

# COINFECÇÃO DENGUE E COVID-19: DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

## COINFECTION DENGUE AND COVID-19: DIFFERENTIAL DIAGNOSIS

JÉSSICA ZANQUIS FERREIRA<sup>1\*</sup>, FABIANE ANGÉLICA DE PAIVA PAULA<sup>1</sup>, JAINE THAIS GABRIEL PEDRON<sup>1</sup>, EDINEU LOPES DOS SANTOS JUNIOR<sup>1</sup>, ISADORA GIACOMINO ALVES<sup>1</sup>, RODRIGO LEITE ARRIEIRA<sup>2</sup>, DENISE ALVES LOPES<sup>2</sup>, ROSILEY BERTON PACHECO<sup>2</sup>

1. Acadêmicos do curso de Medicina da Universidade Paranaense - UNIPAR; 2. Professor(a) do curso de Medicina da Universidade Paranaense - UNIPAR.

\* Rua Imperatriz, número 2309, Conjunto Córrego Longe, Umuarama, Paraná, Brasil. CEP: 87.504.630.

[jessica.ferreira.92@edu.unipar.br](mailto:jessica.ferreira.92@edu.unipar.br)

Recebido em 30/08/2023. Aceito para publicação em 18/09/2023

### RESUMO

A dengue é a arbovirose mais comum nas regiões tropicais e subtropicais. As áreas endêmicas para dengue enfrentaram impacto importante na saúde pública e socioeconômica durante a pandemia de COVID-19. A COVID-19 é uma doença respiratória grave causada pelo coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2). A coinfeção entre as doenças mostra diferenças fundamentais quanto a epidemiologia e evolução clínica. Desta forma, o objetivo da presente revisão foi discorrer sobre o diagnóstico diferencial entre Dengue e COVID-19. Ressaltando que a coinfeção por COVID-19 e dengue foi associada a doenças graves e fatais. As principais manifestações clínicas associadas à coinfeção foram definidas como febre, cefaleia, dispnéia, tosse, mialgia, dor retro orbital e erupções cutâneas. Já os achados laboratoriais descritos foram trombocitopenia, linfopenia e leucopenia. É imprescindível o diagnóstico diferencial, para prevenir os agravos clínicos e diminuir os desfechos inesperados. Diagnóstico e tratamento corretos da coinfeção representam um desafio devido à sobreposição clínica e laboratorial. Portanto, os testes confirmatórios são necessários para um diagnóstico preciso, correto monitoramento e tratamento dos pacientes.

**PALAVRAS-CHAVE:** Dengue; COVID-19; pandemia; diagnóstico diferencial.

### ABSTRACT

Dengue is the most common arbovirus in tropical and subtropical regions. Dengue endemic areas faced a major public health and socioeconomic impact during the COVID-19 pandemic. COVID-19 is a serious respiratory illness caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Co-infection between diseases shows fundamental differences in terms of epidemiology and clinical evolution. Thus, the objective of this review was to discuss the differential diagnosis between Dengue and COVID-19. Noting that

co-infection by COVID-19 and dengue was associated with serious and fatal diseases. The main clinical manifestations associated with co-infection were defined as fever, headache, dyspnea, cough, myalgia, retro-orbital pain and skin eruptions. The laboratory findings described were thrombocytopenia, lymphopenia and leukopenia. Differential diagnosis is essential to prevent clinical conditions and reduce unexpected outcomes. Correct diagnosis and treatment of co-infection poses a challenge due to clinical and laboratory overlap. Therefore, confirmatory tests are necessary for accurate diagnosis, correct monitoring and treatment of patients.

**KEYWORDS:** dengue, COVID-19, pandemic, differential diagnosis.

### 1. INTRODUÇÃO

Em meados do mês de dezembro de 2019, unidades de saúde da China presenciaram pacientes acometidos por pneumonia de causa desconhecida, porém havia uma semelhança entre eles, estavam epidemiologicamente envolvidos com um mercado de frutos do mar da cidade de Wuhan<sup>1</sup>. Alguns estudos científicos, mostraram que se tratava de um novo vírus, pertencente à família *Coronaviridae*, intimamente relacionado à Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS) e a Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS) denominado então, SARS-CoV-2 (novo coronavírus) responsável pela COVID-19<sup>2</sup>.

Após acometimento de milhares de pessoas, nas mais diversas nações globais, sendo responsável diretamente por inúmeras mortes, foi reconhecida como uma pandemia pela Organização Mundial de Saúde. Levando-se em consideração regiões endêmicas para Arboviroses, essa situação pode se agravar ainda mais, devido principalmente, à semelhança das

manifestações clínicas e laboratoriais entre COVID-19 e Dengue<sup>2</sup>.

O período de estação chuvosa no país, principalmente nos meses de março e abril, é acompanhado por um aumento no número dos casos de Dengue. Mais de 1,6 milhões de casos de Dengue foram registrados nas Américas nos primeiros meses de 2020, sendo que a maioria dos casos (65%), aconteceram no Brasil, chamando a atenção para a necessidade de medidas de eliminação do mosquito vetor da doença mesmo em meio à pandemia<sup>3</sup>.

O pico da COVID-19 ocorreu a partir de março de 2020, essa sobreposição temporal resultou em sobrecarga dos serviços de saúde e consequentemente diagnóstico incorreto entre dengue e COVID-19<sup>4</sup>. Desta forma, em regiões endêmicas para dengue, o diagnóstico foi prejudicado, afetando diretamente o tratamento dessas doenças e o prognóstico dos pacientes<sup>2</sup>.

Uma das medidas adotadas, que corroborou com este fato, foi o redirecionamento de laboratórios especializados em doenças virais sazonais, para o diagnóstico da COVID-19 devido à falta de suprimentos e equipamentos necessários para a detecção do SARS-CoV-2<sup>5</sup>.

Assim, houve o agravamento clínico dos pacientes, necessitando, potencializar a investigação clínica através de sinais e sintomas que possibilitem prever a contaminação ou não de COVID-19 e Dengue<sup>6</sup>.

Neste contexto, algumas diferenças fundamentais podem ser observadas, principalmente quanto a epidemiologia e evolução dos sintomas, onde a dengue normalmente cursa com evolução clínica de uma semana, e a COVID-19 costuma permanecer por três semanas, sendo que na primeira semana manifestam-se os sinais e sintomas da doença, na segunda semana há um agravamento e na terceira semana a recuperação<sup>7</sup>.

Porém, ainda assim, os sinais e sintomas são muito semelhantes entre ambas, como febre, mialgia, cefaleia, dor abdominal, diarreia, além de erupções cutâneas que até então eram muito comuns na dengue, têm sido relatadas em casos de COVID-19<sup>2</sup>. Diante deste fato, se faz necessário a hipótese diagnóstica para ambas as doenças até adequada investigação e posterior tratamento<sup>8</sup>.

Desta forma, tem sido necessário expor e discutir sobre a coinfeção de Dengue e COVID-19, em suas diversas manifestações clínicas. Portanto, o objetivo da presente revisão foi discorrer sobre o diagnóstico diferencial entre Dengue e COVID-19.

## 2. MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo de revisão da literatura, com o objetivo de analisar as manifestações clínicas da dengue e da COVID-19 bem como seu diagnóstico diferencial em casos de coinfeção, principalmente durante pandemias como a de COVID-19. A busca dos artigos em português, inglês e espanhol foi realizada através das plataformas científicas e websites.

## 3. DESENVOLVIMENTO

A COVID-19 é uma doença respiratória grave causada pelo coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2)<sup>9</sup>. A família do coronavírus é formada por vírus de RNA envelopados variando de 60 nm a 140 nm de diâmetro com projeções em sua superfície dando-lhe uma aparência de coroa, daí o nome coronavírus. Segundo relatos de Singhal (2020)<sup>10</sup>, até 03 de maio de 2020, cerca de 96.000 casos de doença por SARS-CoV-2 e 3.300 mortes pelo mesmo agente etiológico foram relatadas.

É uma enfermidade altamente transmissível que se espalha rapidamente através do contato com gotículas e aerossóis de indivíduos contaminados. Todas as idades são suscetíveis a infecção por SARS-CoV-2, geralmente inicia-se os sintomas com febre e fadiga, principalmente na faixa etária pediátrica. Além de tosse, mialgia, coriza e faringite, ou seja, sintomas gripais são comuns na maioria das vezes. Em adolescentes e adultos, também está associada a tosse e dispnéia, que costuma se manifestar aproximadamente no sexto dia de sintomas, com lesões bronco pulmonares evidentes na radiografia de tórax<sup>9,11</sup>.

Estudos identificaram o receptor 2 da angiotensina (ACE 2) como o receptor por onde o vírus adentra as células da mucosa respiratória<sup>12</sup>, abundante nas células alveolares, epitélio brônquico e endotélio vascular. A partir deste momento, o agravamento do quadro respiratório é progressivo e pode ocorrer comprometimento em outros órgãos, uma vez que o receptor ACE 2 também é amplamente expresso no coração, intestino, rins, testículos e cérebro. Este último é de particular importância em qualquer idade, mas, especialmente em pacientes jovens. Quando o vírus se liga a esse receptor, ocorre a super expressão destes causando danos celulares até a apoptose. Ocorre uma hiper resposta imune, caracterizada principalmente pela síntese descontrolada de várias citocinas que determinam inflamação e dano tecidual, às vezes de forma irreversível. Esse fenômeno afeta particularmente o endotélio, causando inflamação endotelial difusa, além da possibilidade de choque séptico e falência de múltiplos órgãos<sup>13</sup>.

O período de incubação do SARS-CoV-2 varia de 1 a 14 dias (média de 5 dias), podendo se estender até 24 dias. As condições de saúde da maioria dos pacientes com COVID-19 são leves, mas podem se agravar, especialmente entre os idosos ou aqueles pacientes com comorbidades. O tratamento é essencialmente de suporte e sintomático<sup>14</sup>.

O ensaio de reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa (RT-PCR) em tempo real é considerado a primeira ferramenta no diagnóstico de COVID-19. Outras investigações laboratoriais geralmente são inespecíficas. Como a contagem de glóbulos brancos costuma ser normal ou baixa. Pode haver linfopenia, sendo que a contagem de linfócitos < 1000 está associada a doença grave. A contagem de plaquetas na maioria das vezes é normal ou levemente baixa<sup>15</sup>.

A radiografia de tórax geralmente mostra infiltrados bilaterais, mas pode ser normal no início da doença. A tomografia computadorizada é mais sensível e específica. Mostrando infiltrados, opacidades em vidro fosco e consolidação subsegmentar. Também é anormal em pacientes assintomáticos e sem evidência clínica de envolvimento do trato respiratório inferior. De fato, tomografias computadorizadas anormais têm sido usadas para diagnosticar COVID-19 em casos suspeitos com diagnóstico molecular negativo, muitos desses pacientes tiveram testes moleculares positivos em exames repetidos posteriormente. Um caso confirmado é um caso suspeito com teste molecular positivo<sup>15,16</sup>.

Portanto, alguns quesitos relacionados à realização do exame para diagnóstico da COVID-19 devem ser observados, a fim de garantir um resultado fidedigno, otimizando assim o tratamento de cada paciente, coleta da amostra fora do período recomendado, kits com desempenho ruim e suprimentos inadequados podem limitar o diagnóstico preciso. Isso indica que pacientes com COVID-19 podem não ser detectados e consequentemente não receber tratamento adequado, o que pode aumentar o risco de propagação da infecção. Portanto orienta-se atenção especial quanto ao período de coleta da amostra, método de coleta, armazenamento e transporte da amostra, bem como sua análise<sup>17</sup>.

## Dengue

Uma das arboviroses mais comuns que afeta humanos é a dengue. Caracterizada como importante causa de morbidade e mortalidade em países tropicais e subtropicais. Segundo Catão (2009)<sup>18</sup>, a proliferação da dengue está relacionada às mudanças ocasionadas pela Segunda Guerra Mundial, com o desequilíbrio ecológico nesses locais, criou-se um ambiente propício à transmissão da dengue.

Os sorotipos do vírus da dengue, em geral, são denominados DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4 e podem causar tanto a forma clássica quanto a forma hemorrágica da doença<sup>19</sup>. No Brasil os sorotipos mais prevalentes são do DENV-1, DENV-2 e DENV-3<sup>20</sup>. As formas clínicas mais graves são evidenciadas após a introdução do sorotipo DENV-2. Isto devido a circulação simultânea de diversos sorotipos, fazendo com que aumente o risco de manifestações das formas clínicas mais graves da doença.

A forma endêmica da doença está presente no Brasil desde 1986, no Rio de Janeiro, cujas falhas no controle do mosquito *Aedes aegypti* impactam no aumento dos casos especialmente nos meses de março a junho. Os sorotipos DENV-2 (1990) e DENV-3 (2000) ocorreram também no Rio de Janeiro. A rápida dispersão do DENV-3 ocorreu entre 2001 e 2003. Em 2010 foi a vez do DENV-4 em Roraima<sup>21</sup>.

Dentre os principais sintomas da dengue clássica, podemos citar febre alta com início súbito, dor retro orbital, astenia, anorexia, prostração, artralgia, náusea, vômito, exantema e prurido cutâneo. A febre

geralmente é alta com duração menor que uma semana<sup>22</sup>.

A febre costuma desaparecer frequentemente, entre o terceiro e o quinto dia de sintoma, a partir de então a maioria dos pacientes cursam com melhora e recuperação do quadro clínico, porém aproximadamente 10 a 15% dos pacientes podem desenvolver a dengue na sua forma grave<sup>23</sup>, marcada pelo extravasamento de plasma que é a principal alteração fisiopatológica neste estágio. A seguir, ocorrerá acúmulo de líquido nas cavidades serosas, como peritônio, cavidades pleurais e pericárdio com aumento do hematócrito e possível choque hipovolêmico, que se não diagnosticado e tratado a tempo tem suas próprias complicações como hemorragias maciças com ou sem coagulação intravascular disseminada, lesão de múltiplos órgãos e edema pulmonar<sup>24</sup>.

## Coinfecção entre COVID-19 e dengue

A coinfecção pela COVID-19 e Dengue gera preocupação, uma vez que há pouco conhecimento científico produzido bem como muitas incertezas quanto ao comportamento do Sars-Cov-2 no organismo humano, e ainda há relação de sinergismo com outras doenças, o que pode torná-lo mais letal<sup>25</sup>. Além disso, a coinfecção está associada a maior morbidade do que infecções únicas<sup>26</sup>. Ainda, no Brasil, a preocupação ocorre devido ao cenário endêmico da dengue, levando a necessidade de maior medida de controle do vetor a fim de reduzir a morbimortalidade dos indivíduos afetados<sup>27</sup>.

O primeiro caso de coinfecção no Brasil, foi relatado por Bicudo *et al.* (2020)<sup>28</sup>, em Brasília, a paciente do sexo feminino de 56 anos, apresentou quadro clínico compatível com ambas as doenças, como cefaleia, febre e tosse, inicialmente realizado testes para dengue e COVID-19, onde confirmou-se, a hipótese de COVID-19 pelo teste RT-PCR. À medida que a enfermidade evolui observa-se eritema papular pruriginoso difuso, além de diarreia e náuseas. A coinfecção foi confirmada devido à apresentação do novo quadro, levando a realização de um novo exame para dengue. O estudo mostra a importância da avaliação periódica dos sintomas com o intuito de estabelecer o manejo adequado na vigência de doenças com quadros clínicos semelhantes, uma vez que a ocorrência concomitante das infecções não pode ser excluída.

O risco elevado de surto de dengue durante a pandemia de COVID-19 alarmou países sul-americanos como Brasil, visto que a taxa de infecção por esse arbovírus cresce alarmantemente. Acredita-se, que a COVID-19 e a Dengue estejam ocorrendo simultaneamente nessas regiões, sendo um difícil processo e um desafio preocupante o combate de ambas as doenças, isoladamente ou em coinfecção<sup>29</sup>.

Levando em consideração que o Sistema Único de Saúde (SUS) já apresentava deficiências no atendimento para pacientes acometidos por Dengue e

outras enfermidades, tiveram que se adaptar bruscamente para o atendimento dos acometidos pela COVID-19, prejudicando assim o atendimento à população, uma vez que o sistema apresenta falhas na assistência e até mesmo o desconhecimento sobre os efeitos desta coinfeção<sup>30</sup>.

Não existem medicamentos antivirais eficazes contra a dengue, portanto, a reidratação intravenosa com soluções cristaloides é indicada em um início de possível agravamento<sup>31</sup>. Quando realizada a tempo, tem se mostrado eficaz a fim de evitar o choque hipovolêmico e modificar o prognóstico da doença. Para isso, é necessário treinamento dos colaboradores para lidar com os casos. As ações precoces diminuem acentuadamente as consequências do choque que pode ocorrer quando tratado tardiamente, incluindo hemorragias maciças<sup>32</sup>.

Também, em pacientes com dengue e/ou com COVID-19, o aparecimento de sinais e sintomas do sistema cardiovascular e do sistema nervoso devem ser monitorados centralmente, para seu tratamento específico. As consequências de um diagnóstico errôneo de COVID-19 e dengue são importantes e podem incluir manejo ineficaz do paciente, morte evitável, bem como estratégias de prevenção mal-sucedidas, incluindo isolamento rápido do paciente, se tratando de COVID-19 e controle do vetor no caso da dengue<sup>33</sup>.

O enfrentamento dessas doenças necessita de estratégias públicas que envolvam o fortalecimento do Sistema Único de Saúde (SUS), direcionamento de recursos, além de esforços individuais relacionados a eliminação de criadouros de mosquitos e estratégias de enfrentamento a pandemia, uma vez que pacientes acometidos pelo vírus da dengue e da COVID-19, evoluem para quadros clínicos mais graves e na maioria das vezes possuem tratamento mais tardio<sup>30</sup>.

Estudos apontam uma infectividade de até 46% da população em indivíduos de até 57 anos de idade quanto a coinfeção para COVID-19 e Dengue, mostrando idades semelhantes e alta infectividade por ambas as doenças<sup>34,35</sup>.

A evidência da coinfeção entre Dengue e COVID-19 também foi apresentada nos estudos feitos por Neto *et al.* (2022)<sup>36</sup>, mostrando uma ocorrência de 38,4% a 44,6% dos casos de pessoas que contraíram a COVID-19 e desenvolveram a Dengue ou vice-versa. A COVID-19 simulou resultados falso-positivos para Dengue em decorrência da janela sorológica e do processo de soroconversão, o que dificultou o diagnóstico clínico e o tratamento efetivo.

Assim, os principais sintomas recorrentes no cenário de internação e que estão presentes em parte considerável dos pacientes com a coinfeção entre COVID-19 e Dengue são: febre, cefaleia, dispnéia, tosse, mialgia, rash cutâneo, dor retro orbital, faringite, anosmia, náusea e artralgia<sup>25</sup>. As manifestações clínicas durante a evolução das enfermidades associadas, mostraram aumento do comprometimento pulmonar, prurido maculopapular, eritema corporal difuso,

desidratação, comprometimento cardíaco e acidente vascular cerebral<sup>36</sup>.

Quanto aos exames laboratoriais, temos algumas diferenças importantes, como por exemplo no hemograma, onde a dengue normalmente irá causar leucopenia e neutropenia, enquanto a COVID-19 irá cursar apenas com linfopenia<sup>7</sup>.

Dentre os testes específicos para COVID-19 e dengue, contamos com os testes sorológicos rápidos, normalmente é de fácil acesso e manuseio simples, além do resultado dentro de alguns minutos, porém há relatos de reatividade cruzada entre os testes, ou seja, resultado falso-positivo pode ocorrer tanto na sorologia para COVID-19 entre pacientes com dengue quanto, reciprocamente, para sorologia de dengue entre pacientes com COVID-19, principalmente nos primeiros dias das manifestações clínicas das doenças, quando a sensibilidade do teste rápido sorológico se mostra limitada<sup>2</sup>. Testes confirmatórios para COVID-19 e dengue são realizados em grandes centros através da técnica de amplificação de ácidos nucleicos usando a reação em cadeia polimerase, porém, às vezes se tornam inviáveis devido aos custos e tempo para a realização do exame e posterior entrega do resultado<sup>37</sup>.

## 5. CONCLUSÃO

A coinfeção entre os vírus da dengue e COVID-19 é um desafio para os profissionais de saúde, principalmente devido à semelhança dos sinais e sintomas, reação cruzada nos testes sorológicos e limitações para realização de testes específicos. Dessa forma, é de extrema importância a profilaxia para se evitar a contaminação e desenvolvimento destas doenças. Com medidas sanitárias simples a fim de evitar reservatórios de água e posterior proliferação do mosquito vetor da dengue, bem como medidas de higiene pessoal, uso de máscara e distanciamento social a fim de evitar contaminação e desenvolvimento da COVID-19. Ressalta-se a importância da implementação de um teste rápido, simples e acessível, com alta sensibilidade capaz de identificar e diferenciar com precisão ambas as doenças, principalmente em regiões endêmicas.

Se faz importante ainda, a manutenção da educação continuada para os profissionais de saúde, a fim de reconhecer, diferenciar e realizar o manejo correto dos pacientes altamente suspeitos de coinfeção por dengue e COVID-19, otimizando e individualizando o tratamento de cada paciente com o objetivo de limitar a disseminação e morbimortalidade por tais infecções.

## 6. REFERÊNCIAS

- [1] Velasco MS, Chilet CC, Rodriguez RP, *et al.* Coinfeção entre dengue e Covid-19: A necessidade de uma abordagem em áreas endêmicas. Rev Fac Ciências Med Córdoba 2020; 7 (1):52-54.
- [2] Masyeni S, Santoso MS, Widyaningsih PD *et al.* Reação sorológica cruzada e coinfeção de dengue e COVID-19 na Ásia: Experiência da Indonésia. Int J of Inf Dis 2021; 104:737-738.

- [3] OMS. OPAS - Organização Pan-Americana de Saúde. Casos de dengue nas Américas chegam a 1,6 milhão, o que destaca a necessidade do controle de mosquitos durante a pandemia. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/noticias/23-6-2020-casos-dengue-nas-americas-chegam-16-milhao-que-destaca-necessidade-do-controle>.
- [4] Lorenz C, Azevedo TS, Chiaravalloti-Neto F. COVID-19 and dengue fever: A dangerous combination for the health system in Brazil. *Travel med infect. is.* 2020; 35. Disponível em: <http://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101659>
- [5] Andrus JK, Evans-Gilbert T, Santos JI, *et al.* Perspectives on battling COVID-19 in countries of Latin America and the Caribbean. *Am j trop med hyg.* 2020; 103(2):593–596.
- [6] Rabiú AT, Mohan A, Çavdaroglu S, *et al.* Dengue and COVID-19: A double burden to Brazil. *J med virol.* 2021; 93(7):4092–4093.
- [7] Matos-Alviseo LJ, Reyes-Hernández KL, Reyes-Gómez U, *et al.* Sindemia entre la pandemia de Covid-19 y epidemias de dengue, sarampión e influenza: una amenaza inminente a la salud Pública de América Latina. *Rev Sal Jal*, 2021; 8:54–58.
- [8] Luna AAM, Andrade TFM, Gaggini MCR. Comparativo sintomático sobre a Covid-19 e dengue. *Arch Health* 2021; 2(3):501-509.
- [9] [9] Ahn DG, Shin HJ, Kim MH, *et al.* Current status of epidemiology, diagnosis, therapeutics, and vaccines for novel coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J Microbiol Biotechnol.* 2020; 30(3):313–324.
- [10] Singhal T. A review of coronavirus Disease-2019 (COVID). *Indian J Pediatr.* 2020; 87:281–286.
- [11] Rothe C, Schunk M, Sothmann P, *et al.* Transmission of 2019-nCoV infection from an asymptomatic contact in Germany. *N Engl J Med.* 2020; 382(10):970–971.
- [12] Zhu N, Zhang D, Wang W, *et al.* A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China 2019. *NEJM* 2020; 382(8):727–33.
- [13] Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, *et al.* Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet.* 2020; 395(2):1417–1418.
- [14] Cheng ZJ, Shan J. 2019 Novel coronavirus: where we are and what we know. *Infection.* 2020; 1–9.
- [15] Jin YH, Cai L, Cheng ZS, *et al.* A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus [2019-nCoV] infected pneumonia [standard version]. *Mil Med Res.* 2020; 7:4.
- [16] Huang C, Wang Y, Li X, *et al.* Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020; 395: 497–506.
- [17] Pavão AL, Janotti L, Moura ML, *et al.* Nota Técnica: Considerações sobre o diagnóstico laboratorial da Covid-19 no Brasil. *Fiocruz*, 2020; 1-20. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/handle/iciet/42557/Considera%20E7%F5esDiagnosticoLaboratorialPandemia.pdf?sequence=2>
- [18] Catão RC, Guimarães RF, Jr OAC, *et al.* Espaço & Geografia 2009; 12(1):81-103.
- [19] Araújo VEM., Bezerra JMT, Amâncio, FF, *et al.* Aumento da carga de dengue no Brasil e unidades federadas, 2000 e 2015: análise do Global Burden of Disease Study. *Rev Bras Epidemiol* 2015; 200(1)205–216.
- [20] Teixeira TR, Medronho RA. Indicadores sócio-demográficos e a epidemia de dengue em 2002 no estado do Rio de Janeiro, Brasil. *Cad. Saúde Pública*, 2008; 24(9):160-2170.
- [21] Fares RCG, Souza KPR, Añez G, *et al.* Epidemiological Scenario of Dengue in Brazil. *Bio Medres int.* 2015; 1–13.
- [22] Torres EM, García JS *Revista Cubana de Pediatría.* 2020; 92(Supl. especial):e1211.
- [23] Tsheten T, Archie CA, Darren J. Gray *et al.* *BMC Infectious Diseases* 2021; 21:729.
- [24] Duarte M, Bastos L, Guaraldo L, *et al.* Dengue in children: asystematic review of clinical and laboratory facts associated with severity. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2015; 13(12):1441-56.
- [25] Henrina J, Putra ICS, Lawrensia S, *et al.* Coronavirus disease of 2019: a mimicker of dengue infection? *SN Compr Clin Med.* 2020; 2(8):1109–19.
- [26] Estofolete CF, Machado LF, Zini N, *et al.* Fatal stroke as presentation of SARS-CoV-2 and dengue vírus coinfection. *J Med Virol.* 2021; 93(3):1770–5.
- [27] Araújo DC, Santos AD, Lima SVMA, *et al.* Epidemia de dengue durante a pandemia de COVID-19 no Estado de Sergipe: uma preocupação para os serviços de saúde e um alerta para intensificar as medidas de prevenção e controle. *Res Soc Devel* 2021; 10(4)e34710414332.
- [28] Bicudo N, Bicudo E, Costa JD, *et al.* Co-infection of SARS-CoV-2 and dengue virus: a clinical challenge. *Braz j infect dis.* 2020; 24(5):452–4.
- [29] Miah MDA, Husna A. Coinfection, coepidemics of COVID-19, and dengue in dengue-endemic countries: A serious health concern. *J Med Virol* 2020; 93(1)161–162
- [30] Mascarenhas MDM, Batista FMA, Rodrigues MTP, *et al.* Ocorrência simultânea de COVID-19 e dengue: o que os dados revelam? *Cad. Saúde Pública* 36 (6)2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00126520>
- [31] Rocha C, Silva S, Gordon A, *et al.* Improvement in hospital indicators after changes in dengue case management in Nicaragua. *Am J Trop Med Hygiene.* 2009; 81(2):287-92.
- [32] Tomashek KM, Biggerstaff BJ, Ramos MM, *et al.* Physician survey to determine how dengue is diagnosed, treated and reported in Puerto Rico. *PLoS Negl Trop Dis.* 2014; 8(10):e3192.
- [33] Wilder-Smith A, Tissera H, Ooi EE, *et al.* Preventing dengue epidemics during the COVID-19 pandemic. *Am J Trop Med Hyg.* 2020; 103(2):570–1.
- [34] Quental KN, Leite AL, Feitosa ANA, *et al.* SARS-CoV-2 co-infection with dengue vírus in Brazil: a potential case of viral transmission by a health care provider to household members. *Travel med infect dis.* 2021; 40:101975.
- [35] Teotônio IMSN, de Carvalho JL, Castro LC, *et al.* Clinical and biochemical parameters of COVID-19 patients with prior or active dengue fever. *Acta trop.* 2021; 214:105782.
- [36] Neto JC, Maciel JM, Rodrigues LM, *et al.* Coinfecção entre a covid-19 e dengue: revisão integrativa. *Revista de Enfermagem do Centro-Oeste Mineiro.* 2022; 12:e4444.
- [37] Nasomsong W, Luvira V, Phiboonbanakit D. Relato de Caso: Coinfecção Dengue e Covid-19 na Tailândia. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene,* 2021; 104 (2): 487-489.