície do vírus causador da doença. No entanto, tais medidas de defesa requerem estudos contínuos para evitar efeitos colaterais em todas as faixas etárias, incluindo pessoas com comorbidades. Além disso, novos estudos devem ser conduzidos para identificar novos sítios de ação da vacina, como novas proteínas, novos receptores celulares, não apenas na membrana, mas também no ambiente intracelular, e mediadores essenciais para a sobrevivência no organismo. Além disso, com novos locais ao redor do mundo afetados pelo vírus, as inovações tecnológicas também devem abordar o acondicionamento e a maior durabilidade das vacinas para alcançar novos locais afetados pelo vírus.

## REFERÊNCIAS

- ABERA, A. et al. Genomic characterization of circulating dengue virus, Ethiopia, 2022-2023. *Emerging Infectious Diseases*, v. 31, n. 3, p. 516-525, mar. 2025. DOI: 10.3201/eid3103.240614.
- AGUILAR-DURÁN, J. A. et al. Effectiveness of mass trapping interventions using autocidal gravid ovitraps (AGO) for the control of the dengue vector, *Aedes (Stegomyia) aegypti*, in Northern Mexico. *Parasites & Vectors*, v. 17, n. 1, p. 344, 17 ago. 2024. DOI: 10.1186/s13071-024-06425-5.
- AHUJA, S.; MUNTODE GHARDE, P. A narrative review of maternal and perinatal outcomes of dengue in pregnancy. *Cureus*, v. 15, n. 11, p. e48640, nov. 2023. DOI: 10.7759/cureus.48640.
- AMIN, A. et al. Dengue virus infection: how platelet-leukocyte crosstalk shapes thrombotic events and inflammation. *Molecular Biology Reports*, v. 52, n. 1, p. 119, 13 jan. 2025. DOI: 10.1007/s11033-024-10049-7.
- AMMAR, M. et al. Emerging arboviral diseases in Pakistan: epidemiology and public health implications. *Viruses*, v. 17, n. 2, 7 fev. 2025. DOI: 10.3390/v17020274.
- ARAIZA-GARAYGORDOBIL, D. et al. Dengue and the heart. *Cardiovascular Journal of Africa*, v. 32, n. 5, p. 276-283, set./out. 2021. DOI: 10.5830/CVJA-2021-014.
- AUNG, M. T. T. et al. Early-phase factors associated with pediatric severe dengue in the Thailand-Myanmar cross-border region. *BMC Public Health*, v. 24, n. 1, p. 1957, 22 jul. 2024. DOI: 10.1186/s12889-024-19496-2.
- AZOULAY, E.; LESCALE, O. Contemplating dengue: the thinker's reflection on symptoms. *Infection*, 14 ago. 2024. DOI: 10.1007/s15010-024-02361-8.
- BAQI, A. et al. Prevalence and outcomes of myocarditis in dengue-infected patients admitted to a tertiary care hospital of low-middle income country. *Global Heart*, v. 17, n. 1, 2022. DOI: 10.5334/gh.1123.
- BOHM, B. C. et al. Determining the relationship between dengue and vulnerability in a Brazilian city: a spatial modeling analysis. *Pathogens and Global Health*, v. 118, n. 2, p. 120-130, 2024. DOI: 10.1080/20477724.2023.2266099.
- BUTEL-SIMOES, G. I. et al. Neuro-ophthalmic dengue infection: a case report with a multiple body site sampling strategy and review of laboratory data. *Viruses*, v. 16, n. 7, 21 jun. 2024. DOI: 10.3390/v16071054.
- CARRAS, M. et al. Associated risk factors of severe dengue in Reunion Island: a prospective cohort study. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 17, n. 4, p. e0011260, abr. 2023. DOI: 10.1371/journal.pntd.0011260.
- CHAGAS, G. C. L. et al. Risk factors for mortality in patients with dengue: a systematic review and meta-analysis. *Tropical Medicine & International Health*, v. 27, n. 8, p. 656-668, ago. 2022. DOI: 10.1111/tmi.13790.

CHE ISA, Z. et al. Clinical profiles and predictors of survival in severe dengue cases. *Singapore Medical Journal*, 3 nov. 2023. DOI: 10.4103/singaporemedj.SMJ-2022-092.

CHEN, C.-Y. et al. Obesity as a clinical predictor for severe manifestation of dengue: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infectious Diseases*, v. 23, n. 1, p. 502, 2023. DOI: 10.1186/s12879-023-08492-5.

CHIU, Y.-Y. et al. The association of obesity and dengue severity in hospitalized adult patients. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, v. 56, n. 2, p. 267-273, 2023. DOI: 10.1016/j.jmii.2022.12.005.

COLA, J. P. et al. Fatores associados à infecção pelo vírus da dengue: estudo transversal de dados de vigilância em saúde do município de São Mateus (ES), entre os anos de 2016 e 2020. *Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade*, v. 18, n. 45, p. 3347-3347, 2023. DOI: 10.5712/rbmfc18(45)3347.

COPAJA-CORZO, C. et al. Risk factors associated with dengue complications and death: a cohort study in Peru. *PLoS One*, v. 19, n. 6, p. e0305689, 2024. DOI: 10.1371/journal.pone.0305689.

DE OLIVEIRA, J. V. O.; PETRI, L. T.; OLIVEIRA, D. A. J. Correlação entre comorbidades e necessidade de internação hospitalar por dengue. [S.l.: s.n.], [s.d.].

DEJNIRATTISAI, W. et al. Lectin switching during dengue virus infection. *Journal of Infectious Diseases*, v. 203, n. 12, p. 1775-1783, 15 jun. 2011. DOI: 10.1093/infdis/jir173.

DOS SANTOS, B. F. et al. Diabetes as risk factor to severity of dengue in naïve patients. *medRxiv*, 2024. DOI: 10.1101/2024.02.14.24302804.

FONSECA-PORTILLA, R.; MARTÍNEZ-GIL, M.; MORGESTERN-KAPLAN, D. Risk factors for hospitalization and mortality due to dengue fever in a Mexican population: a retrospective cohort study. *International Journal of Infectious Diseases*, v. 110, p. 332-336, 2021. DOI: 10.1016/j.ijid.2021.07.060.

GÉRARDIN, P. et al. Harness risk stratification of diabetic patients with dengue in a cohort study. *Journal of Infection and Public Health*, v. 17, n. 3, p. 535-541, 2024. DOI: 10.1016/j.jiph.2024.01.006.

GOETHALS, O. et al. Blocking NS3–NS4B interaction inhibits dengue virus in non-human primates. *Nature*, v. 615, n. 7953, p. 678-686, 2023. DOI: 10.1038/s41586-023-05790-6.

HU, Y.-S. et al. Frailty in older adults with dengue fever. *Medicina*, v. 60, n. 4, p. 537, 2024. DOI: 10.3390/medicina60040537.

HUANG, N. et al. Advanced age and increased risk for severe outcomes of dengue infection, Taiwan, 2014–2015. *Emerging Infectious Diseases*, v. 29, n. 8, p. 1701, 2023. DOI: 10.3201/eid2908.230135.

HUITS, R. et al. Clinical characteristics and outcomes among travelers with severe dengue: a GeoSentinel analysis. *Annals of Internal Medicine*, v. 176, n. 7, p. 940-948, jul. 2023. DOI: 10.7326/M23-0721.

HUONG, N. T. C. et al. New biomarkers for liver involvement by dengue infection in adult Vietnamese patients: a case-control study. *BMC Infectious Diseases*, v. 24, n. 1, p. 800, 8 ago. 2024. DOI: 10.1186/s12879-024-09674-7.

ISA, Z. C. et al. Clinical profiles and predictors of survival in severe dengue cases. *Singapore Medical Journal*, 2023. DOI: 10.4103/singaporemedj.SMJ-2022-092.

JAIN, A. et al. A cross-sectional study on bedside abdominal ultrasound findings as a diagnostic and prognostic tool in dengue fever in Manipal Hospital, Bengaluru, India. *Cureus*, v. 16, n. 7, p. e64734, jul. 2024. DOI: 10.7759/cureus.64734.

JEEWANDARA, C. et al. Is the rise in childhood obesity rates leading to an increase in hospitalizations due to dengue? *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 18, n. 6, p. e0012248, jun. 2024. DOI: 10.1371/journal.pntd.0012248.

JOSHI, G. et al. Viral infection and host immune response in diabetes. *IUBMB Life*, v. 76, n. 5, p. 242-266, 2024. DOI: 10.1002/iub.2796.

KADA, S. et al. Age-specific case data reveal varying dengue transmission intensity in US states and territories. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 18, n. 3, p. e0011143, 2024. DOI: 10.1371/journal.pntd.0011143.

KHAN, M. B. et al. Dengue overview: an updated systemic review. *Journal of Infection and Public Health*, 2023. DOI: 10.1016/j.jiph.2023.08.001.

KOK, B. H. et al. Dengue virus infection—a review of pathogenesis, vaccines, diagnosis and therapy. *Virus Research*, v. 324, p. 199018, 2023. DOI: 10.1016/j.virusres.2022.199018.

LAPO-TALLEDO, G. J. Dengue hospitalizations and in-hospital mortality changes in trend in Ecuador: a nationwide study from 2015 to 2022. *Infectious Diseases*, p. 1-12, 2024. DOI: 10.1080/23744235.2024.2345050.

LEANDRO, A. S. et al. Spatial analysis of dengue transmission in an endemic city in Brazil reveals high spatial structuring on local dengue transmission dynamics. *Scientific Reports*, v. 14, n. 1, p. 8930, 18 abr. 2024. DOI: 10.1038/s41598-024-59511-7.

LEE, C. H. et al. Predictive value of qSOFA score for mortality in older patients with dengue fever: a retrospective case-control study. *BMC Geriatrics*, v. 25, n. 1, p. 132, 26 fev. 2025. DOI: 10.1186/s12877-025-04808-7.

LEE, M. F.; WU, Y. S.; POH, C. L. Molecular mechanisms of antiviral agents against dengue virus. *Viruses*, v. 15, n. 3, p. 705, 2023. DOI: 10.3390/v15030705.

LENG, X. et al. Severe organ impairment was common in elderly individuals with dengue in Guangdong, China. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 9 jul. 2024. DOI: 10.4269/ajtmh.24-0138.

LI, Z. et al. Discovery of potent degraders of the dengue virus envelope protein. *Advanced Science*, p. e2405829, 15 ago. 2024. DOI: 10.1002/advs.202405829.

LU, H.-Z. et al. Diabetes mellitus as a risk factor for severe dengue fever and West Nile fever: a meta-analysis. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 18, n. 5, p. e0012217, 2024. DOI: 10.1371/journal.pntd.0012217.

MAHASHABDE, M. L.; KUMAR, L. Integrated approach to severe dengue complicated by Guillain-Barré syndrome and multi-organ failure. *Cureus*, v. 16, n. 7, p. e63939, jul. 2024. DOI: 10.7759/cureus.63939.

MEHEDI HASAN SUMON, M. et al. Understanding dengue outbreaks in Rajshahi district, Bangladesh: a comprehensive case study. *IDCases*, v. 37, p. e02032, 2024. DOI: 10.1016/j.idcr.2024.e02032.

MEHTA, P.; HOTEZ, P. J. NTD and NCD co-morbidities: the example of dengue fever. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 10, n. 7, p. e0004619, 2016. DOI: 10.1371/journal.pntd.0004619.

MERCADO-HERNANDEZ, R. et al. Obesity is associated with increased pediatric dengue virus infection and disease: a 9-year cohort study in Managua, Nicaragua. *Clinical Infectious Diseases*, 15 jul. 2024. DOI: 10.1093/cid/ciae374.

MOALLEMI, S.; LLOYD, A. R.; RODRIGO, C. Early biomarkers for prediction of severe manifestations of dengue fever: a systematic review and a meta-analysis. *Scientific Reports*, v. 13, n. 1, p. 17485, 2023. DOI: 10.1038/s41598-023-44425-9.

OSAWA, T. et al. Structures of dengue virus RNA replicase complexes. *Molecular Cell*, v. 83, n. 15, p. 2781-2791, 2023. DOI: 10.1016/j.molcel.2023.06.032.

PARANÁ, V. C. et al. Risk factors associated with severe dengue in Latin America: a systematic review and meta-analysis. *Tropical Medicine & International Health*, v. 29, n. 3, p. 173-191, mar. 2024. DOI: 10.1111/tmi.13967.

PHUNG, N. T. N.; TRAN, M. N. Intracranial hemorrhage from cerebral venous thrombosis with hypereosinophilia and positive dengue serology in a child: a rare case and challenges in management. *Cureus*, v. 16, n. 7, p. e64220, jul. 2024. DOI: 10.7759/cureus.64220.

REHMAN, W.; NASAR, U. M. M.; BUTT, I. Spatial mapping of dengue fever prevalence and its association with geo-climatic factors in Lahore, Pakistan. *Environmental Monitoring and Assessment*, v. 196, n. 9, p. 812, 14 ago. 2024. DOI: 10.1007/s10661-024-12991-7.

RIAZ, M. et al. Evaluation of clinical and laboratory characteristics of dengue viral infection and risk factors of dengue hemorrhagic fever: a multi-center retrospective analysis. *BMC Infectious Diseases*, v. 24, n. 1, p. 500, 2024. DOI: 10.1186/s12879-024-09387-y.

RIBEIRO, M. O. et al. Detecting arboviruses through screening asymptomatic blood donors in Rio de Janeiro/Brazil during a dengue outbreak. *Viruses*, v. 17, n. 2, 5 fev. 2025. DOI: 10.3390/v17020261.

RYFF, K. R. Epidemiologic trends of dengue in US territories, 2010–2020. *MMWR Surveillance Summaries*, v. 72, 2023. DOI: 10.15585/mmwr.ss7204a1.

SANGKAEW, S. et al. Risk predictors of progression to severe disease during the febrile phase of dengue: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Infectious Diseases*, v. 21, n. 7, p. 1014-1026, jul. 2021. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30601-0.

SEAH, A. et al. The effects of maximum ambient temperature and heatwaves on dengue infections in the tropical city-state of Singapore—a time series analysis. *Science of The Total Environment*, v. 775, p. 145117, 2021. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2021.145117.

SEKARAN, S. D. et al. The association between diabetes and obesity with dengue infections. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, v. 14, n. 1, p. 101, 21 jul. 2022. DOI: 10.1186/s13098-022-00870-1.

SHIH, H. I. et al. Risk of severe dengue during secondary infection: a population-based cohort study in Taiwan. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 11 jul. 2024. DOI: 10.1016/j.jmii.2024.07.004.

SIDDIQUE, A. B. et al. Assessment of perceived dengue risk and prevention practices among youth in Bangladesh. *Scientific Reports*, v. 14, n. 1, p. 3940, 2024. DOI: 10.1038/s41598-024-54460-7.

SILBURN, A.; ARNDELL, J. The impact of dengue viruses: surveillance, response, and public health implications in Queensland, Australia. *Public Health Practice (Oxford)*, v. 8, p. 100529, dez. 2024. DOI: 10.1016/j.puhip.2024.100529.

SILVA, S. A. D. et al. Analysis of signs and symptoms in confirmed cases of severe dengue among children aged 0 to 10 years old. *Einstein (São Paulo)*, v. 22, p. eAO0546, 2024. DOI: 10.31744/einstein\_journal/2024AO0546.

SOIZA, R. L.; SCICLUNA, C.; BILAL, S. Virus infections in older people. In: *BIOCHEMISTRY AND CELL BIOLOGY OF AGEING: PART IV, CLINICAL SCIENCE*. [S.I.]: Springer, 2023. p. 149-183. DOI: 10.1007/978-3-031-26576-1\_7.

SPANHOLI, E. F.; MOREIRA, M. D. G. M. L.; BENIGNO, R. D. C. S. P. Dengue hemorrágica: mecanismos imunológicos. *Revista Transdisciplinar Universo da Saúde*, v. 3, n. 3, 2024.

SRISAWAT, N. et al. Proceedings of the 6th Asia Dengue Summit, June 2023. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 18, n. 3, p. e0012060, 2024. DOI: 10.1371/journal.pntd.0012060.

SRISAWAT, N. et al. World Dengue Day: a call for action. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 16, n. 8, p. e0010586, 2022. DOI: 10.1371/journal.pntd.0010586.

SYED, F. et al. Evolving spectrum of dengue: a two-year experience from a tertiary care hospital in Pakistan. *Cureus*, v. 16, n. 2, p. e53817, fev. 2024. DOI: 10.7759/cureus.53817.

TAN, S. S. X. et al. Donor-derived dengue infections - a review of screening protocol and outcomes in an endemic country. *Transplant Infectious Disease*, p. e14356, 16 ago. 2024. DOI: 10.1111/tid.14356.

TAYAL, A.; KABRA, S. K.; LODHA, R. Management of dengue: an updated review. *Indian Journal of Pediatrics*, v. 90, n. 2, p. 168-177, fev. 2023. DOI: 10.1007/s12098-022-04302-9.

TEIXEIRA, M. G. et al. Arterial hypertension and skin allergy are risk factors for progression from dengue to dengue hemorrhagic fever: a case control study. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 9, n. 5, p. e0003812, 2015. DOI: 10.1371/journal.pntd.0003812.

TEJO, A. M. et al. Severe dengue in the intensive care unit. *Journal of Intensive Medicine*, v. 4, n. 1, p. 16-33, jan. 2024. DOI: 10.1016/j.jointm.2023.07.005.

TONGMUANG, N. et al. Suppression of  $\mu 1$  subunit of the adaptor protein complex 2 reduces dengue virus release. *Virus Genes*, v. 56, n. 1, p. 27-36, fev. 2020. DOI: 10.1007/s11262-019-01714-2.

TSHETEN, T. et al. Clinical predictors of severe dengue: a systematic review and meta-analysis. *Infectious Diseases of Poverty*, v. 10, n. 1, p. 123, 9 out. 2021. DOI: 10.1186/s40249-021-00908-2.

WU, Y.; HUANG, C. Climate change and vector-borne diseases in China: a review of evidence and implications for risk management. *Biology*, v. 11, n. 3, p. 370, 2022. DOI: 10.3390/biology11030370.

YADAV, V. et al. Case report: dengue fever progressing to acute liver failure and hepatic encephalopathy. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 16 jul. 2024. DOI: 10.4269/ajtmh.24-0086.

ZAHREDDINE, M. et al. High correlation between detection of dengue IgG from dried blood spots and serum using an indirect IgG ELISA assay: a validation study in Fortaleza, Brazil. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 19, n. 2, p. e0012880, 28 fev. 2025. DOI: 10.1371/journal.pntd.0012880.

ZHOU, S.; MALANI, P. What is dengue? *JAMA*, 15 ago. 2024. DOI: 10.1001/jama.2024.15216.