

Dengue: história natural e definição de casos graves e potencialmente graves

Dengue: natural history and definition of serious and potentially serious cases

Allesyo Patrick de Sá Rocha¹, Almyr Danilo Marx Neto¹, Ana Luiza Rodrigues Peixoto Arruda¹, Fabiano Drumond de Souza Pires¹, Guilherme Lagares Cortes Costa Huacho¹, Leonardo de Campos Corrêa Oliveira¹, Miguel Monteiro Tannus¹, Rodrigo Ralemadhá Gonçalves Rodrigues¹, Renata Bibiani de Aguiar Marques²

RESUMO

A dengue constitui-se em síndrome febril viral causada por quatro sorotipos (DENV) de vírus da família *Flaviviridae*. É transmitida aos humanos pelos mosquitos do gênero *Aedes* e possui grande importância epidemiológica por sua grande incidência, distribuição global e morbimortalidade. Sua história natural é caracterizada por três fases: febril, crítica e de recuperação. É na fase crítica que pode haver sintomatologia de maior gravidade, podendo ser reconhecida como assintomática, dengue não grave e dengue grave. Métodos: foi realizada revisão da literatura em artigos científicos disponíveis nos bancos de dados do Pubmed e Scielo; e no projetos diretrizes brasileiro.

Palavras-chave: Dengue; Dengue/epidemiologia; Vírus da Dengue.

ABSTRACT

Dengue fever is a viral syndrome caused by four serotypes (DENV) virus of the Flaviviridae family. It is transmitted to humans by mosquitoes of the genus Aedes, and has great epidemiological importance for its high incidence, morbidity, and global distribution. The natural history of the syndrome is characterized by three phases: febrile, critical phase and recovery phase. It is in the critical phase that patients may develop symptoms of severe disease. Symptoms of these phases are useful in the classification of the syndrome. In 2009, the WHO created a new classification of Dengue dividing it into Asymptomatic, Non-severe Dengue and Severe Dengue aiming more practical applicability of diagnostic criteria. This classification replaced the old one of 1975 revised in 1997, which divided the syndrome in Asymptomatic, indistinguishable Fever, Dengue Fever (DF) and Dengue Hemorrhagic Fever (DHF). Methods: Review of the literature available in scientific articles in the databases PubMed and Scielo, and in Projeto Diretrizes from Brazil.

Key words: Dengue; Dengue/epidemiology; Dengue Virus.

INTRODUÇÃO

A dengue constitui síndrome febril de caráter agudo, cuja etiologia é o vírus da dengue, com quatro sorotipos diferentes (DENV I a IV), pertencentes ao gênero *Flavivirus*. É considerada a mais importante das arboviroses que afetam o ser humano, devido à sua elevada frequência, rápida expansão global e significativa morbimortalidade associadas.

¹ Acadêmico(a) do 10º período do Curso de Medicina da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG. Belo Horizonte, MG – Brasil.

² Preceptora de Clínica Médica do Hospital Risoleta Tolentino Neves da UFMG. Belo Horizonte, MG – Brasil.

Instituição:
Faculdade de Medicina da
Universidade Federal de Minas Gerais
Belo Horizonte, MG – Brasil

Endereço para correspondência:
Ana Luiza Rodrigues Peixoto Arruda
Rua Alberto Cintra, 15/105
Bairro: União
Belo Horizonte, MG – Brasil
CEP: 31160-370
E-mail: aninha_arruda@hotmail.com

HISTÓRIA NATURAL

O vírus é transmitido pela inoculação por vetor anofelino, seguindo-se por período de incubação, seguido por instalação abrupta de sintomatologia febril inespecífica. Em seu curso natural, distinguem-se três fases:

- **fase febril:** com duração de dois a sete dias, caracteriza-se por febre elevada, geralmente acompanhada por rubor facial, eritema cutâneo, cefaleia, mialgia, artralgia, anorexia, náuseas e vômitos. Sua distinção com outras síndromes febris pode ser bastante difícil. O teste de laço positivo aumenta a probabilidade diagnóstica de dengue.¹ O sinal hematológico mais precoce é leucopenia progressiva (alta probabilidade de dengue). O reconhecimento dos sinais de alerta nessa fase é importante, pois pode indicar progressão para a fase crítica.
- **fase crítica:** inicia-se após o período febril, em torno do terceiro ao sétimo dias de evolução, em que se observa redução da temperatura corpórea. É caracterizada pelo aumento da permeabilidade capilar resultante de disfunção endotelial, o que acarreta extravasamento plasmático (transudato) e aumento do hematócrito. As manifestações clínicas dessa fase resultam da retenção hídrica no terceiro espaço (derrames serosos), alterações circulatórias importantes (hipotensão e choque hipovolêmico) e disfunções orgânicas (insuficiência hepática, encefalopatia, miocardite e distúrbios da coagulação). A leucopenia progressiva (iniciada na fase febril) e a plaquetopenia precedem o extravasamento plasmático, o qual pode perdurar por aproximadamente 24 a 48 horas. As disfunções orgânicas podem ocorrer mesmo na ausência de alterações circulatórias. Essa fase marca a evolução para dengue grave.
- **fase de recuperação:** ocorre após a fase crítica e caracteriza-se por melhora progressiva da função endotelial, com redução da permeabilidade capilar e reabsorção gradual do fluido extravascular, e perdura 48 a 72 horas. Ocorre melhora do bem-estar geral, retorno do apetite e estabilização hemodinâmica. O hematócrito normaliza-se ou pode ocorrer hemodiluição devido à reabsorção do fluido; a contagem total de leucócitos começa rapidamente a se elevar após o período febril; e a de plaquetas tende à normalização em uma fase mais tardia em relação aos leucócitos.

A classificação da dengue proposta pela WHO em 1975 (e revisada em 1997) consiste na seguinte estratificação:

- assintomáticos
- sintomáticos
- febre indiferenciável
- febre da dengue (Fd)
- febre hemorrágica da dengue (FHD)

O diagnóstico de FD é realizado diante de febre associada a, no mínimo, dois dos seguintes achados: náuseas/vômitos, cefaleia, dor retro-orbitária, artralgia, mialgia, erupção cutânea, hemorragias, leucopenia. A baixa especificidade dessa sintomatologia requer a confirmação diagnóstica por meio da sorologia ou evidências epidemiológicas.

A definição de FHD baseia-se na presença obrigatória dos seguintes achados: febre, manifestações hemorrágicas (sangramento espontâneo ou prova de laço positiva), trombocitopenia (plaquetas $\leq 100.000/\text{mm}^3$) e evidência de extravasamento plasmático (derrame pleural, ascite ou hemoconcentração $\geq 20\%$). Nestes casos, não há necessidade de confirmação diagnóstica (propedêutica laboratorial ou evidências epidemiológicas).

Essa primeira classificação da OMS sofreu críticas devido à definição dos casos de FHD. Os critérios de diagnóstico são muito rígidos e de difícil aplicabilidade na atenção básica à saúde, assim como em regiões com recursos limitados de assistência à população. Esses critérios são falhos na identificação de proporção significativa de dengue grave, como encefalopatia e insuficiência hepática, que não são englobados pelos critérios usados para a FHD.

Em 2009 a OMS¹ publicou nova classificação da dengue com o objetivo de maior aplicabilidade prática dos critérios diagnósticos da seguinte forma:

- assintomáticos
- sintomáticos
- dengue (não grave)
 - sem sinais de alerta
 - com sinais de alerta
- dengue grave

As definições de caso, segundo essa classificação, são:

- **dengue sem sinais de alerta:** correspondem à fase febril aguda, caracterizada por mialgias, cefaleia, artralgias e exantemas em variados graus de intensidade.

- **dengue com sinais de alerta:** diminuição abrupta da temperatura, dor abdominal intensa e contínua, náuseas e vômitos persistentes, hepatomegalia, redução do nível de consciência, sangramentos espontâneos, sinais clínicos de acumulação de líquidos, (derrame pleural, ascite, derrame pericárdico) e aumento do hematócrito com diminuição das plaquetas. Essas manifestações caracterizam os chamados sinais de alerta, que resultam do aumento da permeabilidade capilar com extravasamento de plasma para o terceiro espaço e determinam o início da fase crítica. Esses achados indicam possibilidade de evolução para dengue grave.
- **dengue grave:** apresenta a fase crítica em sua maior intensidade, com importante extravasamento de plasma, levando ao choque e/ou insuficiência respiratória e episódios de sangramento considerado importante pelo médico-assistente e/ou evolução para disfunção orgânica.

PROPEDÊUTICA LABORATORIAL – CONFIRMAÇÃO DIAGNÓSTICA

A classificação mais recente da dengue torna desnecessária a confirmação diagnóstica em todos os casos suspeitos nos períodos de epidemia. Deve-se proceder à investigação nos seguintes casos:

- dengue grave
- crianças
- gestantes
- períodos interepidêmicos
- formas atípicas

A confirmação laboratorial pode ser realizada por diferentes metodologias (detecção do RNA - viral, antígenos virais ou anticorpos específicos) e o método de escolha depende do tempo de doença do paciente e do estágio da infecção:

- **primeiro ao quinto dias:** não ocorre a conversão sorológica; assim, o método de escolha é a detecção do RNA-viral (técnicas de amplificação do material nuclear, como PCR) ou de antígenos virais (como o NS-1).
- **a partir do quinto dia:** desaparecem a viremia e a antigenemia e ocorre a soroconversão, sendo possível a detecção de anticorpos específicos; a partir do sexto dia, é de escolha a detecção do IgM.

TRATAMENTO

É importante reconhecer o caráter dinâmico da doença, que pode acarretar rápidas alterações clínicas, levando de um estágio a outro rapidamente. Devem ser internados em local com possibilidade de transferência para terapia intensiva os seguintes grupos de pacientes: com sinais de alerta, menores de 15 ou maiores de 60 anos, mulheres grávidas e com doenças sistêmicas que requerem mais cuidado.

O tratamento de adultos segue o algoritmo da Figura 1.

Podem ser transferidos para unidades de menor complexidade o paciente que permaneça em terapia intensiva por mais de 24 horas hemodinamicamente compensado sem aminas, com hematócrito estável e plaquetas em ascensão $> 20.000 \text{ mm}^3$, estabilidade ventilatória com suporte mínimo (suplementação de O_2 ou períodos de ventilação não invasiva) e com as eventuais disfunções orgânicas compensadas, mesmo que artificialmente (ex: hemodiálise).³

Pacientes com condições preexistentes: pacientes em uso prévio de anti-inflamatórios não esteroides, anticoagulantes orais, antiagregantes plaquetários e com doença péptica aumentam a chance de hemorragias no curso da dengue. O estado prolongado de hipohidratação, assim como de hipotensão arterial/choque e a hipotermia são determinantes no desencadeamento e perpetuação da coagulopatia, e devem ser corrigidos.³ Os pacientes com dengue devem evitar o uso de ácido acetilsalicílico (AAS) devido ao risco de desenvolvimento de síndrome de Reye e de agravamento das complicações advindas da trombocitopenia grave.⁴

A dengue durante a gravidez está associada a aumento da mortalidade materna e fetal, prematuridade, baixo peso ao nascer e anomalias fetais. Por apresentar aumento fisiológico do volume sanguíneo, a grávida pode mascarar os sinais de perda volêmica até que atinja níveis críticos. Deve ser realizada a avaliação obstétrica e do bem-estar fetal a cada mudança do estado clínico materno, observando-se a possibilidade de complicações materno-fetais relacionadas à hipoperfusão, descolamento prematuro da placenta e outros sangramentos obstétricos.⁵

A dengue grave pode apresentar-se na forma de hemorragia digestiva aguda (HDA), evidenciada clinicamente pela hematêmese, melena ou enterorragia, sendo causa frequente de hospitalização de urgência. Sua patogênese é multifatorial e incluiu vasculopatias, disfunção plaquetária, plaquetopenia e coagulopatias.

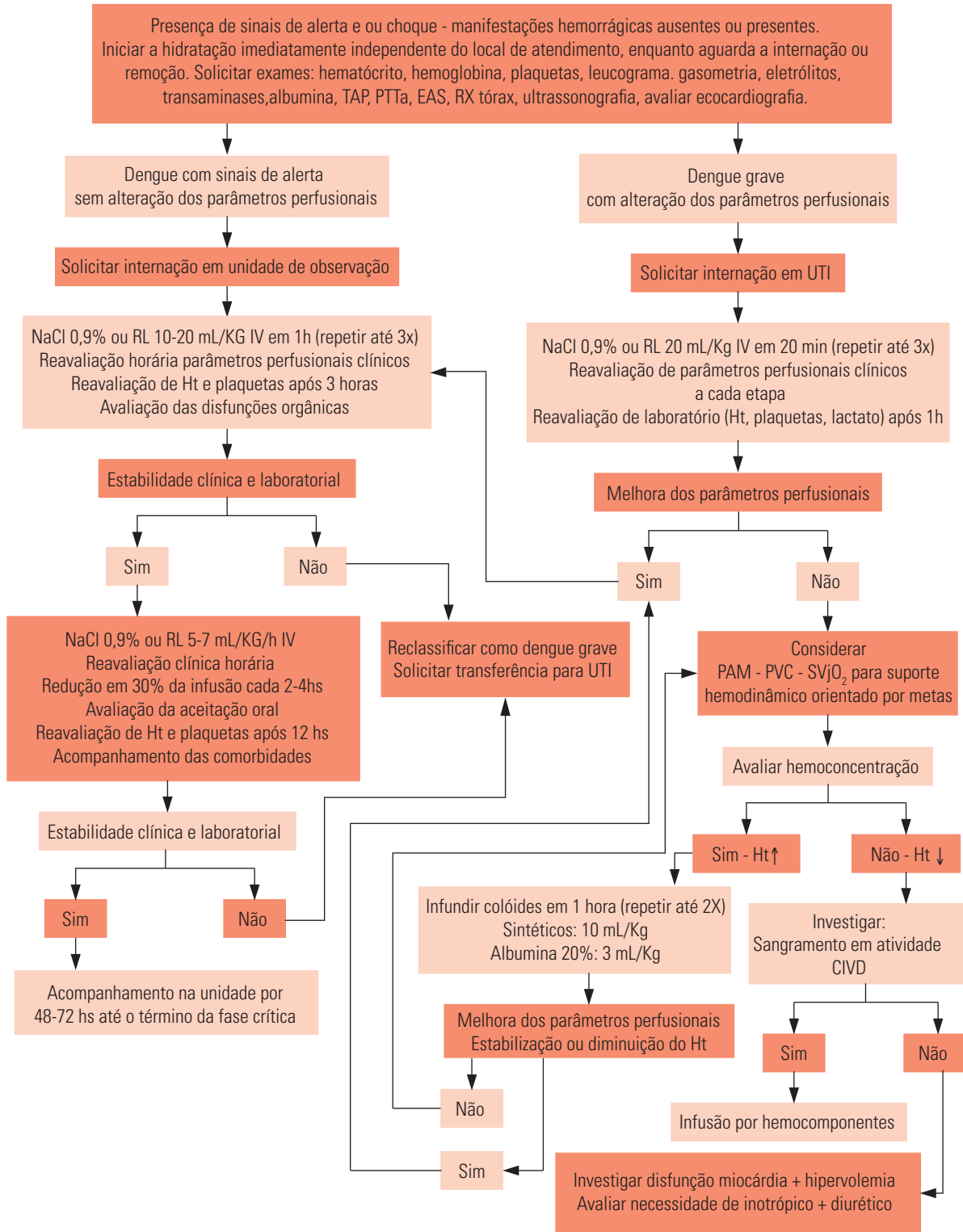


Figura 1 - Conduta no paciente adulto com dengue com sinais de alerta e de dengue grave.

O monitoramento sistemático dos sinais vitais e hematócrito para avaliar a gravidade da hemorragia são mandatórios para reduzir a mortalidade.³ As hemorragias por gastrite erosiva e úlceras gastrintestinais apresentam-se como principais agentes causadores da HDA. O tratamento endoscópico na úlcera péptica, na vigência da dengue, tem como princípio para avaliação do risco de ressangramento os seguintes achados: sangramento ativo em jato – 55-90% de recorrência; sangramento tipo porejamento – 30%; vaso visível – 43%; coágulo aderido – 22%.² Nos pacientes com sangramento ativo ou vaso visível não sangrante, a terapêutica endoscópica é efetiva e reduz riscos de ressangramento.² Recomenda-se, nas úlceras gastroduodenais com alto-risco de ressangramento, que a injeção de adrenalina seja combinada a outra técnica de hemostasia endoscópica, sendo preferida a injeção de adrenalina seguida de termocoagulação com *heater probe*¹. Apesar disso, em casos de grande tendência a hemorragia, como na trombocitopenia grave ou em coagulopatias (situações comuns na dengue grave), os pequenos orifícios criados pela injeção de adrenalina tornam-se sangrantes, podendo contribuir para o agravamento de seu estado clínico. Dessa forma, a terapia de transfusão sanguínea com concentrados de plaquetas e de hemácias e plasma fresco congelado para corrigir a tendência ao sangramento, anemia, coagulopatia e hipovolemia permanece como principal terapia na HDA e dengue^{3,4}. A injeção por endoscopia não atua como adjuvante no intuito de interromper a hemorragia.³

CONCLUSÃO

A dengue é grave, doença permanente, endêmica em várias partes do mundo e no Brasil. Pode evoluir de formas variadas com potencial de provocar a morte. Seu tratamento depende da necessidade de cada fase clínica. A prevenção depende do controle de vetores, especialmente da consciência social de que a manutenção de reservatórios hídricos promove condições de proliferação de anofelinos capazes de provocar a transmissão do vírus da dengue para o ser humano.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization-WHO. Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control – New edition. Washington: WHO; 2009.
2. Federação Brasileira de Gastroenterologia. Projeto Diretrizes. Hemorragia digestiva. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina 2008. [Citado em 2011 out. 15]. Disponível em: http://www.projetodiretrizes.org.br/projeto_diretrizes/057.pdf.
3. Barkun A, Bardou M, Marshall JK, Nonvariceal Upper GI Bleeding Consensus Conference Group. Consensus recommendations for managing patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med*. 2003; 139:843-57.
4. Chiu YC, Wu KL, Kuo CH, *et al*. Endoscopic findings e management of dengue patients with upper gastrointestinal bleeding. *Am J Trop Med Hyg*. 2005; 73(2):441-4.