

## Fisiopatologia e aspectos epidemiológicos da dengue

Vítor Carlos Schulz<sup>1</sup>, João Marcos Goulart<sup>1</sup>, Mário Alexandre Araújo Saraiva de Sá Amaral<sup>1</sup>, Pedro Sadao de Resende Nakazawa<sup>1</sup>, Talles Vairo Magalhães<sup>1</sup>, Vinícius Corrêa Cunha<sup>1</sup>, Lenise Évelyn Wrublak<sup>1</sup>, Naiara Boaretto<sup>1</sup> e Domitila Augusta Huber<sup>2</sup>

1. Estudante do Curso de Graduação em Medicina, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina - UFSC, Campus Universitário Trindade, Florianópolis, Santa Catarina, Brasil.

2. Professora Doutora Associada do Departamento de Ciências Fisiológicas, Centro de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Santa Catarina - UFSC, Campus Universitário Trindade, Florianópolis, Santa Catarina, Brasil.

### RESUMO

**Introdução:** A dengue é uma arbovirose transmitida principalmente pela fêmea infectada do mosquito *Aedes aegypti* e constitui um importante problema de saúde pública em países tropicais e subtropicais. A elevada incidência da doença, associada ao potencial de evolução para formas graves, reforça a necessidade de compreensão de seus aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos e preventivos. **Método:** Realizou-se uma revisão narrativa da literatura por meio de busca em bases de dados científicas nacionais e internacionais e em documentos institucionais de referência. Foram incluídos artigos originais, revisões sistemáticas, metanálises, diretrizes clínicas e dados epidemiológicos publicados predominantemente entre 2015 e 2024. **Revisão:** A transmissão da dengue é influenciada por fatores climáticos, ambientais e socioeconômicos que favorecem a proliferação do vetor. A infecção apresenta amplo espectro clínico, desde formas autolimitadas até manifestações graves associadas ao extravasamento plasmático, alterações hemodinâmicas e comprometimento de múltiplos órgãos. Diversos mecanismos imunológicos e moleculares participam da patogênese da doença, incluindo a amplificação dependente de anticorpos, a produção de citocinas pró-inflamatórias, a ativação de inflamassomas e alterações relacionadas à resposta imune adaptativa. O diagnóstico varia conforme o estágio da doença, e o tratamento é baseado principalmente em medidas de suporte e estratificação clínica. Atualmente, as vacinas disponíveis representam importante estratégia complementar de prevenção. **Conclusões:** A dengue permanece como um dos principais desafios de saúde pública contemporâneos. O conhecimento de sua epidemiologia, fisiopatologia, diagnóstico, tratamento e medidas preventivas é fundamental para o manejo dos pacientes e para o desenvolvimento de estratégias de controle da doença.

DOI: <https://doi.org/10.32963/w2dxsa12>

**Indexadores:** dengue; *Aedes aegypti*; vacinas contra dengue; epidemiologia; controle de vetores.

Submetido em 21/4/2026; aceito para publicação em 12/6/2026

Os autores declaram não possuir conflito de interesse.

**Autor para contato:** Vítor Carlos Schulz. email: [vitor.schulz27@gmail.com](mailto:vitor.schulz27@gmail.com)

### Introdução

A dengue é uma arbovirose transmitida principalmente pela picada da fêmea infectada do mosquito *Aedes aegypti*. Atinge dezenas de milhões de pessoas anualmente e constitui um dos mais graves problemas de saúde pública em países tropicais, em especial no Brasil, nação endêmica para a doença<sup>1,2</sup>. O vírus circula em quatro sorotipos clássicos (DENV-1 a DENV-4) e, mais recentemente, foi identificado um quinto sorotipo<sup>3</sup>, cada qual capaz de provocar infecção primária ou reinfeção, com potencial de evolução para formas graves na exposição subsequente a um sorotipo heterólogo.

Em 2024, o mundo registrou mais de 7,6 milhões de casos<sup>1</sup>, dos quais aproximadamente 6,5 milhões ocorreram apenas no Brasil, com 6 mil mortes confirmadas<sup>2</sup> – número que evidencia a gravidade epidemiológica do cenário nacional. Florianópolis, capital de Santa Catarina, contabilizou 20 óbitos no mesmo período, revelando que mesmo centros urbanos de porte médio sofrem o impacto da doença.

O presente artigo tem como objetivos: (1) descrever os principais aspectos epidemiológicos da dengue no Brasil e no mundo; (2) caracterizar a biologia e o comportamento do vetor *Aedes aegypti*; (3) analisar os mecanismos fisiopatológicos da infecção, incluindo manifestações clínicas,

comprometimento de órgãos e resposta imunológica; (4) discutir os métodos diagnósticos e o tratamento estratificado; e (5) abordar as medidas de prevenção disponíveis, com ênfase nas vacinas e nas políticas públicas de controle. A síntese desses temas é essencial para a formação do profissional de saúde apto a reconhecer, manejar e contribuir para a prevenção de uma das doenças infecciosas de maior relevância no contexto brasileiro.

Este trabalho tem como objetivo realizar uma revisão narrativa da literatura sobre a dengue, abordando de forma integrada seus principais aspectos epidemiológicos, a biologia e o comportamento do vetor *Aedes aegypti*, os mecanismos fisiopatológicos da infecção — incluindo as manifestações clínicas, o comprometimento orgânico e a resposta imunológica —, os métodos diagnósticos disponíveis, a estratégia de tratamento estratificado e as medidas de prevenção, com ênfase nas vacinas QDenga e Dengvaxia e nas políticas públicas de controle vetorial. Busca-se, ainda, identificar os impactos da doença no Brasil nos últimos anos, os principais desafios para o seu enfrentamento e os avanços científicos que fundamentam novas abordagens terapêuticas e preventivas, contribuindo para a formação do profissional de saúde apto a reconhecer e manejar uma das doenças infecciosas de maior relevância no contexto brasileiro e global.

## Método

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, realizada por meio de busca em bases de dados científicas nacionais e internacionais, incluindo PubMed/MEDLINE, SciELO (*Scientific Electronic Library Online*) e portais institucionais de referência, como a Organização Mundial da Saúde (OMS), o Ministério da Saúde do Brasil, a Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) e a *U.S. Food and Drug Administration* (FDA). Foram também consultados dados epidemiológicos oficiais do Sistema Único de Saúde (SUS) e documentos técnicos das Secretarias Estaduais de Saúde. A seleção dos estudos priorizou artigos originais, revisões sistemáticas, metanálises e diretrizes clínicas publicados predominantemente entre 2015 e 2024, em língua portuguesa e inglesa. Foram excluídos estudos duplicados, relatos de caso isolados sem representação clínica relevante e

publicações sem rigor metodológico adequado.

## Revisão

### 1. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

#### 1.1 Distribuição geográfica e magnitude do problema

A dengue é mais prevalente em áreas urbanas de regiões tropicais e subtropicais, onde o clima favorece a reprodução do *Aedes aegypti*. Segundo a OMS, foram registrados aproximadamente 7,6 milhões de casos mundialmente em 2024<sup>1</sup>, concentrados em regiões tropicais. No Brasil, o Ministério da Saúde confirmou 6,5 milhões de casos e 6 mil óbitos no mesmo período<sup>2</sup>, consolidando o país como um dos mais afetados do globo. O Brasil é considerado uma região endêmica para a dengue, com ocorrência sazonal mais intensa nos períodos quentes e úmidos, característicos do verão e do início do outono<sup>4</sup>.

A mortalidade pela doença é heterogênea e socialmente determinada: pesquisas demonstram que os indivíduos com menor escolaridade apresentam maiores taxas de óbito, o que reflete as desigualdades de acesso a cuidados de saúde e as condições de vida das populações mais vulneráveis<sup>1,2</sup>.

#### 1.2 Grupos de risco

O Ministério da Saúde identifica como grupos de maior risco para complicações e óbito por dengue: portadores de condições crônicas preexistentes (diabetes, hipertensão arterial sistêmica, doenças cardiovasculares e renais), idosos acima de 65 anos, lactantes, gestantes e crianças de até 2 anos. Nesses grupos, o monitoramento mais rigoroso e a internação precoce são frequentemente necessários para evitar a progressão para formas graves<sup>5</sup>.

#### 1.3 Fatores determinantes da transmissão

A expansão da dengue está intrinsecamente ligada a fenômenos climáticos, ambientais e socioeconômicos. O *El Niño* — fenômeno caracterizado pelo aquecimento anormal das águas do Oceano Pacífico — altera os padrões de chuva e temperatura em diversas regiões do Brasil, favorecendo o acúmulo de água parada e acelerando o ciclo biológico do mosquito, o que amplifica a transmissão. Estudos demonstraram que a precipitação e a umidade relativa do ar são as variáveis climáticas que mais se correlacionam com o aumento de casos em municípios

brasileiros<sup>4</sup>.

Além dos fatores climáticos, a urbanização desordenada e a falta de saneamento básico favorecem a proliferação do vetor ao criar condições ideais para a oviposição em recipientes artificiais como pneus, vasos e caixas d'água destampadas. As mudanças climáticas globais, ao elevar temperaturas médias e intensificar eventos de chuva, tendem a ampliar a área geográfica de risco e a prolongar os períodos de transmissão, tornando o controle da dengue um desafio crescente para as próximas décadas<sup>4,6</sup>.

## 2. O VETOR: *Aedes Aegypti*

### 2.1 Características e comportamento

O *Aedes aegypti* é um mosquito de hábito diurno, reconhecido por sua coloração preta com listras e manchas brancas. Ao longo de sua trajetória evolutiva, desenvolveu comportamento estritamente sinantrópico e antropofílico, sendo considerado a espécie da família *Culicidae* mais associada ao ser humano. Seu ciclo de vida, em condições ideais de temperatura e umidade, dura entre 7 e 10 dias, com alta capacidade de oviposição em criadouros artificiais<sup>7</sup>.

Somente as fêmeas são hematófagas. Estas são extremamente ágeis durante a picada e, quando perturbadas, interrompem a refeição sanguínea e rapidamente voltam a se alimentar do mesmo ou de outro hospedeiro, o que aumenta significativamente a eficiência de transmissão viral. A alimentação ocorre predominantemente no amanhecer e no final da tarde<sup>7</sup>.

Temperaturas mais baixas prejudicam a digestão da refeição sanguínea e prolongam o ciclo gonotrófico, reduzindo a taxa de picadas diárias. Por outro lado, temperaturas mais elevadas encurtam o período de incubação extrínseca (PIE) do vírus, acelerando a transmissão<sup>4,6</sup>. O comportamento do mosquito é fortemente influenciado pela proximidade de áreas urbanas densamente habitadas, pela disponibilidade de hospedeiros humanos e pela sazonalidade chuvosa.

### 2.2 Dinâmica de transmissão

A transmissão do vírus da dengue ocorre quando uma fêmea infectada pica um indivíduo suscetível, inoculando o vírus por meio da saliva. Após a picada, o vírus passa por um período de incubação extrínseca no mosquito, que varia de 6 a 15 dias dependendo da temperatura ambiental, até atingir as glândulas salivares e possibilitar a

transmissão. A dinâmica intradomiciliar é relevante: mosquitos locais picam o caso índice (paciente zero) e disseminam o vírus para outros moradores da mesma residência. O tempo de permanência em casa aumenta o risco individual de picadas<sup>4,6</sup>.

A célula de *Langerhans* presente na pele funciona como um veículo de disseminação viral após a inoculação pela picada: ao ser infectada, realiza diapedese até um nódulo linfático para apresentação de antígenos, mas durante esse processo dissemina o vírus pelos tecidos adjacentes ao trajeto migratório<sup>8</sup>.

## 3. FISIOPATOLOGIA DA DENGUE

### 3.1 Fases clínicas da infecção

A trajetória clínica da dengue divide-se em três fases distintas: febril, crítica e de recuperação<sup>9</sup>.

A fase febril tem duração de 2 a 7 dias e caracteriza-se por febre de início súbito, elevada e muitas vezes bifásica, acompanhada de mialgia, artralgia, cefaleia (especialmente retro-orbitária), adinamia, fadiga intensa e mal-estar geral. Podem ocorrer náuseas, vômitos, diarreia, exantema morbiliforme e/ou petéquias, bem como hemorragias leves de mucosas — como epistaxe discreta ou sangramento gengival. É o período de maior viremia, no qual predominam manifestações sistêmicas inespecíficas<sup>9</sup>.

A fase crítica surge tipicamente entre o 3.º e o 7.º dia de doença, frequentemente coincidindo com a defervescência, o que pode gerar falsa impressão de melhora clínica. É justamente nesse período que se intensifica o extravasamento plasmático, com risco de hipotensão, choque, derrames cavitários (pleural e peritoneal) e sangramentos importantes, configurando o quadro de dengue grave ou febre hemorrágica da dengue<sup>9</sup>.

Na fase de recuperação, ocorre reabsorção gradual do plasma extravasado, com normalização progressiva do estado hemodinâmico, melhora da perfusão e da diurese. Se houver reposição volêmica excessiva na fase crítica, pode surgir quadro de hiper-hidratação — com edema periférico, ascite e derrame pleural — que tende a se resolver com o tempo<sup>9,10-11</sup>.

### 3.2 Manifestações cutâneas

O exantema da dengue é, em geral, morbiliforme e máculo-papular, podendo ser difuso em tronco e membros, às vezes com prurido importante. As petéquias são pequenas lesões puntiformes hemorrágicas que não desaparecem à

digitopressão. Na dengue, podem surgir espontaneamente em pele e mucosas, ou serem evidenciadas pelo teste do laço, constituindo um sinal de alerta para evolução hemorrágica quando associadas à plaquetopenia e a outros sinais de gravidade<sup>9</sup>.

14

### **3.3 Estresse oxidativo e disfunção mitocondrial**

Pesquisas demonstraram que a infecção pelo DENV em células endoteliais microvasculares cerebrais humanas (HBMEC) provoca alterações funcionais nas mitocôndrias, levando à produção aumentada de espécies reativas de oxigênio (ERO) tanto por via mitocondrial (mtROS) quanto pela enzima NADPH oxidase (NOX). A inibição do mtROS compromete a replicação viral, a morte celular e a permeabilidade endotelial, sem afetar a produção de citocinas inflamatórias. Por outro lado, a inibição da NOX contribui para a replicação do vírus, a morte celular e a resposta imunológica às citocinas. Esses achados sugerem que o estresse oxidativo, mediado por ambas as vias, é crucial na patogênese da dengue, e que terapias direcionadas a essas vias podem prevenir complicações como a permeabilidade vascular alterada e a inflamação exacerbada<sup>12,13</sup>.

### **3.4 Comprometimento hepático**

As alterações morfofuncionais causadas pelo DENV incluem lesões celulares no fígado — como necrose e apoptose — decorrentes tanto da ação direta do vírus quanto da intensa resposta inflamatória do organismo. Essas alterações comprometem o suprimento de nutrientes nas diferentes regiões hepáticas e levam ao aumento das enzimas alanina aminotransferase (ALT, marcador de lesão hepatocelular) e aspartato aminotransferase (AST, marcador de lesão muscular/hepática), que são marcadores importantes de disfunção hepática<sup>10</sup>. Podem ocorrer também hipoalbuminemia — com comprometimento do transporte de hormônios, vitaminas, ácidos graxos e ação antioxidante —, alterações da coagulação e disfunção do sistema complemento.

### **3.5 Comprometimento neurológico**

A dengue provoca inflamação sistêmica exacerbada que lesa as células endoteliais dos vasos cerebrais, comprometendo a integridade da barreira hematoencefálica (BHE). Essa ruptura

funcional permite a entrada de substâncias tóxicas e células imunes ativadas no tecido neural, desencadeando neuroinflamação, morte de células nervosas e o desenvolvimento de condições como encefalite e mielite. Na neuroimagem, séries de casos de encefalite por dengue revelam padrão relativamente característico na ressonância magnética, com hiperintensidades bilaterais em T2/FLAIR envolvendo principalmente tálamos, gânglios da base, tronco encefálico (mesencéfalo e ponte) e cerebelo<sup>14-15,16</sup>.

### **3.6 Comprometimento respiratório e cardiovascular**

O aumento da permeabilidade capilar permite o extravasamento de plasma para a cavidade pleural, resultando em derrame pleural. Esse acúmulo de líquido pode causar dispnéia, dificuldade para respirar e dor torácica, constituindo uma das principais manifestações da dengue grave. Revisões da literatura apontam associação da dengue com bradiarritmias (principalmente bradicardia sinusal), taquiarritmias, alterações no segmento ST, miocardite, insuficiência cardíaca e infarto agudo do miocárdio<sup>11</sup>. As complicações cardiovasculares são mais comuns em casos graves e em idosos, e podem variar de assintomáticas a fatais, reforçando a importância do monitoramento cardíaco nesses pacientes.

### **3.7 Resposta imunológica e mecanismos de gravidade**

A gravidade da dengue está fortemente associada a disfunções da resposta imunológica adaptativa. Na segunda infecção por um sorotipo heterólogo, os linfócitos T *helpers* exibem expansão clonal exacerbada sem sobrevivência adequada, gerando o que se denomina "tsunami de citocinas" — uma tempestade inflamatória responsável pela inflamação generalizada, extravasamento de líquidos e microrupturas vasculares<sup>13-17,19</sup>. Esse mecanismo de disfunção linfocitária parece ser central na patogênese da dengue hemorrágica.

Concomitantemente, o fenômeno ADE (*antibody-dependent enhancement* — amplificação mediada por anticorpos) intensifica a resposta inflamatória em reinfeções. Nesse mecanismo, anticorpos não neutralizantes contra o sorotipo primário facilitam a entrada do vírus heterólogo em macrófagos, amplificando a replicação viral e a cascata inflamatória<sup>18</sup>.

Há correlação positiva entre os níveis de citocinas relacionadas às respostas Th2 e Th17 – como IL-4, IL-6, IL-8 e IL-17 – e a gravidade do quadro clínico. A ativação do inflamassoma também demonstrou papel relevante na progressão para dengue grave. As células Natural Killer inatas (iNKT) exercem papel protetor ao induzir viés Th1, governando a dinâmica dos anticorpos protetores de longa duração contra reinfecções<sup>9</sup>. A expressão de polimorfismos em genes imunomediadores – incluindo genes do sistema complemento (CR1 e CR2) e da lectina ligante de manose (MBL2) – está associada à suscetibilidade à infecção e à gravidade da doença<sup>19</sup>.

### **3.8 RNAs subgenômicos e patogenicidade viral**

Do ponto de vista virológico, a infecção por dengue não se limita à replicação do genoma de RNA de fita simples positivo: o vírus produz também RNAs subgenômicos derivados da região 3'-UTR, denominados subgenomic flaviviral RNAs (sfRNAs). Esses sfRNAs resultam da resistência da extremidade 3' do RNA genômico à degradação por exonucleases celulares e são capazes de modular diversas vias do hospedeiro, incluindo a resposta de interferon, a tradução proteica e a estabilidade de mRNAs<sup>20</sup>. Diferentes padrões de produção de sfRNAs podem influenciar a virulência e a capacidade do vírus de escapar da resposta imune inata, contribuindo para maior dano endotelial, extravasamento plasmático e, conseqüentemente, para quadros mais graves de dengue.

## **4. DIAGNÓSTICO**

A escolha do método diagnóstico na dengue depende fundamentalmente do tempo de início dos sintomas. Até aproximadamente 5 dias de doença, são preferidos os métodos diretos, que se apoiam na elevada viremia desse período: detecção do antígeno NS1, RT-PCR (RRT-PCR) e cultura viral. A partir do 5.<sup>o</sup> dia, com a queda da carga viral circulante, predominam os métodos indiretos sorológicos, baseados na detecção de anticorpos IgM e IgG específicos. A interpretação conjunta do perfil sorológico permite ainda diferenciar infecção primária de secundária, dado relevante para a estimativa do risco de formas graves<sup>1-2-9</sup>.

## **5. TRATAMENTO E ESTRATIFICAÇÃO CLÍNICA**

O tratamento da dengue é essencialmente de suporte e varia conforme a gravidade do quadro clínico. O Ministério da Saúde propõe a estratificação em quatro categorias:

**Categoria A:** pacientes sem sinais de alarme e sem comorbidades relevantes, manejados ambulatorialmente com analgésicos/antipiréticos (dipirona e/ou paracetamol – evitando-se anti-inflamatórios não esteroides e ácido acetilsalicílico), hidratação oral vigorosa e orientação sobre sinais de alerta<sup>9</sup>.

**Categoria B:** pacientes com comorbidades (doença cardiovascular, renal, diabetes, gestação, extremos de idade) ou condições sociais desfavoráveis, que exigem vigilância mais próxima, podendo necessitar de observação hospitalar para monitorização clínica e laboratorial<sup>9</sup>.

**Categoria C:** pacientes com sinais de alarme ou já com febre hemorrágica/dengue grave, que requerem internação, reposição volêmica endovenosa guiada por sinais clínicos e hematócrito, hemograma seriado e monitorização frequente<sup>9</sup>.

**Categoria D:** pacientes em choque ou com sangramento grave e/ou disfunção orgânica importante, que necessitam de atendimento em emergência/UTI, reposição volêmica agressiva, suporte hemodinâmico e, quando indicado, transfusão de hemoderivados com reavaliação trombocitária constante<sup>9</sup>.

## **6. PREVENÇÃO E VACINAÇÃO**

### **6.1 Vacinas disponíveis**

Atualmente, existem duas vacinas contra a dengue disponíveis no Brasil: a Dengvaxia (Sanofi, França) e a QDenga (Takeda, Japão). Ambas são atenuadas e conferem proteção contra os quatro sorotipos clássicos do vírus (DENV-1 a DENV-4), utilizando tecnologia de DNA recombinante. A diferença fundamental reside no vírus atenuado de base: a Dengvaxia emprega o vírus vacinal da febre amarela, enquanto a QDenga utiliza o próprio DENV-2 atenuado como estrutura genética<sup>21</sup>.

A Dengvaxia apresenta eficácia de aproximadamente 65% contra doença sintomática, 79% contra dengue grave, 93% contra dengue hemorrágica e mais de 80% contra internação, até 25 meses após a terceira dose<sup>22</sup>. Seu esquema consiste em três doses com intervalo de seis meses, sendo indicada para indivíduos soropositivos de 6 a 45 anos, estando disponível apenas em clínicas privadas. A QDenga, com eficácia de 63% contra doença sintomática e 85% contra internação até 54

meses após a segunda dose, é administrada em duas doses com intervalo de três meses, podendo ser aplicada em soropositivos e soronegativos de 4 a 60 anos. A partir de 2024, a QDenga começou a ser distribuída nas Unidades Básicas de Saúde do SUS para toda a faixa etária de 4 a 59 anos. Ambas as vacinas são contraindicadas para gestantes, lactantes, imunodeprimidos e indivíduos com alergia grave a algum de seus componentes<sup>21-22</sup>.

### **6.2 Desafios logísticos e hesitação vacinal**

A distribuição das vacinas contra dengue é desafiadora em um país de dimensões continentais como o Brasil, exigindo cuidados especiais com o armazenamento e o transporte sob condições específicas de temperatura. O microplanejamento por região — priorizando municípios com histórico de alta transmissão — é fundamental para garantir eficácia e alcance das campanhas.

A disseminação de informações falsas nas redes sociais e a desconfiança em relação aos profissionais de saúde contribuem para a hesitação vacinal, representando obstáculo significativo para o sucesso das imunizações. Esse cenário exige campanhas educativas e estratégias de comunicação em saúde que desmistifiquem mitos e reforcem a importância da vacinação para a proteção individual e coletiva.

### **6.3 Controle vetorial e políticas públicas**

O controle da dengue não pode depender exclusivamente da eliminação de criadouros ou das vacinas, medidas que, isoladas, são insuficientes para o enfrentamento sustentável da epidemia. É necessário investir em mudanças estruturais — saneamento básico universal, urbanização planejada, habitação digna — que atendam a longos períodos e reduzam permanentemente as condições favoráveis à proliferação do vetor<sup>23</sup>. O conceito de "responsabilidade comunitária" deve ser reposicionado: não como carga sobre a população, mas como direito à proteção apoiado por políticas públicas concretas.

Uma proposta inovadora consiste na criação de um sistema eletrônico de prevenção epidemiológica alimentado por dados integrados do SUS, do IBGE e das prefeituras, articulando variáveis climáticas, socioeconômicas e de saúde para identificar focos de risco em tempo real. Tal ferramenta permitiria otimizar recursos, desafogar o sistema de saúde e conferir maior efetividade ao combate da dengue, superando a dependência de campanhas pontuais.

## **Conclusões**

A dengue representa um dos maiores desafios contemporâneos de saúde pública no Brasil e no mundo. Sua complexidade decorre da interação entre fatores climáticos, ambientais, sociais, imunológicos e virológicos que favorecem tanto a transmissão quanto a progressão para formas graves. Os dados de 2024 — com 6,5 milhões de casos e 6 mil óbitos no Brasil — evidenciam a urgência de respostas multipontas, que transcendam as medidas tradicionais de combate ao vetor.

Do ponto de vista fisiopatológico, os avanços no entendimento dos mecanismos de estresse oxidativo, disfunção linfocitária, tempestade de citocinas, ADE e produção de sRNAs têm iluminado as bases moleculares da gravidade da dengue e aberto perspectivas para novas abordagens terapêuticas. A estratificação clínica em categorias A à D orienta um manejo mais racional e eficiente dos pacientes, potencialmente reduzindo mortalidade e sobrecarga hospitalar.

A incorporação da QDenga ao SUS em 2024 representa avanço significativo na prevenção, mas a eficácia vacinal em larga escala dependerá de logística adequada, combate à desinformação e integração com demais estratégias de controle. A luta contra a dengue exige abordagem verdadeiramente interdisciplinar — envolvendo epidemiologistas, infectologistas, urbanistas, sociólogos e gestores públicos —, orientada por evidências e comprometida com a redução das desigualdades que sustentam a vulnerabilidade de grande parte da população brasileira.

## **Referências**

1. World Health Organization. Dengue and severe dengue [Internet]. Geneva: WHO; 2024 [citado 2024 dez. 6]. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>
2. Alves B. Dengue [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde, Biblioteca Virtual em Saúde; 2024 [citado 2024 dez. 8]. Disponível em: <https://bvsmis.saude.gov.br/dengue-16/>

3. Instituto Butantan. Vírus da dengue tem 4 sorotipos e quase 20 genótipos [Internet]. São Paulo: Instituto Butantan; 2024 [citado 2024 dez. 8]. Disponível em: <https://butantan.gov.br/covid/butantan-tira-duvida/tira-duvida-noticias/virus-da-dengue-tem-4-sorotipos-e-quase-20-genotipos--vacina-do-butantan-deve-fornecer-protECAo-global>
4. Moraes BC, Souza EB, Sodré GRC, Ferreira DBS, Ribeiro JBM. Sazonalidade nas notificações de dengue das capitais da Amazônia e os impactos do El Niño/La Niña. *Cad Saude Publica*. 2019;35(9).
5. Tsheten T, Clements ACA, Gray DJ, Adhikary RK, Furuya-Kanamori L, Wangdi K. Clinical predictors of sever
6. Rodenhuis-Zybert IA, Wilschut J, Smit JM. Dengue virus life cycle: viral and host factors modulating infectivity. *Cell Mol Life Sci*. 2010;67(16):2773-86.e dengue: a systematic review and meta-analysis. *Infect Dis Poverty*. 2021;10(1):123.
7. Fundação Oswaldo Cruz. Dengue: curiosidades sobre o vetor [Internet]. Rio de Janeiro: Fiocruz/IOC; 2024 [citado 2024 dez. 8]. Disponível em: <https://www.ioc.fiocruz.br/dengue/textos/curiosidades.html>
8. Marovich M, Grouard-Vogel G, Louder M, Eller M, Sun W, Wu SJ, et al. Human dendritic cells as targets of dengue virus infection. *J Investig Dermatol Symp Proc*. 2001;6(3):219-24.
9. Hospital Israelita Albert Einstein. Dengue [Internet]. São Paulo: Einstein; 2024 [citado 2024 dez. 8]. Disponível em: <https://www.einstein.br/n/glossario-de-saude/dengue>
10. Campana V, Inizan C, Pommier JD, Menudier LY, Vincent M, Lecuit M, et al. Liver involvement in dengue: a systematic review. *Rev Med Virol*. 2024;34(4).
11. Mehmood A, Afzal MW, Ahmad M, Mufti M, Malik J, Zaidi SMJ. Respiratory sequelae of dengue fever. *Trop Doct*. 2023;53(2):237-40.
12. Palmal S, Kundu S, Ganguly S, Dey JB, Sandhukhan S, Pattanayak AK. Immunologic crosstalk and host-specific immune signature associated with dengue. *ACS Omega*. 2024;9(36):37418-29.
13. Tran L, Radwan I, Minh LHN, Low SK, Hashan MR, Gomaa MD, et al. Role of cytokines produced by T helper immune-modulators in dengue pathogenesis: a systematic review and meta-analysis. *Acta Trop*. 2021;216:105823.
14. Trivedi S, Chakravarty A. Neurological complications of dengue fever. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2022;22(8):515-29.
15. Fong SL, Wong KT, Tan CT. Dengue virus infection and neurological manifestations: an update. *Brain*. 2024;147(3):830-8.
16. Juneja A, Anand KS, Agrawal A. Atypical radiological features in dengue encephalitis. *Neurol India*. 2022;70(4):1700-1701.
17. Yang W, Yan H, Ma Y, Yu T, Guo H, Kuang Y, et al. Lower activation-induced T-cell apoptosis is related to the pathological immune response in secondary infection with hetero-serotype dengue virus. *Immunobiology*. 2016;221(3):432-9.
18. Shrivastava G, Valenzuela Leon PC, Calvo E. Inflammasome fuels dengue severity. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020;10:489.
19. Choi Y, Saron WAA, O'Neill A, Senanayake M, Wilder-Smith A, Rathore APS, et al. NKT cells promote Th1 immune bias to dengue virus that governs long-term protective antibody dynamics. *J Clin Invest*. 2024;134(18).
20. Leal ALAB, Silva FA, Shin JI, Jeong GH, Ferreira GP, Vasconcelos DFP, et al. Polymorphisms in immune response genes and dengue severity: a systematic review. *Research Square* [preprint]. 2024.
21. Liu Y, Guan W, Liu H. Subgenomic flaviviral RNAs of dengue viruses. *Viruses*. 2023;15(12):2306.
22. Foucambert P, Esbrand FD, Zafar S, Panthangi V, Cyril Kurupp AR, Raju A, et al. Efficacy of dengue vaccines in the prevention of severe dengue in children: a systematic review. *Cureus*. 2022;14(9).
23. Wang WH, Urbina AN, Lin CY, Yang ZS, Assavalapsakul W, Thitithanyanont A, et al. Targets and strategies for vaccine development against dengue viruses. *Biomed Pharmacother*. 2021;144:112304.