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.

Doceo

Table 51.1 Characteristic properties of arboviruses

Property	Arbovirus family (principal genus)					
	Togaviridae (*Alphavirus*)	Flaviviridae (*Flavivirus*)	Bunyaviridae (*Orthobunyavirus*)[a]	Rhabdoviridae (*Rhabdovirus*)[b]	Reoviridae (*Reovirus*)[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 ($\times 10^6$) (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: *Nairovirus, Phlebovirus* (arthropod-borne), *Hantavirus* (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		Mayaro	
Alphavirus	29	Western equine encephalitis virus Eastern equine encephalitis virus Venezuelan equine encephalitis virus Chikungunya virus Ross River virus	Mosquito-borne
Flaviviridae		Zika vírus	
Flavivirus	68	St Louis encephalitis virus Japanese encephalitis virus Murray Valley encephalitis virus Yellow fever virus Dengue virus West Nile virus	Mosquito-borne
		Louping ill virus Powassan virus Tick-borne encephalitis virus Kyasanur Forest virus Omsk haemorrhagic fever virus	Tick-borne
Bunyaviridae	318		
Orthobunyavirus	172	La Crosse virus Snowshoe hare virus Oropouche virus	California (CAL) serogroup
Phlebovirus	51	Rift Valley fever virus Punta Toro virus Sandfly fever virus Toscana virus	
Nairovirus	34	Crimean–Congo haemorrhagic fever virus	
Hantavirus	15	Sin Nombre virus (not arthropod-borne)	

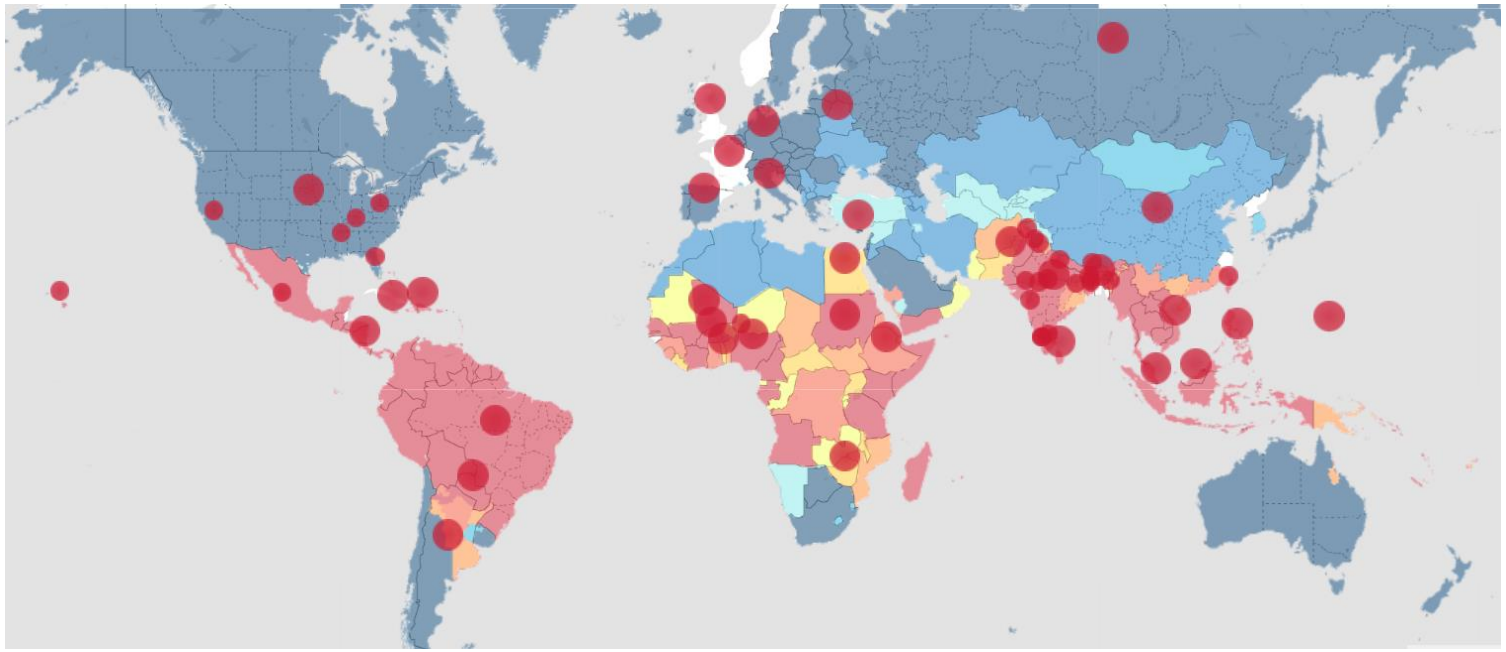
Arboviroses

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

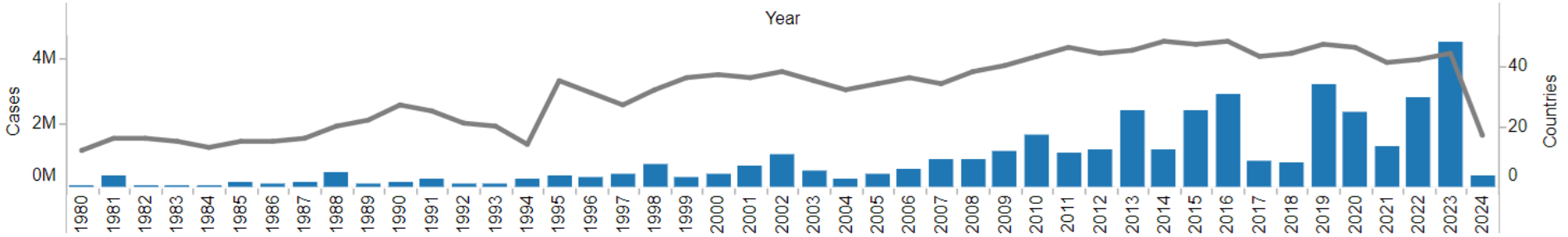
https://www.healthmap.org/dengue/en/

Doceo

Dengue Cases

Year 2023

Region	Total	Confirmed	Severe	Deaths
The Americas	4,506,725	1,989,947	7,627	2,289



Dengue nas Américas 2023

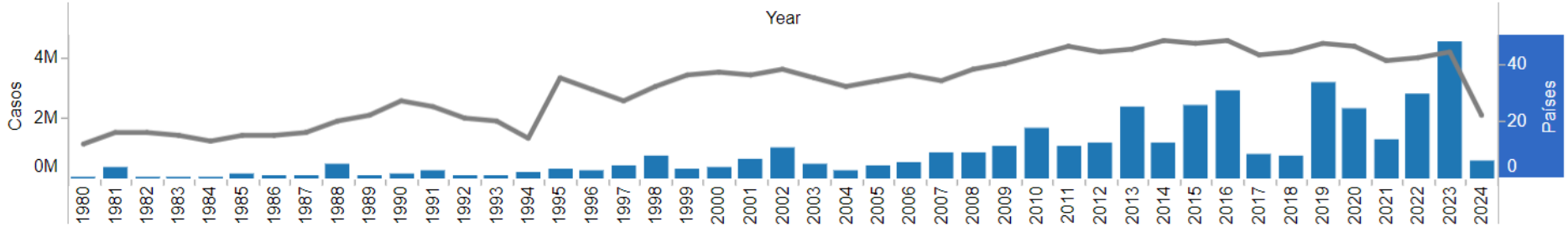
https://www.paho.org/en/documents/situation-report-no-4-dengue-epidemiological-situation-region-americas-epidemiological

Doceo

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

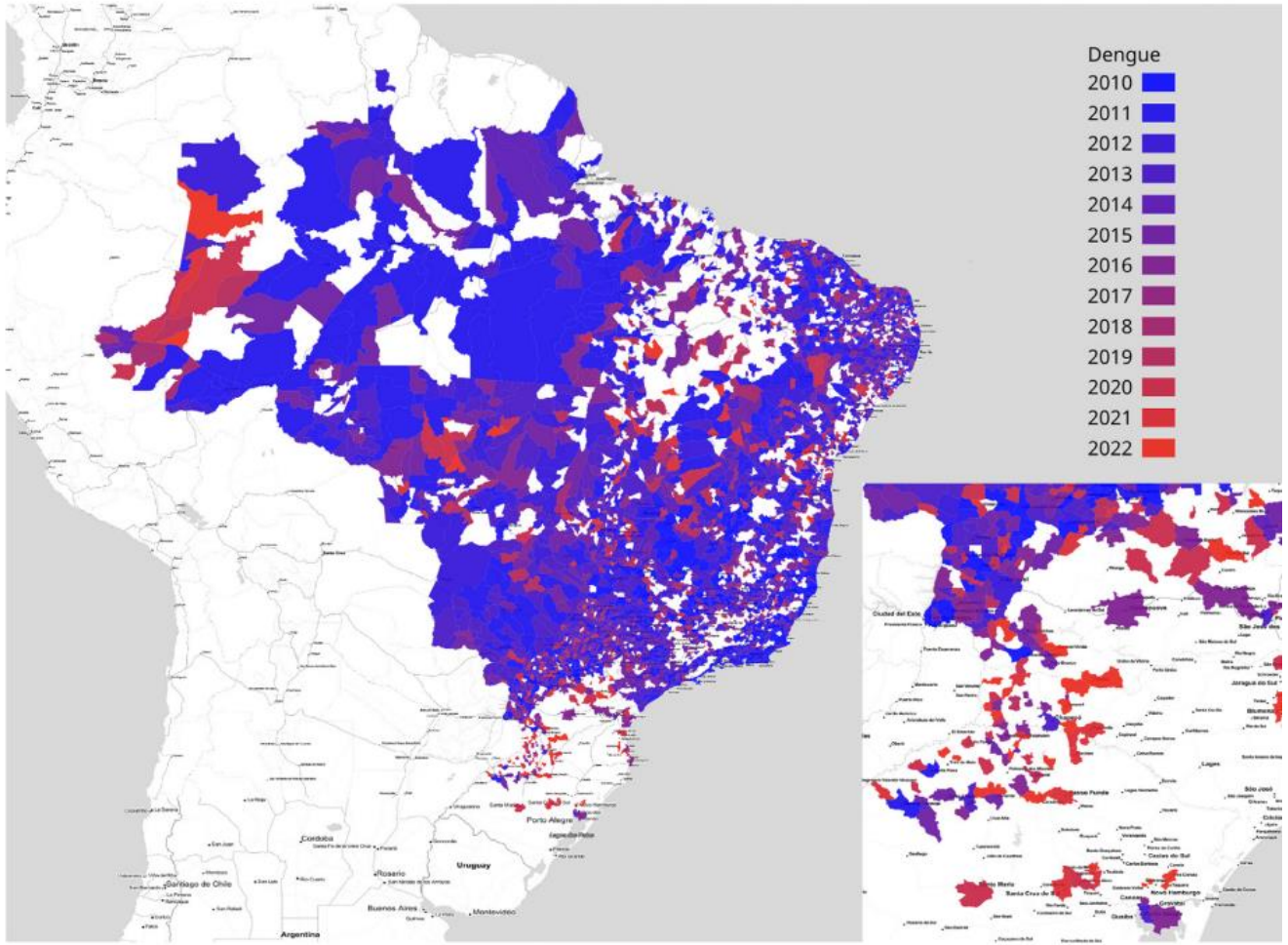


Figure 1. Map of Brazil showing the spread of dengue transmission into previously disease free regions (pre-2010 to March 2022). *Source*

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.

Relative frequency (%)
100
75
50
25
0
DENV 1
DENV 3
DENV 4
DENV 2
2007
2008
2009
2010
2011
2012
2013
2014
2015
2016
2017
2018
2019
2020
2021

Fases da Dengue

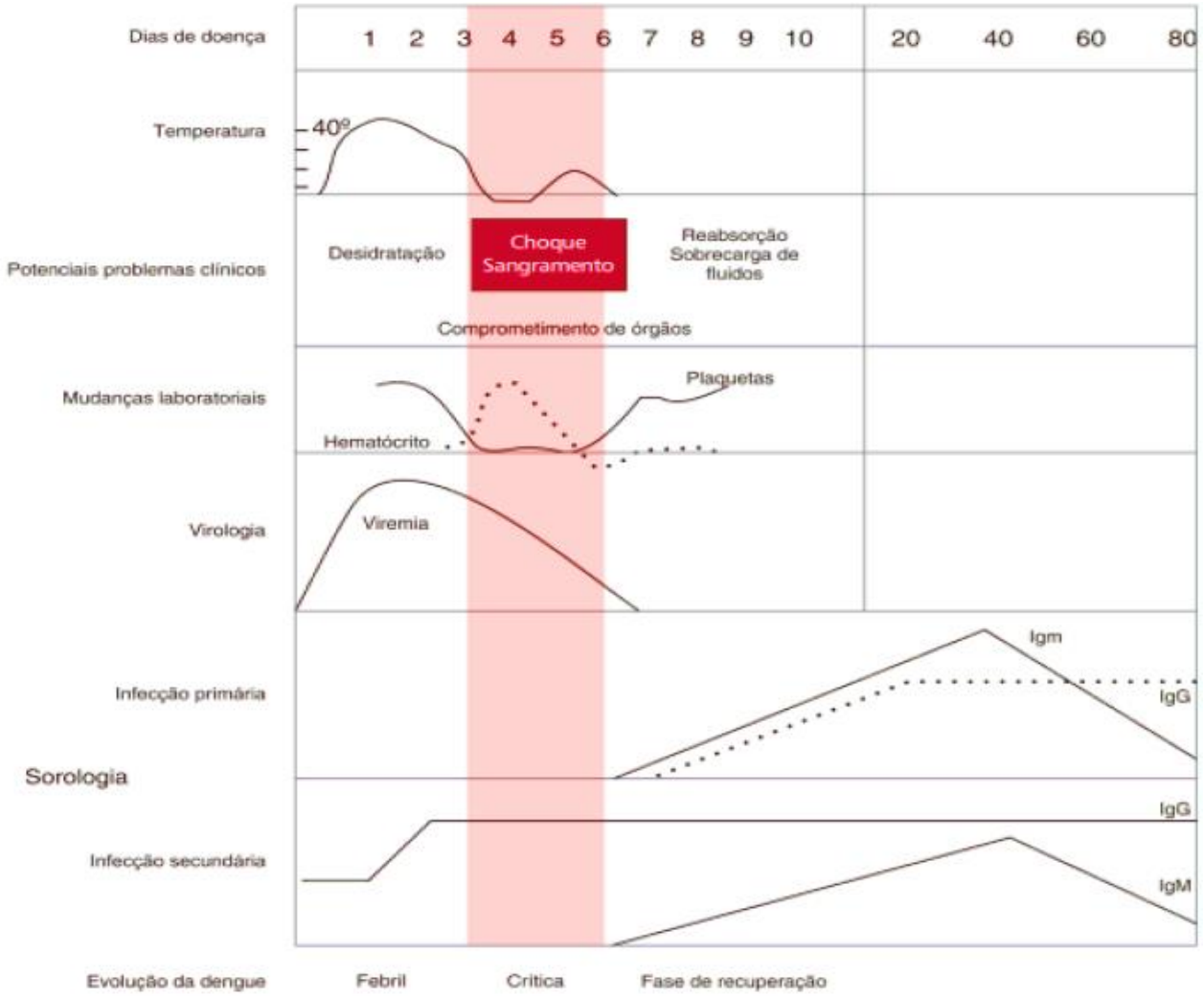
Harapan H, Michie A, Sasmono RT, Imrie A. Dengue: A Minireview. Viruses. 2020 Jul 30;12(8):829.
Khetarpal N, Khanna I. Dengue Fever: Causes, Complications, and Vaccine Strategies. J Immunol Res. 2016;2016:6803098.
Ministério da Saúde, Brasil. Dengue: Diagnóstico e Manejo Clínico. 2024

- **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 mãos


Dias de doença
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 20 40 60 80
Temperatura
40°
Potenciais problemas clínicos
Desidratação
Choque
Sangramento
Reabsorção
Sobrecarga de fluidos
Comprometimento de órgãos
Mudanças laboratoriais
Plaquetas
Hematócrito
Virologia
Viremia
Infecção primária
Igm
IgG
Sorologia
IgG
Infecção secundária
IgM
Evolução da dengue
Febril
Crítica
Fase de recuperação

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

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

Dengue Grave
Hemorragias Graves

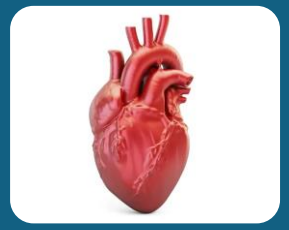
- Hemorragia massiva pode ocorrer sem choque prolongado.

- **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.

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

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

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

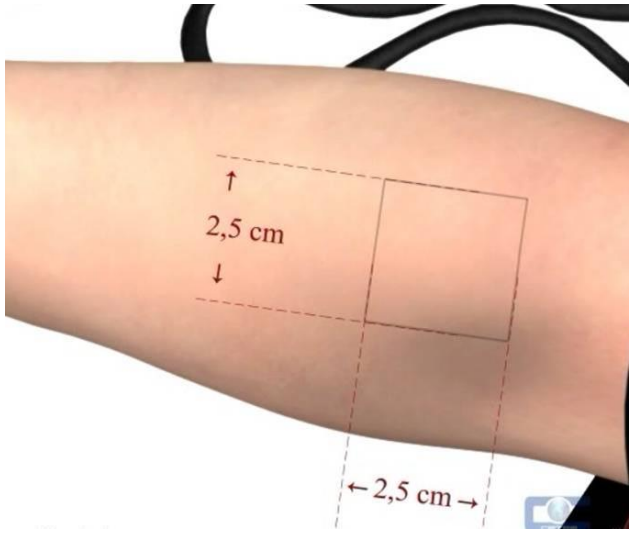
Classificação do Grupo

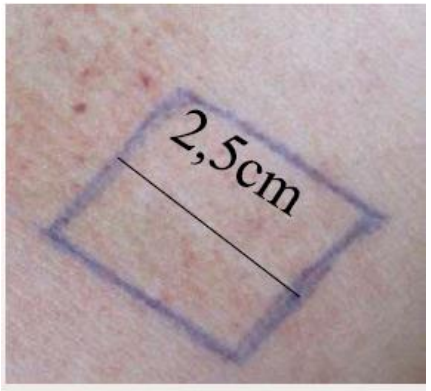
Grupo A	Grupo B	Grupo C	Grupo D
• Caso suspeito de dengue. • Ausência de sinais de alarme. • Sem comorbidades, grupo de risco ou condições clínicas especiais	• Caso suspeito de dengue. • Ausência de sinais de alarme. • Com sangramento espontâneo de pele ou induzido.	• Caso suspeito de dengue. Presença 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.	• 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


2,5 cm
2,5 cm


2,5cm

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

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

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.

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

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).

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

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.

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

Grupo A/B

» 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.**

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

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.

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

- 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.

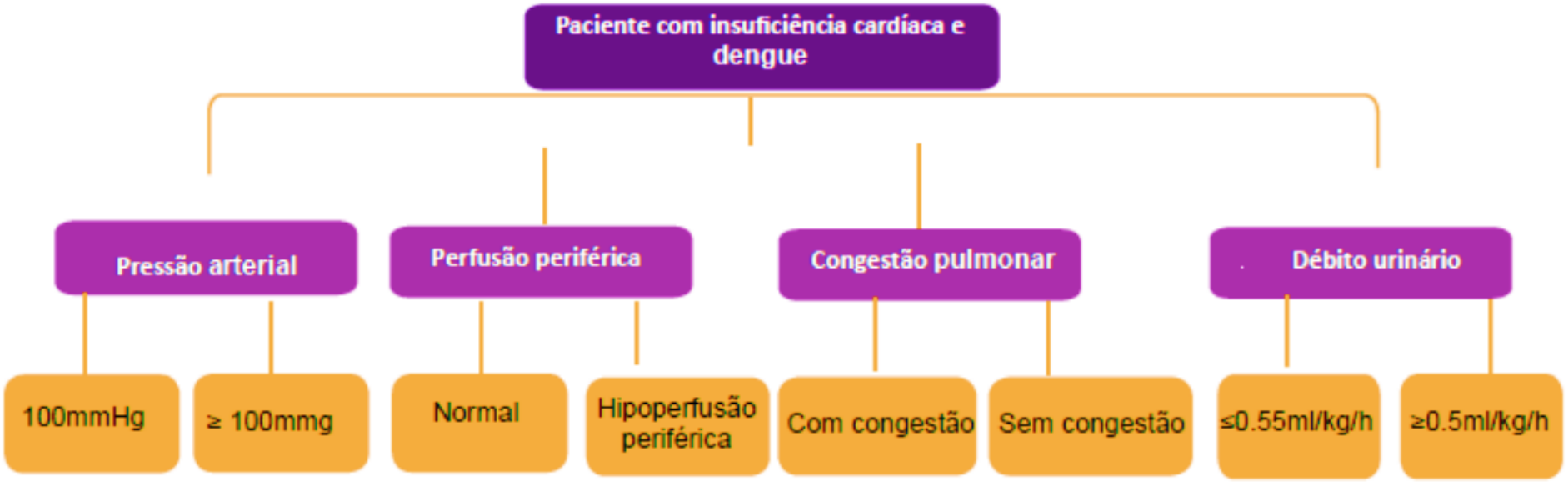
Ministério da Saúde. Brasil. Dengue: Diagnóstico e Manejo Clínico. 2024

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 expansor 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

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

HIDRATAÇÃO VENOSA EM PACIENTES
ADULTOS CARDIOPATAS COM DENGUE



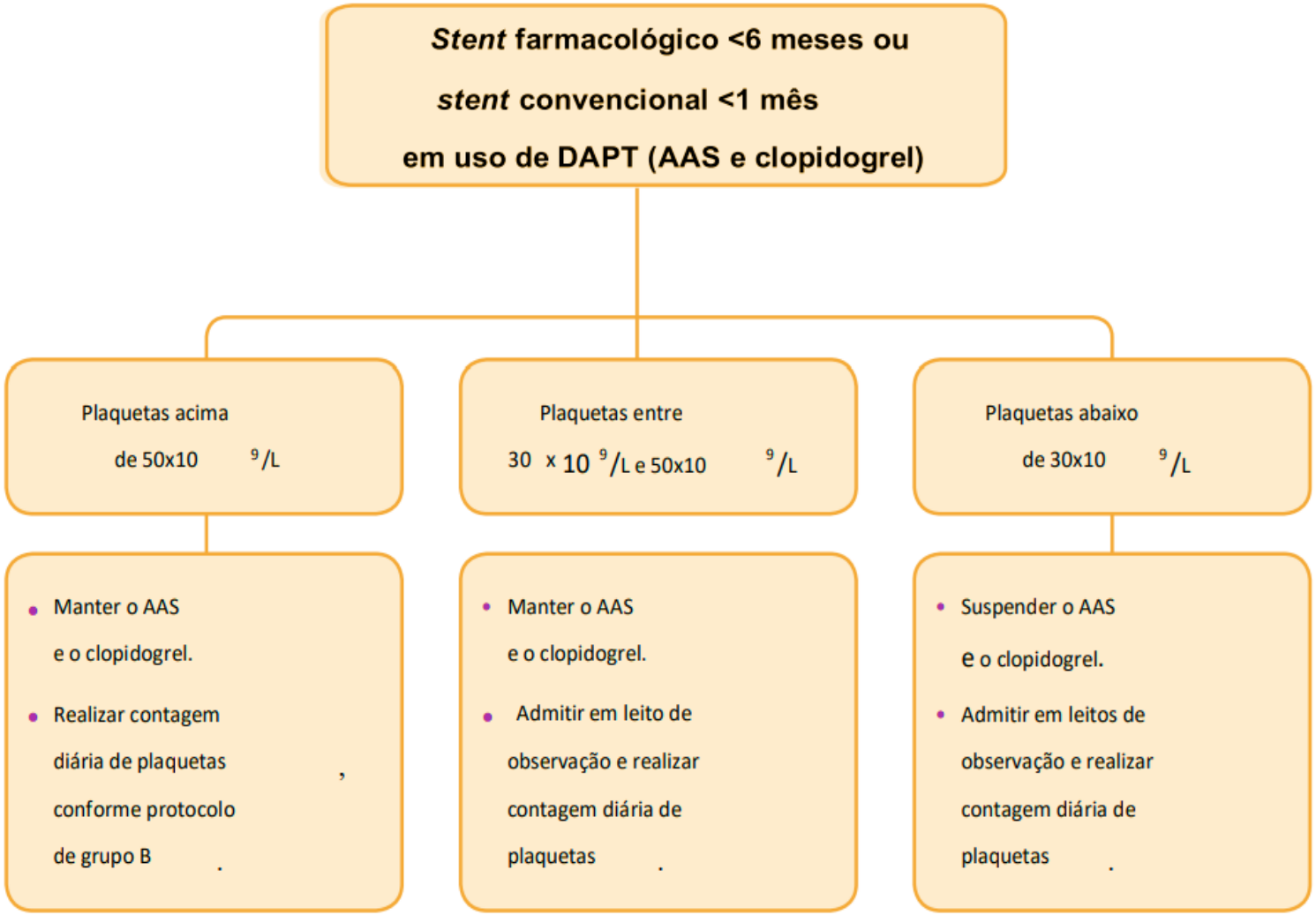
Ministério da Saúde. Brasil. Dengue: Diagnóstico e Manejo Clínico. 2024

	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"

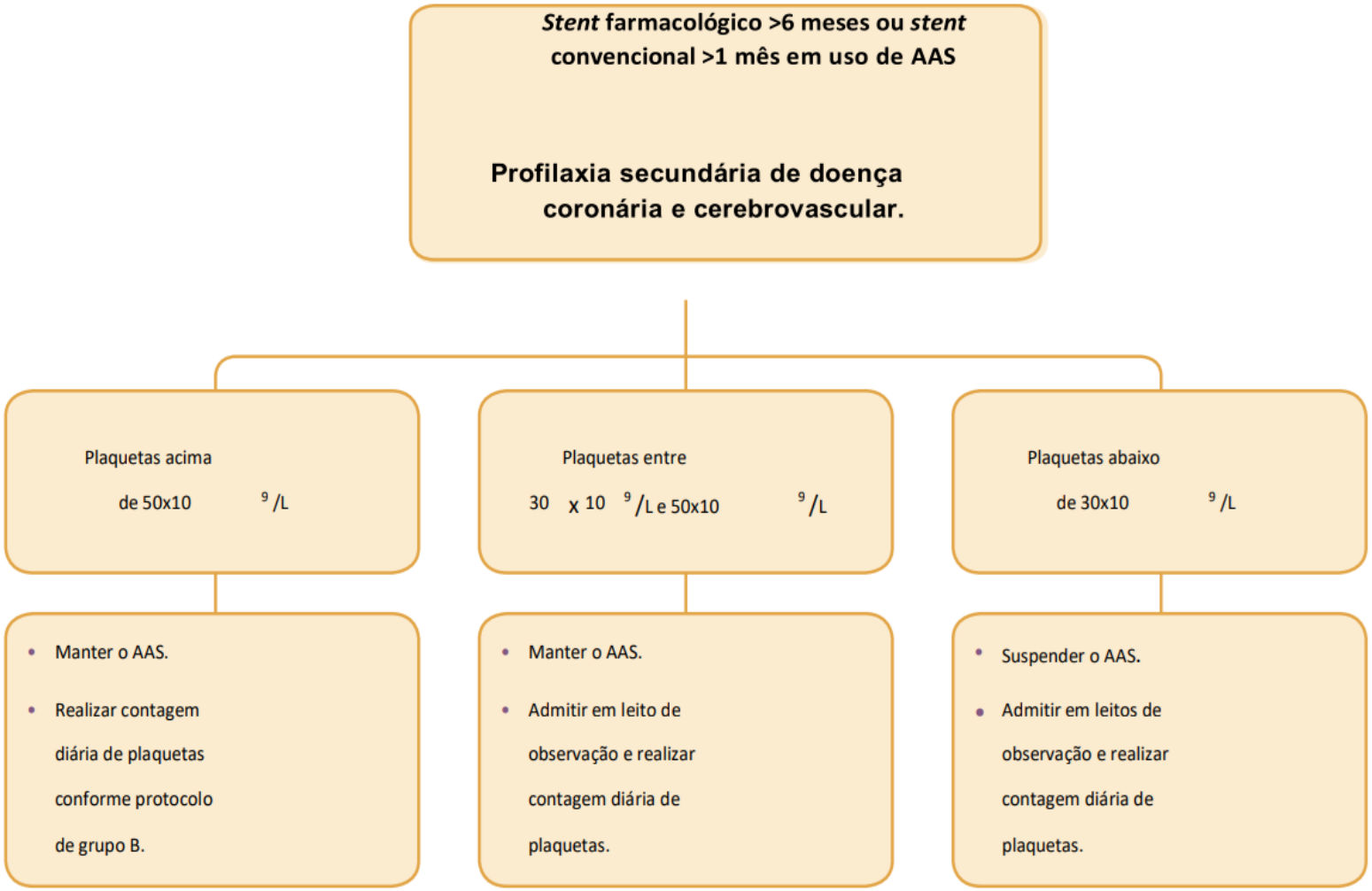
Ministério da Saúde. Brasil. Dengue: Diagnóstico e Manejo Clínico. 2024

USO DE ANTIAGREGANTES PLAQUETÁRIOS E ANTITROMBÓTICOS EM PACIENTES ADULTOS COM DENGUE



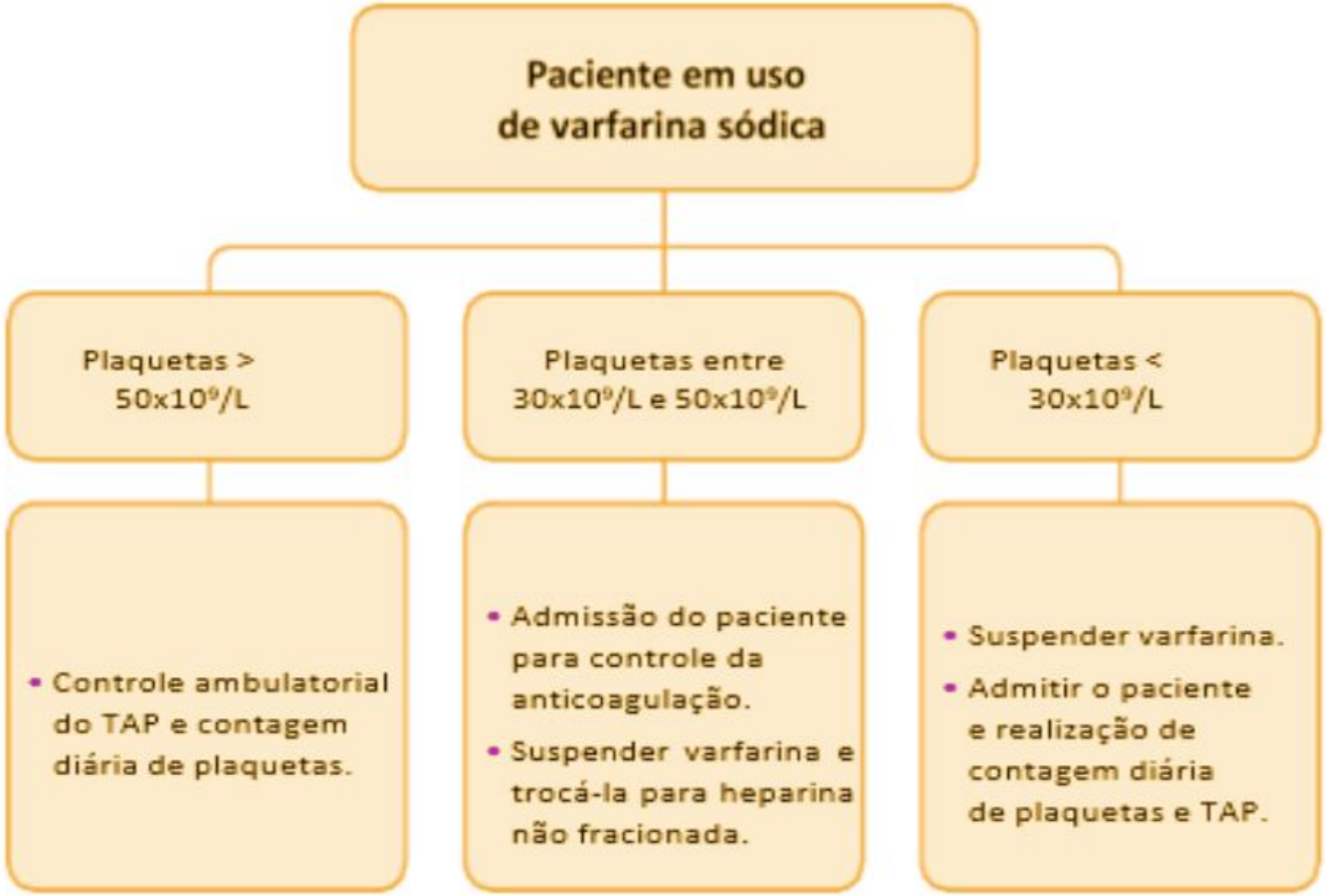
Ministério da Saúde, Brasil. Dengue: Diagnóstico e Manejo Clínico. 2024

USO DE ANTIAGREGANTES PLAQUETÁRIOS E ANTITROMBÓTICOS EM PACIENTES ADULTOS COM DENGUE



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

USO DE ANTIAGREGANTES PLAQUETÁRIOS E ANTITROMBÓTICOS EM PACIENTES ADULTOS COM DENGUE



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

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.

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