



UNIVERSIDADE FEDERAL CAMPINA GRANDE
CENTRO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE – CES
ACADÊMICA DE SAÚDE - UAS
CURSO DE FARMÁCIA

**AVALIAÇÃO DOS ASPECTOS LABORATORIAIS, CLÍNICOS E
EPIDEMIOLÓGICOS DOS DIFERENTES TIPOS DE DENGUE: EM REVISÃO
BIBLIOGRÁFICA**

LUAN PEREIRA MENDES

CUITÉ - PB
2014

LUAN PEREIRA MENDES

**AVALIAÇÃO DOS ASPECTOS LABORATORIAIS, CLÍNICOS E
EPIDEMIOLÓGICOS DOS DIFERENTES TIPOS DE DENGUE: EM REVISÃO
BIBLIOGRÁFICA**

Monografia apresentada ao CURSO
DE BACHARELADO EM FARMÁCIA
da Universidade Federal de Campina
Grande, Centro de Educação e Saúde,
campus Cuité, para obtenção do grau
de Bacharel em Farmácia

Orientador: Prof. Dr. Carlos Marcio Moura Ponce de Leon

CUITÉ - PB
2014

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA NA FONTE
Responsabilidade Msc. Jesiel Ferreira Gomes – CRB 15 – 256

M532a Mendes, Luan Pereira.

Avaliação dos aspectos laboratoriais, clínicos e epidemiológicos dos diferentes tipos de dengue: uma revisão bibliográfica. / Luan Pereira Mendes. – Cuité: CES, 2014.

48 fl.

Monografia (Curso de Graduação em Farmácia) – Centro de Educação e Saúde / UFCG, 2014.

Orientador: Dr. Carlos Marcio Moura de Lion.

1. Dengue. 2. ELISA. 3. Plaquetopenia. I. Título.

CDU 616-036.22

LUAN PEREIRA MENDES

**AVALIAÇÃO DOS ASPECTOS LABORATORIAIS, CLÍNICOS E
EPIDEMIOLÓGICOS DOS DIFERENTES TIPOS DE DENGUE: EM REVISÃO
BIBLIOGRÁFICA**

Cuité - PB, _____ de _____ de _____

Professores que compõem a banca examinadora:

Prof. Dr. Carlos Marcio Moura Ponce de Leon
Orientador

Prof. Dra. Igara Oliveira Lima

Prof. Dr. Wylly Araújo de Oliveira

AGRADECIMENTOS

Durante toda essa caminhada, muitos foram os que passaram pelo meu caminho, por isso, alguns agradecimentos se fazem necessários.

Agradeço em primeiro lugar a Deus por ter me proporcionado essa oportunidade de viver e realizar um grande sonho.

Aos meus pais, Antônia Mendes e Luiz Pereira, que são a minha fortaleza, o meu refúgio e a razão pela qual esse sonho tem sentido. Amo vocês!

A minha irmã, Lilian Soraia, que sempre foi um exemplo a ser seguido. E ao meu cunhado, Jamil Estrela, por sempre aconselhar-me quando preciso e pelo apoio ao longo do curso.

A minha filha, Maria Clara, que ilumina os meus dias com tamanha ternura.

Aos familiares e amigos que se fizeram presentes e que dispuseram parte do seu tempo para apoiar-me.

Ao meu orientador, Carlos M.M. Ponce de Leon, um grande exemplo a ser seguido, sempre sendo uma referência, norteando-me durante boa parte da minha jornada acadêmica.

A todos que contribuíram direta ou indiretamente com meu processo de formação. Muito Obrigado!

DEDICATÓRIA

Dedico a realização desse projeto, a *Deus* e aos meus *Pais*, por sempre acreditarem e me apoiarem nessa conquista.

RESUMO

A dengue é uma doença infecciosa, causada por um flavivirus e transmitida pelo mosquito do gênero *A. aegypti*. A doença é causada por um dos quatro sorotipos dos vírus da dengue (DEN-1, DEN-2, DEN-3 E DEN-4). Os sintomas vão desde febre e sintomas constitucionais leves até manifestações hemorrágicas e choque, ou dengue hemorrágico/síndrome do choque associada ao dengue (DH/SCD). O presente trabalho tem como objetivo identificar os exames laboratoriais buscando os aspectos laboratoriais, clínicos e epidemiológicos para o diagnóstico. Dos 14 artigos analisados, 10 deles nos trouxeram informações, a respeito das regiões mais acometidas, 11 apresentaram os aspectos laboratoriais a respeito da doença, também a necessidade da realização de exames inespecíficos como: plaquetopenia, hemoconcentração VSH, contagem de leucócitos, transaminases (TGO;TGP), e exames específicos como o ELISA principal exame para a detecção do vírus. Conclui-se que, a região sudeste apresentou maior prevalência em relação aos artigos estudados e a Dengue clássica foi apresentada por 56% dos mesmos. Isso demonstra a necessidade da realização de exames inespecíficos e específicos para que se possa diagnosticar de forma correta o paciente com Dengue.

Palavras-chave: Dengue. ELISA. Plaquetopenia.

ABSTRACT

Dengue is an infectious disease caused by a flavivirus and transmitted by mosquitoes of the genus *A. aegypti*. The disease is caused by one of four serotypes of dengue virus (DEN -1 DEN-2, DEN -3 and DEN -4). Symptoms range from fever and mild constitutional symptoms to hemorrhagic manifestations and shock, or dengue hemorrhagic fever / dengue associated with the syndrome (DHF / DSS) shock. This study aims to identify laboratory tests seeking laboratory, clinical and epidemiological aspects for diagnosis. Of the 14 articles analyzed, 10 of them brought us information about the most affected regions, 11 had laboratory aspects about the disease, also the necessity of a nonspecific tests such as thrombocytopenia, hemoconcentração VSH, leukocyte count, transaminases (SGOT, TGP), and specific tests like ELISA main test for the detection of the virus. We conclude that the southeast region had the highest prevalence in relation to Articles and studied classical Dengue was presented for 56 % of them. This demonstrates the necessity of a nonspecific and specific tests so that you can correctly diagnose the patient with dengue.

Keywords: Dengue . ELISA. Thrombocytopenia .

LISTA DE SIGLAS

AC: Anticorpos

AG: Antígenos

DH: Dengue Hemorrágica

ELISA: Enzyme-Linked Immunosorbent Assay

FHD: Febre Hemorrágica da Dengue

IgG Imunoglobulina G

IgM Imunoglobulina M

IOC: Instituto Oswaldo Cruz

OMS: Organização Mundial da Saúde

SARA: Síndrome da Angústia Respiratória

SCD: Síndrome do Choque da Dengue

SNC: Sistema Nervoso Central

Den – 1: Vírus da dengue

Den – 2: Vírus da dengue

Den – 3: Vírus da dengue

Den – 4: Vírus da dengue

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Ciclo do <i>Aedes aegypti</i>	18
Figura 2: Distribuição mundial da dengue.	19
Figura 3: Mudança na distribuição dos sorotipos da dengue.	20
Figura 4: Mudança na distribuição dos sorotipos da dengue.	20
Figura 5: Erupção maculopapulosa morbiliforme localizada na região anterior do tórax e membros superiores	25
Figura 6: Hemorragia subconjuntival intensa	25
Figura 7: Equimose extensa em membro superior.	26
Figura 8: Regiões com maior número de casos notificados.	35
Figura 9: Casos confirmados de dengue no estado de Rondônia.....	36
Figura 10: Níveis de Ag e Ac presentes nas infecções por dengue	40

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Dados epidemiológicos das regiões brasileiras	32
Tabela 2: Achados Laboratoriais	36

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Os diferentes tipos de dengue	31
Gráfico 2: Percentual do número de notificações dos casos da Febre da Dengue Hemorrágica (FDH) nas regiões brasileiras.....	34

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 OBJETIVOS	16
2.1 OBJETIVO GERAL	16
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	16
3 REFERENCIAL TEÓRICO	17
3.1 DENGUE (CICLO BIOLÓGICO)	17
3.2 EPIDEMIOLOGIA	19
3.3 ASPECTOS CLÍNICOS	22
3.4 DIAGNÓSTICO	26
3.5 TRATAMENTO	28
4 METODOLOGIA	30
5. RESULTADOS	31
6. DISCUSSÃO	41
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS	46
REFERÊNCIAS	48

1 INTRODUÇÃO

A dengue é uma doença infecciosa, causada por um flavivirus e transmitida pelo mosquito do gênero *A. aegypti*, e vem se tornando um grave problema de saúde pública em todo o mundo. Nos últimos cinco anos, o Brasil tem sido responsável por 70% dos casos relatados na região das Américas com significativo aumento das formas graves a partir de 2002. (BRITO; ALBUQUERQUE; SILVA, 2007).

O *A. aegypti* é o mosquito mais importante nos registros epidemiológicos da febre amarela e dos quatro sorotipos do vírus da dengue. Está amplamente distribuído, desenvolvendo suas atividades nos mesmos ambientes e horários das populações humanas, especialmente aquelas que habitam regiões com condições de infra-estrutura deficiente, o que favorece o desenvolvimento e o estabelecimento do vetor e, conseqüentemente, os sorotipos virais por ele veiculados. (BESERRA et al. 2010; NATAL, 2002).

Nas últimas duas décadas, a incidência de dengue nas Américas tem apresentado uma tendência ascendente, com mais de 30 países informando casos da doença, a despeito dos numerosos programas de erradicação ou controle que foram implementados. Entre 2001 e 2005, foram notificados 2.879.926 casos de dengue na região, sendo 65.235 de dengue hemorrágica, com 789 óbitos. As maiores incidências, com 82% do total, nesse período foram reportadas pelo Brasil, Colômbia, Venezuela, Costa Rica e Honduras. (BRASIL, 2009).

Durante a década de 1990, ocorreu um aumento significativo da incidência, reflexo da ampla dispersão do *Aedes aegypti* no território nacional. A presença do vetor, associada à mobilidade da população, levou a disseminação dos sorotipos para 20 dos 27 estados do país. Entre os anos de 1990 e 2000, várias epidemias foram registradas principalmente nos grandes centros urbanos das regiões Sudeste e Nordeste do Brasil, responsáveis pela maior parte dos casos notificados. As regiões Centro-Oeste e Norte foram acometidas mais tardiamente, com epidemias registradas a partir da segunda metade da década de 90. A circulação do sorotipo 3 do vírus foi identificada, pela primeira vez, em dezembro de 2000, também no Estado do Rio de Janeiro

e, posteriormente, no Estado de Roraima, em novembro de 2001. Em 2002, foi observada a maior incidência da doença, quando foram confirmados cerca de 697.000 casos, refletindo a introdução do sorotipo 3. Essa epidemia levou a uma rápida dispersão do sorotipo 3 para outros estados, sendo que, em 2004, 23 dos 27 estados do país já apresentavam a circulação simultânea dos 3 sorotipos do vírus da dengue (BRASIL, 2009).

A doença é causada por um dos quatro sorotipos dos vírus da dengue (DEN-1, DEN-2, DEN-3 E DEN-4). Os sintomas vão desde febre e sintomas constitucionais leves até manifestações hemorrágicas e choque, ou dengue hemorrágico/síndrome do choque associada ao dengue (DH/SCD). A dengue clássica é uma enfermidade autolimitada, não específica, caracterizada por febre, cefaléia, mialgia (dor muscular), já o DH é um quadro clínico mais sério (ANDRADE, 2009).

Em função do crescente número de casos observados a cada ano, nas últimas décadas, pelo Ministério da Saúde. Em se tratar de uma doença com sinais clínicos semelhantes aos de outras viroses, só é computado como caso confirmado de dengue o paciente que apresenta sorologia para IgM positiva, associada a quadro clínico e epidemiológico (BARROS et al., 2008).

Toledo et al. (2006), explicam que o mesmo pode ser confirmado laboratorialmente por meio de isolamento viral positivo ou exame sorológico MAC-ELISA positivo em qualquer de duas amostras coletadas. Com base em, Singhi; Kisson; Bansal (2007) não há exames específicos para o diagnóstico da febre hemorrágica da dengue (FHD), que tem sido definida com base em critérios clínicos-laboratoriais. Existem valores estabelecidos para níveis de plaquetas, hemoconcentração, proteína e albumina sérica para que os casos possam ser classificados em FHD.

Para Oliveira (2009), constantemente observam-se repercussões hematológicas nos pacientes com dengue. São comuns as alterações no hemograma, como hemoconcentração, leucopenia, plaquetopenia e alterações de hemostasia sanguínea com presença frequente de manifestações hemorrágicas. Algumas dessas alterações estão relacionadas com a gravidade da doença e indicam a necessidade de intervenção terapêutica com finalidade de reduzir a mortalidade. Vale salientar, uma vez que, constatado o diagnóstico

da dengue, não há um tratamento específico, já que a terapia realizada baseia-se apenas nos sinais e sintomas apresentados pelo indivíduo.

A dengue é tida atualmente como um dos principais problemas de saúde pública no mundo. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que 2,5 bilhões de pessoas estão sob risco de contrair dengue e que ocorram anualmente cerca de 50 milhões de casos. Desse total, cerca de 550 mil necessitam de hospitalização e pelo menos 20 mil morrem em consequência da doença (BRASIL, 2009).

Por isso, estudos nessa temática tornam-se indispensáveis para que se possa conhecer os perigos de uma possível epidemia da doença, criando medidas de conscientização para a população e propiciando conhecimento para o meio acadêmico, servindo de base para outras pesquisas posteriores.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Conhecer os diferentes tipos de dengue nos aspectos laboratoriais, clínicos e epidemiológicos em revisão bibliográfica.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar as formas mais prevalentes da doença;
- Investigar os marcadores laboratoriais utilizados.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 DENGUE (CICLO BIOLÓGICO)

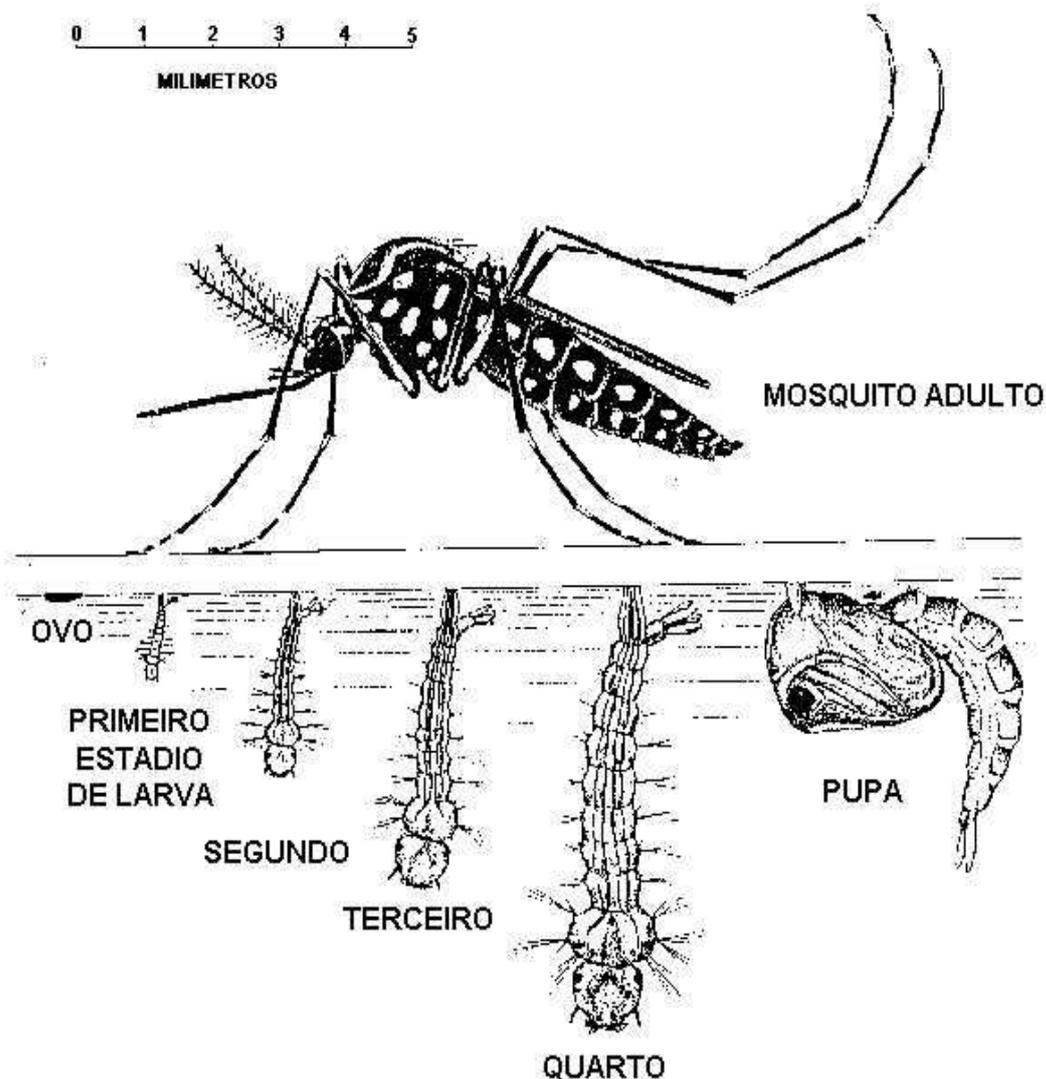
A dengue é uma doença típica de áreas tropicais e subtropicais, causada por vírus, transmitida pelo *Aedes aegypti* (Brasil) e *Aedes albopictus* (Ásia), geralmente de caráter epidêmico, ou seja, atinge um número muito grande de pessoas em um dado momento. A respeito dos vetores, o *Aedes aegypti*: mosquito responsável pela transmissão dos vírus da Dengue no Brasil e nas Américas; e o *Aedes albopictus* é o mosquito que mantém a Dengue na Ásia sob a forma endêmica. (DIAS, et al., 2010; DIRETORIA DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA, 2007).

O resultado de um estudo desenvolvido pelo Instituto Oswaldo Cruz (IOC/Fiocruz) mostrou que as fêmeas do *Aedes aegypti* têm maior atividade locomotora quando estão infectadas pelo vírus da dengue. Em comparação com fêmeas não infectadas, elas apresentaram aumento que varia de 10% a 50% na atividade. Isso pode estar correlacionando ao mecanismo interno que controla os ritmos biológicos o que permite essa mudança de comportamento (FONTOURA, 2012).

O ciclo de vida do mosquito apresenta-se em duas fases de desenvolvimento: aquática e terrestre. Na fase aquática o encontramos como ovo, larva e pupa; e na fase terrestre é o mosquito adulto. Vale salientar que a fase de maior resistência é a do “ovo”, pois o mesmo é resistente à dessecação por períodos que variam de 6 meses a 1 ano. Os ovos são depositados pelas fêmeas em recipientes com água, porém, fora do meio líquido, próximo à linha d’água, ficando aderidos à parede interna dos recipientes. O período para o desenvolvimento embrionário dura, em condições favoráveis, de 2 a 3 dias. (SECRETARIA DA SAÚDE DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2002).

Com base no que foi descrito anteriormente, veremos a seguir (figura 2), o ciclo de vida do *Aedes aegypti*.

Figura 1: Ciclo de vida do *Aedes aegypti*.



Fonte: Secretária da Saúde do Estado de São Paulo (2002).

Dias et al. (2010) explicam que a transmissão da doença ocorre após o mosquito adquirir o vírus ao se alimentar do sangue de doente que se encontra na fase de viremia, ou seja, inicia-se um dia antes do surgimento da febre e vai até o sexto dia de doença. O vírus vai se localizar nas glândulas salivares do mosquito, onde se prolifera e aí permanece, deixando o artrópode infectante durante toda a sua vida. Uma vez infectada a fêmea do mosquito inocula o vírus junto com a sua saliva ao picar a pessoa sadia. Não estão totalmente esclarecidos os sítios de replicação viral no homem, mas as evidências apontam para as células da linhagem monocítica-macrofágica de órgãos

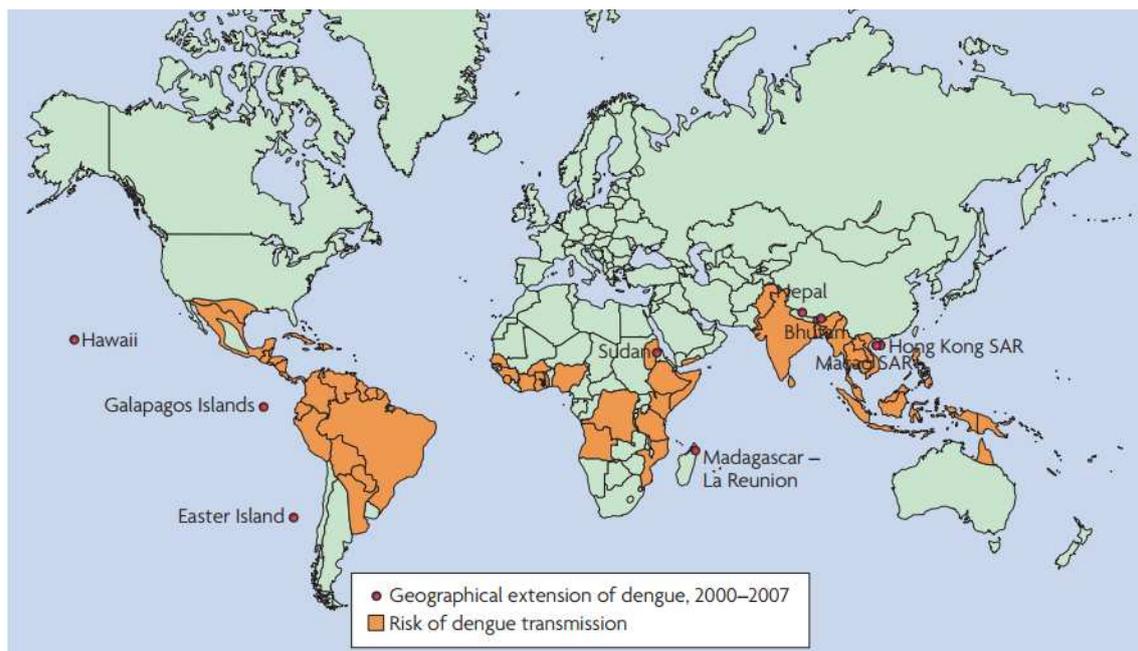
linfóides, pulmões e fígado como os principais locais, o que implica no aparecimento de sintomas como a febre. Outras estimulam a produção de anticorpos, que se ligam aos antígenos virais formando imunocomplexos.

3.2 EPIDEMIOLOGIA

A dengue é considerada a doença de transmissão vetorial com o maior crescimento no mundo. Estimativas apontam que ocorrem de 80 a 100 milhões de infecções anuais, 400.000 casos de febre hemorrágica do dengue (FHD) e 22.000 mortes, principalmente de crianças. É uma doença aguda, sistêmica e de etiologia viral, ocasionada por quatro espécies do gênero *Flavivírus*, família *Flaviviridae*. O vírus é transmitido pela picada do mosquito fêmea do gênero *Aedes stegomya* que se encontra distribuído nas regiões tropicais e subtropicais do mundo, predominantemente em áreas urbanas e semi-urbanas. Esse vetor está presente em mais de 100 países nas diferentes regiões do mundo: Sudeste Asiático, Américas (Sul, Central e Norte), África, Pacífico e Mediterrâneo. (MACIEL; SIQUEIRA JÚNIOR; MARTELLI, 2008).

Para entender como ocorre a distribuição da doença, nas mais diversas partes do mundo, vejamos as figura 3.

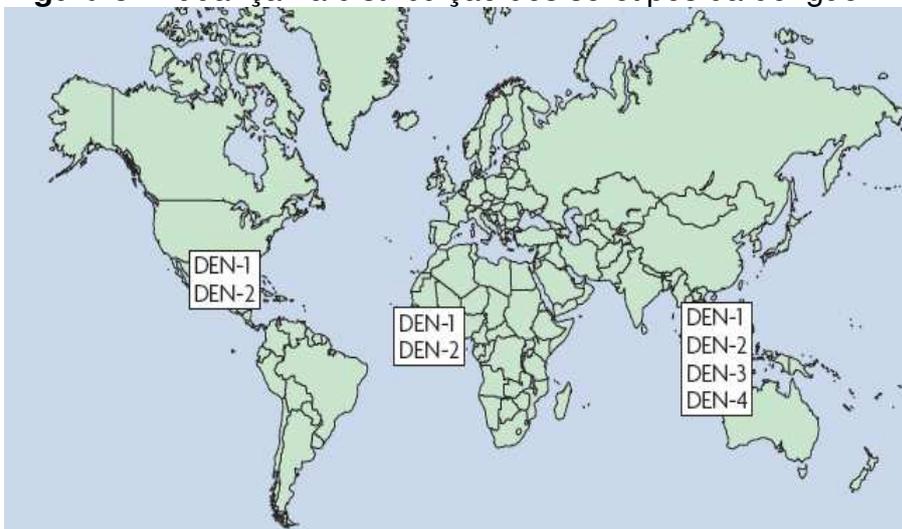
Figura 2: Distribuição mundial da dengue.



Fonte: Gusman et al., 2010, p. 8.

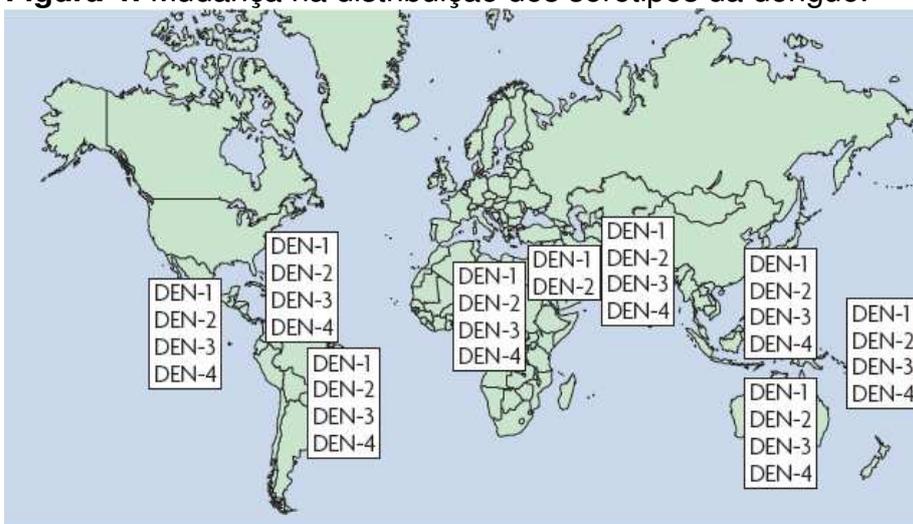
Maciel; Siqueira Júnior; Martelli (2008), explicam que, como ainda não existe vacina disponível, atualmente as medidas de prevenção da doença têm como eixo o controle vetorial. Com a ocorrência de epidemias explosivas de dengue em grandes centros urbanos, com rápida propagação viral e potencial gravidade dos casos de FHD, a doença caracteriza-se como reemergente, de alto impacto econômico e importância na saúde pública internacional. Para compreender a distribuição dos sorotipos da dengue, Guzman et al. (2010), nos apresentam a distribuição da doença comparando os anos de 1970 (figura 4) e 2004 (figura 5).

Figura 3: Mudança na distribuição dos sorotipos da dengue.



Fonte: Gusman et al. (2010, p. 10).

Figura 4: Mudança na distribuição dos sorotipos da dengue.



Fonte: Gusman et al. (2010, p. 10).

Guzman et al (2010), ponderam que o vírus da dengue pode produzir diversas síndromes que são condicionadas pela idade ou estado imunológico. Durante iniciais infecções por dengue, a maioria dos indivíduos experimentam a infecção subclínica ou síndromes febris indiferenciadas leves. Durante infecções por dengue secundária, ocorrem alterações da doença dramaticamente. Particularmente infecções sequenciais, em que a infecção com DEN - 1 é seguida por infecção com DEN - 2 ou DEN - 3 , ou infecção com DEN - 3 é seguida por infecção com DEN - 2.

Os autores ainda explicam que a resposta imune adquirida para a infecção por dengue consiste na produção de anticorpos que são essencialmente dirigidos contra as proteínas de envelope do vírus. Por isso, a resposta varia, dependendo do estágio da doença, infecção primária ou secundária. No caso da resposta primária de anticorpos, a mesma é vista em indivíduos que não são imunes a dengue, já a secundária é observada em pacientes que tiveram uma infecção por dengue anterior.

Por se tratar de uma importante doença infecciosa presente em um grande número de países tropicais. Estima-se que 2,5 bilhões de pessoas vivam em áreas de risco, onde ocorrem, aproximadamente, 50 a 100 milhões de novas infecções a cada ano. No Brasil, foram notificados 4.507.926 milhões de novos casos nos últimos dez anos (2000 a 2010). Só no primeiro trimestre de 2011, 254.73 casos de dengue foram notificados no Brasil. Em 2010, ano em que o Brasil apresentou o maior número de casos da doença, Minas Gerais atingiu 214.552 casos registrados e Uberaba figurou como uma das cidades com o maior número de casos notificados de dengue (2.640 casos). (OLIVEIRA et al., 2009).

VITA et al. (2009) apresenta a doença com alguns dados alarmantes, por exemplo na cidade do Rio de Janeiro, a dengue vem, nas duas últimas décadas, causando epidemias que preocupam as autoridades de saúde. Na década de 1980 (1986/1987) a população carioca foi acometida pelo sorotipo viral DEN-1, a segunda epidemia da capital fluminense foi em 1991 com a introdução do sorotipo DEN-2, época em que surgiram os primeiros casos de febre hemorrágica da dengue. Em 2002 a população do Rio de Janeiro se viu diante da pior epidemia de dengue na história do país: 188.073 casos, sendo a

maioria pelo DEN-3, aumentando o risco de óbitos por infecção sequencial e também pela maior virulência dessa nova cepa.

Em virtude do processo de endemização da dengue no Brasil, após sua reemergência há 26 anos, vem ocorrendo uma mudança em sua distribuição etária, havendo um progressivo aumento da incidência em menores de 15 anos. Concomitantemente, tem havido também um aumento da incidência das formas graves da doença, o que pode ser evidenciado na epidemia que ocorreu no Rio de Janeiro em 2008. (MONTEIRO et al., 2009).

Para Oliveira et al. (2011), no ano de 2010 até o mês de junho, no Brasil, foram notificados 942.153 casos da doença. Nesse mesmo período no ano anterior, foram notificados 593.669 casos, o que representa um aumento de 58,7%. Os estados com maior número de casos foram: Acre, Mato Grosso do Sul, Goiás, Rondônia, Roraima e Mato Grosso. Desse modo, a figura 3 descreverá o número de casos notificados por 100.000 habitantes.

A infecção pelo vírus da dengue causa uma doença de amplo espectro clínico, incluindo desde formas oligossintomáticas (ausência de sintomas) até quadros graves, podendo evoluir para o óbito. Clinicamente a doença pode manifestar-se de duas formas distintas: a Dengue Clássica e a Febre Hemorrágica da Dengue, para identifica-las é importante que se conheça as manifestações clínicas presentes nesses casos, como será demonstrado na próxima sessão.

3.3 ASPECTOS CLÍNICOS

Na apresentação clássica, a primeira manifestação é a febre, geralmente alta (39°C a 40°C), de início abrupto, associada a cefaleia, adinamia, mialgias, artralgias, dor retroorbitária. O exantema clássico, presente em 50% dos casos, é predominantemente do tipo maculo-papular, atingindo face, tronco e membros de forma aditiva, não poupando plantas de pés e mãos, podendo apresentar-se sob outras formas com ou sem prurido, frequentemente no desaparecimento da febre. Anorexia, náuseas e vômitos podem estar presentes. A diarreia pode ser descrita em 48% dos casos, habitualmente não e volumosa, cursando apenas com fezes pastosas numa frequência de três a quatro evacuações por dia, o que facilita o diagnóstico diferencial com

gastroenterites de outras causas. Entre o terceiro e o sétimo dia do início da doença, quando ocorre a defervescência da febre, podem surgir sinais e sintomas como vômitos importantes e frequentes, dor abdominal intensa e contínua, hepatomegalia dolorosa, desconforto respiratório, sonolência ou irritabilidade excessiva, hipotermia, sangramento de mucosas, diminuição da sudorese e derrames cavitários (BRASIL, 2011).

A Febre Hemorrágica da Dengue (FHD) possui os mesmos sintomas iniciais da Dengue Clássica. Entretanto há agravamento do quadro clínico no terceiro ou quarto dia da doença, com dor abdominal e manifestações hemorrágicas em função da saída de plasma dos vasos, causando insuficiência circulatória. Esses sintomas, agravados, podem levar a um quadro de choque causando a morte em 12 a 24 horas ou levar à recuperação após tratamento anti-choque apropriado. (DIRETORIA DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA, 2007).

O processo pelo qual a FHD ocorre ainda não está totalmente esclarecido. Assim, a hipótese da multicausalidade (conjunto de várias causas) está sendo a mais aceita, aliando vários fatores de risco: capacidade de determinadas cepas (grupos) de vírus de causarem sintomas mais fortes; necessidade de duas infecções causadas por sorotipos diferentes num espaço de tempo de três meses a cinco anos; fatores individuais: menores de 15 anos, lactentes, adultos do sexo feminino, raça branca, bom estado de nutrição, portadores de doenças crônicas (diabetes, asma brônquica). (DIRETORIA DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA, 2007).

Para Dias et al. (2010), a FHD pode ser classificada em quatro graus, são eles:

Grau I: Febre acompanhada de sintomas inespecíficos, em que a única manifestação hemorrágica é a prova do laço positiva;

Grau II: Além das manifestações do grau I, ocorrem hemorragias espontâneas leves (sangramentos de pele, epistaxe, gengivorragia e outros);

Grau III: Colapso circulatório com pulso fraco e rápido, estreitamento da pressão arterial ou hipotensão, pele pegajosa e fria, e inquietação.

Grau IV ou Síndrome do Choque da Dengue: Choque profundo com ausência de pressão arterial e pressão de pulso imperceptível.

Para que as atenções: primárias, secundárias e terciárias ocorram como se deve, são necessárias que esses sinais e sintomas sejam compreendidos e assimilados pelos profissionais de saúde para que as condutas possam ser realizadas de forma eficiente e eficaz, respeitando a peculiaridade inerente a cada grupo de atendimento.

As formas graves da doença podem manifestar-se com sinais de disfunção de órgãos como o coração, pulmões, rins, fígado e sistema nervoso central (SNC). Alterações cardíacas graves se manifestam com quadros de insuficiência cardíaca e miocardite, associados a depressão miocárdica, redução de fração de ejeção e choque cardiogênico. A Sara (Síndrome da angústia respiratória) também pode ocorrer decorrente de pneumonite, levando a insuficiência respiratória, devendo o médico estar atento a sobrecarga de volume que pode ser a causa do desconforto respiratório. Elevação de enzimas hepáticas de pequena monta ocorre em até 50% dos pacientes, podendo nas formas graves evoluir para insuficiência hepática, associado a icterícia, distúrbios de coagulação e encefalopatia (BRASIL, 2011).

Na criança a doença pode ser assintomática ou apresentar-se como uma síndrome febril clássica viral, ou com sinais e sintomas inespecíficos: adinamia, sonolência, recusa da alimentação e de líquidos, vômitos, diarreia ou fezes amolecidas. Nos menores de dois anos de idade, especialmente em menores de seis meses, sintomas como cefaleia, dor retro-orbitária, mialgias e artralgias podem manifestar-se por choro persistente, adinamia e irritabilidade, em geral, com ausência de manifestações respiratórias, podendo ser confundidos com outros quadros infecciosos febris, próprios da faixa etária. Na criança, o início da doença pode passar despercebido e o quadro grave e identificado como a primeira manifestação clínica. O agravamento, na maioria das vezes ocorre de forma súbita diferente do que acontece no adulto, que é gradual, em que os sinais de alarme são mais facilmente detectados (BRASIL, 2011).

As gestantes devem ser tratadas de acordo com o estadiamento clínico da dengue. As gestantes necessitam de vigilância, devendo o médico estar atento aos riscos para mãe e conceito que nesses casos estão relacionadas ao aumento de sangramentos de origem obstétrica e as alterações fisiológicas da gravidez, que podem interferir nas manifestações clínicas da doença. Para o

concepto de mãe infectada durante a gestação, ha risco aumentado de aborto e baixo peso ao nascer. (BRASIL, 2011).

3.4 DIAGNÓSTICO

Os diagnósticos da doença são constantemente cercados por algumas repercussões hematológicas nos pacientes. São comuns as alterações no hemograma, como hemoconcentração, leucopenia, plaquetopenia e alterações de hemostasia sanguínea com presença frequente de manifestações hemorrágicas. Algumas dessas alterações estão relacionadas com a gravidade da doença e indicam a necessidade de intervenção terapêutica com finalidade de reduzir a mortalidade (OLIVEIRA et al., 2009).

Para Oliveira et al. (2012), o diagnóstico da dengue baseia-se em achados clínicos e laboratoriais. Entre os exames laboratoriais mais comuns, o hemograma se mostra um bom aliado no diagnóstico e acompanhamento da evolução da doença. São frequentemente encontradas alterações como leucopenia, neutropenia com presença de linfócitos atípicos e trombocitopenia com valores abaixo de 100.000 plaquetas/mm³. Também pode ocorrer leucocitose precoce e neutrofilia com discreto desvio à esquerda.

Dias et al. (2010), acrescenta que laboratorialmente, obrigatoriamente devem ser encontrados nessa forma da doença, como já citado, plaquetopenia (<100.000 /mm³) e hemoconcentração. Podem também ocorrer: leucopenia, aumento das transaminases e alteração nas provas de coagulação (como alargamento do TP e TTPa e redução do fibrinogênio sérico).

Tendo em vista as observações supracitados o diagnósticos da dengue é feito com base em dados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais, utilizando-se, para este último, exames inespecíficos (hemograma, coagulograma, provas de função hepática e dosagem de albumina sérica) e específicos (testes de isolamento viral e sorológicos para pesquisa de anticorpos).⁶ Como principais achados dos exames inespecíficos, destacamos os observados no hemograma, o primeiro e mais relevante mostrando leucopenia, por vezes intensa, com contagens inferiores a $2,0 \times 10^9$ /l leucócitos; neutropenia com presença de linfócitos atípicos e trombocitopenia, com valores abaixo de 100×10^9 /l plaquetas. Dentre os exames específicos, por sua vez, são os testes

sorológicos para pesquisa de anticorpos os mais rápidos e mais utilizados. Realizados após o sexto dia do início da doença, mostram níveis de IgM aumentados, até o seu pico máximo, que ocorre em torno do décimo dia de evolução da doença, com posterior declínio, até tornarem-se não detectáveis por volta do sétimo dia. As imunoglobulinas IgG aparecem um ou dois dias após as IgM, e geralmente permanecem em níveis detectáveis pelo resto da vida, conferindo imunidade permanente para o sorotipo específico (BARROS, IGAWA, JOCUNDO, & JUNIOR, 2008).

3.5 TRATAMENTO

O tratamento da dengue visa amenizar os sinais e sintomas, provocados pela doença. Os pacientes com a doença necessitam de atendimento em unidade de saúde com suporte para observação e hidratação venosa sob supervisão médica, por um período mínimo de seis horas, como destaca Brasil (2011).

O tratamento feito aos grupos serve para evitar o retardo no diagnóstico de formas graves de dengue, de acordo com os achados da anamnese e do exame físico, orientando a conduta adequada a ser adotada em cada caso, como será descrito adiante:

Grupo A: Casos suspeitos de dengue com *prova do laço negativa*, sem manifestações hemorrágicas espontâneas e sem sinais de alarme. Mesmo nesse grupo é recomendada a coleta de *hemograma*, que deve ser feita no mesmo dia podendo o resultado ser checado em até 24 horas. Com relação ao tratamento, o mesmo consiste em: hidratação oral com volume de 60 a 80ml/Kg/dia, sendo 1/3 desse volume com soro de rehidratação oral e os 2/3 restantes com líquidos caseiros como água, suco de frutas, chás, etc; e, sintomáticos, como analgésicos, antitérmicos, antieméticos e anti-histamínicos. Não devem ser utilizados salicilatos e anti-inflamatórios não hormonais devido ao risco de sangramento.

Grupo B: Casos suspeitos de dengue com *prova do laço positiva* ou manifestações hemorrágicas espontâneas, sem repercussões hemodinâmicas. Sinais de alarme ausentes. O hemograma nesses casos é obrigatório e deve ser feita de imediato. O paciente deverá retornar para reavaliação clínico-

laboratorial em 24 horas, ou antes, se surgirem sinais de alarme. Se for verificado hematócrito aumentado em mais de 10% acima do valor basal (ou, na ausência deste, hematócrito >44% para mulheres e >50% para homens) e/ou plaquetopenia <50.000/mm³: paciente deverá ficar em observação por um período mínimo de 6 horas. Nesse período, realizar hidratação oral supervisionada ou parenteral, com infusão de 1/3 do volume calculado para 80ml/Kg/dia na forma de solução salina. Após isso, reavaliar o hematócrito.

Grupo C: Casos suspeitos de dengue com presença de algum sinal de alarme, podendo as manifestações hemorrágicas estar presentes ou ausentes. Nesse grupo é obrigatório não apenas a coleta de hemograma como também de tipagem sanguínea, dosagem de albumina sérica, radiografia de tórax. Outros exames podem ser avaliados conforme a necessidade, como glicose, uréia, creatinina, eletrólitos, transaminases, gasometria arterial, ultrassonografia de abdome e de tórax. Esses pacientes deverão permanecer sob supervisão médica por um período mínimo de 24 horas. Caso a resposta persista insatisfatória o paciente deverá ser tratado como os do grupo D.

Grupo D: Casos suspeitos de dengue apresentando pressão arterial convergente, hipotensão arterial ou choque. Manifestações hemorrágicas pode estar presentes ou ausentes. Os exames laboratoriais a serem colhidos são os mesmos indicados aos pacientes do grupo C e os pacientes deverão permanecer sob cuidados médicos por no mínimo 24 horas. Deve-se iniciar hidratação parenteral com solução salina isotônica imediatamente. Nesses casos, as plaquetas são transfundidas para tamponamento no local de sangramento e não para aumentar a contagem plaquetária. Com a resolução do choque, há reabsorção do plasma extravasado com queda adicional do hematócrito, mesmo com suspensão da hidratação parenteral. Essa reabsorção poderá causar hipervolemia, edema pulmonar ou insuficiência cardíaca, requerendo vigilância clínica redobrada. (DIAS et al., 2010).

4 METODOLOGIA

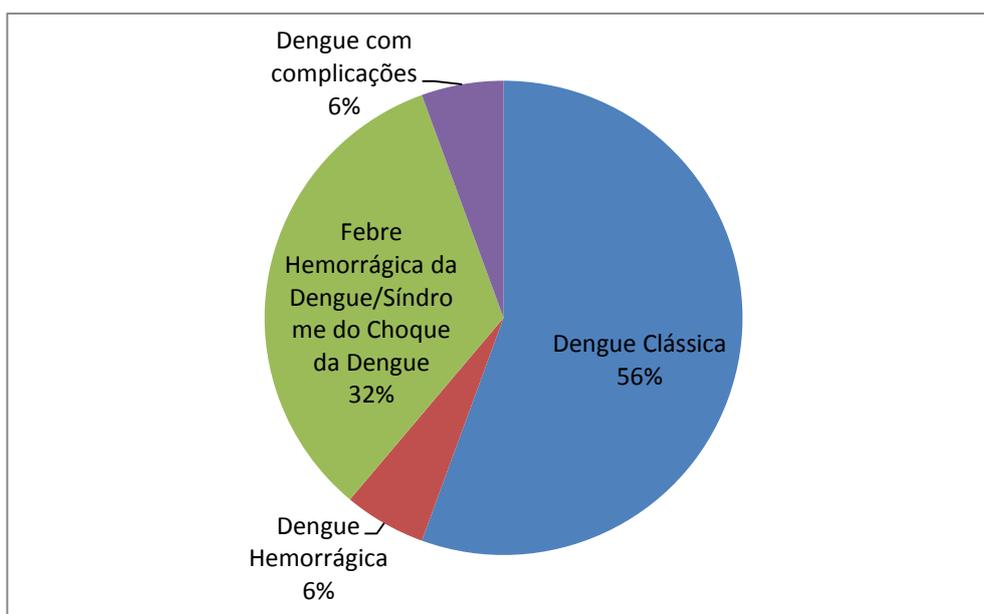
A coleta de dados foi realizada a partir da seleção de bibliografias e artigos, datados dos últimos 10 anos (2003 - 2013), no banco de dados do Scielo, LILACS e publicações literárias.

5. RESULTADOS

Durante a pesquisa foram consultados 14 artigos referentes aos últimos 10 anos (2003 a 2013), os mesmos foram apresentados em forma de tabelas e gráficos, os quais demonstraram as variáveis que condizem aos tipos de dengue e aos principais achados laboratoriais.

Os diferentes tipos de dengue encontrados nos artigos avaliados foram : Dengue Clássica (DC) (10; 56%), Febre Hemorrágica da Dengue (FHD)/Síndrome do Choque da Dengue (SCD) (6; 32%), e a Dengue Hemorrágica (DH) e as Complicações da Dengue (1; 6%). (gráfico 1)

Gráfico 1: Os diferentes tipos de dengue



Fonte: Dados da pesquisa (2014).

Foram citados mais de um tipo de dengue nos artigos estudados. O que denota uma predominância dos casos de dengue clássica, porém, houve um aumento de estudos referentes à Febre Hemorrágica da Dengue/Síndrome do Choque da Dengue.

Tabela 1: Dados epidemiológicos das regiões brasileiras.

Autor/ano	Dados Epidemiológicos das Regiões Brasileiras				
	Nordeste	Norte	Sul	Sudeste	Centro Oeste
CORRÊA; FRANÇA; BOGUTCHI, 2005					
DUARTE; FRANÇA, 2006					
VITA et al, 2009					
SANTOS et al, 2011					
MONTENEGRO et al, 2006					
BRITO; ALBUQUERQUE; SILVA, 2007					
MONTEIRO; et al, 2009					
OLIVEIRA et al, 2009					
DIAS et al, 2010					
LUCENA et al, 2010					

Fonte: Dados da pesquisa (2014).

Corrêa; França; Bogutchi (2005) citaram a região Sudeste, a partir da realidade da cidade de Belo Horizonte, onde foram selecionados casos autóctones de dengue registrados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN/Ministério da Saúde) da Gerência de Epidemiologia e Informação da SMS-BH, referentes aos anos de 1996 a 2001. Este banco de dados incorpora todos os agravos de notificação compulsória recebidos de ambulatórios, hospitais e laboratórios, dentre outras fontes.

O estudo de Duarte; França (2006), fez menção a região Sudeste do Brasil, pois, apresentou a realidade do estado de Minas Gerais. Os autores, explicam que em 2003, os sorotipos 1, 2 e 3 foram isolados em 23 Estados e

observou-se um número crescente de internações por FHD. Em Belo Horizonte, Minas Gerais, a doença ocorreu de forma endêmica, com picos epidêmicos nos primeiros quadrimestres anuais e circulação dos sorotipos 1, 2 e 3. Essa situação, associada à limitada efetividade no controle do vetor e à ausência de uma vacina eficaz, aumentou o risco da ocorrência de FHD/SCD.

A região Sudeste, foi apresentada por Vita et al. (2009), após realizar um estudo no banco de dados do Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN), que consolida as fichas de notificação e investigação de dengue e de dados primários obtidos a partir da revisão dos prontuários dos óbitos ocorridos no município do Rio de Janeiro em 2007 e confirmados laboratorialmente.

Santos et al. (2011), analisaram o perfil de 1635 hemogramas de pacientes suspeitos de dengue atendido no Laboratório de Diagnóstico e Ensino e Pesquisa do Centro de Saúde Escola Germano Sinval Faria – ENSP/FIOCRUZ, no período de janeiro a maio de 2008.

A região Nordeste foi lembrada por Montenegro et al. (2006), quando aponta a realidade de Pernambuco. Os autores demonstraram que no ano de 2002, começou com uma explosão epidêmica de dengue, jamais vista no Recife. Os números dão uma dimensão do problema: neste ano foram notificados 35.597 casos, o que corresponde a uma taxa de incidência de 2.502 casos para cada 100.000 habitantes. Até o ano de 1997, apenas o sorotipo 1 tinha sido isolado na cidade do Recife. De 1998 em diante, foram isolados dois sorotipos, o Den-1 e o Den-2. No ano de 2002, foram detectados os três sorotipos da dengue na cidade do Recife, os sorotipos 1,2 e 3.

Brito; Albuquerque; Silva (2007) estudaram os pacientes com diagnóstico de FHD, internados no Hospital Santa Joana e Hospital Esperança, localizados no Recife.

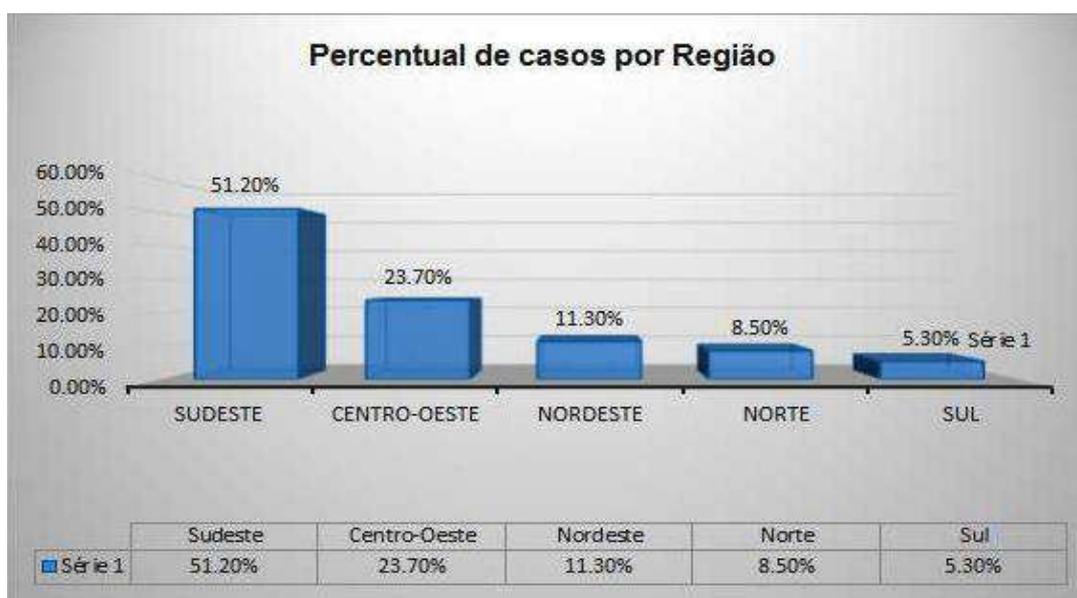
Monteiro et al. (2009), descreveram em seu estudo a realidade demonstrada no estado de Piauí, onde foram registrados, no período de 2002 a 2006, 11.003 casos de dengue no Município de Teresina, com maior incidência no ano de 2002 (592,7/100.000 habitantes) e menor incidência em 2004 (19,5/100.000 habitantes), correspondendo a uma média de 2.200 casos para cada ano. Constatou-se que aproximadamente 60% dos casos ocorreram no sexo feminino, com incidência de 306,9/100.000 mulheres e, em relação à

escolaridade, o maior percentual de casos de dengue foi observado para a população com quatro a sete anos de estudo.

Oliveira et al. (2009), demonstrou os dados referentes a região Centro-Oeste, a partir da análise de 543 prontuários de pacientes atendidos no Hospital-dia Professora Esterina Corsini, unidade referenciada para o atendimento de casos de dengue, Núcleo do Hospital Universitário/Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (NHU/FUFMS), Campo Grande, no período de janeiro a maio de 2007.

Dias et al. (2010), mostraram que em 2002 ocorreu uma das maiores incidências da doença no Brasil, com quase 700.000 casos notificados. Depois disso, houve diminuição significativa do número de casos da doença em 2003 e 2004, voltando a aumentar em 2005. Até o início do mês de julho do ano de 2010, foram detectados 789.055 casos suspeitos de dengue no país, representando aumento de mais de 150% em relação ao mesmo período de 2009. Desse total, 2.271 casos foram de Febre Hemorrágica da Dengue (FHD), com 367 óbitos. A região sudeste foi a que notificou o maior número de casos (51,2%), seguida do Centro-Oeste (23,7%), Nordeste (11,3%), Norte (8,5%) e Sul (5,3%).

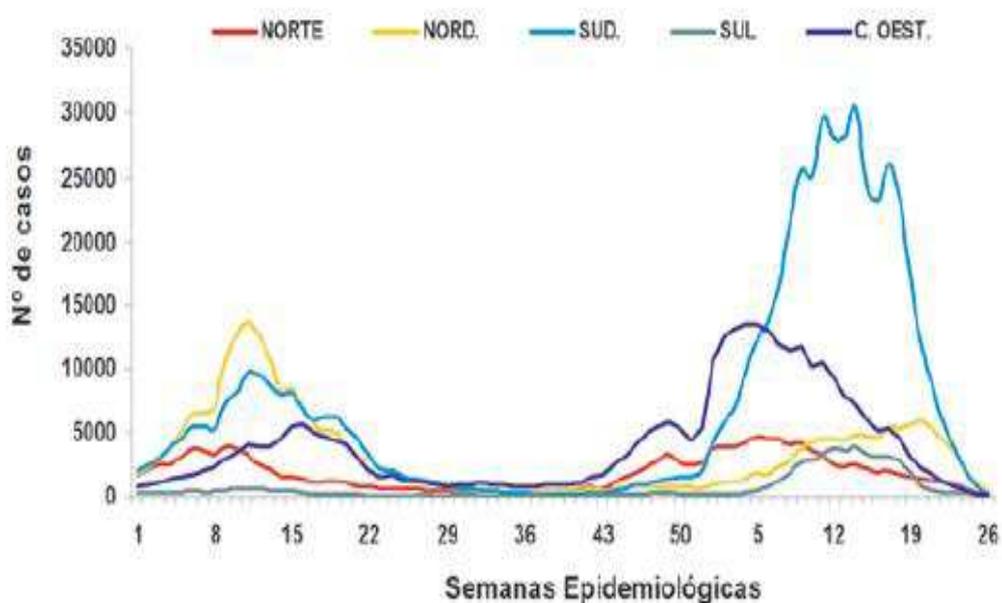
Gráfico 2: Percentual do número de notificações dos casos da Febre da Dengue Hemorrágica (FDH) nas regiões brasileiras.



Fonte: (Adaptado de Dias et al. (2010).

A região Sudeste figura-se como a região mais atingida pela doença, com quase 35.000 mil casos, seguida pela região Centro-Oeste e Nordeste, com picos de quase 15.000 mil casos, a região Norte, com cerca de 5.000 mil casos e, por ultimo, a região Sul, com menos de 5.000 notificações, o que pode ser explicado em virtude das temperaturas mais baixas e pela conscientização da população . O que demonstra regiões com maior número de casos notificados (figura 8).(OLIVEIRA et al., 2009).

Figura 8: Regiões com maior número de casos notificados.



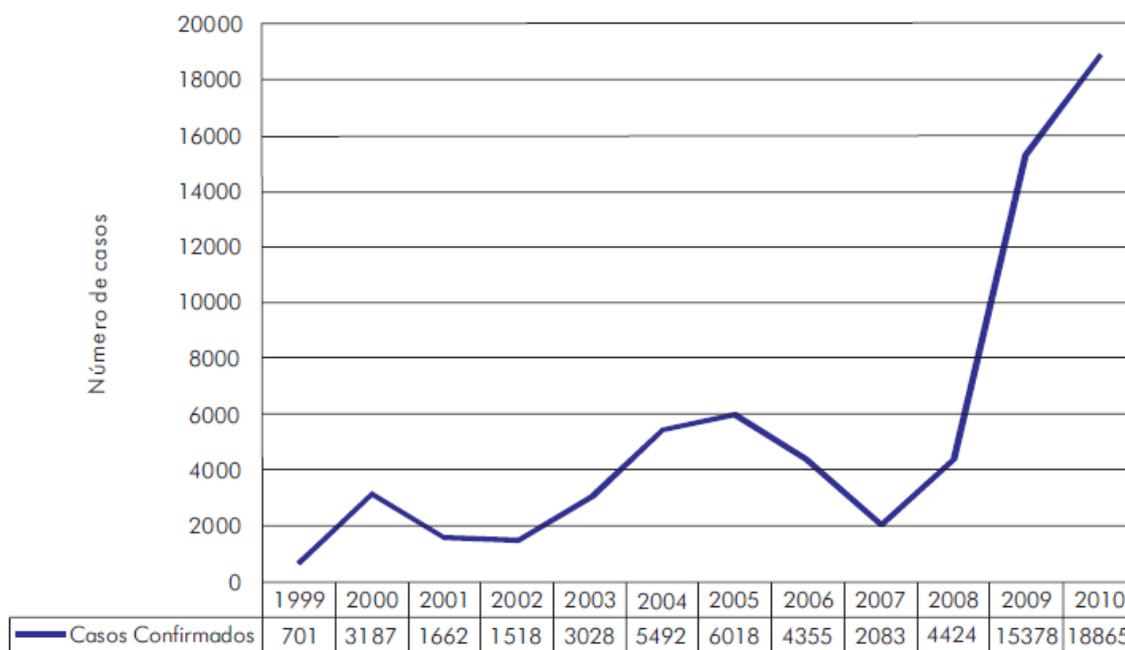
Fonte: (Oliveira et al. (2011, p. 126).

Lucena et al. (2011) realizaram um estudo descritivo do tipo ecológico, desenvolvido a partir de dados secundários referentes ao período de 1999 a 2010, provenientes do Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN), do Ministério da Saúde), da Agência Estadual de Vigilância Sanitária (AGEVISA) do Estado de Rondônia e do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), do Ministério da Saúde (MS).

Desde o ano de 1999, o maior surto de dengue no Estado de Rondônia ocorreu em 2009, com aumento de 247,6% nos casos confirmados em relação ao ano anterior, 2008. Em 2010, manteve-se a tendência de aumento com 18.865 casos confirmados. Neste ano, a taxa de incidência foi de 1.228,49 por 100 mil habitantes. No período entre 2008 a 2010, a taxa de incidência cresceu

consideravelmente, saltando de 365,90 para 1.228,49 por 100 mil habitantes, um aumento de 235,7% (Figura 9).

Figura 9: Casos confirmados de dengue no estado de Rondônia



Fonte: Lucena et al. (2011).

Os achados laboratoriais mais relevantes foram exames de características específicas (ELISA e PCR) e inespecíficas (hemograma, hemoconcentração VSH, transaminases, bilirrubina total, leucocitose, leucopenia, plaquetas, albumina) referentes ao diagnóstico da Dengue (tabela 2).

Tabela 2: Achados Laboratoriais

Autor/ano	Achados laboratoriais*										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
CORRÊA; FRANÇA; BOGUTCHI, 2005											
DUARTE; FRANÇA, 2006											
FIGUEIREDO, 2006											
MONTENEGRO et al, 2006											
BRITO; ALBUQUERQUE; SILVA, 2007											
VITA et al, 2009											
MONTEIRO; et al, 2009											
MACIEL; SIQUEIRA JÚNIOR; ARTELLI, 2009											
DIAS et al, 2010											
OLIVEIRA et al, 2011											
BRASIL, 2011											
MASERA et al, 2011											
SANTOS et al, 2011											
LUCENA et al, 2011											

***Legenda:** 1.Hemograma; 2. Plaquetas; 3. ELISA; 4. Hematócrito; 5. Hemoconcentração VSH; 6. Transaminases; 7. Bilirrubina Total; 8. PCR; 9. Leucocitose; 10. Leucopenia; 11.Albumina.

Fonte: Dados da pesquisa (2014).

Com base em Vita et al. (2009), a hemoconcentração teve sua representação em 56,5% dos óbitos analisados, o que comprova a característica primordial da dengue que é a perda de líquido intravascular. Também foi relatado por Brito; Albuquerque; Silva (2007) que o percentual de hemoconcentração nos seus estudos variou de 4% a 37%, com uma média de 21%. O paciente que apresentou hemoconcentração de 4% apresentou hemorragia digestiva alta e foi o único hemotransfundido. Oito (57%) pacientes apresentavam hemoconcentração maior ou igual a 20%.

Duarte; França (2006) verificaram a presença de anemia em 33,5% dos pacientes, hemoconcentração (28,7%), plaquetopenia (50,0%), leucopenia (60,0%), hipoalbuminemia (10,0%) e hipoprotrombinemia (10,0%) .

Figueiredo (2006) explica que também, eleva-se o hematócrito (>45%) por extravasamento de fluidos do intravascular para o parênquima, observa-se leucocitose com desvio a esquerda, linfócitos atípicos no sangue periférico e plaquetopenia (<130.000 /mm³). Podendo elevar os níveis de creatinina sérica pela hipovolemia com má perfusão renal e também, por infecção viral do néfron. Elevam-se os teores de enzimas hepáticas. Coagulograma alterado associa-se a hematúria, melena e hiperfluxo menstrual em alguns casos.

Nos estudos realizados por Barros et al (2008) observou-se à análise do hemograma com suspeita clínica de dengue em 210 pacientes. Dos 210, 51, apresentaram como principais alterações apenas plaquetopenia (24,3%), e 53 apresentaram como principais alterações apenas leucopenia (25,2%). Sendo que 28 destes pacientes apresentaram concomitantemente plaquetopenia e leucopenia, 13,3% .

Montenegro et al. (2006) Entre os critérios da Organização Mundial de Saúde (OMS) para o diagnóstico de FHD, que são a febre, as manifestações hemorrágicas, a plaquetopenia e a hemoconcentração (manifestada através de hematócrito aumentado em 20%, derrames cavitários ou hipoproteïnemia), apenas 5 pacientes preenchem todos os critérios, sendo a febre e a plaquetopenia os mais freqüentes.

Figueiredo (2006) detectou nos seus estudos que o hematócrito estavam aumentados em 20% (geralmente acima de 45%) e a contagem de plaquetas abaixo de 100.000 por mm³.

Montenegro et al. (2006), demonstram em seu estudo que nos casos em que não houve sangramento proveniente da doença o hematócrito foi em média 48,4% e dos com sangramento foi 37,3%. A contagem de plaquetas esteve abaixo de 100.000/mm³, que é o valor mínimo desejado, em 13 casos e a média foi de 48.538/mm³. Nos pacientes que sangraram as plaquetas foram em média 36.666/mm³ e nos que não sangraram foi de 75.250/mm³. As transaminases apresentavam-se, em média 5 a 10 vezes o valor normal.

Na pesquisa realizada por Oliveira et al. (2009), foi observada alta frequência de leucopenia (69,8%) e de trombocitopenia (68,5%). O grupo com sangramento apresentou número médio de plaquetas superior a 50.000/mm³, nível este raramente associado à clínica de hemorragia espontânea. O fato de haver sangramento, sugere a presença de outros fatores relacionados à manifestação hemorrágica, tais como: o comprometimento vascular, a disfunção plaquetária e os distúrbios da coagulação sanguínea, como por exemplo, a coagulação intravascular disseminada. Do total de 543 pacientes, houve linfopenia em 67,8%.

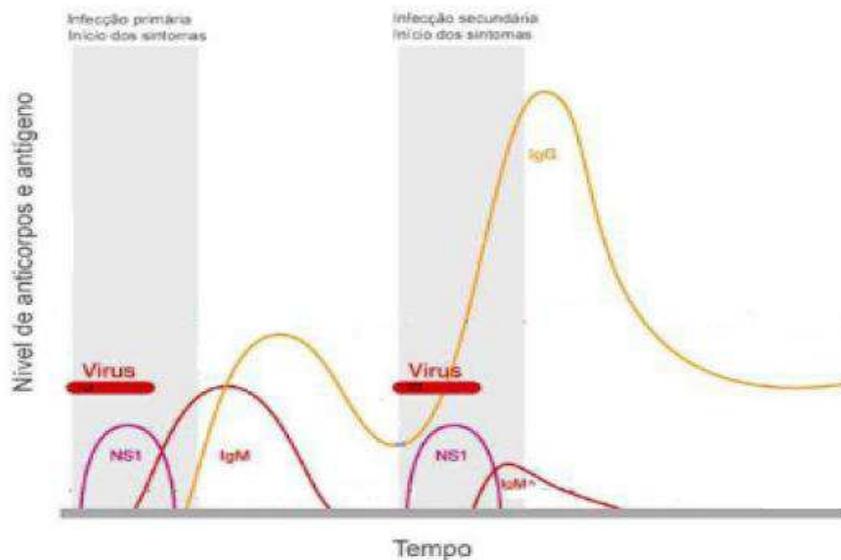
Vita et al (2009) afirma que no estudo realizado, todos os pacientes com provas de função hepática realizada apresentaram alteração de transaminases, e desses 85,7% apresentavam dor abdominal, o que corrobora com a literatura. Todavia, dos que tinham como queixa a dor abdominal apenas seis (40%) foram submetidos a dosagem de transaminases, o que mostra uma falha de conduta clínica, uma vez que outros estudos já anunciaram que a AST e a transaminase mais alterada na evolução da dengue; no presente estudo os pacientes que dosaram as enzimas hepáticas tiveram predomínio de AST, equivalente a 71,4%.

O ELISA foi o exame mais citado ao longo da pesquisa, relatando sua importância em relação ao fechamento do diagnóstico. Duarte; França (2006) explicam que estudos relacionados ao ELISA mostraram que em seus exames sorológicos, 68,9% (62/90) eram IgM positivo, 23,3% (21/90) IgM negativo e 7,8% (7/90) inconclusivos. Dos 21 pacientes com IgM negativo, três tinham positividade nos testes de isolamento viral e PCR. Barros et al. (2008) em pesquisa sorológica realizada pelo método de ELISA, para determinação de anticorpos IgM para dengue, também mostrou a eficácia do método, uma vez

que os anticorpos mostraram-se positivos para 99/210 (47,1%) dos pacientes analisados.

Baseando-se em Masera et al. (2011), é possível compreender os níveis de antígenos e anticorpos presentes nas infecções por dengue (figura 10).

Figura 10: Níveis de Ag e Ac presentes nas infecções por dengue.



Fonte: (MASERA et al., 2011, p. 16).

Para Masera et al. (2011), a imunidade humoral contra o vírus começa a ser formada aproximadamente seis dias após a picada pelo mosquito, são formados majoritariamente anticorpos contra o vírus. Com isso, os testes sorológicos, baseados no ELISA utilizam desse conhecimento, através da imunopurificação por anticorpos monoclonais, de acordo com a figura 10 pode-se observar os níveis de Ag e Ac presentes em uma infecção por dengue, em que, quando em um contato primário com determinado sorotipo, os níveis de IgM estão alterados, a partir deste primeiro contato, começa a produzir anticorpos (IgG) gerando uma memória imunológica, que permanece por toda a vida.

6. DISCUSSÃO

A dengue é uma doença infecto-contagiosa, causada por 4 sorotipos distintos o que abrange a sua variabilidade, com isso, para identificar as suas formas é necessário que haja exames específicos para assegurar que o paciente tenha maiores complicações provenientes da doença.

Os quatro sorotipos de vírus da dengue (DEN-1, DEN-2, DEN-3 e DEN-4) são agentes etiológicos da dengue e da dengue hemorrágica, mas apenas os sorotipos DEN-1, 2 e 3 são encontrados no Brasil (LUPI; CARNEIRO; COELHO, 2007).

A região Sudeste sempre aparece em destaque, observado em Dias et al (2010) e Oliveira et al (2011). Dias et al (2010) procura explicar o aparecimento dos casos de dengue no Brasil, onde afirma que sorotipo DEN-3 do vírus da dengue predominou na grande maioria dos estados entre 2002 e 2006. No período entre 2007 e 2009, observou-se alteração no sorotipo predominante, com a substituição do DEN-3 pelo DEN-2. Essa alteração levou a ocorrência de epidemias em diversos estados e ao aumento no número de casos graves da doença. Ao longo de 2009 ocorreu nova mudança no sorotipo predominante, com circulação importante do DEN-1, o que pode ser um dos fatores envolvidos no aumento da incidência em 2010, considerando a baixa circulação desse sorotipo ao longo dessa década.

Duarte, França (2006) também explicam a prevalência da dengue em algumas regiões do Brasil, onde afirma que entre 1990 e 2000, os sorotipos 1 e 2 se disseminaram, com registro de epidemias principalmente nos grandes centros urbanos do Sudeste e Nordeste. Em 2003, os sorotipos 1, 2 e 3 foram isolados em 23 Estados e observou-se um número crescente de internações por FHD. Em Belo Horizonte, Minas Gerais, a doença tem ocorrido de forma endêmica, com picos epidêmicos nos primeiros quadrimestres anuais e

circulação dos sorotipos 1, 2 e 3. Baseando-se nessa discussão, pode-se considerar o conhecimento dos profissionais sobre a vigilância e assistência da doença mostra-se insuficiente, traduzido, entre outras questões, pelo registro inadequado da doença e falta de seguimento de protocolo clínico no atendimento ao paciente.

Corrêa; França; Bogutchi (2005), discutem em seu estudo que há poucos estudos existentes analisando a associação entre a intensidade da infestação vetorial e a ocorrência da dengue têm mostrado resultados discordantes. Os autores ainda comentam que, verificou-se associação estatisticamente significativa das médias das taxas de incidência da doença, com os valores de IP. Valores de IP entre 1,33 e 2,76% observados nas áreas de abrangência estiveram associados a um aumento de cinco vezes, em média, na taxa incidência da doença.

O Brasil passou por quatro grandes epidemias , nos últimos 20 anos, sendo que todas elas foram associadas a mudança do sorotipo viral predominante. A epidemia de 1998, por exemplo, foi causada pelo sorotipo 1; a de 2002 pelo sorotipo 3, a de 2008 pelo sorotipo 2 e a de 2010 pelo sorotipo 1. Em julho de 2011, o estado de Roraima notificou o primeiro caso de dengue causado pelo sorotipo 4, sendo que esse sorotipo da doença circula pelo país a 30 anos (MASERA et al., 2011).

Monteiro et al. (2009), trazem os dados da região Nordeste que foram significativamente mais frequentes na estação chuvosa. No final desta estação e durante todo o período seco, houve uma diminuição na incidência da doença. Resultados semelhantes foram encontrados em São Luís-MA, Salvador-BA e São Sebastião-SP. As condições climáticas caracterizadas pela precipitação pluviométrica, temperatura elevada e umidade do ar, em geral mostram relação positiva com a transmissão da dengue. No período em estudo, observou-se uma correlação positiva forte entre a incidência de casos, pluviosidade e temperatura, diferindo, em parte, dos resultados encontrados em São Luís, onde se observou correlação negativa com a temperatura. Vale salientar que os casos de dengue notificados têm sua classificação a partir de parâmetros laboratoriais ou clínico-epidemiológicos. Em períodos de epidemias, o Ministério da Saúde preconiza a realização de sorologia para 10% dos casos suspeitos de dengue e 100% para os casos graves.

A respeito dos achados laboratoriais, o estudo de Brito; Albuquerque; Silva (2007), mostra que utilizando apenas hemoconcentração maior ou igual a 20% como critério para detecção de extravasamento plasmático, seis (43%) casos da presente casuística poderiam ser erroneamente classificados como dengue clássica. Um deles apresentou hemorragia digestiva, levando a queda do hematócrito mascarando a real hemoconcentração. Cinco deles apresentaram derrames cavitários e todos apresentavam hipoalbuminemia, como sinal de alteração de permeabilidade capilar, desta forma confirmando o diagnóstico de FHD baseado nos critérios da OMS. Esse resultado sugere que a utilização exclusiva de hemoconcentração superior ou igual a 20%, pode diminuir a sensibilidade da definição de casos de FHD.

Com relação a FHD, alguns critérios devem ser levados em consideração, como: febre ou história de febre recente, com duração de sete dias ou menos; trombocitopenia ($\leq 100.000/\text{mm}^3$); tendências hemorrágicas evidenciadas por um ou mais dos seguintes sinais (prova do laço positiva, petéquias, equimoses ou púrpuras, sangramento de mucosas, do trato gastrointestinal e outros; extravasamento de plasma devido ao aumento de permeabilidade capilar; confirmação laboratorial específica (BRASIL, 2011).

Os casos de dengue podem evoluir para a forma grave, mas não possui todos os critérios para ser encerrado, como FHD; e a presença de uma das alterações clínicas e/ou laboratoriais abaixo é suficiente para encerrar o caso como Dengue com complicações, nessa situação o indivíduo apresenta: alterações neurológicas; disfunção cardiorrespiratória; insuficiência hepática; hemorragia digestiva importante (volumosa); derrame pleural, pericárdico e ascite; plaquetopenia inferior a $20.000/\text{mm}^3$; leucometria igual ou inferior a $1.000/\text{mm}^3$ (BRASIL, 2011).

Masera et al. (2011) ponderam que para o diagnóstico da dengue, o hemograma não fornece dados específicos, porém é de extrema importância para saber como proceder com a terapêutica, como também serve para marcar o risco hemorrágico. Nos casos de confirmação da doença, a leucopenia é um achado usual, entretanto pode ocorrer leucocitose com atipia leucocitária. A trombocitopenia é observada com menos frequência, mas, quando o nível de plaquetas estiver entre 50.000 e $100.000/\text{mm}^3$. A hemoconcentração avalia o estado de hidratação do paciente.

Lupi; Carneiro; Coelho (2007), observaram em exames laboratoriais inespecíficos na dengue clássica no início podem ser observados: neutropenia com subsequente linfocitose, além de importante linfocitose atípica; leucopenia (50 a 90%); trombocitopenia (35 a 50%) podendo ocorrer sem hemorragia. Na dengue clássica não complicada o hematócrito, a hemoglobina e as provas de coagulação são normais.

Na dengue hemorrágica, onde inicialmente há contagem normal de linfócitos (ou aumento à medida que a fase febril aproxima-se do final) ou leucopenia (ou leucopenia) com predomínio de neutrófilos. Na febre hemorrágica da dengue, o paciente apresenta trombocitopenia moderada ou marcante. Observa-se queda abrupta de plaquetas até nível muito baixo logo antes, ou a ele simultâneo, do aumento no nível de hematócrito, o que reflete extravasamento de plasma. Existe boa correlação entre os níveis de hematócrito, a perda de volume plasmático e a gravidade da doença (LUPI; CARNEIRO; COELHO, 2007).

Exames sorológicos para o diagnóstico da infecção, como é o caso dos muitos testes sorológicos utilizáveis para o diagnóstico da infecção pelo dengue: *Immunoglobulin M (IgM) capture enzymelinkedimmunosorbentassay (MAC-Elisa)*, *indirectimmunoglobulin G Elisa*, fixação de complemento, teste de inibição da hemaglutinação e teste de neutralização. O Elisa não identifica o sorotipo do vírus da dengue causador da infecção; portanto, técnicas moleculares podem ter papel muito importante no diagnóstico da dengue num futuro próximo. O isolamento do vírus que tem custo alto e não deve ser usado como rotina para o diagnóstico da dengue. Esse método é considerado o melhor disponível para identificar o sorotipo do vírus e, portanto, continua sendo muito útil no contexto de vigilância epidemiológica. (LUPI; CARNEIRO; COELHO, 2007).

Oliveira et al. (2009) acrescentam que quando se compara o dengue com outras patologias infecciosas virais, de quadro clínico semelhante, constata-se que a presença de no mínimo 10% de linfócitos atípicos no sangue periférico é bom indicador para diagnóstico de dengue. Esses resultados são consistentes com análises de marcadores celulares que demonstraram predomínio de linfócitos atípicos na febre hemorrágica do dengue através da citometria de fluxo. Em conclusão, as principais alterações hematológicas

foram: a leucopenia, a plaquetopenia, a linfopenia e a presença de linfócitos atípicos.

A dinâmica entre os parâmetros hematológicos e o perfil sorológico dos pacientes que apresentaram a doença, ou seja, dos pacientes portadores 19% apresentou sorologia negativa, o que explica a possibilidade de um falso negativo ocorrer pelo simples fato de a coleta de sangue não ter sido realizada no período compreendido em que se obtém as maiores concentrações de imunoglobulinas, ou então, simplesmente esse grupo pode ter sido infectado por patógenos que podem desencadear as mesmas alterações hematológicas (SANTOS et al., 2011).

7. CONCLUSÃO

A dengue é considerada atualmente um dos principais problemas de saúde pública no mundo, por se tratar de uma doença infecciosa, geralmente de caráter epidêmico, atinge um número muito grande de pessoas em um dado momento, o que por vezes acaba dificultando o controle por parte dos centros a vigilância.

Constantemente observam-se repercussões hematológicas nos pacientes com dengue. Algumas dessas alterações estão relacionadas com a gravidade da doença e indicam a necessidade de intervenção terapêutica com finalidade de reduzir a mortalidade. Vale salientar, que se constatado o diagnóstico da dengue, não há um tratamento específico, já que a terapia realizada baseia-se apenas no quadro clínico apresentados pelo indivíduo.

Desse modo, é substancial que se conheça os diferentes tipos de dengue nos aspectos laboratoriais, clínicos e epidemiológicos, bem como as formas mais prevalentes da doença e os marcadores laboratoriais dos indivíduos pesquisados.

Os artigos consultados dos últimos 10 anos, constataram que a apesar da Dengue Clássica ser prevalente, cada vez mais destacam-se os casos de Febre Hemorrágica da Dengue/Síndrome do Choque da Dengue, ou a Dengue Hemorrágica ou com complicações. Com isso, os achados laboratoriais, são importantíssimos para determinar a doença, bem como a sua forma de tratamento. O ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) é o exame de escolha. Para um diagnóstico adequado o clínico deve ter o conhecimento específico, realizando a triagem do paciente, proporcionando um resultado fidedigno, sempre embasado nos exames laboratoriais específicos e inespecíficos para direcionar um tratamento ideal para o paciente que quanto antes identificada mais fácil torna-se a intervenção terapêutica.

A partir de toda essa arguição, é fundamental salientar a existência do cuidado da população, uma vez que, o principal meio para se prevenir a Dengue é a conscientização, no que se refere a não deixar reservatórios de água a céu aberto, evitando assim o ambiente propício para o desenvolvimento do mosquito.

Sendo assim, é substancial que todos os casos de dengue sejam notificados pelo Sistema em Saúde responsável, e que o profissional de saúde, tenha uma percepção extremamente cuidadosa no momento de identificar os primeiros sinais da doença. Desse modo, é possível adotar medidas seguras para que epidemias não sejam aconteçam, principalmente nos períodos onde a doença é mais evidente, como é o caso do período chuvoso. Além de ser primordial que a população tenha consciência da gravidade da doença e entenda que a prevenção é o melhor tratamento da dengue.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, CARLOS F. Dengue – resistência do vetor. **Biológico**, São Paulo, v.70, n.2, p.39-40, jul/dez., 2008.

BARROS, L. P; IGAWA, S. E; JOCUNDO, S.Y; JUNIOR, L. C. Análise crítica dos achados hematológicos e sorológicos de pacientes com suspeita de Dengue. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, p. 363-366., 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Diretoria Técnica de Gestão. **Dengue : diagnóstico e manejo clínico – adulto e criança**. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Diretoria Técnica de Gestão. 4. ed. Brasília : Ministério da Saúde, 2011.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Diretrizes nacionais para prevenção e controle de epidemias de dengue**. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.

BESERRA, E.B.EDUARDO B; FERNANDES, Carlos R M; SOUSA, José T de; FREITAS, Eraldo M de; SANTOS, Keliana D. Efeito da Qualidade da Água no Ciclo de Vida e na Atração para Oviposição de *Aedes aegypti* (L.) (Diptera: Culicidae). **Neotropical Entomology**, v. 39, n. 6, no-dez, 2010.

BRITO, Carlos A.A.; ALBUQUERQUE, Maria de Fátima M.P.; SILVA, Norma L. Evidência de alterações de permeabilidade vascular na dengue: quando a dosagem de albumina sérica define o quadro?. **Revista da Sociedade de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 40, n. 2, mar/abr., 2007.

CORRÊA, P. R. L; FRANÇA, E.; BOGUTCHIC, T. F. Infestação pelo *Aedes aegypti* e ocorrência da dengue em Belo Horizonte, Minas Gerais. **Revista Saúde Pública**, v. 39, n. 1, p. 33-40, 2005.

DIAS, L. B. A.; ALMEIDA, S. C.L.; HAES, T. M.; MOTA, L.. RORIZ-FILHO, J. S. Dengue: transmissão, aspectos clínicos, diagnóstico e tratamento. **Medicina**, Ribeirão Preto, v. 43, n. 2, p. 143-52, 2010.

DIRETORIA DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA. **Dengue: Orientações Técnicas para Pessoal de Campo**. Estado de Santa Catarina, 2007.

DUARTE, H. H. P; FRANÇA, E. B. Qualidade dos dados da vigilância epidemiológica da dengue em Belo Horizonte, MG. **Revista Saúde Pública**, v. 40, n. 1, p. 134-42, 2006.

ESTUTI, Anderson C. **Distúrbios hematológicos causados por dengue**. 2002.

FIGUEIREDO, Luiz T. M. Febres hemorrágicas por vírus no Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 39, n. 2, p. 203-210, mar-abr, 2006.

FONTOURA, R. Ritmo acelerado. **Revista de Manguinhos**, jun, 2012.

GUZMAN, M G.; et al. Dengue: a continuing global threat. **Nature Reviews – Microbiology**, dez, 2010.

Lucena, L.T, Aguiar, L.O, Bogoevich, A. C.A, Azevedo, F. S, Santos, A. C.P, Vale, D. B. A. P, Pereira, D. B, Salcedo, J. M. V Dengue na Amazônia: aspectos epidemiológicos no Estado de Rondônia, Brasil, de 1999 a 2010 **Revista Pan-Amaz Saude**, p. 19-25, 2011.

LUPI, O.; CARNEIRO, C. G.; COELHO, I. C. B. Manifestações mucocutâneas da dengue. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v.82, n.4, jul/ago, 2007.

MACIEL, I J.; SIQUEIRA JÚNIOR, João Bosco; MARTINELLI, Celina Maria Turchi. Epidemiologia e desafios no controle do dengue. **Atualização**, v. 37, n. 2, p. 111-130, mai/jun., 2008.

MONTEIRO, E. S. C.; COELHO, M. E.; CUNHA, I. S.; CAVALCANTE, M. A. S.; CARVALHO, F. A. A. C. Aspectos epidemiológicos e vetoriais da dengue na cidade de Teresina, Piauí – Brasil, 2002 a 2006. **Epidemiológica Serviços de Saúde**, Brasília, v. 18, n. 4, 2009.

OLIVEIRA, É. C. L.; PONTES, E. R. J. C.; CUNHA, R. V.; FRÓES, Í. B.; NASCIMENTO, D. Alterações hematológicas em pacientes com dengue. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 42, n. 6, dec., 2009.

OLIVEIRA, A. C. S.; TERRA, A.P. S.; TEIXEIRA, D. N. S.; DULGHEROFF, Ana C. B.; FERREIRA, D. A.; ABREU, M. T. C. L.; MARTINS, P. R. J. Alterações do hemograma no diagnóstico de dengue: um estudo de 1.269 casos na cidade de Uberaba, Minas Gerais. **Revista de Patologia Tropical**, v. 41, n. 4 p. 401-408, out/dez., 2012.

PONTE, H. J.; PUCCI, F.H.; MOREIRA FILHO, H. F.; TEÓFILO, C. Rodrigues; PIRES NETO, R. J. Avaliação de manifestações dolorosas em pacientes internados em hospital de referência, com diagnóstico provisório de dengue. **Revista Dor**, São Paulo, v. 12, n. 2, apr/jun, 2011.

SANTOS, F.J.; SILVEIRA, R.S.; CARDOSO, F.O.; SILVA, A.M.L; OLIVEIRA, J.E; PORTUGAL, L. G.; OLIVEIRA, D.F.; LOPES, S.M.S.; LIMA, S.R. Perfil Hematológico e Sorológico dos pacientes suspeitos de Dengue atendidos no Centro de Saúde Escola Germano Sinval Faria – ENSP/FIOCRUZ durante a epidemia de 2008 no Rio de Janeiro. **RBAC**, v. 43, n. 2, p. 089-092, 2011.

SECRETÁRIA DO MEIO AMBIENTE. **Dengue**. Governo do Estado de São Paulo. 2006.

SECRETARIA DA SAÚDE DO ESTADO DE SÃO PAULO. **Guia Básico da Dengue Para órgãos públicos e privados, comércio, pequenas e grandes empresas**. Superintendência De Controle De Endemias. Diretoria de Combate a Vetores. 2010.

SINGHI, S.; KISSOON, N.; BANSAL, A. Dengue e dengue hemorrágico: aspectos do manejo na unidade de terapia intensiva. **Jornal Pediátrico**, Porto Alegre, v. 83, n. 2, sup. 0, mai, 2007.

TOLEDO, A. L. A. Confiabilidade do diagnóstico final de dengue na epidemia 2001-2002 no Município do Rio de Janeiro, Brasil. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 22, n. 5, p. 933-940, mai, 2006.

VITA, W. P.; NICOLAI, C. C. A; AZEVEDO, M. B.; SOUZA, M. F.; BARAN, M. Dengue: alertas clínicos e laboratoriais da evolução grave da doença. **Revista Brasileira de Clínica Médica**, v. 7, p. 11-14, 2009.