

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE - UFCG  
CENTRO DE EDUCAÇÃO E SAÚDE – CES  
UNIDADE ACADÊMICA DE SAÚDE - UAS  
CURSO DE BACHARELADO EM FARMÁCIA

MORGANA DE SÁ BARRETO GRANGEIRO

**REVISÃO DA LITERATURA SOBRE OS ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E  
LABORATORIAIS DA DENGUE NO BRASIL**

CUITÉ  
2013

**MORGANA DE SÁ BARRETO GRANGEIRO**

**REVISÃO DA LITERATURA SOBRE OS ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E  
LABORATORIAIS DA DENGUE NO BRASIL**

*Monografia apresentada ao CURSO DE BACHARELADO EM  
FARMÁCIA da Universidade Federal de Campina Grande, Centro  
de Educação e Saúde, campus Cuité, para obtenção do grau de  
Bacharel em Farmácia.*

ORIENTADOR:

Prof. Carlos Márcio Moura Ponce de Leon

CUITÉ  
2013

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA NA FONTE

Responsabilidade Jesiel Ferreira Gomes – CRB 15 – 256

G757r Grangeiro, Morgana de Sá Barreto.

Revisão da literatura sobre os aspectos epidemiológicos e laboratoriais da dengue no Brasil. / Morgana de Sá Barreto Grangeiro – Cuité: CES, 2013.

38 fl.

Monografia (Curso de Graduação em Farmácia) – Centro de Educação e Saúde / UFCG, 2013.

Orientador: Carlos Marcio Moura Ponde de Leon.

1. Dengue. 2. Epidemiologia. 3. Aspectos clínicos. 4. Diagnóstico. I. Título.

CDU 616-

036.22

**MORGANA DE SÁ BARRETO GRANGEIRO**

**REVISÃO DA LITERATURA SOBRE OS ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E  
LABORATORIAIS DA DENGUE NO BRASIL**

*Monografia apresentada ao CURSO DE BACHARELADO EM FARMÁCIA da Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Educação e Saúde, campus Cuité, para obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.*

**Aprovado em / / 2013**

**BANCA EXAMINADORA**

---

**Prof. Carlos Márcio Moura Ponce de  
Leon  
Orientador – UFCG**

---

**Prof. Rand Randall Martins  
Examinador**

---

**Prof. Wyly Araújo de Oliveira  
Examinador**

## DEDICATÓRIA

Aos meus pais Raimundo e Zélia por tudo que eles me ensinaram ao longo da vida; as minhas irmãs Marine e Meline, por todo o companheirismo durante os momentos de minha vida...

## **AGRADECIMENTOS**

Sobretudo agradeço a Deus, por iluminar meu caminho mostrando que o seu amor prevalece a cima de tudo que possa acontecer de ruim na minha vida.

Aos professores e todos que compõem a Coordenação do Bacharelado de Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande.

Aos meus maravilhosos pais, pelo carinho, perseverança e amor em tudo por mim e meus irmãos.

A meu orientador Carlos Marcio Moura Ponce de Leon, pela visão e difusão do conhecimento, dedicação, compreensão e sabedoria.

Aos meus amigos que de uma forma ou de outra me ajudaram nos momentos difíceis da minha vida.

A todos mesmo que mesmo de forma indireta me ajudaram até esse momento da formatura.

## RESUMO

**Introdução** Ao analisar todos os fatores que determinam a dengue, todos os constituintes que englobam essa doença, se constitui de fato um desafio para a saúde pública, já que é uma das doenças mais frequentes em todo o mundo e que diversos fatores como biológicos, socioeconômicos e ambientais contribuem para o seu desenvolvimento. No Brasil é uma doença muito frequente e continua muito elevada apesar das ações de prevenção e controle desenvolvidas pelas autoridades competentes. **Objetivos** Fazer uma revisão de literatura com artigos publicados com conceitos sobre dengue e fatores associados a essa doença como: epidemiologia, aspectos clínicos e diagnósticos laboratorial no Brasil. **Métodos** Os artigos foram revisados baseando-se nas palavras-chave: dengue; epidemiologia; aspectos clínicos; diagnóstico laboratorial e Brasil nas bases de dados PubMed, SciElo e LILACS. **Resultados** Todos os trabalhos mostram que a dengue é prevalente em locais que apresentam maiores índices pluviométricos bem como altas temperaturas. Os fatores mais determinantes para que uma pessoa adquira dengue são: imunidade susceptível, idade jovem, tipo de cepa, virulência da cepa, saneamento básico e região em que vive. As crianças foram as que mais apresentaram risco de adoecerem. A dengue pode ser classificada em Clássica, Febre Hemorrágica da Dengue e Síndrome do Choque Associada ao Dengue. Hoje em dia a sorologia é o meio mais eficaz e seguro de diagnosticar a doença, visto que existem outros exames complementares para que seja feita essa confirmação, já que outros vírus podem ser responsáveis por os mesmos sinais e sintomas desenvolvidos pela dengue. **Conclusão** Diante desse problema, conclui-se que a dengue é uma doença que pode se desenvolver através de vários meios, o que é necessário uma ação conjunta de diversas estratégias para sua prevenção e controle, em especial uma ação conjunta de uma equipe multidisciplinar na ajuda ao paciente.

Palavras-chave: dengue, epidemiologia, aspectos clínicos e diagnóstico.

## ABSTRACT

**Introduction** By analyzing all elements which determine dengue, all constituents that encompass this disease, it is noticeable that the illness indeed represents a challenge to public health, since it is one of the most frequent in the world and that several factors such as biological, socioeconomic and environmental contribute to its development. In Brazil, it is a very common disease and it remains at high levels, despite prevention and control developed by competent authorities. **Objectives** To review the literature with published articles containing concepts about dengue and factors associated with this sickness such as: epidemiology, clinical features and laboratory diagnoses in Brazil. **Methods** The articles were reviewed based on the keywords: dengue; epidemiology; clinical features; laboratory diagnoses and Brazil in the PubMed, SciELO and LILACS databases. **Results** All studies show that dengue is prevalent in areas with higher rainfall and high temperatures. The more significant factors to somebody acquire dengue are: immunity susceptible, age young, type of strain, virulence of the strain, basic sanitation and the region where the person lives. Children showed the highest risk of becoming ill. It is classified into Dengue Fever, Dengue Hemorrhagic Fever and Dengue Shock Syndrome. Nowadays, serology is the most effective and safe way to diagnose the disease, for there are other complementary tests to confirm it, since other viruses can be responsible for causing the same signs and symptoms developed due to dengue. **Conclusion** After facing this question, it was possible to conclude that dengue is a disease which can develop through various means, requiring joint actions involving different strategies to achieve its prevention and control, specially a collaborative effort of a multidisciplinary team to help the patient.

Keywords: dengue, epidemiology, clinical features and diagnosis.

## ABREVIACOES

DC - Dengue Clássica

DCs - Células dendrticas

DENV - Vrus Dengue

DNA - cido desoxirribonucleico

EDTA - cido etilenodiamino tetra-acético

ELISA - Ensaio Imunoenzimático

FHD - Febre Hemorrágica da Dengue

IgA - Imunoglobulina A

IgG - Imunoglobulina G

IgM - Imunoglobulina M

IFN-I - Interferon do tipo I

mm<sup>3</sup> - milímetro cúbico

mmHg - milímetro de mercúrio

NK – Natural killer

OMS - Organizao Mundial de Saúde

RNA - cido Ribonucleico

RT-PCR - Transcriptase Reversa - Reao em Cadeia da Polimerase

SCD - Síndrome do Choque Associado ao Dengue

Tc – Linfócitos T citotóxicos

Th – Linfócitos T auxiliares

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – *Aedes aegypti* picando uma pessoa.

Figura 2 – Ciclo biológico do *Aedes aegypti*.

<b>RESUMO</b> .....	<b>I</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>II</b>
<b>ABREVIACOES</b> .....	<b>III</b>
<b>LISTA DE FIGURAS</b> .....	<b>IV</b>
<b>SUMÁRIO</b> .....	
<b>1.0 INTRODUO</b> .....	<b>10</b>
1.1 Ciclo biológico .....	10
1.2 Fisiopatologia .....	10
1.3 Epidemiologia.....	13
1.4 Aspectos clínicos.....	14
1.4.1 Dengue clássica .....	14
1.4.2 Febre hemorrágica da dengue .....	15
1.4.3 Síndrome do choque associada ao dengue .....	15
1.5 Diagnóstico.....	16
1.5.1 Pesquisa sorológica .....	17
1.5.2 Isolamento viral .....	17
1.5.3 Deteco de antígenos virais .....	18
1.5.4 Deteco do genoma viral .....	18
1.6 Tratamento .....	19
1.7 Preveno e controle.....	20
<b>2.0 OBJETIVOS</b> .....	<b>23</b>
2.1 Objetivo geral .....	23
2.1 Objetivos específicos .....	23
<b>3.0 METODOLOGIA</b> .....	<b>24</b>
3.1 Desenho do estudo .....	24
3.2 Populao de estudo.....	24
3.3 Procedimentos .....	24
<b>4.0 RESULTADOS</b> .....	<b>25</b>
<b>5.0 DISCUSSÃO</b> .....	<b>30</b>
<b>6.0 CONCLUSÃO</b> .....	<b>34</b>
<b>7.0 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>35</b>

## 1.0 INTRODUÇÃO

A dengue é uma doença transmitida por um vírus pertencente à família Flaviviridae. É uma das mais importantes doenças transmitida por mosquito no mundo, onde pode ser transmitida por quatro tipos (sorotipo) de vírus diferentes. Cada sorotipo apresenta virulência específica sendo bastante variável entre eles. A dengue é uma enfermidade que se manifesta de maneira e intensidade variável em relação a determinadas características da cepa viral e dos fatores associados à pessoa acometida pela doença (CAMACHO *et al.*, 2006; JARDIM *et al.*, 2012).

A dengue pode manifestar-se de várias formas, desde uma infecção assintomática a febre indiferenciada leve, dengue clássica e a forma mais grave, a dengue hemorrágica. Nos países tropicais e subtropicais a dengue é uma importante causadora de morbidade e mortalidade (SABCHAREON *et al.*, 2012).

### 1.1 Ciclo Biológico

O mosquito da dengue é um artrópode de gênero *Aedes* e da espécie *aegypti*, sendo um vetor que pode transmitir outras doenças, como a febre amarela. É um pernilongo de cor escura com presenças de manchas brancas nas pernas e no corpo. É um mosquito que vive no interior das casas, sendo bem adaptado a vida urbana. A fêmea responsável por transmitir a doença deposita seus ovos em locais que apresentam água parada e limpa, chegando a produzir 400 ovos por dia (FERNANDES, 2010).



Fig. 1 *Aedes aegypti* picando uma pessoa.

O ciclo biológico do mosquito é dividido em quatro fases: 1-OVOS: são depositados pelas fêmeas acima do nível da água, onde demoram de dois a três dias para se romperem e em seguida saírem às larvas. Nos períodos de seca quando não existe o contato com a água os ovos podem resistir por até dois anos; 2-LARVA: é mais adaptada a água limpa e parada, onde vive entre cinco e sete dias, alimentando-se de fungos, matéria orgânica e respirando na superfície; 3- PUPA: é a fase aquática onde apenas respira não se alimentando. Vive de dois a três dias, onde o mosquito é formado no seu interior e após adquirir asas sai voando; 4-ALADO: é a fase aérea, onde vive em média de 45 dias, alimentando-se através de substâncias presentes nas flores (FERNANDES, 2010).

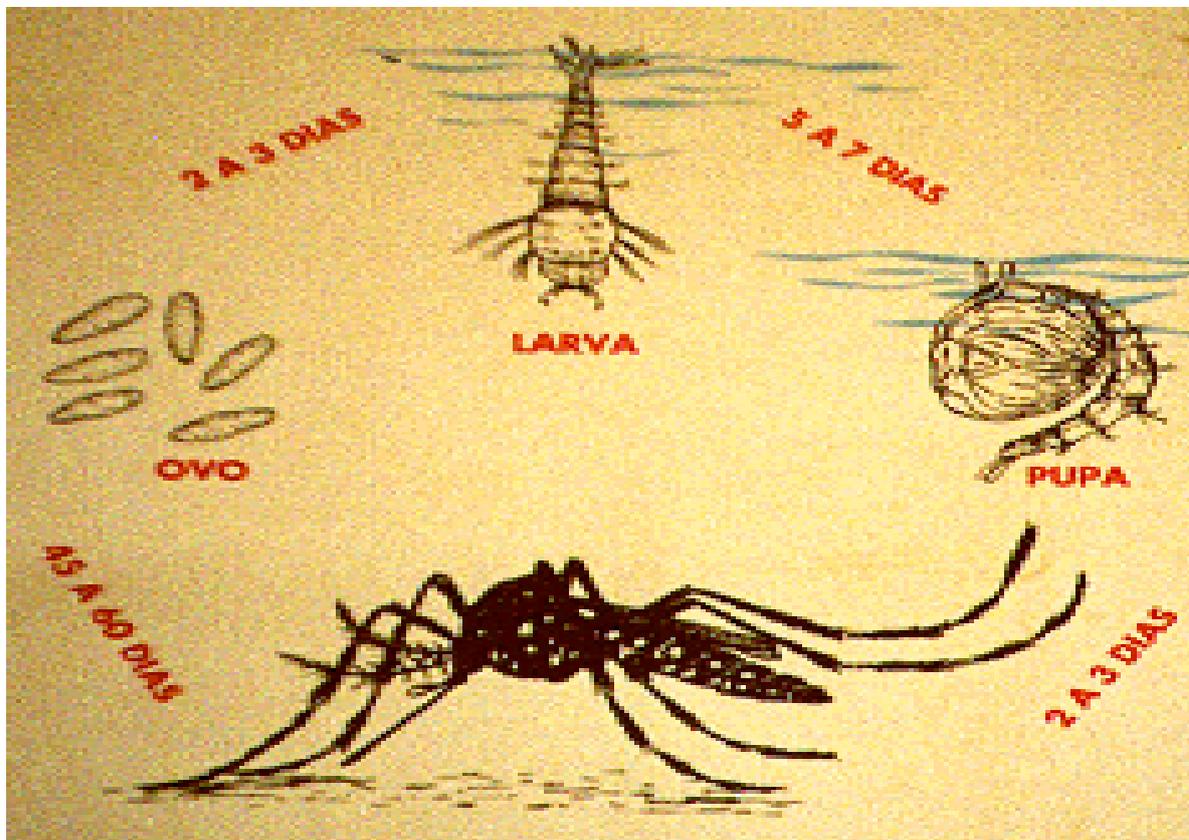


Fig. 2 Ciclo biológico do *Aedes aegypti*.

A doença é transmitida pela picada do mosquito *Aedes* contaminado. A fêmea do mosquito é contaminada com o vírus depois de sugar o sangue de um indivíduo contaminado. Depois do período de incubação que vai de oito a dez dias o mosquito contaminado transmite a doença através da picada e injetando a saliva contaminada em outra pessoa (SINGHI; KISSON; BANSAL, 2007).

A transmissão ocorre em áreas distintas geograficamente. O mosquito habita dentro das casas, em pequenas poças de água, em pneus velhos, latas e garrafas.

Os ovos do mosquito podem sobreviver por longos períodos. Durante a época das chuvas observa-se um aumento considerável das populações de larvas do mosquito. Os sistemas inadequados de esgoto e a deposição imprópria do lixo podem ser responsáveis pela grande densidade do mosquito em áreas consideradas endêmicas (SINGHI; KISSON; BANSAL, 2007).

## 1.2 Fisiopatologia

Ao adquirir uma doença viral a resistência viral apresentada pelo indivíduo acometido depende da atuação em conjunto da resposta imune inata e da resposta imune adquirida. A resposta imune inata também conhecida como natural ou inespecífica é mediada por células e moléculas, sendo as principais células dendríticas (CDs), interferon do tipo I (IFN-I), sistema complemento e células natural killer (NK). Quando um vírus entra no meio à detecção dos componentes virais pelos Receptores de Reconhecimento Padrão precede a ativação das CDs, os quais ativam rapidamente sinais intracelulares resultando na produção de IFN-I, sendo de suma importância para o início da resistência viral, e o transporte de antígenos virais até os órgãos imunológicos, principalmente linfonodos, sendo levados para os linfócitos B e em seguida aos linfócitos T. As células Nk destroem as células-alvo através de perforinas que vão produzir poros na membrana plasmática da célula-alvo, por onde penetram as granzimas induzindo a morte celular por apoptose. Os IFN-I são secretados pelas células Nk os quais vão interferir na replicação viral. Simultaneamente a presença de vírions leva a ativação do sistema complemento, onde os seus componentes ativados atraem fagócitos, facilitando a fagocitose ou promovendo a lise de vírus envelopados (KREUTZ, 2012).

A resposta imune adquirida pode ser dividida em celular e humoral. A resposta celular é mediada pelos linfócitos T auxiliares (Th) e linfócitos T citotóxicos (Tc), já a resposta humoral é mediada pelos anticorpos produzidos pelos plasmócitos, que são derivados pelos linfócitos B. Inicialmente os antígenos são reconhecidos pelos linfócitos Th, Tc e B. As CDs estimulam os linfócitos Th que produzem citocinas Th1 e Th2. O reconhecimento de antígenos em solução ou nos icossomos da superfície das DCs, junto as citocinas do tipo Th2 estimulam os linfócitos B a proliferarem e se diferenciar em plasmócitos, com isso secretando anticorpos. Já os linfócitos Tc pode reconhecer antígenos na superfície de células

infectadas ou nas CDs, liberando assim o seu arsenal citotóxico provocando a morte celular. Os anticorpos produzidos pelos linfócitos B podem atuar na resposta contra o vírus através da neutralização da infectividade, aglutinação, opsonização e fagocitose, ativação do sistema complemento, lise de vírus envelopado mediado pelo complemento, citotoxicidade mediada por células dependente de anticorpos e lise celular mediada por complemento dependente de anticorpos (KREUTZ, 2012).

### 1.3 Epidemiologia

A dengue a cada ano que passa tem apresentado um crescimento bastante acelerado ocorrendo em vários países tropicais e subtropicais. Estima-se que ocorram cerca de 50 a 100 milhões de casos a cada ano, onde praticamente 2,5 milhões de pessoas encontra-se em áreas de risco de infecção da doença, pois vive em lugares onde a temperatura e a umidade ajuda a proliferação do mosquito responsável pela transmissão (ROLIM, 2005; TAUIL, 2002).

O primeiro caso de dengue foi descoberto nas Filipinas em 1953, onde sua associação ao vírus da dengue só foi comprovada em 1956 com o isolamento dos sorotipos 2, 3 e 4 (DENV-2, DENV-3 e DENV-4). Nas Américas o primeiro caso foi descoberto em Porto Rico em 1975 (ROLIM, 2005).

No Brasil os primeiros casos de dengue foram descobertos em Boa Vista, estado de Roraima em 1981, sendo isolados os sorotipos DENV-1 e DENV-4. Em 1986-1987 o DENV-1 surgiu no Rio de Janeiro, Alagoas, Ceará, Pernambuco, Bahia e Minas Gerais. Já os sorotipos DENV-2 e DENV-3 só foram descobertos entre 1990-1991 e 2001-2002 respectivamente (CAMARA *et al.*, 2007).

O índice global de dengue aumentou muito nas últimas décadas. Estima-se que na realidade o número de casos seja bem maior devido à subnotificação em muitos casos. A transmissão da dengue está diretamente ligada à infestação do mosquito responsável pela transmissão da doença, que se prolifera principalmente em lugares que apresentam clima tropical e subtropical (DONALISIO; GLASSER, 2002; BRICKS, 2004).

Vários fatores contribuem para o considerável crescimento da dengue nos últimos 50 anos. A maioria dos números de casos da doença aparece em países que estão em desenvolvimento devido ao crescimento desordenado das cidades propiciando a multiplicação do vetor. Esse crescimento desorganizado das cidades

reflete na falta de serviços básicos como o fornecimento de água, esgoto e a coleta de lixo (DONALISIO; GLASSER, 2002; BRICKS, 2004).

Essa falta de água resulta em reservatórios inadequados que propiciam a multiplicação do vetor, assim como os esgotos a céu aberto. Outro fator importante na proliferação do mosquito é o aumento do consumo de latas, pneus e embalagens plásticas que são descartadas de forma inadequada. Outro problema associado a esse aumento no número de casos é o crescimento das migrações de turistas que favorecem a importação de sorotipos diferentes daqueles que existiam na região (DONALISIO; GLASSER, 2002; BRICKS, 2004).

Portanto os fatores que estão associados ao crescimento do número de caso de dengue são: 1. Ambiente favorável para expansão do vetor (latitude, temperatura e umidade relativa o ar); 2. Circulação de vários sorotipos entre os lugares devido a mobilidade da população (turismo e migrações internas e externas); 3. Aparecimento de cepas com maior potencial de virulência; 4. Aspectos socioeconômicos (urbanização não planejada devido ao elevado índice de crescimento populacional, aumento da pobreza, carência nos serviços públicos como água tratada, coleta de lixo, saneamento básico e o aumento do uso de materiais não biodegradáveis) (DONALISIO; GLASSER, 2002; BRICKS, 2004).

#### **1.4 Aspectos Clínicos**

As manifestações clínicas da dengue podem ser divididas em três grupos:

- 1- Febre clássica da dengue (dengue clássica com ou sem manifestações hemorrágicas);
- 2- Febre hemorrágica da dengue;
- 3- Síndrome de choque da dengue.

##### **1.4.1 Dengue clássica (DC)**

Esse quadro caracteriza-se pela presença de febre, mialgia, cefaleia, náuseas, vômitos, dor retroocular, exantemas seguido evolutivamente por pruridos e as manifestações clínicas não são comuns (ROLIM, 2005; SINGHI; KISSON; BANSAL, 2007; TIMERMAN *et al.*, 2009).

### 1.4.2 Febre hemorrágica da dengue (FHD)

A dengue hemorrágica geralmente acontece em pessoas que já foram anteriormente infectadas por algum sorotipo da doença, mas pode acontecer em infecções primárias especialmente lactentes, pois esses pacientes apresentam uma taxa de redução da carga viral mais lenta, bem como complexos imunes contendo vírus quando relacionado à pacientes com dengue clássica (SINGHI; KISSON; BANSAL, 2007; TIMERMAN *et al.*, 2009).

Esse quadro normalmente é iniciado com um aumento repentino da temperatura corporal e outros sintomas parecidos aos da dengue clássica, onde essa temperatura permanece alta por volta de dois a sete dias. Alguns pacientes podem apresentar esplenomegalia e hepatomegalia. Observa-se a tendência hemorrágica através de petéquias, hemorragias das mucosas, prova do laço positiva, equimoses e hematêmese. O sangramento nem sempre está relacionado a quantidade de plaquetas e geralmente ocorre depois que a febre diminui (ROLIM, 2005; SINGHI; KISSON; BANSAL, 2007).

Para ser considerado dengue hemorrágica o paciente deve apresentar os seguintes sintomas clínicos: qualquer manifestação hemorrágica, febre aguda, evidência do aumento da permeabilidade capilar, derrame plasmático com aumento de 20% ou mais do hematócrito, plaquetopenia ( $\leq 100.000$  plaquetas por  $\text{mm}^3$ ), queda maior que 20% do hematócrito após reposição de fluidos e sinais de extravasamento de plasma (ROLIM, 2005; SINGHI; KISSON; BANSAL, 2007; TIMERMAN *et al.*, 2009).

No Brasil segundo o Ministério da Saúde (2012) a FHD de acordo com o grau de gravidade pode ser classificada em: Grau I, Grau II, Grau III, Grau IV.

- a) Grau I- sintomas inespecíficos; manifestações hemorrágicas provocadas pela prova do laço ou sangramento em local de punção venosa; febre.
- b) Grau II- febre; manifestações hemorrágicas espontâneas; sintomas inespecíficos.
- c) Grau III- febre, sintomas inespecíficos, manifestações hemorrágicas espontâneas, sinais súbitos de insuficiência circulatória; colapso circulatório.
- d) Grau IV- choque profundo com pulso e pressão arterial imperceptíveis.

### 1.4.3 Síndrome do choque associada ao dengue (SCD)

Esse quadro da doença é caracterizado como dengue hemorrágica acompanhada de sinais de insuficiência circulatória, com pulso rápido e fraco, diminuição da pressão de pulso ( $\leq 20$  mmHg), agitação, pele fria e úmida e reperfusão capilar prolongada. O choque tem início agudo geralmente acontece depois de dois a cinco dias de febre, onde a temperatura fica abaixo da normal (ROLIM, 2005; SINGHI; KISSON; BANSAL, 2007; TIMERMAN *et al.*, 2009).

O choque é de curta duração e o paciente normalmente morre nas primeiras vinte e quatro (24) horas do início ou se recupera rapidamente depois de uma boa reposição de fluidos. Quando o choque não é tratado o paciente apresenta acidose metabólica, hemorragia grave do trato gastrointestinal e de outros órgãos (ROLIM, 2005; SINGHI; KISSON; BANSAL, 2007; TIMERMAN *et al.*, 2009).

## 1.5 Diagnóstico

O diagnóstico laboratorial da dengue é de suma importância pelo papel que desempenha na vigilância epidemiológica (viroológica), identificando os sorotipos e suas respectivas cepas, para pesquisa de vacinas, para o estudo da patogênese da infecção e também para orientar as medidas de controle e prevenção dessa doença pelas autoridades sanitárias para que seja feita a contenção da disseminação do vírus (ROLIM, 2005; SANTOS *et al.*, 2011; OLIVEIRA *et al.*, 2011).

A detecção laboratorial do vírus da dengue através de exames é importante para a obtenção de informações como as cepas virais que estão envolvidas com o foco da doença, as estimativas da incidência total de casos e o número de casos fatais (SANTOS *et al.*, 2011; OLIVEIRA *et al.*, 2011).

Hoje em dia o diagnóstico da dengue pode ser feito através do isolamento do vírus, estudos sorológicos, detecção do genoma viral e detecção de antígenos virais. A forma mais utilizada de detecção é a sorológica. Dados geográficos, clínicos e epidemiológicos do indivíduo também são utilizados para avaliar os resultados da pesquisa laboratorial (SANTOS *et al.*, 2011; OLIVEIRA *et al.*, 2011).

Os exames que fazem o isolamento do vírus constituem o método mais específico para a determinação do sorotipo responsável pela infecção e a complementação desse isolamento é feito através de testes sorológicos (SANTOS *et al.*, 2011).

### 1.5.1 Pesquisa sorológica

Quando um indivíduo não imune (susceptível) é infectado pelo vírus da dengue produzirá uma resposta primária caracterizada pelo desenvolvimento de pequenas quantidades de anticorpos embora de forma lenta. O primeiro anticorpo a ser detectado é o IgM anti-dengue, e em seguida o IgG anti-dengue aparece em pequenas quantidades no final da primeira semana da doença os quais vão aumentando lentamente. No caso de uma infecção secundária (infecção por um sorotipo em um indivíduo previamente imunizado por outro sorotipo, ou outro flavivírus, os anticorpos para esses vírus apresentam importante reação cruzada), os anticorpos aumentam rapidamente onde podem reagir amplamente com diferentes flavivírus (OLIVEIRA *et al.*, 2011).

Quantidades consideráveis de IgG são detectadas ate mesmo na fase aguda da doença e continuam aumentando nas duas semanas seguintes. Já o IgM na infecção secundária aparece tardiamente durante a fase febril da doença geralmente precedida pelo IgG. Em alguns casos pode-se observar reações falso-negativas para IgM anti-dengue nas infecções secundárias (OLIVEIRA *et al.*, 2011).

A técnica sorológica mais aceita para detecção de anticorpos é a inibição por hemaglutinação, mas como é muito demorada o ELISA (Ensaio Imunoenzimático) se tornou a técnica mais utilizada para pesquisas sorológicas. A detecção de IgG anti-dengue pelo ELISA é muito utilizada para classificação dos casos baseado no tipo de infecção (primária ou secundária). Uma razão IgM/IgG maior que 1,78 é considerada como indicativa de infecção primária, enquanto uma razão menor do que esse valor é indicativa de infecção secundária(OLIVEIRA *et al.*, 2011).

Alguns investigadores já demonstraram que a detecção de IgA anti-dengue pode ser utilizada como indicador de uma infecção recente. A detecção de anticorpos anti-IgM utilizando a técnica de ELISA se tornou uma ferramenta bastante importante e valiosa no diagnóstico laboratorial de rotina para a dengue (OLIVEIRA *et al.*, 2011).

### 1.5.2 Isolamento viral

O período de viremia da dengue é muito curto sendo observado de dois a três dias antes do estabelecimento da febre até no máximo cinco dias depois. Para o isolamento viral as amostras devem ser coletadas no máximo entre quatro e cinco dias após a doença se estabelecer. Os DENVs são termolábeis e por isso deve-se tomar cuidado com a manipulação das amostras, tanto com relação ao próprio manuseio quanto ao tempo de entrega e processamento da amostra no laboratório (OLIVEIRA *et al.*, 2011).

Para o isolamento do vírus podem ser utilizados larvas ou mosquitos adultos. A inoculação viral em mosquitos é bastante difícil e requer bastante cuidado sendo preferível realizar o isolamento em culturas de células para a rotina laboratorial. O método mais antigo e menos sensível de isolamento é a inoculação intra-cerebral em filhotes de camundongos. A maioria dos animais em que estão sendo feito os isolamentos não apresentam nenhum sinal de doenças após o procedimento (OLIVEIRA *et al.*, 2011).

Para identificação da cepa viral isolada a técnica geralmente utilizada é a imunofluorescência usando anticorpos monoclonais anti-dengue sorotipo-específico sobre as células em cultura. Algumas cepas devido às baixas concentrações virais não são facilmente isoladas (OLIVEIRA *et al.*, 2011).

### **1.5.3 Detecção de antígenos virais**

Os antígenos de DENV podem ser detectados em células mononucleares do sangue periférico com maior frequência quando comparadas ao soro utilizando ELISA estreptavidina-biotina. Algumas técnicas de imuno-histoquímica também se mostraram úteis para a detecção de antígenos (OLIVEIRA *et al.*, 2011).

### **1.5.4 Detecção do genoma viral**

A reação em cadeia da polimerase é bastante utilizada no diagnóstico da dengue. A amplificação do DNA é antecedida por uma reação de transcrição reversa. A reação em cadeia da polimerase permite a detecção do vírus em amostras que estão estocadas por longos períodos, controle das espécies do mosquito vetor, permite a identificação dos sorotipos e permite identificar a origem de epidemias através da variabilidade genética das cepas e revelar marcadores de

virulência. Isso permite classificar os sorotipos do vírus em subtipos de acordo com genótipos (OLIVEIRA *et al.*, 2011).

Em relação às amostras biológicas utilizadas para o diagnóstico laboratorial, para a pesquisa sorológica o soro é a amostra de escolha, sendo que urina, saliva e sangue total coletado em papel filtro já foram utilizados na detecção de IgM anti-dengue, sendo que foram coletadas após cinco dias do estabelecimento da doença. Para o isolamento viral a amostra de escolha também é o soro, sendo que o DENV também pode ser detectado no plasma, leucócitos e tecidos obtidos através de biópsias ou autópsias, como pulmão e rins. Na detecção do antígeno viral utiliza-se soro e plasma, visto que, existe a possibilidade de detecção desses antígenos em células mononucleares do sangue periférico. Já o RNA viral foi encontrado em soro, plasma, larvas infectadas, células infectadas em cultura e em mosquitos adultos. Embora esses sejam métodos mais confiáveis na detecção da doença existem alguns empecilhos para eles. Por exemplo, o isolamento viral em culturas de células é um processo demorado que imita a replicação do vírus nas células do hospedeiro e por isso pode não ser o mais desejável na rotina de identificação de infecções agudas (OLIVEIRA *et al.* 2011).

## 1.6 Tratamento

O tratamento da dengue no momento febril é sintomático. A medicação de escolha para o tratamento é o paracetamol pelo fato de reduzida interferência na cascata de coagulação, e a hepatotoxicidade deste medicamento é dose-dependente e com isso não causa riscos ao paciente. A utilização de ácido acetilsalicílico deve ser evitada, pois provoca a redução da adesão plaquetária, o que facilita o aparecimento de quadros hemorrágicos, e a utilização de outros anti-inflamatórios não esteroidais também é contra indicado pelo aumento de possível sangramento das mucosas (SINGHI; KISSOON; BANSAL, 2007; BARRETO; TEIXEIRA, 2008).

No caso de epidemia de dengue os pacientes devem ser acompanhados por médicos para se preciso ser feito a detecção precoce da dengue hemorrágica. O paciente deve ser monitorado pelo profissional de saúde para detectar manifestações clínicas da dengue hemorrágica e da síndrome do choque associado

ao dengue, com contagem de plaquetas e hematócrito se possível (SINGHI; KISSOON; BANSAL, 2007).

Quando o paciente apresentar dor abdominal aguda, diurese diminuída, sangramento, inquietação, extremidades frias e hemoconcentração ele deve ser hospitalizado com urgência. As crianças que não manifestam sintomas clínicos, mas apresentam plaquetopenia e aumento de hematócrito também devem ser hospitalizadas. Banhos frios ou compressas geladas podem ser utilizadas de forma moderada em decorrência do desconforto físico e também dos riscos de hipotermia (SINGHI; KISSOON; BANSAL, 2007; TIMERNAM *et al.*, 2009).

Como no tratamento da doença não há medicação antiviral específica à reposição de fluidos é de fundamental importância para o manejo da doença, e o reconhecimento precoce dessas condições é de suma importância para a redução dos índices de mortalidade. O aspecto mais importante do tratamento do paciente no início da fase crítica são os cuidados intensivos com um monitoramento constante da pressão arterial, contagem de plaquetas, hematócrito, débito urinário e manifestações hemorrágicas (SINGHI; KISSOON; BANSAL, 2007; BARRETO; TEIXEIRA, 2008; TIMERNAM *et al.*, 2009).

## **1.7 Prevenção e Controle**

Hoje em dia vários estudos estão sendo desenvolvidos sobre vacinas que podem ser utilizadas contra a dengue, mas até o momento nenhuma esta licenciada. Essas vacinas estão sendo testadas com vírus atenuados (polivalentes), com subunidades proteicas, com RNA viral e com partículas virais. Outras vacinas denominadas recombinantes também estão sendo desenvolvidas com material genético do vírus selvagem inseridos em outros flavivírus, bem como vacinas mistas. As feitas com vírus atenuados mostram-se imunogênicas, já as recombinantes ainda não estão adequadamente seguras quanto a sua segurança (ROLIM, 2005; BRICKS, 2004).

Para ser considerada segura uma vacina deve ser eficaz para os quatro sorotipos do vírus, mas já se sabe que uma pessoa infectada por um determinado sorotipo do vírus adquiriu imunidade para o mesmo sorotipo, bem como uma proteção embora em curto prazo para os demais sorotipos (ROLIM, 2005).

A cada ano que passa o ressurgimento da dengue está sendo mais grave, pois esse reaparecimento reflete as consequências do crescimento urbano desordenado, o clima do local que favorece a proliferação do mosquito, enfraquecimento de campanhas no combate ao vetor, bem como serviços públicos de água e saneamento mal desenvolvidos (FERNANDEZ; NUNEZ; CIFUENTES, 2010).

Para que se tenha um resultado positivo voltado na prevenção e controle da doença várias medidas podem ser tomadas, entre elas as principais são voltadas para políticas de saúde (ajuda do governo, participação da comunidade atingida e reforço das leis e saúde), controle do vetor, saneamento ambiental, uso de larvicidas e controle biológico (ROLIM, 2005; FERNANDEZ; NUNEZ; CIFUENTES, 2010; ESTALLO, 2011).

Uma ação bastante importante e que apresenta resultados positivos são as campanhas de informação, de conscientização da população. Essas campanhas devem ser claras e objetivas, onde devem abranger toda a população susceptível, onde grande parte são semianalfabetas. O conteúdo das informações devem conter ações preventivas quanto ao combate ao vetor, além de esclarecimentos sobre os sintomas e sinais clínicos, bem como a diferença entre as formas clássica e hemorrágica através de uma linguagem simples e esclarecedora (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002; ESTALLO, 2011).

Essas campanhas também devem informar aos indivíduos que apresentem suspeitas de dengue que procurem de forma imediata os serviços de saúde, evitando com isso os possíveis casos de automedicação, um agravamento do quadro e até mesmo o óbito (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002; FERNANDEZ; NUNEZ; CIFUENTES, 2010).

Em 2002 o Brasil elaborou o Plano Nacional de Controle da Dengue que apresenta dez componentes importantes: 1. Vigilância epidemiológica; 2. Combate ao vetor; 3. Assistência aos pacientes; 4. Integração com a atenção básica; 5. Ações de saneamento; 6. Ações de educação em saúde; 7. Capacitação de recursos humanos; 8. Legislação; 9. Sustentação político-social; 10. Acompanhamento e avaliação do plano. Para o plano apresentar sucesso é necessário o caráter permanente destas ações (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002).

Até o momento nenhuma vacina foi eficaz e segura para a dengue. Portanto o controle e a prevenção da doença esta voltada basicamente para o controle do vetor, saneamento básico e conscientização da população (BRICKS, 2004).

## **2.0 OBJETIVOS**

### 2.1 Objetivo geral

- Revisar a literatura relacionada à epidemiologia e perfil laboratoriais associados a dengue.

### 2.2 Objetivos específicos

- Caracterizar os fatores associados à epidemiologia da dengue;
- Descrever os principais métodos de diagnóstico;
- Descrever os principais achados laboratoriais.

### **3.0 METODOLOGIA**

#### **3.1 Desenho do estudo**

O estudo foi realizado em artigos científicos e periódicos que mostraram a realidade do tema abordado, sendo caracterizado como descritivo com abordagem qualitativa.

#### **3.2 População do estudo**

Os periódicos e artigos científicos abordaram o tema em questão de forma abrangente e clara.

#### **3.3 Procedimentos**

A pesquisa foi realizada através de sites conhecidos como o Scielo, LILACS e outras literaturas relacionadas.

## 4.0 RESULTADOS

Segundo Donalisio e Glasser (2002) e Bricks (2004) vários fatores contribuem para o crescimento dos números de casos da dengue. Nos países em desenvolvimento o crescimento populacional é feito de forma desorganizada e isso reflete em um saneamento básico precário, bem como esgoto, fornecimento de água e coleta de lixo. Em decorrência dessa precariedade o fornecimento de água muitas vezes torna-se inapropriado e com isso reservatórios inadequados vão surgindo, bem como esgotos a céu aberto, propiciando a multiplicação do vetor. O aumento do número de migrações também favorece o aparecimento de novos casos em determinada região por conta da importação de sorotipos diferentes existentes naquela localidade.

Em um estudo que abrangeu as cinco regiões geográficas do Brasil Câmara *et al.* (2007) observou-se que a maioria das notificações de casos da doença apareceu no primeiro semestre do ano correspondendo aos meses mais quentes. No Sudeste, Sul e Centro-Oeste os maiores números de casos apareceram no primeiro trimestre, enquanto que no Nordeste foi ao segundo trimestre. Em uma análise de variância as cinco regiões apresentaram uma significativa diferença, de modo que, o Sudeste e Nordeste concentraram os maiores números de notificações, já o Sul, Norte e Centro-Oeste apresentaram as menores notificações.

Alves *et al.* (2011) em um estudo epidemiológico composto pelos casos de dengue confirmados na cidade de Aracajú no período de janeiro de 2001 e julho de 2010, observaram que no ano de 2008 a incidência de novos casos da doença foi maior quando comparado aos outros anos. Com relação ao semestre com maior número de notificações houve um predomínio no primeiro (janeiro - junho) por conta das altas temperaturas, bem como maior índice pluviométrico. Já em relação ao sexo o feminino foi maior devido a maior utilização dos serviços de saúde por este grupo, quando comparado aos homens resultando em maiores notificações. Para a faixa etária entre os 15 e 49 anos de idade houve um maior número de confirmações da doença. Observou-se também que existe uma relação entre o surgimento de epidemias de dengue e a precariedade do saneamento básico em decorrência de hábitos como um maior consumo de descartáveis, cultivo de água da planta, disponibilidade de piscinas (geralmente sem tratamento) constituindo áreas favoráveis para a procriação do vetor.

Em relação à sintomatologia os autores não divergem muito quanto a isso. Na DC os sintomas começam com febre alta (39º a 40º) de início súbito, podendo durar até sete dias, podendo ou não apresentar outros sintomas como: diarreia, exantema, artralgia, náuseas, vômitos, cefaleia, prostração, dor retroorbitária, mialgia e inapetência (FERNANDES; 2010). Para Martins (2002) além desses sintomas as dores abdominais podem estar presentes com maior frequência em crianças e os adultos podem apresentar pequenas manifestações hemorrágicas, como petéquias e gengivorragia, visto que, alguns aspectos clínicos dependem da idade do paciente. Quando os sintomas começam a desaparecer a fadiga pode persistir levando mais alguns dias para desaparecer. Na FHD e na SCD o início da doença é com os mesmos sintomas da DC, o que dificulta a diferenciação entre essas formas no início da doença.

No FHD entre o 3º e 4º dia de evolução da doença, quando a febre começa a cair começa um agravamento do quadro clínico, de modo que o paciente passa a apresentar sinais de debilidade profunda, queda da pressão arterial, derrames cavitários, hemorragias espontâneas, aumento da dor abdominal e da frequência de vômitos (MARTINS; 2002). Segundo Rolim (2005) no momento da defervescência (quando a temperatura corporal volta ao normal) as alterações fisiológicas graves que aparecem são decorrente de um aumento da permeabilidade vascular, o que resulta em extravasamento de plasma para o interstício, sendo manifestado por hemoconcentração, levando ao choque hipovolêmico em quase metade dos casos aproximadamente. Para Martins (2002) em casos graves entre o 3º e 7º dias a doença pode evoluir para a forma mais grave (SCD). Essa forma geralmente é precedida por uma intensa dor abdominal caracterizada por redução da pressão arterial, pulso acelerado e débil, aumento da permeabilidade vascular, seguido de hemoconcentração e falência circulatória. Se não for feito um tratamento anti-choque o quadro agrava-se apresentando acidose metabólica, hemorragia grave do trato gastrointestinal e outros órgãos podendo levar o paciente a morte em 12 a 24 horas. A maior gravidade do quadro do dengue acontece devido as formas atípicas (não usuais) quando a doença é associada a: insuficiência cardíaca, renal, hepática, hepatites agudas e encefalite, levando a maior letalidade.

Segundo Zagne (2000) a dengue é uma doença febril aguda causada por um vírus que apresenta evolução benigna na forma clássica na maioria dos casos. Pode apresentar-se através de duas formas clínicas: Dengue Clássica (DC) e Febre

Hemorrágica (FDH). Ao adquirir a doença grande parte dos pacientes evolui para a cura espontânea de forma que não necessita de um tratamento específico para aqueles sintomas. Dizer que a primeira epidemia de dengue em uma determinada cidade é benigna e que só existe risco de morte na entrada de outro sorotipo novo não é o que realmente acontece, já que em uma epidemia de dengue pelo DENV-1 em Niterói, entre 1986-1987 foram notificados 18.644 casos (teoricamente todos por infecção primária), sendo que houve cinco óbitos reconhecidos e confirmados.

Costa e Façanha (2011) realizaram um estudo em Manaus objetivando-se investigar os sorotipos do vírus da dengue em crianças de 0 a 10 anos utilizando a técnica de RT-PCR. Participaram 94 crianças, de ambos os sexos cujas amostras de sangue total foram coletadas após o período de viremia. Dessas amostras 16 (17%) foram positivas para dengue, onde o DENV-3 foi o único sorotipo viral encontrado. Entre os casos positivos 62,5% foram do sexo masculino e 37,5% do sexo feminino. Todos os casos positivos foram do primeiro trimestre de 2008 e os demais meses não apresentaram casos positivos.

Souza e Dias, (2010) desenvolveram um estudo descritivo da endemia de dengue em Itabuna (Bahia) no período de 2000 a junho de 2009, utilizando os casos notificados da doença em sua forma clássica e as graves, inclusive com a verificação de óbitos utilizando variáveis como sexo, faixa etária, ano de ocorrência e bairro de residência (Fátima, Centro, Califórnia, São Caetano, Mangabinha, Conceição e Santo Antônio). No período estudado foram notificados 31.290 casos correspondendo a 8,5% do total do estado da Bahia. O maior número de casos ocorreu entre adultos jovens na faixa etária dos 20-39 anos, representando 34,78% dos casos notificados, bem como indivíduos do sexo feminino responsáveis por 54% das notificações. Já em relação ao bairro quase todos apresentaram notificações, sendo o de Fátima com maior número de casos (7,6%), e o ano foi o de 2009 com uma média de 13,7%. Os casos graves da doença só começaram a surgir a partir de 2003 com a introdução do DENV-3. Ocorreram 11 óbitos, sendo dois em 2008 e nove até junho de 2009. Considerando 2009 como o ano epidêmico para as formas graves da doença, de janeiro a junho foram notificados 298 casos (1,96%), onde 50 casos foram confirmados de dengue com complicações e 39 com FDH.

Cavalcanti *et al.* (2010) realizaram um estudo descritivo sobre as características clínico-epidemiológicas do casos de dengue hemorrágica no Ceará durante a epidemia de 2003. Nessa investigação todos os casos notificados como

suspeitos de FHD foram incluídos, de modo que foram considerados os casos que mostraram manifestações clínicas da DC, trombocitopenia, plaquetas baixas ( $<100.000$  plaquetas/mm<sup>3</sup>) e perda de plasma para o interstício. Foram notificados 37.964 casos suspeitos de FDH, onde 23.796 foram confirmados através de exames laboratoriais, sendo 291 casos de FDH. Febre, cefaléia e mialgia foram os sintomas mais comuns, aparecendo em 100%, 88,3% e 82,8% dos casos respectivamente. Já para as manifestações hemorrágicas as petéquias com 32,6% foram as mais frequentes. De acordo com a gravidade 22% foram classificados como grau I, 15,8% em grau II, 4,5% como grau III e 0,3% como grau IV. Os pacientes que apresentavam hipotensão, choque, ascite, derrame pleural e pericárdico, hepatomegalia e hemorragias digestivas apresentavam um risco significativo de evolução para a morte, e com isso é importante à realização de exames complementares para detecção precoce desses sinais e sintomas. A gravidade da FHD foi associada a introdução do DENV-3, por ser uma cepa de alta virulência e densidade de vetores elevados, bem como a susceptibilidade dos indivíduos. Durante esse ano foram coletadas 696 amostras para isolamento viral, dos quais 150 foram positivas, sendo 148 (98,7%) do DENV-3 e apenas dois (1,3%) do DENV-2.

Em um estudo realizado Lima *et al.* (2012) tiveram como objetivo estabelecer a eficácia do teste rápido para a dengue. Após alguns dias de início da febre aparece a IgM como resposta imune inicial para uma infecção primária. Logo depois a IgG pode ser detectada por volta de 5-7 dias da doença. Observou-se que das 1530 amostras o teste foi capaz de confirmar 52% (795 amostras) de infecções recentes entre pacientes com suspeitas clínicas de dengue, sendo 40% das infecções confirmadas pela presença de IgM e 12% dos casos pela presença de IgG. Os resultados também mostraram que 38% das infecções eram primárias e 62% das infecções recentes eram reinfecções. Essa proporção de infecções secundárias permite mostrar que a taxa de ataque naquela população amostral era maior ou igual a 62%. Portanto os testes rápidos utilizados para diagnosticar a dengue apresentou uma ótima capacidade para diagnosticar infecções recentes, bem como caracteriza-las em infecções primárias e secundárias.

Em um estudo do perfil hematológico e sorológico Santos *et al.* (2011) analisaram 1635 hemogramas dos pacientes suspeitos com dengue no período de janeiro a maio de 2008 durante uma epidemia no Rio de Janeiro, onde também

foram realizados 610 sorologias para a dengue. As amostras de sangue periférico foram coletadas em tubos com gel e sem anticoagulante para a sorologia em tubo com EDTA para realização do hemograma. Os resultados encontrados foram divididos em três grupos relacionados à idade: 6 meses a 5 anos; 6 a 14 anos e 15 a 91 anos, constituídos por 132 (12%), 193 (28%) e 280 (60%) indivíduos respectivamente. Observou-se que o índice de positividade entre crianças com idade entre 6 meses e 5 anos foi superior a outras faixas etárias, representando 23% das sorologias realizadas. A faixa etária entre 6 e 14 anos ficou em segundo lugar representando 24% das sorologias e em terceiro lugar a idade entre 15 e 91 anos que apresentou 24% de amostras positivas. Observou-se também que 52,25% dos pacientes apresentaram hemograma normal, 28% apresentaram leucopenia, neutropenia, linfocitopenia, trombocitopenia, hemoconcentração e atipia em linfócitos e 19,75% apresentaram linfocitose, neutrofilia, atipia em linfócitos e hemodiluição.

## 5.0 DISCUSSÃO

Devido ao crescimento urbano acelerado e de forma desorganizada o mosquito responsável pela transmissão da dengue encontra lugares favoráveis a seu desenvolvimento de forma que a doença aumenta consideravelmente a cada ano que passa (ROLIM, 2005). Segundo Iversson (2000) nas épocas de altas temperaturas e com maior índice pluviométrico o número de casos é bem maior quando comparado a períodos de baixas temperaturas e pouco índice pluviométrico. Dados mostram que no período de janeiro a maio os números de novos casos são bem maiores em relação a outros meses do ano. Segundo Câmara *et al.* (2007) no Brasil as regiões que mais apresentaram casos de dengue notificados foram o Nordeste e Sudeste enquanto o Sul, Norte e Centro-Oeste apresentaram as menores notificações, já que apresentavam os menores índices pluviométricos e baixas temperaturas quando comparadas as outras regiões.

Por se tratar de uma doença considerada como um grave problema de saúde pública ela pode ser caracterizada como uma enfermidade humano-ambiental. De acordo com o modo que o ser humano interage com o meio ambiente o ciclo biológico do mosquito transmissor da doença pode sofrer alterações devido estar diretamente relacionado a essa interação (BARROS, 2010). Pneus velhos, latas, embalagens plásticas, caixa d'água descoberta, garrafas de vidro, vasos com plantas são considerados ambientes favoráveis para a proliferação do *Aedes aegypti*, de modo que o ser humano através de ações de prevenção e controle podem diminuir de forma considerável esses criadouros e com isso diminuir os possíveis lugares de desenvolvimento do mosquito (DONALISIO; GLASSER, 2002; BRICKS, 2004).

De acordo com o Ministério da Saúde a infecção por dengue causa uma doença caracterizada por infecções muitas vezes imperceptíveis, até quadros de hemorragia e choque, podendo evoluir para a morte. Para Martins (2002) a dengue é uma infecção que pode ser de evolução grave ou benigna dependendo da forma como se apresenta: infecção assintomática, Dengue Clássica (DC), Dengue Hemorrágica (FDH), e Síndrome do Choque do Dengue (SCD). As manifestações clínicas como um todo podem se manifestar de maneira e intensidades diferentes, dependendo das características da cepa viral e dos fatores associados ao hospedeiro, como por exemplo, a imunidade e idade.

A dengue é uma doença onde o indivíduo que está acometido apresenta um comprometimento clínico individual tornando-se necessário um diagnóstico laboratorial específico (isolamento e sorologia) e não específico (hemograma completo). O isolamento do vírus constitui o método mais específico para a determinação do sorotipo responsável pela infecção e a sorologia complementa o isolamento. O hemograma completo mostra dados dos parâmetros hematológicos como: hemoglobina, hematócrito, volume corpuscular médio, hematimetria, linfócito, monócito, neutrófilo, basófilo. Quase todos os pacientes podem apresentar leucopenia, embora possa haver leucocitose; linfocitose com atipia linfocitária, hemoconcentração (caracterizado pelo aumento do hematócrito), trombocitopenia que é revelado a partir da plaquetometria (SANTOS *et al*, 2011).

O diagnóstico laboratorial da dengue é muito importante no que diz respeito aos cuidados clínicos dos pacientes. Utilizados para o estudo da patogênese da doença, vigilância epidemiológica, pesquisa de formulações vacinais e detecção precoce dos focos da epidemia. Fornecem as autoridades sanitárias informações que serão úteis para localização e consequente contenção da disseminação do vírus. Um diagnóstico laboratorial bem feito para a detecção do vírus da dengue oferece informações importantes como as cepas virais envolvidas em um determinado foco, bem como as estimativas da incidência total de casos durante a epidemia. Hoje em dia a sorologia é a ferramenta mais utilizada na rotina laboratorial. Outros meios também podem ser utilizados como o isolamento do vírus, detecção do genoma viral e detecção de antígenos virais. Também se deve levar em conta na avaliação do resultado da pesquisa laboratorial dados geográficos, clínicos e epidemiológicos sobre o indivíduo (OLIVEIRA *et al*. 2011).

Ainda de acordo com a Organização Mundial de Saúde o número de pessoas infectadas pela dengue varia em torno de 50 a 100 milhões. No Brasil no início deste ano o número de casos quase triplicou em relação ao mesmo período do ano passado, onde o aumento foi em torno de 190%. Já os números de casos mais graves e mortes apresentaram uma significativa redução. Esse aumento no número de casos é devido a circulação do vírus tipo 4 (DENV-4), já que grande parte dos brasileiros não apresentam imunidade contra ele. Por outro lado em decorrência das ações de controle e prevenção realizada pelas autoridades competentes, nos últimos dois anos o número de casos de dengue diminuiu cerca de 91% (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

De acordo com Santos *et al.* (2011) as formas assintomáticas e oligossintomáticas da dengue ocorrem mais em crianças jovens (5 meses e 6 anos de idade), sendo que a maioria apresenta hemograma normal e isso faz com que o diagnóstico da doença em crianças seja um desafio. Por isso além dos exames complementares é necessário que os sinais e sintomas clínicos sejam levados em conta durante a avaliação de um diagnóstico. Também se observou que dos pacientes portadores de dados hematológicos tipicamente da doença 19% apresentaram sorologia negativa, sendo a possibilidade de ter ocorrido um falso negativo, que pode ter sido pelo simples fato da coleta de sangue não ter sido realizada entre o período de maior concentração de imunoglobulinas ou pelo fato dessas pessoas terem sido infectadas por outros patógenos que provocavam as mesmas alterações hematológicas.

Pacientes que apresentam hemorragias digestivas, ascite, derrame pleural e pericárdico, hipotensão, choque e hepatomegalia tem um risco muito maior do que outros pacientes que não apresentam esses sintomas de uma evolução para a morte por isso essas pessoas devem ter uma maior atenção em decorrência de apresentarem tais sintomas e por isso os exames complementares devem ser feitos para a sua detecção precoce. Já para a evolução dos casos de risco hemorrágico náusea, dor abdominal, petéquias, hepatomegalia, gengivorragia e choques foram os sinais e sintomas mais comuns entre os portadores da doença. Vale também ressaltar que as epidemias de dengue em determinadas cidades se deve ao fato da introdução de novos sorotipos da doença, visto que as cepas apresentam alta virulência bem como a população local susceptível já que não apresentam imunidade para aquele tipo de cepa. Isso aconteceu no Ceará durante uma epidemia que ocorreu em 2003 devido a introdução do sorotipo DENV-3 (Cavalcanti *et al.* 2010).

Um dado bastante importante que deve ser levado em conta durante uma epidemia de dengue em determinada localidade está relacionada a vários fatores, entre eles a imunidade da população. Indivíduos que apresentam imunidade mais susceptível quando comparados a outros tem uma maior propensão para adquirir a doença. A realização de exames laboratoriais e investigação sorológica são bastante importantes durante a suspeita de dengue, já que vai permitir a confirmação da doença e conseqüentemente a aplicação do tratamento adequado. Outro fator a ser considerado na transmissão da doença são as condições de habitação que está

diretamente relacionado a precariedade do saneamento básico, o que leva ao surgimento de epidemias da doença (Alves *et al.*, 2011 ).

A infecção viral causada pelo mosquito transmissor da dengue resulta em uma vasta gama de sintomas que podem ser confundidos com muitas outras doenças exantemáticas (doença infecciosa em que o quadro clínico é acompanhado por manifestações cutâneas). Com isso torna-se necessário estudos mais aprofundados a cerca das arboviroses e o outras doenças exantemáticas cujos sintomas se confundem com a dengue, bem como exames laboratoriais complementares e precisos para essa diferenciação e consequente diagnóstico da dengue (COSTA; FAÇANHA, 2011).

A divulgação correta de informações relacionadas a sintomatologia da dengue clássica e da dengue hemorrágica deve ser feito durante todo o ano e não somente durante o desenvolvimento de epidemias. Muitas vezes o conteúdo publicitário é ineficaz, o que não auxilia a população no reconhecimento dos sintomas básicos da DC e FHD. Essas informações em muitos casos representam uma informação errônea da FHD, isto que é associada a um quadro de grande hemorragia, e com isso prejudicando a percepção dos sinais que são tidos como alerta da dengue e que vão necessitar de tratamento médico urgente. É importante também ressaltar que somente a educação, a comunicação e a mobilização social não são capazes de produzir mudanças significativas na prevenção da doença. É necessária a integração desses meios com a vigilância epidemiológica, com o combate físico, químico e biológico do vetor e com a vigilância entomológica, bem como ações de saneamento básico para um controle efetivo da doença (SOUZA; DIAS, 2010).

## 6.0 CONCLUSÃO

A dengue é uma das doenças mais frequentes em todo o mundo. A prevalência da doença acontece nos períodos de maior índice pluviométrico bem como nas épocas de altas temperaturas. As formas clínicas variam de acordo com vários fatores entre eles: idade, sexo, imunidade da pessoa e cepa viral, sendo as crianças jovens as mais susceptíveis a adquirir a doença. Pode acontecer desde formas mais brandas (assintomáticas) até formas mais graves que se não tratada de forma adequada podem evoluir para a morte.

O problema da dengue está presente em nossa realidade, e por isso, os laboratórios clínicos devem estar inteirados de todos os métodos de diagnósticos disponíveis para a detecção da doença, sendo que a sorologia hoje em dia é a mais utilizada. Responsável pela triagem do tipo de dengue fornecendo assim meios em que os profissionais de saúde possam auxiliar tanto na forma preventiva como curativa e com isso salvando vidas.

Diante disso, conclui-se que a dengue pode acontecer por várias causas, o que exige uma ação estratégica para o seu combate, dentre elas ações de prevenção e controle feito pelas autoridades sanitárias competentes, como também ações tomadas pela população de modo a eliminar os possíveis locais de proliferação do mosquito que estejam a seu alcance (latas velhas, pneus, vasos de plantas) responsável pela transmissão da doença.

## 7.0 REFERÊNCIAS

ALVES, J. A. B. *et al.* Epidemiological aspects of dengue in Aracaju, State of Sergipe, Brazil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** vol.44, n.6, p.670-673, nov-dez. 2011.

BARRETO, M.; TEIXEIRA, M. G. **Dengue no Brasil: situação epidemiológica e contribuições para uma agenda de pesquisa.** 2008.

BARROS, R. M. B. **A eliminação do mosquito do dengue em ambientes residenciais: uma questão de cuidado ambiental?** – Natal. Monografia- Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. FUNASA. **Dengue: diagnóstico e manejo clínico.** Brasília: 2002.

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. **Guia de vigilância epidemiológica.** Brasília, vol. I, 2002.

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Vigilância Epidemiológica. **Programa nacional de controle da dengue.** Brasília 2002.

BRASIL. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/portalsaude/noticia/9529/162/casos-graves-de-dengue-caem-44-e-mortes-20.html>>. Acessado em: 09 de março de 2013.

BRICKS, L. F. **Vacinas para a dengue: perspectivas.** Pediatria, São Paulo, 2004; 26 (4):268-81.

CAMARA, F. C. *et al.* Estudo retrospectivo (histórico) da dengue no Brasil: características regionais e dinâmicas. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** vol.40, n.2, p. 192-196, 2007.

CAMACHO, R. R. I. *et al.* **Aspectos clinico- epidemiológicos de uma série de casos pediátricos com dengue em terceiro nível de atenção.** México, vol.9, n.2, mai-ago. 2006.

CAVALCANTI, L. P. G. *et al.* Clinical and epidemiological characterization of dengue hemorrhagic fever cases in northeastern, Brazil. . **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** vol.43, n.4, p.355-358, jul-ago. 2010.

COSTA, C. A.; FAÇANHA, G. P. Sorotipos virais de dengue identificados em crianças de Manaus, estado do Amazonas, 2008. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** vol.44, n.2, p.249-251, mar-abr. 2011.

DONALISIO, M. R.; GLASSER, C. M. Vigilância entomológica e controle de vetores do dengue. **Rev. Bras. Epidemiol.** vol.5, n.3, p.259-272, dez. 2002.

ESTALLO, E. L. *et al.* Oviposición diária de *Aedes aegypti* em Orán, Salta, Argentina. **Rev. Saúde Pública.** vol.45, n.5, p.977-80, 2011.

FERNANDES, M. A. B. **A epidemiologia e as medidas de controle da dengue no município de Santos, São Paulo, no período de 1997 a 2008** – São Paulo. Monografia-Universidade de São Paulo Faculdade de Saúde Pública, São Paulo 2010.

FERNANDEZ, M. G.; NUNEZ, E. O.; CIFUENTES, E. Análisis político del Programa de Control del dengue em Morelos, México. **Rev. Saúde Pública**, 2010. Disponível em: <[www.scielo.br/rsp](http://www.scielo.br/rsp)>. Acessado em: 26 de outubro de 2012.

GONZALEZ, X.; NOTARIO, M. Alteraciones de la hemostasia em las enfermedades virales. **Rev. Cubana Hematol. Inmunol. Hemoter.**, 1999; 15 (1):21-.

IVERSSON, L. B. **As características temporais, espaciais e pessoais do dengue no estado de São Paulo.** Simpósio sobre dengue – São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, 2000.

LIMA, J. R. C. *et al.* Interpretation of the presence of IgM and IgG antibodies in a rapid test for dengue: analysis of dengue antibody prevalence in Fortaleza City in the 20<sup>th</sup> year of the epidemic. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** vol.45, n.2, p.163-167, mar-abr. 2012.

JARDIM, D. L. F. *et al.* **Autoimmune features cased by dengue fever: a case report.** 2012.

KREUTZ, L. C. **Resposta imunológica contra vírus**. 2. ed. In: Eduardo Furtado Flores. (Org.). *Virologia Veterinária*. Santa Maria: UFSM, 2012. p.253-277.

MARTINS, V. S. **Dengue: Histórico e Distribuição, Fatores Determinantes da sua Transmissão, Aspectos Clínicos, Prevenção e Controle** – Brasília. Monografia-Centro Universitário de Brasília Faculdade de Ciências da Saúde, Brasília 2002.

OLIVEIRA, A. S. *et al* Diagnóstico laboratorial da dengue: situação atual e perspectivas. **RBAC**, vol.43, n.2, p.125-130, 2011.

PORTAL DA SAÚDE. Disponível em: <[http://portal.saude.gov.br/saude/area.cfm?id\\_area=920](http://portal.saude.gov.br/saude/area.cfm?id_area=920)>. Acesso em: 10 de abril de 2012.

ROLIM, M. L. M. **Aspectos clínico-laboratoriais de paciente com formas graves de dengue em Fortaleza** – Ceará. Monografia-Universidade Federal do Ceará, Fortaleza 2005.

SANTOS, F. B. *et al*. Perfil hematológico e sorológico dos pacientes suspeitos de dengue atendidos no Centro de Saúde Escola Germano Sinval Faria-ENSP/FIOCRUZ durante a epidemia de 2008 no Rio de Janeiro. **RBAC**, vol.43, n.2, p.089-092, 2011.

SABCHAREON, A. *et al*. **Dengue Infection in Children in Ratchaburi, Thailand: A Chort Study. I. Epidemiology of Symptomatic Acute Dengue Infection in Children, 2006-2009**. Disponível em <[www.plosntds.org](http://www.plosntds.org)>. vol. 6, jully 2012.

SOUZA, T. B. B.; DIAS, J. P. **Perfil epidemiológico da dengue no município de Itabuna (BA), 2000-jun. 2009**. Rev. Bai. Sal. Pub. Miolo, vol. 4, n.3, p.665-681, jul-set, 2010.

SINGHI, S.; KISSOON, N.; BANSAL, A. Dengue e dengue hemorrágico: aspectos do manejo na unidade de terapia intensiva. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, vol. 83, n.2, mai. 2007.

TAUIL, P. L. Aspectos críticos do controle do dengue no Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, vol.18, n.3, p.867-871, mai-jun. 2002.

TAUIL, P. L. Urbanização e ecologia do dengue. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, vol.17, p.99-102, 2001.

TIMERMAN, A. *et al.* Primeiro painel de atualização em dengue. **Rev. Panam. Infectol.** vol.11, n.1, p.44-51. 2009.

TEIXEIRA, M. G., BARRETO, M. L.; GUERRA, Z. **Epidemiologia e medidas de prevenção do dengue.** Informe Epidemiológico do SUS. vol. 8, n.4, p.5-33, 1999.

ZAGNE, S. M. O. **Reflexões sobre aspectos clínicos do dengue.** Simpósio sobre dengue – São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, 2000.