

ASPECTOS IMUNOLÓGICOS DA DENGUE NO BRASIL: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF DENGUE IN BRAZIL: AN INTEGRATIVE REVIEW

ASPECTOS INMUNITARIOS DEL DENGUE EN BRASIL: UNA REVISIÓN INTEGRATIVA

Laura Suavek Granemann¹
Giovana Fungueto Freitas da Cunha²
Thais Milena Maciel³
Joana Buatim Faria Santoro⁴
Gustavo França Krawutschke Cardoso⁵
Maria Clara Rodrigues Moulin Coelho⁶
Gustavo Levorato⁷
Fabiana Antunes de Andrade⁸

RESUMO: **Introdução:** A dengue é uma arbovirose de quatro sorotipos (DENV₁₋₄) prevalente em regiões tropicais, com o Brasil como principal foco endêmico. Suas manifestações variam de sintomas leves a formas hemorrágicas graves, podendo acometer múltiplos órgãos. A imunidade desenvolvida pode ser homotípica (duradoura) ou heterotípica (transitória), dependendo do sorotipo envolvido. **Objetivo:** Este estudo de revisão integrativa busca compreender os mecanismos imunológicos da dengue e os diferentes tipos de imunidade desenvolvidos. **Método:** Revisão bibliográfica nas bases MEDLINE/PubMed e Lilacs (2019-2024), nos idiomas inglês, português e espanhol, com o tema “Memória Imune e Controle Imunológico da Dengue no Brasil”. **Resultado:** Foram incluídos 13 artigos que evidenciaram a relação entre imunidade do hospedeiro e a gravidade da doença. Reinfecções por diferentes sorotipos agravam os sintomas, facilitando a infecção de fagócitos e o realce dependente de anticorpos. Biomarcadores como IL-1RA, IL-8 e ferritina foram associados à gravidade. Testes ELISA DENV-1-E e DENV-3-E foram indicados para diagnóstico sorológico. **Conclusão:** Há necessidade de mais estudos para entender a correlação entre sorotipos e a duração da imunidade, fundamentais para estratégias de prevenção, vigilância e tratamento da dengue.

191

Palavras-chave: Dengue. Imunidade. Gravidade do Paciente.

¹Discente de medicina.Universidade Positivo.

²Discente de medicina. Universidade Positivo.

³Discente de medicina. Universidade Positivo.

⁴Discente de medicina. Universidade Positivo.

⁵Discente de medicina.Universidade Positivo.

⁶Discente de medicina.Universidade Positivo.

⁷Discente de medicina.Universidade Positivo.

⁸Doutora em Genética, orientadora.Universidade Positivo.

ABSTRACT: Introduction: Dengue is an arbovirus with four serotypes (DENV_{I-4}) prevalent in tropical regions, with Brazil as the main endemic focus. Its manifestations range from mild symptoms to severe hemorrhagic forms, and can affect multiple organs. The immunity developed can be homotypic (long-lasting) or heterotypic (transient), depending on the serotype involved. **Objective:** This integrative review study seeks to understand the immunological mechanisms of dengue and the different types of immunity developed. **Method:** Literature review in the MEDLINE/PubMed and Lilacs databases (2019-2024), in English, Portuguese and Spanish, with the theme “Immune Memory and Immunological Control of Dengue in Brazil”. **Result:** Thirteen articles that demonstrated the relationship between host immunity and disease severity were included. Reinfections by different serotypes aggravate symptoms, facilitating phagocyte infection and antibody-dependent enhancement. Biomarkers such as IL-1RA, IL-8 and ferritin were associated with severity. ELISA DENV-1-E and DENV-3-E tests were indicated for serological diagnosis. **Conclusion:** Further studies are needed to understand the correlation between serotypes and duration of immunity, which are essential for dengue prevention, surveillance and treatment strategies.

Keywords: Dengue. Immunity. Patient Acuity.

RESUMEN: Introducción: El dengue es un arbovirus con cuatro serotipos (DENV_{I-4}) prevalentes en regiones tropicales, siendo Brasil el principal foco endémico. Sus manifestaciones van desde síntomas leves hasta formas hemorrágicas graves y pueden afectar múltiples órganos. La inmunidad desarrollada puede ser homotípica (duradera) o heterotípica (transitoria), dependiendo del serotipo involucrado. **Objetivo:** Este estudio de revisión integrativa busca comprender los mecanismos inmunológicos del dengue y los diferentes tipos de inmunidad desarrollados. **Método:** Revisión bibliográfica en las bases de datos MEDLINE/PubMed y Lilacs (2019-2024), en inglés, portugués y español, con el tema “Memoria Inmunológica y Control Inmunológico del Dengue en Brasil”. **Resultado:** Se incluyeron 13 artículos que mostraron la relación entre la inmunidad del huésped y la gravedad de la enfermedad. Las reinfecciones con diferentes serotipos agravan los síntomas, facilitando la infección por fagocitos y la mejora dependiente de anticuerpos. Biomarcadores como IL-1RA, IL-8 y ferritina se asociaron con la gravedad. Para el diagnóstico serológico se indicaron las pruebas ELISA DENV-1-E y DENV-3-E. **Conclusión:** Se necesitan más estudios para comprender la correlación entre los serotipos y la duración de la inmunidad, que son esenciales para las estrategias de prevención, vigilancia y tratamiento del dengue.

Palabras clave: Dengue. Inmunidad. Gravedad del Paciente.

INTRODUÇÃO

A dengue é uma doença viral endêmica transmitida por mosquitos fêmeas da espécie *Aedes aegypti*, com apresentação clínica variando entre uma infecção assintomática para uma infecção importante com possível acometimento de diversos órgãos. A doença prospera em

regiões tropicais, principalmente em áreas urbanas, intimamente ligadas à população humana que fornece recipientes artificiais de retenção de águas favoráveis à proliferação da espécie (COSTA EMS, COSTA EA e CUNHA RV, 2018).

A dengue é reconhecida por ser uma importante arbovirose, com quatro sorotipos (DENV₁, DENV₂, DENV₃ e DENV₄) imunologicamente distintos coexistindo em muitas áreas endêmicas (COSTA EMS, COSTA EA e CUNHA RV, 2018). Após a infecção, por qualquer um dos sorotipos, desenvolve-se dois tipos de imunidade: a homotípica de longo prazo, se para o mesmo sorotipo, e a heterotípica de curto prazo, por infecção sintomática com outros sorotipos. Estudos epidemiológicos demonstraram que, após um declínio na imunidade de curto prazo, uma doença mais grave pode ser favorecida em caso de uma segunda infecção por um sorotipo heterotípico (RUSSELL KL, et al., 2022; PATEL SS, et al, 2023). Dada a preocupação de uma reinfeção, na gravidade da dengue, estudos são realizados acerca da imunidade aos diferentes sorotipos e progridem na busca de uma vacina protetora aos 4 sorotipos (RUSSELL KL, et al., 2022).

O Brasil, em 2023, foi considerado o país com maior prevalência de infecções por dengue no mundo. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), os casos registrados foram 2,9 milhões ao longo do ano, mais da metade dos casos relatados mundialmente, 5 milhões (TOKARNIA M, 2023). Em relação a prevalência da dengue nos estados brasileiros, a aérea com maior incidência é a Região Sul, com média de 1.028,6 casos/100 mil habitantes, seguida pelo Centro-Oeste, com 953,9. Em questão de distribuição de sorotipos, todos os tipos foram encontrados circulando pelo Estado, porém a prevalência de DENV-1 e DENV-2 é maior. Ademais, na Região Sudeste foram encontrados os maiores casos de dengue grave com sinais de alarme e óbitos confirmados pelo vírus, sendo 528 óbitos e 167 óbitos não confirmados/em observação. Quanto à faixa etária de brasileiros com a doença, obteve-se que a parte da população com 80 anos ou mais apresentou maior prevalência e letalidade pela patologia (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2023).

No cenário nacional, a descrença e resistência populacional corroboram como fatores limitantes das ações de combate a focos do mosquito realizadas pelo Ministério da Saúde e Secretarias Municipais (MITO L, 2023). Além disso, a questão do vírus apresenta quatro subtipos bastante diferentes entre si, interagindo com o sistema de defesa do corpo humano de forma distinta dependendo do causador da infecção. Sendo assim sua vacina necessita de uma proteção balanceada para o organismo contra esses subtipos, tornando sua vacinação lenta em

relação à intensidade de imunização empregada contra a Covid, visto as dimensões e a pluralidade étnicas da população brasileira (COSTA EMS, 2018).

Assim, o presente estudo tem o objetivo de realizar uma revisão integrativa da literatura que alcance a compreensão dos processos imunológicos envolvidos no desenvolvimento da dengue e o mecanismo de ação dos diferentes tipos de imunidade que trariam a prevenção contra o vírus responsável pela endemia em diversas regiões do Brasil e do mundo.

MÉTODOS

O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura por meio de pesquisa bibliográfica do conhecimento científico realizado previamente sobre o tema “Memória Imune e Controle Imunológico da Dengue no Brasil”. Para esse trabalho, realizou-se uma busca avançada nas bases de dados MEDLINE/Pubmed e Lilacs, entre os anos de 2019 e 2024.

Foram utilizados os seguintes termos para pesquisa na elaboração do artigo: “Control” (controle), “Immunologic Memory” (memória imunológica) e “Dengue”, em inglês e português. Os operadores booleanos e ferramentas de busca avançada foram utilizadas para delimitar os resultados, ficando com as seguintes chaves de pesquisa: ((control) OR (“Immunologic Memory”[Mesh])) AND (“Dengue”[Mesh]).

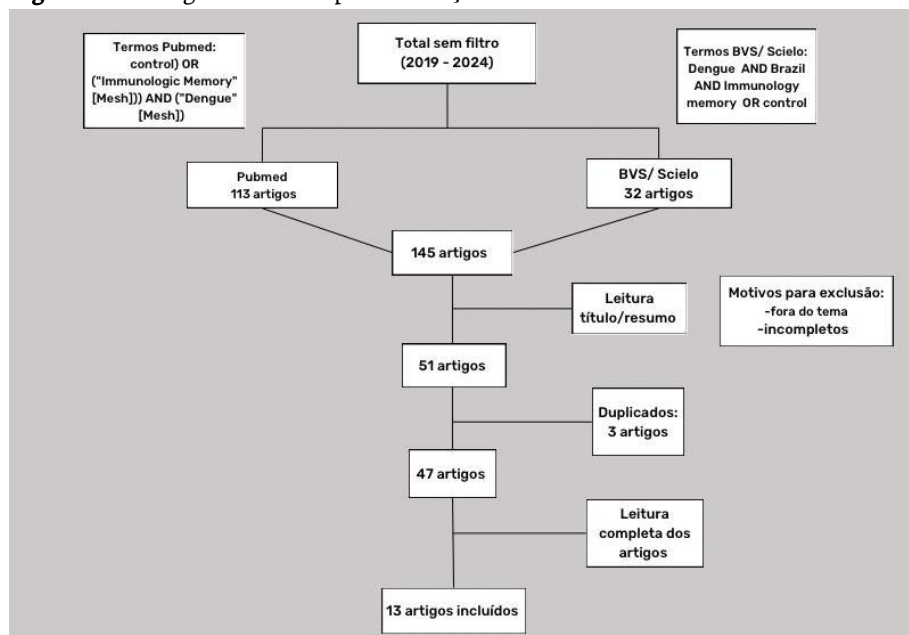
194

Em sequência, os critérios de inclusão do estudo foram: artigos completos, não repetidos, aqueles que foram obtidos acesso completo e baseados em estudos realizados com humanos. Além disso, excluíram-se os artigos incompletos ou inconclusivos, repetidos entre as bases de dados, bem como artigos de revisão, trabalhos de conclusão de curso, estudos com base em animais, análises posteriores há 5 anos, biografias e autobiografias, conteúdo de congresso, conferência e jornadas

RESULTADOS

Obtivemos como resultado, com base em pesquisa nas bases de dados MEDLINE/Pubmed e Lilacs, o total de 145 artigos, dos quais 126 foram excluídos por meio de etapas de filtragem e leitura dos trabalhos, sendo então 94 retirados com base na leitura superficial, 3 porque estavam duplicados e 32 após a leitura integral (Figura 1). Dessa forma, restaram 13 artigos ao final da triagem, os quais foram incluídos ao longo deste presente estudo.

Figura 1 - Fluxograma das etapas de seleção dos estudos.



Fonte: GRANEMANN, et al., 2025.

Mormente, sete estudos analisaram os marcadores e as citocinas expressas no sangue. Dentre isso, a secreção de múltiplas citocinas durante o processo da doença sofre aumento considerável, destacando a TNF- α e o IFN- γ (PRADEEP SP et al., 2021). Ainda, análises mais investigativas referentes a presença de células T multifuncionais em pacientes infectados por dengue apontaram que, na forma mais leve de manifestação da doença, a frequência de células T funcionais específicas é maior quando em comparação a pacientes com o desenvolvimento mais grave da doença (PEREIRA MG et al., 2020). Em outro trabalho, ambientado no Vietnã, foi concluído que níveis mais altos de dez biomarcadores, quando considerados individualmente, estão associados a um maior risco de resultados clínicos adversos em crianças e adultos com dengue (VUONG NL et al., 2021).

Ademais, dois artigos dos sete mencionados investigaram os níveis de células produtoras de citocinas também apresentaram correlações positivas com os níveis de plaquetas, apontando possível papel plaquetário na evolução clínica. Um estudo da Indonésia revelou um crescente corpo de evidências que destacam o papel das plaquetas na manutenção da homeostase vascular (PEREIRA MG et al., 2020 e TUNJUNGPUTRI RN et al., 2022). Já, um estudo do Paquistão avaliou que comorbidades como a diabetes aumentam o risco de desenvolver uma forma mais grave de dengue. Nesse sentido, as infecções secundárias por sorotipos diferentes do que a infecção anterior também podem resultar em uma forma mais grave da doença. (RAZA FA et

al., 2021) Outro fator analisado na triagem foi a possibilidade de coinfeção de DENV e CHIKV, porém, nos estudos analisados, apresentou baixa frequência em relação à monoinfeção (MARINHO RDS et al., 2020).

Ambientado na Índia, um dos treze estudos baseou-se no desenvolvimento de um ELISA fundamentado em NS1 para fins de comparação com o diagnóstico por PCR, o qual sofreu seleção de anticorpos embasada na especificidade entre sorotipos. Nesse sentido, a sensibilidade e a especificidade calculadas com base na confirmação por PCR apontaram que o ELISA alcançou alto potencial em ambas (BOSCH / et al., 2020). Quatro artigos brasileiros entraram no quesito da endemia da dengue, dos quais um deles infere que os métodos sorológicos não devem ser a única ferramenta de análise no diagnóstico de arbovírus em áreas endêmicas. Por fim, os autores reforçam a necessidade de mais estudos de testes sorológicos e moleculares para diferenciar e confirmar infecções por arbovírus. (MOTA ML et al., 2021) Ainda, um deles avalia o tipo de sorotipo em relação a melhor detecção no método ELISA (VERSIANI AF et al., 2020). Um terceiro, tem enfoque na sobrecarga apresentada no serviço de saúde (DE AGUIAR DF et al., 2021) enquanto um último revelou uma importante relação com grupos pediátricos e a infecção entre sorotipos diferentes (COELHO ICB et al., 2020).

Somente dois artigos avaliaram relações entre dengue e gravidez, buscando compreender como a dengue afeta adversamente os resultados maternos e fetais com alta mortalidade materna. (BRAR R et al., 2021; CASTANHA P, et al., 2019) E, por fim, um dos estudos contemplados incluiu a avaliação de uma vacina, salientando a relação da vacina tetravalente recombinante viva atenuada da dengue já desenvolvida apresentou resultados geométricos mais significativos em faixas etárias específicas. (HUANG Y. et al., 2020)

Ademais, os principais dados dos artigos incluídos nesta revisão podem ser observados na Tabela 1.

Tabela 1 - Tabela demonstrando os artigos utilizados na revisão integrativa, com suas principais informações e resultados.

Título	Autor	Ano	Tipo de estudo	Amostra	País	Abordagem
Serotype-specific detection of dengue viruses in a nonstructural protein 1-based enzyme-linked immunosorbent assay validated with a multi-national cohort	Bosch, I.	2020	Observacional	3.066 pacientes com suspeita de dengue, 151 com dengue e 30 saudáveis	Índia	Métodos para detecção e sensibilidade dos sorotipos DENV

T-cells producing multiple combinations of IFN gama, TNF and IL10 are associated with mild forms of dengue infection	Pereira, MHG.	2020	Observacional	39 pacientes com dengue	Brasil	Citocinas envolvidas no processo inflamatório em infecção por dengue.
Detection of coinfection with Chikungunya virus and Dengue virus serotype 2 in serum samples of patients in State of Tocantins, Brazil	Dos Santos, SMR.	2020	Observacional	102 amostras de laboratório de pacientes diferentes	Brasil	Infecção pelo vírus da dengue e possível infecção por outras arboviroses.
Immunobridging efficacy of a tetravalent dengue vaccine against dengue and against hospitalized dengue from children/adolescents to adults in highly endemic countries	Huang, Y.	2021	Observacional	1870 pacientes separados em grupos de 9-16, 18-45 e 46-50 anos	Filipinas e Colômbia	Eficácia da vacina e do sistema imune no combate a dengue em países endêmicos
Innate Immune Cytokine Profiling and Biomarker Identification for Outcome in Dengue Patients	Pradeep, SP.	2021	Observacional	778 pacientes, dos quais 596 com dengue, 58 com febre e 43 saudáveis.	Índia	Perfil das citocinas e do biomarcadores imunes no combate a dengue
Effect of oseltamivir phosphate versus placebo on platelet recovery and plasma leakage in adults with dengue and thrombocytopenia; a phase 2, multicenter, double-blind, randomized trial	Tunjung putri, RN.	2022	Intervenção	70 pacientes, 35 tratados com Oseltamivir (controle) e 35 com placebo.	Indonésia	Relação do uso de Oseltamivir em relação a prevenção e fator de imunidade contra a dengue
Dengue and Chikungunya virus co-infection in major metropolitan cities of provinces of Punjab and Khyber Pakhtunkhwa: A multi-center study	Raza, FA.	2021	Observacional	291 pacientes, 247 desenvolveram dengue e 44 desenvolveram dengue hemorrágica.	Paquistão	Infectabilidade do vírus da dengue e o consequente combate do sistema imune.
Combination of inflammatory and vascular markers in the febrile phase of dengue is associated with more severe outcomes	Vuong, NL.	2021	Observacional	2694 pacientes, dos quais 2390 com dengue e 304 com dengue grave.	Vietnã, Camboja, Malásia e El Salvador	Relação entre dengue, imunidade e problemas cardíacos
Maternal and fetal outcomes of dengue fever in pregnancy: a large prospective and descriptive observational study	Brar, R.	2021	Observacional	216 gestantes, destas 44 testaram positivo para dengue.	Japão	Infecção da dengue na maternidade

Serological and molecular epidemiology of the Dengue, Zika and Chikungunya viruses in a risk area in Brazil	Mota, M.	2021	Observacional	182 voluntários sintomáticos positivos para dengue, destes 125 positivos para Chikungunya	Brasil	Epidemiologia sorológica e molecular do vírus da dengue no Brasil
A prospective, multicentre, cohort study to assess the incidence of dengue illness in households from selected communities in Brazil (2014-2018).	Aguiar, D.	2021	Observacional	3300 pacientes testados, desses 76,2% possuem Dengue soroprevalente	Brasil	Incidência da dengue em diversos lugares do Brasil
Nanosensors based on LSPR are able to serologically differentiate dengue from Zika infections.	Versiani, A	2020	Observacional	Não se aplica	Brasil	Caráter imunológico da dengue e sorotipos
Dengue Infection in Children in Fortaleza, Brazil: A 3-Year School-Based Prospective Cohort Study.	Coelho, I	2020	Observacional	2116 pacientes testados com 54,1% de IgG positivo	Brasil	Caráter imunológico da dengue e incidências, com foco em pacientes pediátricos.
Perinatal analyses of Zika- and dengue virus-specific neutralizing antibodies: A microcephaly case-control study in an area of high dengue endemicity in Brazil.	Castanha, P	2019	Observacional	Em recém nascidos com microcefalia, a exposição ao DENV em suas mães foi detectada em 85,8% dos casos	Brasil	Caráter imunológico da dengue, relacionando com crianças e gestantes.

Fonte: GRANEMANN, et al., 2025.

DISCUSSÃO

A transmissão da dengue é conhecida por ser altamente focal, onde o vetor recorrente é o *Aedes aegypti* (COELHO ICB et al., 2020; BOSCH I et al., 2020). Formas leves ou graves de dengue não são bem estabelecidas e podem estar associados a fatores extrínsecos, como a virulência do vírus da dengue (DENV) ou a fatores relacionados ao hospedeiro, como sua imunidade e capacidade de resposta imune (PEREIRA MHG et al., 2020). Uma vez infectados por dengue, a reinfeção é possível de duas formas: a primeira quando infectada por outros tipos de vírus, como Zika ou Chikungunya (MARINHO RDS et al., 2020) ou então uma infecção secundária pela própria dengue. A cocirculação de vários sorotipos (RAZA FA et al., 2021;

COELHO ICB et al., 2020; CASTANHA PMS et al., 2019) é em si uma situação alarmante, mas a mudança no padrão de sorotipos de DENV circulantes pode resultar em infecções mais graves por dengue no futuro devido à exposição da população previamente sensibilizada ao DENV-2 e DENV-3. Ainda, a idade se prova um ótimo fator para o combate do organismo à doença, na qual são descritas importantes diferenças clínicas entre dengue adulta e pediátrica, com maiores índices de choque entre crianças e maiores índices de acometimento de órgãos e sangramento em adultos (VUONG NL et al., 2021). Assim, também infere-se que comorbidades resultam no aumento da duração da internação hospitalar (RAZA FA et al., 2021; CASTANHA PMS et al., 2019; MOTA ML et al., 2021).

Em um estudo observacional (PEREIRA MHG et al., 2020), as avaliações por citometria de fluxo de IFN γ , IL-10 e TNF- α por células T CD4 $^{+}$ e CD8 $^{+}$ indicaram que pacientes com dengue leve apresentam frequências mais altas de células T multifuncionais. Correlações entre as infecções e reinfecções variando entre leve e grave, constatado em estudos (RAZA FA et al., 2021; COELHO ICB et al., 2020, 2019; CASTANHA PMS et al., 2019) que sintomas clínicos foram significativamente mais frequentes e mais graves em pacientes expostos pelo vírus por uma segunda vez. Pacientes previamente infectados com dengue heterotópica apresentam maiores chances de desenvolver o quadro grave da doença, o fenômeno conhecido como aprimoramento dependente de anticorpos (ADE) é definido pela opsonização de partículas de vírus maduros e imaturos por anticorpos heterotípicos não neutralizantes, e facilita infecção de fagócitos mononucleares promovendo a replicação do vírus. A infecção secundária (RAZA FA et al., 2021; COELHO ICB et al., 2020, 2019; CASTANHA PMS et al., 2019) com o sorotipo heterotípico pode resultar em um desfecho mais grave através de um realce dependente de anticorpos (ADE). Ainda se infere, com base os estudos (PEREIRA MHG et al., 2020; RAZA FA et al., 2021) , às células T multiprodutoras para IFN γ , TNF e CD8 $^{+}$ apresentam-se aumentadas em pacientes com história de dengue hemorrágica, sugerindo uma resposta imune prejudicial celular.

Células imunes inatas (PEREIRA MHG et al., 2020; PRADEEP SP et al., 2021) desempenham papel fundamental na resposta imune adaptativa e na gravidade da infecção, responsáveis pela “tempestade de citocinas”. A infecção por dengue acarreta o aumento na secreção das citocinas TNF- α juntamente com IFN- γ . Uma cinética atrasada de ativação imunológica também é um fator de gravidade da doença, assim como IL-1RA, Ang-2, IL-8, ferritina e IP-10, para crianças e apenas SDC-1, IL-8 e ferritina para adultos (VUONG NL et

al., 2021), podem ser considerados biomarcadores precoces para progressão e gravidade da doença.

Estudos epidemiológicos (RAZA FA et al., 2021; DE AGUIAR DF et al., 2021) sugerem que as infecções primárias por dengue possuem incidência global maior que as secundárias, as quais geralmente são assintomáticas e raramente se apresentam com maior gravidade. A infecção primária por DENV não fornece imunidade esterilizante contra sorotipos específicos e reinfecções possíveis. Explorando a dengue leve (PEREIRA MHG et al., 2020), os pacientes apresentaram diminuição de células T produzindo TNF ou IL-10 durante as fases crítica e de convalescença, e sim outros tipos de células T produtoras de citocinas combinadas. Além disso, a quantidade de células T CD8+ positivas para IFN γ e TNF, demonstrou correlação com níveis plaquetários elevados. Apesar de os indivíduos que apresentam infecção primária inaparente não impactarem diretamente os serviços de saúde, pois dificilmente procuram atendimento médico, eles podem desempenhar um papel importante no ciclo de transmissão, ajudando a identificar potenciais focos de infecção (DE AGUIAR DF et al., 2021).

A dengue é considerada a causa mais comum de febre em gestantes e, de acordo com o estudo realizado no Japão, há uma taxa elevada de desfechos maternos graves em gestantes que contraíram dengue ao longo da gestação, com um alto nível de mortalidade. O trabalho de parto prematuro e a alta incidência de hemorragia pós-parto, devido à trombocitopenia, apresentam morbidade significativa tanto para o recém-nascido quanto para a mãe. (BRAR R, 2021). Anticorpos, no momento do parto em áreas endêmicas de DENV, estão presentes no transporte ativo de IgG através da placenta, mediado pelo receptor Fc neonatal (FcRn), presente nos sinciciotrofoblastos placentários. Ainda, bebês de mães imunes à dengue possuem um declínio acentuado nos títulos de anticorpos DENV (CASTANHA PMS, 2019). A infecção da dengue está relacionada com complicações como trombocitopenia, hemorragias e extravasamento plasmático, sendo descrita a importância da ruptura do glicocálice endotelial pela proteína NS1, aumentando a permeabilidade vascular em progressões mais graves da doença. Além disso, há estudos em progresso que citam fármacos com a proposta de aumentar índices plaquetários, reduzir extravasamento plasmático e inibir os danos causados ao glicocálice (TUNJUNGPUTRI RN, 2022).

Na atualidade, não há métodos de triagem clínica de alto rendimento de sorotipos para DENV, sendo então a utilização de sorotipagem por proteína C reativa (PCR) a mais comum. Dentre isso, outra técnica utilizada é o método ELISA, sendo mais rápida e menos dispendiosa,

podendo ser altamente específica e sensível para o NSI, determinando a infecção por DENV 1-4. Segundo os resultados do estudo realizado na Índia, a sensibilidade de todos os sorotipos de DENV e pan-DENV para o DENV NSI-ELISA foram superiores a 79,17% (BOCH I, 2020). Nesse sentido, a DENV-E reconhece, em maioria, epítomos descontínuos, pela presença de carboidratos em sua estrutura. Assim, ELISA DENV-1-E e DENV-3-E são mais funcionais para identificação de positividade para a doença que em DENV-2-E e DENV-4-E (VERSIANI AF, 2020).

CONCLUSÃO

Levando em consideração os estudos abordados, foi possível constatar a relação entre a gravidade da dengue em indivíduos previamente expostos a essa patologia. Da mesma forma, foi verificado que os biomarcadores IL-1RA, Ang-2, IL-8, ferritina e IP-10 para crianças e SDC-1, IL-8 e ferritina para adultos são adequados para complementar a hipótese da progressão e gravidade da doença no indivíduo. Por fim, os testes ELISA DENV-1-E e DENV-3-E foram apontados como os mais apropriados para identificar a sorologia da doença.

Entretanto, foi constatada a ausência de trabalhos sobre como os diferentes sorotipos relacionam-se a nível imunitário e a necessidade de mais estudos acerca do tema para esclarecer melhor esses mecanismos de patogenicidade e a resposta do hospedeiro contra o vírus a curto e longo prazo. Além disso, o estudo inicialmente teve como objetivo analisar exclusivamente pesquisas realizadas no Brasil, porém, devido à escassez de estudos nacionais que abordem essa temática de forma aprofundada, foi necessário expandir a análise para incluir investigações conduzidas em outros países. Essa limitação ressalta a necessidade de maior investimento em pesquisas locais que explorem a relação entre os sorotipos do vírus e a resposta imune na população brasileira.

201

REFERÊNCIAS

BOSCH I, et al. Serotype-specific detection of dengue viruses in a nonstructural protein 1-based enzyme-linked immunosorbent assay validated with a multi-national cohort. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 2020; 14(6): e0008203.

BRAR R, et al. Maternal and fetal outcomes of dengue fever in pregnancy: a large prospective and descriptive observational study. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 2021; 304(1): 91-100.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Boletim epidemiológico. Brasília, 2023; 54(13).

CASTANHA PMS, et al. Perinatal analyses of Zika- and dengue virus-specific neutralizing antibodies: A microcephaly case-control study in an area of high dengue endemicity in Brazil. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 2019; 13(3): e0007246.

COELHO ICB, et al. Dengue Infection in Children in Fortaleza, Brazil: A 3-Year School-Based Prospective Cohort Study. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 2020; 103(1): 100–111.

COSTA EMS, COSTA EA, CUNHA RV. Desafios da prevenção e controle da dengue na fronteira Brasil/Bolívia: representações sociais de gestores e profissionais da saúde. *Physis: Revista de Saúde Coletiva*, 2018; 28(4).

COSTA EMS, COSTA EA, CUNHA RV. *Physis* (Rio J.), 2018; 28(4).

DE AGUIAR DF, et al. A prospective, multicentre, cohort study to assess the incidence of dengue illness in households from selected communities in Brazil (2014–2018). *International Journal of Infectious Diseases*, 2021; 108: 443–453.

MARINHO RDS, et al. Detection of coinfection with Chikungunya virus and Dengue virus serotype 2 in serum samples of patients in State of Tocantins, Brazil. *Journal of Infection and Public Health*, 2020; 13(5): 724–729.

MITO L. Quais os desafios no combate à dengue no Brasil? *O Antagonista*, 3 mar. 2024.

202

MOTA ML, et al. Serological and molecular epidemiology of the Dengue, Zika and Chikungunya viruses in a risk area in Brazil. *BMC Infectious Diseases*, 2021; 21: 704.

PATEL SS, et al. An open-label, Phase 3 trial of TAK-003, a live attenuated dengue tetravalent vaccine, in healthy US adults: immunogenicity and safety when administered during the second half of a 24-month shelf-life. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 2023; 19(2): 2254964.

PEREIRA MHG, et al. T-cells producing multiple combinations of IFN γ , TNF and IL10 are associated with mild forms of dengue infection. *Immunology*, 2020; 160(1): 90–102.

PRADEEP SP, et al. Innate Immune Cytokine Profiling and Biomarker Identification for Outcome in Dengue Patients. *Frontiers in Immunology*, 2021; 12: 677874.

RAZA FA, et al. Dengue and Chikungunya virus co-infection in major metropolitan cities of provinces of Punjab and Khyber Pakhtunkhwa: A multi-center study. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 2021; 15(9): e0009802.

RUSSELL KL, et al. A phase I randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the safety, tolerability, and immunogenicity of a live-attenuated quadrivalent dengue vaccine in flavivirus-naïve and flavivirus-experienced healthy adults. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 2022; 18(5): 2046960.

TOKARNIA M. Brasil é o país com mais casos de dengue no mundo, mostra dados da OMS. Agência Brasil, 22 dez. 2023.

TUNJUNGPUTRI RN, et al. Effect of oseltamivir phosphate versus placebo on platelet recovery and plasma leakage in adults with dengue and thrombocytopenia: a phase 2, multicenter, double-blind, randomized trial. PLoS Neglected Tropical Diseases, 2022; 16(1): e0010051.

VERSIANI AF, et al. Nanosensors based on LSPR are able to serologically differentiate dengue from Zika infections. Scientific Reports, 2020; 10: 11302.

VUONG NL, et al. Combination of inflammatory and vascular markers in the febrile phase of dengue is associated with more severe outcomes. eLife, 2021; 10: e67460.