

DENGUE NO BRASIL: INTRODUÇÃO VACINAL, CONTROLE VETORIAL E EVOLUÇÃO DOS CASOS E ÓBITOS (2002-2022)

DENGUE IN BRAZIL: VACCINE INTRODUCTION, VECTOR CONTROL AND EVOLUTION OF CASES AND DEATHS (2002-2022)

¹CAES, Rafaela Fernanda Oliveira; ²SILVA, Douglas Fernandes

^{1e2} Departamento de Biomedicina – Centro Universitário das Faculdades Integradas de Ourinhos – Unifio/FEMM Ourinhos, SP, Brasil

RESUMO

A vacinação é uma das principais intervenções médicas na prevenção de doenças infecciosas, incluindo a dengue, que causa altos índices de mortalidade e internações no Brasil. Atualmente, existem duas vacinas aprovadas contra a dengue, representando a melhor esperança no controle da doença, já que cerca de 40% da população mundial está em risco de contrair a enfermidade. Este estudo visa analisar as medidas de controle do vetor *Aedes aegypt* e de contenção da doença. Além disso, será discutido o potencial da vacinação como estratégia de controle, por meio de uma revisão bibliográfica utilizando bases de dados como PubMed, SciELO e Google Acadêmico. Serão abordados os investimentos governamentais nas duas gerações de medidas profiláticas: controle de vetores (fumacê, larvicida e inseticida) e vacinação. Dados do DATASUS e revisão bibliográfica serão utilizados para comparar a eficácia e os custos dessas estratégias. Os resultados deste estudo contribuirão para uma compreensão mais abrangente da importância da vacinação no controle da dengue, além de fornecer informações sobre os investimentos governamentais necessários para uma abordagem integrada e eficaz no combate à doença.

Palavras-chave: Dengue; Qdenga; Dengvaxia; Imunização; Mortalidade; Vacina.

ABSTRACT

Vaccination is one of the main medical interventions in the prevention of infectious diseases, including dengue, which causes high mortality and hospitalization rates in Brazil. Currently, there are two approved vaccines against dengue, representing the best hope for controlling the disease, since approximately 40% of the world's population is at risk of contracting the disease. This study aims to analyze the measures for controlling the *Aedes aegypti* vector and for containing the disease. In addition, the potential of vaccination as a control strategy will be discussed through a literature review using databases such as PubMed, SciELO and Google Scholar. Government investments in two generations of prophylactic measures will be addressed: vector control (smoking, larvicide and insecticide) and vaccination. Data from DATASUS and a literature review will be used to compare the effectiveness and costs of these strategies. The results of this study will contribute to a more comprehensive understanding of the importance of vaccination in dengue control, as well as provide information on the government investments needed for an integrated and effective approach to combating the disease.

Keywords: Dengue; Qdenga; Dengvaxia; Immunization; Mortality; Vaccine.

INTRODUÇÃO

A dengue é atualmente, a arbovirose mais comum no mundo; segundo a OPAS, metade da população mundial está em risco de contrair a doença. Causada pelo vírus da dengue (DENV), pertencente ao gênero *Flavivirus* e família *Flaviviridae*, representa atualmente uma grande causa de morbimortalidade no Brasil e no mundo, afetando principalmente regiões tropicais e subtropicais. Períodos de chuvas intensas fazem parte do grupo de fatores favoráveis para reprodução do vetor, juntamente à

urbanização e às condições habitacionais precárias como saneamento básico e tratamento de lixo reciclável deficitários; a limitada conscientização ambiental na população também se destaca nesses cenários, visto que o papel individual na eliminação e contenção da reprodução do mosquito nas residências é de suma importância. O Brasil apresenta características climáticas e sociais que favorecem a disseminação da doença, o que justifica a alta incidência de surtos no país (Harapan *et al.*, 2020; Tayal *et al.*, 2023))

A transmissão do vírus da dengue entre humanos pode ocorrer através de quatro tipos diferentes (DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4), que são passados pela picada de mosquitos fêmeas *Aedes aegypti* ou, em casos menos comuns, *Aedes albopictus*. Os diversos tipos do vírus podem circular ao mesmo tempo e, se uma pessoa for reinfetada por um tipo diferente após a primeira exposição, o risco de complicações aumenta (Lessa *et al.*, 2023, Ministério Da Saúde). Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), o número de ocorrências de dengue, tanto na sua forma clássica quanto na hemorrágica, tem experimentado um aumento considerável ao longo das últimas décadas, com uma média anual de 80 milhões de notificações, 550 mil hospitalizações e 20 mil óbitos; o ano de 2019 foi marcado pelo maior registro global de casos, com todas as regiões do mundo afetadas, destacando-se as Américas com 3.1 milhões de casos reportados, dos quais mais de 25.000 foram classificados como graves (Organização Mundial da Saúde, 2023).

Segundo o Ministério da Saúde, em 1981-1982, ocorreu a primeira confirmação clínica e laboratorial de casos de infecção por dengue no Brasil, mais precisamente no estado de Roraima, totalizando 11.000 casos nos quais foram identificados os sorotipos DEV-1 e DENV-4. A partir desse marco, o país enfrentou múltiplas epidemias com um crescimento contínuo dos números. Desde 1996, é observado o padrão sazonal da dengue, destaque para período de outubro de um ano até meio do ano seguinte, onde há maior risco de epidemias, há anualmente incidências em todo território nacional (Ministério Da Saúde)

Desde 2010, quando o país enfrentou o maior surto de dengue já registrado até então, com um montante de 1.022.344 casos de acordo com o SINAN,

as notificações nos anos seguintes aumentaram consideravelmente, chegando a quase 2 milhões de casos em 2015 e mantendo uma média de 919.836,29 casos nos 7 anos subsequentes. Na ausência de uma vacina eficaz contra a doença, as medidas profiláticas no Brasil sempre envolveram a eliminação do vetor através de campanhas para conscientização individual em prol da erradicação de ambientes propícios para a oviposição do mosquito e a utilização de inseticidas e larvicidas nas residências de regiões endêmicas (MINISTÉRIO DA SAÚDE); no entanto, o aumento dos números provou que essas medidas não foram capazes de evitar novos surtos graves da doença. A imunização em massa emerge como a melhor e mais eficaz solução para quebrar esse ciclo de epidemias em números alarmantes no país.

Até 2023 a única vacina contra a dengue disponível no país era a Dengvaxia, disponível apenas em clínicas particulares. Contudo, há controvérsias em razão de a eficácia e imunogenicidade induzidas pela Dengvaxia podem não ser suficientes em primeira instância pela variabilidade na defesa entre os quatro sorotipos, além de um público contraindicado considerável. (Lessa *et al.*, 2023; Tayal *et al.*, 2023)).

A Qdenga, segunda vacina contra a dengue a chegar no Brasil, foi implantada na rede pública em 2023 e inserida no Plano Nacional de Imunização (PNI) em 2024, segundo o Ministério da saúde, para crianças de 10 a 14 anos e com o esquema vacinal composto por duas doses com intervalo de três meses. O Brasil se enquadra como o primeiro do mundo a incluir a vacina da dengue no esquema de vacinação público.

Atualmente, estão disponíveis no Brasil as duas vacinas contra a dengue, tanto na rede pública quanto na privada, além de uma nacional em fase de testes. O presente trabalho terá como objetivo analisar o aumento da mortalidade decorrente da infecção pelo vírus da DENV no Brasil, seguido por uma revisão detalhada sobre as estratégias de vacinas contra essa enfermidade e informações sobre os investimentos governamentais necessários para uma abordagem integrada de profilaxia e imunização e eficaz no combate à doença.

METODOLOGIA

Este estudo consistirá em uma revisão bibliográfica que irá utilizar critérios de inclusão e exclusão de artigos primários relevantes. As buscas serão realizadas nas

bases de dados PUBMED, LILACS, SciELO e Google Acadêmico. Os critérios de inclusão dos artigos selecionados para a presente pesquisa serão:

- Artigos que retratavam o assunto em questão;
- Artigos publicados em revistas indexadas nas bases de dados citadas acima;
- Artigos publicados no idioma português, inglês ou espanhol;
- Artigos publicados no período de 2018 a 2024.

O tema central do presente projeto será: “A importância da vacinação e outras tecnologias contra a dengue no atual cenário crítico” e subdivisões: “imunização”, “vacina tetravalente”, “dengue”, “saúde pública”. Além de buscas utilizando as palavras chaves: “Dengvaxia”, “Qdenga” e “vacinas e saúde pública”.

Os critérios de inclusão para os artigos que serão discutidos neste projeto serão os seguintes: (1) publicações em revistas indexadas nas bases de dados selecionadas, (2) artigos publicados em inglês, português e espanhol e (3) relevância dos artigos aos descritores previamente definidos. Serão excluídos os artigos que não atendam a esses critérios de inclusão.

DESENVOLVIMENTO

A dengue é, atualmente, a arbovirose mais importante do mundo – sua incidência mundialmente é maior que qualquer outra, e está passando por um aumento contínuo nos últimos anos (Paixão et al., 2015). A doença da febre da dengue compreende uma infecção viral sistêmica causada por quatro sorotipos do vírus DENV (DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4), transmitido no repasto sanguíneo de um mosquito fêmea do gênero *Aedes* (Andrioli et al., 2020; Malavige et al., 2023)

A forma clínica da doença pode ser dividida em três fases: a fase febril ou aguda, seguida da fase crítica, que se inicia com a regressão da febre, quando deveser grande observação nos sinais de alarme de desenvolvimento para dengue grave, que deve ter outra abordagem de tratamento pelo risco de choque, causadopela perda excessiva de líquido dos capilares para o terceiro espaço, o que leva à hipotensão e à redução da amplitude dos pulsos periféricos. Isso resulta emhipoperfusão orgânica, acidose metabólica e falência de múltiplos órgãos, podendolevar à morte em poucas horas., e a fase de recuperação espontânea (Seixas et al., 2024). A infecção usual pela forma clínica da FHD (Febre hemorrágica da dengue) é causada pelo

extravasamento de plasma dos vasos sanguíneos, com sintomas como dor abdominal intensa, sangue nas fezes, queda da pressão arterial dificuldade respiratória, sangramento gengivas ou nariz, vomito persistente e as vezes com sangue, entre outros. As próximas 24 a 48 horas a partir do aparecimento desses sintomas durante a infecção pelo vírus DENV são determinantes para evitar complicações como hemorragias severas ou comprometimento de grave de órgãos, e morte, segundo o Instituto Butantan.

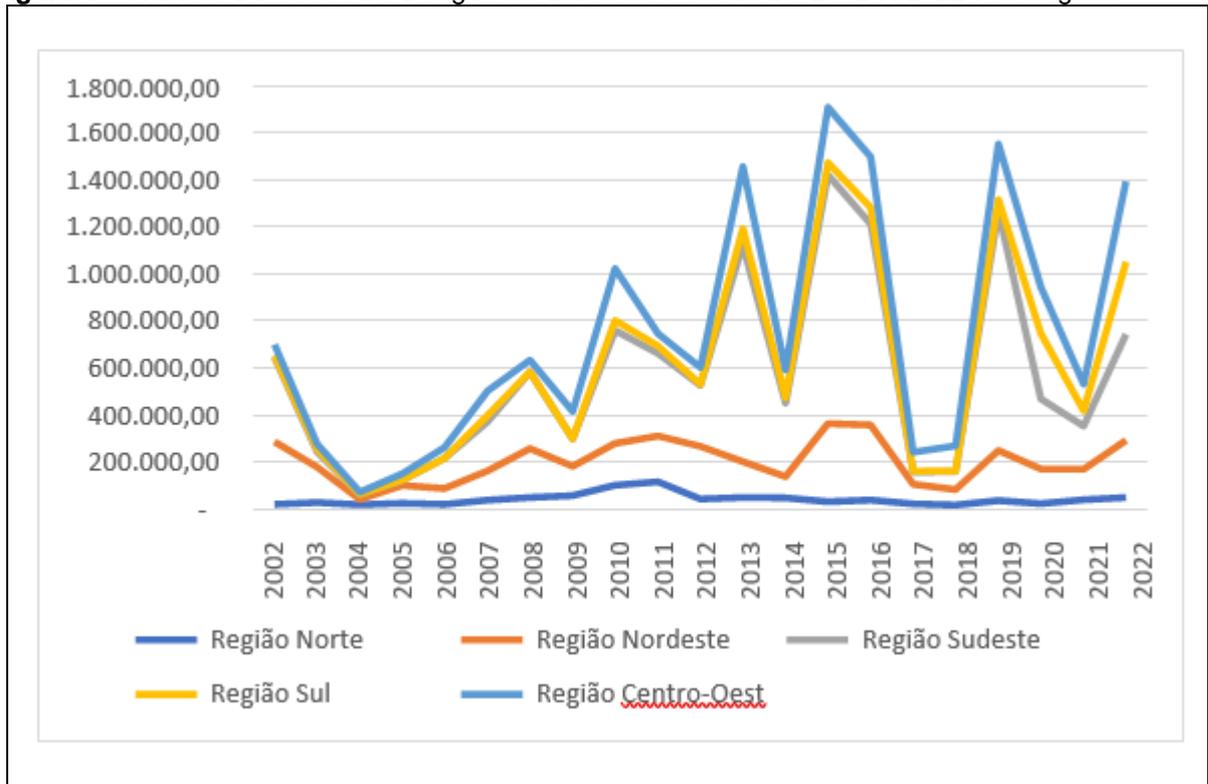
Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), cerca de 100 milhões de casos de dengue são notificados todo ano, sobretudo em regiões tropicais e subtropicais, contudo, esses números podem ser ainda maiores pela grande quantidade de subnotificações (Tayal *et al.*, 2023).

A primeira epidemia de dengue associada com óbitos nas américas ocorreu na década de 1980, e desde então, o montante se acumula com o passar dos anos. Desde 2007, tem havido um aumento progressivo no número de óbitos associados à dengue no Brasil. A taxa de mortalidade subiu de 0,01 por 100.000 pessoas em 2000 para 0,4 por 100.000 pessoas em 2010. Os óbitos são relacionados com a forma grave da doença, que é a febre hemorrágica da dengue, que ainda nesse ano a taxa de letalidade atingiu 12%, marcando o mais alto índice registrado nesta década (Bavia *et al.*, 2020; Paixão *et al.*, 2015). Desde 2011, não houve diminuição da média de casos no Brasil.

O aumento dos casos da arbovirose está diretamente relacionado com o aumento da proliferação do vetor, o mosquito *Aedes aegypti*, que possui uma dinâmica sazonal de altas, relacionada com o aumento das temperaturas, umidade relativa do ar e pluviosidade, fatores que contribuem para o aumento do número de criadouros do mosquito – as primeiras etapas do desenvolvimento do mosquito ocorrem em meio aquático, ovo, larva e pupa. Embora a maior densidade vetorial seja observada geralmente durante o período chuvoso, a distribuição da precipitação pluviométrica varia em diferentes regiões geográficas do país, não sendo uniforme em todo o território nacional. Além disso, a complexidade genética do vetor e a circulação de diferentes sorotipos também influenciam a ocorrência da dengue, independentemente do período climático -portanto, a sobrevivência do vetor não depende exclusivamente dos fatores abióticos, e é crucial manter a vigilância e o controle do vetor durante todo o ano, dada sua capacidade de adaptação ao ambiente humano (Barreto; Teixeira, 2008; Viana; Ignotti, 2013).

Segundo dados disponibilizados no SINAN (Sistema de Informação de Agravos de notificação) do DATASUS, entre 2002 e 2022 teve-se um montante de 15.975.227 casos de Dengue notificados no Brasil.

Figura 1 – Número De Casos De Dengue No Brasil No Período De 2002 A 2022 Por Região.

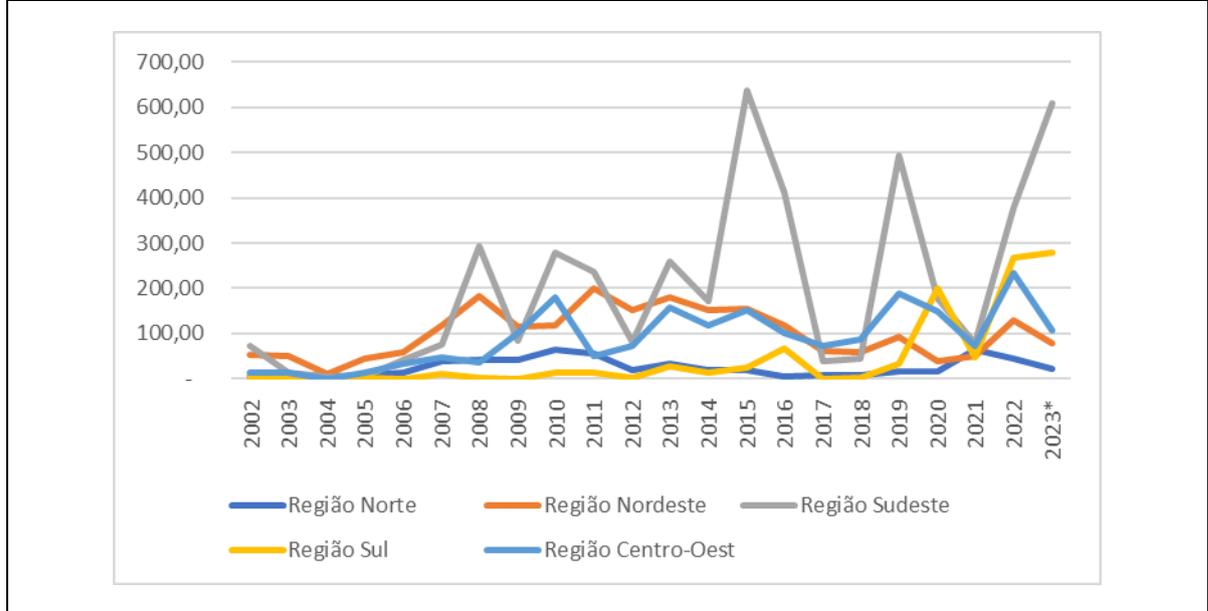


Fonte: Elaborada pelos autores com base em dados disponibilizados pelo SINAN (Sistema de Informação de Agravos de Notificação), 2024.

Observa-se, também, a tendência do maior acúmulo de casos nas regiões centro-oeste, sul e sudeste.

Segundo Paixão *et al.* (2015), a primeira epidemia de dengue associada com mortes foi reportada nas américas pela primeira vez na década de 80, e desde então, os números de casos de óbitos decorrentes da febre da dengue têm aumentado cada vez mais. Segundo os mesmos autores, metade dos óbitos por dengue relatados na primeira década do século 21 na América do Sul ocorreram no Brasil.

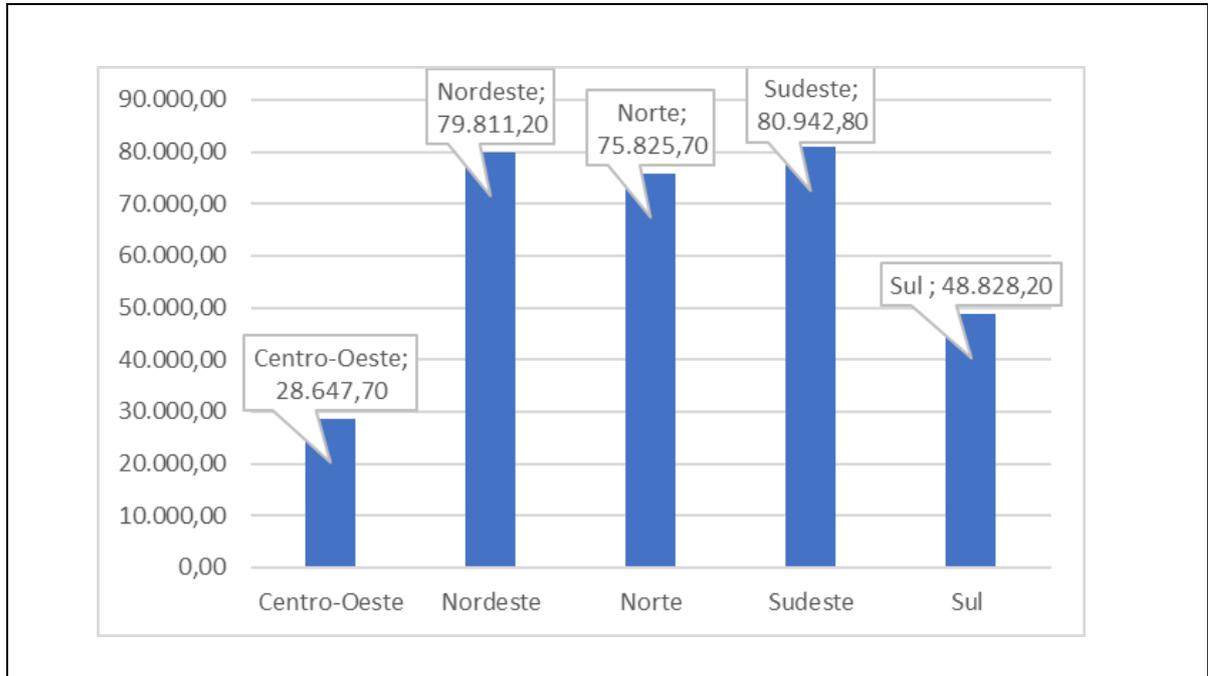
Figura 2 - Número De Óbitos Prováveis De Dengue No Brasil No Período De 2002 A 2022 Por Região



Fonte: Elaborada pelos autores com base em dados disponibilizados pelo SINAN (Sistema de Informação de Agravos de Notificação), 2024

De acordo com as Figuras 4 e 5, é possível visualizar que a região Sudeste é a que mais acumula o montante de óbitos decorrentes no Brasil entre os anos de 2001 e 2022, sendo 8 vezes mais óbitos que no Norte e o dobro do Nordeste, segunda região no ranking. Em adição, segundo o relatório do INMET Normal Climatológica do Brasil 1991-2020 de Precipitação Acumulada Mensal e Anual (mm), nesse período as duas regiões também foram as que mais acumularam precipitação, com Sudeste chegando a 80.942,80 mm e a região Nordeste logo em seguida com 79.811,20 mm, o que é sugestivamente um dos principais fatores que contribuem para o desenvolvimento do vetor.

Figura 3 – Precipitação acumulada mensal e anual em mm nas regiões do Brasil no período de 1991-2020.



Fonte: Elaborada pelos autores com base em dados disponibilizados pelo INMET (Instituto Nacional de Meteorologia), 2024.

Segundo o Ministério da saúde, a vacinação é uma das principais e mais relevantes intervenções na saúde pública para a promoção de saúde, controle e eliminação de doenças imunopreveníveis. A Dengue não possui tratamento, e sendo seu controle e prevenção baseados em vigilância epidemiológica e laboratorial e manejo clínico, a importância de uma vacina contra a doença se mostra um grande avanço na imunização (é uma vacina de difícil desenvolvimento pela necessidade de englobar os 4 sorotipos do vírus) e no controle da disseminação da doença da forma que vemos nos últimos anos. (Cidade de São Paulo Saúde, 2024)

O Calendário Nacional de Imunizações do Brasil, hoje, prevê todas as vacinas preconizadas pela Organização Mundial de Saúde (OMS), e em março de 2023, a vacina contra a dengue (atenuada) produzida pela IDT Biologika e distribuída pela Takeda Pharma LTDA foi registrada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), os serviços privados passaram a oferecer a vacina então e enquanto o produtor submetia a vacina ao processo de incorporação de novas tecnologias no SUS. Após avaliação pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do SUS (Conitec), foi aprovada em 21 de dezembro de 2023 após todos os critérios sanitários, epidemiológicos e econômicos serem atendidos (Cidade de São Paulo Saúde, 2024). O produto (VACINA, DENGUE 1,2,3,4, ATENUADA, INJETÁVEL)

segundo o contrato N° 46/2024, foi adquirido por R\$ 95,00 unitário na quantidade de 13.393.375 doses que, segundo cronograma de entrega do próprio contrato, previa entrega de 4.364.000 doses em 2024 e as restantes 9.029.375 em 2025. (R\$ 1.272.370.625)

De acordo com a Nota técnica N° 11/2024-CGIRF/DPNI/SVSA/MS, a incorporação da vacina contra a dengue foi implementada oficialmente no Programa Nacional de Imunização (PNI) em 21 de dezembro de 2023. Nesse cenário, as recomendações da Organização Mundial de Saúde (OMS), Organização Panamericana de Saúde (OPAS) e Comitê Técnico Assessor em Imunização (CTAI) foram de crianças e adolescentes de 6 a 16 anos que vivem em ambientes com alta carga de dengue e alto nível de transmissão – no Brasil, foi decidido em discussão tripartite entre Ministério da Saúde, Conselho Nacional de Secretários Estaduais de Saúde (CONASS) e Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (CONASEMS) que a cobertura vacinal inicial abrangeria pessoas de 10 a 14 anos de idade, (inicialmente com as primeiras doses para 10 e 11 anos pela limitada quantidade de doses), de acordo com o histórico de hospitalizações dos últimos 5 anos, haveria também a análise por critérios para a distribuição de doses por região, por conta da limitação de doses e pela capacidade de produção e entrega do laboratório responsável (Cidade de São Paulo Saúde, 2024). A primeira remessa fracionada de vacinas distribuída em prol da estratégia de vacinação contra a dengue contou com 712.184 doses enviadas para as cidades previstas na Nota técnica. O esquema vacinal recomendado corresponde à administração de 2 (duas)doses, com intervalo de 3 (três) meses entre as doses (Cidade de São Paulo Saúde,2024).

Quadro 1 - Número de doses distribuídas por remessa segundo estratégia de operacionalização de vacinação contra a dengue até Junho2024.

Remessa	Nota técnica	Doses
1ª	N° 11/2024-CGIRF/DPNI/SVSA/MS	712.184
2ª	N° 14/2024-CGIRF/DPNI/SVSA/MS	523.052
3ª	N° 39/2024-CGIRF/DPNI/SVSA/MS	421.155
4ª	N° 47/2024-CGIRF/DPNI/SVSA/MS	986.548
5ª	N° 81/2024-CGIRF/DPNI/SVSA/MS	991.372
		3.634.311

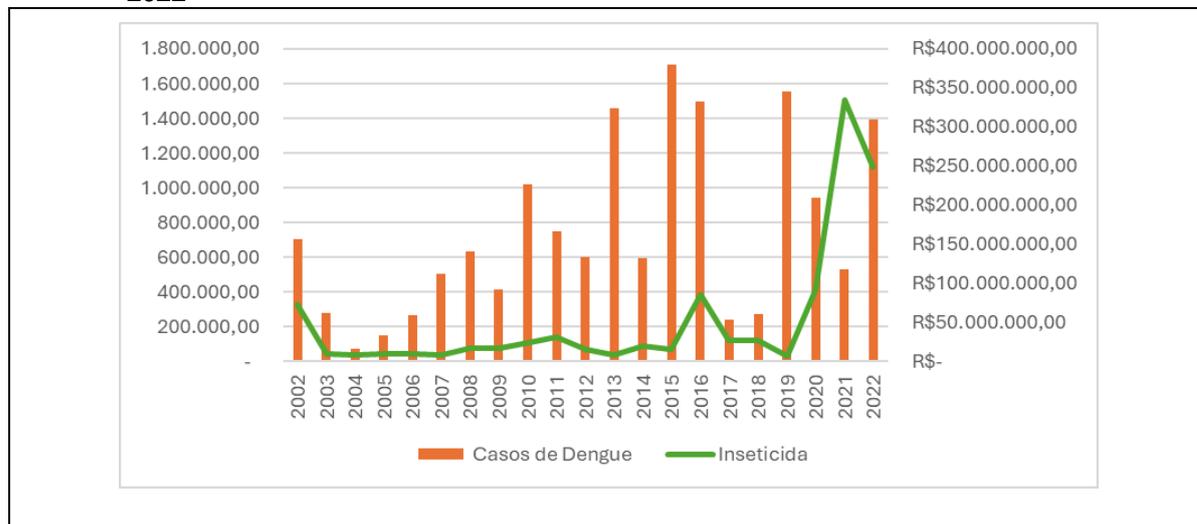
Segundo a OPS, a QDENGAR[®] (TAK-003), demonstrou eficácia em países endêmicos para prevenir a enfermidade sintomática da febre da dengue e a hospitalização de crianças de 4 a 16 antes que foram infectadas previamente contra os

quatro sorotipos, também contra dengue virologicamente confirmada e hospitalização com os sorotipos 1 e 2 em crianças soronegativas. A vacina não demonstrou eficácia em crianças que não foram infectadas previamente contra dengue sintomática, hospitalização, febre hemorrágica da dengue ou dengue grave quando a infecção foi causada pelos sorotipos 3 e 4, e não se pode descartar que a vacina possa ter intensificado a infecção da febre (Da Silveira *et al.*, 2019).

Com as informações até o momento, indica-se uma boa tolerabilidade à vacinação contra a dengue, a maioria das reações locais e sistêmicas variaram de leve a moderada intensidade, tendo resolução entre um e três dias após a vacinação (Cidade de São Paulo Saúde, 2024). Contudo, permanecem importantes lacunas de conhecimento relativamente à segurança e eficácia desta vacina contra os vírus da dengue tipo 3 e 4 em pessoas soronegativas de referência (OPS, 2024). Entendendo a situação de necessidade de contenção da reprodução e disseminação da doença da febre da dengue, o governo mantém ações de enfrentamento à dengue, que concentram medidas contra o mosquito vetor através do emprego de substâncias inseticidas (larvicidas e adulticidas) que impedem que o ciclo de vida do *Aedes aegypti* se concretize (Assis Mendonça *et al.*, 2009; Cidade de São Paulo Saúde, 2024).

No que se refere aos gastos governamentais, em 20 anos (2002-2022) foram dispostos R\$ 1.086.052.787,82 investidos em inseticidas químicos e biológicos, excluindo os materiais e acessórios secundários à aplicação dessas substâncias. A compra das vacinas, por outro lado, desembolsou R\$ 1.272.370.625 em estoque previsto para dois anos (2024 e 2025), indicando o grande investimento governamental na aquisição das vacinas.

Figura 4 - Casos de dengue e verba gasta em inseticida químico e biológico entre os anos de 2002 e 2022



Fonte: Elaborada pelos autores com base em dados disponibilizados pelo SINAN (Sistema de Informação de Agravos de Notificação), 2024 e com base em dados disponibilizados pelo Ministério da Saúde via manifestação no Fala.Br (Protocolo 25072.023878/2024-86) em 20/05/2024.

CONCLUSÃO

Diante do cenário de alta incidência e mortalidade por dengue no Brasil, torna-se evidente a necessidade de estratégias mais abrangentes de prevenção e controle da doença. Apesar das medidas profiláticas baseadas no controle do vetor, como o uso de inseticidas e campanhas de conscientização, os números crescentes de infecções e óbitos indicam que essas ações não têm sido suficientes. A introdução das vacinas contra a dengue, como a Qdenga, no Programa Nacional de Imunização (PNI) em 2024, representa um avanço significativo na luta contra a dengue no país. Entretanto, apesar da promessa de uma maior proteção, especialmente para populações mais vulneráveis, lacunas permanecem, especialmente no que diz respeito à eficácia completa. É de suma importância a integração dessas medidas para o controle e erradicação de surtos de dengue no país.

REFERÊNCIAS

ANDRIOLI, D. C.; BUSATO, M. A.; LUTINSKI, J. A. Spatial and temporal distribution of dengue in Brazil, 1990 - 2017. In **PLoS ONE**, v. 15, n. 2, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0228346>. Acesso em: 2 out. 2024.

ASSIS MENDONÇA, F. de; SOUZA, V. e; DUTRA, D. de A. Saúde pública, urbanização e dengue no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 21, n. 3, 2009.

BARRETO, M. L.; TEIXEIRA, M. G. **Dengue in Brazil: epidemiological situation and contribution to a research agenda**. 2008. Disponível em: <http://gamapserver.who.int/mapLibrary/Files/Maps/World>. Acesso em: 2 out. 2024.

BAVIA, L. *et al.* Epidemiological study on dengue in southern Brazil under the perspective of climate and poverty. **Scientific Reports**, v. 10, n. 1, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-58542-1>. Acesso em: 2 out. 2024.

CIDADE DE SÃO PAULO SAÚDE. **Estratégia de Vacinação contra a Dengue**. Atualização 30/04/2024. 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/arboviroses/publicacoes/estrategia-vacinacao-dengue>. Acesso em: 2 out. 2024.

DA SILVEIRA, L. T. C.; TURA, B.; SANTOS, M. Systematic review of dengue vaccine efficacy. In **BMC Infectious Diseases**, v. 19, n. 1, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4369-5>. Acesso em: 2 out. 2024.

HARAPAN, H.; MICHIE, A.; SASMONO, R. T.; IMRIE, A. Dengue: A minireview. In **Viruses**, v. 12, n. 8, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/v12080829>. Acesso em: 2 out. 2024.

LESSA, C. L. S.; HODEL, K. V. S.; GONÇALVES, M. de S.; MACHADO, B. A. S. Dengue as a Disease Threatening Global Health: A Narrative Review Focusing on Latin America and Brazil. In **Tropical Medicine and Infectious Disease**, v. 8, n. 5, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/tropicalmed8050241>. Acesso em: 2 out. 2024.

MALAVIGE, G. N. *et al.* Facing the escalating burden of dengue: Challenges and perspectives. **PLOS Global Public Health**, v. 3, n. 12, e0002598, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pgph.0002598>. Acesso em: 2 out. 2024.

OPS. **Aspectos destacados de la XI Reunión ad hoc del Grupo Técnico Asesor (GTA) sobre Enfermedades Prevenibles por Vacunación de la OPS**. 2024. Disponível em: <https://www.paho.org/es/noticias/11-1-2024-aspectos-destacados-xi-reunion-ad-hoc-grupo-tecnico-asesor-gta-sobre>. Acesso em: 2 out. 2024.

PAIXÃO, E. S. *et al.* Trends and factors associated with dengue mortality and fatality in Brazil. **Revista Da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 48, n. 4, p. 399–405, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0145-2015>. Acesso em: 2 out. 2024.

SEIXAS, J. B. A.; GIOVANNI LUZ, K.; LAERTE PINTO JUNIOR, V. Clinical Update on Diagnosis, Treatment and Prevention of Dengue. **Acta Medica Portuguesa**, v. 37, n. 2, p. 126–135, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.20344/amp.20569>. Acesso em: 2 out. 2024.

TAYAL, A.; KABRA, S. K.; LODHA, R. Management of Dengue: An Updated Review. **Indian Journal of Pediatrics**, v. 90, n. 2, p. 168–177, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12098-022-04394-8>. Acesso em: 2 out. 2024.

VIANA, D. V.; IGNOTTI, E. **A ocorrência da dengue e variações meteorológicas no Brasil: revisão sistemática.** 2013.