



MANEJO CLÍNICO DA DENGUE: Adulto & Gestante

DR ANTÔNIO CARLOS BANDEIRA

Médico infectologista. Membro da equipe técnica do Laboratório Central da Bahia (LACEN) e da Diretoria de Vigilância Epidemiológica do Estado da Bahia - DIVEP/SESAB – Mestre pela FMUSP – Doutor pela FIOCRUZ/Ba - antoniobandeira@gmail.com
[@dr.bandeira](#)

Fisiopatogenia

O vírus da dengue pode danificar o endotélio vascular através de múltiplos mecanismos, incluindo fatores vasoativos de monócitos e linfócitos, e de células extravasculares, como mastócitos e macrófagos teciduais

Vários fatores produzidos por células T, monócitos, macrófagos e mastócitos têm sido propostos para aumentar a **permeabilidade vascular**, incluindo o fator de necrose tumoral (TNF), IL-1 β , IL-6, CXCL8 (IL-8), fator de inibição da migração de macrófagos (MIF), CCL2 (também conhecido como MCP-1), HMGB-1 e metaloproteinases

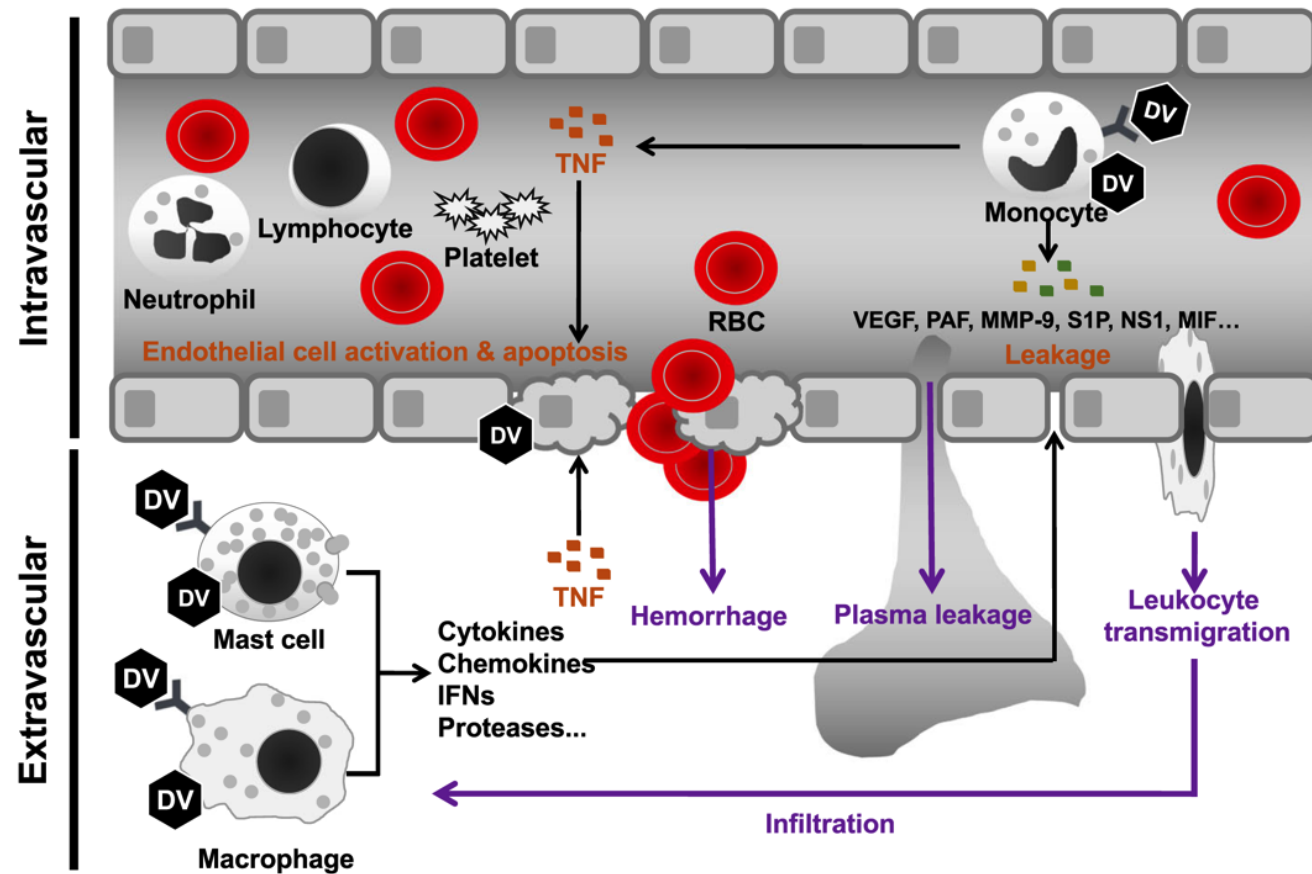


Fig. 3 Intra- and extracellular cells in the pathogenesis of dengue. DENV (DV) infection of monocytes triggers the intravascular release of numerous immunological factors to modulate the function of vascular endothelial cells. Besides TNF, other monocyte-secreted factors can prime or trigger endothelial cell permeability leading to vascular leakage and leukocyte transmigration to extravascular tissues. Extravascular mast cells and macrophages are target cells for DENV infection which elicits production of cytokines, chemokines, lipid-derived mediators and proteases which also contribute to endothelial cell permeability. In addition, macrophage production of TNF enhances DENV-infected endothelial cell death which leads to hemorrhage development

A gravidade da Dengue é proporcional ao grau de VAZAMENTO pelos vasos sanguíneos:

Se for pequeno o vazamento, sai o soro

Se for maior, saem proteínas, o plasma

Se for maior, saem células

Se for ainda maior, saem as hemáceas

Dengue clássica: Febre é o sintoma D-T

Pacientes com dengue clássica apresentam-se com um pródromo de calafrios; exantema cutânea, incluindo rash máculo-eritematoso, ou petequial ou morbiliforme; rubor facial, que pode durar de 2 a 3 dias; além de cefaléia retroorbitária, mal-estar, e astenia

Deve-se suspeitar de dengue em indivíduos que apresentem febre (mesmo que referida ou de curta duração), cefaléia retro-orbitária, dores musculares e articulares, náuseas, mas não esperar a combinação de todos

A hidratação vigorosa envolve todos os pacientes com Dengue

- Pacientes com suspeita de Dengue devem ser triados pela enfermagem, e na ausência de sinais de alarme, e se não pertencentes a grupos especiais, e com dados vitais estáveis **devem ser orientados à hidratação oral vigorosa pelos próximos 5 dias**
- Se existe a presença de **sinais de alarme**, então esse paciente **tem que ser internado** e mantido na unidade, **colocado sob hidratação venosa vigorosa**, além de outras condutas necessárias
- Se o paciente apresenta sinais de **Dengue Grave**, então esse **paciente tem que ser internado em unidade de terapia intensiva** (UTI), porém enquanto estiver na unidade para transferência deve ser mantido em hidratação venosa vigorosa, além de outras condutas necessárias

Manejo do adulto e da gestante com suspeita de Dengue

- O manejo adequado do adulto e da gestante com dengue depende do reconhecimento precoce dos **sinais de alarme**, e do **período gestacional**
- Fundamental **atenção para os vários sistemas orgânicos afetados na gestação**
- Risco aumentado de pré-eclâmpsia e eclâmpsia na dengue grave, assim como alterações hepáticas podem alertar precocemente o profissional de saúde para o diagnóstico e tratamento corretos

Sinais 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 lipotimia
- → Hepatomegalia > 2cm do rebordo costal
- → Sangramento de mucosa
- → Letargia e/ou irritabilidade
- → Hemoconcentração – aumento hematócrito

Dengue Grave

- Os Sinais de Dengue Grave:
- → *Presença de sinais de choque* [taquicardia, PA convergente, enchimento capilar lento (>2 seg), extremidades distais frias, pulso filiforme, hipotensão arterial, extravasamento líquidos com insuficiência respiratória]
- → *Sangramento grave*
- → *Disfunção grave de órgãos (coração, SNC, dentre outros)*

Diagnóstico laboratorial de Dengue:

→ notificar o paciente
→ coletar amostra e enviar ao LACEN

- Comprometimento grave de órgãos, a exemplo de dano hepático importante (AST/ALT >1.000 U/L), do sistema nervoso central (alteração da consciência), do coração (miocardite) ou de outros órgãos.

► CASO CONFIRMADO

Confirmado por critério laboratorial

É aquele que atende à definição de caso suspeito de dengue e que foi confirmado por um ou mais dos seguintes testes laboratoriais e seus respectivos resultados:

1. ELISA NS1 reagente.
2. Isolamento viral positivo.
3. RT-PCR detectável (até o quinto dia de início de sintomas da doença).
4. Deteção 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).

Quando o resultado sorológico for inconclusivo, o PRNT pode ser utilizado em casos graves, óbitos, eventos adversos de vacina, entre outros, após avaliação dos laboratórios em conjunto com a vigilância epidemiológica.

Os testes sorológicos utilizados para o diagnóstico de dengue devem ter seus resultados interpretados com cautela. Cabe destacar que os níveis de anticorpos da classe IgM contra o DENV alcançam seu pico dentro de duas semanas após o início dos sintomas. Embora nas semanas subsequentes esses níveis diminuam, os anticorpos podem ser detectados por até 90 dias em infecções primárias. Por isso, mesmo que uma amostra tenha sido coletada em período adequado, de indivíduo que atenda à definição de caso suspeito, um resultado negativo não exclui de imediato o diagnóstico de dengue, dado que, em alguns casos, os níveis de IgM são detectáveis somente após o décimo dia de início de sintomas. Nesses casos, é indicada a coleta de uma segunda amostra do paciente.

Os casos de dengue que evoluem para óbito também podem ser confirmados por estudo anatomopatológico, seguido de pesquisa de antígenos virais por imuno-histoquímica (IHQ), mediante

Grupo A

→ Caso suspeito de dengue

→ Não pertence a grupos especiais de atenção

→ Ausência de sinais de alarme

→ Notificar

CONDUTA GRUPO A

**Orientar repouso e hidratação oral por pelo menos 5 dias consecutivos –
60mL/kg/dia por 5 dias**

Evite utilizar salicilatos ou anti-inflamatórios não esteroides

Pode ser prescrito Dipirona (preferência) ou paracetamol

Uso de corticosteróides não mostrou benefício ou piora na evolução da doença

CONDUTAS DO PACIENTE NA UNIDADE



- Manter oferta de SRO ou outro tipo de líquido para o paciente ENQUANTO o mesmo permanecer na unidade
- 60 mL/kg/dia, sendo 1/3 com sais de reidratação oral (SRO). 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.
- Exemplo, paciente de 60kg $60 \times 60\text{mL/kg} = 3.600\text{ mL}$ em 24 horas, ou 150mL por hora na unidade
- Médico deve orientar o uso de HIDRATAÇÃO VIGOROSA pelos próximos 5 dias e sobre a necessidade de retorno se sinais de alarme
- Enfermagem deve repassar com paciente ANTES do mesmo deixar a unidade do retorno imediato à unidade de saúde se ocorrência de sinais de alarme e necessidade de hidratação vigorosa prescrita por pelo menos 5 dias

GRUPO B

Caso suspeito
de dengue

Ausência de
sinais de alarme

**Pertence a grupos especiais de atenção
ou paciente com comorbidades**

*Apresenta sangramento espontâneo de pele
(petéquias) ou induzido (prova do laço positiva)*

GRUPOS ESPECIAIS

PARA O MANEJO DOS GRUPOS ESPECIAIS

- Lactentes menores do que 2 anos;
- Adultos maiores de 65 anos;
- Gestantes;
- Asma; diabetes mellitus; hipertensão arterial; cardiopatas; pneumopatas; pacientes com disfunção renal ou hematológica (anemia falciforme)

Atenção para alterações da dengue na gestação

- **1o. Trimestre**
- ➔ *Abortamento espontâneo*
- ➔ *Aumento do risco de pulmão de choque devido ao aumento da permeabilidade vascular na dengue grave*
- ➔ *Devido à hemodiluição fisiológica durante a gravidez, a hemoconcentração com extravasamento de plasma na dengue pode ser mascarada*
- ➔ Portanto, um aumento do hematócrito pode significar choque materno

Pré- eclampsia, plaquetas, enzimas hepáticas

- **1o. Trimestre/2o.semestre**
- ➔ Mecanismos compensatórios devido ao aumento da permeabilidade vascular aumentam risco de desenvolvimento de **pré-eclampsia dengue grave** (isquemia placentária)
- ➔ *Plaquetas abaixo de 80.000 raramente visto na trombocitopenia gestacional e aponta para **Dengue***
- ➔ ***Albumina esperada mais baixa** gestação*
- ➔ ***Alterações nas enzimas hepáticas podem ocorrer em qualquer período gestacional e ser graves***

Hipercoagulabilidade, VHS

- **3o.semestre**
- ➔ Estado de hipercoagulabilidade esperado
- ➔ *Aumento na velocidade de hemossedimentação*
- ➔ *Leucopenia pode não ser visto*

Impacto no feto: transmissão vertical & malformação

Pode ocorrer, com taxa maior no 3º. trimestre gestacional Dados da Guiana Francesa mostram taxas entre 18,5-22,7% versus 1,6% na Malásia
Manifestação clínica variada

Ausência de dados apontando para malformações congênicas na dengue na gestação

Impacto no feto: transmissão vertical

Baixo peso ao
nascer, natimorto,
aborto espontâneo
1º. trimestre

Sofrimento fetal,
risco cesárea,
mortalidade
materna no
3º. trimestre

CONDUTA GRUPO B

Manter na unidade até que saiam os resultados dos exames laboratoriais

Avaliar mais criteriosamente os dados vitais e sinais de alarme

Solicitar se possível um HEMOGRAMA

Se houver dificuldade na ingesta, coloque em uso de SF 0,9% 10mL/kg/hora (500mL) por pelo menos 2-3 horas

Se não houver sinais de alarme nem alterações no hemograma ou outras funções orgânicas, **orientar hidratação oral por pelo menos 5 dias consecutivos, e retorno diário na unidade nos próximos 5 dias**

Exames laboratoriais gerais

→ Hemograma, VHS, TGO, TGP, GGT,
BT/BD

→ Na⁺, K⁺, Uréia, Creatinina

Grupo C : Regulação enfermagem

**→ Caso
suspeito de
dengue**

**→ Presença
de sinais de
alarme**

Conduta Grupo C

Internar na TENDA ou na UPA ou na Unidade

Acesso venoso periférico em 1-2 veias, **iniciar SF 0,9% 10-20mL/kg/hora (500mL-1000mL)** por pelo menos 2-4 horas, passando se estabilização para SF 0,9% 100mL/kg/dia se redução sintomas e/ou melhora hematócrito

Medicar para dor, náuseas, vômitos, com ONDASENTRON (4-8mg) VO ou EV, DIPIRONA VO ou EV (1g 6/6 h). Solicitar exames laboratoriais e de imagem (se disponíveis)

Débito urinário é um grande indicador clínico de hidratação

Manter na unidade por pelo menos 24 horas, com alta a partir da estabilização clínica

Exames: C

Exames laboratoriais:

→ Hemograma, VHS, TGO, TGP, GGT, BT/BD

→ Na⁺, K⁺, Uréia, Creatinina

→ TP, TTPA

→ RX torax

→ USG abdômen

Fica ligado :

→ Transaminases > 500

→ Hematócrito com queda abrupta

→ Bilirrubinas > 1,2

→ RNI > 1,5

Grupo D: Dengue grave

→ Caso suspeito de dengue

→ **Presença de sinais de choque**
[taquicardia, PA convergente,
enchimento capilar lento (>2 seg),
extremidades distais frias, pulso
filiforme, hipotensão arterial,
extravasamento líquidos com
insuficiência respiratória], ou
sangramento grave ou **disfunção
grave de órgãos (coração, SNC,
dentre outros)**

Taxa de letalidade por faixa etária (Dengue)

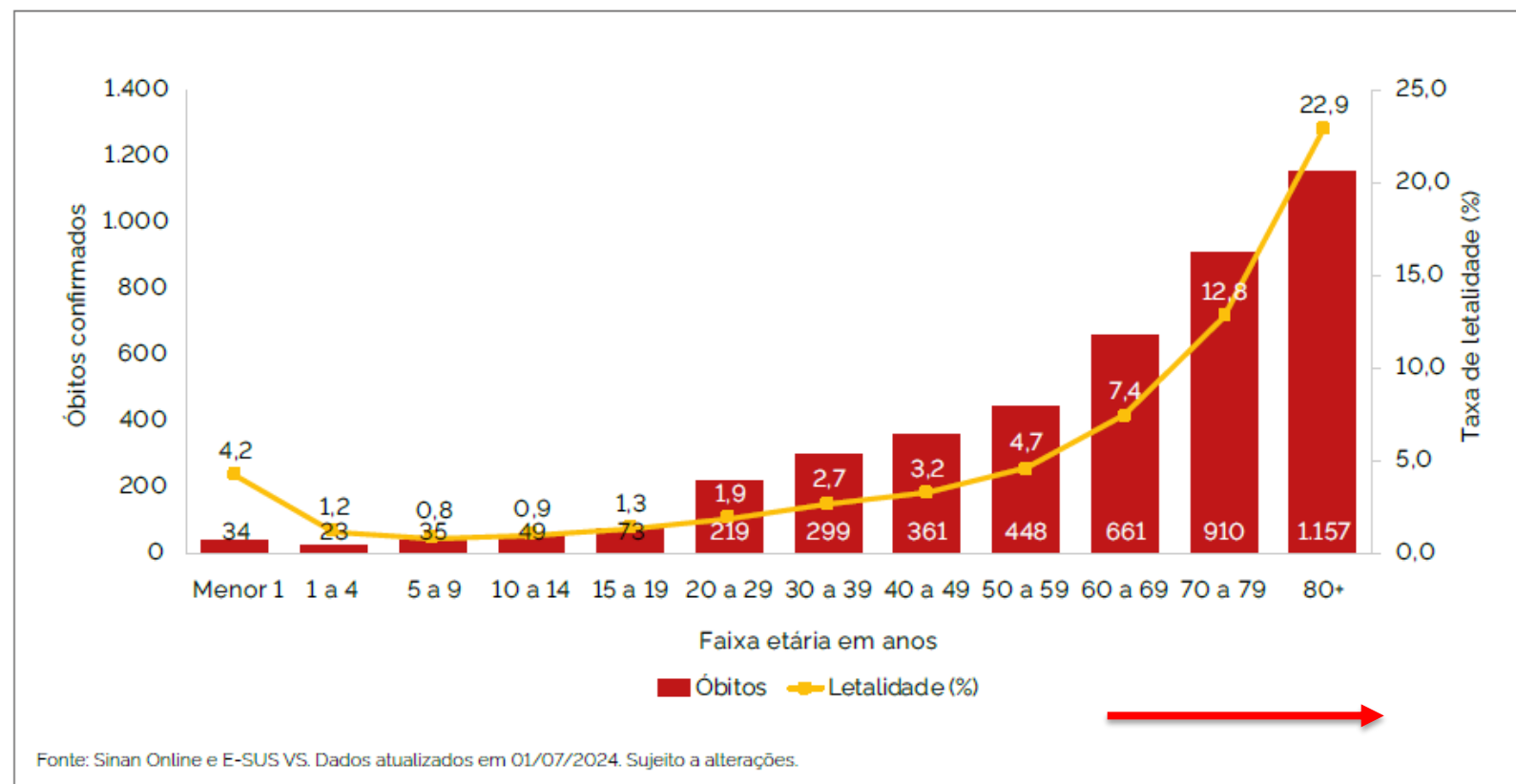


FIGURA 11 Taxa de letalidade entre os casos graves segundo faixa etária – Brasil, SE 1 à SE 26/2024

RESEARCH ARTICLE

Dengue in Malaysia: Factors Associated with Dengue Mortality from a National Registry

Su May Liew^{1*}, Ee Ming Khoo¹, Bee Kiau Ho², Yew Kong Lee¹, Mimi Omar³, Vickneswari Ayadurai⁴, Fazlina Mohamed Yusoff⁵, Zailiza Suli⁶, Rose Nani Mudin⁶, Pik Pin Goh⁷, Karuthan Chinna⁸

PLOS ONE | DOI:10.1371/journal.pone.0157631 June 23, 2016

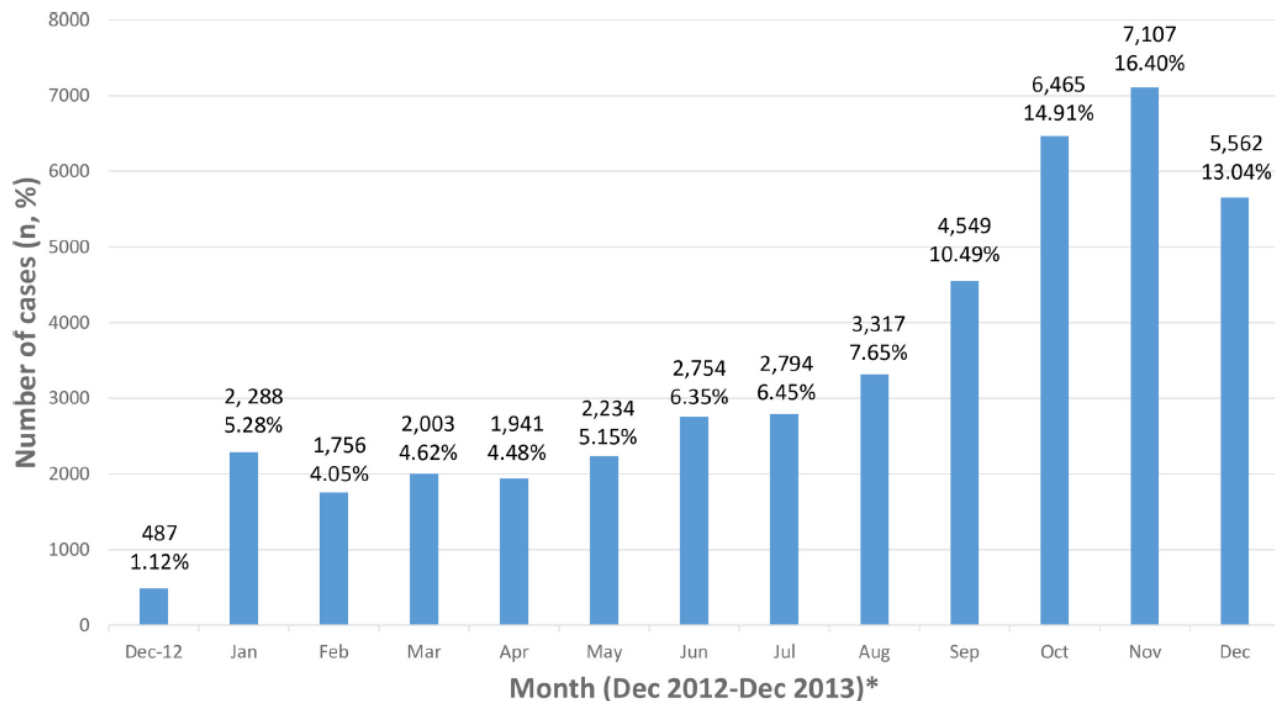


Fig 1. Number of dengue cases in Malaysia between December 2012–December 2013. * All months are in 2013 unless otherwise stated.

Coorte retrospectiva de pacientes do Registro Nacional de Dengue da Malásia de 2013. O desfecho foi a mortalidade relacionada à dengue

Foram 43.347 casos, dos quais 13.081 foram confirmados sorologicamente.

A idade média foi 30,0 anos (DP 15,7); 60,2% eram do sexo masculino.

Houve 92 mortes prováveis por dengue, das quais 41 foram confirmadas sorologicamente

Teste sorológico foi realizado em 69,3% (30.020) da coorte, dos quais 13.081 foram positivos, 1.210 foram negativos, 39 foram ambíguos e 15.690 não tiveram resultados documentados

A análise multivariada daqueles com sorologia positiva mostrou que aumento da idade (OR 1,03; IC: 1,01–1,05), vômitos persistentes (OR 13,34; IC: 1,92–92,95), sangramento (OR 5,84; IC 2,17–15,70) e extravasamento plasmático grave (OR 66,68; IC: 9,13–487,23) foram associados à mortalidade

Research Article

Risk Factors Associated with Fatal Dengue Hemorrhagic Fever in Adults: A Case Control Study

Arjuna Medagama , Chamara Dalugama , Gukes Meiyalakan, and Darshani Lakmali

Department of Medicine, Faculty of Medicine, University of Peradeniya, Kandy, Sri Lanka

Correspondence should be addressed to Arjuna Medagama; arjuna.medagama@gmail.com

Received 19 January 2020; Accepted 16 March 2020; Published 5 May 2020

Estudo caso-controle (Sri Lanka), sendo o **caso definido** como um paciente que estava internado com **diagnóstico provável de dengue**, **confirmado por teste positivo para o antígeno NS-1 ou tornar-se positivo para dengue IgM**, e **tenha morrido** durante a internação hospitalar após complicações relacionadas à dengue.

Controles: pacientes com **dengue sorologicamente confirmados** que desenvolveram febre hemorrágica da dengue (FHD), mas com alta vivos

20 óbitos por dengue, incluindo 8 homens e 12 mulheres, e 80 controles compreendendo 46 homens e 34 mulheres foram estudados entre janeiro 2013 a setembro de 2017

A causa da morte em 19 dos casos foi dengue hemorrágica levando à falência de múltiplos **órgãos** (MOD) e sangramento gastrointestinal maciço em 1

Sangramento da mucosa na admissão foi observado em 45% das mortes e 2,5% dos controles ($P < 0,001$) **Transaminases >500 UI/L** foram observadas em 70% dos casos e em apenas 6,2% dos controles

A regressão logística multivariada revelou **sangramento no momento da admissão**, **aumento da creatinina** e **elevação das transaminases >500 UI/L** como preditores independentes de mortalidade.

RESEARCH ARTICLE

Risk factors associated with dengue complications and death: A cohort study in Peru

Cesar Copaja-Corzo^{1,2}, Javier Flores-Cohaila³, Gustavo Tapia-Sequeiros⁴, Jennifer Vilchez-Cornejo⁵, Miguel Hueda-Zavaleta⁴, Stalin Vilcarromero², Tomas Santana-Téllez^{6,7}, José F. Parodi⁸, Sujei Gomez-Colque⁹, Vicente A. Benites-Zapata^{1*}

PLOS ONE | <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0305689> June 25, 2024

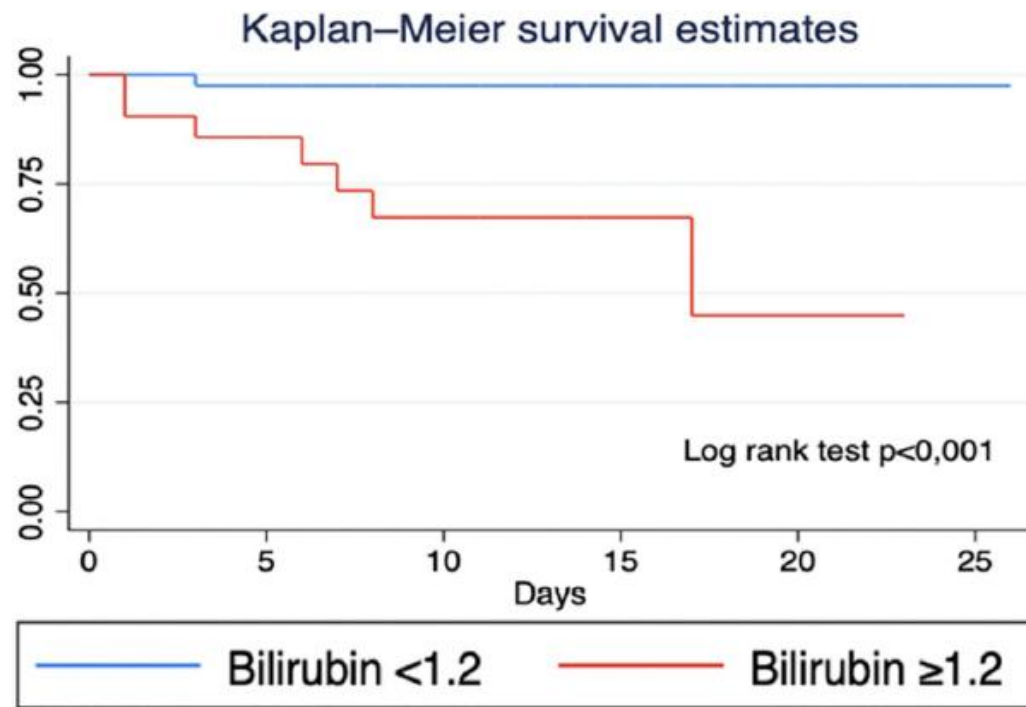


Fig 2. Kaplan–Meier survival curve according to bilirubin category.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0305689.g002>

Coorte retrospectiva de pacientes com diagnóstico de dengue atendidos no Hospital II Pucallpa-Peru entre janeiro de 2019 e Março de 2023. **NS1 ou sorologia para dengue**

Desfecho primário foi óbito e o desfecho secundário foi óbito, desenvolvimento de dengue grave ou internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI)

152 pacientes avaliados (mediana idade de 27,5 anos (interquartil:11–45).

29 (19,1%) apresentaram dengue grave, 31 (20,4%) foram internados UTI, sinais alarme 123 (80,9%) e **13 (8,6%) faleceram durante o seguimento**

Ida a unidade emergência 2-3 vezes antes hospitalização – 54%

Na análise de sobrevivência, bilirrubina $>1,2$ mg/dL foi associada a maior risco de morte HRa: 11,38 (IC 95%: 1,2-106,8)

Elevações de TGO/TGP (< 5x
LSN)



Esperado em Dengue

Relacionado à infecção viral de
hepatócitos e células de Kupfer

Elevações TGO/TGP (> 5x < 10x
LSN)



Atenção aos sinais de alarme

Se presentes, necessário
hospitalização

TGP (> 10x LSN)
ou
TGO/TGP > 500-1000 U/L



Dengue grave

Dano direto viral/isquemia
Mortalidade elevada
Admissão UTI

Conduta Grupo D : Regulação UTI

Internar de imediato e preparar transferência para UTI

De preferência acesso central e 1 periférico, iniciar SF 0,9% 20-60mL/kg/hora (1000-3000 mL) por pelo menos 2-6 horas, passando se estabilização para SF 0,9% 100mL/kg/dia se reversão do choque

Iniciar uso de drogas vasoativas após infusão cristalóides se persistência choque, não retardando sua introdução

Solicitar exames laboratoriais e de imagem (se disponíveis)

Medicar para dor, náuseas, vômitos, com ONDASENTRON (4-8mg) VO ou EV, DIPIRONA VO ou EV (1g 6/6 h)

Não postergar o uso de hemoderivados tais como plasma fresco, concentrado de hemácias ou sangue total

Exames: D

Exames laboratoriais:

→ Hemograma, VHS, TGO, TGP, GGT, BT/BD

→ Na⁺, K⁺, Uréia, Creatinina

→ TP, TTPA, gasometria arterial, lactato

→ RX torax

→ USG abdômen

Ht em queda, hemodinâmica normalizada

Se o hematócrito estiver em queda com resolução do choque, e ausência de sangramentos

→ Essa é a situação que se almeja atingir
Manter nível de hidratação e suporte

Persistência do choque

→ Se o hematócrito estiver em queda e houver persistência do choque – investigar hemorragias e avaliar a coagulação

→ Passar para uso de drogas vasopressoras de forma mais rápida se houver persistência do choque após hidratação vigorosa

Transfundir sangue e/ou plasma fresco

HT em queda, hemodinâmica normalizada: sinais de desconforto respiratório

Se o hematócrito estiver em queda com resolução do choque, e ausência de sangramentos – porém paciente com *desconforto respiratório ou insuficiência cardíaca* – **avaliar sinais hiperhidratação**

→ Deve-se tratar com **diminuição importante da infusão de líquido**, uso de diuréticos e drogas inotrópicas, quando necessário.

USO DE HEMODERIVADOS

Na presença de hemorragia, acidose metabólica associado a deterioração clínica ou comprometimento hepático grave, transfundir sangue total

Na presença de coagulopatias avaliar necessidade de uso de plasma fresco (10 ml/kg), vitamina K endovenosa e crioprecipitado (1 U para cada 5-10 kg).

Considerar a transfusão de plaquetas nas seguintes condições: sangramento persistente não controlado, depois de corrigidos os fatores de coagulação e do choque, e com trombocitopenia significativa (normalmente $< 20.000 /\text{mm}^3$)

Indicações de alta hospitalar

Avaliação médica dos parâmetros clínicos e hemodinâmicos

Ausência de sinais de gravidade

Hematócrito não mostrando hemoconcentração (homem < 50% e mulher < 45%)



Não esqueçam de se inscrever

@dr.bandeira
