

## CIRCULAÇÃO DOS VÍRUS DENGUE ASSOCIADO A CASOS DE COINFEÇÃO DURANTE A EPIDEMIA DE 2013 EM TEFÉ, AMAZONAS, BRASIL

Circulation of dengue viruses associated with cases of coinfection during the 2013 epidemic in Tefé, Amazonas, Brazil

Regina Maria Pinto de Figueiredo<sup>1</sup>  
Lara Maria Conrado Machado<sup>2</sup>

### RESUMO

A dengue é uma doença infecciosa altamente endêmica nos países tropicais e está rapidamente se tornando um fardo global, a globalização, o aumento das viagens aéreas e a urbanização não planejada levaram ao aumento da taxa de infecção por DENV e ajudaram na expansão de sua distribuição geográfica e demográfica. No Brasil, as epidemias de dengue têm apresentado um padrão cíclico, com deslocamento dos sorotipos predominantes, picos epidêmicos intensos são intercalados com períodos interepidêmicos de 3-4 anos, que diminuíram de duração nos últimos anos. Após a primeira epidemia de dengue no Amazonas em 1998-1999, outros grandes surtos ocorreram em 2001, 2008, 2011 e 2013. Em 2013, além de Manaus, os municípios mais afetados foram Coari, Tabatinga, Humaitá, São Gabriel da Cachoeira, Careiro, Manacapuru e Tefé. Objetivo: Este estudo apresenta os casos de monoinfecção e coinfeção pelo DENV, que ocorreram no ano de 2013 em Tefé, município do estado do Amazonas. Metodologia: o RNA viral foi extraído de soros armazenados a -80° C, submetido a reação em cadeia da polimerase conjugada a transcrição reversa (RT-PCR), em seguida a reação de semi-nested multiplex PCR com iniciadores que codificam as proteínas estruturais Capsídeo/pré-membrana (C/PrM). Resultados: 118 casos de infecção por um único, 3 DENV1, 1 DENV2, 60 DENV3, 54 DENV4 e 27 casos de coinfeção, 2 DENV1/4 e 25 DENV3/4, todos os pacientes recuperaram-se totalmente. Estes resultados mostram a importância do diagnóstico diferencial em regiões onde circulam diferentes agentes etiológicos e vetores no domicílio e peridomicílio, a subnotificação dos casos de dengue e de outras arboviroses que podem ser clinicamente confundidas com a dengue, e o elevado número de coinfeções que destaca a necessidade de estudos clínicos e epidemiológicos para entender melhor a evolução clínica da doença nestes casos.

**Palavras-chave:** Dengue, Coinfecção, Amazonas, Tefé, Brasil.

### ABSTRACT

Dengue is an infectious disease highly endemic in tropical countries and is rapidly becoming a global burden, globalization, increased air travel and unplanned urbanization have led to an increase in the rate of DENV infection and helped in the expansion of its geographic distribution. and demographic. In Brazil, dengue epidemics have shown a cyclical pattern, with a shift in the predominant serotypes, intense epidemic peaks interspersed with interepidemic periods of 3-4 years, which have decreased in duration in recent years. After the first dengue epidemic in Amazonas in 1998-1999, other major outbreaks occurred in 2001, 2008, 2011 and 2013. In 2013, in addition to Manaus, the most affected municipalities were Coari, Tabatinga, Humaitá, São Gabriel of the Cachoeira, Careiro, Manacapuru and Tefé. Objective: This study presents cases of DENV monoinfection and coinfection that occurred in 2013 in Tefé, a municipality in the state of Amazonas. Methodology: viral RNA was extracted from sera stored at -80° C, subjected to reverse transcription-conjugated polymerase chain reaction (RT-PCR), followed by semi-nested multiplex PCR with primers encoding structural proteins Capsid/ premembrane (C/PrM). Results: 118 cases of single infection, 3 DENV1, 1 DENV2, 60 DENV3, 54 DENV4 and 27 cases of coinfection, 2 DENV1/4 and 25 DENV3/4, all patients fully recovered. These results show the importance of the differential diagnosis in regions where different etiological agents and vectors circulate at

<sup>1</sup> Doutora em Biotecnologia, FMT-HVD, [figueiredomp@yahoo.com.br](mailto:figueiredomp@yahoo.com.br), <https://lattes.cnpq.br/3807852818825162>

<sup>2</sup> Graduada de Medicina, FMT-HVD, [laraconrado1212@gmail.com](mailto:laraconrado1212@gmail.com), <https://lattes.cnpq.br/1355303015412627>

---

home and around the home, the underreporting of cases of dengue and other arboviruses that can be clinically confused with dengue, and the high number of coinfections that highlights the need for clinical and epidemiological studies to better understand the clinical evolution of the disease in these cases.

**Key-words:** Dengue, Coinfection, Amazon, Tefé, Brazil.

## 1. INTRODUÇÃO

O vírus dengue (DENV1-4) pertence à família *Flaviviridae*, gênero *Flavivirus*, e é transmitido ao homem pelo mosquito *Aedes aegypti*, seu principal vetor (MARTINA *et al.*, 2009). A dengue é uma doença infecciosa altamente endêmica nos países tropicais e está rapidamente se tornando um fardo global, a globalização, o aumento das viagens aéreas e a urbanização não planejada levaram ao aumento da taxa de infecção por DENV e ajudaram na expansão de sua distribuição geográfica e demográfica (KHETARPAL *et al.*, 2016), considerada a arbovirose humana de maior magnitude epidemiológica e de maior abrangência geográfica, estima-se 390 milhões de infecções por dengue anualmente dos quais 96 milhões de casos com manifestações aparentes em qualquer nível de gravidade da doença (BRADY *et al.*, 2012; BHATT *et al.*, 2013). No Brasil, as epidemias de dengue têm apresentado um padrão cíclico, com deslocamento dos sorotipos predominantes, picos epidêmicos intensos são intercalados com períodos interepidêmicos de 3-4 anos, que diminuiram de duração nos últimos anos (ANDRIOLI *et al.*, 2020), com a introdução do DENV4 na cidade Manaus no Amazonas (FIGUEIREDO *et al.*, 2008), a circulação simultânea dos quatro sorotipos foi observada continuamente em todas as regiões brasileiras (CAMPOS *et al.*, 2013; COLOMBO *et al.*, 2013).

Após a primeira epidemia de dengue no Amazonas em 1998-1999, outros grandes surtos ocorreram, destacando-se os anos de 2001, 2008, 2011 e 2013 (FIGUEIREDO, 2012; BRASIL, 2017). Em 2013 foram notificados 1.452.489 casos de dengue no Brasil, e 17. 832 no Amazonas (BRASIL, 2017), além de Manaus com 13.628 casos, os municípios mais afetados foram Coari, Tabatinga, Humaitá, São Gabriel da Cachoeira, Careiro, Manacapuru e Tefé (SECRETARIA DE ESTADO DE PLANEJAMENTO; DESENVOLVIMENTO ECONÔMICO, DEPARTAMENTO DE ESTUDOS, PESQUISAS E INFORMAÇÕES - SEPLAN/DEPI, 2014). Este é um estudo retrospectivo para apresentar os sorotipos circulantes dos vírus dengue associados a casos de coinfeção na cidade de Tefé no ano de 2013, as características clínicas e epidemiológicas dos casos positivos, para demonstrar a elevada incidência dessa arbovirose no interior do estado do Amazonas durante a epidemia de 2013.

## 2. METODOLOGIA

O estudo foi aprovado pelo comitê de ética da FMT-HVD, sob o número de registro 118.411.

### 2.1 Área de Estudo

Tefé (03° 21' 14" S; 64° 42' 39" W) é um município do interior do estado do Amazonas, Região Norte do país, com 59.250 habitantes, (IBGE, 2022) sendo o oitavo mais populoso do estado. Apresenta um grande fluxo diário de pessoas porque a cidade é sede de Bancos e Instituições Financeiras, quartéis militares das Forças Armadas, instituições de ensino superior e de saúde, Polícia Federal, ONGs e entidades de preservação do meio ambiente e do índio, sede do Poder Judiciário e Político Administrativo do Amazonas. É o principal porto fluvial e rota de passagem de grandes embarcações e possui um aeroporto equipado para receber medias e grandes aeronaves da região. A cidade de Tefé exerce forte influência econômica sobre as cidades de Alvarães, Uarini, Fonte Boa, Maraã, Jutai, Carauari, Eirunepé, São Paulo de Olivença, Santo Antônio do Içá e Tabatinga (IBGE, 2023).

#### 2.1.1 Coleta das Amostras

No ano de 2013, 341 amostras de soro procedentes do município de Tefé foram levadas ao centro de referência para doenças infecciosas, Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado (FMT-HVD) em Manaus, Amazonas. As amostras de soro de pacientes com síndrome febril aguda (0-6 dias), apresentando no mínimo três dos seguintes sintomas: febre, cefaleia, dor globo ocular, mialgia, artralgia e exantema e armazenadas a -80°C foram selecionadas para detecção molecular do DENV. As amostras de pacientes com resultado positivo para malária ou para doenças respiratórias, coletadas com mais de seis dias do início dos sintomas, não foram consideradas para análise.

##### 2.1.1.1 Testes Moleculares

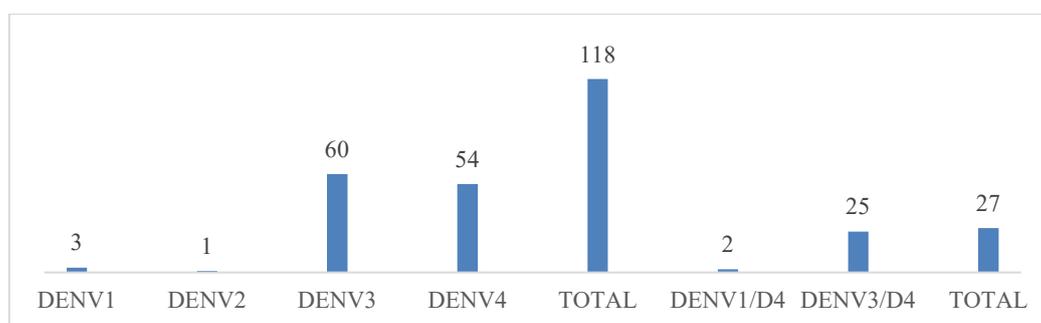
Devido à abundância de amostras recebidas durante a epidemia de dengue em 2013, não foi possível analisar por RT-PCR todos os soros recebidos, apenas 60 foram analisados por este método e 281 por PCR em tempo real. Recentemente o RNA viral foi extraído de 160 soros armazenados a -80°C usando o QIAamp Viral RNA Mini-Kit (Qiagen, United States of America [USA]), seguindo as instruções do fabricante, submetido a reação em cadeia da polimerase conjugada a transcrição reversa (RT-PCR), em seguida a reação de semi-nested multiplex PCR com iniciadores selecionados de regiões conservadas dos genes que codificam as proteínas estruturais Capsídeo/pré-membrana

(C/PrM) conforme descrito para detecção e tipagem do DENV (LANCIOTTI *et al.*, 1992). Após a transcrição reversa (RT), o cDNA foi submetido à amplificação por PCR usando os primers forward D1 e reverso D2 sob as seguintes condições: desnaturação a 95°C por 10 min, seguido por 35 ciclos de 95°C por 30 seg, 55 °C por 1 min, 60 °C por 1:30 (1 min e 30 seg), e extensão final a 60 °C for 10 min. Em seguida, 10 da primeira reação de PCR (diluído 1:100) foi submetido a semi-nested PCR com os primers reversos tipo-específicos (TS1–TS4) e o primer forward D1, sob as mesmas condições de ciclagem usados na primeira reação por 28 ciclos. Todos os produtos gerados na semi-nested PCR foram submetidos a eletroforese sob gel de agarose a 1,5% durante 1 hora, e visualizados sob luz ultravioleta.

### 3. RESULTADOS

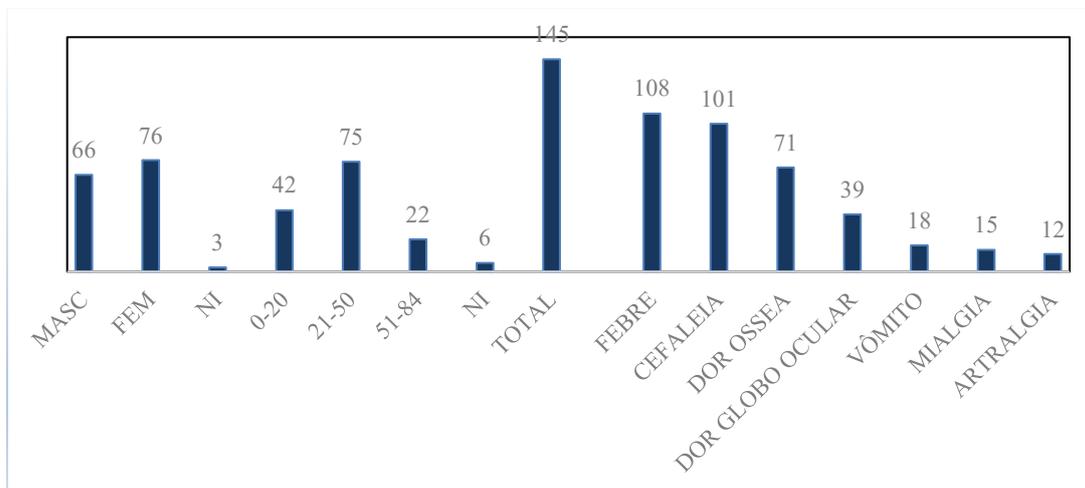
Em 2013 foram analisados por RT-PCR 60 amostras com suspeita clínica de dengue, 37 foram positivos para DENV. Recentemente através da RT-PCR foram analisadas 160 amostras, com 108 positivas para DENV, totalizando 145 amostras com positividade para dengue, sendo 118 para um único sorotipo, 3 DENV1, 1 DENV2, 60 DENV3, 54 DENV4 e 27 casos de coinfeção, 2 DENV1/4 e 25 DENV3/4 (Gráfico 1). Em relação a variável gênero não foram observadas diferenças significativas entre eles, com indivíduos infectados em todas as faixas etárias, o paciente mais novo com 6 meses e o mais velho com 84 anos, apresentaram febre, cefaleia, dor óssea, dor globo ocular, vômito, mialgia e artralgia como as manifestações clínicas mais frequentes (Gráfico 2), conforme as fichas epidemiológicas e acompanhamento dos prontuários os pacientes recuperam-se totalmente. Três pacientes relataram viagem 15 dias antes do início dos sintomas, um paciente infectado por DENV3 viajou para a capital Manaus e dois infectados por DENV4, para as cidades de Alvarães e Fonte Boa, municípios do Amazonas próximos a Tefé.

**Gráfico 1.** Casos de infecção e coinfeção por DENV diagnosticados por RT-PCR.



**Fonte:** Dados da pesquisa (2023)

**Gráfico 2.** Características clínicas e epidemiológicas dos pacientes infectados por DENV.



**Fonte:** Dados da Pesquisa (2023)

#### 4. DISCUSSÃO

Este estudo apresenta identificação dos sorotipos circulantes em Tefé durante o surto de 2013, além de Tefé outros municípios foram afetados, Alvarães, Fonte Boa e Manaus, pois os pacientes relataram viagem para estas cidades 15 dias antes do início dos sintomas, mostrando que a dispersão viral está relacionada entre outros fatores com o deslocamento geográfico da população humana, o que já foi demonstrado desde a primeira epidemia de dengue no Amazonas (FIGUEIREDO *et al.*, 2004; WEAVER; REISEN, 2010) e em estudos realizados em outras localidades tropicais (BHATT *et al.*, 2013; WEAVER; REISEN, 2010).

Vale destacar que esta epidemia foi considerada uma das maiores epidemias de dengue no país e os sorotipos DENV1 e DENV4 foram os mais frequentes (BRASIL, 2017), neste estudo, os sorotipos DENV3 e DENV4 foram os mais frequentes, assim como vários casos de coinfeção entre estes, em trabalhos realizados na FMT-HVD DENV3 e DENV4 tem sido detectados com frequência desde a identificação em 2002 e 2005, respectivamente (FIGUEIREDO *et al.*, 2013), recentemente o DENV3 foi identificado em amostras coletadas em 2001 na FMT-HVD (SILVA *et al.*, 2022).

Casos de coinfeção em áreas onde um ou mais sorotipos circulam são frequentes, o primeiro caso de coinfeção DENV1/2 foi registrado em 2001 na região sudeste (SANTOS *et al.*, 2003), em 2005 na região nordeste a coinfeção entre DENV2/DENV3 foi identificada (ARAÚJO *et al.*, 2006). Em 2008, após a identificação do DENV4 em Manaus (FIGUEIREDO *et al.*, 2008), a circulação simultânea dos quatro sorotipos e casos de coinfeção entre DENV3 e 4 foram registrados em Manaus

(FIGUEIREDO *et al.*, 2011), outros casos de coinfeção entre DENV-1/2, DENV-1/3, DENV-1/4, DENV-2/3, DENV-2/4 e DENV3/4 foram registrados no Amazonas, os pacientes se recuperam totalmente sem sequelas (FIGUEIREDO *et al.*, 2013; FIGUEIREDO, 2021).

Estes resultados corroboram com aqueles já registrados no Amazonas (FIGUEIREDO *et al.*, 2011; FIGUEIREDO, 2021) e com trabalhos que demonstram que casos de coinfeção por dois ou mais sorotipo de DENV não tem incidência na gravidade da doença, pois tem a mesma apresentação clínica dos pacientes mono infectados (SENARATNE *et al.*, 2020; SIMO TCHETGNA *et al.*, 2021). Por outro lado, doença severa em pacientes coinfectados tem sido relatado, assim como relatos de pacientes com formas menos severas da doença em infecções por múltiplos sorotipos, a maioria reportou a febre da dengue (DF) ou dengue grave com complicações medianas e se recuperou sem sequelas (PONGSIRI *et al.*, 2004; SIRISENA, *et al.*, 2021), a detecção desses casos através do diagnóstico laboratorial e o acompanhamento clínico é importante para entender a relevância das coinfeções na gravidade da doença, porque em alguns casos os genótipos envolvidos resultam em casos graves e em outros não (SIMO TCHETGNA *et al.*, 2021).

Em relação às características epidemiológicas, os resultados apresentados corroboram com outros estudos no Amazonas que mostram que a dengue afeta ambos os gêneros e todas as faixas etárias, com prevalência de crianças e adultos jovens, uma população com maior atividade produtiva que transporta o vírus para diferentes ambientes contribuindo também para que ambos os gêneros sejam infectados (FIGUEIREDO *et al.*, 2021; FIGUEIREDO; BRAGA, 2022).

## 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O surto de 2013 em Tefé mostra a importância do diagnóstico diferencial especialmente em áreas onde circulam diferentes agentes etiológicos e é comum a ocorrência de vetores no domicílio e peridomicílio, regiões sem acesso a técnicas de identificação viral mais sensível e específicas, logo muitos casos de dengue podem estar sendo subnotificados, mas também outros casos de síndrome febril podem estar sendo confundidos com dengue, além disso, estes resultados chamam atenção para os casos de coinfeção entre os sorotipos de dengue que podem levar a maior morbidade e mortalidade, destaca-se ainda que o acompanhamento clínico destes casos é necessário para melhor compreensão da evolução clínica da doença.

## REFERÊNCIAS

ANDRIOLI, D. C.; BUSATO, M. A.; LUTINSKI, J. A. Spatial and temporal distribution of dengue in Brazil, 1990–2017. **PLOS ONE**, United States, v.15 (2), p. 1-13, Feb. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0228346>. Acessado em: Jun. 2023.

ARAÚJO, F. M. C. *et al.* Concurrent infection with dengue virus type-2 and DENV-3 in a patient from Ceará, Brazil. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, Brazil, v. 101 (8), p. 925-8, Dec. 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0074-02762006000800017>. Acessado em: Apr. 2023.

BHATT, S. *et al.* The global distribution and burden of dengue, **Nature**, England, v. 496 (7446), p.504–507, Apr. 2013. Disponível em: <https://doi.org/doi.org/10.1038/nature12060>. Acessado em: Jun. 2023.

BRADY, O. J. *et al.* Refining the global spatial limits of dengue virus transmission by evidence-based consensus. **PLoS Negl Trop Dis.**, United States, v. 6(8), p. 1-15, Aug. 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0001760>. Acessado em: Feb. 2023.

BRASIL. **Ministério da Saúde**. Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS). Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos Não Transmissíveis e Promoção da Saúde. Saúde Brasil 2015/2016: uma análise da situação de saúde e da epidemia pelo vírus Zika e por outras doenças transmitidas pelo *Aedes aegypti*. Brasília, 2017. 386 p.

CAMPOS, R. M. *et al.* Emergence of dengue virus 4 genotypes II b and I in the city of Rio de Janeiro. **J Clin Virol.**, United States, v. 56 (1), p.86–88, Jan 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2012.10.006>. Acessado em: Jan. 2023.

COLOMBO, T. E. *et al.* Co-infection of dengue virus by serotypes 1 and 4 in patient from medium sized city from Brazil. **Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo**, Brazil, v. 55(4), p. 275-81, Aug. 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0036-46652013000400009>. Acessado em: Jan. 2023.

FIGUEIREDO, R. M. P. *et al.* Doenças exantemáticas e primeira epidemia de dengue ocorrida em Manaus, Amazonas no período de 1998–1999. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Brazil, v. 37 (6), p.476–9, Dec. 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0037-86822004000600009>. Acessado em: Nov.2022.

FIGUEIREDO, R. M. P. *et al.* Dengue virus type 4, Manaus, Brazil. **Emerg Infect Dis.**, United States, v.14 (4), p.667-9, Apr. 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.3201/eid1404.071185>. Acessado em: Dec. 2022.

FIGUEIREDO, R. M. P. *et al.* Co-infection of dengue virus by serotypes 3 and 4 in patients from Amazonas, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, Brazil, v.53(6), p.321–3, Dec.2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0036-46652011000600004>. Acessado em: Dec.2022.

FIGUEIREDO, R. M. P. Molecular Characterization of Dengue Virus Circulating in Manaus, the Capital City of the State of Amazonas, Brazil. **Current Topics in Tropical Medicine**, 2012. InTech, Available from: <http://www.intechopen.com/books/currenttopics-in-tropical-medicine/molecular-identification-of-dengue-virus-circulating-in-manaus-a>. Acessado em: Apr.2023.

FIGUEIREDO, R. M. P. *et al.* Identification of dengue infection in Manaus, Amazonas, Brazil during 1998–2012. **Dengue Bulletin**, India, v.37 (0250-8362), p. 36-45, Dec. 2013. Disponível em: <http://apps.who.int/iris>. Acessado em: Apr. 2023.

FIGUEIREDO, R. M. P. Estudo retrospectivo dos achados clínicos, laboratoriais e epidemiológicos dos vírus dengue em três municípios do Amazonas durante 2013-2020. **Coletânea Legado Científico Brasileiro**, São Luís, v.6 (1), p. 405-415, Oct. 2021. Disponível em: <https://doi.org/doi10.29327/544764>. Acessado em: Jun. 2023.

FIGUEIREDO, R. M. P.; BRAGA, F. C. O. Aspectos da infecção por dengue em pacientes infectados durante 2006 na cidade de Manaus, Amazonas, Brasil. **Open Science Research VI**. São Paulo, v.6 (1), p. 397-404, Nov. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.37885/220910062>. Acessado em: Jun. 2023.

ESTIMATIVAS DA POPULAÇÃO RESIDENTE NO BRASIL E UNIDADES DA FEDERAÇÃO COM DATA DE REFERÊNCIA EM 1º DE JULHO DE 2021. **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)**. 2022. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/estimativas-de-populacao>. Acessado em: Set. 2022.

CIDADES. **INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE)**. 2022. Disponível em: [cidades.ibge.gov.br](http://cidades.ibge.gov.br). Acessado em: Abril. 2023.

KHETARPAL, N.; KHANNA, I. Dengue Fever: Causes, Complications, and Vaccine Strategies. **J Immunol Res.**, Egypt, v.2016 (6803098), p.1-14, Jul.2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2016/6803098>. Acessado em: Jun. 2023.

LANCIOTTI, R. S. Rapid detection and typing of dengue viruses from clinical samples by using reverse transcriptase-polymerase chain reaction. **Journal of Clinical Microbiology**, United States, v. 30 (3), p. 545–551, Mar.1992. Disponível em: <https://doi.org/10.1128/jcm.30.3.545-551>. 1992. Acessado em: Apr. 2023.

MARTINA, B. E.; KORAKA, P.; OSTERHAUS, A. D. Dengue virus pathogenesis: an integrated view. **Clin Microbiol Ver.**, United States, v. 22(4), p.564-81, Oct. 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1128/CMR.00035-09>. Acessado em: Nov. 2022.

PONGSIRI, P.; THEMBOONLERS, A.; POOVORAWAN, Y. Changing pattern of dengue virus serotypes in Thailand between 2004 and 2010. **J Health Popul Nutr.**, Bangladesh, v. 30 (3), p. 366-70, Sep.2012. Disponível em: <https://doi.org/10.3329/jhpn.v30i3.12300>. Acessado em: Dec. 2022.

SANTOS, C. L. Molecular characterization of dengue viruses type 1 and 2 isolated from a concurrent human infection. **Rev Inst Med Trop São Paulo**, Brazil, v. 45 (1), p.11-6, Jan.2003. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s0036-46652003000100003>. Acessado em: Jun. 2023.

SECRETARIA DE ESTADO DE PLANEJAMENTO (SEPLAN); DESENVOLVIMENTO ECONÔMICO, DEPARTAMENTO DE ESTUDOS, PESQUISAS E INFORMAÇÕES (DEPI). Anuário estatístico do Amazonas 2013. SEPLAN/DEPI, Amazonas, v. 26 (26), p.1-631, Jan. 2014. Disponível em: [www.seplancti.am.gov.br/anuario-estatistico-do-amazonas](http://www.seplancti.am.gov.br/anuario-estatistico-do-amazonas). Acessado em: Jan. 2023.

---

SENARATNE, U. T. N. Dengue virus co-infections with multiple serotypes do not result in a different clinical outcome compared to mono-infections. **Epidemiol Infect.**, England, v.148 (119), p. 1-63, Jun. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1017/S09502688200>. Acessado em: Jan. 2023.

SILVA, L. F. A.; BORGES, E. R. J.; FIGUEIREDO, R. M. P. Molecular identification of dengue virus serotypes 1 and 3 in Amazonas state, Brazil during 2001-2002. **International Journal of Development Research, India**, v. 12 (9), p. 58936-58939, Sep. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.37118/ijdr.25212.09.2022>. Acessado em: Mar. 2023.

SIMO TCHETGNA, H. *et al.* Concurrent circulation of dengue serotype 1, 2 and 3 among acute febrile patients in Cameroon. **PLoS Negl Trop Dis.**, United States, v. 15(10), p. 1-14, Oct. 2021. Disponível em: e0009860. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009860>. Acessado em: Jun. 2023.

SIRISENA, P. D. N. N. *et al.* Concurrent dengue infections: Epidemiology & clinical implications. **Indian J Med Res**, India, v. 154(5), p. 669-679, May. 2021. Disponível em: [https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR\\_1219\\_18](https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR_1219_18). Acessado em: Jul. 2023.

WEAVER, S. C.; REISEN, W. K. Present and Future Arboviral Threats. **Antiviral Res.**, Netherlands, v.85(2), p. 328-45, Feb. 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2009.10.008> 1. Acessado em: Feb. 2023.