

PRINCIPAIS EXAMES LABORATORIAIS PARA DIAGNÓSTICO DA DENGUE

LABORATORY TESTS FOR DENGUE DIAGNOSIS

Victoria Brison Silva¹
Rita de Cassia Fabris Stabile²

RESUMO

Com o passar dos tempos a dengue tornou-se a arbovirose que mais afetou humanos, caracterizada por ser uma doença infecciosa febril de etiologia viral e na maioria dos casos tem evolução benigna, apresentando-se em duas possíveis formas clínicas: Dengue Clássica e Hemorrágica. Ocasionalmente por um arbovírus, do gênero flavivírus, que se proliferam através de água parada e limpa, sendo ele transmitido pela picada do mosquito *Aedes aegypti*. Esse trabalho objetiva alertar a população sobre essa doença e ajudar a entender um pouco sobre diagnóstico. Foram pesquisados artigos científicos relacionados ao tema diagnóstico laboratorial da dengue, utilizando-se as bases de dados on-line. Por ser uma doença com características clínicas variáveis, para o diagnóstico da dengue, é necessário o uso da análise laboratorial, para confirmação da presença do vírus. Cada exame apresenta sua funcionalidade e sensibilidade perante ao vírus e ao sorotipo apresentado, com o intuito de não provocar retardos nos diagnósticos, considera-se

mais indicado em diagnóstico precoce o exame sorológico NS1, pela rapidez e fácil detecção logo nos primeiros dias de sintomas. Já para diferenciação dos sorotipos da dengue, podemos concluir que a PCR é considerada padrão ouro para esse diagnóstico, por ser o único exame capaz de diferenciar os quatro sorotipos.

Palavras-chave: Dengue; Diagnóstico; Vírus; *Aedes Aegypti*; Arbovirose; Exames Laboratoriais.

ABSTRACT

Over time, dengue has become the arbovirus that most affects humans, characterized by being a febrile infectious disease of viral etiology and in most cases, it has a benign evolution, presenting itself in two possible clinical forms: Classic Dengue and Hemorrhagic. Caused by an arbovirus, of the flavivirus genus, which proliferates through still, clean water, and is transmitted by the bite of the *Aedes aegypti* mosquito. This work aims to alert the population about this disease and help them understand a little about the

¹Discente do curso de Biomedicina das Faculdades Integradas de Bauru

²Orientadora e Docente do curso de Biomedicina das Faculdades Integradas de Bauru

diagnosis. Scientific articles related to the topic of laboratory diagnosis of dengue were searched, using online databases. As it is a disease with variable clinical characteristics, to diagnose dengue, it is necessary to use laboratory analysis to confirm the presence of the virus. Each test presents its functionality and sensitivity to the virus and the serotype presented, with the aim of not causing delays in diagnoses, the NS1 serological test is considered more suitable for early diagnosis, due to its speed and easy detection in the first few days of symptoms. Regarding the differentiation of dengue serotypes, we can conclude that PCR can be the gold standard for this diagnosis as it is the only test capable of differentiating the four serotypes.

Key words: Dengue; Diagnosis; Virus; Aedes Aegypti; Arbovirus; Laboratory Examinations.

INTRODUÇÃO

Com o passar dos tempos a dengue tornou-se a arbovirose que mais afetou humanos, caracterizada por ser uma doença infecciosa febril de etiologia viral e na maioria dos casos tem evolução benigna, apresentando-se em duas possíveis formas clínicas: Dengue Clássica e Hemorrágica. Ocasionalmente por um arbovírus, do gênero flavivírus, que se proliferam através de água parada e limpa, sendo ele transmitido pela picada do mosquito *Aedes aegypti*, atualmente são conhecidos quatro diferentes tipos de vírus da dengue (DEN-1, DEN-2, DEN-3 e DEN-4), ambos levam qualquer paciente a febre hemorrágica ou dengue clássica,

na qual os sintomas da dengue clássica apresentam febre e, no mínimo, dois dos seguintes sintomas: cefaleia, dores musculares, erupções cutâneas, leucopenia ou sangramento. Na fase hemorrágica da dengue, há presença dos seguintes fatores: febre, sangramento espontâneo, trombocitopenias e extravasamento de plasma (Xavier *et al.*, 2014).

De acordo com Taveira *et al.* (2001), o *Aedes aegypti* é um mosquito com hábito diurno, de coloração preta, com listras brancas, adaptado ao ambiente urbano, a fêmea infectada com o vírus se alimenta do sangue humano, que passa pelo período de incubação com duração de 3 a 15 dias, se contamina, mas não transmite a doença.

O vetor é um mosquito acomodado ao ambiente urbano e prefere se reproduzir em reservatórios de águas limpas, embora possa se adaptar às novas situações impostas pelo homem, adaptando-se a outros tipos de criadouros, como por exemplo, vaso de flores e esgotos abertos encontrados em vários centros urbanos, pneus jogados em terrenos baldios, essa espécie também possui hábitos diurnos, se alimentando e depositando seus ovos em plena luz do dia.

A melhor forma de se evitar a dengue é combater os focos de acúmulo de água, locais específicos para a proliferação do mosquito transmissor da doença. Para isso, é importante não acumular água em latas, embalagens, copos plásticos, tampinhas de refrigerantes, pneus velhos, vasilhinhos de plantas, garrafas, tambores, latões, cisternas, sacos plásticos e lixeiras, entre outros.

O *Aedes aegypti* passa por quatro etapas até chegar a forma de mosquito: ovo, larva, pupa e forma adulta. Este ciclo varia de acordo com a temperatura, disponibilidade de alimentos e quantidade de larvas existentes no mesmo criadouro. Em condições ambientais favoráveis, as fases de ovo à forma adulta podem ocorrer de 7 a 10 dias. Por isso, a eliminação de criadouros deve ser realizada pelo menos uma vez por semana para que o ciclo de vida do mosquito seja interrompido (Braga *et al.*, 2007; Bezerra *et al.*, 2009).

Há uma estimativa, que anualmente, ocorrem no mundo cem milhões de casos de dengue clássica e meio milhão de casos de febre hemorrágica da dengue (FHD). A letalidade é de 0,5% a 3,5%, desses casos, 90% são crianças com menos de 15 anos de idade. A FHD mostrou-se como uma dificuldade de saúde pública em 1954, ano em que a primeira epidemia ocorreu em Manila, na Ásia, assim espalhando-se gradativamente. Essas epidemias aconteceram no mundo entre os anos de 1980 e 1990, registrados em 112 países, onde os quatro sorotipos do vírus foram encontrados em áreas tropicais e subtropicais (Bezerra *et al.* 2009).

Na década de 80, quase todas as cidades do Brasil exibiram o aparecimento do vetor nos seguintes anos, foi gradativamente expandida também para o interior do país. Em 1982 foi patenteadada a primeira epidemia de dengue no Brasil, em Roraima, que ocasionou o registro de aproximadamente 11 mil casos. O número de casos

aumentou espantosamente na década de 1990, estabelecendo que em 1995 foram apontados mais de 100 mil casos e, à partir de 1997 já eram computadas mais de 200 mil ocorrências de dengue por ano. Em 2002, um novo recorde foi registrado, com mais de 700 mil casos certificados (Teixeira *et al.*, 1999; Bezerra, 2012).

No Brasil, o sorotipo 3 do vírus da dengue predominou na grande maioria dos estados entre 2002 e 2006. No período entre 2007 e 2009, observou-se alteração no sorotipo predominante, com a substituição do DEN-3 pelo DEN-2. Essa alteração levou a ocorrência de epidemias em diversos estados e ao aumento no número de casos graves da doença. Ao longo de 2009 ocorreu nova mudança no sorotipo predominante, com circulação importante do DEN-1, o que pode ser um dos fatores envolvidos no aumento da incidência em 2010, considerando a baixa circulação desse sorotipo ao longo dessa década. Em 2010, o sorotipo 4, que há 28 anos não circulava no Brasil, foi isolado em Roraima. A reintrodução desse sorotipo no país foi atribuída ao vírus proveniente da Venezuela, onde ele é endêmico há anos (Mendonça *et al.*, 2009; Dalbem *et al.*, 2014; Bezerra, 2012).

Nessa doença ocorrem diversas alterações celulares que podem ser visualizados em um hemograma, são vistos um número aumentado de linfócitos, que são a nossa primeira linha de defesa do corpo contra infecções virais; neutrófilos que eliminam o patógeno por meio de

fagocitose, podem ser encontrados aumentados ou diminuídos; plaquetas que são responsáveis pela coagulação, se encontram diminuídas exageradamente o que corresponde a uma falha na coagulação, que leva o paciente a algum tipo de hemorragia, decorrente da queda brusca de plaquetas na fase hemorrágica da doença (Oliveira *et al.*, 2012).

A dengue é uma doença que ao longo dos tempos, vem crescendo bastante, em função do diagnóstico rápido e mais fácil de detectar a doença, lembrando que em casos graves, podem evoluir à óbito. Esse trabalho tem como principal justificativa de alertar a população sobre essa doença e ajudar a entender um pouco sobre diagnóstico.

Portanto o presente trabalho teve como principal objetivo realizar uma revisão de bibliográfica sobre os exames laboratoriais para diagnóstico da dengue.

METODOS

Foram pesquisados artigos científicos relacionados ao tema diagnóstico laboratorial da dengue, utilizando-se as bases de dados on-line, como SCIELO (Scientific Electronic Library Online), Google Acadêmicos. A pesquisa foi limitada aos artigos publicados em língua portuguesa, inglesa e espanhola, compreendendo um intervalo de publicação entre os anos de 2010 a 2021. Caracterização sociodemográfica da amostra

DESENVOLVIMENTO

Considera-se caso suspeito de dengue todo paciente que apresente doença febril aguda, com duração máxima de sete dias,

acompanhada de pelo menos dois dos sinais ou sintomas como cefaleia, dor retro orbitária, mialgia, artralgia, prostração ou exantema, associados ou não à presença de sangramentos ou hemorragias, com história epidemiológica positiva, tendo estado nos últimos 15 dias em área com transmissão de dengue ou que tenha a presença do *Aedes Aegyti* (Brasil, 2013).

Por ser uma doença com características clínicas variáveis, para o diagnóstico da dengue, é necessário o uso da análise laboratorial, para confirmação da presença do vírus. Tem o intuito também de diferenciar de doenças que os sintomas clínicos são semelhantes como Zika e Chikungunya também transmitidas pelo mesmo vetor (Guzman *et al.*, 2010).

O Ministério da Saúde, com intuito de evitar o delongio no diagnóstico de formas agravadas da doença e no seu tratamento, sugere que, com base na anamnese inicial, todo paciente com suspeita de dengue seja dividido em quatro grupos.

Grupo A: Casos suspeitos de dengue com prova do laço negativa, sem manifestações hemorrágicas espontâneas, neste grupo recomenda-se a coleta de hemograma.

Grupo B: Casos suspeitos de dengue com prova de laço positiva ou manifestações hemorrágicas espontâneas, sem repercussões hemodinâmicas e sinais de alarme ausentes, neste grupo recomenda-se a coleta de hemograma.

Grupo C: Casos suspeitos de dengue com manifestações hemorrágicas presentes ou ausentes. Nesse grupo tem como procedimento obrigatório a coleta de hemograma, dosagem de albumina

sérica onde evidencia de extravasamento vascular decorrente do aumento da permeabilidade capilar, podendo diferenciar a fase hemorrágica da clássica.

Grupo D: Casos suspeitos de dengue apresentando hipotensão arterial e manifestações hemorrágicas presentes ou ausentes. Os exames laboratoriais são os mesmos indicados aos pacientes do grupo C, devendo os pacientes permanecer sob cuidados médicos por no mínimo 24 horas (Biassoti; Ortiz, 2017).

Para o diagnóstico do paciente temos os achados clínicos ligados a dois tipos de exames: específicos e os não específicos. Nos exames específicos encontra-se os testes sorológicos, que analisam os anticorpos para detecção imunoglobulina M (IgM), apresentadas em infecções recentes observadas no início dos sintomas do sexto até décimo quarto dia, e é de grande importância para pacientes com suspeita de dengue, pois existe uma janela imunológica entre

o contato com o vírus e a produção dos anticorpos específicos para sua detecção (Biassoti; Ortiz, 2017).

Sorologia: Dentre os exames específicos, os testes sorológicos para pesquisa de anticorpos se apresentam como os mais rápidos e mais utilizado, existem várias técnicas: a pesquisa de imunoglobulinas M podem ser detectadas no sexto dia de sintomas. A detecção dos anticorpos IgM do vírus da dengue, tornou-se de extrema importância para a confirmação do diagnóstico de casos suspeitos, sendo o primeiro anticorpo a aparecer em infecções primárias ou recentes. As imunoglobulinas IgG aparecem um ou dois dias após as IgM, e geralmente caracterizam a alguma infecção mais tardia ou crônica e até pode ser resultado de uma imunização vitalícia de determinado sorotipo, porém ficarão para o resto da vida positivando IgG para determinado sorotipo, como mostra a Figura 1 (Biassoti; Ortiz, 2017).

Figura 1: Teste rápido IgG/IgM para diagnóstico da dengue. Análise Estatística



Fonte: Eco Diagnóstica, 2018.

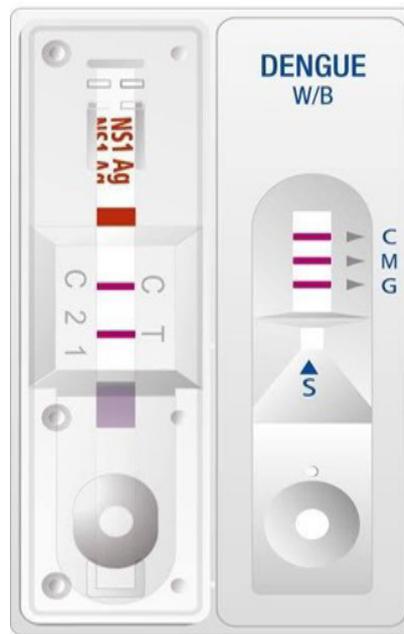
NS1: A proteína não estrutural 1 (NS1) do vírus da dengue, pode ser detectada no plasma, especialmente nos primeiros dias da doença, pode ser detectado a partir do primeiro dia até o

terceiro dia de sintoma. A detecção e a quantificação de movimentação livre da NS1 podem ministrar um diagnóstico exclusivo e precoce da infecção pelo vírus e prever o desenvolvimento da

dengue no paciente tornando-se atualmente o exame mais indicado para tal diagnóstico. O teste é de metodologia imunocromatográfica, com o procedimento simples apenas colocando a amostra no local de identificação ela irá entrar em contato com os antígenos presentes no próprio teste, caso na amostra houver o anticorpo o teste vai

obter duas listras vermelhas no local de leitura indicando amostra positiva para dengue, caso a amostra for negativa apenas uma listra vai aparecer, como mostra a figura 2. Baseia-se em um teste qualitativo, ou seja, identificam a presença ou não de anticorpos na amostra coletada (Biassoti; Ortiz, 2017; Xavier *et al.*, 2014).

Figura 2: Teste Rápido NS1

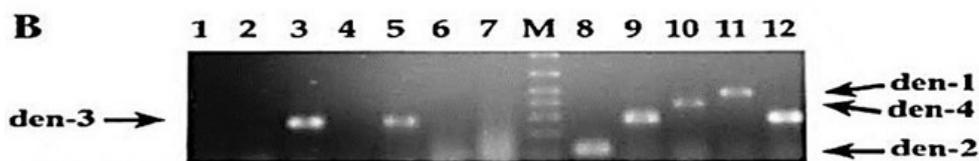


Fonte: Alere, 2013

PCR: O PCR (Reação em Cadeia Polimerase) é considerado padrão ouro para o diagnóstico dessa doença, pois tem sensibilidade comparável ao isolamento viral, embora seja uma técnica exigente e não muito disponível, porém é o único exame que consegue detectar e diferenciar os 4 sorotipos da dengue, como mostra a figura 3.

A detecção específica do vírus da Dengue por PCR, pode ser realizada de forma precoce, além de permitir a diferenciação de outras infecções transmitidas pelo mesmo vetor (Chikungunya e Zika). Desta forma, a detecção quantitativa da Dengue por PCR em tempo real, tem grande importância por ser um método sensível, preciso e ágil (Xavier, 2014).

Figura 3: PCR Positivado, todos os Sorotipos do Virus



Fonte: Harris et al., 1998.

Hemograma: É muito solicitado por médicos, pois as informações contidas nele permitem uma análise mais extensa da situação do paciente. Entre a janela imunológica do IgG e IgM e Ns1, o hemograma entra como uma ferramenta para o médico analisar o contágio do paciente, pela queda brusca das plaquetas que são a primeira margem de diagnóstico dessa doença via hemograma, são as primeiras células a apresentarem alterações, como as plaquetas são responsáveis pela coagulação sanguínea, no caso da dengue as mesmas apresentam uma queda, que pode ser um sinal de hemorragia (Teixeira *et al.*, 1999).

Outro achado muito importante através do hemograma, citados na figura 4, são os linfócitos reativos, também chamados de atípicos, são

variantes morfológicas de linfócitos circulantes presentes no sangue periférico, que desempenham um papel importante na resposta imune, sendo definidos como formas intermediárias de ativação dos linfócitos T em decorrência a estímulos antigênicos virais.

Estas células apresentam variações nos detalhes morfológicos e nas características dos marcadores de superfície. Sabe-se que a presença de linfócitos atípicos, auxilia no prognóstico da doença, pois sua presença pode ser correlacionada ao tempo de curso da infecção, já que estes predominam a partir do 5º dia da doença e também pode ser um dos parâmetros para avaliar a evolução para a fase hemorrágica da dengue, já que estas células predominam no hemograma de pacientes na fase mais letal da doença (Xavier *et al.*, 2014; Chavasco, 2014).

Figura 4: Valores Referenciais e Valores de Hemograma de um Caso Suspeito de Dengue.

DENGUE - DIAGNÓSTICO HEMOGRAMA(AUXILIAR)	
VALORES REFERENCIAIS	CASO SUSPEITO
<ul style="list-style-type: none"> Hemoglobina (Hb) : <ul style="list-style-type: none"> 12-15 g Hematócrito: <ul style="list-style-type: none"> 3 x o Hb Leucócitos totais: <ul style="list-style-type: none"> 4.000 a 10.000 Plaquetas: <ul style="list-style-type: none"> 150.000 a 400.000 	<ul style="list-style-type: none"> Hemoglobina (Hb): <ul style="list-style-type: none"> 11 Hematócrito: <ul style="list-style-type: none"> 44 Leucócitos totais: <ul style="list-style-type: none"> 2.300 Plaquetas: <ul style="list-style-type: none"> 100.000

Fonte: Sucomine, 2010.

Prova do laço: A prova do laço é uma técnica inespecífica que traz consigo o diagnóstico diferencial com função de tuberculiforme, o quão frágil estão os vasos sanguíneos correndo risco ou não de sangramentos, onde é feita a contagem de petéquias formadas depois de um certo tempo, caso os valores apresentados sejam

maiores que 20 petéquias, é considerada como positiva, quanto mais petéquias aparecer maior o risco de sangramentos. Para realizar esse exame deve-se desenhar um quadrado no braço do paciente de 2,5 x 2,5 cm, de acordo com a Figura 5 e depois avaliar a pressão arterial e calcular a média através da fórmula:

$$\frac{\text{MPA} = \text{Pressão Arterial Sistólica} + \text{Pressão Arterial diastólica}}{2}$$

Após esse cálculo, insuflar o manguito do esfigmomanômetro até o valor resultante da media, e manter por 5 minutos nos adultos e 3 minutos em crianças ou até o surgimento de petéquias,

após isso, contar o número de petéquias formadas dentro do quadrado desenhado na primeira etapa, caso formadas vinte ou mais petéquias é considerada prova do laço positiva (Carvalho, 2016).

Figura 5: PCR Positivado, todos os Sorotipos do Virus



FONTE: Telessaúde RS-UFRGS., 2020.

O diagnóstico precoce dos casos de dengue é de vital importância para a tomada de decisões do médico visando melhor tratamento para o paciente, também para não evoluir para o estado mais grave da doença e assim ocorrer o óbito indesejado, contudo contamos com os exames citados para melhor manejo clínico da doença (Brasil, 2013).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Cada exame apresenta sua funcionalidade e sensibilidade perante ao vírus e ao sorotipo apresentado, com o intuito de não provocar retardos nos diagnósticos, considera-se mais indicado em diagnóstico precoce o exame NS1, pela rapidez e fácil detecção logo nos primeiros dias de sintomas, assim não correndo

o risco de agravar o estado do paciente. Já para diferenciação dos sorotipos da dengue, podemos considerar a PCR padrão ouro para esse diagnóstico por ser o único exame capaz de diferenciar os quatro sorotipos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALERE. Marcadores sorológicos com cinéticas diferentes. Labnetwork. 2013. Disponível em: <https://labnetwork.com.br/noticias/para-dengue-marcadores-sorologicos-com-cineticas-diferentes/>. Acesso em: 29 set. 2023.

BESERRA, B. E; et al. Ciclo de vida de *Aedes aegypti* em ágar com diferentes características. Universidade Federal da Paraíba, Paraíba, Brasil. 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0073-47212009000300008>. Acesso em: 14 out. 2023.

BEZERRA, L. F. M. Diagnóstico laboratorial de dengue e leptospirose em pacientes com síndrome febril aguda. Universidade Federal do Ceará. Faculdade de Medicina, Fortaleza, 2012. Disponível em: <https://repositorio.ufc.br/handle/ri-ufc/6889>. Acesso em: 10 out. 2023.

BIASSOTI, A. V.; ORTIZ, M. A. A. L.; DA DENGUE, D. L. DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA DENGUE. *Uningá Review*, v. 29, n. 2 1, 2017. Disponível em: <https://revista.uninga.br/uningareviews/article/view/1921>. Acesso em: 30 oct. 2023. Disponível em: <https://revista.uninga.br/uningareviews/article/view/1921>. Acesso em: 20 abr. 2023.

BRAGA, I. A; VALLE, D. *Aedes Aegypti*: inseticidas, mecanismos de ação e resistência. Instituto Oswaldo Cruz, 2007. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/18453>. Acesso em: 17 out. 2023.

BRASIL, Ministerio da Saúde; DENGUE, diagnostico e manejo clinico: adultos e criança. Brasília, v. 3, p. 1-28, 2007. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/dengue_diagnostico_manejo_clinico_adulto.pdf. Acesso em: 14 jul. 2023.

BRASIL, Ministerio da Saúde; DENGUE, diagnostico e manejo clinico: adultos e criança. Brasília, v. 4, p. 1-79, 2013. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/dengue_diagnostico_manejo_clinico_adulto.pdf. Acesso em: 30 out. 2023.

CARVALHO, M. S. Distribuição geográfica dos casos de dengue no estado de Mato Grosso. Universidade Federal de Mato Grosso, Programa de Pós-graduação do Instituto de Biociências, 2016. Disponível em: <http://bdm.ufmt.br/handle/1/404>. Acesso em: 20 abr. 2023.

CASOS de Dengue, Chikungunya e Zika voltam a crescer em Minas Gerais. Minas Gerais: Eco Diagnóstica, 2018. Disponível em: <https://ecodiagnostica.com.br/sem-categoria/casos-de-dengue-chikungunya-e-zika-voltam-a-crescer-em-minas-gerais/>. Acesso em: 26 out. 2023.

CHAVASCO, L. S. Linfócitos atípicos em pacientes com dengue: valor clínico e diagnóstico. Academia de Ciência e Tecnologia de São José do Rio Preto –SP, 2014. Disponível em: https://www.ciencianews.com.br/arquivos/ACET/IMAGENS/bibliotecadigital/hematologia/serie_branca/Alteracoes_reacionais_de_leucocitos/20-Linfocitoa-atipicos-empacientes-com-dengue.pdf. Acesso em: 16 set. 2023.

DALBEM, A. G., et al. Dengue clássica e febre hemorrágica da dengue: etiologia, fisiologia, epidemiologia e fatores de risco. *Revista Ciência e Estudos Acadêmicos de*

- Medicina, v.1, n. 1, p.18-36, 2014. Disponível em: <https://periodicos.unemat.br/index.php/revistamedicina/article/view/60>. Acesso em: 20 mai. 2023
- FIOCRUZ. Como é o ciclo de vida do mosquito *Aedes Aegypti*? Fundação Oswaldo Cruz, 2019. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/pergunta/como-e-o-ciclo-de-vida-do-mosquito-aedes-aegypti>. Acesso em: 17 out. 2023.
- GUZMAN, M. G. et al. Dengue: a continuing global threat. *Nature Reviews Microbiology*, v. 8, n. 12, p. 7-16, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nrmicro2460>. Acesso em: 20 mar. 2023.
- HARRIS, E. R., et al. Typing of Dengue Viruses in Clinical Specimens and Mosquitoes by Single-Tube Multiplex Reverse Transcriptase PCR. *Journal of Clinical Microbiology*. v.36, n.10, p.1128, 1998. Disponível em: <https://doi.org/10.1128/JCM.36.9.2634-2639.1998>. Acesso em: 02 set. 2022.
- MENDONÇA, F.A., et al. SAÚDE PÚBLICA, URBANIZAÇÃO E DENGUE NO BRASIL. *Sociedade & Natureza, Uberlândia*. v. 21, n.3, p. 257-269, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1982-45132009000300003>. Acesso em: 06 jun. 2023.
- OLIVEIRA, A. C. S. de., et al. ALTERAÇÕES DO HEMOGRAMA NO DIAGNÓSTICO DE DENGUE: UM ESTUDO DE 1.269 CASOS NA CIDADE DE UBERABA, MINAS GERAIS. *Revista de Patologia Tropical / Journal of Tropical Pathology, Goiânia*, v. 41, n. 4, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.5216/rpt.v41i4.21706>. Acesso em: 12 set. 2023.
- SHU, P. Y.; HUANG, J. H. Current advances in dengue diagnosis. *Clin. Diagn. Lab. Immunol*, v. 11, n. 1, p. 642-650, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1128/CDLI.11.4.642-650.2004>. Acesso em: 25 out. 2022.
- SUCOMINE, M. DENGUE Serviço de Vigilância Epidemiológica de Cubatão. Slide Player. 2010. Disponível em: <https://slideplayer.com.br/slide/5610911/>. Acesso em: 26 set. 2023.
- TAVEIRA, L. A. et al. Manual de diretrizes e procedimentos no controle do *Aedes aegypti*. Ribeirão Preto: Prefeitura Municipal de Ribeirão Preto, 2001. Disponível em: <https://www.ribeiraopreto.sp.gov.br/files/ssaude/pdf/vetor-1.pdf>. Acesso em: 10 nov. 2022.
- TEIXEIRA, M. G. et al. Epidemiologia e medidas de prevenção do Dengue. *Informe Epidemiológico do SUS*. v. 4, n. 8, p. 5-33. 1999. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5123/S0104-16731999000400002>. Acesso em: 22 dez. 2023.
- Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Como realizar a prova do laço para avaliação de casos suspeitos de dengue? TelessaúdeRS (TelessaúdeRS-UFRGS) Porto Alegre: Telessaúde RS-UFRGS; 2020. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/telessauders/perguntas/prova-do-laco-dengue/>. Acesso em: 17 ago. 2023.
- XAVIER, A. R. et al. Manifestações clínicas na dengue Diagnóstico laboratorial. *Infectologia*, v. 102, n. 2, p. 8-14. 2014. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-712222>. Acesso em: 19 jun. 2023.