

ANALICE CRISTHIAN FLAVIO QUINTANILHA

**CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA E EPIDEMIOLÓGICA DE CASOS DE
DENGUE INTERNADOS EM HOSPITAL PÚBLICO DE CAMPO
GRANDE – MS.**

**CAMPO GRANDE
2010**

ANALICE CRISTHIAN FLAVIO QUINTANILHA

**CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA E EPIDEMIOLÓGICA DE CASOS DE
DENGUE INTERNADOS EM HOSPITAL PÚBLICO DE CAMPO
GRANDE – MS.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação Saúde e Desenvolvimento da Região Centro-Oeste, Faculdade de Medicina Drº Hélio Mandetta, da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, para obtenção do título de Mestre.

Orientação do Professor Drº Rivaldo Venâncio da Cunha e Co-orientação: Drª Marcia Maria Ferrairo Janini Dal Fabbro e Drª Marisa Dias Rolan Loureiro.

**CAMPO GRANDE
2010**

FOLHA DE APROVAÇÃO

ANALICE CRISTHIAN FLAVIO QUINTANILHA

**CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA E EPIDEMIOLÓGICA DE CASOS DE DENGUE
INTERNADOS EM HOSPITAL PÚBLICO DE CAMPO GRANDE – MS.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação Saúde e Desenvolvimento da Região Centro-Oeste, Faculdade de Medicina Drº Hélio Mandetta, da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, para obtenção do título de mestre.

Resultado_____

Campo Grande (MS), ____ de _____ de ____.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. _____
Instituição_____

Prof. Dr. _____
Instituição_____

Prof. Dr. _____
Instituição_____

DEDICATÓRIA

Aos meus amados pela compreensão da
ausência, companheirismo constante, e força
para transformar sonhos em realidades.

As minhas filhas, obrigada por me
transformarem através da maternidade, em um
ser humano que luta por ideais.

AGRADECIMENTOS

O que são estas palavras diante do sentimento profundo que tenho por cada um de vocês, porém, como sentimento não pode de ser expresso em palavras, usarei estas para lembrá-los do quanto são importantes.

Agradecimento, agradecido e gratidão, são palavras que no dicionário da língua portuguesa constam como sinônimo de: 1. Ação ou efeito de agradecer; 2. Reconhecimento; 3. Recompensa, remuneração, obrigada como forma de agradecimento; 4. Agradável, aprazível; 5. Suave (ROCHA, 2005).

Sou grata a Deus por ter me dado o sopro de vida e me levado a reencontrá-lo durante esta caminhada, esta vitória é sua, Glória a ti Pai.

Agradecimento eterno ao meu orientador Dr. Rivaldo Venâncio da Cunha, por sua paciência frente a minha persistência em querer te-lo como orientador, pelos ensinamentos de vida e acadêmicos, e acima de tudo pela amizade e respeito.

A professora Marisa Dias Rolan Loureiro obrigada, amiga, co-orientadora, lutadora de caráter forte e reto, que na maioria das vezes nos ensina o caminho, carinho enorme.

A Dra. Marcia Maria Ferrairo Janini Dal Fabbro, que dizer a essa doce co-orientadora, obrigada.

A minha mãe Teresinha Flavio da Silva eterna incentivadora, que me ensinou a nunca desistir dos sonhos pelo seu exemplo de vida, agradeço todos os dias.

A minha irmã-filha Tathiany Kleia da Silva Verone Parron, embargam as palavras ao falar de ti e agradecê-la, te amo muito, obrigada por ser um anjo em minha vida e por tudo que tem feito por mim, agradeço por te-la a cada dia.

As minhas filhas Raphisa e Ramille, vocês hoje são minha razão de existir, lutar e chegar a esta vitória, obrigada e AMO MUITO vocês.

Ao meu marido Elizeu, por ter administrado a ansiedade de estar ao meu lado e não poder me ajudar, seu companheirismo e amor me levam ao triunfo.

Ao meu pai pela ausência que me fez amadurecer, pelo incentivo em ingressar na faculdade, espero que estejamos mais perto a cada dia.

A Silvia Uehara amiga, mulher de garra, trabalho, que com sua paixão por infectologia, me ensinou a amar esta área, obrigada pelo auxílio em meu primeiro projeto de mestrado.

A equipe médica do Hospital Regional de Mato Grosso do Sul (HRMS), a quem agradeço através das médicas Patrícia Uehara, Mara Galli, obrigada pelas anotações para que esta pesquisa se fizesse possível.

A querida equipe de enfermagem do HRMS que com tanto carinho cuidou desses pacientes, neste trabalho tratados de forma estatística, porém que naquele momento eram angústias individuais, superadas pela doação de trabalho e carinho, obrigada.

A Rosângela Silva que com sua humildade e competência, durante a epidemia de dengue 2007 notificou praticamente sozinha todos os casos daquela instituição e na chefia do Setor de arquivo médico – HRMS, me disponibilizou os prontuários para coleta de dados, muito, muito obrigada.

A Mercy minha amiga e ex-chefe, a quem desde a faculdade aprendi a admirar e respeitar, obrigada pela amizade compreensão e ensinamentos.

A Ionas, Márcia, Priscila respectivamente: diretor de enfermagem, divisão de enfermagem, seção de enfermagem do Hospital Universitário, antes de tudo grandes amigos de caminhada e trabalho, obrigado pelo apoio e companheirismo.

Aos companheiros de tantos plantões Ana Luiza, Cacilda, Écio, Fernanda, Francisco Siqueira, José Carlos, Lidiane, Noêmia, Patrícia Kubalaki, Tâmara, Clemenceau, obrigada pelas trocas de plantão e por me escutarem falando sobre mestrado durante todos estes anos.

Aos colegas do mestrado em doenças infecciosas e parasitárias turmas I e II, professoras Elizabeth, Inês, Sônia, doutorandas Luiza, Luciana, secretária do curso Néia, entre tantos outros queridos, que me acolheram em suas festas, obrigada.

Aos funcionários do mestrado Saúde e desenvolvimento da Região Centro-Oeste, Vera em especial, obrigada pela colaboração, atenção e profissionalismo.

A Márcia Cristine amiga de todas as horas, e sua linda família, participativa mesmo a distância, gracias.

Aos amigos do setor de Doenças Infecto Parasitárias do Núcleo do Hospital Universitário: Cleide, Hudson, Inácio, Josias, Juarez, Marcos, Maurílio, Pedro e Tânia, pelo apoio e compreensão, durante tantas ausências, obrigada sempre.

A todos que por alguns momentos dividiram suas experiências, mesmo que de forma rude, agradeço, pois estas palavras me fizeram ansiar pelo saber e chegar onde estou crescendo pessoalmente e intelectualmente todos os dias.

RESUMO

Em Campo Grande – MS, o primeiro surto de dengue foi verificado em 1987, quando foi isolado o DEN-1; mas somente em 1990 ocorreu a primeira epidemia de dengue. Em 1996 ocorreu a introdução do DEN-2, cursando com nova epidemia; em 2003, confirmou-se a introdução do vírus DEN-3, a partir disto ocorreram novos surtos e epidemias, que culminaram com a de 2007. Trata-se de um estudo transversal do tipo série de casos onde são apresentados os aspectos epidemiológicos, clínicos e laboratoriais. Foram obtidos dados secundários de um universo total de 247 prontuários, pacientes internados durante a epidemia de dengue no período de agosto de 2006 a setembro de 2007, no Hospital Regional de Mato Grosso do Sul. Observou-se que 90% (n=224) dos casos, cursaram com as formas mais graves da doença, principalmente entre a classificação de DCC, 63,2% (n=156); a duração média da internação permaneceu em 14 dias, tendo como desfecho final para apenas 0,04% o óbito, número considerado baixo. A faixa etária mais acometida foi de pessoas em idade produtiva (16 a 60 anos), com maior predominância entre o sexo feminino. As principais manifestações gerais foram febre, mialgia e cefaléia, e como manifestações hemorrágicas mais frequentes a prova do laço positiva, petéquias e gengivorragia; entre as mulheres foi observada metrorragia. O sinal de alarme com maior representatividade foi dor abdominal intensa. Em relação aos exames laboratoriais houve hemoconcentração em pequena porcentagem do universo estudado, principalmente entre os que apresentaram maior gravidade da doença. A dosagem de albumina foi realizada na maioria dos casos, o que auxiliou na classificação e fechamento das notificações, mantendo-se abaixo dos níveis limítrofes entre os pacientes que realizaram o exame, independente da classificação. As enzimas hepáticas apresentaram uma elevação dos valores superiores a dez vezes os da normalidade, e houve uma predominância da elevação de AST sobre a ALT; a sorologia para IgM foi coletada e analisada na metade dos casos, apresentando-se positiva, porém por se tratar de pacientes internados com potencial para quadros graves deveria ter sido realizada em 100% da população. Das comorbidades apresentadas o sistema cardiovascular foi o mais representativo. Houveram poucos casos de complicações durante a internação.

Palavras-chaves: Dengue, Febre hemorrágica do dengue, Epidemiologia, Manifestações clínicas.

ABSTRACT

In Campo Grande - MS, the first outbreak of dengue was established in 1987, when it was isolated DEN-1, but only in 1990 was the first dengue epidemic. In 1996 came the introduction of DEN-2, coursing with new epidemic, in 2003, confirmed the introduction of DEN-3 virus, from this there were further outbreaks and epidemics, which culminated in 2007. This is a cross-sectional study of series of cases where we present the epidemiological, clinical and laboratory findings. Secondary data were obtained from a total universe of 247 medical records of patients admitted during the dengue epidemic in the period August 2006 to September 2007, at Hospital Regional de Mato Grosso do Sul was observed that 90% (n = 224) cases, attended with the most severe forms of the disease, especially among the rank of DCC, 63.2% (n = 156), the average length of stay remained at 14 days, with the final outcome for only 0.04% o death, a number considered low. The most affected age group was people of working age (16-60 years), with higher prevalence among females. The main general manifestations were fever, myalgia and headache, and how bleeding most frequent positive tourniquet test, petechiae and gingival bleeding, among women was observed metrorrhagia. The alarm signal with the largest representation was intense abdominal pain. Regarding laboratory in hemoconcentration were very small percentage of the universe studied, especially among those who had more severe disease. The albumin was performed in most cases, which helped in the classification and reporting of the closure, remaining below the threshold between the patients who were examined, regardless of classification. Liver enzymes showed an increase in values over ten times the normal, and there was a predominance of AST elevation of ALT, the IgM serology was collected and analyzed in half the cases, presenting a positive, but because it is patients admitted with potential for severe would have been achieved in 100% of the population. Comorbidities of the cardiovascular system was most representative. There were few cases of complications during hospitalization.

Keywords: Dengue, Dengue hemorrhagic fever, Epidemiolog, Clinical manifetations.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Classificação clínica do dengue, gênero e faixa etária dos casos. Campo Grande – 2007.....	39
Tabela 2	Manifestações Clínicas do dengue por classificação dos casos. Campo Grande – 2007.....	40
Tabela 3	Manifestações hemorrágicas e presença de sinais de alarme do dengue de acordo com a classificação dos casos. Campo Grande – 2007.....	41
Tabela 4	Resultados de exames de hematócrito e plaquetas de acordo com a classificação do dengue, Campo Grande – 2007.....	43
Tabela 5	Resultados do exame de albumina, ALT e AST de acordo com a classificação dos casos de dengue, Campo Grande – 2007.....	43
Tabela 6	Resultados do exame de sorologia para IgM de acordo com a classificação dos casos do dengue, Campo Grande – 2007.....	44
Tabela 7	Presença de comorbidades dos casos de acordo com a classificação do dengue. Campo Grande – 2007.....	45
Tabela 8	Presença de complicações clínicas no dengue de acordo com a classificação. Campo Grande – 2007.....	46

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Componentes da Estratégia de Gestão Integrada para a prevenção e controle da Dengue (EGI-dengue) na região das Américas.....	18
Figura 2	Transmissão e viremia do dengue.....	21
Figura 3	Ciclo de vida intracelular do vírus do dengue.....	22
Figura 4	Patogênese da infecção pelo vírus do dengue.....	23
Figura 5	Áreas de risco de transmissão de dengue, 2008.....	25
Figura 6	Procedência dos casos do dengue de acordo com a classificação dos casos. Campo Grande – 2007.....	39
Figura 7	Resultados do exame de hematócrito de acordo com a classificação do dengue e a presença de hemoconcentração nos casos. Campo Grande – 2007.....	42
Figura 8	Período de internação de acordo com a classificação do dengue. Campo Grande – 2007.....	46
Figura 9	Desfecho da internação de acordo com a classificação do dengue. Campo Grande – 2007.....	47

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<i>Ae.</i>	<i>Aedes</i>
ALT	Alanina-Aminotransferase
AST	Aspartado Aminotransferase
°C	Graus Celsius
C	Proteína estrutural do capsídeo do vírus
CID – 10	Classificação Internacional de Doenças
DC	Dengue clássica
DCC	Dengue com complicação
DENV	Vírus Dengue
DEN-1	Sorotipo Dengue 1
DEN-2	Sorotipo Dengue 2
DEN-3	Sorotipo Dengue 3
DEN-4	Sorotipo Dengue 4
ELISA	Ensaio Imudoadsorvente Enzima-Associado
E	Proteína Estrutural do Envelope
EGI-Dengue	Estratégia de Gestão Integrada para e Prevenção e Controle da Dengue
NS1	Proteína estrutural do Envelope/Proteína Não Estrutural 1
Fc	Receptor Fc
FHD	Febre Hemorrágica da Dengue
FUNASA	Fundação Nacional de Saúde
FNT	Fator de Necrose Tumoral
HLA	Antígeno Maior de Histocompatibilidade
HRMS	Hospital Regional de Mato Grosso do Sul “Rosa Maria Pedrossian”
IgE	Imunoglobulina E
IgG	Imunoglobulina G
IgM	Imunoglobulina M
IL	Interleucina
INF	Interferon
Kb	Kabaites

LACEN/MS	Laboratório Central de Saúde Pública – Mato Grosso do sul
LABCEM/CG	Laboratório Central Municipal de Campo Grande
LCR	Líquor Cefalorraquidiano
M	Proteína Estrutural da Membrana
MAC-ELISA	Ensaio Imunoenzimático para Detecção de Anticorpos IgM
mmHg	Milímetros de Mercúrio
MS	Mato Grosso do Sul
NK	Natural Killer
NS	Proteína Não Estrutural do Vírus
ON	Oxído Nítrico
OPAS	Organização Panamericana da Saúde
PAHO	Pan American Health Organization
PEAa	Plano de Erradicação do <i>Ae. aegypti</i>
PCR	Reação em Cadeia de Polimerase
PIACD	Plano de Intensificação das Ações de Controle da Dengue
PNCD	Programa Nacional de Controle da Dengue
RNA	Ácido Ribonucléico
RT-PCR	Reação em Cadeia da Polimerase via Transcriptase Reversa
S	Proteína Estrutural do Vírus
SCD	Síndrome do Choque da Dengue
SINAN	Sistema de Informações de Agravos de Notificação
SUCAM	Superintendência de Campanhas de Saúde Pública
SNC	Sistema Nervoso Central
TNF- α	Fator de Necrose Tumoral alfa
US	Ultrassonografia
WHO	World Health Organization

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	15
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	16
2.1 Aspectos históricos do dengue.....	16
2.1.1 <u>Aspectos históricos do dengue em Mato Grosso do Sul.....</u>	19
2.2 A Transmissão.....	19
2.3 O Vírus.....	20
2.3.1 <u>Ciclo celular do vírus.....</u>	21
2.4 O vetor.....	24
2.5 O hospedeiro.....	26
2.6 A doença.....	27
2.6.1 <u>Dengue clássico (DC).....</u>	27
2.6.2 <u>Febre hemorrágica do dengue (FHD) e síndrome do choque por dengue (SCD).....</u>	28
2.6.2.1 Etiopatogenia da FHD e da SCD.....	29
2.6.3 <u>Dengue com Complicações (DCC).....</u>	31
2.6.4 <u>Conduta clínica e estadiamento.....</u>	31
2.6.5 <u>Manifestações clínicas não usuais.....</u>	32
2.6.6 <u>Diagnóstico diferencial.....</u>	33
2.7 Exames laboratoriais.....	33
2.7.1 <u>Exames laboratoriais específicos.....</u>	33
2.7.2 <u>Exames laboratoriais inespecíficos.....</u>	34
3 OBJETIVOS.....	35
3.1 Objetivo geral.....	35

3.2	Objetivos específicos.....	35
4	MATERIAIS E MÉTODOS.....	36
4.1	Caracterização da pesquisa.....	36
4.2	Local e período do estudo.....	36
4.3	Sujeitos da pesquisa.....	36
4.4	Critérios de inclusão.....	36
4.5	Critérios de exclusão.....	37
4.6	Coleta de dados secundários.....	37
4.7	Classificação final dos casos.....	38
4.8	Análise e formatação dos dados.....	38
4.9	Aspectos éticos.....	38
5	RESULTADOS.....	39
6	DISCUSSÃO.....	48
7	CONCLUSÕES.....	55
8	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	56
	REFERÊNCIAS.....	57
	APÊNDICE.....	71
	ANEXOS.....	72

1 INTRODUÇÃO

O dengue é uma arbovirose que, apesar das ações governamentais integradas tem aumentado cerca de 30 vezes nos últimos 50 anos, estima-se que a cada ano pode haver 50 milhões de casos em todo mundo, com 500.000 casos de dengue hemorrágica e 22.000 mortes.

Em algumas partes do mundo é considerada uma doença emergente e reemergente, sendo um grave problema de saúde pública internacional que desencadeia epidemias e atinge uma ampla faixa populacional.

Epidemiologicamente, o dengue se expressa sob forma de surtos ou epidemias a cada 2 ou 3 anos, tendo como dinâmica de transmissão os fatores considerados macrodeterminantes: elevadas temperatura e umidade relativa do ar; alta densidade populacional; coleta de resíduos sólidos domiciliares e abastecimento de água potável deficientes e fatores microdeterminantes: percentual de susceptíveis aos sorotipos circulantes; abundância e tipos de criadouros do mosquito transmissor; altos índices de infestação predial; densidade de fêmeas do vetor.

Considerada uma doença febril aguda não contagiosa, com grande variabilidade clínica, dependente da resposta imunológica do hospedeiro, onde os quatro sorotipos (DEN-1, DEN-2, DEN-3 e DEN-4) produzem manifestações dinâmicas que podem evoluir ou regredir conforme manejo clínico e tratamento.

As manifestações clínicas vão desde uma infecção assintomática a uma febre indiferenciada, e ao dengue clássico (DC) que pode evoluir ou não com hemorragia; a febre hemorrágica do dengue (FDH) e síndrome de choque da dengue (SCD), que leva a um quadro grave de colapso circulatório.

Em 2007, a região Centro-Oeste foi classificada como área de maior taxa de incidência de casos do dengue no país, com 827 casos/100.000 habitantes, o Mato Grosso do Sul concentrou 74.902 casos desta região com incidência de 3.213 casos/100.000 habitantes.

O município Campo Grande estado com 45.843 casos demonstrou o maior número de pessoas acometidas por dengue, destes, 30.374 casos foram confirmados, 108 casos foram classificados como FHD.

Este estudo teve como objetivo caracterizar clínica e epidemiologicamente os casos de dengue internados em um hospital público terciário de Campo Grande – MS.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Aspectos históricos do dengue

Não há consenso quanto ao surgimento do dengue, que foi descrito em uma enciclopédia chinesa na dinastia Chin a 265-420 D.C, mais tarde descrita no povoado de Remédios – Cuba, nos anos de 1674, 1733, 1742 (CANTELAR, 1981) e 1782 na ilha de Java, Cairo e Alexandria (GRAHAM, 1903), entre os anos de 1779 a 1916 (GUBLER, 1997).

Na América, os séculos XVIII e XIX foram períodos de grande movimentação marítima através dos navios negreiros, e com descobertas territoriais que permitiram a introdução e disseminação da doença inclusive no Brasil (TORRES, 2005).

Entre 1846 e 1848 houve relatos no Brasil de uma doença semelhante ao dengue, chamada à época de “febre da polka”, por apresentar dores articulares, que levava as pessoas a fazerem movimentos parecidos ao de uma dança típica da época (REGO, 1872; MARIANO, 1917).

Em 1886 iniciou uma doença febril em Curitiba (REIS, 1886) e em Valença - Rio de Janeiro, neste estado chamado de “febre valenciana”, que circulava juntamente com a febre amarela (LUZ, 1889) acometeu quase toda a população, diagnosticando-se posteriormente como dengue, este registro clínico foi considerado por muitos como o primeiro do agravo no Brasil.

De 1902 a 1907 Oswaldo Cruz e Emilio Ribas, convencidos pela experiência cubana, resolveram instituir brigadas sanitárias para combate ao vetor da febre amarela urbana que era endêmica no Brasil, pois concentrava elevado número de óbitos e por conseqüência reduziram a mortalidade por dengue (BRAGA; VALLE, 2007a).

O programa de erradicação foi coordenado primeiramente pela Superintendência de Campanhas de Saúde Pública (SUCAM), por intermédio do Programa Nacional de Controle da Febre Amarela e Dengue (PNCD) (BRAGA; VALLE, 2007a), tendo obtido erradicação nos anos cinquenta com certificação estrangeira de país livre do *Ae. Aegypti* (TEIXEIRA; BARRETO; GUERRA, 1999).

No Rio de Janeiro, em 1923, foi realizado um estudo sobre dengue considerado o melhor relato clínico no país antes do isolamento viral (PEDRO, 1923), porém somente na segunda metade do século XX, em 1982, foi comprovada a presença do vírus do dengue no Brasil através do isolamento dos sorotipos DEN-1 e DEN-4 na cidade de Boa Vista em Roraima (OSANAI; ROSA; TANG *et al.*, 1983), esta epidemia foi controlada através de medidas efetivas utilizadas contra o vetor.

A partir de 1986 ocorreram algumas ondas epidêmicas sendo a primeira no estado do Rio de Janeiro, quando o dengue adquiriu importância epidemiológica, com circulação do sorotipo DEN-1, que logo expandiu para outras regiões brasileiras (SCHATZMAYER; NOGUEIRA; ROSA, 1986).

Em 1989 foi isolada a primeira amostra de DEN-2 no Brasil, a partir de uma paciente vinda de Luanda-Angola (NOGUEIRA; MIAGOSTOVICH; LAMPE *et al.*, 1990; VASCONCELOS; ROSA; ROSA *et al.*, 1993). Um ano após, em 1990, por falência das ações de erradicação/controlado do *Ae. aegypti*, a situação da doença se agravou observando-se um grave cenário no Brasil, principalmente no estado do Rio de Janeiro e em menor vulto em algumas cidades da Região Centro-Oeste (BRASIL, 2009b) notificando os primeiros casos de FHD/SCD, que culminaram com óbito (NOGUEIRA; MIAGOSTOVICH; SCHATZMAYER, 2000).

Em 1996, o Ministério da Saúde elaborou o Plano de Erradicação do *Ae. aegypti* (PEAa), que em 1998 foi revisado e denominado Ajuste Operacional do PEAa, este plano tinha como principal preocupação os casos de dengue hemorrágica.

A partir de 1994, houve a dispersão do vetor levando a circulação viral em um maior número de estados e municípios, expondo novas populações a infecções culminando em uma terceira onda epidêmica, durante 1997-1998 (FIGUEIREDO, 2006; BRAGA; VALLE, 2007a).

O sorotipo DEN-3 foi isolado pela primeira vez em 2001, no Rio de Janeiro, culminando com outra epidemia (NOGUEIRA; MIAGOSTOVICH; FILIPPIS *et al.*, 2001).

Neste mesmo ano, a Fundação Nacional de Saúde (FUNASA) abandonou a meta de erradicar *Ae. aegypti* no país e passou a trabalhar com o objetivo de controlar o vetor, implantando o Plano de Intensificação das Ações de Controle da Dengue (PIACD), que foi substituído em 2002 pelo PNCD, que é utilizado até a atualidade e dá continuidade a algumas propostas do PIACD, enfatizando a necessidade de mudanças nos modelos anteriores (BRASIL, 2002b).

Em 2003, no 44º Conselho Diretivo da OPAS/OMS foi aprovada a Resolução CD 44.R9 com intuito de fortalecer os Programas Nacionais Combate ao Dengue (PNCD), criando a Estratégia de Gestão Integrada para a prevenção e controle da dengue (EGI-Dengue) (SAN MARTIN, BRATHWAITE-DICK, 2007).

A EGI-dengue tem como objetivo reduzir a morbi-mortalidade através de modificações de conduta das pessoas e comunidade, planos regionais e subregionais,

estratégia nacional sustentável, enfoque interprogramático, integrado e intersetorial (SAN MARTIN, BRATHWAITE-DICK, 2007).

Segundo os mesmos autores, para que estes objetivos sejam alcançados a EGI-dengue agrupa ações e componentes chaves com maior responsabilidade de execução das atividades de prevenção conforme figura 01.

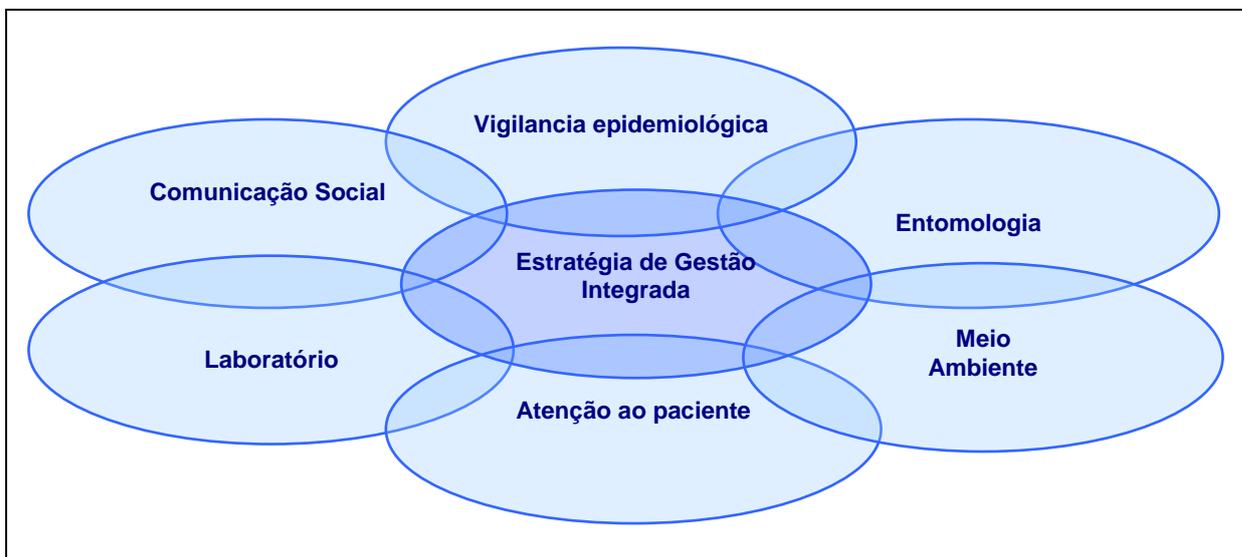


Figura 1 - Componentes da Estratégia de Gestão Integrada para a prevenção e controle da Dengue (EGI-dengue) na região das Américas.

Fonte: San Martin, Brathwaite-Dick, 2007, pág. 55-63.

A cada ano pode haver 50 milhões de casos em todo mundo, 500.000 casos de dengue hemorrágica e 22.000 mortes, sendo assim considerada a maior arbovirose do mundo (WHO, 2009).

Os sorotipos DEN-1, DEN-2 e DEN-3 já foram isolados em diferentes momentos, confirmando até o ano de 2008, a circulação em 24 estados do Brasil, contribuindo para a incidência das formas graves da dengue (FHD/SCD) nas cidades onde se registraram epidemias seqüenciais por pelo menos dois sorotipos diferentes (BRASIL, 2008).

Não há evidência concreta de que o DEN-4 esteja presente no Brasil (BRASIL, 2008), porém a introdução deste sorotipo é iminente, devido às fronteiras secas, ao transporte marítimo e aéreo com países já acometidos pelo sorotipo (TEIXEIRA; COSTA; BARRETO *et al.*, 2005).

2.1.1 Aspectos Históricos do dengue em Mato Grosso do Sul

Em 1987, foi isolado no estado de Mato Grosso do Sul (MS) o sorotipo DEN-1, porém apenas em 1990, ocorreu a primeira epidemia, que cursou com casos leves e autolimitados (PEREIRA, 2003).

Em 1996, houve a primeira grande epidemia de dengue em Mato Grosso do Sul, com isolamento do vírus tipo 2, que reincidiu em 2002 (CUNHA, 1997).

Em 2002, houve a introdução do DEN-3 levando à terceira epidemia de dengue, com incidência de 1.920 casos/100 mil habitantes (BRASIL, 2002a).

Em 2006 e 2007, houve uma grande incidência de casos do dengue no país, onde a Região Centro-Oeste foi a mais acometida no país (827 casos/100.000 habitantes), neste região o estado com maior numero de casos foi MS que concentrou 74.902 casos desta região com incidência de 3.213 casos/100.000 habitantes (BRASIL, 2007a).

Neste mesmo ano o município Campo Grande registrou o maior número de casos do estado com 45.843 casos de dengue, destes 30.374 casos foram confirmados, 108 casos foram classificados como FHD.

Destacaram-se as ações articuladas pelo Ministério da Saúde, em parceria com as secretarias de Saúde do estado e município, que garantiram o rápido acesso dos pacientes aos serviços de saúde, e contaram com apoio diagnóstico e manejo clínico adequado, possibilitando uma baixa taxa de letalidade por dengue (BRASIL, 2007b).

Nos anos posteriores a este, o estado contou com uma diminuição dos casos do dengue pela baixa susceptibilidade da população, somada às ações conjuntas que levaram a uma redução também em 2009, apesar da co-circulação dos sorotipos DEN-1, DEN-2 e DEN-3 (BRASIL, 2008; BRASIL, 2009a).

O levantamento dos dados das semanas 1 até a 17 do ano de 2010, mostra que as notificações de casos de dengue somam 69.829, desse total, em relação aos óbitos, conta-se com 29 casos confirmados, 26 em investigação e 09 foram descartados (BRASIL, 2010)

2.2 A Transmissão

Para que exista a transmissão é necessária a presença do vetor infectado pelo vírus e que este realize repasto sanguíneo em hospedeiro susceptível (TORRES, 2005).

2.3 O Vírus

Um vírus filtrante foi estabelecido como causa para a febre amarela e a febre do dengue, em 1902 e 1907, respectivamente; apenas em 1943, através de inoculação de vírus e fixação em tecido nervoso de rato, por Kimura e Hotta, é que se teve o isolamento da cepa Mockizuki.

Em 1945, Sabin e Schlessinger isolaram uma cepa viral que chamaram Havaí, e posteriormente do dengue 1; neste mesmo ano Sabin descobriu um novo sorotipo que chamou dengue 2 (SABIN; SCHLESINGER, 1945).

Em 1956, Hammon e colaboradores isolaram os sorotipos 3 e 4 quando estudavam a etiologia das epidemias de febres hemorrágicas ocorridas nas Filipinas e na Tailândia, naquela década, concluindo-se os 4 sorotipos existentes até a atualidade: DEN-1, DEN-2, DEN-3 e DEN-4 (HAMMON; RUDNICK; SATHER, 1960).

Os sorotipos do vírus dengue são sorologicamente relacionados, porém antigenicamente distintos, isto confere imunidade homóloga permanente e heteróloga transitória, por um período de 2 a 3 meses; pertence à família *Flaviviridae*, gênero *Flavivirus*, sua partícula é esférica com diâmetro de aproximadamente 40-50 nm (WHO, 2009).

O genoma viral consiste em uma fita simples de ácido ribonucléico (RNA), com polaridade positiva (11Kb), envolto por um nucleocapsídeo icosaédrico, composto por três proteínas estruturais: proteína do núcleo ou central (C) - neutraliza a molécula do RNA viral com a qual está associada; proteína associada a membrana (M) - aumenta a infectividade viral e a reorganização da superfície do vírus permitindo fusão com a célula; proteína do envoltório (E) - relacionada com a imunidade e virulência da cepa (CRILL; HUGHES; DELOREY *et al.*, 2009).

Os vírus dengue possuem ainda sete outras proteínas, denominadas não estruturais (NS1, NS2a, NS2b, NS3, NS4a, NS4b e NS5) relacionadas a replicação (WHO, 2009).

2.3.1 Ciclo celular do vírus

A replicação inicial do vírus ocorre no local da picada do artrópode ou nos linfonodos regionais, multiplica-se no endotélio vascular, principalmente na epiderme, posteriormente se disseminando para outros tecidos (HALSTEAD, 1970).

Após a picada de um mosquito infectado, existe um período de incubação intrínseca de 4 a 7 dias, podendo variar de 3 a 14 dias, durante o qual algumas pessoas podem permanecer assintomáticas ou iniciar os sinais e sintomas da dengue, dependendo do sistema imunológico do indivíduo, idade, cepa do vírus e após o início da sintomatologia podendo permanecer durante 5 a 6 dias, com variação de 2 a 12 dias (SINGHI; KISSOON; BANSAL, 2007) (conforme Figura 2).

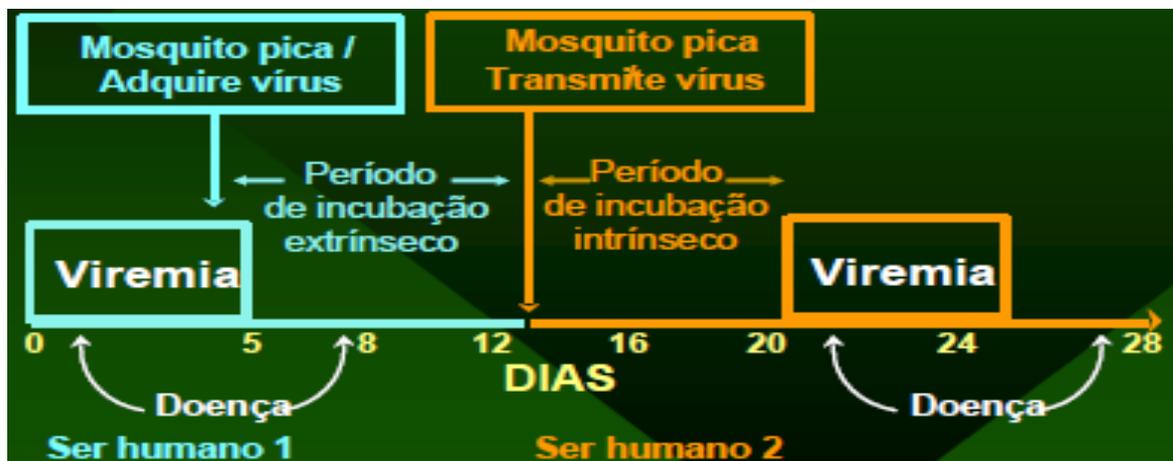


Figura 2 - Transmissão e viremia do dengue.
Fonte: Cunha RV, 2005 (adaptada CDC, 1997).

Os alvos primários do vírus dengue são as células da linhagem fagócitos mononucleares (monócitos, macrófagos e células dendríticas), onde se acoplam através dos receptores de membrana Fc que são estimulados pela liberação de IFN- α por células CD4+ ativadas, tornando-os mais permissíveis ao vírus, assim penetram, replicam-se no interior destas células e posteriormente são liberados aos tecidos subjacentes pelo complexo de golgi (TORRES, 2005) (Figura 3).

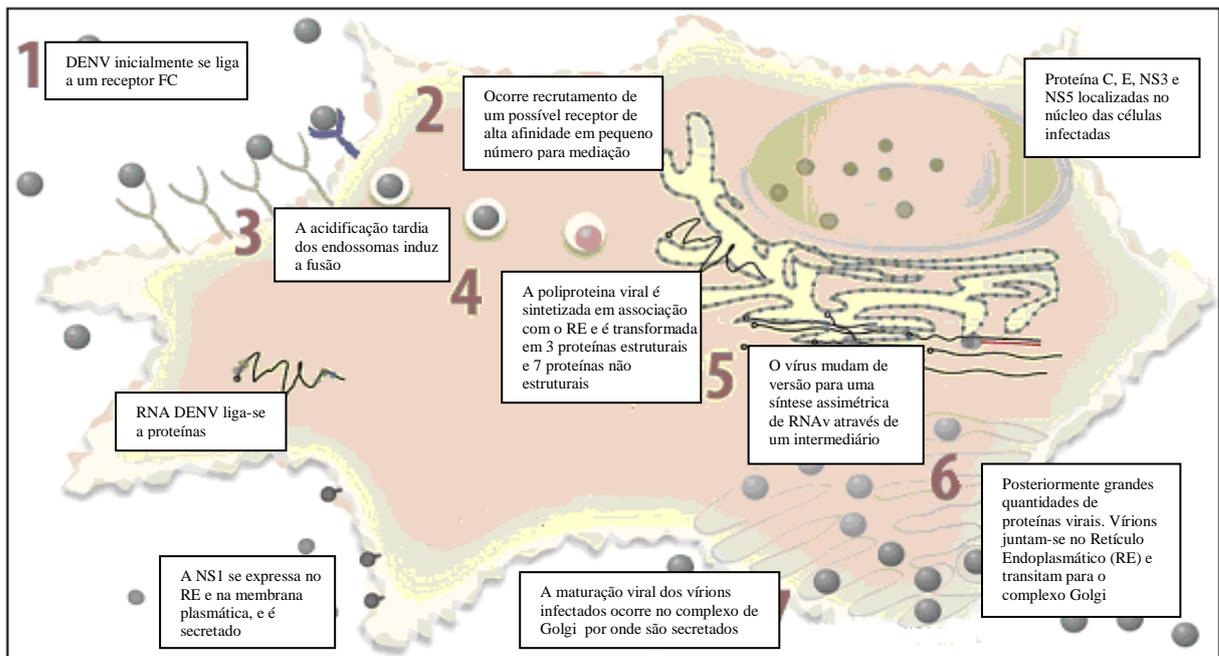


Figura 3 – Ciclo de vida intracelular do vírus do dengue.

O vírus do dengue se acopla na etapa 1 e 2, as células através do receptor endossomal (etapa 3), resultando em trimerização irreversível da proteína viral E, expondo o domínio da fusão. Depois de ser revestido, o RNAv é traduzido (passo 4) no RE-membranas derivadas, onde é transformado em três proteínas estruturais e sete NS. Depois do complexo viral de replicação ser sintetizada, há a tradução RNAv, que desliga-se do RNA e começa a síntese (etapa 5). Posteriormente, sucessivas rodadas de tradução (passo 6) são seguidos de montagem na ER. O vírion é amadurecido no compartimento de Golgi (etapa 7) e através do qual é excretado. Proteínas virais C, E, NS3 e NS5 têm sido observados nos núcleos das células infectadas, e os associados especificamente RNAv. Fonte: Clyde; Kyle; Harris, 2006, p. 11425.

Por volta do quinto dia de sinais e sintomas correspondem à fase febril ou virêmica, onde a evolução da clínica do paciente pode regredir e ocorrer a cura ou avançar para a fase de extravasamento, levando a FHD/SCD (SINGHI; KISSOON; BANSAL, 2007).

Neste momento é gerado um maior número de citocinas: fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), que contribui para a trombocitopenia, e interferon gama (IFN- γ) que indica uma resposta inadequada das células Natural Killer (NK), muito freqüente nas infecções agudas por dengue clássico (AZEREDO; OLIVEIRA-PINTO; ZAGNE *et al.*, 2006).

Outros mediadores químicos são produzidos pelas células infectadas como: interleucina (IL) 6 e IL-8, que estimulam a liberação de histamina por basófilos, aumentando a permeabilidade vascular; as IL-2, IL-13 e IL-18 são citocinas que ativam as células dendríticas, que levam à ativação de outras células (CHAKRAVART; KUMARIA, 2006; DONG; MORAN; CHAU *et al.*, 2007).

Por sua vez, os macrófagos, ativados pelas células citotóxicas, liberam tromboplastina que inicia fenômenos da coagulação, proteases ativadoras do complemento e produz Oxído Nítrico (ON), que em grande quantidade causam danos às células endoteliais (CLYDE; KYLE; HARRIS, 2006).

São infectados ainda os mastócitos, células endoteliais, os leucócitos do sangue periférico, fígado, baço, linfonodos, medula óssea, timo, coração, rins, estômago, pulmões e possivelmente o cérebro, sugerindo passagem pela barreira hematoencefálica, levando a manifestações clínicas não usuais (HAYES; GUBLER, 1992; KING; MARSHALL; ALSHURAF A *et al.*, 2000; MUZAFFAR; VENKATA; GUPTA *et al.*, 2006).

Estas reações celulares podem levar a uma maior permeabilidade vascular, extravasamento anormal de plasma sem destruição endotelial, hipovolemia, choque, e alterações hemostáticas, piorando a evolução da doença, causando hipotensão, hemorragias com trombocitopenia, culminado com FHD/SCD e morte (CLYDE; KYLE; HARRIS, 2006) (Figura 4).

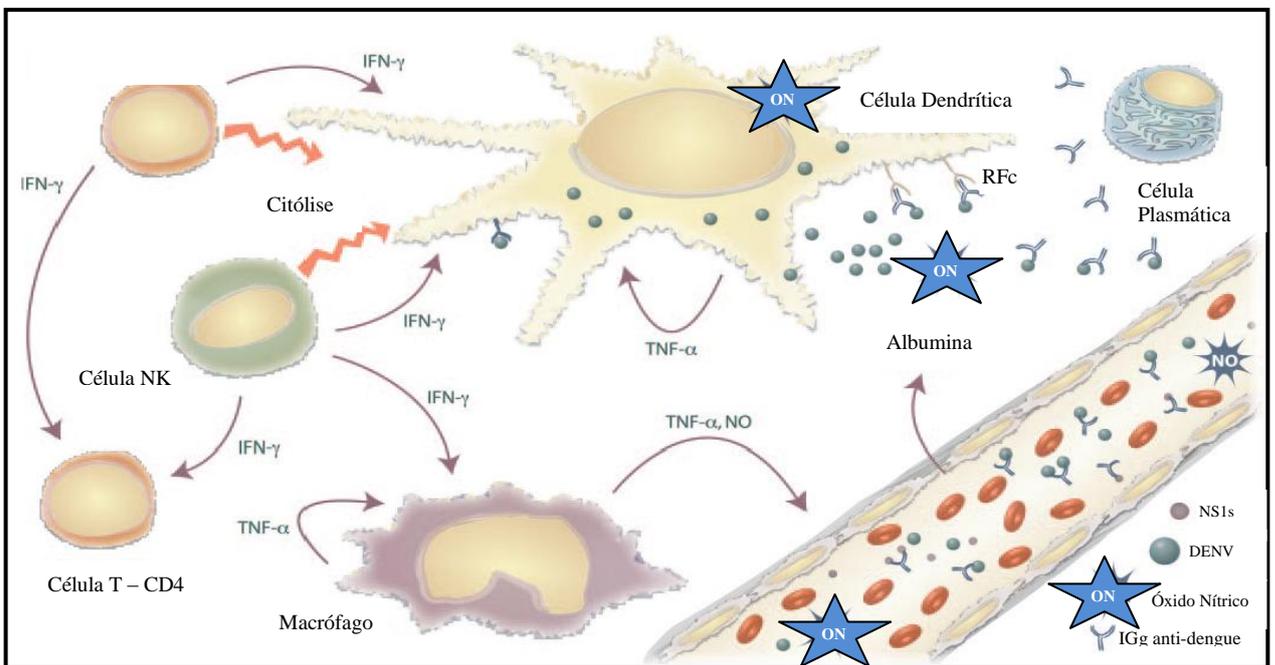


Figura 4 - Patogênese da infecção pelo vírus do dengue.

O vírus do dengue inicialmente infecta uma célula dendrítica da linhagem de macrófagos/monócitos, através de endocitose por receptor e/ou promove a captação através de complexos vírus-anticorpo anexado aos receptores Fc. São produzidos TNF- α e ON pelos monócitos e macrófagos infectados que ativam células endoteliais, contribuindo para aumento da permeabilidade vascular, que tem sido controlada através do nível de albumina no plasma. IFN- γ é produzido principalmente pelas células NK e células T-CD8 e T-CD4 que ativam macrófagos. Altos níveis de vírus do dengue e NS1 circulam na corrente sanguínea e ambos têm se mostrado como complexos imunes.

Fonte: Clyde; Kyle; Harris, 2006, p. 11425.

2.4 O vetor

O termo arbovírus deriva de sílabas iniciais de palavras inglesas “arthropod borne viruses”, (ar+bo+vírus), significando vírus veiculado por artrópodes, através de repasto sanguíneo (SINGHI; KISSOON; BANSAL, 2007), causando a mais importante doença transmitida pelos vetores a humanos “O dengue” (WHO, 2009).

As primeiras evidências da transmissão vetorial do dengue foram descritas por Graham em 1903, quando foram encontradas duas espécies de culicídeos, *Culex fatigans* e *Stegomyia fasciata*, infestando áreas urbanas.

Em 1906, Agramonte reforçou a teoria de transmissão vetorial, com a observação de *Culex fatigans* durante uma epidemia de dengue em Cuba. No mesmo ano, Bancroft atribuiu a etiologia do dengue a um organismo ultra-microscópico, associando a transmissão da doença ao mosquito *Stegomyia fasciata*, que é a antiga denominação do *Aedes*, descrito anteriormente no Egito e por isso chamado *aegypti* (BRAGA; VALLE, 2007b).

Hoje, este artrópode é conhecido por transmitir os quatro sorotipos do vírus dengue e ser transmissor da febre amarela, dentre outros agentes infecciosos.

Na África, país de onde *Ae. aegypti* é originário, existem populações selvagens e domésticas deste vetor (BARRETO; TEIXEIRA, 2008), que foi disperso ao longo do Velho Continente e posteriormente, para a América com o advento da colonização e início das explorações, a bordo de barcos vindos da Europa (TORRES, 2005).

Alguns outros vetores do dengue apresentam uma distribuição variável nas Américas, porém são menos importantes para transmissão: *Ae. albopictus*, *Ae. mediopittatus*, *Ae. scutellaris*, *Ae. niveus* (BRAGA; VALLE, 2007b).

No Brasil o *Ae. aegypti* surge como responsável pelos casos de dengue em ambiente urbano e encontra-se disseminado por praticamente todo o território nacional (BARRETO; TEIXEIRA, 2008).

O *Ae. aegypti* está presente principalmente nas cidades com clima tropical e subtropical com temperaturas entre 15° e 40°C, não sobrevive aos invernos, assim encontra-se amplamente distribuído entre as latitudes 35° Norte e 35° Sul (BRASIL, 2002a; WHO, 2009), altitudes de 1.000 metros a 2.200 metros acima do nível do mar, umidade relativa do ar de moderada a alta (Figura 5) (BARRETO; TEIXEIRA, 2008; WHO, 2009).

A sobrevivência dos mosquitos adultos depende da temperatura, pois não resiste a baixas temperaturas; com umidade e nutrição em boas condições, apresenta média vital de 30 dias.

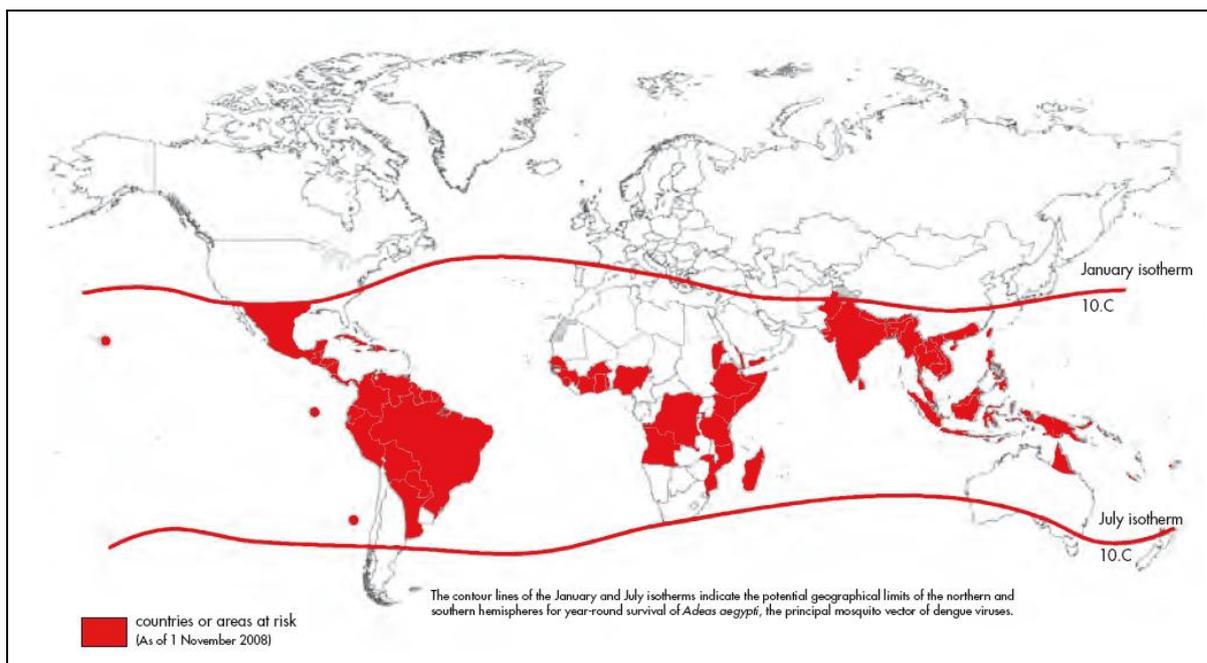


Figura 5 - Áreas de risco de transmissão de dengue, 2008.
 Fonte: WHO, 2009, p. 03.

Os machos desta espécie alimentam-se somente de substâncias açucaradas e de alguns vegetais e não pousam sobre a pele.

O acasalamento ocorre horas após emergir para a fase adulta, desta forma pode transmitir verticalmente o vírus do dengue a seus descendentes (ROSEN, 1987; TORRES, 2005).

Para que ocorra a maturação dos ovos as fêmeas adultas fecundadas têm necessidade de alimento sangüíneo (hematofagia), para tanto, realizam pequenos vôos e podem alcançar seu alvo humano a até 800 metros e, através do repasto sangüíneo em indivíduo infectado, tornam-se portadoras e replicadoras do vírus do dengue e permanecem assim até o final de seu ciclo evolutivo (REITER, 1996; WHO, 1997).

Após o repasto sangüíneo, ocorre o período de incubação extrínseca no qual o vírus atravessa o intestino médio do vetor para infectar outros tecidos incluindo as glândulas salivares, e ao buscar alimento no sangue de outro indivíduo susceptível transmite o vírus através da injeção do fluido salivar (FREITAS, 2006).

A ovoposição é feita principalmente à tarde (BRAGA; VALLE, 2007b), na borda dos recipientes com água armazenada relativamente limpa, em plantas ornamentais, barris, caixas d'água, cisternas, potes de barro, latas, pneus, calhas de telhados entupidas, vasos em cemitérios, cacos de garrafas, facilmente encontrados nos lixos das cidades, ou em criadouros naturais (WHO, 2009).

As fêmeas são capazes de pôr, durante a vida, de 300 a 400 ovos, com menos de um milímetro, após as primeiras horas tornam-se dessecados e resistentes, podendo se conservar em ambiente seco por até 12 meses, e se expostos novamente a água retornam a seu ciclo (COSTA; SILVA; SOUZA *et al.*, 2008).

A embriogênese e a formação de larvas podem demorar até três dias, posteriormente os ovos eclodem na água, as larvas saem dos ovos, e passam a maior parte do tempo alimentando-se, evitam a luz e após 5 a 7 dias alcançam a fase ninfa, última etapa larval, na qual não se alimentam e requer dois ou três dias para chegar à forma adulta alada.

Este estadiamento ou tempo do crescimento larval e suas sucessivas mudas estão condicionados às condições dos criadouros, em que deve haver bom suprimento alimentar, ausência de predadores e condições climáticas adequadas, como precipitações pluviométricas e temperaturas acima dos 24°C, razão pela qual as epidemias de dengue costumam coincidir com a época quente e chuvosa (DIALLO; BA; FAYE *et al.*, 2008).

O adulto que nasce da ninfa é um artrópode mediano de cor escura, com listras brancas no tórax, e patas, sendo o macho diferenciado da fêmea por sua robustez e suas antenas que lembram escovas de limpar garrafas.

O *Ae. albopictus* é originário da África, infestou as Américas com a importação de pneus, atualmente é o vetor de importância secundária na Ásia, e está presente em vários países no mundo. Não ocorre infecção natural deste vetor no Brasil apesar de estar presente em grande parte do país, sobrevive em áreas suburbanas, rurais e silvestres brasileiras suas larvas podem ser encontradas em buracos de árvores e imbricações de folhas de plantas como bromélias (GOMEZ; FORATTINNI; KAKITANI *et al.*, 1992; CUNHA; ALVES; LIMA, 2002; SANTOS; MACORIS; ANDRIGHETTI *et al.*, 2003; SANTOS, 2003; BRAGA; VALLE, 2007b).

2.5 O hospedeiro

O homem é o único hospedeiro capaz de desenvolver formas clínicas (TORRES, 2005).

Alguns estudos mostram que macacos apesar de não desenvolverem formas clínicas são infectados e servem como fonte de vírus aos mosquitos (WHO, 1997).

2.6 A doença

2.6.1 Dengue Clássico (DC)

O DC é uma doença autolimitada (que por muitas vezes apresenta-se com forma indiferenciada), apresenta fase febril (39° a 40°) de início abrupto, com duração máxima de cinco a sete dias, acompanhada de pelo menos dois dos seguintes sintomas: cefaléia, mialgia, prostração, artralgia, anorexia, astenia, dor retroorbital, náuseas, vômitos, exantema principalmente em crianças e prurido cutâneo (PAHO, 1994).

Para ser considerado caso de DC, além desses sintomas, o indivíduo deve ter vínculo epidemiológico, ou seja, ter estado nos últimos quinze dias em área onde esteja ocorrendo transmissão de dengue ou tenha a presença de *Ae. aegypti* (BRASIL, 2005).

Algumas manifestações ainda podem estar associadas ao DC: sintomas digestivos; erupção cutânea ou exantema (erupção precoce que desaparece em 24 a 48 horas ou erupção secundária que aparece com a defervescência), podendo acompanhar petéquias, hemorragias como epistaxe, gengivorragia hematêmese, hemoptise, hematúria, petéquia, hemorragia conjuntival, prova do laço positiva e achados incomuns como encefalites, podem estar presentes (BRASIL, 2005; 2007a; 2008).

O período de convalescença pode estar acompanhado de grande debilidade física chamada “Síndrome da fadiga crônica” pós dengue, distúrbio de paladar, que pode prolongar-se por várias semanas, prurido e sensação de tristeza (WHO, 2009).

Os primeiros casos de DC em período de surto ou epidemia necessitam de confirmação laboratorial sorológica ou virológica, posteriormente é utilizado o critério clínico-epidemiológico de circulação viral na área (BRASIL, 2005).

A presença de algum dos sinais de alarme relacionados a seguir, indica a possibilidade de agravamento do quadro clínico que pode evoluir para FHD/SCD: dor abdominal intensa, vômitos persistentes, hipotensão postural, hipotensão arterial ou pressão convergente - pressão diferencial < 20 mmHg, hepatomegalia dolorosa, hemorragias importantes, extremidades frias, cianose, pulso rápido e fino, agitação e/ou letargia, diminuição da diurese, diminuição repentina da temperatura corpórea ou hipotermia, aumento repentino do hematócrito (BRASIL, 2007a).

2.6.2 Febre hemorrágica do dengue (FHD) e síndrome do choque por dengue (SCD)

A FHD/SCD caracteriza-se pelo extravasamento de líquidos para cavidades serosas, sangramento, trombocitopenia e outras alterações hematológicas, comprometimento visceral e dos órgãos linfóides e falha no sistema circulatório; trombocitopenia moderada com hemoconcentração concomitante são achados laboratoriais peculiares do FHD (WHO, 1997), neste período é possível que seja necessária a internação para estabilização hemodinâmica do doente (WHO, 1998; WHO, 1999).

A FHD tem início agudo, geralmente durante a defervescência, com períodos diferenciados entre crianças - entre o terceiro ao quinto dia, e adultos - até o sétimo dia, momento em que pode se instalar a SCD, geralmente precedido por dor abdominal (WHO, 1997).

Para ser considerado caso confirmado de FHD, é necessário o preenchimento de todos os critérios clínicos e laboratoriais abaixo relacionados (PAHO, 1994):

- Febre ou história de febre recente, com duração de 7 dias ou menos;
- Trombocitopenia (≤ 100 mil/mm³);
- Tendências hemorrágicas evidenciadas por um ou mais dos seguintes sinais: petéquias, equimoses ou púrpuras e sangramentos de mucosas, do trato gastrointestinal, prova de laço positiva, hemorragias por venopunção;
- Extravasamento de plasma manifestado por: hematócrito aumentado em 20% do valor basal (valor do hematócrito anterior à doença) ou valores superiores a: 45% em crianças; 48% em mulheres e 54% em homens, ou queda do hematócrito em 20%, após o tratamento, associados ou não a presença de derrame pleural, ascite e hipoproteinemia;
- Confirmação laboratorial específica é obrigatória em 100% dos casos de FHD/SCD;

Ainda dentre os achados laboratoriais podem estar presentes: leucopenia menor que 2000, aumento dos linfócitos e aparecimento de linfócitos atípicos, diminuição dos neutrófilos, hipoalbuminemia, elevação das transaminases, elevação dos níveis de uréia, e a acidose metabólica que acompanham o choque prolongado.

Somados às manifestações laboratoriais, um ou mais dos seguintes achados clínicos podem estar presentes durante a instalação da FHD/SCD:

- Exantema com aparecimento após 48 horas do início dos sintomas;

- Insuficiência circulatória associada a pulso rápido e fraco, diminuição da pressão de pulso (≤ 20 mmHg) ou hipotensão para a idade, reperfusão capilar prolongada, pele fria, úmida e agitação psicomotora;

- Vômitos persistentes ou hematêmese são sinais importantes e freqüentes no FHD; dor abdominal freqüente e contínua em rebordo costal direito, epigástrio, ou difusa em todo abdome e hepatomegalia, desde a fase febril, como resultado do potencial patogênico do vírus na célula hepática ou do próprio desequilíbrio da resposta imune (WHO, 1997);

- Em Trinidad-Tobago reconheceu-se a tríade: vômito, dor abdominal e hepatomegalia em crianças com choque como sinal premonitório do SCD (TORRES, 2005).

- O choque por hipovolemia, se não tratado, leva ao óbito em 12 a 24 horas (KOURÍ; GUZMÁN; BRAVO *et al.*, 1989), porém se utilizada de forma correta a terapia antichoque com soluções cristalóides ou coloidais (NG; LUMB; ISMAIL *et al.*, 2007; LOLEKLA; CHOKEPHAIBULKIT; YOKSAN *et al.*, 2004) pode reduzir a taxa de letalidade a menos de 1% dos casos (WHO, 2009); existem relatos de casos de FHD/SCD sem sinais de hipovolemia (PAN; CHOW, 1984).

Ocorrendo compensação do choque verifica-se taquicardia, em alguns casos apresenta bradicardia o que é indicativo de comprometimento cardíaco por dengue, sinal freqüente em adultos.

A acidose metabólica é considerada sinal premonitório de SCD (CASALI; PEREIRA; SANTOS *et al.*, 2004), quando seguida de coagulação intravascular disseminada (CIVD) e se não for tomada conduta adequada, pode evoluir para óbito dentro 4 a 6 horas.

- Alguns pacientes podem ainda apresentar manifestações neurológicas, como convulsões e irritabilidade.

- Outros sintomas menos freqüentes como adenopatias e esplenomegalia são evidentes em estudo radiográfico (WHO, 1997; WHO, 1999).

2.6.2.1 Etiopatogenia da FHD e da SCD

O fato de não haver um modelo animal que reproduza clinicamente a infecção tem dificultado a compreensão da patogenia da doença, levando à formulação de hipóteses explicativas para o fenômeno (ARAÚJO, 2009).

Vários pesquisadores contribuíram com hipóteses sobre a etiopatogenia da FHD, Rosen (1977) afirmou que a virulência varia de uma cepa para outra, que SCD seria devido a cepas altamente virulentas, porém esta hipótese somente enfatiza patogenicidade do vírus, não levando em consideração os aspectos imunológicos do próprio hospedeiro.

Pavri, Sheikh e Ghosh (1977) citaram que formas graves de dengue seriam favorecidas pela associação entre o vírus e uma infecção parasitária preexistente com níveis elevados de IgE.

A “teoria seqüencial” é a hipótese mais difundida hoje, define que pessoas que tiveram uma infecção prévia ou de transmissão vertical, pela presença de anticorpos heterólogos antidengue da classe IgG, podem evoluir para FHD/SCD em uma segunda exposição (HALSTEAD, 1970).

Esta teoria se explicaria pela formação de imunocomplexos entre o sorotipo viral infectante e anticorpos, o que facilita a penetração viral através de receptores Fc nas células do sistema monocítico fagocitário, onde se ligariam e rapidamente seriam internalizados, ocorrendo a replicação viral e disseminação aos tecidos, fenômeno este chamado de imunoamplificação (OLIVEIRA, 2009a).

A lise dos macrófagos e monócitos pelos linfócitos T CD4+ e T CD8+ com liberação de mediadores pelas células aumentaria a permeabilidade vascular, ativando o sistema complemento e a tromboplastina tecidual e então induziriam a perda de plasma com manifestações hemorrágicas (KURANE; NIMMANNITYA; NISALAK *et al.*, 1990; LITTAUA; KURANE; ENNIS, 1990).

Para explicar o quadro grave de FHD/SCD, Kouri e colaboradores (1989) formularam a “Hipótese integral”, que combina as hipóteses de Rosen - importância da virulência da cepa, e de Halstead que verificava a presença de anticorpos de infecção anterior, e propuseram uma nova hipótese onde coexistem três fatores: o epidemiológico: alta densidade de vetor; o viral: alta circulação do vírus e virulência da cepa circulante; e do hospedeiro: por existir população susceptível.

Alguns outros fatores são considerados colaboradores para segunda infecção tais como a infestação de uma região com *Ae. aegypti* ou a introdução de um novo sorotipo do vírus nesta população (RIGAU-PEREZ; CLARK; GUBLER *et al.*, 1998).

Somados aos fatores epidemiológicos, virais e do hospedeiro, San Martín e Brathwaite-Dick (2007) descreveram outros fatores denominados macrodeterminantes e microdeterminantes.

Os macrodeterminantes se subdividem ainda em ambiente físico tendo com principal fator a altitude, latitude, temperatura e umidade relativa do ar; no social que inclui a densidade da população, o turismo e as viagens em geral, a urbanização não planejada, as moradias inadequadas, a qualidade do abastecimento de água, a coleta inadequada de resíduos sólidos, estado socioeconômico da população e as formas de educação comunitária.

Os microdeterminantes são variados e são agrupados: em vírus, vetor e hospedeiro.

Conforme a virulência da cepa viral circulante, seja ela maior ou menor (PANDEY; IGARASHI, 2000), proporcionalmente será a gravidade clínica do paciente.

Observa-se que a etnia menos acometida pela forma grave do dengue é a africana, e as de raça branca ou europeia as mais acometidas (TORRES, 2005; POLIZEL; BUENO; VISENTAINER *et al.*, 2004).

As doenças crônicas como asma, anemia falciforme e diabetes mellitus são consideradas fatores de risco, ainda sendo desconhecido o mecanismo pelo qual influenciam na gravidade (BRAVO; GUZMAN; KOURI, 1987).

2.6.3 Dengue com complicações (DCC)

É considerado DCC todo caso que não se enquadre nos critérios de FHD e a classificação de DC seja insatisfatória, dada a gravidade do quadro clínico-laboratorial apresentado.

Nessa situação, a presença de um dos itens a seguir caracteriza o quadro: alterações neurológicas; disfunção cardiorrespiratória; insuficiência hepática; plaquetopenia igual ou inferior a 50 mil/mm³; hemorragia digestiva; derrames cavitários; leucometria global igual ou inferior a 1 mil/mm³; óbito (BRASIL, 2007a).

2.6.4 Conduta clínica e estadiamento

Não há tratamento clínico específico para o dengue (WHO, 2008), a conduta é sintomática e quanto mais tardia, pior pode ser o prognóstico.

Segundo o Ministério da Saúde (2007a) durante a abordagem clínica no serviço de saúde, devem ser realizados os seguintes procedimentos: aferição de pressão arterial - em duas posições (em pé/deitado ou sentado), prova do laço, exames laboratoriais, estadiamento e classificação das formas clínicas do dengue conforme o agrupamento de casos, sendo estes: Grupo A, Grupo B, Grupo C, Grupo D.

O mesmo autor refere-se as condutas a serem tomadas deverão seguir o estadiamento e classificação da doença que vão desde o tratamento ambulatorial com hidratação por via oral (fator determinante para a evolução da doença sem complicações); e em caso de piora clínica a internação se faz necessária, tendo como tratamento a hidratação parenteral associada a medicações sintomáticas como analgésicos, antipiréticos (BRASIL, 2007a).

2.6.5 Manifestações clínicas não usuais

No Brasil, a partir da introdução do DEN-3 que circula isoladamente ou em conjunto com o DEN-1 e DEN-2, algumas complicações têm sido descritas (NOGUEIRA; MIAGOSTOVICH; FILIPPIS *et al.*, 2001):

Manifestações no sistema nervoso central são incomuns, porém existem relatos de alguns casos de confusão mental, encefalopatia, hemorragia intracraniana, encefalomielite, encefalite, síndrome de Guillain Barré, convulsões, e alterações no líquido cefalorraquidiano que podem surgir no decorrer do período febril ou mais tardiamente, na convalescença (FERREIRA; CAVALCANTI; COELHO *et al.*, 2005; MUZAFFAR; VENKATA; GUPTA *et al.*, 2006; MISRA; KALITA; SYAM *et al.*, 2006; SOARES, FARIA, PERALTA *et al.*, 2006; KUMAR; KUMAR; GUPTA *et al.*, 2007; BRITO, SOBREIRA, CORDEIRO *et al.*, 2007c; DOMINGUES; KUSTER; CASTRO *et al.*, 2008; SOARES, CASTRO, OLIVEIRA *et al.*, 2008; BRASIL, 2008).

No sistema cardiovascular, podem ser observadas alterações no eletrocardiograma, fibrilação atrial, implicações na terapêutica anti-trombolítica, miocardite viral (WIWANITKIT, 2006; KULARATNE; PATHIRAGE; KUMARASIRI *et al.*, 2007; PESARO; DAMICO; ARANHA *et al.*, 2007).

No sistema gastrointestinal, podem ser observadas alterações hepáticas, levando ao aumento das transaminases, hepatomegalia, insuficiência hepática aguda em alguns casos se instalando o quadro fulminante pelo uso excessivo de paracetamol com intenção terapêutica (SOUZA; ALVES; NOGUEIRA *et al.*, 2004; UEHARA; CUNHA; PEREIRA *et al.*, 2006; RANGANATHAN; SATHIADAS; SUMANASENA *et al.*, 2006; NASCIMENTO, 2009).

Pode haver alterações em pacientes renais crônicos e transplantados, que desta forma podem evoluir para óbito ou perda do enxerto (AZEVEDO; CARVALHO; MATUCK *et al.*, 2007; KUO; CHANG; LU *et al.*, 2007; LIMA; GORAYEB; ZANON *et al.*, 2007).

A Ultrassonografia e o Raio X são exames complementares de imagem que em alguns casos devem ser utilizadas como ferramenta para diferenciação da evolução de casos de DC e FHD/SCD, e reconhecimento de complicações do diagnóstico, pois evidenciam a piora dos casos através de derrame cavitário (VABO; TORRES NETO; SANTOS *et al.*, 2004; BRITO; ALBUQUERQUE; SILVA, 2007b).

2.6.6 Diagnóstico diferencial

Apesar da disponibilidade de técnicas para o diagnóstico específico da infecção por dengue, em alguns momentos é necessário o diagnóstico diferencial epidemiológico, de patologias com sintomas semelhantes ao dengue, entre elas:

A influenza, enterovirose, doenças exantemáticas (sarampo, rubéola, parvovirose, eritema infeccioso, mononucleose infecciosa, exantema súbito, citomegalovirose e outras), hepatites virais, abscesso hepático, abdome agudo, hantavirose, arboviroses (febre amarela, Mayaro, Oropouche e outras), escarlatina, pneumonia, sepse, infecção urinária, meningococemia, leptospirose, malária, salmonelose, riquetsioses, doença de *Henoch-Schonlein*, doença de *Kawasaki*, púrpura auto-imune, farmacodermias e alergias cutâneas.

Outros agravos podem ser considerados conforme a situação epidemiológica da região (BRASIL, 2007a).

2.7 Exames laboratoriais

2.7.1 Exames laboratoriais específicos

Alguns métodos de diagnóstico laboratorial são utilizados para comprovação das infecções pelo vírus da dengue, dentre eles o isolamento viral, métodos sorológicos, detecção de antígenos virais e/ou ácidos nucleicos virais ou por diagnóstico histopatológico (BRASIL, 2005).

Existem várias técnicas para realização da sorologia sendo o Elisa de captura de IgM (MAC-Elisa) o método de escolha para a confirmação laboratorial na rotina.

O anticorpo IgM é o primeiro isótipo de imunoglobulina a aparecer estando detectável em 50% dos pacientes por 3-5 dias após o início da doença, aumentando para 80% até o dia 5 e 99% por 10 dias,. Posteriormente, em cerca de duas semanas há o declínio geral para níveis indetectáveis.

A imunoglobulina IgG também está presente nos primeiros dias de infecção, porém em baixa quantidade e permanece detectável durante a infecção e até por toda a vida.

O isolamento viral é considerado o “padrão ouro” para diagnóstico de infecção pelo vírus do dengue, bem como para a identificação do sorotipo envolvido, sua coleta deve ser realizada nos primeiros dias da doença, durante o período de viremia.

A detecção de antígenos virais e/ou ácido nucléico viral é utilizada em situações que não é possível fazer a detecção do vírus pelas técnicas habituais, a técnica é feita pelos seguintes métodos:

- Reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa (RT-PCR) – permite a detecção de quantidades reduzidas de ácido nucléico viral presente nos espécimes.

- Imunofluorescência – a técnica de anticorpos fluorescentes baseia-se na união imunológica de um anticorpo marcado com um fluorocromo ao seu antígeno homólogo.

- Imunohistoquímica – esse método permite a detecção de antígenos virais em cortes de tecidos fixados em formalina e emblocados em parafina.

- Hibridização *in situ* – é possível detectar os genomas virais específicos usando sondas radiativas (radioisótopos) ou não radiativas (enzimas), inclusive em materiais conservados por muitos anos.

Nos casos fatais, com impossibilidade de obtenção de amostras de sangue ou líquido para o diagnóstico da infecção, podem ser usados tecidos fixados como: fígado, pulmões, timo, linfonodo, pele, baço e medula óssea - obtida a qualquer tempo da suspeita de infecção (WHO, 1997).

2.7.2 Exames laboratoriais inespecíficos

Segundo Brasil (2005) são requisitados exames inespecíficos conforme evolução clínica da doença, sendo necessários:

- Hemograma completo (Hematócrito, hemoglobina, plaquetas, leucograma).

- Bioquímica: albumina, AST e ALT, uréia, creatinina, glicose, eletrólitos, provas de função hepática, líquido, urina.

- Coagulograma: tempo de protrombina, tromboplastina parcial e trombina.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Caracterizar clínica e epidemiologicamente os casos de dengue internados em um hospital público terciário de Campo Grande – Mato Grosso do Sul.

3.2 Objetivos Específicos

Caracterizar o perfil epidemiológico dos casos estudados;

Descrever aspectos clínicos dos casos de dengue;

Identificar aspectos laboratoriais destes pacientes.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Caracterização da pesquisa

Trata-se de um estudo transversal do tipo série de casos, com utilização de dados secundários obtidos por meio de revisão de prontuários dos pacientes internados com diagnóstico de dengue.

4.2 Local e período do estudo

A coleta dos dados foi realizada junto ao Serviço de Arquivo Médico do Hospital Regional de Mato Grosso do Sul “Rosa Pedrossian” (HRMS), instituição pública, terciária, vinculada ao SUS, que foi referência no tratamento de dengue durante a epidemia em MS.

Os casos estudados foram notificados no período de setembro de 2006 a agosto de 2007.

4.3 Sujeitos da pesquisa

Um total de 270 prontuários que tiveram como diagnóstico dengue (confirmado ou provável) registrado na autorização de internação hospitalar, dos quais 23 foram descartados através dos critérios de exclusão. O universo da pesquisa é de 247 prontuários.

4.4 Critérios de inclusão

Foram inclusos na pesquisa os prontuários de pacientes:

- Com diagnóstico na Classificação Internacional de Doenças (CID – 10) de: A-90 (dengue – dengue clássico (DC)), A-91 (febre hemorrágica devido ao vírus do dengue (DH)) e dengue com complicação, doença esta que não consta no CID-10.

- Que cumpriram o critério de definição de caso do Ministério da Saúde (2005) que considera:

Caso confirmado de dengue clássico – o caso confirmado laboratorialmente. No curso de uma epidemia, a confirmação pode ser feita através de critério clínico-epidemiológico, exceto nos primeiros casos da área, que deverão ter confirmação laboratorial.

Caso confirmado de FHD – é o caso em que todos os critérios abaixo estão presentes:

- Febre ou história de febre recente, com duração de 7 dias ou menos;
- Trombocitopenia (≤ 100 mil/mm³);
- Tendências hemorrágicas evidenciadas por um ou mais dos seguintes sinais: prova do laço positiva, petéquias, equimoses ou púrpuras e sangramentos de mucosas, do trato gastrointestinal e outros;
 - Extravasamento de plasma, devido ao aumento de permeabilidade capilar, manifestado por: hematócrito apresentando um aumento de 20% do valor basal (valor do hematócrito anterior à doença) ou valores superiores a: 45% em crianças; 48% em mulheres e 54% em homens; ou queda do hematócrito em 20%, após o tratamento; ou presença de derrame cavitário, ascite e hipoproteinemia;
 - Confirmação laboratorial específica.

Dengue com complicações – é todo caso que não se enquadre nos critérios de FHD e a classificação de dengue clássico seja insatisfatória, dada a gravidade do quadro clínico-laboratorial apresentado. Nessa situação, a presença de um dos itens a seguir caracteriza o quadro: alterações neurológicas; disfunção cardiorrespiratória; insuficiência hepática; plaquetopenia igual ou inferior a 50 mil/mm³; hemorragia digestiva; derrames cavitários; leucometria global igual ou inferior a 1 mil/mm³; óbito (BRASIL, 2005).

- Que foram confirmados laboratorialmente pelo Laboratório Central de Saúde Pública - LACEN/MS e Laboratório Central Municipal de Campo Grande – LABCEM/CG.

4.5 Critérios de exclusão

Foram excluídos os prontuários de paciente que durante a internação:

- Não cumpriram os critérios de inclusão.
- Aqueles em que houve mudança de diagnóstico durante a internação, ou que estavam disponíveis para pesquisa.
- Pacientes com alta administrativa por evasão.

4.6 Coleta de dados secundários

Foram coletados nos prontuários dados quanto a (ANEXO 01):

Identificação: nº do prontuário, sexo, idade, município e estado de origem;

Relacionados a internação: data de internação, dias de internação, realização e resultado da Prova do Laço (positivo, negativo e não se aplica – casos com fenômenos hemorrágicos espontâneos), desfecho, antecedentes patológicos.

Manifestações clínicas clássicas presentes durante a internação: febre, exantema, cefaléia, anorexia, dor retroorbital, mialgia, diarreia, artralgia, prostração, náuseas e vômitos.

Manifestações clínicas hemorrágicas e complicações presentes durante a internação: gengivorragia, hematúria, hemorragia de conjuntiva, hemorragia do trato gastrointestinal (melena, hematêmese, enterorragia), epistaxe, hemoptise, metrorragia, petéquia, derrame pleural, hepatomegalia, ascite, dor abdominal intensa.

Resultados de exames laboratoriais (sangue): hematócrito, plaquetas, ALT, AST, albumina e sorologia para IgM.

4.7 Classificação final dos casos

Considerou-se para classificação final dos casos, a revisão dos prontuários realizada pela pesquisadora e orientador (médico infectologista) utilizando os critérios do Ministério da Saúde (2005), não se levando em consideração a registrada nos prontuários.

4.8 Análise e formatação dos dados

Foi utilizado o aplicativo Microsoft Excel® versão 2007, para a construção do banco de dados consolidados, utilizando-se para a análise estatística o “Software” SPSS, versão 13.0 (SHOOT, 1990).

Os resultados das variáveis avaliadas neste estudo receberam o tratamento estatístico pertinente (média, desvio padrão da média, percentuais e teste ANOVA) e serão apresentados na forma de tabelas e gráficos.

A formatação desta dissertação segue o manual utilizado pelo Programa de Pós Graduação em Saúde na Região Centro-Oeste (ZÁRATE, 2008).

4.9 Aspectos Éticos

A coleta dos dados secundários teve início após a aprovação do estudo pelo Comitê de Ética em Pesquisas com Seres Humanos /CEP/ UFMS (Protocolo nº 1441/2009, ANEXO 02).

5 RESULTADOS

Foram avaliados 247 prontuários, sendo 9,3% (n=23) DC, 63,2% (n=156) DCC e 27,5% (n=68) como FHD, conforme critérios de classificação do Ministério da Saúde (2005) (Tabela 1).

A média de idade entre os indivíduos acometidos foi de 36,65±19,14 anos, variando entre 6 e 90 anos, com maior predominância (57,5% - n=142) entre 16 a 45 anos.

Quanto ao gênero, 52,6% (n=130) eram do sexo feminino enquanto que os demais (47,4% - n=117) pertenciam ao sexo masculino (adultos e crianças) (Tabela 1).

O município de Campo Grande foi responsável por 92,7% (n=229) dos casos, sendo os demais procedentes de cidades do interior do estado (7,3% - n=18) (Figura 6).

Tabela 1 – Classificação clínica do dengue, gênero e faixa etária dos casos. Campo Grande – 2007

Variáveis	DC (n=23)		DCC(n=156)		FHD (n=68)		Total (n=247)	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Classificação Dengue	23	9,3	156	63,2	68	27,5	247	100,0
Gênero								
Feminino	11	47,8	82	52,6	37	54,4	130	52,6
Masculino	12	52,2	74	47,4	31	45,6	117	47,4
Faixa etária								
Até 15 anos	2	8,7	20	12,8	9	13,2	31	12,6
De 16 a 30 anos	8	34,8	43	27,6	25	36,8	76	30,8
De 31 a 45 anos	7	30,4	39	25,0	20	29,4	66	26,7
De 46 a 60 anos	1	4,3	26	16,7	11	16,2	38	15,4
61 anos ou mais	5	21,7	28	17,9	3	4,4	36	14,6

DC=Dengue clássica; DCC=Dengue com complicação; FHD=Febre hemorrágica do dengue. Os resultados estão apresentados em frequência relativa (frequência absoluta) ou em média±desvio padrão da média.

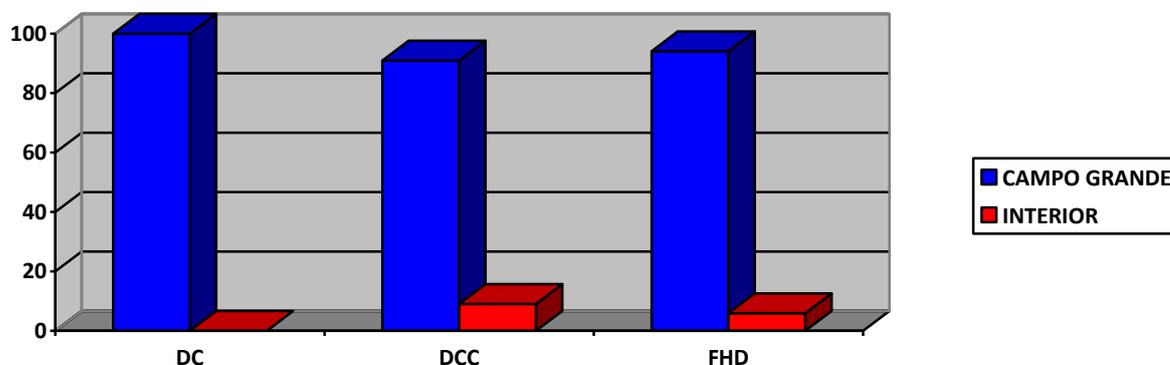


Figura 6 – Procedência dos casos do dengue de acordo com a classificação. Campo Grande – 2007

As manifestações clínicas gerais, de maior frequência durante a internação foram: febre (74,5% - n=184); mialgia (71,3% - n=176) e cefaléia (63,2% - n=156) (Tabela 2).

Já os mais prevalentes no DC são: febre (73,9% - n=17); cefaléia (65,2% - n=15) e mialgia (60,9% - n=14) (Tabela 2).

Para DCC foi febre (75,6% - n=118), seguida pela mialgia e cefaléia (71,8% - n=112 e 65,2% - n=15) respectivamente (Tabela 2).

Quando analisados os casos de FHD, 73,5% (n=50) apresentaram mialgia, 72,1 (n=49) febre e 69,1% (n=47) cefaléia (Tabela 2).

Tabela 2 – Manifestações Clínicas do dengue por classificação dos casos. Campo Grande - 2007

Variável	DC (n=23)		DCC(n=156)		FHD (n=68)		Total (n=247)	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Manifestações Clínicas								
Febre	17	73,9	118	75,6	49	72,1	184	74,5
Mialgia	14	60,9	112	71,8	50	73,5	176	71,3
Cefaléia	15	65,2	94	60,3	47	69,1	156	63,2
Náusea/Vômito	9	39,1	70	44,9	34	50,0	113	45,7
Exantema	6	26,1	46	29,5	22	32,4	74	30,0
Artralgia	7	30,4	47	30,1	19	27,9	73	29,6
Anorexia	6	26,1	43	27,6	22	32,4	71	28,7
Dor retroorbital	9	39,1	28	17,9	12	17,6	49	19,8
Diarréia	5	21,7	31	19,9	6	8,8	42	17,0
Prostração	0	0,0	5	3,2	6	8,8	11	4,5

DC=Dengue clássica; DCC=Dengue com complicação; FHD=Febre hemorrágica do dengue.

As manifestações hemorrágicas de maior ocorrência entre os prontuários estudados foram (Tabela 3):

- Dos 247 prontuários, 104 (42,1%) apresentavam registros de realização prova do laço (subdivididos em DC=05, DCC=66 e FHD=33).

- Destes tiveram resultado do teste de prova do laço positivo 60,0% (n=3) dos classificados como DC, 42,4% (n=28) dos DCC e 54,5% (n=18) dos FHD;

- As petéquias foram observadas em 30,0% (n=74/247).

- Considerando-se que apenas as mulheres (n=130) podem apresentar metrorragia, essa foi observada em 23,8% (n=31) da amostra.

O sinal de alerta com maior representatividade foi dor abdominal intensa presente em 27,1% (n=67) ocorrências.

Tabela 3 – Manifestações hemorrágicas e presença de sinais de alarme do dengue de acordo com a classificação dos casos. Campo Grande - 2007

Variáveis	DC (n=23)		DCC(n=156)		FHD (n=68)		Total (n=247)	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Manifestações hemorrágicas								
Prova do laço positiva*	3	60,0	28	42,4	18	54,5	49	47,1
Petéquias	4	17,4	41	26,3	29	42,6	74	30,0
Metrorragia**	1	9,1	13	15,9	17	45,9	31	23,8
Gengivorragia	1	4,3	17	10,9	10	14,7	28	11,3
Trato gastrointestinal	3	13,0	14	9,0	5	7,4	22	8,9
Epistaxe	3	13,0	9	5,8	9	13,2	21	8,5
Hematúria	1	4,3	7	4,5	5	7,4	13	5,3
Hemorragia Conjuntival	0	0,0	2	1,3	2	2,9	4	1,6
Hemoptise	0	0,0	1	0,6	1	1,5	2	0,8
Sinais de alarme								
Dor abdominal	4	17,4	48	30,8	15	22,1	67	27,1
Hepatomegalia	1	4,3	7	4,5	7	10,3	15	6,1
Derrame cavitário	0	0,0	1	0,6	0	0,0	1	0,4

DC=Dengue clássica; DCC=Dengue com complicação; FHD=Febre hemorrágica do dengue. * Percentual calculado apenas entre as pacientes que realizaram a Prova do laço, ou seja, DC=5; DCC=66; FHD=33; Total=104).** Percentual calculado apenas entre as pacientes do sexo feminino, ou seja, DC=11; DCC=82; FHD=37; Total=130).

Entre os prontuários que realizaram o exame de hematócrito, mais de uma vez durante a internação (n=236), que foram classificados como DC (n=18), DCC (n=150) e FHD em (n=68) e em 89,8% (n=212) dos casos não ocorreu hemoconcentração (Figura 7).

Em apenas 24 prontuários estava descrita hemoconcentração, dos quais 16,8% (n=3) eram casos de DC, 8,7% (n=13) DCC e 11,8% (n=8) FHD.

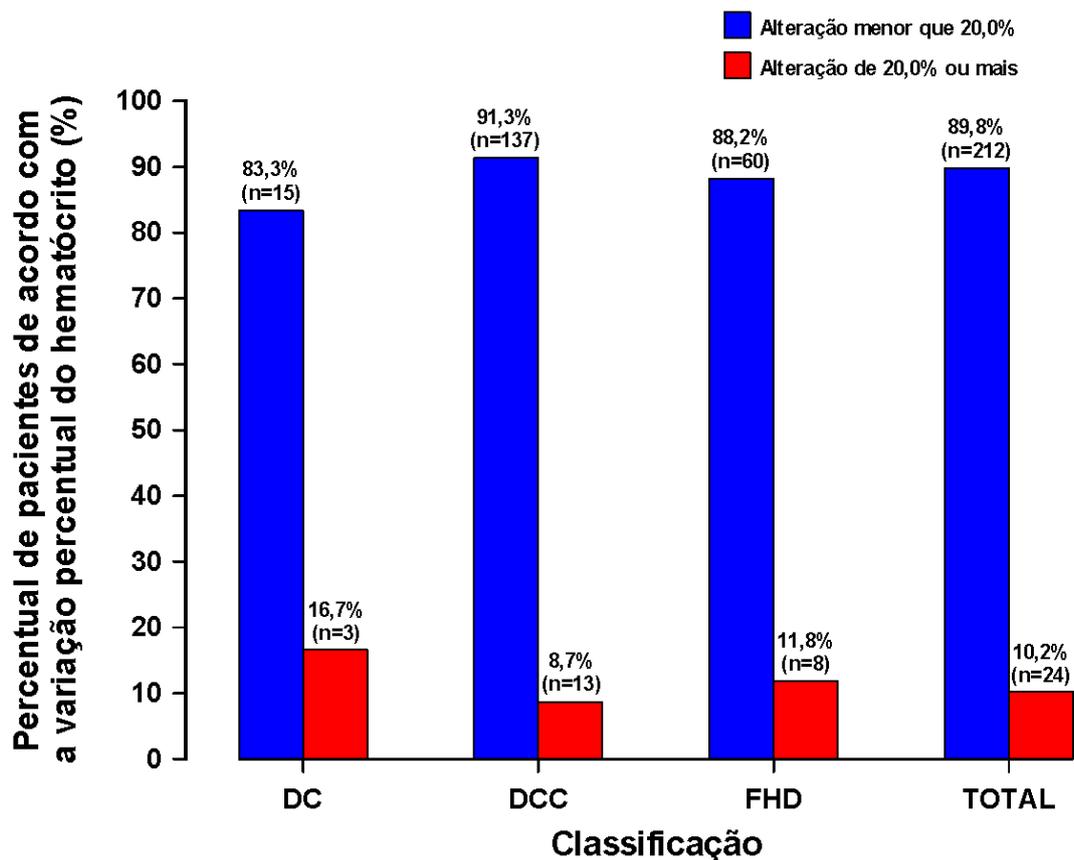


Figura 7 – Resultados do exame de hematócrito de acordo com a classificação do dengue e a presença de hemoconcentração nos casos. Campo Grande - 2007

Na Tabela 4 observam-se os resultados dos exames laboratoriais de hematócrito e plaquetas, sendo que a variação entre o maior e menor valor de hematócrito foi entre 26,40 e 54,50% (valor médio de $41,73 \pm 4,87\%$).

A mesma tabela mostra o resultado do número de plaquetas onde encontramos uma variação entre 1.000 e 224.000 g/dl (valor médio de $54.555,92 \pm 32.808,79$ g/dl).

Tabela 4 – Resultados de exames de hematócrito e plaquetas de acordo com a classificação do dengue, Campo Grande - 2007

Variáveis	DC (n=23)		DCC(n=156)		FHD (n=68)		Total (n=247)	
	Média/ σ	Min/máx	Média/ σ	Min/máx	Média/ σ	Min/Max	Média/ σ	Min/Max
Hematócrito	42,7±3,9	36,8 a 48,9	41,9±5,3	26,4 a 54,5	42,8±4,8	33,5 a 51,6	41,7±4,8	26,4 a 54,5
Varição % do hematócrito	13,6±16,8	0,2 a 71,4	10,6±10,7	0,0 a 102,0	12,7±14,3	0,25 a 97,4	11,4±12,3	0,0 a 102,0
Plaquetas (x1000)	96,0±54,7	22,0 a 179,0	54,3±28,3	6,0 a 155,0	43,4±24,1	1,0 a 112,0	54,5±32,8	1,0 a 224,0

DC=Dengue clássica; DCC=Dengue com complicação; FHD=Febre hemorrágica do dengue.

Na tabela 5 demonstramos os resultados de exames laboratoriais de albumina, ALT e AST:

- A dosagem de albumina foi encontrada em 60% (n=149) do total de prontuários, variando entre 0,90 e 6,70 g/dl (valor médio de 3,23±0,54 g/dl).

- A ALT e AST variaram entre 22,00 e 694,00 g/dl (valor médio de 140,43±114,71) g/dl e 14,00 e 1038,00 g/dl (valor médio 139,13±133,54 g/dl) respectivamente.

Tabela 5 – Resultados do exame de albumina, ALT e AST de acordo com a classificação dos casos de dengue, Campo Grande - 2007

Variáveis	DC (n=23)		DCC(n=156)		FHD (n=68)		Total (n=247)	
	Média/ σ	Min/Max	Média/ σ	Min/Max	Média/ σ	Min/Max	Média/ σ	Min/Max
	(n=12)		(n=84)		(n=53)		(n=149)	
Albumina	3,31±0,5	2,20 a 4,3	3,24±0,6	0,90 a 6,7	3,20±0,3	2,10 a 3,5	3,23±0,5	0,90 a 6,7
	N 11		(n=111)		(n=57)		(n=179)	
ALT	113,25±52,1	51,00 a 209,0	135,83±107,7	22,00 a 694,0	144,88±129,8	31,00 a 655,0	140,43±114,7	22,00 a 694,0
	(n=11)		(n=111)		(n=57)		(n=179)	
AST	93,75±44,4	31,00 a 176,0	134,20±115,4	14,00 a 909,0	158,21±171,	20,00 a 1038,0	139,13±133,5	14,00 a 1038,0

DC=Dengue clássica; DCC=Dengue com complicação; FHD=Febre hemorrágica do dengue; σ = desvio padrão.

A Tabela 6 demonstra que dos 247 prontuários pesquisados: em 50,6% (n=125) a sorologia de IgM obteve resultado positivo, em 0,8% (n=2) o resultado foi indeterminado e em 48,6% (n=120) o exame não foi realizado.

Tabela 6 – Resultados do exame de sorologia para IgM de acordo com a classificação dos casos do dengue, Campo Grande - 2007

Variável	DC (n=23)		DCC(n=156)		FHD (n=68)		Total (n=247)	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Sorologia para IgM								
Positivo	9	39,1	67	42,9	49	72,1	125	50,6
Indeterminado	0	0,0	2	1,3	0	0,0	2	0,8
Não realizado	14	60,9	87	55,8	19	27,9	120	48,6

DC=Dengue clássica; DCC=Dengue com complicação; FHD=Febre hemorrágica do dengue.

Na Tabela 7 estão descritas as comorbidades associadas a internação por dengue, que neste estudo foram subdividida por sistemas, e estiveram presentes em 29,1% (n=72) dos prontuários estudados, sendo que 86,1% (n=62) no sistema cardiovascular, a doença prevalente foi a hipertensão arterial sistêmica (HAS) com 61,1% (n=44) dos casos.

A presença de comorbidades foi citada em n=72 dos prontuários. Sendo que o sistema cardiovascular, neste estudo foi o mais acometido com 86,1% (n=62) dos casos e quando realizado o cruzamento com a classificação do dengue, estas estiveram presentes em 88,9% (n=8) dos prontuários com DC, em 91,8% (n=45) dos DCC e em 64,3% (n=9) de FHD. As comorbidades do sistema endócrino aparecem em 15,3% (n=11) dos prontuários, onde se destaca a presença do Diabetes Mellitus com 13,9% (n=10).

Já as relacionadas a outros sistemas foram encontradas em 13,9% (n=10), com a seqüela de acidente vascular cerebral registrada em 6,9 (n=6) e no sistema gastrointestinal foi verificado 11,1% (n=8) com as mais variadas doenças (Apêndice 01).

Tabela 7 – Presença de comorbidades nos casos de acordo com a classificação do dengue.
 Campo Grande – 2007

Variáveis	DC (n=23)		DCC(n=156)		FHD (n=68)		Total(n=247)	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Comorbidades								
Não	14	60,9	107	68,5	54	79,4	175	70,8
Sim	9	39,1	49	31,4	14	20,6	72	29,1
Sistemas								
Cardiovascular	8	88,9	45	91,8	9	64,3	62	86,1
Endócrino	2	22,2	7	14,3	2	14,3	11	15,3
Gastrointestinal	2	22,2	7	14,3	0	0,0	8	11,1
Excretor	1	11,1	3	2,0	0	0,0	4	4,2
Respiratório	0	0,0	4	8,2	0	0,0	4	5,6
Reprodutor	1	11,1	0	0,0	1	7,1	2	2,8
Locomotor	0	0,0	2	4,1	0	0,0	2	2,8
Sensorial	0	0,0	1	2,0	0	0,0	1	1,4
Imunológico	0	0,0	1	2,0	0	0,0	1	1,4
Outros	1	11,1	5	10,2	4	28,6	10	13,9

DC=Dengue clássica; DCC=Dengue com complicação; FHD=Febre hemorrágica do dengue.

Na Tabela 8 listamos as complicações clínicas do dengue presentes durante a internação, subdivididas por sistemas, onde apenas 6,9% (n=17) dos prontuários analisados apresentaram esta variável, sendo as mais frequentes, o sistema gastrointestinal (hepatomegalia 17,6% (n=3) e esplenomegalia 11,8% (n=2) e o sistema respiratório (pneumonia 17,6% (n=3)).

Tabela 8 – Presença de complicações clínicas no dengue de acordo com a classificação.
 Campo Grande - 2007

Variáveis	DCC(n=156)		FHD (n=68)		Total (n=247)	
	N	%	N	%	N	%
Complicações						
Não	143	91,7	65	95,6	230	93,1
Sim	13	8,3	3	4,4	17	6,9
Sistemas						
Gastrointestinal	4	30,8	1	33,3	7	41,2
Respiratório	4	30,8	0	0,0	4	23,5
Circulatório	2	15,4	1	33,3	3	17,6
Nervoso	2	15,4	0	0,0	2	11,8
Tegumentar	0	0,0	1	33,3	1	5,9

DC=Dengue clássica; DCC=Dengue com complicação; FHD=Febre hemorrágica do dengue.

Na Figura 8 observam-se os dias de internação que ocorreram com uma variação entre 1 e 27 (tempo médio de $4,38 \pm 2,62$ dias) até o desfecho final.

Entre prontuários com DC, DCC e FHD a variante foi entre 1 e 11 (média de internação $3,70 \pm 2,18$), 1 e 14 (média de internação $4,24 \pm 1,99$), 2 e 27 (média de internação $4,94 \pm 3,73$) dias respectivamente.

Na comparação entre os grupos em relação ao tempo de internação, não houve diferença significativa entre eles (teste ANOVA de uma via, $p=0,08$).

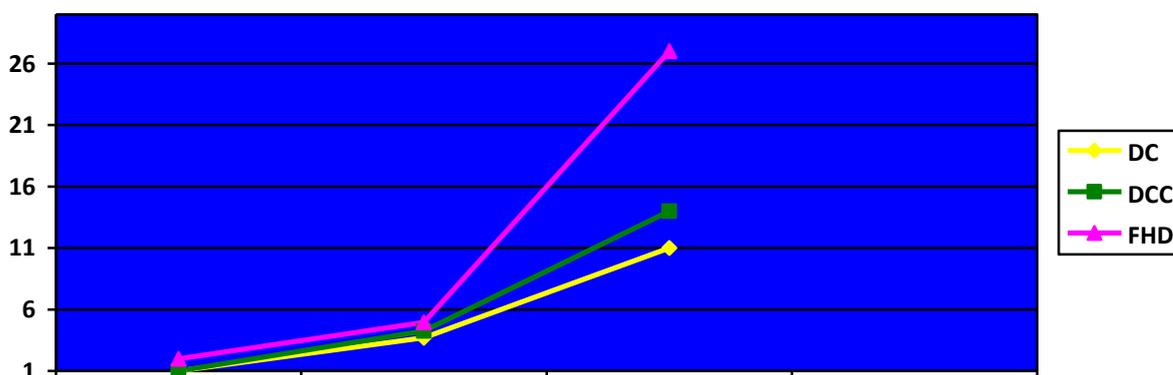


Figura 8 – Período de internação dos casos de acordo com a classificação do dengue. Campo Grande - 2007

Na Figura 9 encontramos o desfecho da internação de acordo com a classificação dos casos do dengue, onde 98,0% (n=242) obtiveram alta hospitalar, 0,8% (n=2) requisitaram alta a pedido, 0,8% (n=2) evadiram do hospital e 0,4%(n=1) evoluiu para óbito.

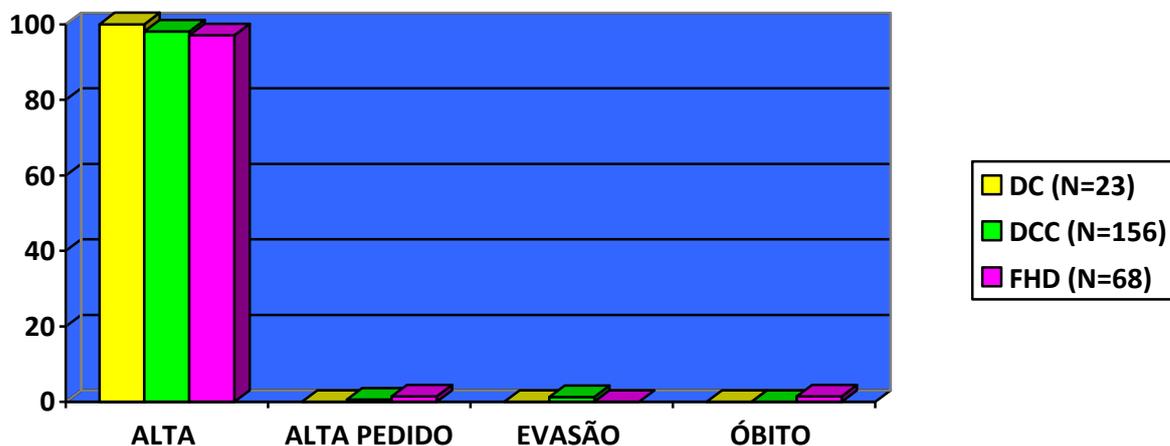


Figura 9 – Desfecho da internação dos casos do dengue de acordo com classificação. Campo Grande - 2007

6 DISCUSSÃO

No estudo foram avaliados 247 prontuários de pacientes acometidos por dengue, onde a minoria, 9,3% (n=23) dos casos foi classificada como DC, diferindo da tendência brasileira até o ano de 2007 (VASCONCELOS; LIMA; ROSA *et al.*, 1999; RIBEIRO; SOUSA; ARAÚJO, 2008), possivelmente este fato é decorrente da característica da amostra estudada nesta dissertação.

A maioria dos casos, 63,2% (n=156) cursou com DCC, em concordância com o observado no Brasil a partir do ano de 2008 (BRASIL, 2008; BRASIL, 2009); os dados encontrados na literatura podem estar sendo subestimados pela dificuldade em se classificar os casos de FHD devido a multiplicidade de variáveis empregadas pelo critério do Ministério da Saúde (2005), observações de Ramirez-Zepeta *et al.* (2009) corroboram com esta afirmação.

No final do ano de 2009, a WHO publicou um guia para a nova classificação dos casos do dengue, que apresenta uma maior facilidade na classificação e controle da evolução dos casos. Na vigência do ano de 2010 vem ocorrendo discussões para implantação da mesma no Brasil.

Quando analisada a variável gênero, encontramos um discreto predomínio do sexo feminino, com 52,6% (n=130), 48,2% (n=119) das quais foram classificadas como DCC e FHD; os homens representaram 47,4% (n=117) do universo estudado, destes 45,2% (n=105) manifestaram as formas mais graves da doença.

Estes números concordam com o estudo realizado no Rio de Janeiro por Passos *et al.* (2004), Salgado *et al.* (2007) na Colômbia, os quais observaram uma razão homem-mulher de 0,69:1 e 0,8:1 respectivamente, fato este confirmado por Ramírez-Zepeda *et al.* (2009).

Para Bastos (2004), a ocorrência de um maior número de casos entre mulheres deve-se a permanência maior no domicílio e peridomicílio, podendo ocorrer uma maior exposição ao vetor, ou por estas serem mais presentes nos serviços de saúde, contrapondo a essa afirmação, Guha-Sapir *et al.* (2005) em estudo realizado em Singapura, encontraram menor incidência entre as mulheres.

Diferentes autores encontraram uma maior ocorrência de casos no sexo masculino, e sugerem que este achado em alguns grupos populacionais de diferentes regiões do Brasil pode não ser representativo para a infecção no total da população (PASSOS; SANTOS; PEREIRA *et al.*, 2004; CASALI; PEREIRA; SANTOS *et al.*, 2004; MONTENEGRO; LACERDA; LIRA *et al.*, 2006, VILAR, 2008).

Na América do Sul Rigau-Pérez *et al.* (1998) citam a distribuição igualitária entre os sexos; para outros autores, o gênero não interfere na ocorrência da infecção por dengue (RIBEIRO; SOUSA; ARAÚJO, 2008; RAMÍREZ-ZEPEDA; VELASCO-MONDRAGÓN; RAMOS *et al.*, 2009; SANTOS; SOUSA; LIMA *et al.*, 2009).

Avaliando a faixa etária isoladamente, Brito (2007a) sintetiza que esta não pode ser considerada um fator associado a formas mais graves do dengue, podendo apresentar variações entre regiões, diferentes epidemias e o período estudado.

A distribuição etária dos indivíduos comprometidos neste estudo variou entre 6 e 90 anos, com predomínio de 72,8% - n=180 dos casos, entre 16 e 60 anos, ou seja, adultos em idade produtiva.

Quando realizada a classificação 9% (n=16) apresentaram DC, 60% (n=108) DCC e FHD 31% (n=56), o que corrobora com estudos realizados por Casali *et al.* (2004), Guilarde *et al.* (2008) e Santos (2009) na região das Américas, Nicarágua e Brasil (VASCONCELOS; LIMA; ROSA *et al.*, 1999; RODRIGUES; FREIRE; CORRÊA *et al.*, 2005; FERREIRA, 2006; BRITO, 2007c; VILAR, 2008; RIBEIRO; SOUSA; ARAÚJO, 2008).

O acometimento do dengue em diferentes faixas etárias pode estar ocorrendo devido a cepa de maior virulência, maior exposição do indivíduo susceptível e pela possibilidade de subnotificação de casos por dificuldade do acesso ao serviço de saúde.

O resultado deste estudo é discordante de outro realizado na Ásia, onde predomina o acometimento na faixa etária pediátrica, bem como as formas graves da doença (CARLOS; OISHI; CINCO *et al.*, 2005; OISHI; MAPUA; CARLOS *et al.*, 2006).

Entre crianças e adolescentes, 0-15 anos, 12,6% (n=31) do total evoluíram com formas clínicas compatíveis do DC 8,7% (n=2/23), DCC 12,8% (n=20/156) e 13,2% (n=9/68) classificados como FHD, concordando com estudo realizado por Siqueira Júnior *et al.* (2005).

Para Bastos (2004) a população de idosos pode estar sendo imunizada ao longo dos anos, fato que pode justificar que apenas 14,2% (n=36) casos terem sido acometidos por dengue, dentre eles: 13% (n=5) classificados como DC, 77,7% (n=28) DCC e 8,3% (n=3) como FHD.

Quanto à procedência da amostra, a maioria veio do município de Campo Grande 92,7% (n=229), sendo que os demais eram de cidades do interior do estado (7,3% - n=18).

Este fato pode ser explicado porque o município estudado foi utilizado pelo serviço de regulação estadual como referência para os casos de dengue que evoluíram com complicações.

Estudos realizados por Casali (2004), Ribeiro (2008) e Vilar (2008) sobre as manifestações clínicas gerais do dengue de maior ocorrência como a febre, cefaléia e artralgia e/ou mialgia, esta tendência foi confirmada neste estudo onde os indivíduos com febre representaram 74,5% (n=184), mialgia 71,3% (n=176) e 63,2 (n=156) evoluíram com quadro de cefaléia.

Quanto às manifestações hemorrágicas do dengue, a prova do laço (manifestação hemorrágica induzida), apresentou uma frequência de positividade semelhante entre os grupos com DC 60,0% (n=3) e FHD 54,5% (n=18), fato também encontrado em estudo realizado no Vietnam (PHUONG; NHAN; WILLS *et al.*, 2002).

Oliveira (2009a), em Campo Grande, verificou uma positividade relativamente alta para a prova do laço no grupo com FHD, que segundo a autora pode ter ocorrido por se tratar de um dos critérios de inclusão nesse grupo (BRASIL, 2005).

Kalayanarooj *et al.* (1997) consideram a prova do laço como diagnóstico de pequena especificidade e sensibilidade, indicadora de presença de fragilidade vascular.

Contrário a esta observação Phuong *et al.* (2002) afirmam que quando realizado este teste diagnóstico, verificaram a sensibilidade de 41% e especificidade de 94,4%, nos pacientes testados com sinais e sintomas em relação aos casos de infecção sem dengue; este exame é também utilizado nas Américas para confirmação de 15 a 20% de todos os casos de FHD (RIGAU-PÉREZ; LAUFER, 2006).

A manifestação hemorrágica mais frequente foi a petéquia (30,0% - n=74), que quando comparada as amostras do Rio de Janeiro, da Colômbia e do Ceará que apresentaram 51,6%, 75% e 40% consecutivamente, verificamos que este sinal se encontrava aquém do esperado, isso provavelmente se deve pela precariedade das anotações pelos profissionais de saúde nos prontuários verificados (Salgado *et al.*, 2007; Passos *et al.*, 2004; Vilar, 2008).

Entre as 130 mulheres analisadas a manifestação hemorrágica observada em 23,8% (n=31) delas foi metrorragia; Chandralekha e Anjan (2008) em estudo realizado na Índia citam que durante a menstruação as mesmas tornam-se mais suscetíveis à infecção por dengue, ou se infectadas, poderiam mostrar uma maior gravidade do sangramento.

Brito (2007a) cita os sinais de alarme associados ao risco de desenvolver FHD sendo eles: dor abdominal, hepatomegalia dolorosa, presença de prova do laço positiva e hemorragias intensas, confirmando os achados deste estudo, onde os seguintes sinais de gravidade foram encontrados: dor abdominal intensa com 27,1 % (n=67), hepatomegalia com 6,1% (n=15) e derrame cavitário em 0,4 % (n=1).

A dor abdominal intensa foi o sinal de alarme mais freqüente em 41% dos casos, fato confirmado em análise feita por Kalaynarrooj *et al.* (1997) na Tailândia, em Bangladesh o estudo realizado não cita dor abdominal intensa como sinal de gravidade (RAHMAN; RAHMAN; SIDDIQUE *et al.*, 2002).

Cabe ressaltar que apenas um pequeno número da amostra foi submetido a exames de imagem (raio-X e ultrassom) estabelecendo um número para diagnóstico de derrame pleural abaixo do esperado para a amostra.

Vabo *et al.* (2004) relata que a realização do exame de ultrassonografia é um método capaz de detectar as alterações abdominais (ascite, espessamento da parede da vesícula biliar) e pulmonares (derrame pleural) provocadas pelo dengue, sendo uma ferramenta importante na diferenciação dos casos e orientam o manejo clínico e o estadiamento da doença imediato.

Nesta análise foram utilizados os critérios do Ministério da Saúde (2005), no qual os números de corte para hemoconcentração em crianças mulheres e homens são relativamente altos, desta forma dificultando a detecção da evolução para gravidade dos casos, sem tratamento adequado.

Em estudo realizado num hospital do México, Ramírez-Zepeda *et al.* (2009), citam que, possivelmente, o atual ponto de corte para hemoconcentração seja mais sensível nas formas mais graves da doença.

Neste estudo o maior nível de hematócrito foi 48,9% para DC, 54,50% para DCC e 51,60% para FHD, detectando-se apenas 10,2% (n=24) de hemoconcentração (maior ou igual a 20%) entre os casos estudados, fato este que pode ser devido a hidratação precoce nas unidades de saúde.

Destacamos a dificuldade de avaliação do exame de hematócrito, pois para a população brasileira o valor médio ainda é desconhecido, sendo incorreta a utilização dos parâmetros internacionais para esta avaliação já que contamos com divergências étnicas, nutricionais, até mesmo nas diferentes regiões do país.

Sumarmo *et al.* (1983) e Deen *et al.* (2006) citam que a hemoconcentração não ocorre somente pela fuga capilar, mas também pela desidratação ocasionada por vômito, baixa ingestão e inadequada reposição de líquidos, hipertermia, fatores que somados a hemorragia contribuem para a morte por SCD.

A hemoconcentração devido ao extravasamento de plasma para o interstício, somados a plaquetopenia com ou sem a presença de manifestações hemorrágicas espontâneas, levam a hipotensão e evolução para gravidade entre os pacientes, este fator diferencia os casos de DC dos de FHD (WHO, 1997; BRASIL, 2005; 2007a).

A permeabilidade capilar é também avaliada através do baixo nível de albumina sérica, que é um marcador para FHD (BRITO, 2007a; BRITO; ALBUQUERQUE; SILVA, 2007b; LAHIRI; FISHER; TAMBYAH, 2008).

A albumina revela importância clínica em dengue principalmente quando se apresentar abaixo dos valores de referência (de 3,5 a 5,5 g/dl), pois permite a notificação de maior quantidade de casos (SANTOS; DRAIBE; KAMIMURA *et al.*, 2004; BRITO, 2007a).

Entre o universo deste estudo 60% (n=149) realizaram dosagem de albumina, com valor médio de $3,23 \pm 0,54$, variando entre 0,90 a 6,70 g/dl, sendo constatadas alterações mais significantes entre os 91% (n=137) dos pacientes que evoluíram com as formas graves do dengue, fato este também confirmado por Uehara *et al.* (2006).

Em estudos realizados por Guzman *et al.* (2006) e Serufo *et al.* (2006) foi observado que as plaquetas encontravam-se abaixo do esperado em 70 a 80% dos casos durante a infecção por dengue, fato este decorrente de uma supressão medular; na FHD a plaquetopenia é justificada pela destruição periférica e/ou o consumo aumentado deste elemento sanguíneo.

Para a WHO (1997), Brasil (2005; 2007a) considera-se plaquetopenia o número inferior a 100.000 cel./ μ l, neste estudo encontramos uma média da contagem de plaquetas de 54.000 cel./ μ l, variando de 1.000 a 224.000 cel./ μ l dos casos que evoluíram para cura, e média de 42.000 cel./ μ l no paciente que evoluiu para óbito.

Para Gomber *et al.* (2001), a plaquetopenia isoladamente não pode ser considerada como responsável pela ocorrência de sangramento, não associando os níveis de plaquetas à evolução para óbito, caso este confirmado entre o universo do estudo.

Contrário a esta análise Salgado *et al.* (2007) em estudo realizado na Colômbia com 106 pacientes, encontraram associação entre SCD e plaquetas abaixo de 20.000 cel./ μ l.

Quando consideradas as enzimas hepáticas alaninaminotransferase (ALT) e aspartatoaminotransferase (AST), Souza *et al.* (2004) avaliaram adultos com dengue e encontraram 63,4% de alteração na AST e 45% na ALT, concluindo que a elevação das transaminases e a hepatite reativa são complicações comuns nos pacientes com infecção pelo vírus dengue; Kalayanarooj *et al.* (1997), em um estudo na Tailândia identificaram a elevação de transaminases em 29% dos pacientes com dengue clássica e 91% dos casos de FHD.

Nos pacientes submetidos a dosagem de ALT e AST, a casuística apresentou uma elevação dos valores superiores a dez vezes os da normalidade, o mesmo foi encontrado em estudo realizado por Uehara *et al.* (2006) além de uma predominância da elevação de AST sobre a ALT, conforme o identificado também por Kalayanarooj *et al.* (1997).

Isso ocorre pela AST estar presente em outros órgãos como coração, músculo estriado, rim e pâncreas já a ALT é predominante no rim, fígado e coração (MILLER; GONÇALVES, 2005).

Para Souza *et al.*, (2004), o aumento das transaminases em alguns casos se deve ao uso excessivo de paracetamol, que é a medicação de escolha, com intenção terapêutica.

No estudo de Lee (2005), os níveis de ALT (>100U/ml) foram significativamente ($p < 0,05$) mais elevados nos casos de FHD/SCD (33,5%) do que nos casos de DC (16,3%), sendo que estes níveis tendem a normalização em 14 a 21 dias.

Para Nascimento (2009), a alta porcentagem de casos com alterações nas enzimas hepáticas durante o dengue precisa de maiores esclarecimentos, visto as altas porcentagens de alterações das transaminases e proteínas.

É preconizado pelo Ministério da Saúde a coleta de sorologia para IgM em 10% da população com suspeita de dengue e 100% dos casos suspeitos para FHD e para os casos de dengue grave durante epidemias (Brasil, 2005), neste estudo 48,6% dos casos não realizaram o exame de sorologia, em alguns casos não ter sido realizado o pedido ou a coleta no período indicado, o que levou a uma falha na vigilância epidemiológica para fechamento dos casos de FHD.

Torres (2005) cita que algumas doenças crônicas podem exercer um fator de risco individual para a ocorrência de formas mais graves do dengue. Para Bravo *et al.* (1987) e Rigau-Perez *et al.* (2006), adultos com dengue e comorbidades possuem alto risco de mortalidade; Oliveira (2008b) conclui que isto pode ocorrer principalmente nos casos que agravam e não recebem assistência médica a tempo e suporte terapêutico adequado no atendimento.

Para Brito (2007a), existem poucos estudos tentando correlacionar presença de comorbidades com formas graves da dengue, necessitando de acompanhamento clínico diferenciado. Este mesmo autor e Brasil (2005; 2007a) cita os portadores de hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, asma brônquica, doenças hematológicas ou renais crônicas, doença grave do sistema cardiovascular, doença ácido-péptica ou auto-imune.

Em estudo realizado em Taiwan, por Lee *et al.* (2005), foram analisados 644 casos confirmados do dengue em 95,5% de adultos, sendo 412 com DC e 232 com FHD/SCD, onde as comorbidades mais freqüentes foram diabetes mellitus e a hipertensão arterial sistêmica; anteriormente Cunha (1997) observou uma elevada freqüência de HAS entre casos de FHD durante epidemia em Natal - RN.

Quanto a quantidade média de dias de internação foram encontradas poucas citações na literatura, dentre elas Añez (2006), em estudo realizado em Zulia, cita uma média de internação de 7 dias (mínimo de 3 e máximo de 11 dias); para Oliveira (2009a) em Campo Grande – MS, houve em média 10 dias, destes, mais de 90% tiveram como desfecho a alta, fato semelhante ao do presente estudo onde a média de dias de internação 14 dias e com 98,0% (n=242) de alta.

No Brasil, segundo Siqueira Júnior *et al.* (2005a) a letalidade no período de 1998 a 2002 foi de 5,4%. Em Recife, na epidemia de 2002, foram registrados 18 óbitos entre 208 casos de FHD, portanto uma letalidade de 5,2% (MONTENEGRO; LACERDA; LIRA *et al.*, 2006; BRITO, 2007a)

Em estudo descritivo realizado por Azevedo *et al.* (2002) no Rio de Janeiro, concluiu-se que 58% dos óbitos por dengue poderiam ter sido evitados (OLIVEIRA, 2008), já Montenegro (2002) em Recife encontrou uma letalidade de 6,8%.

Na presente casuística um caso evoluiu para SCD (0,04%), letalidade essa abaixo da média mundial que é menor que 1% (WHO, 1999) em casos de FHD, fato este que segundo o Ministério da Saúde (2007b) deve-se a ações articuladas entre secretarias de saúde do estado e município, na atenção aos pacientes com dengue, possibilitando o rápido acesso aos serviços de saúde, com apoio diagnóstico e manejo clínico adequado.

7 CONCLUSÕES

Este estudo transversal investigou de forma retrospectiva o perfil epidemiológico, manifestações clínicas e laboratoriais em pacientes com dengue, internados em um hospital público terciário, de onde foram utilizados os dados secundários obtidos por meio de revisão de prontuários.

O perfil epidemiológico do dengue entre os 247 casos estudados aponta em sua maioria para dengue com complicação, porém obteve-se internação dentro da média mundial e com baixa letalidade.

Houve predomínio dos casos do dengue em pacientes na cidade estudada, sendo mais acometida a faixa etária de 19 a 45 anos, ocorrendo similaridade de transmissão entre os sexos, sendo ligeiramente maior em mulheres.

As manifestações clínicas inespecíficas de maior ocorrência em todas as classificações do dengue indicaram consecutivamente: febre, mialgia, e cefaléia.

Dentre as manifestações hemorrágicas a prova do laço positiva, foi a mais encontrada na amostra, seguida por petéquias e a metrorragia.

O sinal de alarme predominante foi dor abdominal intensa e com menor frequência hepatomegalia e derrame cavitário.

O resultado do exame de hematócrito abaixo de 20% foi encontrado na maioria dos casos, porém nos casos que evoluíram com maior gravidade da doença foi observado hemoconcentração.

A albumina esteve abaixo dos níveis limítrofes entre os pacientes que realizaram a dosagem, independente da classificação do dengue.

Houve predominância de elevação da AST sobre a ALT, com elevação dos valores até superiores a dez vezes os da normalidade.

Quando observada a sorologia para IgM houve coleta e análise na metade dos casos, resultado positiva, levando a uma falha na vigilância epidemiológica.

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Reconhecemos as limitações neste estudo quanto a qualidade dos registros nos prontuários e nas fichas de notificação e investigação, o que pode ter ocasionado possíveis “viéses”.

Para reduzir o número de casos dessa doença sugerimos que:

- Seja dada informação à sociedade quanto à caracterização epidemiológica, clínica e laboratorial por meios de comunicação, de modo que se busque novas estratégias para levar à comunidade a mudança de hábitos e envolvimento em ações preventivas, seja no meio ambiente ou em suas residências, evitando assim a infecção.

- Se realize o contínuo treinamento dos profissionais de saúde em período interepidêmico, para que em períodos de surto ou epidemias seja feito diagnóstico precoce e tratamento efetivo na população, tendo um enfrentamento de crise mais adequado, refletindo-se em menor número de pacientes acometidos e com letalidade zero.

- Sejam ampliadas as atividades de vigilância sanitária e dos agentes de endemias no âmbito municipal, para eliminarem os criadouros em pontos considerados estratégicos.

- Percebe-se a partir disto a importância da realização de mais estudos sobre esta temática.

REFERÊNCIAS

Agramonte A. Some clinical notes upon a recent epidemic of dengue fever. New York Medical Journal. 1906; 84: 231-233.

Añez G, Balza R, Valero N, Larreal Y. Impacto económico del dengue y del dengue hemorrágico en el Estado de Zulia, Venezuela, 1997-2003. Rev Panam Salud. 2006; 19 (5): 314-320.

Araújo ESA, Barone AA. Safe blood: myth or reality? Rev. Bras. Hematol. Hemoter. 2008; 30 (5): 350 - 351.

Azevedo MB, Kneipp MB, Baran M, Nicolai ACC, Caldas DR, Fernandes SR *et al.* O previsível e o prevenível: Mortes por dengue na epidemia carioca. Revista Saúde em Foco Prefeitura da Cidade do Rio de Janeiro. Secretaria Municipal de Saúde. Informe Epidemiológico em Saúde Coletiva: Dengue. 2002; 24: 65 - 79.

Azeredo EL, Oliveira-Pinto LM, Zagne SM, Cerqueira DI, Nogueira RM, Kubelka CF. NK cells, displaying early activation, cytotoxicity and adhesion molecules, are associated with mild dengue disease. Clin. Exp. Immunol. 2006; 143: 345 – 356.

Barreto ML, Teixeira MG. Dengue no Brasil: situação epidemiológica e contribuições para uma agenda de pesquisa. Estud. av. 2008; 22 (64): 53 - 72.

Bastos MS. Perfil soropidemiológico do dengue diagnosticado na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas (1998-2001). [Dissertação de Mestrado]. Manaus: Universidade Federal do Amazonas; 2004.

Braga IA, Valle D. *Aedes aegypti*: histórico do controle no Brasil. Epidemiol. Serv. de Saúde. 2007a; 16 (2): 113 – 118.

Braga IA, Valle D. *Aedes aegypti*: inseticidas, mecanismos de ação e resistência. Epidemiol. Serv. Saúde. 2007b; 16 (4): 179 - 293.

Brasil. Ministério da Saúde. Boletim Eletrônico Epidemiológico. Brasília: Ministério da saúde; 2002a.

Brasil. Fundação Nacional de Saúde. Programa Nacional de Controle da Dengue (PNCD). Brasília: FUNASA; 2002b.

Brasil. Ministério da Saúde. Guia de vigilância epidemiológica. 6 ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2005.

Brasil. Ministério da Saúde. Dengue diagnóstico e manejo clínico adulto e criança. 3ª Ed. Brasília. Ministério da Saúde, 2007a.

Brasil. Ministério da saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Informe Epidemiológico da Dengue, Janeiro a Dezembro de 2007b. [acesso em 31/01/2010]. Disponível em:
http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/boletim_dengue_010208.pdf

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde Informe Epidemiológico da Dengue Janeiro a Novembro de 2008. [Acesso em 25 Abrís 2009]. Disponível em:
<http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf>

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de vigilância em saúde. Dengue no Brasil Informe epidemiológico Agosto de 2009a. [Acesso em 26 nov. 2009]. Disponível em:
http://www.combatadengue.com.br/downloads/boletimEpidemiologico_n026.pdf

Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes nacionais para prevenção e controle de epidemias de dengue. Brasília, 2009b.

Brasil. Ministério da Saúde. Informe Epidemiológico da Dengue: Análise de situação e tendências -2010. [Acesso em 10 de abril de 2010]. Disponível em:
<http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf>

Bravo JR, Guzman MG, Kouri GP. Why dengue haemorrhagic fever in Cuba? 1. Individual risk factors for dengue haemorrhagic fever/dengue shock syndrome (DHF/ DSS). Trans R Soc Trop Med Hyg. 1987; 81: 816 - 820.

Brito CAA. Dengue em Recife, Pernambuco: padrões clínicos, epidemiológicos, laboratoriais e fatores de risco associados à forma grave da doença. [Tese Doutorado]. Recife: Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães - Fundação Oswaldo Cruz; 2007a.

Brito CAA, Albuquerque MFMP, Silva NL. Evidência de alterações de permeabilidade vascular na dengue: quando a dosagem de albumina sérica define o quadro? *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2007b; 40 (2): 220 - 223.

Brito CAA, Sobreira S, Cordeiro MT, Silva NL. Acute disseminated encephalomyelitis in classic dengue. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2007c; 40 (2): 236 - 238.

Cantelar FN. Circulation de dengue em Cuba, 1978 - 1979. *Revista Cubana de Medicina Tropical*. 1981; 33 (1): 72 - 78.

Carlos CC, Oishi K, Cinco MT, Mapua CA, Inoue S, Cruz DJ *et al.* Comparison of clinical features and hematologic abnormalities between dengue fever and dengue hemorrhagic fever among children in the Philippines. *Am J Trop Med Hyg.* 2005; 73: 435-440.

Casali CG, Pereira MRR, Santos LMJ, Passos MNP, Fortes BPM, Valencia LIO *et al.* A epidemia de Dengue/dengue hemorrágico no município do Rio de Janeiro, 2001/2002. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2004; 37 (4): 296 - 299.

Chandralekha GP, Anjan T. The north Indian dengue outbreak 2006: a retrospective analysis of intensive care unit admissions in a tertiary care hospital. *Tropical Medicine and Hygiene*. 2008; 102: 143-147.

Chakravarti A, Kumaria R. Circulating levels of tumour necrosis factor-alpha & interferon-gamma in patients with dengue & dengue haemorrhagic fever during an outbreak. *Indian J Med Res.* 2006; 123: 25 - 30.

Clyde K, Kyle JL, Harris E. Recent Advances in Deciphering Viral and Host determinants of Dengue Virus Replication and Pathogenesis. *Journal of virology*. 2006; 80 (23): 11418 - 11431.

Costa FS, Silva JJ, Souza CM, Mendes J. Dinâmica populacional de *Aedes aegypti* (L) em área urbana de alta incidência de dengue. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 2008; 41 (3): 309 - 312.

Crill WD, Hughes HR, Delorey MJ, Chang GJJ. Humoral Immune Responses of Dengue Fever Patients Using Epitope-Specific Serotype-2 Virus-Like Particle Antigens. Plos one. 2009; 4 (4): e4991.

Cunha RV. Aspectos clínicos e epidemiológicos da infecção pelos vírus dengue em áreas endêmicas do Brasil [Tese Doutorado]. Rio de Janeiro: Instituto Oswaldo Cruz; 1997.

Cunha SP, Alves JRC, Lima MM, Duarte JR, Barros LCV, Silva JL *et al.* Presença de *Aedes aegypti* em Bromeliaceae e depósitos com plantas no Município do Rio de Janeiro, RJ. Rev. Saúde Pública. 2002; 36 (2): 244 - 245.

Deen, J.L., Harris, E., Wills, B., Balmaseda, A., Hammond, S.N., Rocha *et al.* The WHO dengue classification and case definitions: time for a reassessment. Lancet. 2006; 368: 170-173.

Diallo M, Ba Y, Faye O, Soumare ML, Dia I, Sall AA. Vector competence of *Aedes aegypti* populations from Senegal for sylvatic and epidemic dengue 2 virus isolated in West Africa. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene. 2008; 102, 493 - 498.

Domingues RB, Kuster GW, Castro FLO, Souza VA, Levi JE, Pannuti CS. Involvement of the central nervous system in patients with dengue virus infection. Journal of the Neurological Sciences. 2008; 267: 36 – 40.

Dong T, Moran E, Chau NV, Simmons C, Luhn K, Peng Y *et al.* High Pro-Inflammatory Cytokine Secretion and Loss of High Avidity Cross-Reactive Cytotoxic T-Cells during the Course of Secondary Dengue Virus Infection. Plos one. 2007; 2 (12): e1192.

Ferreira MLB, Cavalcanti CG, Coelho CA, Mesquita SD. Manifestações neurológicas de dengue: Estudo de 41 casos. Arq Neuropsiquiatr. 2005; 63 (2-B): 488 - 493.

Ferreira FS. Educação em saúde no controle da dengue no Brasil, 1988 a 2004: reflexões sobre a produção científica.[Tese de Mestrado]. Rio de Janeiro: Departamento de endemias - Fundação Oswaldo Cruz; 2006.

Figueiredo LTM. Febres hemorrágicas por vírus no Brasil. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 2006; 39 (2): 203 - 210.

Freitas RF. Sobrevivência e dispersão de fêmeas de *Aedes aegypti* no Rio de Janeiro [tese mestrado]. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz; 2006.

Gomber S, Ramachandran VG, Kumar S, Agarwal KN, Gupta P, Gupta P *et al.* Hematological observations as diagnostic markers in dengue hemorrhagic fever: a reappraisal. Indian Pediatrics. 2001; 38 (5): 477-481.

Gómez AC, Forattinni OP, Kakitani I, Marques GRAM, Marques CA, Marucci D *et al.* Microhabitats de *Aedes albopictus* (skuse) na região do vale do Paraíba, estado de São Paulo, Brasil. Rev. Saúde Publ. 1992; 26 (2): 108 - 118.

Graham H. The dengue: a study of its pathology and mode of propagation. The Journal of Tropical Medicine. 1903; 6: 209 - 214.

Guha-Sapir D, Schimmer B. Dengue fever: new paradigms for a changing epidemiology. Emerging Themes in Epidemiology. 2005; 76: 22-21.

Gubler DJ. Dengue and dengue hemorrhagic fever: its history and resurgence as a global public health problem. In: Gubler DJ; Kuno G. (ed.) Dengue and dengue hemorrhagic fever. Cambridge: University Press. 1997; 1: 1 - 22.

Guilarde AO, Turchi MD, Siqueira Jr. JB, Feres VCR, Rocha B, Levi JE *et al.* Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever among Adults: Clinical Outcomes Related to Viremia, Serotypes, and Antibody Response. JID. 2008; 197: 817- 824.

Guzmán MG, García G, Kourí G. El dengue y el dengue hemorrágico prioridades de investigación. Rev Panam de Salud Pública. 2006; 19 (3).

Hammon WM, Rudnick A, Sather GE. Viruses associated with epidemic hemorrhagic fevers of Philippines and Thailand. *Science*. 1960; 131: 1102-1103.

Halstead SB, Observations related to pathogenesis of dengue haemorrhagic fever. VI Hypothesis and discussion. *Yale J. Biol. Med.* 1970; 42: 350 - 360.

Hayes EB, Gubler DJ. Dengue and dengue hemorrhagic fever. *Pediatr Infect Dis J.* 1992; 11: 311 - 7.

Kalaynarooj S, Vaughn DW, Nimmannitya S. Early Clinical and Laboratory Indicators of Acute Dengue Illness. *J Infect Dis.* 1997; 176: 313-321.

King CA, Marshall JS, Alshurafa H, Anderson R. Release of vasoactive cytokines by antibody-enhanced dengue virus infection of a human mast cell/basophil line. *J Virol.* 2000; 74: 7146-50.

Kourí G, Guzmán MG, Bravo JR, Triana C. Dengue hemorrhagic fever/dengue shock syndrome: lessons from the Cuban epidemic. *Bulletin of the world health organization.* 1989; 87 (4): 375-380.

Kularatne SAM, Pathirage MMK, Kumarasiri PVR, Gunasena S, Mahindawanse SI. Cardiac complications of a dengue fever outbreak in Sri Lanka, 2005. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene.* 2007; 101: 804 - 808.

Kumar J, Kumar A, Gupta S, Jain D. Dengue haemorrhagic fever: an unusual cause of intracranial haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2007; 78: 253.

Kuo MC, Chang JM, LU PL, Chiu YW, Chen HC, Hwang SJ. Case report: difficulty in diagnosis and treatment of dengue hemorrhagic fever in patients with chronic renal failure: report of three cases of mortality. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2007; 76 (4): 752 - 756.

Kurane I, Nimmannitya S, Nisalak A, Rothman AL, Livingston PG, Janus J *et al.* Human immune response to dengue viruses. *The Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health.* 1990; 21 (4): 658 - 662.

Lahiri M, Fisher D, Tambyah PA. Dengue mortality: reassessing the risks in transition countries. *Tropical Medicine and Hygiene.* 2008; 102: 1011-1016.

Lee IK, Liu JW, Yang KD. Clinical characteristics and risk factors for concurrent bacteremia in adults with dengue hemorrhagic fever. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2005; 72 (2): 221–226

Littaua R, Kurane I, Ennis FA. Human IgG Fc receptor II mediates antibody-dependent enhancement of dengue virus infection. *The Journal of Immunology.* 1990; 144 (8): 3183 - 3186.

Lima EQ, Gorayeb FS, Zanon JR, Nogueira LM, Ramalho HJ, Burdmann EA. Dengue haemorrhagic fever-induced acute kidney injury without hypotension, haemolysis or rhabdomyolysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2007; 22 (11): 3322 - 3326.

Lolekha R, Chokephaibulkit K, Yoksan S, Vanprapar N, Phongsamart W, Chearskul S. Diagnosis of dengue infection using various diagnostic tests in the early stage of illness. *Southeast asian j trop med public health.* 2004; 35 (2): 391 – 395.

Luz R. Epidemia de dengue em Valença. In: Congresso Brasileiro de Medicina e Cirurgia, 1889, Rio de Janeiro. *Anais do Primeiro Congresso Brasileiro de Medicina e Cirurgia.* Rio de Janeiro: Imprensa Nacional, 115 - 124.

Mariano F. A dengue. Considerações a respeito da sua incursão no Rio Grande do Sul, em 1916. *Arquivo Brasileiro de Medicina.* 1917; 7: 272 - 277.

Miller O; Gonçalves RR. *Laboratório para o clínico.* Rio de Janeiro: Editora Atheneu; 2005.

Misra UK, Kalita J, Syam UK, Dhole TN. Neurological manifestations of dengue virus infection. *Journal of the Neurological Sciences.* 2006; 244: 117 – 122.

Montenegro D; Lacerda HR, Lira TM, Oliveira DSC, Lima AAF, Guimarães MJB, Vasconcelos PG. Aspectos clínicos e epidemiológicos da epidemia de dengue no Recife, PE, em 2002. Rev Soc Bras de Med Tropical. 2006; 39:9-13.

Muzaffar J, Venkata KP, Gupta N, Kar P. Dengue encephalitis: why we need to identify this entity in a dengue-prone region. Singapore Med J. 2006; 47 (11): 975.

Nascimento D. Manifestações clínicas e alterações laboratoriais decorrentes da hepatopatia, em pacientes com dengue [Tese mestrado]. Campo Grande: Universidade Federal de Mato Grosso do Sul; 2009.

Ng CFS, Lumb LCS, Ismail AN, Tan LH, Tan CPL. Clinicians diagnostic practice of dengue infections. Journal of Clinical Virology. 2007; 40: 202 – 206.

Nogueira RM, Miagostovich MP, Lampe E, Schatzmayr HG. Isolation of dengue virus type 2 in Rio de Janeiro. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz 1990; 85 (2): 253.

Nogueira RMR, Miagostovich MP, Schatzmayr HG. Molecular epidemiology of dengue viruses in Brazil. Cadernos de Saúde Pública. 2000; 1 (16): 205 - 211.

Nogueira RMR, Miagostovich MP, Filippis AMB, Pereira MAS, Schatzmayr HG. Dengue virus type 3 in Rio de Janeiro, Brazil. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz. 2001; 96 (7): 925 - 926.

Oishi K, Mapua CA, Carlos CC, Cinco-Abanes MTDD, Saito M, Inoue S *et al.* Dengue and other Febrile Illnesses among Children in the Philippines. Dengue Bulletin. 2006; 30: 26-34.

Oliveira JF. A forma grave de Dengue no município do Rio de Janeiro: análise dos dados registrados nos sistemas de informações do SUS entre 2001 a 2003. [Tese mestrado]. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz; 2008.

Oliveira, ECL. Alterações hematológicas em pacientes com quadro clínico de Dengue atendidos no hospital dia professora Esterina Corsini de janeiro a maio de 2007 [Tese mestrado]. Campo Grande: Universidade Federal de Mato Grosso do Sul: 2009a.

Oliveira RD. Dinâmica de circulação dos vírus dengue em Dourados/MS: Um estudo sentinela [tese mestrado] Campo Grande. Universidade Federal de Mato Grosso do Sul. Faculdade de Medicina; 2009b.

Osanaí CH, Rosa AP, Tang AT, Amaral RS, Passos AD, Tauil PL. Surto de dengue em Boa Vista, Roraima: nota prévia. Rev Inst Med Trop de São Paulo. 1983; 23 (1): 53 - 54.

Pan HY, Chow JS. A case of hemorrhagic dengue without hypovolemia in adult. Netherlands: Trop. Geogr. Med. 1984; 36 (3): 305 - 7.

Pan American Health Organization. Guidelines for the prevention and control of dengue and dengue hemorrhagic fever in the Americas. Washington, DC: PAHO; 1994.

Pandey BD, Igarashi A. Severity-related molecular differences among nineteen strains of dengue type 2 viruses, Microbiol Immunol. 2000; 44 (3): 179 - 188.

Passos MNP, Santos LMJG, Pereira MRR, Casali CG, Fortes BPMD, Valencia LIO *et al.* Diferenças clínicas observadas em pacientes com dengue causadas por diferentes sorotipos na epidemia de 2001/2002, ocorridos no município do Rio de Janeiro. Rev Soc Bras Med Tropical. 2004; 37(4): 293-295.

Pavri KM, Sheikh BH, Ghosh SN. Immunoglobulin E in sera of patients of dengue haemorrhagic fever. Indian J Med Res. 1977; 66 (4): 537-43.

Pedro A. O dengue em Nictheroy. Brazil-Medico. 1923; 1 (13): 174 - 177.

Pereira GROL. Dengue clássico e dengue hemorrágico como problemas atuais de saúde coletiva no Mato Grosso do Sul, Brasil [Tese Mestrado]. Campo Grande: Universidade Federal de Mato Grosso do Sul; 2003.

Pesaro AE, Damico É, Aranha LFC. Dengue: manifestações cardíacas e implicações na terapêutica antitrombótica. Arq. Bras. Cardiol. 2007; 89 (2): 12 - 15.

Phuong CXT, Nhan NT, Wills B, Kneen R, Ha NTT, Mai TTT *et al.* Evaluation of the world health organization standard tourniquet test and a modified tourniquet test in the diagnosis of dengue infection in Vietnam. *Tropical Medicine and International Health.* 2002; 7 (2):125-132.

Polizel JR, Bueno D, Visentainer JEL, Sell AM, Borelli SD, Tsuneto LT *et al.* Association of Human Leukocyte Antigen DQ1 and Dengue Fever in a White Southern Brazilian Population. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2004; 99 (6): 559 – 562.

Rahman M, Rahman K, Siddque AK, Shoma S, Kamal AHM, Ali KS *et al.* First Outbreak of Dengue Hemorrhagic Fever, Bangladesh. *Emerg Infect Dis.* 2002; 8 (7): 738–740.

Ramírez-Zepeda MG, Velasco-Mondragón HE, Ramos C, Peñuelas JE, Maradiaga-Ceceña MA, Murillo-Llanes J *et al.* Caracterización clínica y epidemiológica de los casos de dengue: experiencia del Hospital General de Culiacán, Sinaloa, México. *Rev Panam Salud Publica.* 2009; 25 (1); 16-23.

Ranganathan SS, Sathiadhas MG, Sumanasena S, Fernandopulle M, Lamabadusuriya SP, Fernandopulle BMR. Fulminant Hepatic Failure and Paracetamol Overuse with Therapeutic Intent in Febrile Children. *Indian J Pediatr.* 2006; 73 (10): 871 - 875.

Rego JP. Esboço histórico das epidemias que tem grassado na cidade do Rio de Janeiro desde 1830 a 1870. Rio de Janeiro: Typografia Nacional, 1872.

Reis TJ. A febre dengue em Curityba. *Gazeta Médica da Bahia.* 1886; 6: 263 - 266.

Reiter P. Oviposition and dispersion of *Aedes aegypti* in a urban environment. *Bull Soc Pathol Exot.* 1996; 89 (2): 120 - 2.

Ribeiro PC, Sousa DC, Araújo TME. Perfil clínico-epidemiológico dos casos suspeitos de dengue em um bairro da zona sul de Teresina, PI, Brasil. *Rev Bras Enferm.* 2008; 61: 227-232.

Rigau-Pérez JG, Clark GG, Gubler DJ, Reiter P, Sanders EJ, Vorndan AV. Dengue and dengue haemorrhagic fever. *Lancet*. 1998; 352: 971 - 977.

Rigau-Pérez JG, Laufer MK. Dengue-related deaths in Puerto Rico, 1992-1996: Diagnosis and clinical alarm signals. *Clin Infect Dis*. 2006; 42: 1241-1246.

Rocha R. Minidicionário da língua portuguesa. São Paulo: Scipione; 2005. P. 220.

Rodrigues MBP, Freire HBM, Corrêa PRL, Mendonça ML, Silva MRI, França B. É possível identificar a dengue em crianças a partir do critério de caso suspeito preconizado pelo Ministério da Saúde? *Jornal de Pediatria*, 2005; 81 (3): 209-215.

Rosen L. The Emperor's new clothes revisited, or reflections on the pathogenesis of dengue hemorrhagic fever. *Am. j. trop. med. Hyg.* 1977; 26: 337 - 343.

Rosen L. Mechanism of vertical transmission of the dengue virus in mosquitoes. *C R Acad Sci III*. 1987; 304 (13): 347 - 50.

Sabin AB, Schlesinger W. Production of immunity to dengue with virus modified by propagation in mice. *Science Magazine*. 1945; 101: 640 - 642.

Salgado DM; Rodríguez JA; Garzón M; Cifuentes G, Ibarra M, Vega MR et al. Caracterización Clínica y Epidemiológica de Dengue Hemorrágico en Neiva, Colombia, 2004. *Revista de Salud Pública*. 2007; 9(1): 53-63.

San Martín JL, Brathwaite-Dick O. La estrategia de gestión integrada para la prevención y el control del dengue en la región de las américas. *Rev. Panam. Salud Publica*. 2007; 21 (1): 55 - 63.

Santos NSJ, Draibe AS, Kamimura MA, Cuppari L. Albumina sérica como marcador nutricional de pacientes em hemodiálise. *Rev. Nutr.* 2004; 17 (3): 339-349.

Santos CH, Sousa FY, Lima LR, Stival MM. Perfil epidemiológico do dengue em Anápolis-GO, 2001 – 2007. *Revista de Patologia Tropical*. 2009; 38 (4): 249-259.

Santos RLC. Atualização da distribuição de *Aedes albopictus* no Brasil (1997-2002). Rev. Saúde Pública. 2003; 37 (5): 671 - 673.

Santos VM, Macoris MLG, Andrighetti MTM, Avila PE, Kirchgather K. Analysis of genetic relatedness between populations of *Aedes aegypti* from different geographic regions of São Paulo state, Brazil. Rev. Inst. Med. Trop. 2003; 45 (2): 99 - 101.

Serufo JC, Nobre V, Rayes A, Marcial TM, Lambertucci JR. Dengue: uma nova abordagem. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 2006; 33 (5): 465-476.

Schatzmayr HG, Nogueira RMR, Rosa TAPA. An outbreak of dengue virus at Rio de Janeiro. Mem Instituto Oswaldo Cruz. 1986; 81: 245-246.

Shott S. Statistics for health professionals. London: W.B. Saunders Company, 1990.

Siqueira Jr. JB, Martelli CMT, Coelho GE, Simplício ACR, Hatch DL. Dengue and dengue hemorrhagic fever, Brazil, 1981-2002. Emerging Infections disease. 2005; 11 (1): 48-53.

Singhi S, Kissoon N, Bansal A. Dengue e dengue hemorrágico: aspectos do manejo na unidade de terapia intensiva. Pediatr Infect Dis J. 2007; 83 (2 (supl.)): 22 - 35.

Soares CN, Faria LC, Peralta JM, Freitas MRG, Puccioni-Sohler M. Dengue infection: neurological manifestations and cerebrospinal fluid (CSF) analysis. J Neurological Sci. 2006; 249: 19 – 24.

Soares CN, Castro MC, Oliveira C, Faria LC, Peralta JM, Freitas MRG *et al.* Oligosymptomatic dengue infection a potential cause of Guillain Barré syndrome . Arq Neuropsiquiatr. 2008; 66 (2-A): 234 - 237.

Souza LJ, Alves JG, Nogueira RMR, Gicovate Neto C, Bastos DA, Siqueira EWS *et al.* Aminotransferase Changes and Acute Hepatitis in Patients With Dengue Fever: Analysis of 1,585 Cases. BJID. 2004; 8: 156 -162.

Sumarmo WH, Jahja, E, Gubler DJ, Suharyono W, Sorensen K. Clinical observations on virologically confirmed fatal dengue infections in Jakarta, Indonesia. *World Health Organ.* 1983; 61: 693—701.

Teixeira MG, Barreto ML, Guerra Z. Epidemiologia e medidas de prevenção do dengue. *Informe Epidemiológico do SUS.* 1999; 8 (4):5-33.

Teixeira MG, Costa MCN, Barreto ML, Mota E. Dengue and dengue hemorrhagic fever epidemics in Brazil: what research is needed based on trends, surveillance, and control experiences? *Cad. Saúde Pública.* 2005; 21 (5): 1307 - 1315.

Torres EM. *Dengue.* Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 2005.

Uehara PM, Cunha RV, Pereira G, Oliveira PA. Envolvimento hepático em pacientes com dengue hemorrágico: manifestação rara? *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2006; 39 (6): 544 - 547.

Vabo KA, Torres Neto, Santos AASMD, Vabo TP, Santos MLO, Marchiori E, Achado ultrassonográficos abdominais em pacientes com dengue. *Radiol. Bras.* 2004; 37 (3): 159-162.

Vasconcelos PFC, Rosa EST, Rosa JFST, Freitas RB, Dégallier N, Rodrigues SG *et al.* Epidemia de febre clássica de dengue causada pelo sorotipo 2 em Araguaiana, Tocantins, Brasil. *Ver. Inst. Med. Trop. São Paulo.* 1993; 35 (2): 141-148.

Vasconcelos PFC, Lima JWO, Rosa APAT, Timbó MJ, Rosa EST, Lima HR *et al.* Inquérito soro-epidemiológico na Ilha de São Luis durante epidemia de dengue no Maranhão. *Rev Soc Bras Med Trop.* 1999; 32: 171-179.

Vilar DCLF, Aspectos Clínicos e Epidemiológicos do Dengue Hemorrágico no Ceará, no período de 1994 a 2006 [Dissertação de Mestrado]. Fortaleza: Fundação Oswaldo Cruz; 2008.

Wiwanitkit V. Why is there no dengue endocarditis?. *International Journal of Cardiology.* 2006; 112: 386.

World Health Organization. *Dengue haemorrhagic fever: diagnosis, treatment, prevention and control.* 2nd ed. Geneva: WHO; 1997.

World Health Organization. *Comprehensive guidelines for prevention and control of dengue and dengue haemorrhagic fever.* New Delhi: WHO; 1998.

World Health Organization. Division of Control of Tropical Diseases. New Delhi: WHO; 1999. [Acesso em 10 jan 2010]. Disponível em: <http://www.who.int/inf/fact117.html>

World Health Organization.: Dengue y dengue hemorrágico. Geneva: WHO; 2008. [Acesso em 10 jan 2010]. Disponível em <http://www.who.int>

World Health Organization. Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control - New edition. Geneva: WHO; 2009.

Zárate P. Diretrizes para elaboração de teses e dissertações. Campo Grande: Universidade Federal de Mato Grosso do Sul; 2008.

APÊNDICE A – Tabela classificação dengue e comorbidades observadas.

Tabela 6.1 - Distribuição dos pacientes de acordo com a classificação da dengue e a variável comorbidades observadas. Campo Grande - 2007

Variável	DC (n=23) % (n)	DCC (n=156) % (n)	FHD (n=68) % (n)	Total (n=247) % (n)
Comorbidades - Antecedentes				
Sim	39,1 (n=9)	31,4 (n=49)	20,6 (n=14)	29,1 (n=72)
Não	60,9 (n=14)	67,9 (n=106)	79,4 (n=54)	70,4 (n=174)
Sem informação	0,0 (n=0)	0,6 (n=1)	0,0 (n=0)	0,4 (n=1)
Sistema circulatório	88,9 (n=8)	91,8 (n=45)	64,3 (n=9)	86,1 (n=62)
Hipertensão arterial sistêmica	77,8 (n=7)	59,2 (n=29)	57,1 (n=8)	61,1 (n=44)
Miocardiopatia	0,0 (n=0)	6,1 (n=3)	7,1 (n=1)	5,6 (n=4)
Valvopatia	4,3 (n=1)	4,1 (n=2)	0,0 (n=0)	4,2 (n=3)
Hipertensão portal	0,0 (n=0)	6,1 (n=3)	0,0 (n=0)	4,2 (n=3)
Insuficiência cardíaca congestiva	0,0 (n=0)	6,1 (n=3)	0,0 (n=0)	4,2 (n=3)
Insuficiência venosa crônica	0,0 (n=0)	4,1 (n=2)	0,0 (n=0)	2,8 (n=2)
Doença de Chagas	0,0 (n=0)	2,0 (n=1)	0,0 (n=0)	1,4 (n=1)
Doença hipertensiva específica da gestação	0,0 (n=0)	2,0 (n=1)	0,0 (n=0)	1,4 (n=1)
IAM	0,0 (n=0)	2,0 (n=1)	0,0 (n=0)	1,4 (n=1)
Sistema endócrino	22,2 (n=2)	14,3 (n=7)	14,3 (n=2)	15,3 (n=11)
Diabetes Mellitus	22,2 (n=2)	14,3 (n=7)	7,1 (n=1)	13,9 (n=10)
Hipotireoidismo	0,0 (n=0)	0,0 (n=0)	7,1 (n=1)	1,4 (n=1)
Sistema gastrointestinal	22,2 (n=2)	14,3 (n=7)	0,0 (n=0)	11,1 (n=8)
Cirrose hepática	0,0 (n=0)	2,0 (n=1)	0,0 (n=0)	1,4 (n=1)
Colelitíase	11,1 (n=1)	0,0 (n=0)	0,0 (n=0)	1,4 (n=1)
Diverticulite	0,0 (n=0)	2,0 (n=1)	0,0 (n=0)	1,4 (n=1)
Estenose hepática	11,1 (n=1)	0,0 (n=0)	0,0 (n=0)	1,4 (n=1)
Etilismo	0,0 (n=0)	2,0 (n=1)	0,0 (n=0)	1,4 (n=1)
Gastrite	0,0 (n=0)	2,0 (n=1)	0,0 (n=0)	1,4 (n=1)
Hepatite C	0,0 (n=0)	2,0 (n=1)	0,0 (n=0)	1,4 (n=1)
Pancreatite	0,0 (n=0)	2,0 (n=1)	0,0 (n=0)	1,4 (n=1)
Pólipo da vesícula biliar	0,0 (n=0)	2,0 (n=1)	0,0 (n=0)	1,4 (n=1)
Sistema excretor	11,1 (n=1)	2,0 (n=3)	0,0 (n=0)	4,2 (n=4)
Infecção do trato urinário	11,1 (n=1)	2,0 (n=1)	0,0 (n=0)	2,8 (n=2)
Cálculo renal	0,0 (n=0)	2,0 (n=1)	0,0 (n=0)	1,4 (n=1)
Insuficiência renal crônica	0,0 (n=0)	2,0 (n=1)	0,0 (n=0)	1,4 (n=1)
Sistema respiratório	0,0 (n=0)	8,2 (n=4)	0,0 (n=0)	5,6 (n=4)
Bronquite	0,0 (n=0)	2,0 (n=1)	0,0 (n=0)	1,4 (n=1)
DPOC	0,0 (n=0)	2,0 (n=1)	0,0 (n=0)	1,4 (n=1)
Pneumonia	0,0 (n=0)	2,0 (n=1)	0,0 (n=0)	1,4 (n=1)
Tuberculose	0,0 (n=0)	2,0 (n=1)	0,0 (n=0)	1,4 (n=1)
Sistema reprodutor	11,1 (n=1)	0,0 (n=0)	7,1 (n=1)	2,8 (n=2)
Aborto	0,0 (n=0)	0,0 (n=0)	7,1 (n=1)	1,4 (n=1)
Orquite	11,1 (n=1)	0,0 (n=0)	0,0 (n=0)	1,4 (n=1)
Sistema locomotor	0,0 (n=0)	4,1 (n=2)	0,0 (n=0)	2,8 (n=2)
Artrose	0,0 (n=0)	2,0 (n=1)	0,0 (n=0)	1,4 (n=1)
Hérnia de disco	0,0 (n=0)	2,0 (n=1)	0,0 (n=0)	1,4 (n=1)
Sistema sensorial	0,0 (n=0)	2,0 (n=1)	0,0 (n=0)	1,4 (n=1)
Glaucoma	0,0 (n=0)	2,0 (n=1)	0,0 (n=0)	1,4 (n=1)
Sistema imunológico	0,0 (n=0)	2,0 (n=1)	0,0 (n=0)	1,4 (n=1)
HIV	0,0 (n=0)	2,0 (n=1)	0,0 (n=0)	1,4 (n=1)
Outros	11,1 (n=1)	10,2 (n=5)	28,6 (n=4)	13,9 (n=10)
Sequela de AVC	11,1 (n=1)	6,1 (n=3)	7,1 (n=1)	6,9 (n=5)
Gestação	0,0 (n=0)	2,0 (n=1)	21,4 (n=3)	5,6 (n=4)
Puerpério	0,0 (n=0)	2,0 (n=1)	0,0 (n=0)	1,4 (n=1)

ANEXO 01 – Impresso utilizado para levantamento dos dados nos prontuários

PROJETO DENGUE 2007										
Identificação do Paciente:										
Prontuário:		Nome:								
Data de Nascimento:		Idade:		Gênero:		Data dos Primeiros Sintomas:				
Data da Internação:		Endereço:								
Cidade/Estado:		Tel.:		Origem: () UBS () secundário () terciário () outros						
Manifestações Clínicas:										
1-Sim		2-Não			9-Ignorado					
Rash cutâneo		Dor de cabeça		Fraqueza		Artralgia		Dor abdominal		Anorexia
Dor de garganta		Dor retrocular		Dor óssea		Mialgia		Calafrios		Náuseas/ Vômitos
Tosse		Diarréia		Febre		Prova do laço		Ascite		Derrame pleural
Hepatomegalia		MAL ESTAR								
Sangramento:										
1-Sim		2-Não			9-Ignorado					
Metromenor.		Equimose		Hematúria		Epistaxe		Hemoptise		Petéquia
TGI		Conjuntiva								
Antecedentes:										
1-Sim		2-Não			9-Ignorado					
Usou AAS?		Usou Diclofenaco?		Outro AINH		Hipertenso		diabético		DPOC
Colagenose		Dengue antes				Tabagismo		Etilismo		
Outro:		DIPIRONA		PARACET AMOL						
Internação (2): 1-Sim 2-Não 9-Ignorado										
Até 12h		12 a 24h		24 a 36h		36 a 48h		48 a 72h		>72h
Óbito (): 1-Sim 2-Não 9-Ignorado										
<p>Sorologia: Data: ___/___/___ . Exame: _____ Resultado: _____.</p> <p style="text-align: center;">Data: ___/___/___ . Exame: _____ . Resultado: _____.</p>										

Exames:											
DATA											
Eritrócitos											
Hb											
Htc											
Leucócitos											
Bastões											
Neutrófilos											
Linfócitos											
Monócitos											
Eosinófilos											
Basófilos											
Linf.Atípicos											
Plaquetas											
AST											
ALT											
BI											
BD											
FA											
γGT											
Albumina											
Globulina											
Exames:											
DATA											
Eritrócitos											
Hb											
Htc											
Leucócitos											
Bastões											
Neutrófilos											
Linfócitos											
Monócitos											
Eosinófilos											
Basófilos											
Linf.Atípicos											
Plaquetas											
AST											
ALT											
BI											
BD											
FA											
γGT											
Albumina											
Globulina											

ANEXO 02 – Carta de aprovação comitê de ética em pesquisa



Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Comitê de Ética em Pesquisa /CEP/UFMS



Carta de Aprovação

A minha assinatura neste documento, atesta que o protocolo nº 1441 da Pesquisadora Analice Cristhian Flavio Quintanilha intitulado “Caracterização clínica e epidemiológica dos casos de Dengue internados em um Hospital em Campo Grande-MS”, foi revisado por este comitê e aprovado em reunião ordinária no dia 25 de junho de 2009, encontrando-se de acordo com as resoluções normativas do Ministério da Saúde.

Prof. Paulo Roberto Haidamus de Oliveira Bastos

Coordenador em exercício do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMS

Campo Grande, 29 de junho de 2009.

Comitê de Ética da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
<http://www.propp.ufms.br/bioetica/cep/>
bioetica@propp.ufms.br
fone 0XX67 345-7187