



DENGUE

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO, DIAGNÓSTICO E MANEJO DA DENGUE

Dr. Daniel Wagner de C. L. Santos

Médico Infectologista

2024

Arbovírus

(Vírus transmitidos por Artrópodes)¹

- Compartilham a característica de transmissão por artrópodes – em sua maioria mosquitos hematófagos –, embora não estejam necessariamente relacionados filogeneticamente.
- O número de arbovírus é > 250
- Pelo menos 80 causam doenças em humanos.
- Saúde Pública: transmitidos por culicídeos, principalmente dos gêneros *Culex* e *Aedes*, embora vários arbovírus possam ser transmitidos por outros artrópodes, como flebotomíneos e carrapatos.

Table 51.1 Characteristic properties of arboviruses

Property	Arbovirus family (principal genus)					
	Togaviridae (<i>Alphavirus</i>)	Flaviviridae (<i>Flavivirus</i>)	Bunyaviridae (<i>Orthobunyavirus</i>) ^a	Rhabdoviridae (<i>Rhabdovirus</i>) ^b	Reoviridae (<i>Reovirus</i>) ^c	Orthomyxoviridae
Symmetry ^d	Cubic	Cubic	Helical	Bullet-shaped	Cubic	Cubic
Total diameter (nm)	70	40–60	80–120	180 × 85	60–80	15–120
Nucleic acid	(+)ssRNA	(+)ssRNA	(–)ssRNA and antisense	(–)ssRNA	dsRNA	(–)ssRNA
Molecular weight (×10 ⁶) (Da)	4.2–4.4	4.2–4.4	0.3–3.1	3.5–4.6	0.2–3.0	
No. of molecules	1	1	3	1	10–12	6–7
No. of viruses	29	68	318	63	77	2
Inactivation by diethyl ether or sodium deoxycholate	+	+	+	+	–	+
ssRNA, single-stranded RNA; dsRNA, double-stranded RNA. ^a Other important genera: <i>Nairovirus</i> , <i>Phlebovirus</i> (arthropod-borne), <i>Hantavirus</i> (not arthropod-borne). ^b See Chapter 58. ^c See Chapter 54. ^d All have enveloped virions (except Reoviridae).						

Arbovírus

Barrett, A. D. T., & Weaver, S. C. (2012). Arboviruses: Alphaviruses, flaviviruses and bunyaviruses: Encephalitis; yellow fever; dengue; haemorrhagic fever; miscellaneous tropical fevers; undifferentiated fever. In *Medical Microbiology: Eighteenth Edition* (pp. 520-536). Elsevier Inc.. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-4089-4.00066-4>

Table 51.2 Some important arboviruses

Family and genus	No. of members	Some important members	Comments
Togaviridae <i>Alphavirus</i>	29	<p>Mayaro</p> <p>Western equine encephalitis virus</p> <p>Eastern equine encephalitis virus</p> <p>Venezuelan equine encephalitis virus</p> <p>Chikungunya virus</p> <p>Ross River virus</p>	Mosquito-borne
Flaviviridae <i>Flavivirus</i>	68	<p>Zika virus</p> <p>St Louis encephalitis virus</p> <p>Japanese encephalitis virus</p> <p>Murray Valley encephalitis virus</p> <p>Yellow fever virus</p> <p>Dengue virus</p> <p>West Nile virus</p> <p>Louping ill virus</p> <p>Powassan virus</p> <p>Tick-borne encephalitis virus</p> <p>Kyasanur Forest virus</p> <p>Omsk haemorrhagic fever virus</p>	<p>Mosquito-borne</p> <p>Tick-borne</p>
Bunyaviridae <i>Orthobunyavirus</i>	318 172	<p>La Crosse virus</p> <p>Snowshoe hare virus</p> <p>Oropouche virus</p>	California (CAL) serogroup
<i>Phlebovirus</i>	51	<p>Rift Valley fever virus</p> <p>Punta Toro virus</p> <p>Sandfly fever virus</p> <p>Toscana virus</p>	
<i>Nairovirus</i>	34	Crimean–Congo haemorrhagic fever virus	
<i>Hantavirus</i>	15	Sin Nombre virus (not arthropod-borne)	

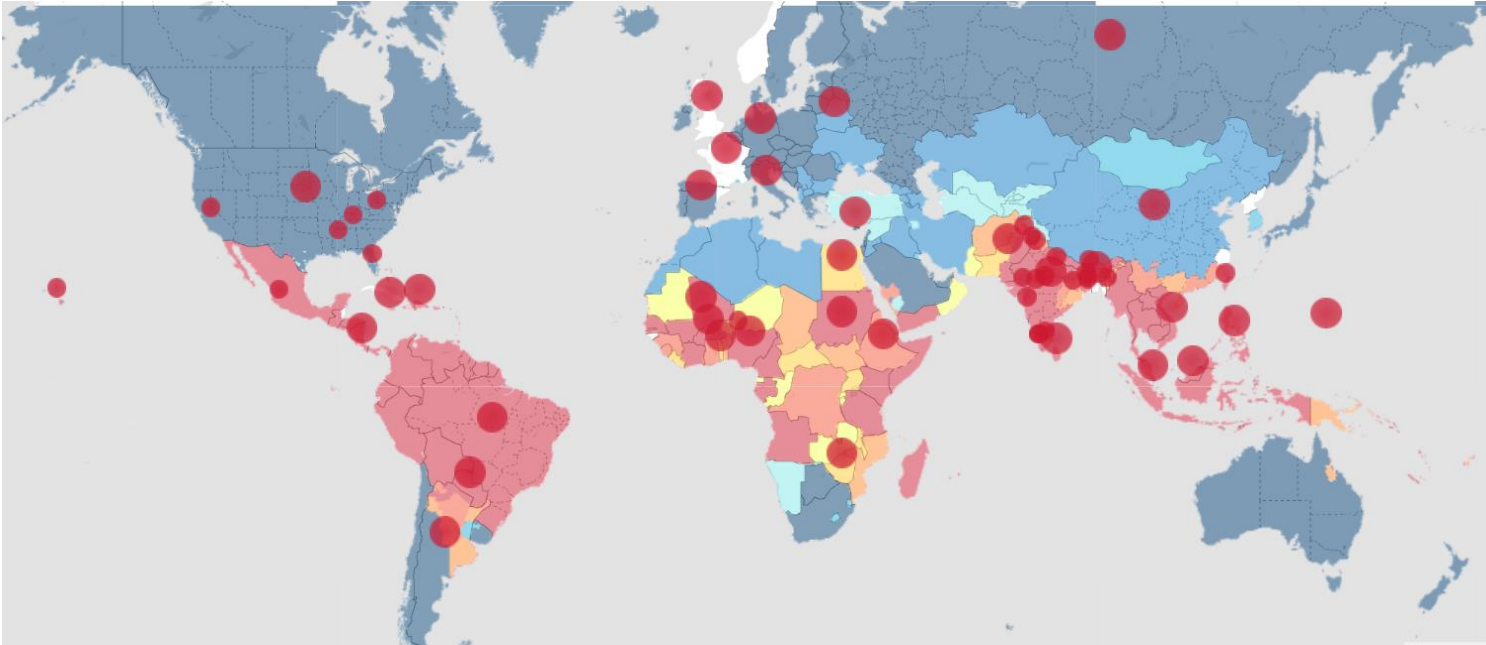
Arboviroses

Em todo o mundo, **as arboviroses mais prevalentes por ano são:**

- Dengue (DENV; 96 milhões de casos);
- Chikungunya (CHIKV; 693.000 casos);
- Zika (ZIKV; 500.000 casos);
- Febre amarela (130.000 casos);
- Encefalite japonesa (42.500 casos)
- Vírus do Nilo Ocidental (2.588 casos)

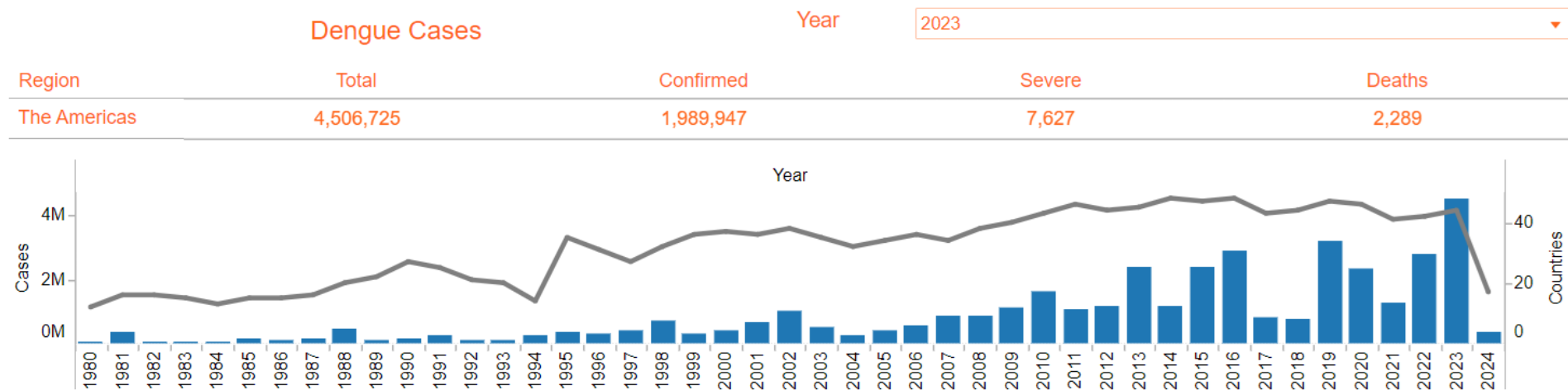
Young PR. Arboviruses: A Family on the Move. Adv Exp Med Biol. 2018;1062:1-10.

Mapa da Dengue. CDC



<https://www.cdc.gov/dengue/statistics-maps/data-and-maps.html>

<https://www.healthmap.org/dengue/en/>



Dengue nas Américas 2023

<https://www.paho.org/en/documents/situation-report-no-4-dengue-epidemiological-situation-region-americas-epidemiological>

Casos de Dengue

Año

2024

Región

Total

Confirmados

D. Grave

Muertes

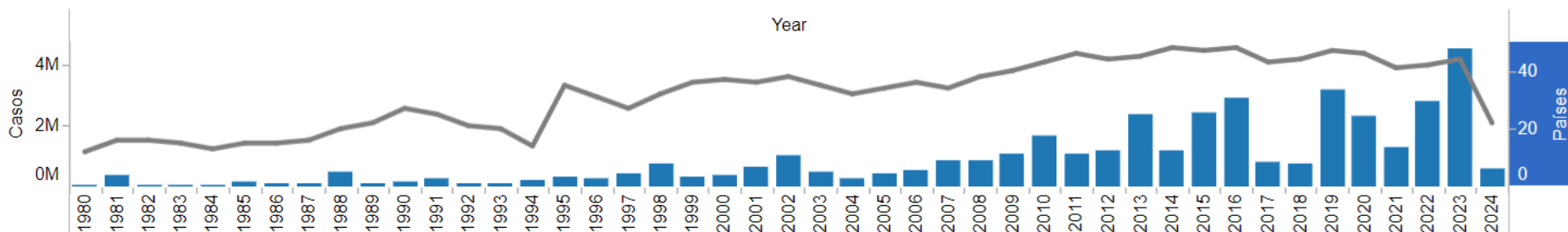
Las Américas

609,843

170,702

587

69



Dengue nas Américas 2024

<https://www.paho.org/en/documents/situation-report-no-4-dengue-epidemiological-situation-region-americas-epidemiological>

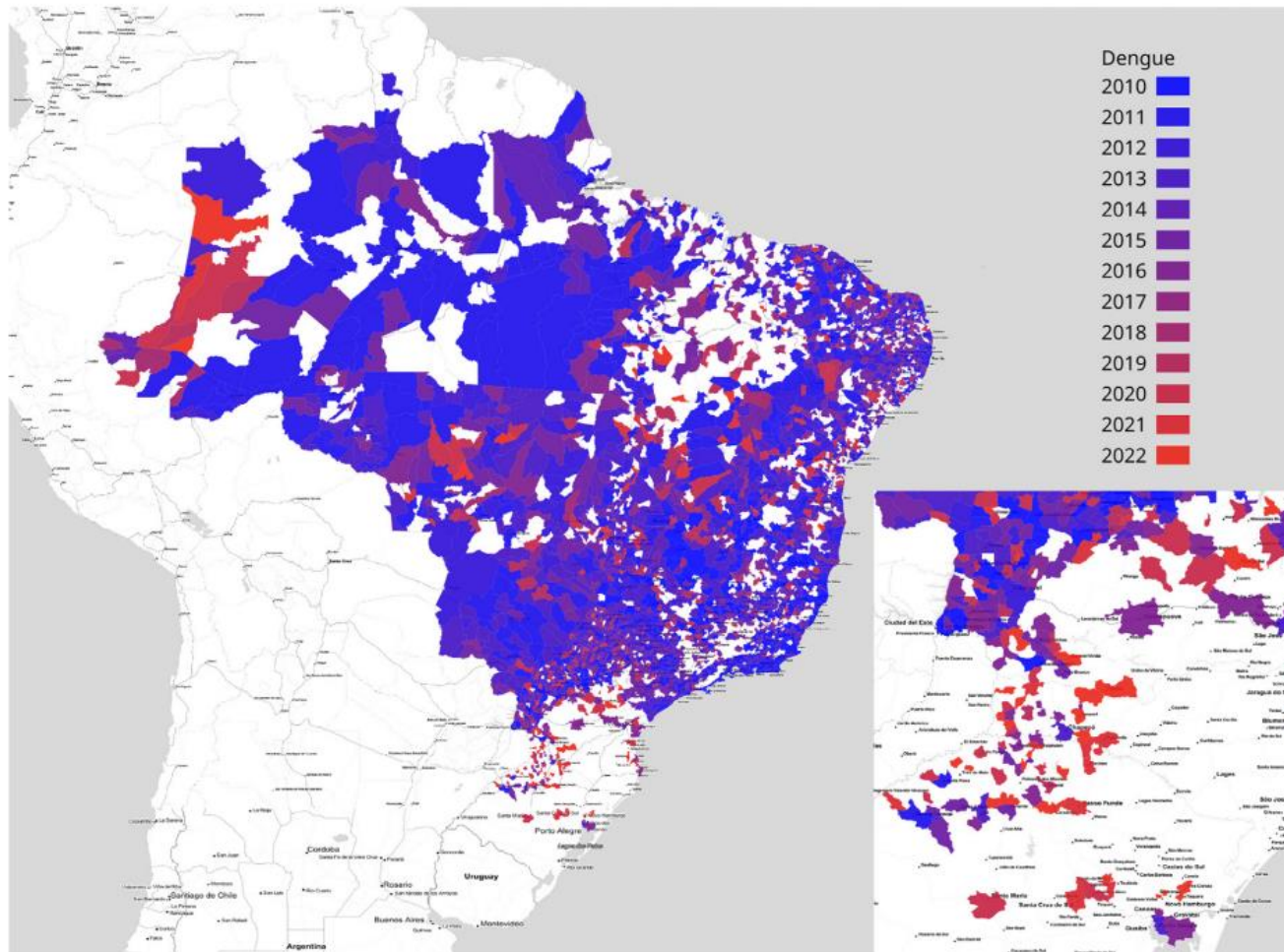


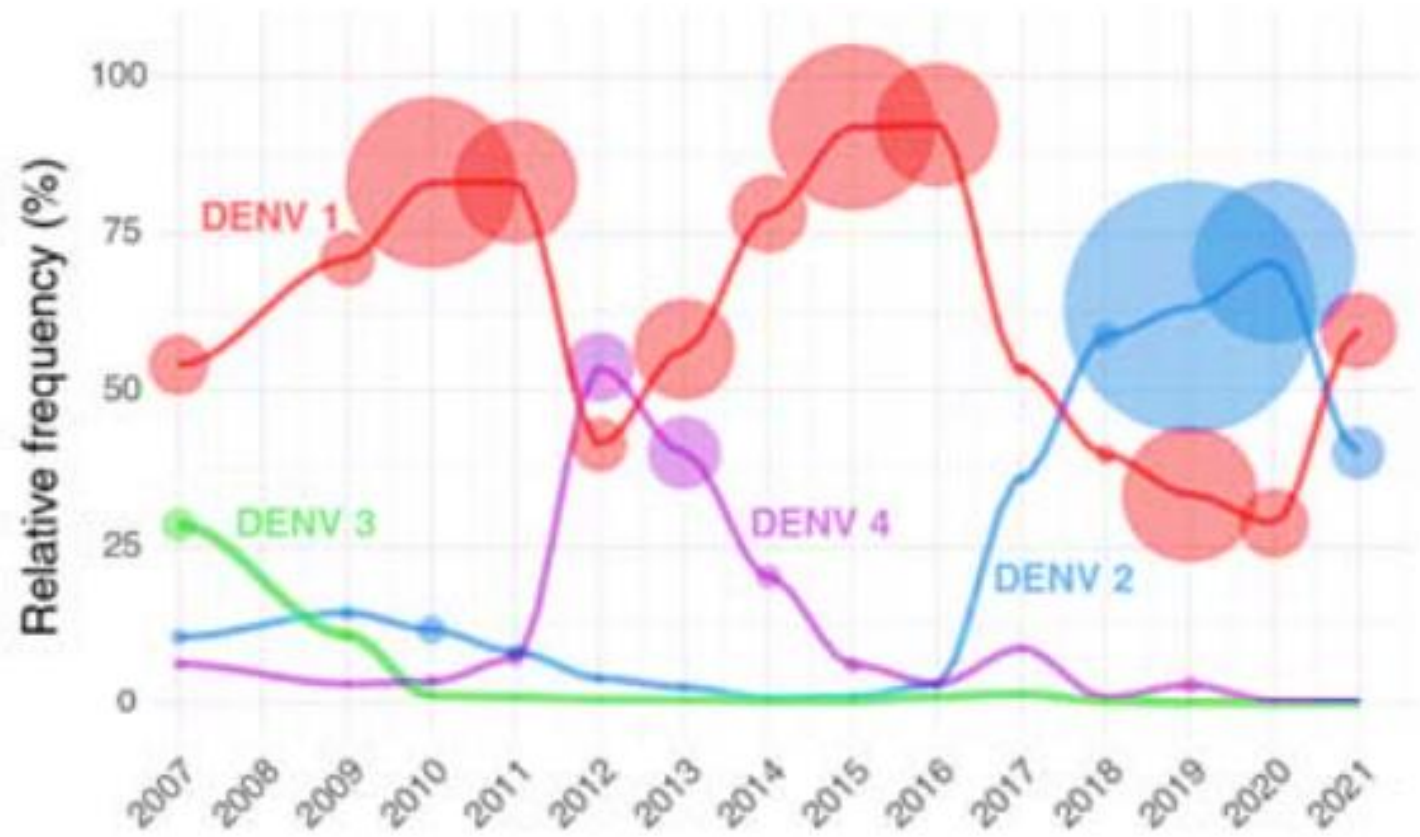
Figure 1. Map of Brazil showing the spread of dengue transmission into previously disease free regions (pre-2010 to March 2022). *Source*

Dengue

- Quatro sorotipos diferentes (DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4);
- O período do ano com maior transmissão da doença ocorre nos meses mais chuvosos de cada região;
- Maior risco de evolução desfavorável:
 - idosos, doenças crônicas (DM, HAS), asma brônquica, anemia falciforme, etc.
 - Infecções prévias por outros sorotipos

Harapan H, Michie A, Sasmono RT, Imrie A. Dengue: A Minireview. Viruses. 2020 Jul 30;12(8):829.

Khetarpal N, Khanna I. Dengue Fever: Causes, Complications, and Vaccine Strategies. J Immunol Res. 2016;2016:6803098.



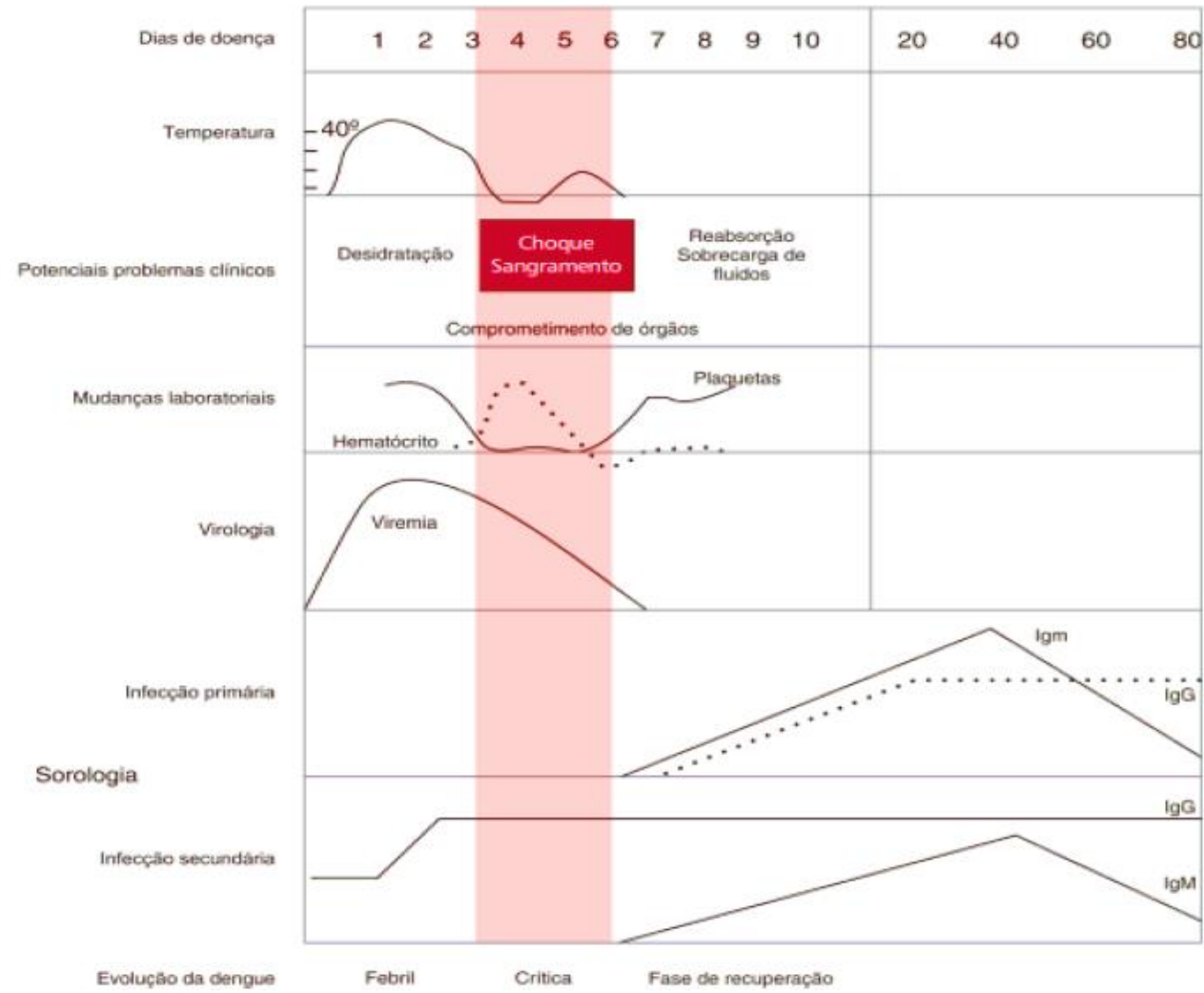
Fases da Dengue

- **Primeira fase – febril**

- Duração de 2 a 7 dias
- Febre alta (39 a 40 graus)
- Cefaléia, adinamia, mialgias, artralgias e dor retro-orbitária
- Anorexia, náuseas, vômitos
- Diarréia: 3-5x ao dia (pastosas)
- Exantema: maculopapular, atingindo face, tronco e membros de forma aditiva, incluindo plantas e palmas das

Harapan H, Michie A, Sasmono RT, Imrie A. Dengue: A Minireview. Viruses. 2020 Jul 30;12(8):829.
Khetarpal N, Khanna I. Dengue Fever: Causes, Complications, and Vaccine Strategies. J Immunol Res. 2016;2016:6803098.

Ministério da Saúde, Brasil. Dengue: Diagnóstico e Manejo Clínico. 2024



Fase Crítica!

Harapan H, Michie A, Sasmono RT, Imrie A. Dengue: A Minireview. Viruses. 2020 Jul 30;12(8):829.
Khetarpal N, Khanna I. Dengue Fever: Causes, Complications, and Vaccine Strategies. J Immunol Res. 2016;2016:6803098.

Ministério da Saúde, Brasil. Dengue: Diagnóstico e Manejo Clínico. 2024

- Defervescência – a partir do terceiro dia
- Os sinais de alarme, quando presentes, surgem nessa fase da doença.
- DEVEM SER ROTINEIRAMENTE PESQUISADOS E VALORIZADOS, ASSIM COMO OS PACIENTES ORIENTADOS A PROCURAR A ASSISTÊNCIA MÉDICA NA OCORRÊNCIA DELES;
- Aumento da permeabilidade vascular, que marca o início da deterioração clínica do paciente e sua possível evolução para o choque por extravasamento plasmático.

1. Dengue com Sinais de Alarme

Ministério da Saúde, Brasil. Dengue: Diagnóstico e Manejo Clínico. 2024

Dor abdominal
intensa (referida ou à
palpação) e contínua

Vômitos persistentes

Acúmulo de líquidos
(ascite, derrame
pleural, derrame
pericárdico).

Hipotensão postural
ou lipotimia:
Hipotensão postural
e/ou lipotimia:•

Hepatomegalia >2
cm abaixo do
rebordo costal.

Sangramento de
mucosa

Letargia e/ou
irritabilidade

2. Dengue Grave

Pode se manifestar como choque ou acúmulo de líquidos com desconforto respiratório, em função do severo extravasamento plasmático.

O derrame pleural e a ascite podem ser clinicamente detectáveis, em função da intensidade do extravasamento e da quantidade excessiva de fluidos infundidos.

Extravasamento plasmático também pode ser percebido pelo aumento do hematócrito (quanto maior a elevação, maior a gravidade), pela redução dos níveis de albumina e por exames de imagem.

Outras formas graves da dengue são o sangramento vultuoso e o comprometimento de órgãos como o coração, os pulmões, os rins, o fígado e o sistema nervoso central (SNC).

Dengue Grave

Choque: Precedido por sinais de alarme

- Quarto ou quinto dia de doença, com intervalo entre o terceiro e sétimo, geralmente precedido por sinais de alarme.
- O período de extravasamento plasmático e choque leva de 24 a 48 horas, devendo a equipe assistencial estar atenta as rápidas alterações hemodinâmicas.

Parâmetros	Choque ausente	Choque compensado (fase inicial)	Choque com hipotensão (fase tardia)
Grau de consciência	Claro e lúcido	Claro e lúcido (se o paciente não for tocado, o choque pode não ser detectado)	Alteração do estado mental (agitação/agressividade)
Enchimento capilar	Normal (≤ 2 segundos)	Prolongado (3 a 5 segundos)	Muito prolongado (> 5 segundos, pele mosqueada)
Extremidades	Temperatura normal e rosadas	Frias	Muito frias e úmidas, pálidas ou cianóticas
Intensidade do pulso periférico	Normal	Fraco e filiforme	Tênue ou ausente

Parâmetros	Choque ausente	Choque compensado (fase inicial)	Choque com hipotensão (fase tardia)
Intensidade do pulso periférico	Normal	Fraco e filiforme	Tênue ou ausente
Ritmo cardíaco	Normal para a idade	Taquicardia	Taquicardia no início e bradicardia no choque tardio
Pressão arterial	Normal para a idade	Pressão arterial sistólica (PAS) normal, mas pressão arterial diastólica (PAD) crescente	Hipotensão (ver a seguir)
Pressão arterial média (PAM em adultos)	Normal para a idade	Redução da pressão (≤ 20 mmHg), hipotensão postural	Gradiente de pressão < 10 mmHg Pressão não detectável
Frequência respiratória	Normal para a idade	Taquipneia	Acidose metabólica, polipneia ou respiração de Kussmaul

Dengue Grave

Hemorragias Graves

- Hemorragia massiva pode ocorrer sem choque prolongado.
- **Aparelho digestivo:**
 - + frequente em úlcera péptica ou gastrites, assim como da
 - AAS, AINES e anticoagulantes.
- Esses casos não estão obrigatoriamente associados a trombocitopenia e a hemoconcentração.

Dengue Grave

Disfunção Grave de Órgãos



As miocardites por dengue são expressas principalmente por alterações do ritmo cardíaco (taquicardias e bradicardias), inversão da onda T e do segmento ST, com disfunções ventriculares (diminuição fração de ejeção do ventrículo esquerdo), podendo ter elevação das enzimas cardíacas.



Elevação de enzimas hepáticas de pequena monta ocorre em até 50% dos pacientes, podendo, **nas formas graves, evoluir para comprometimento severo das funções hepáticas expressas pelo acréscimo das aminotransferases em dez vezes o valor máximo normal**, associado à elevação do valor do tempo de protrombina



Neurológicas: convulsões, irritabilidade

- meningite linfomonocitária, encefalite, síndrome de Reye, polirradiculoneurite, polineuropatias (síndrome de Guillain-Barre) e encefalite.

Pediatria... Considerações!

A criança pode ser assintomática

Síndrome febril clássica viral ou ainda com sinais e sintomas inespecíficos, como adinamia, sonolência, recusa de alimentação e de líquidos, vômitos, diarreia ou fezes amolecidas.

< 2 anos

Choro persistente, adinamia e irritabilidade, sendo capaz de ser confundido com outros quadros infecciosos febris, próprios da faixa etária.

Sinais de alarme mais dificilmente detectados

Sempre lembrar...

- Manifestações hemorrágicas;
- Dor abdominal;
- Baixa contagem de plaquetas (100.000/mm³ ou menos);
- Evidência objetiva de “extravasamento vaso capilar”
 - hematócrito elevado (20% ou mais acima da linha de base)
 - baixa albumina
 - derrames cavitários ou outras efusões

Classificação do Grupo

Grupo A

- Caso suspeito de dengue.
- Ausência de sinais de alarme.
- Sem comorbidades, grupo de risco ou condições clínicas especiais

Grupo B

- Caso suspeito de dengue.
- Ausência de sinais de alarme.
- **Com sangramento espontâneo de pele ou induzido.**

Grupo C

- Caso suspeito de dengue.
Presença de algum sinal de alarme:
 - dor abdominal intensa (referida ou à palpação) e contínua;
 - vômitos persistentes;
 - acúmulo de líquidos (ascite, derrame pleural, derrame pericárdico)
- hipotensão postural e/ou lipotímia;
- hepatomegalia >2 cm abaixo do rebordo costal; **sangramento da mucosa;**
- letargia e/ou irritabilidade;
- aumento progressivo do hematócrito.

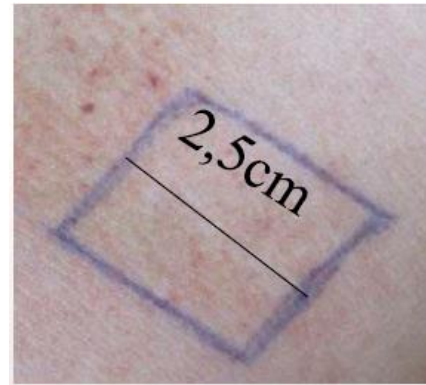
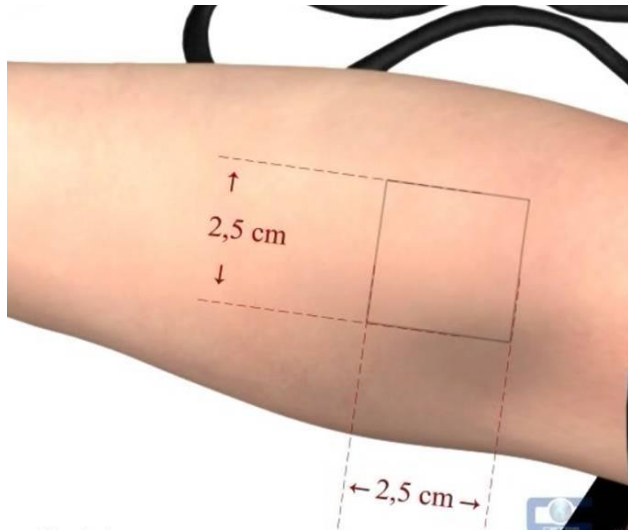
Grupo D

- Caso suspeito de dengue.
Presença de sinais de choque, sangramento grave ou disfunção grave de órgãos.

Prova do Laço

Ministério da Saúde, Brasil. Dengue: Diagnóstico e Manejo Clínico. 2024

- Verificar a pressão arterial e calcular o valor médio pela fórmula $(PAS + PAD)/2$;
- Insuflar o manguito do esfigmomanômetro até o valor médio, manter durante cinco minutos em adultos e três minutos em crianças;
- Orientar o paciente que pode ocorrer dormência, formigamento e cianose do membro;
- Demarcar uma área de aproximadamente 2,5 cm x 2,5 cm abaixo de 5 cm da dobra do cotovelo, fazer um quadrado com caneta e observar a formação de petéquias no local;
- Contabilizar o número de petéquias no quadrado;
- Avaliar o resultado: a prova será positiva se houver 20 ou mais petéquias em adultos e 10 ou mais em crianças;
- Pode ser negativa: obesidade e no choque



Exames a serem solicitados

- Hemograma completo
- Proteína C reativa
- Creatinina, Ureia
- Sódio, Potássio
- TGO, TGP
- Bilirrubina total e frações
- Glicemia
- DHL
- CPK
- Albumina
- Coagulograma

Internação:
- Rx de tórax
- US de abdome

Quem internar?

- Presença de sinais de alarme ou de choque, sangramento grave ou comprometimento grave de órgão (grupos C e D);
- Recusa de ingestão de alimentos e líquidos;
- Comprometimento respiratório: dor torácica, dificuldade respiratória, diminuição do murmúrio vesicular ou outros sinais de gravidade;
- Impossibilidade de seguimento ou retorno à unidade de saúde;
- Comorbidades descompensadas como diabetes mellitus, hipertensão arterial, insuficiência cardíaca, uso de dicumarínicos, crise asmática, etc.
- Plaquetas em queda progressiva, independente da manifestação hemorrágica
- Idosos
- Outras situações a critério clínico.

Importante

- A plaquetopenia não constitui necessariamente um fator de risco de sangramento em pacientes com suspeita de dengue.
 - Mas a queda progressiva de placas indica necessidade de um acompanhamento mais atento (considerado um sinal de alarme).
- Leucopenia: parte da doença.
 - Sem indicação de uso do fator estimulante de granulócitos.

1. ELISA NS1 reagente.
2. Isolamento viral positivo.
3. RT-PCR detectável (até o quinto dia de início de sintomas da doença).
4. Detecção de anticorpos IgM ELISA (a partir do sexto dia de início de sintomas da doença).
5. Aumento ≥ 4 vezes nos títulos de anticorpos no PRNT ou teste IH, utilizando amostras pareadas (fase aguda e convalescente).

- a) É um caso de dengue?
- b) Se sim, em que fase (febril/crítica/recuperação) o paciente se encontra?
- c) Há sinais de alarme?
- d) Qual é o estado hemodinâmico e de hidratação? Está em choque?
- e) Existem condições preexistentes com maior risco de gravidade?
- f) Em qual grupo de estadiamento (A, B, C ou D) o paciente se encontra?

Ministério da Saúde, Brasil. Dengue: Diagnóstico e Manejo Clínico. 2024



O tratamento está baseado principalmente na **reposição volêmica adequada**, levando-se em consideração o estadiamento da doença (grupos A, B, C e D), segundo os sinais e sintomas apresentados pelo paciente, assim como no reconhecimento precoce dos sinais de alarme.

» Adultos

– 60 mL/kg/dia, sendo 1/3 com sais de reidratação oral (SRO) e com volume maior no início. Para os 2/3 restantes, orientar a ingestão de líquidos caseiros (água, suco de frutas, soro caseiro, chás, água de coco, entre outros), utilizando os meios mais adequados à idade e aos hábitos do paciente.

– Especificar o volume a ser ingerido por dia. Por exemplo, para um adulto de 70 kg, orientar a ingestão de 60 mL/kg/dia, totalizando 4,2 litros/dia. Assim, serão ingeridos, nas primeiras 4 a 6 horas, 1,4 litros, e os demais 2,8 litros distribuídos nos outros períodos.

» Crianças (<13 anos de idade)

– Orientar o paciente e o cuidador para hidratação por via oral.

– Oferecer 1/3 na forma de SRO, e os 2/3 restantes por meio da oferta de água, sucos e chás.

– Considerar o volume de líquidos a ser ingerido, conforme recomendação a seguir (baseado na regra de Holliday-Segar, acrescido de reposição de possíveis perdas de 3%):

- **até 10 kg: 130 mL/kg/dia;**
- **acima de 10 kg a 20 kg: 100 mL/kg/dia;**
- **acima de 20 kg: 80 mL/kg/dia.**

Grupo A/B

Grupo C

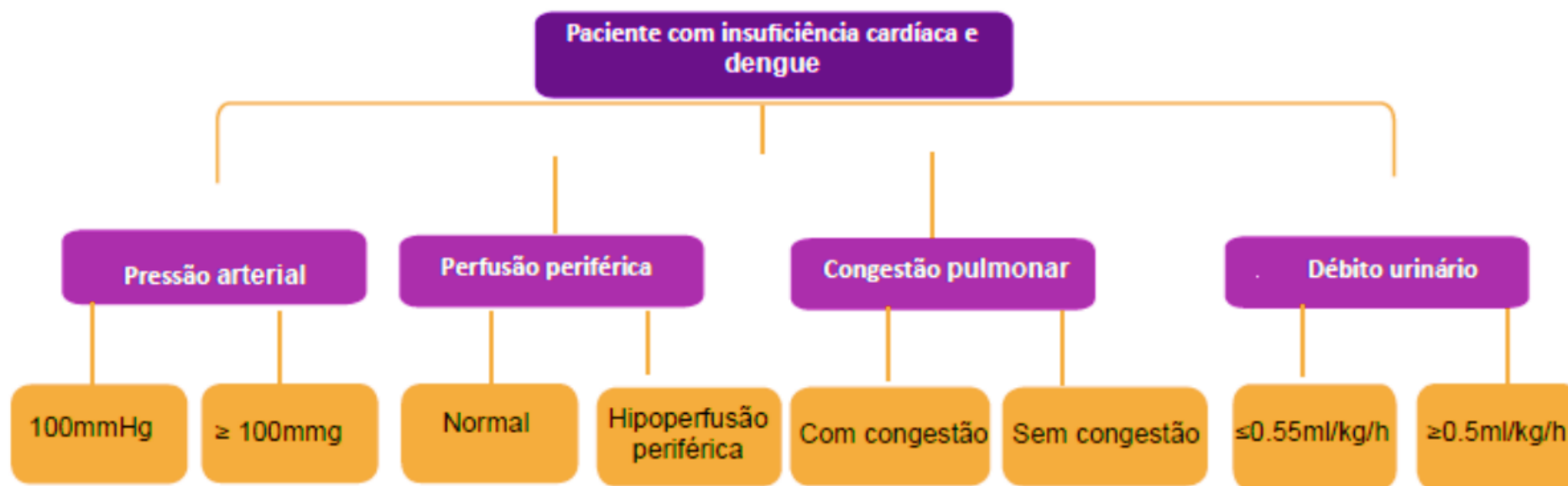
- Iniciar a reserva volêmica imediata
- 10 mL/kg de soro fisiológico a 0,9% na primeira hora;
- Proceder a reavaliação clínica após a primeira hora, considerando os sinais específicos, PA e avaliar diurese (desejável 1 mL/kg/h).
- Manter a hidratação de 10 mL/kg/hora na segunda hora até a avaliação do hematócrito, que deverá ocorrer em duas horas após a etapa de reposição volêmica. O total máximo de cada fase de expansão é de 20 mL/kg em duas horas, para garantir a administração gradativa e monitorada.
- Se não houver melhora do hematócrito ou dos sinais hemodinâmicos, repita a fase de expansão até três vezes. Seguir a orientação de reavaliação clínica (sinais vitais, PA e avaliar diurese) após uma hora, e de hematócrito a cada duas horas, após a conclusão de cada etapa.

- Se houver melhorias clínicas e laboratoriais após a(s) fase(s) de expansão, inicie a fase de manutenção:
 - Primeira fase: 25 mL/kg em 6 horas – se houver melhora, iniciar segunda fase;
 - Segunda fase: 25 mL/kg em 8 horas com soro fisiológico.

Grupo D

- Hidratação endovenosa: 20ml/Kg/dia em 20 minutos
- **Reavaliação a cada 15/30 min**
- **Hematócrito a cada 2h**
- **Repetir expansão até 3X**
 - 1. Caso melhora clínica: conduzir para fase grupo C
 - 2. Caso não apresente melhora clínica:
 - Hematócrito em ascensão: avaliar expensor plasmático (albumina 0,5-1 g/Kg ou coloides sintéticos 10ml/Kg/hora)
 - Hematócrito em queda porém persistência do choque: investigar hemorragias e avaliar coagulação

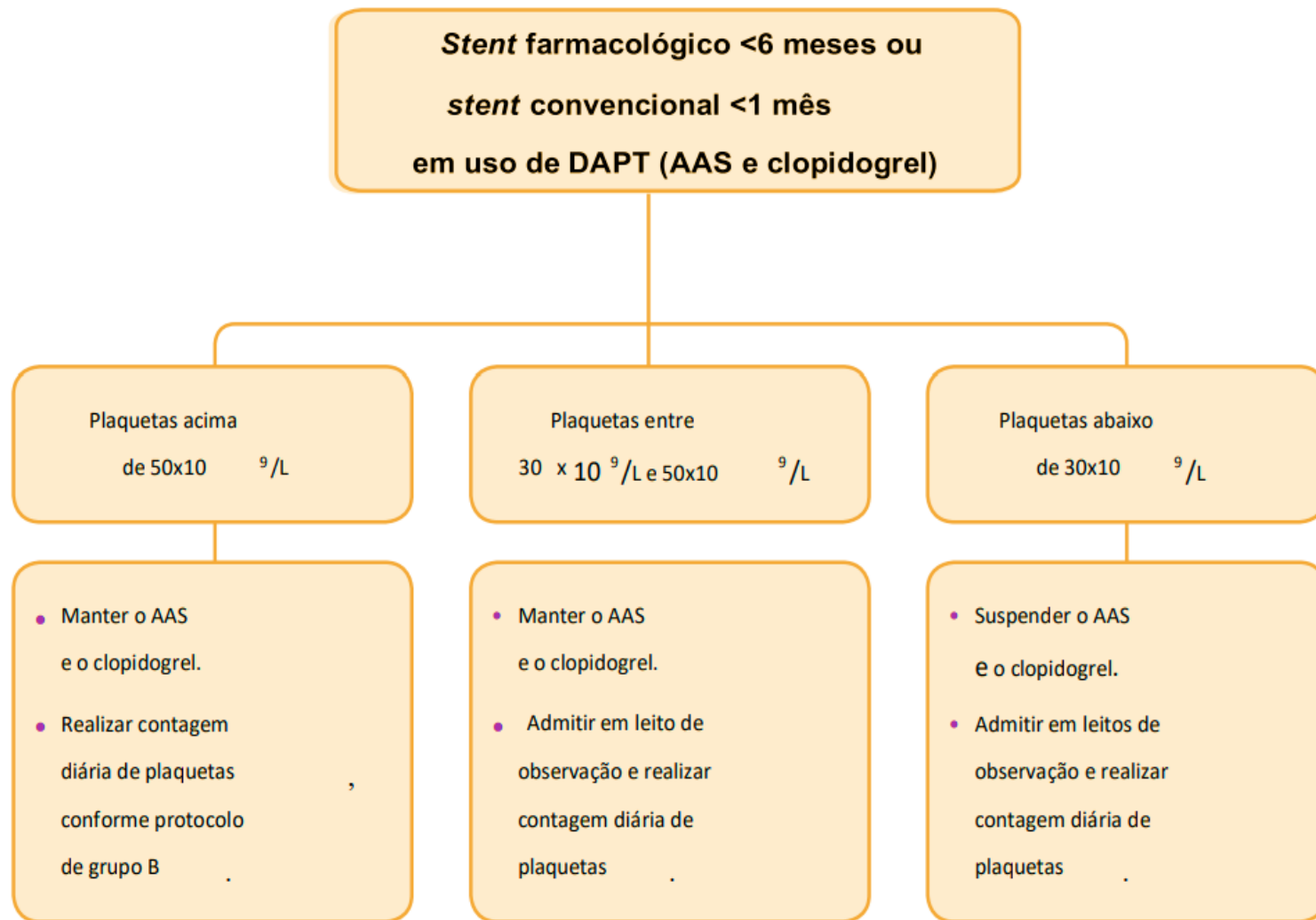
HIDRATAÇÃO VENOSA EM PACIENTES ADULTOS CARDIOPATAS COM DENGUE



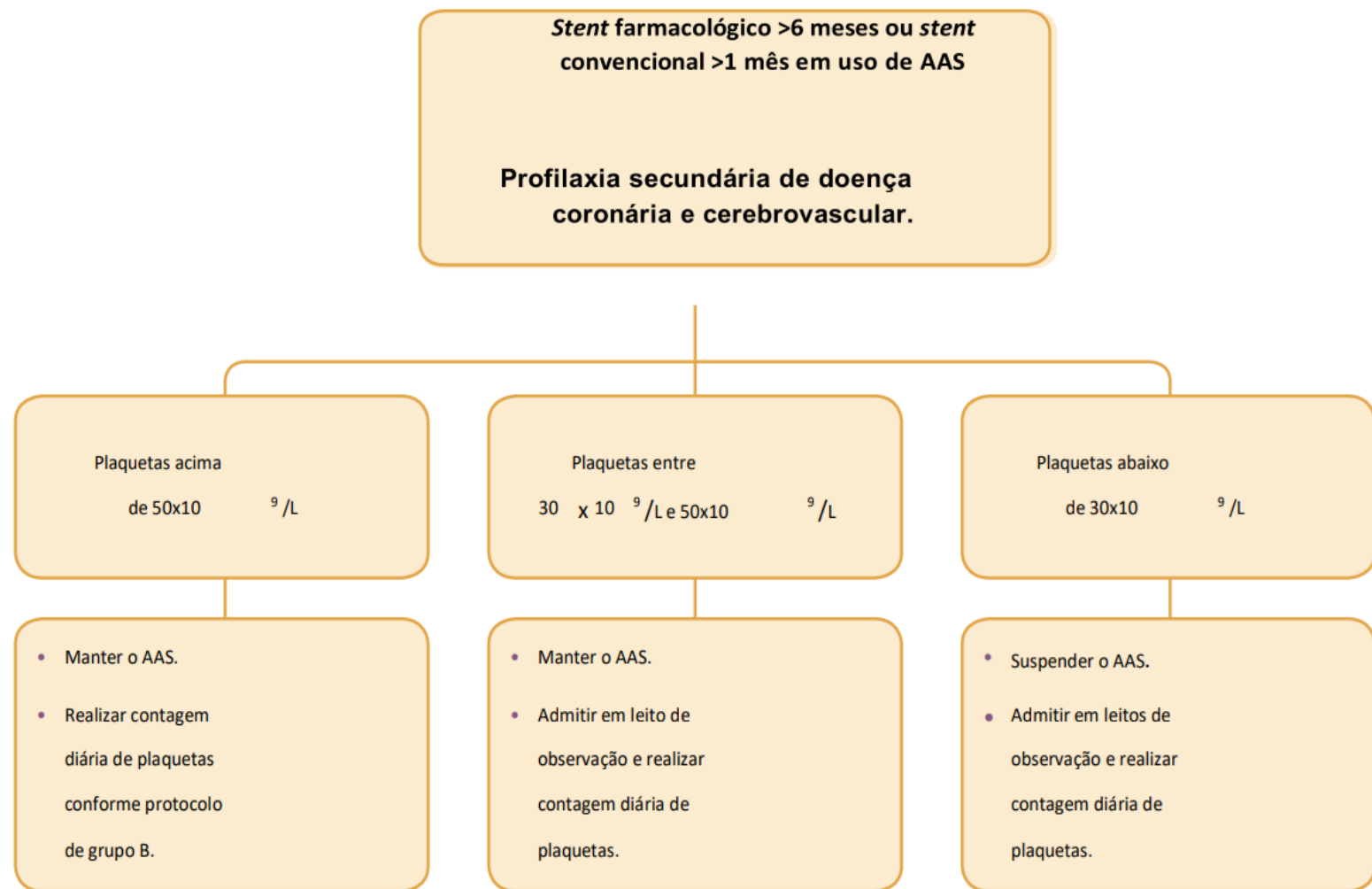
	Hipotenso	Normotenso
Oligúria	Amina vasoativa / volume*	Ressuscitação volêmica
Débito urinário normal	Ressuscitação volêmica	Manutenção
Hipoperfusão periférica	Amina vasoativa / volume	Ressuscitação volêmica
Perfusão periférica normal	Ressuscitação volêmica	Manutenção
Congestão pulmonar	Amina vasoativa	Diurético

*Na dependência da presença ou não de congestão pulmonar"

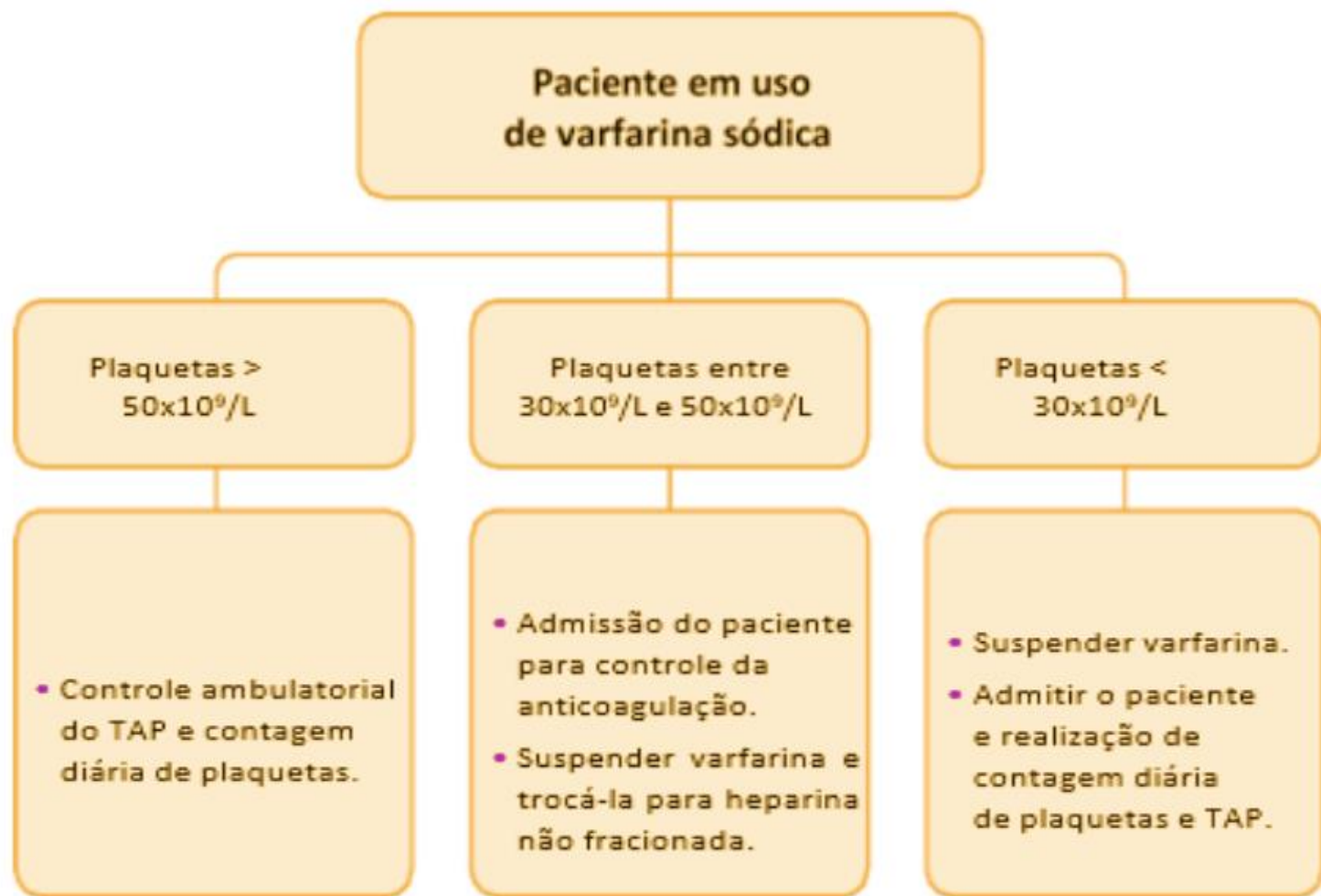
USO DE ANTIAGREGANTES PLAQUETÁRIOS E ANTITROMBÓTICOS EM PACIENTES ADULTOS COM DENGUE



USO DE ANTIAGREGANTES PLAQUETÁRIOS E ANTITROMBÓTICOS EM PACIENTES ADULTOS COM DENGUE



USO DE ANTIAGREGANTES PLAQUETÁRIOS E ANTITROMBÓTICOS EM PACIENTES ADULTOS COM DENGUE



Suspensão dos antiagregantes e anticoagulantes

- Em caso de sangramento moderado ou grave, as medicações antiagregantes e anticoagulantes devem ser suspensas, como parte de suas abordagens.
- No caso da dupla antiagregação plaquetária, indica-se transfusão de plaquetas na dose de 1 unidade para cada 10 kg de peso.
- Nos pacientes em uso de varfarina e com sangramento grave, deve-se administrar plasma fresco congelado na dose de 15 mL/kg (até que o INR esteja inferior a 1,5) e vitamina K na dose de 10 mg via oral ou endovenosa.
- Nos inibidores de trombina ou de antifator Xa e com sangramento grave, não há uma opção de terapia específica disponível. Dessa forma, devem ser utilizadas medidas adequadas para cada causa específica.