



# Dengue

Prof. Rodrigo de Carvalho Santana

Divisão de Moléstias Infecciosas e Tropicais

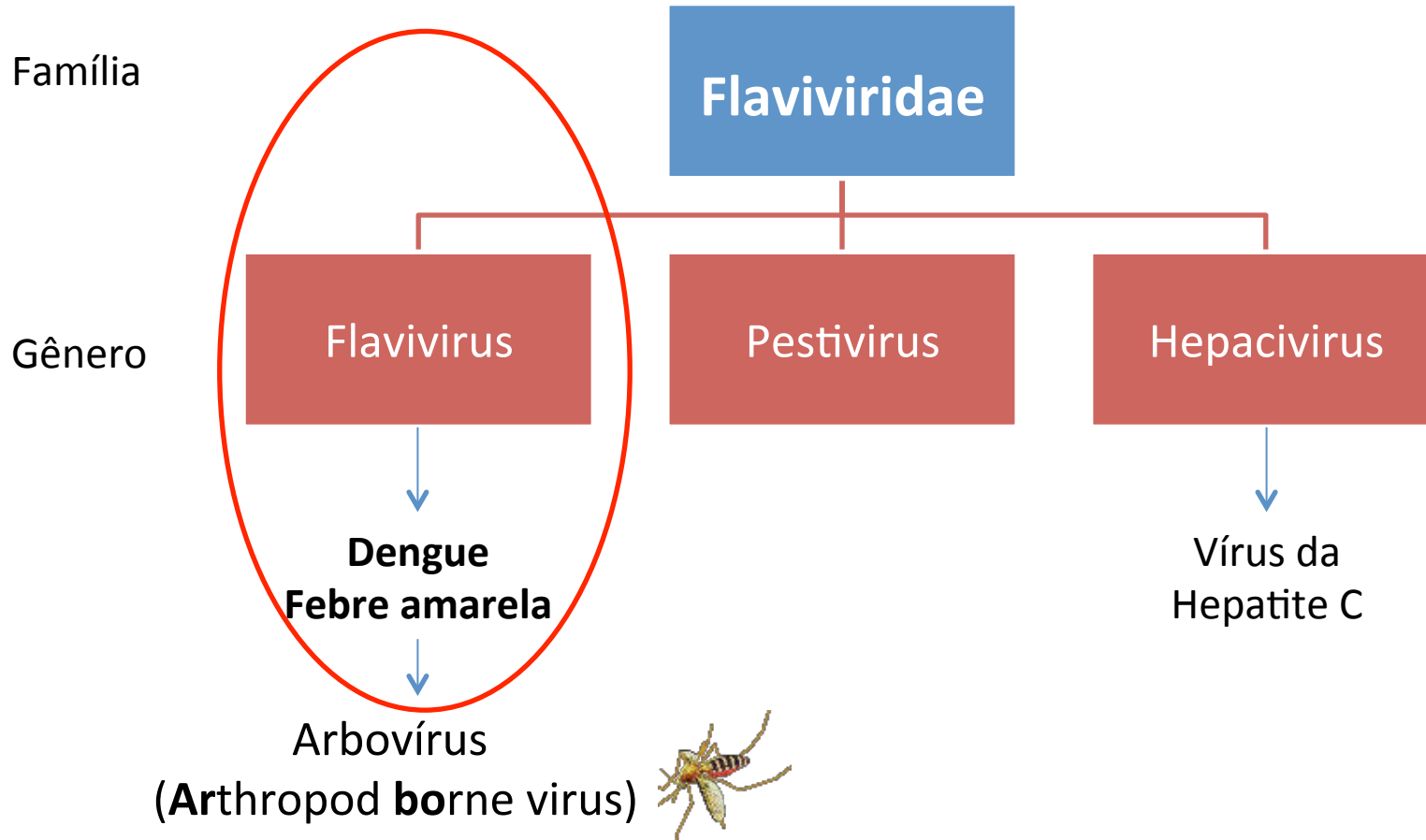
Departamento de Clínica Médica do Hospital das Clínicas –FMRP/USP

# Introdução

- Doença viral sistêmica autolimitada
- Transmitida por mosquitos
- Grave problema de saúde pública em regiões tropicais e subtropicais
  - Morbidade elevada e potencial mortalidade
  - Absenteísmo
  - Custos aos serviços de saúde

# Etiologia

# Etiologia



# Etiologia

- Vírus da Dengue

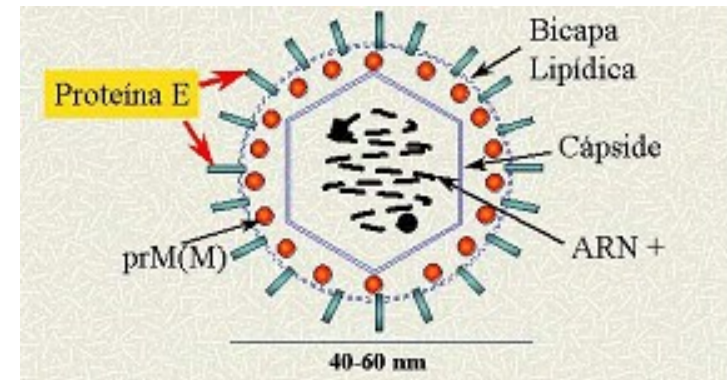
- Flavivírus:

- 60 nm diâmetro
    - Envelopado
    - RNA vírus de fita simples (+) → 11Kb
    - 10 genes

- 3 proteínas Estruturais
      - 7 não estruturais

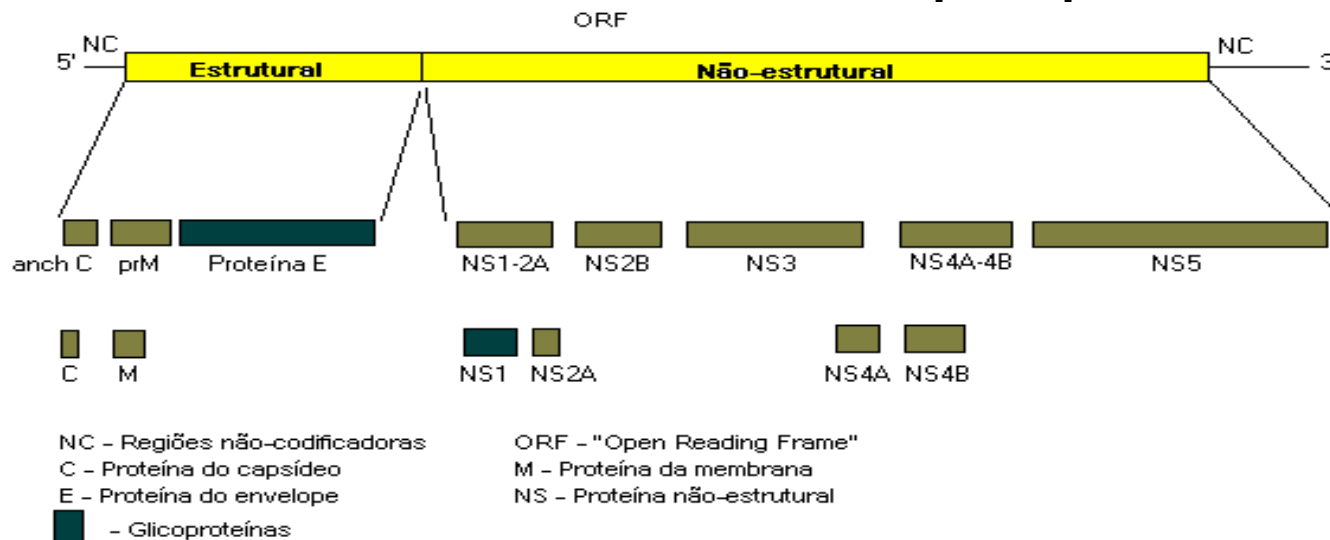
- 4 Sorotipos

- D1, D2, D3, D4



# Etiologia

- Gênero *flavivírus*, família *Flaviviridae*
- 4 sorotipos (1, 2, 3, 4)
- Vírus RNA de fita simples, polaridade positiva
- RNA: 11000 nucleotídeos poliproteína



# Transmissão

- Transmitido por artrópodes
  - *Aedes aegypti*
  - Transmissão por fêmeas infectadas
    - hematófagos
  - Vivem cerca de 6 a 8 semanas
  - Voam num raio de 200m
    - Carona em carros, navios e aviões
  - Ovos são viáveis fora da água por até 1 ano

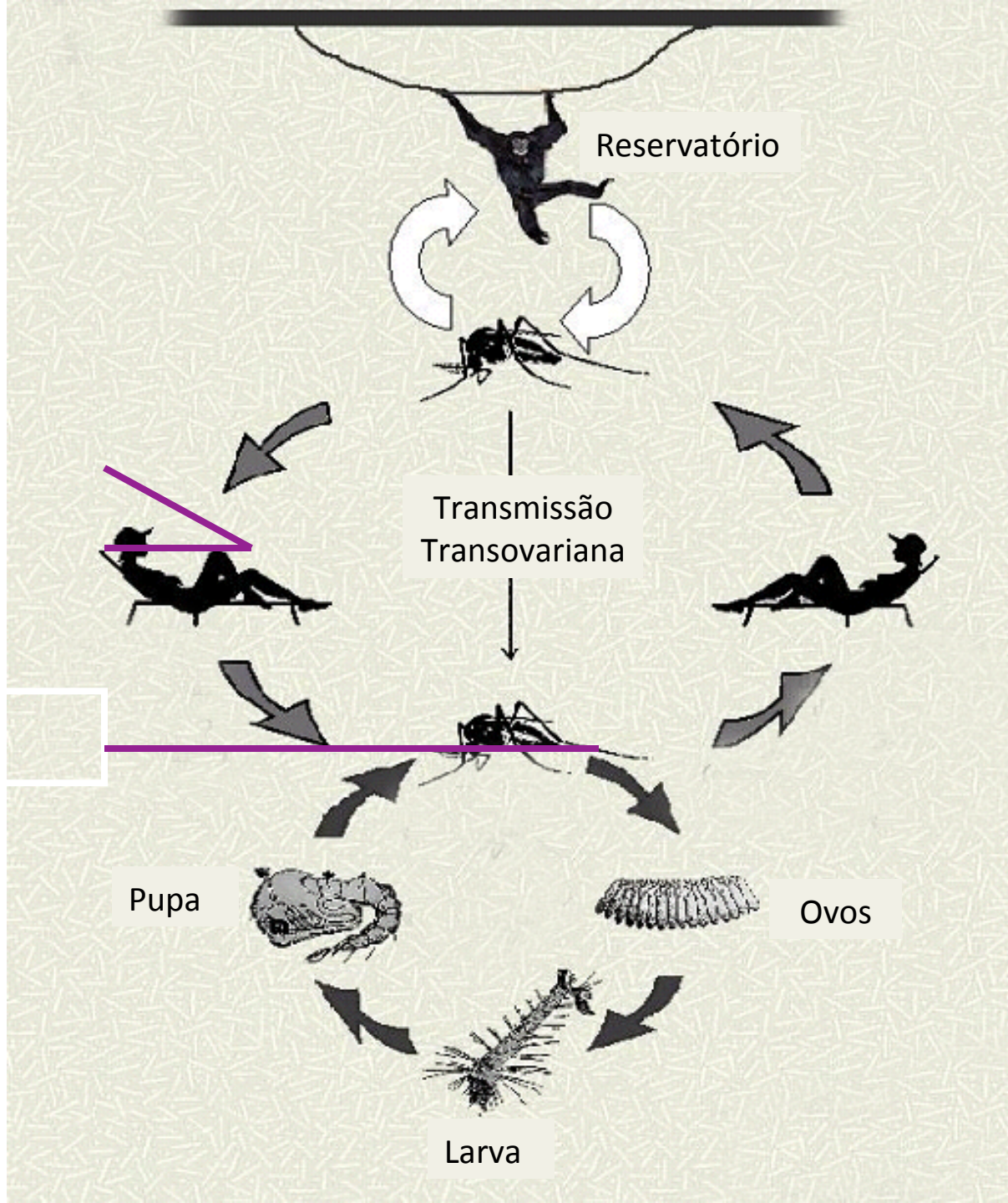


**Período de incubação intrínseca=3-15 d**

**Média: 5-6d**

**Viremia = dia -1 ao 6**

**Período de incubação extrínseca=8-12 d**



Reservatório

Ciclo silvestre

Transmissão Transovariana

Ciclo Urbano

Pupa

Ovos

Larva



# Vetores

- *Aedes aegypti*:
  - antropofilia
  - hábitos diurnos
  - urbano e doméstico
  - vetor mais importante
- *Aedes albopictus*:
  - hábitos rurais e silvestres
  - transmissão transovariana
  - manutenção da endemia



# Criadouros do mosquito



# Criadouros do mosquito



# Índice de Infestação

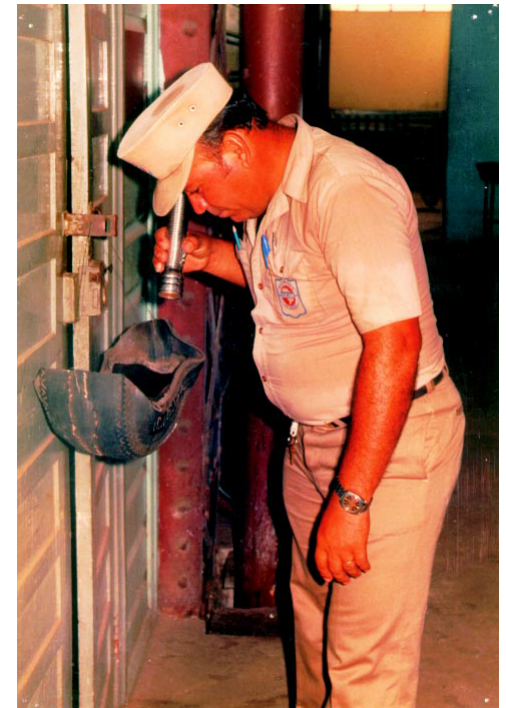
- É feito por meio de pesquisa larvária, para conhecer o grau de infestação
  - Dispersão e densidade do *Aedes aegypti*.

- Índice de Infestação Predial

$$\frac{\text{Imóveis com } Aedes}{\text{Imóveis inspecionados}} \times 100$$

- Índice de Breteau

$$\frac{\text{Depósitos com } Aedes}{\text{Imóveis inspecionados}} \times 100$$



# Levantamento Rápido do Índice de Infestação por *Aedes aegypti* LIRaA



Ministério da Saúde



## Satisfatório:

- < 1%
- Menos de uma casa infestada para cada 100 pesquisadas

## Alerta :

- 1% a 3,9%:
- De uma a três casas infestada para cada 100 pesquisadas

## Risco de surto :

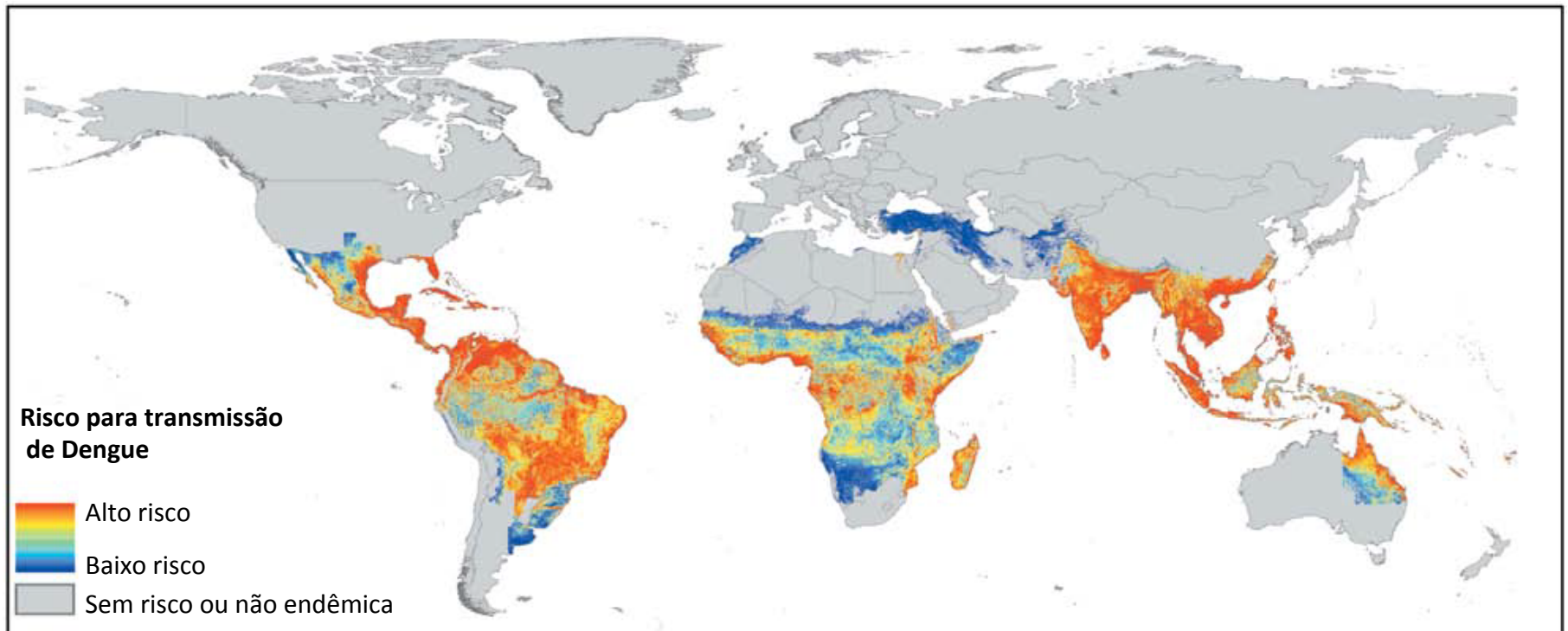
- > 4%:
- Mais de quatro casas infestada para cada 100 pesquisadas

# Epidemiologia

# Epidemiologia

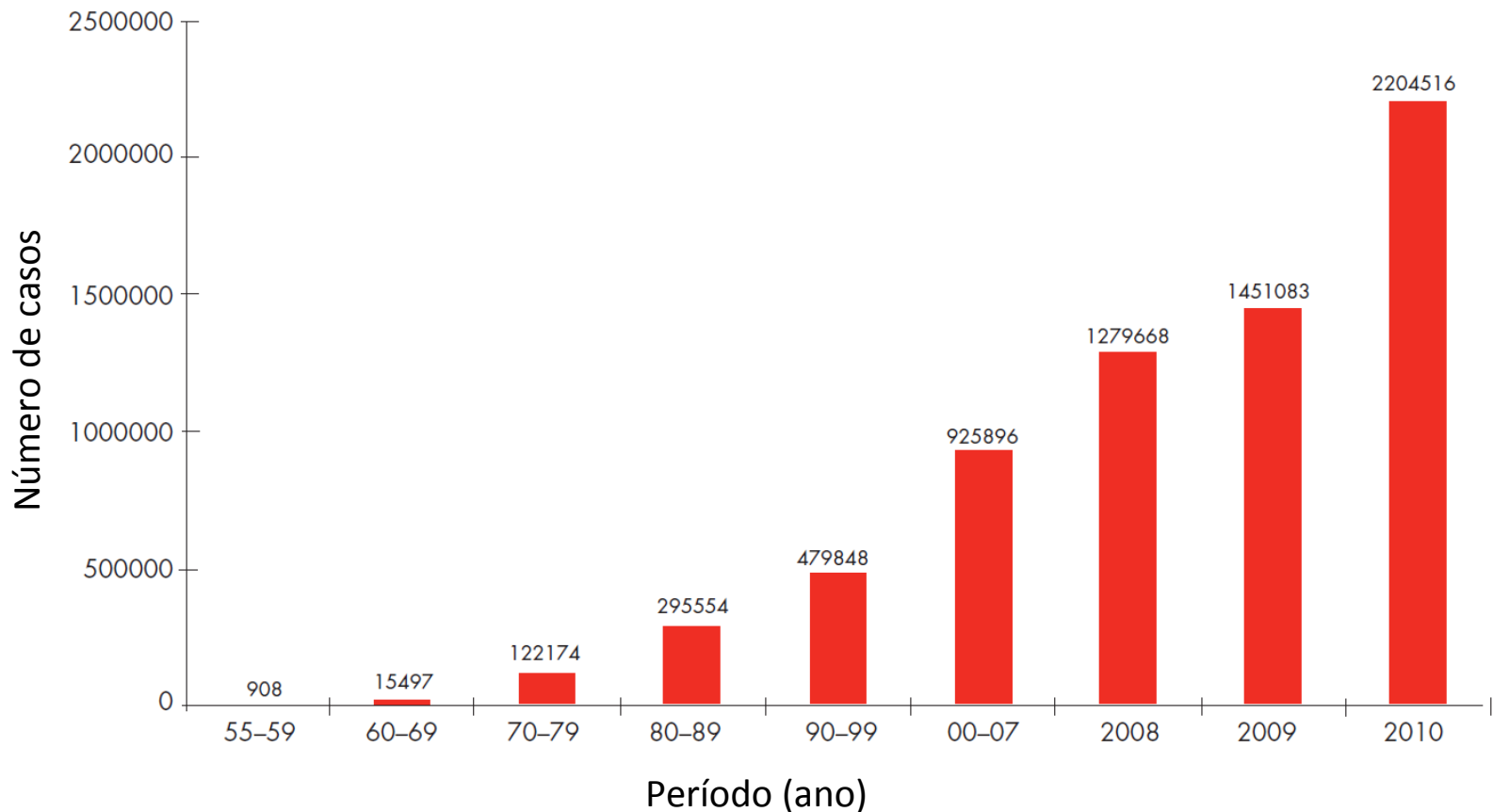
- Ocorrem cerca de 50 a 100 milhões de infecções por ano
  - 100 países
  - América, África e Ásia
- 20.000 mortes por ano

# Países ou áreas sob risco de transmissão de Dengue





# Casos de Dengue reportados para OMS



# Epidemiologia

- Grande potencial para expansão
  - Dispersão de mosquitos vetores (*Aedes aegypti*)



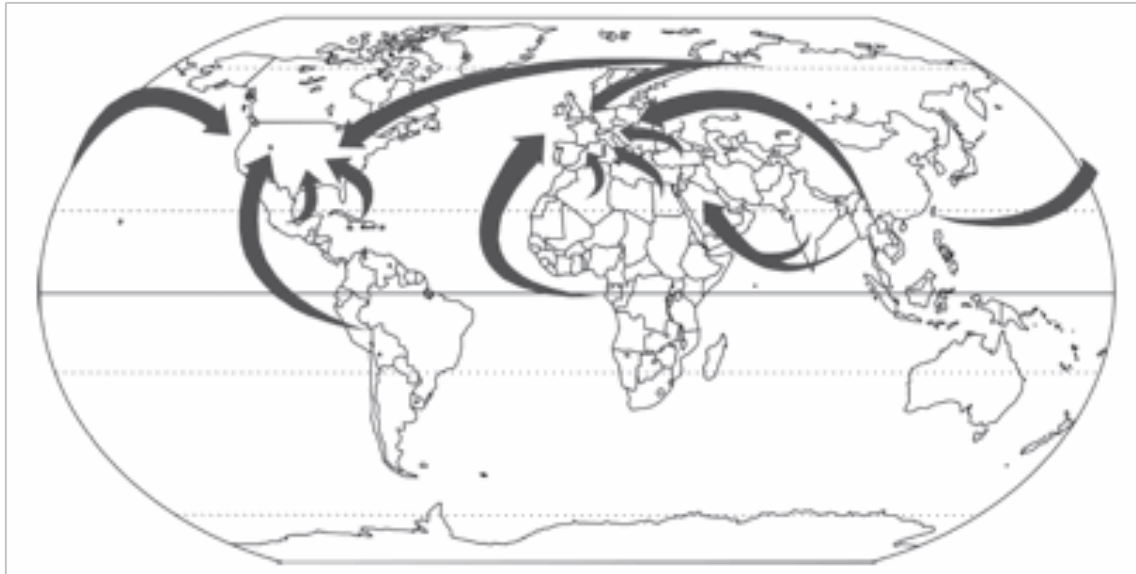
# Epidemiologia

- Grande potencial para expansão
  - Rápida urbanização

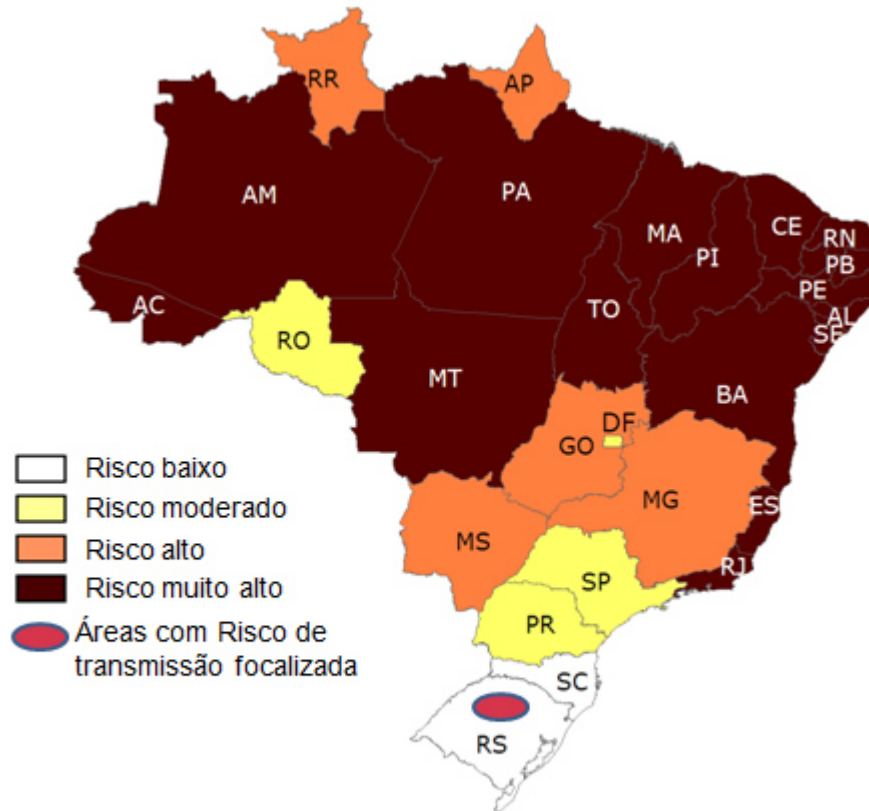


# Epidemiologia

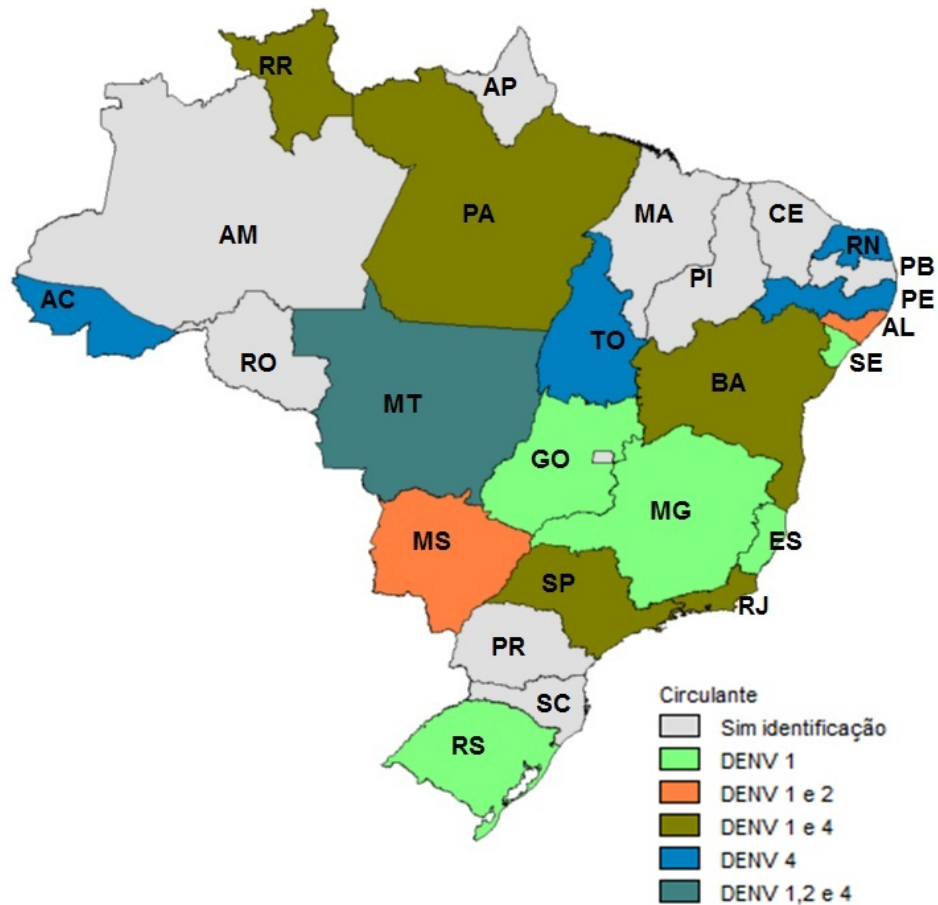
- Grande potencial para expansão
  - Viagens



# Epidemiologia Dengue no Brasil



# Dengue no Brasil

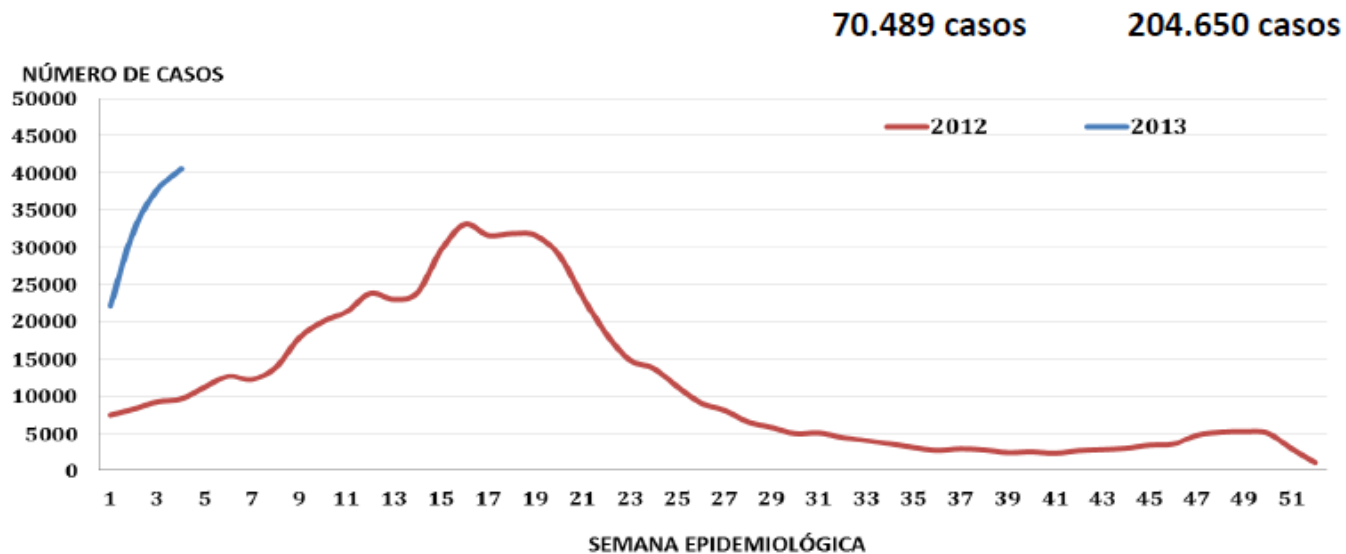


# Dengue no Brasil



## Casos de dengue, SE 1 a 7

2012 e 2013



Período: 1ª de janeiro a 16 de fevereiro



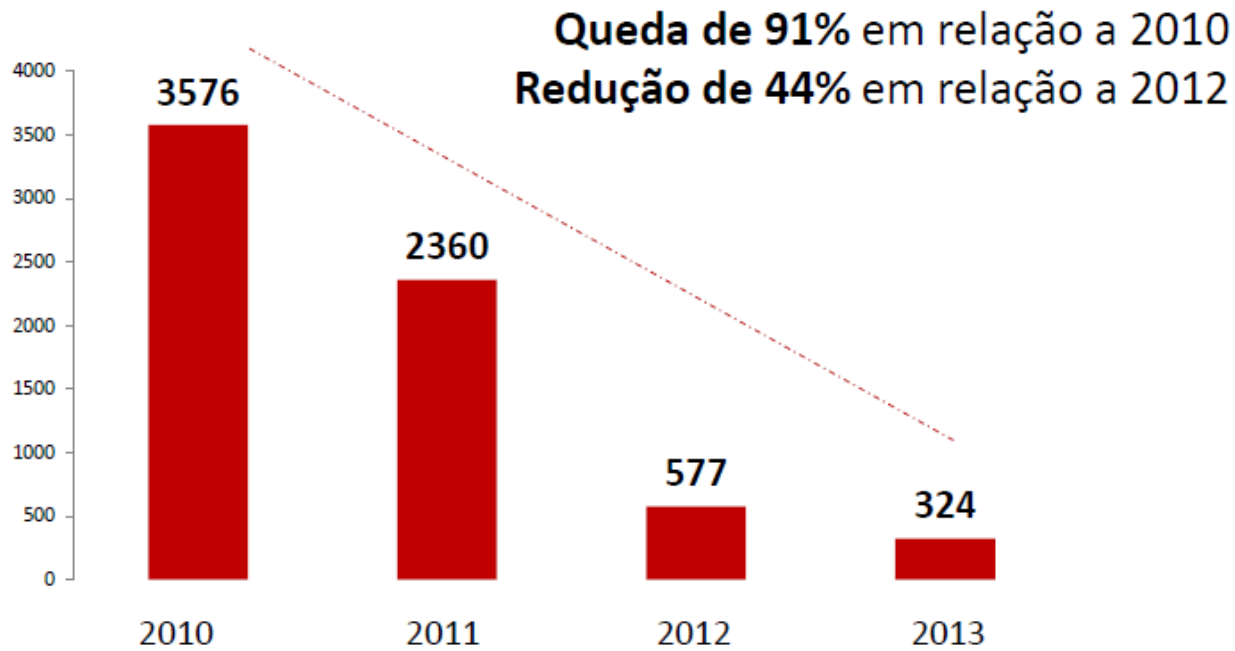
Ministério da Saúde



# Dengue no Brasil



## Casos graves confirmados



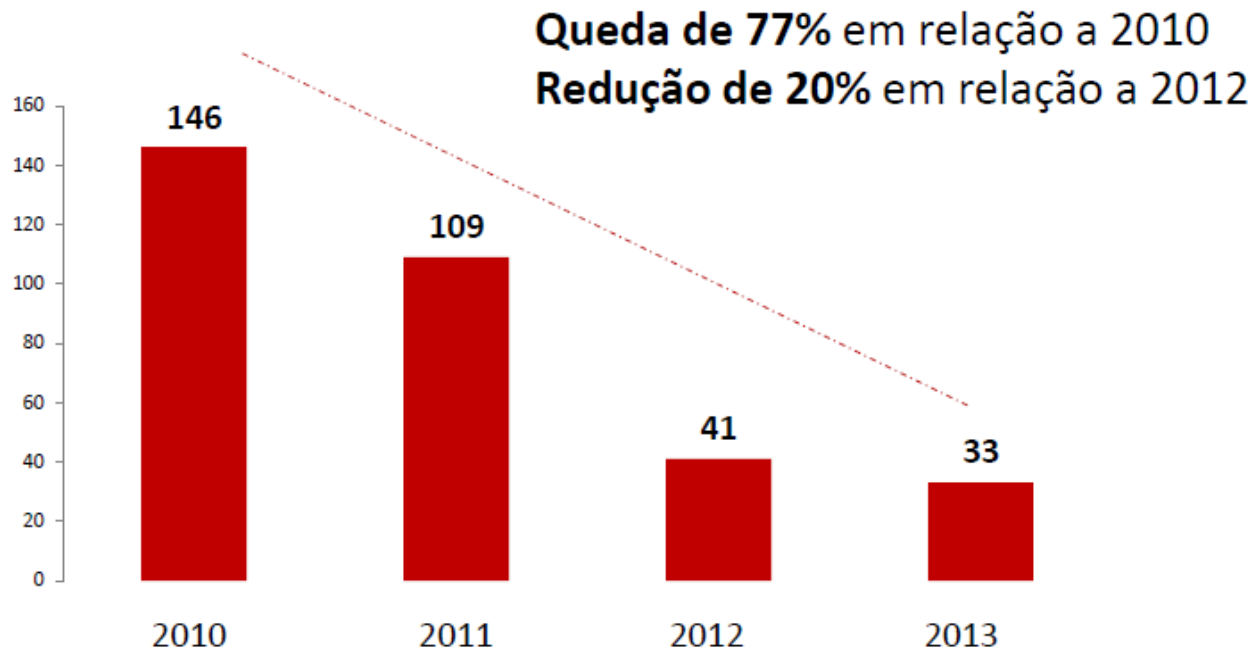
Período: 1º de janeiro a 16 de fevereiro



# Dengue no Brasil

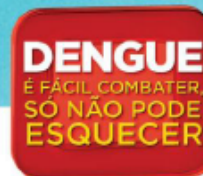


## Óbitos confirmados



Período: 1º de janeiro a 16 de fevereiro

# Dengue no Brasil



## Concentração dos casos

Oito estados concentram 84,6% dos casos em 2013

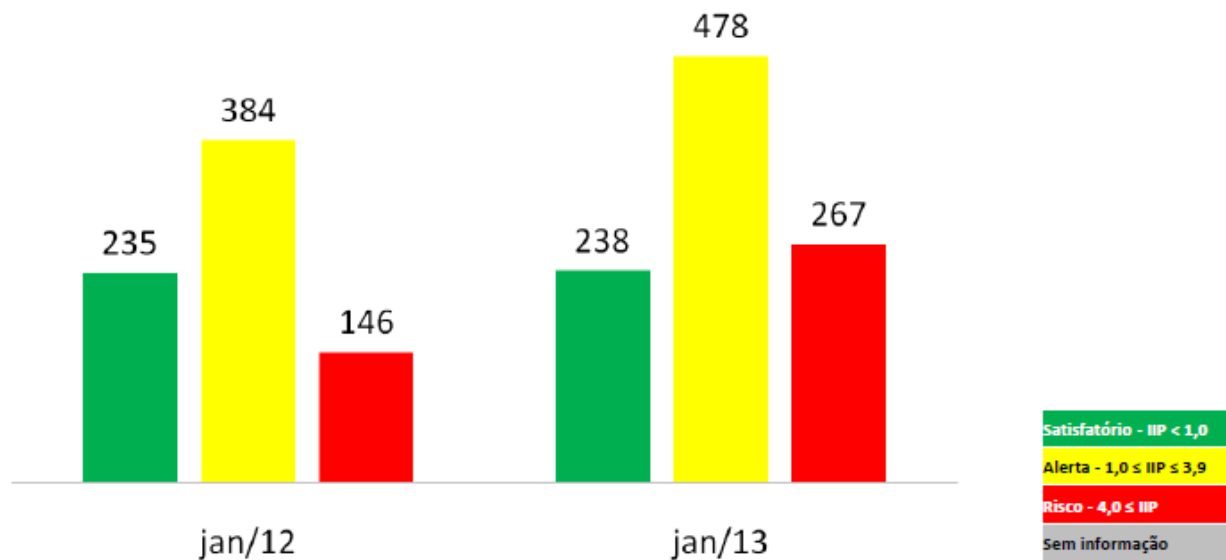
|    | Semanas 1 a 7 |
|----|---------------|
| UF | Casos         |
| MS | 42.015        |
| MG | 35.334        |
| GO | 27.376        |
| SP | 21.691        |
| RJ | 14.838        |
| PR | 12.040        |
| MT | 10.765        |
| ES | 9.013         |

# Dengue no Brasil



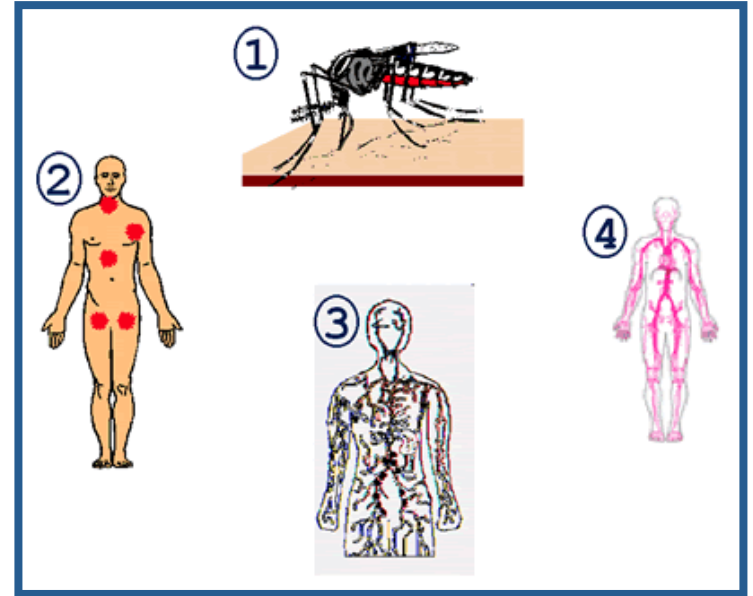
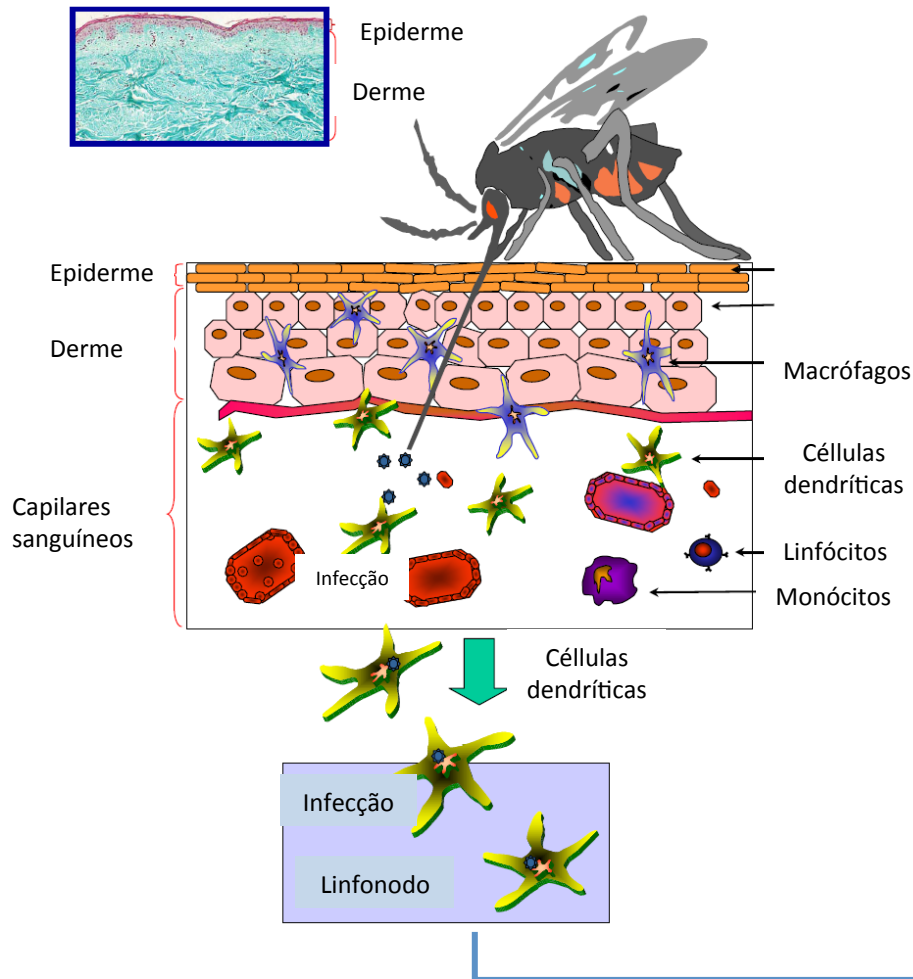
## Municípios e LIRAA, Brasil Janeiro 2012/2013

Aumento no número de municípios em situação de alerta e risco



# Imunopatogênese

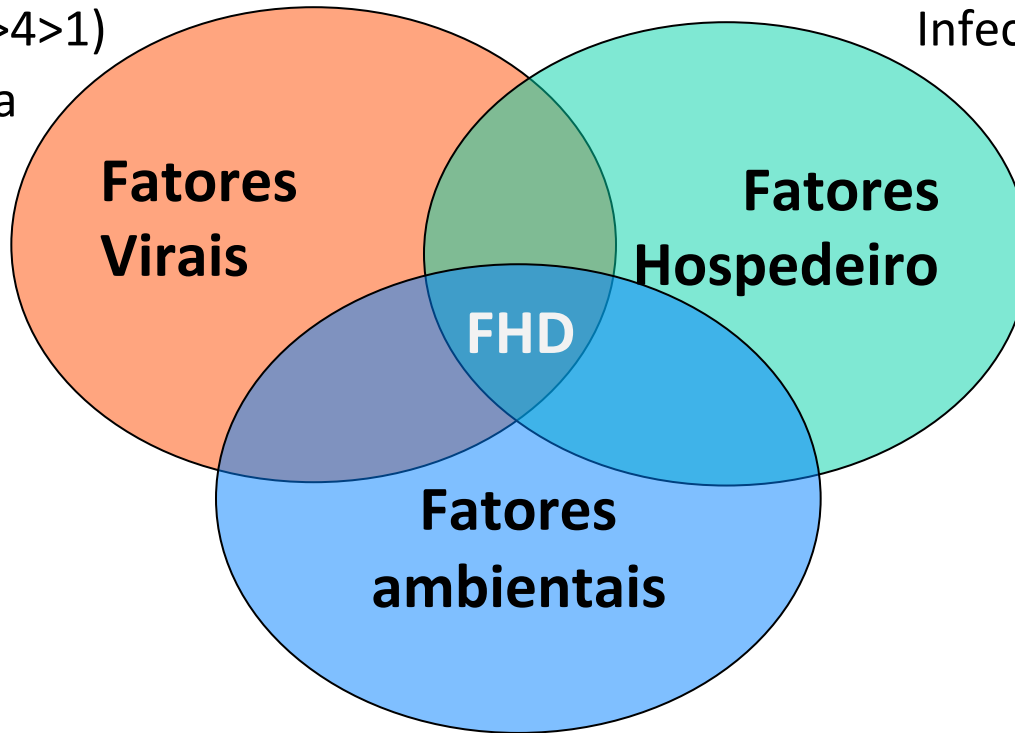
# Patogenia



Vírus multiplica e dissemina no sangue

# Fisiopatogenia

Sorotipo: (2>3>4>1)  
Cepa Seqüência



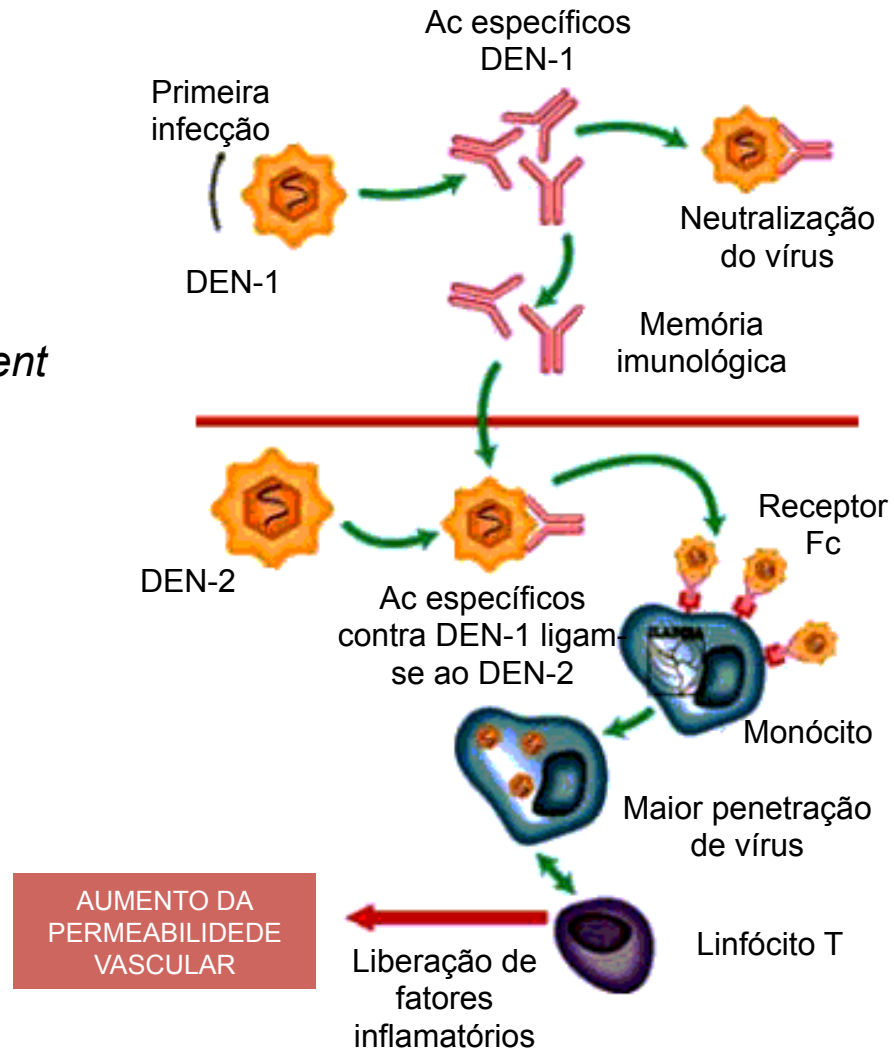
Infecção secundária  
Idade (RN)  
Etnia branca?  
Genética

Densidade vetorial  
Densidade populacional  
Intervalo entre epidemias

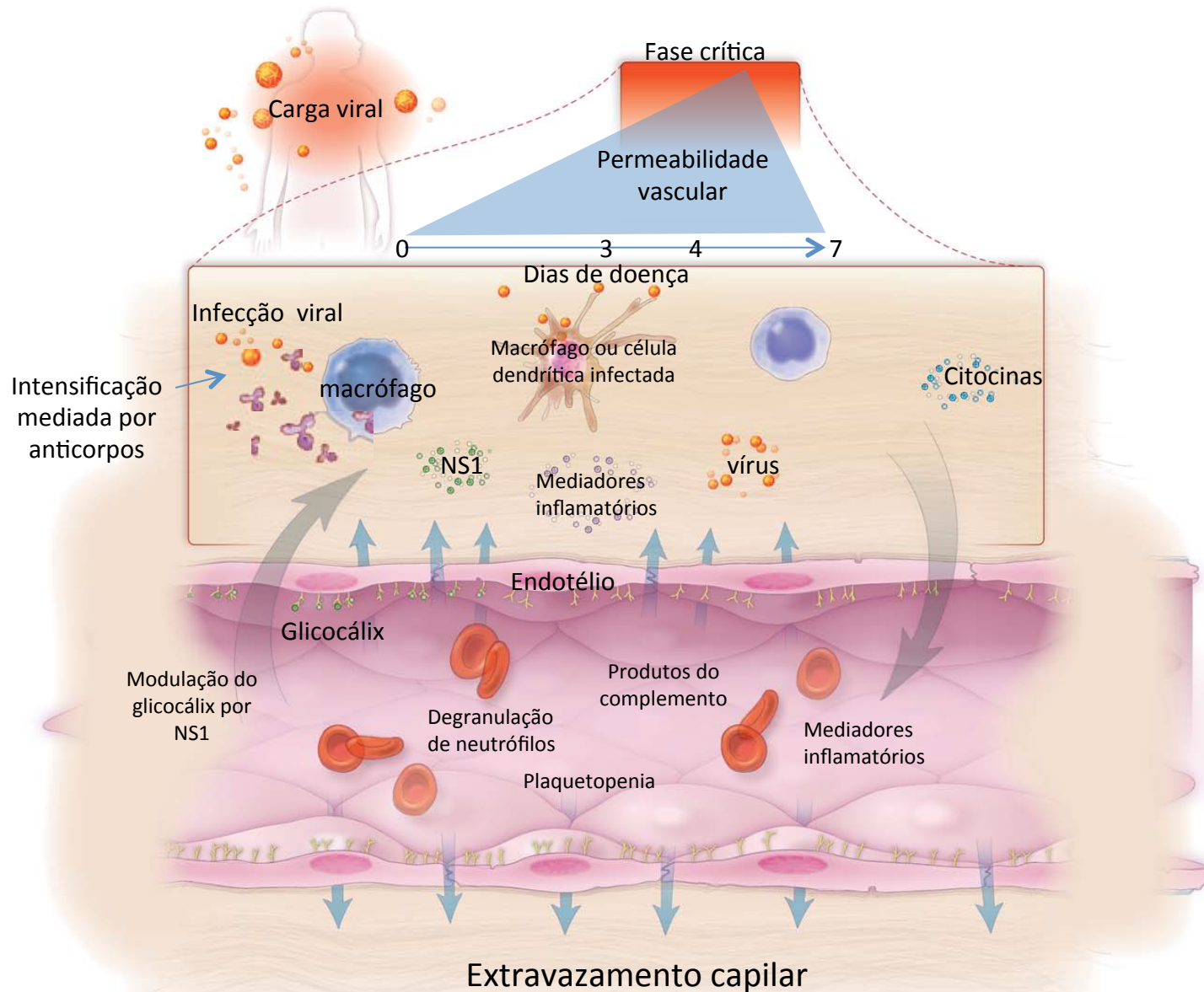
# Fisiopatologia das formas graves



*Antibody-Dependent Enhancement*



# Imunopatogenia da Dengue





# Manifestações Clínicas

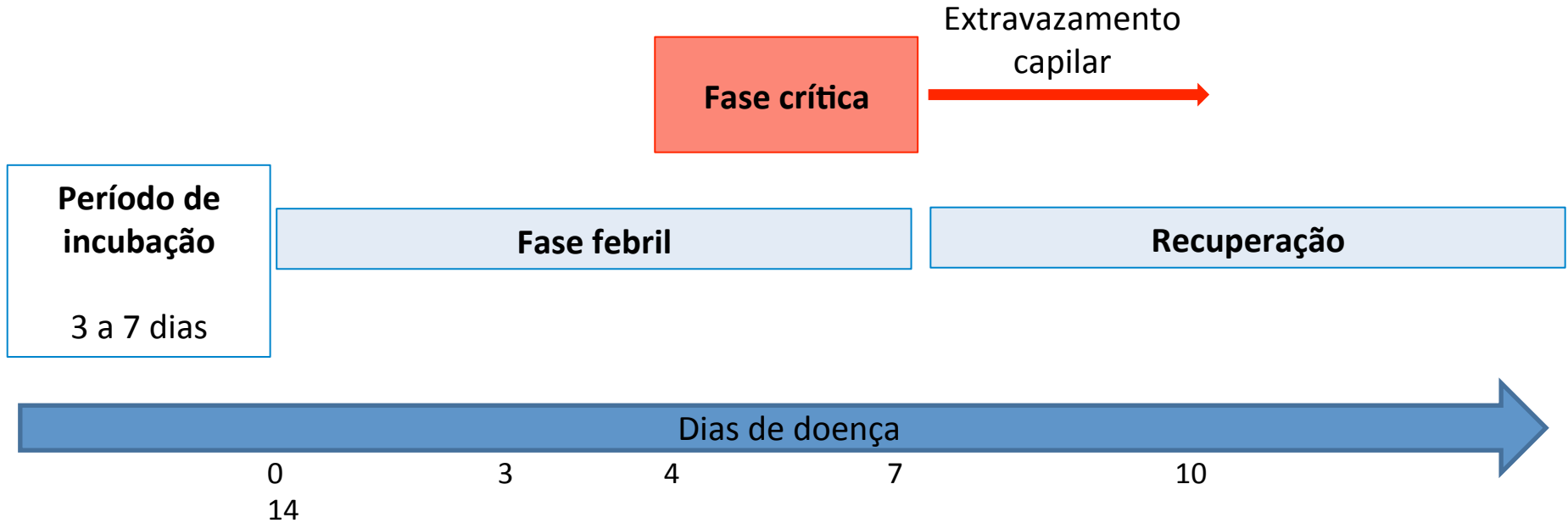
# Manifestações Clínicas

A dengue é uma doença só.

|               |                         |                    |                                |
|---------------|-------------------------|--------------------|--------------------------------|
| Assintomática | Febre<br>indiferenciada | Dengue<br>clássico | Febre hemorrágica<br>do dengue |
|---------------|-------------------------|--------------------|--------------------------------|



# Indivíduos sintomáticos



# Manifestações Clínicas

- **Fase febril**

- Início abrupto

- Sinais e sintomas:

- Febre

- Mialgia

- Cefaléia

- Dor retroorbitária

- Manifestações

- hemorrágicas

- leves

- Artralgia

- Náuseas

- Vômitos

- Rash

- Hepatomegalia





# Manifestações Clínicas

- **Fase de recuperação**

- Ocorre na maioria dos pacientes sintomáticos após a fase febril aguda
- Nos casos com extravasamento capilar
  - Maioria autolimitada
  - Recuperação espontânea em 48 a 72 horas
  - Rápida recuperação dos sintomas
  - Nos adultos os sintomas podem persistir por algumas semanas

# Manifestações Clínicas

- **Fase crítica**
  - Minoria dos pacientes
    - Crianças e adultos jovens
  - Extravazamento capilar:

## Dengue hemorrágica

- Hemoconcentração
- Hipoalbuminemia
- Derrames cavitários
- Manifestações hemorrágicas
- Hipotensão postural

## Síndrome do choque do Dengue

- Hipotensão postural
- Hipotensão arterial
- Choque circulatório



# Sinais de Alerta na Dengue

|                                                                           |                                                            |
|---------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|
| Dor abdominal intensa e contínua                                          | Diminuição da diurese                                      |
| Vômitos persistentes                                                      | Diminuição repentina da temperatura corpórea ou hipotermia |
| Hipotensão postural e/ou lipotímia                                        | Aumento repentino do hematócrito                           |
| Sangramento de mucosa ou hemorragias importantes (hematêmese e/ou melena) | Queda abrupta de plaquetas                                 |
| Sonolência e/ou irritabilidade                                            | Desconforto respiratório                                   |

# Febre Hemorrágica do Dengue



# Nova classificação

A partir de janeiro de 2014 o Brasil adotará a nova classificação de caso de dengue revisada da Organização Mundial de Saúde

- dengue
- dengue com sinais de alarme
- dengue grave.

# Nova classificação

## Dengue

- Náusea, vômitos
- Exantema
- Mialgias, artralgia
- Cefaleia, dor retroorbital
- Petéquias ou prova do laço positiva
- Leucopenia

# Nova classificação

## Dengue com sinais de alarme

| <b>dor abdominal</b>   | <b>letargia ou irritabilidade</b> |
|------------------------|-----------------------------------|
| vômitos persistentes   | hipotensão postural               |
| derrames cavitários    | hepatomegalia                     |
| sangramento de mucosas | aumento do hematócrito            |

# Nova classificação

## Dengue grave

- Choque
- sangramento grave
- comprometimento grave de órgãos

# Diagnóstico Diferencial

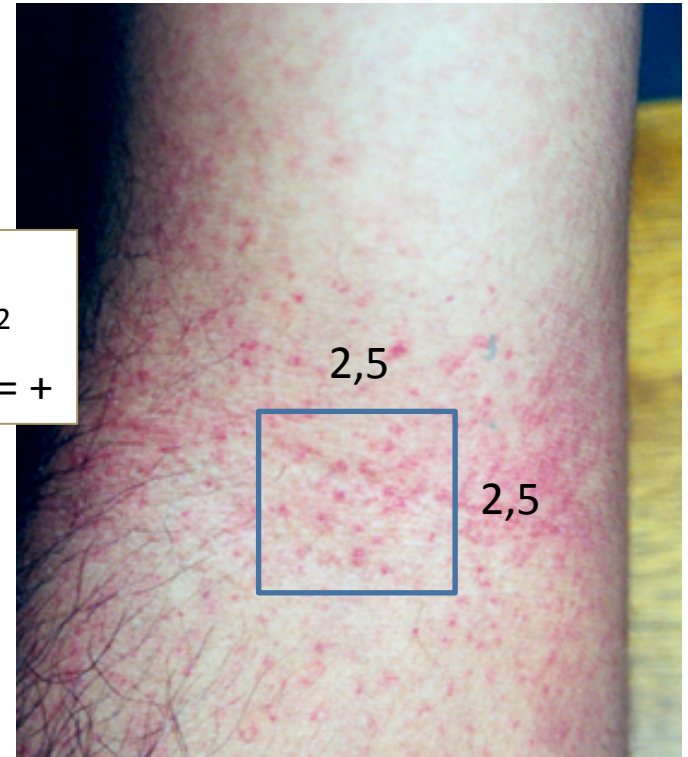
- Influenza
- Mononucleose infecciosa
- Hepatite viral aguda
- Leptospirose
- Sarampo
- Rubéola
- Parvovirose
- Escarlatina
- Febre amarela
- Malária
- Meningococcemias
- Sepses
- Hantavirose
- Riquetsioses
- Síndromes purpúricas (Henoch Schonleine, Kawasaki, púrpura auto-imune)

# Diagnóstico Complementar

- Prova do laço:



5' PAM. Observar  
petéquias 2,5 cm<sup>2</sup>  
Se > 20 petéquias = +





# Diagnóstico Complementar

- Hemograma

- Na dengue clássica:

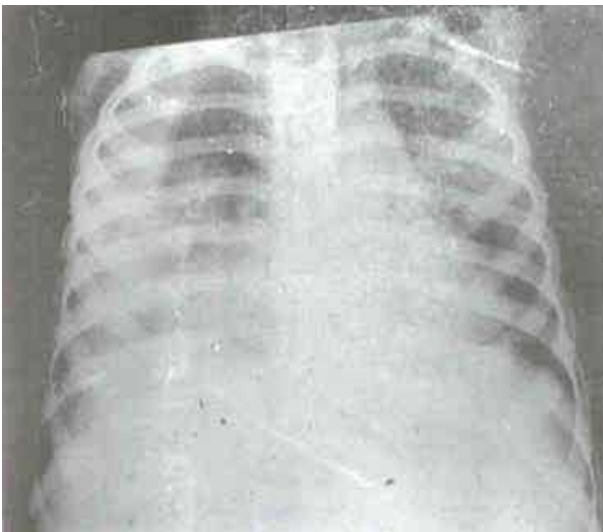
- Leucopenia (GB entre 2.000 e 4.000)
    - Plaquetopenia (PLQ entre 100.000 e 150.000)

- Febre hemorrágica da dengue:

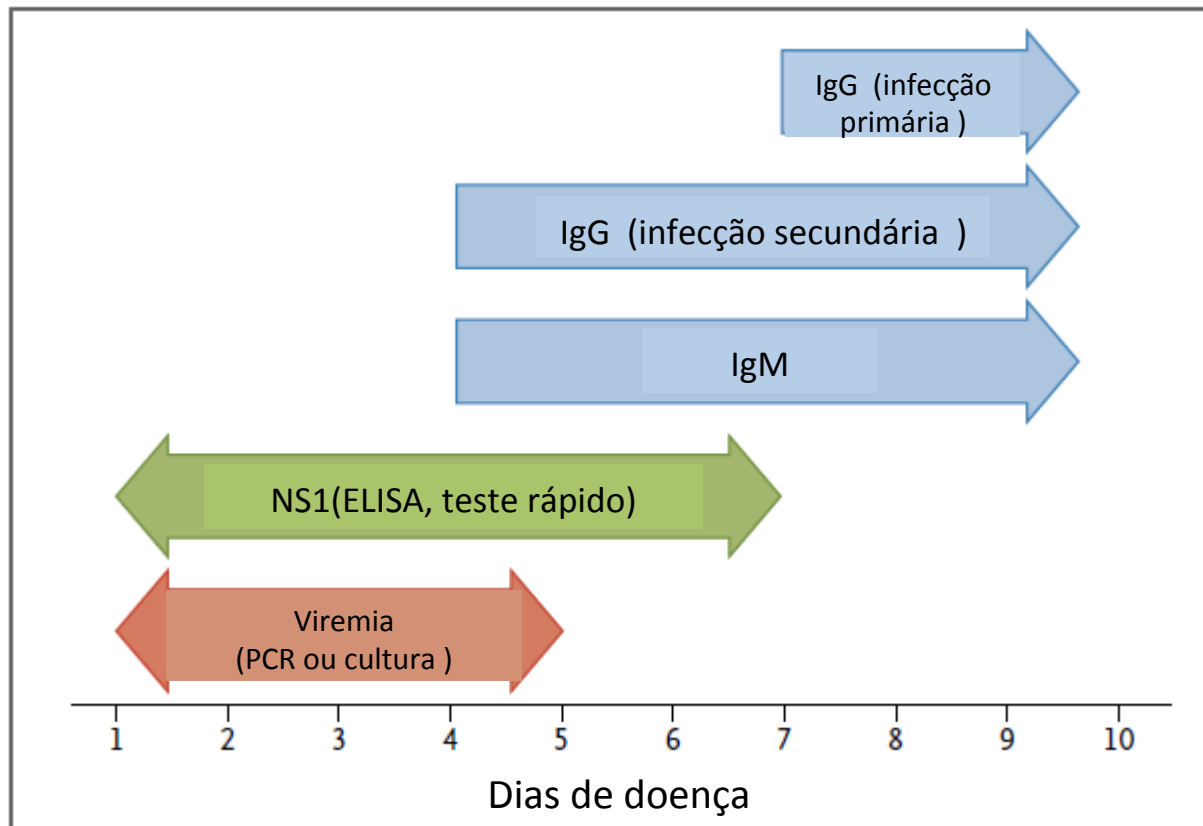
- Leucopenia (GB entre 2.000 e 4.000)
    - Plaquetopenia (PLQ < 100.000)
    - Hemoconcentração (elevação hematócrito  $\geq 20\%$ )

# Diagnóstico Complementar

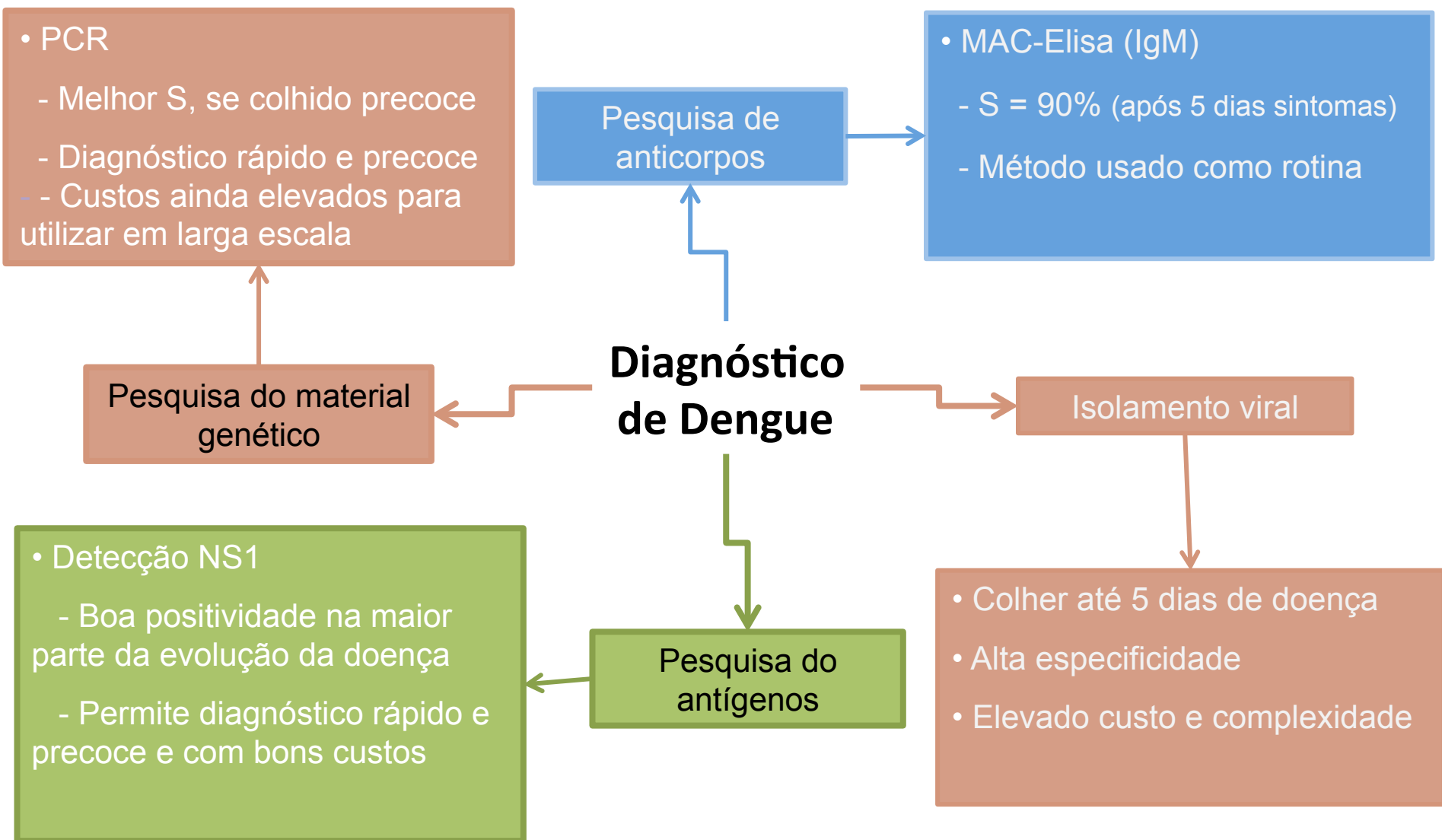
- Exames radiológicos
  - Estudos radiológicos de tórax ou a US abdominal podem apresentar ascite ou derrame pleural



# Diagnóstico Etiológico



# Diagnóstico Etiológico



# Estadiamento clínico e Conduta

# Princípios gerais do tratamento





- Não há droga antiviral efetiva
- Tratamento de suporte
  - Reposição adequada de fluidos
  - Tratamento domiciliar x Hospitalar
    - Identificação precoce dos casos graves e com potencial de gravidade

# Terapêutica

- Antitérmicos e analgésicos
  - Dipirona, paracetamol, paracetamol+codeína se dor intensa.
  - **Evitar AINES e SALICILATOS**
- Anti-eméticos
  - Metoclopramida, bromoprida, dimenidrinato, alizaprida
- Anti-pruriginosos
  - Dexclorfeniramina, cetirizina, loratadina, hidroxizine

# Estadiamento clínico

## Classificação de risco de acordo com os sinais e sintomas

-  Azul: **Grupo A** – atendimento de acordo com o horário de chegada
-  Verde: **Grupo B** – prioridade não-urgente
-  Amarelo: **Grupo C** – urgência, atendimento o mais rápido possível
-  Vermelho: **Grupo D** – emergência, paciente com necessidade de atendimento imediato



# Estadiamento clínico

## Grupo A

1. Quadro clínico compatível com Dengue
2. Ausência de sinais alarme
3. Prova do laço negativo e ausência de manifestações hemorrágicas espontâneas
4. Sem comorbidades, grupo de risco ou condições clínicas especiais

# Estadiamento clínico

## Grupo B

1. Quadro clínico compatível com Dengue
2. Ausência de sinais alarme
3. Prova do laço positiva ou petéquias
4. Condições clínicas especiais e/ou de risco social ou comorbidades

# Estadiamento clínico

## Grupo C

1. Quadro clínico compatível com Dengue
2. Presença de algum sinal de alarme
3. Manifestações hemorrágicas presentes ou ausentes

# Estadiamento clínico

## Grupo D

1. Quadro clínico compatível com Dengue
2. Presença de sinais de choque, desconforto respiratório ou disfunção grave de órgãos.
3. Manifestações hemorrágicas presentes ou ausentes.

## Suspeita de Dengue

Febre com duração máxima de 07 dias mais pelo menos dois sintomas (cefaléia, dor retroorbitária, exantema, prostração, mialgia, artralgia).  
Pesquisar data de início de sintomas / História epidemiológica compatível

\*\*\* **Notificar todo caso suspeito de dengue**

Tem Sinal de Alarme e/ou Sinal de Choque?

### Sinais de Alarme

- Dor abdominal intensa e contínua
- Vômitos persistentes
- Hipotensão postural e/ou lipotimia
- Hepatomegalia dolorosa
- Sangramento de mucosas
- Hemorragia importantes (hematêmese e/ou melena)
- Sonolência e/ou irritabilidade
- Diminuição da diurese
- Hipotermia
- Aumento repentino de hematócrito
- Queda abrupta de plaquetas
- Desconforto respiratório

### Sinais de Choque

- Hipotensão arterial
- Pressão arterial convergente (PA diferencial < 20 mmHg)
- Choque
- Pulso rápido e fino
- Enchimento capilar lento (> 2 segundos)

NÃO

Pesquisar sangramento de pele espontâneo, Prova do Laço +, condição clínica especial, risco social ou comorbidades

NÃO

### Grupo A

Sem sangramento espontâneo ou induzido (prova do laço negativa), sem sinais de alarme, sem condição especial, sem risco social e sem comorbidades

Iniciar hidratação dos pacientes de imediato de acordo com a classificação, enquanto aguarda exames laboratoriais. Hidratação oral para pacientes do Grupo A e B enquanto aguarda avaliação médica.

Acompanhamento  
Ambulatorial

# Prevenção e Controle

# Prevenção e Controle

- Combate ao vetor:
  - Reservatórios de água;
  - Larvicidas;
  - Borrifação para forma alada;
  - Armadilhas para ovos e larvas



# Prevenção e Controle

- Vacina
  - Necessidade de uma que seja tetravalente
  - Estudos em andamento
    - ChimeriVax (Sanofi Pasteur)





