

ATUALIDADE  
**EM SAÚDE**  
ASSOCIAÇÃO DE LABORATÓRIOS DE DIAGNÓSTICO  
DA AMÉRICA LATINA

# DENGUE

UMA DOENÇA INFECCIOSA EM EXPANSÃO

# SUMÁRIO

- 02 INTRODUÇÃO
- 03 ETIOPATOGENIA
- 04 EPIDEMIOLOGIA
- 05 SITUAÇÃO ATUAL NAS AMÉRICAS
- 06 FISIOPATOLOGIA
- 07 DIAGNÓSTICO E MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS
- 09 DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO
- 10 MEDIDAS DE PREVENÇÃO E CUIDADO



## ► Introdução

A dengue é causada por um vírus RNA da família dos Flavivírus. É transmitida aos seres humanos pela picada de mosquitos infectados, principalmente o *Aedes aegypti* e, em menor escala, o *Aedes albopictus*.

Embora, na maioria dos casos, o quadro clínico seja leve, pode ser grave e mesmo fatal, uma vez que apenas podem ser utilizadas medidas de controle e não existe um tratamento específico para a doença.

Ocorre mais frequentemente em zonas urbanas com clima tropical e subtropical, embora, nos últimos anos, tenham sido observados casos nos Estados Unidos continentais e em partes da Europa.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) vem acompanhando as últimas duas décadas e constatou um aumento de oito vezes no número de casos em nível mundial.

Esse relatório indica que, no ano passado, mais de cinco milhões de pessoas foram diagnosticadas com dengue e mais de cinco mil mortes foram associadas à dengue. Destes, cerca de 80% dos casos ocorreram nas Américas, incluindo áreas onde a doença nunca tinha sido diagnosticada. A distribuição desses casos incluiu casos de 129 países.

As mudanças climáticas e, em especial, o fenômeno El Niño, foram fatores determinantes para a propagação do mosquito nessas novas áreas.

Fontes:

(1) World Health Organization. Disease Outbreak News; Dengue global situation. Accessed December 21, 2023. [https://www.who.int/emergencies/diseaseoutbreaknews/item/2023\\_DON498](https://www.who.int/emergencies/diseaseoutbreaknews/item/2023_DON498)

(2) PAHO/WHO: Risk Assessment for public health related to Dengue in the Americas Region 12 December 2023



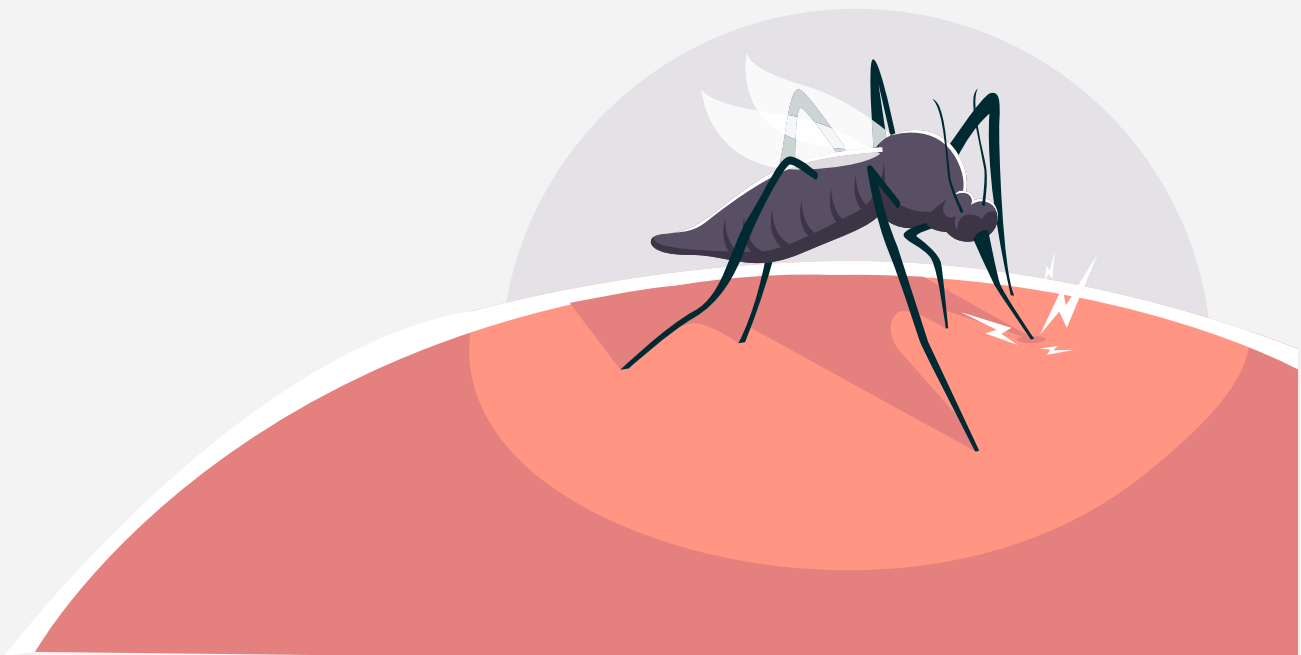
## ► Etiopatogenia

(DENV 1, DENV 2, DENV 3, DENV 4), todos eles susceptíveis de causar infecções nos seres humanos. Por sua vez, dentro de cada serotipo existem vários genótipos que diferem entre si em 3 e 6% ao nível dos aminoácidos e dos nucleótidos, respetivamente. Até o momento, foram descritos seis genótipos (I, II, III, IV, V e VI) para o DENV 1; seis genótipos para o DENV 2, designados por genótipo I (americano), II (cosmopolita), III (sul asiático americano), IV (asiático II), V (asiático I) e VI (selvático); quatro genótipos para o DENV 3: I, II, III e V; e quatro genótipos (I, II, III e IV) para o DENV 4.

Embora a infecção proporcione décadas de imunidade protetora contra o serotipo infetante, a infecção secundária com um serotipo diferente aumenta o risco de doença grave.

A infecção primária causada pela dengue pode ser assintomática ou consistir numa febre leve. Caso se agrave, pode evoluir para febre hemorrágica da dengue caracterizada por coagulopatia, fragilidade e aumento da permeabilidade vascular. A doença pode evoluir para um choque hipovolémico. Ambas as fases da doença são potencialmente fatais.

Se a doença for detectada precocemente e devidamente tratada, a mortalidade observada é baixa (menos de 1% dos casos). Nos casos de doença grave, a mortalidade pode atingir 5% dos casos tratados e 20% dos casos que não recebem qualquer tratamento.



Fontes:

(3) M.B. Khan, Z. S. Yang, C. Y. Lin et al. Journal of Infection and Public Health 16 (2023) 1625-1642

(4) Breve actualización sobre Dengue 2023. Comisión directiva de la Sociedad Argentina de Virología (SAV), división de la Asociación Argentina de Microbiología. Buenos Aires, 3 de mayo 2023

## ► Epidemiologia



Os mosquitos *Aedes aegypti* e *albopictus* são os principais vectores do dengue e da febre amarela. A sua distribuição global se beneficiou do desenvolvimento do comércio que lhes permite que se espalhem muito para além da sua área de origem.

O *Aedes aegypti* pica as pessoas durante o dia, enquanto estas realizam as suas atividades habituais. Ele entra frequentemente nas casas durante a noite, aproveitando o descanso noturno. Vive normalmente em zonas urbanas e reproduz-se no interior das habitações, em recipientes de plástico com água. O *Aedes albopictus* vive geralmente ao ar livre e tem um comportamento bastante oportunista no ataque aos seres humanos.

Relativamente às áreas em que se desenvolvem, o *Aedes aegypti* desenvolve-se preferencialmente em zonas tropicais, enquanto o *Aedes albopictus* se espalha mais longe e também se envolve em zonas de clima temperado. A África Subsariana, os países do Caribe, a Oceânia e a América do Sul (principalmente o Brasil, a Colômbia e a Venezuela) oferecem condições ideais para o seu crescimento e o desenvolvimento dele.

As condições climáticas, como a temperatura, a precipitação e a umidade do ar, têm um impacto significativo na presença e na dimensão da população desses vetores.



Fontes:

M.B. Khan, Z. S. Yang, C. Y. Lin et al. Journal of Infection and Public Health 16 (2023) 1625-1642

## ► Situação atual nas Américas

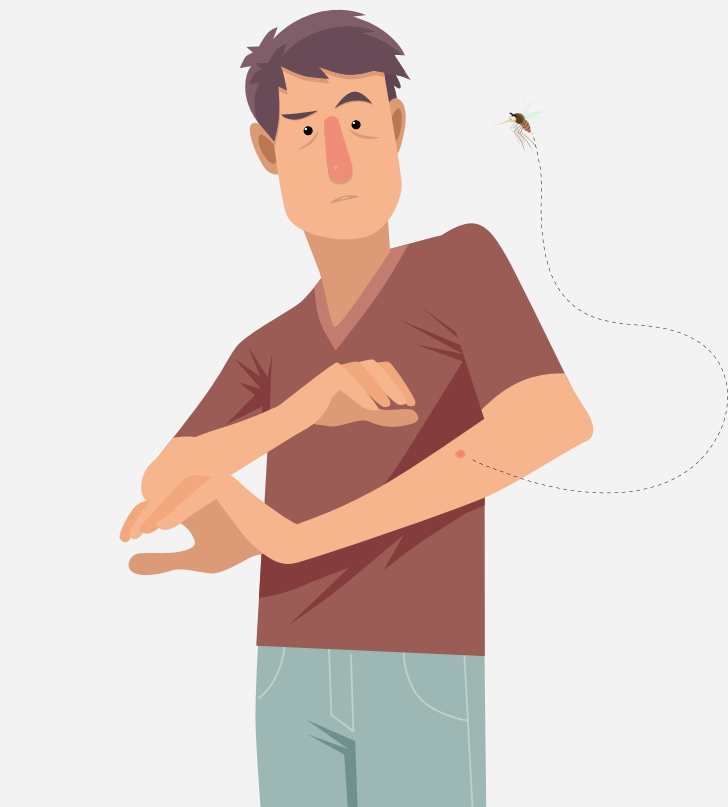
Nas Américas, o ano de 2023 apresenta um número recorde de casos, com 4,1 milhões de novas infecções só nesse continente. Analisando os dados de 2019, o continente teve 3,1 milhões de novas infecções, 28.000 casos graves e 1.800 mortes.



Os casos de dengue foram detectados em 43 territórios do continente americano e 17 países notificam casos ativos. O México, o Brasil, a Venezuela, a Nicarágua, o Panamá, a Colômbia, a Costa Rica, a Guatemala e as Honduras notificam a circulação dos quatro serotipos do vírus.

Atualmente, cerca de 500 milhões de pessoas estão em risco de infecção com qualquer um dos quatro serotipos do vírus da dengue em todo o mundo.

O aumento da ocorrência de casos de dengue está relacionado com a alteração das condições climáticas, as falhas dos sistemas de saúde, a urbanização crescente em territórios anteriormente inexplorados, o aumento da atividade humana associado a uma maior mobilidade e viagens e o crescimento do comércio, criando condições favoráveis a esse fenômeno.



Fontes:  
PAHO/WHO: Risk Assessment for public health related to Dengue in the Americas Region 12 December 2023

## ► Fisiopatologia

Após a picada de um mosquito infectado, a replicação viral inicial ocorre nas células dendríticas de Langerhans subdérmicas, de onde o vírus migra para os gânglios linfáticos regionais. A viremia ocorre por meio dos monócitos e macrófagos circulantes e infecta os órgãos sólidos e a medula óssea.

Tal como a maioria das infecções virais, a dengue é uma infecção autolimitada da qual a maioria dos doentes se recupera sem quaisquer complicações – é a chamada febre da dengue (FD).

Em contrapartida, a febre hemorrágica da dengue (FHD) é a forma grave, caracterizada por um aumento da permeabilidade vascular e uma tendência para a hemorragia. O aumento da permeabilidade vascular é de curta duração e consiste na fuga de plasma para os espaços peritoneais, para a cavidade pleural e para os planos tecidulares designados por terceiro espaço. Isso se deve provavelmente à ocorrência de uma resposta imunitária anormal com produção de citocinas, também denominada tempestade de citocinas. A resposta imunológica anormal resulta em um aumento da permeabilidade microvascular sem inflamação ou vasculite, e conduz a uma alteração dos mecanismos reguladores.

Existe um risco acrescido de FHD quando existem anticorpos pré existentes do DENV contra um serotipo diferente, que são anticorpos não neutralizantes. Os imunocomplexos formados são compostos por anticorpos DENV não neutralizantes de um serótipo ligado ao DENV atual, que teria a capacidade de corrigir, complementar e ligar se aos receptores Fc da superfície celular, facilitando a entrada do vírus nas células fagocíticas (macrófagos). Este processo é denominado opsonização. A replicação viral exponencial ocorre no interior da célula fagocítica devido ao efeito opsonizante e resulta no desenvolvimento de uma viremia intensa.

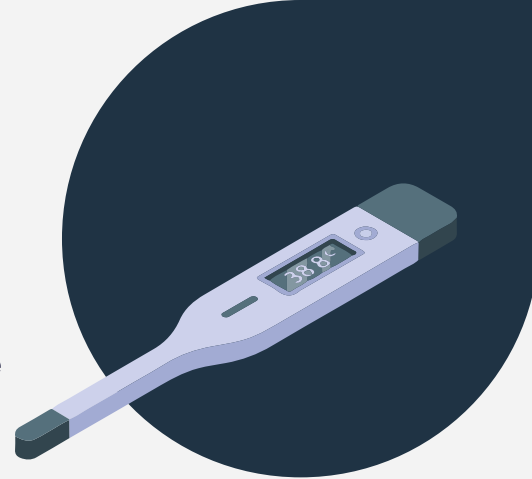
Fontes:

Dengue: Impacto global, imunofisiopatología y clínica. Senanayake Abeysinghe KularatneA y Chamara Dalugama Clinical Medicine 2022 Vol 22, No 1: 913



## ► Diagnóstico e manifestações clínicas

Entre 40 e 80% dos casos de dengue são assintomáticos. Nos pacientes em que o quadro é caracterizado pela presença de sintomas, há um período de incubação de 3 a 7 dias, após o qual o quadro clínico começa abruptamente.



Para os pacientes com febre hemorrágica da dengue (FHD), são descritas 3 fases na evolução da doença, enquanto os casos de Febre da dengue (FD) não passam pela fase crítica:



**Fase febril** - geralmente dura de 3 a 7 dias e se manifesta com elevação da temperatura, cefaleia, artralgia, mialgia, dor nas costas e anorexia. Ocasionalmente, surgem sintomas no trato respiratório superior e no gastrointestinal. O eritema cutâneo generalizado e as ilhas de áreas pálidas são comuns. Perto do final desta fase, podem aparecer petéquias ou equimoses na pele.



**Fase crítica** - evidenciada por uma fuga vascular sistêmica, que geralmente ocorre com uma diminuição temporária da febre. É reconhecida pelo aumento das concentrações plasmáticas, evidenciado pelo aumento do hematócrito. A fuga vascular ocorre preferencialmente para o espaço peritoneal e pode ser detectada precocemente por ecografia abdominal, que mostra edema da parede da vesícula biliar e acumulação de líquido à volta da vesícula biliar. Se não for combatida na fase precoce, a fase crítica evoluirá para uma falência de vários órgãos e choque grave. A fuga vascular pode durar de 24 a 48 horas e é normalmente de natureza dinâmica, atingindo o seu pico nas 24 horas seguintes ao início. Esta fase está associada a um risco acrescido de hemorragia e de disfunção hepática.



**Fase de recuperação** - a fuga vascular sistêmica para e o líquido extravasado do terceiro espaço começa a ser reabsorvido. Esta fase é reconhecida clinicamente quando o paciente registra uma melhora acentuada do seu estado geral. Observa-se também uma bradicardia, denominada bradicardia de recuperação. A hemodiluição conduz à uma diminuição do hematócrito e a um aumento rápido dos glóbulos brancos, seguido de um aumento das plaquetas. Ocorre poliúria, o que pode levar à desidratação.

As doenças do tecido conjuntivo, como o lúpus eritematoso sistêmico e a doença de Still, podem imitar a infecção por dengue no início da doença. Certas neoplasias malignas, como a leucemia aguda, podem assemelhar-se muito à dengue. Portanto, é importante fazer uma anamnese detalhada, incluindo viagens a zonas endêmicas de dengue, histórico de contatos e evolução dos sintomas.

Fontes:

Dengue: Impacto global, imunofisiopatología y clínica. Senanayake Abeysinghe KularatneA y Chamara Dalugama Clinical Medicine 2022 Vol 22, No 1: 913

Breve actualización sobre Dengue 2023. Comisión directiva de la Sociedad Argentina de Virología (SAV), división de la Asociación Argentina de Microbiología. Buenos Aires, 3 de mayo 2023

O diagnóstico pode ser confirmado por dados laboratoriais, quer diretamente por meio da detecção de componentes virais no sangue ou indiretamente, pelos resultados serológicos. A escolha do exame depende da cronologia da apresentação clínica. Durante a fase febril inicial, a detecção de componentes virais na circulação é altamente sensível. O ácido nucleico viral no soro pode ser detectado pela reação em cadeia da polimerase com transcriptase reversa (PCR TR) ou pela detecção da proteína não estrutural solúvel 1 expressa pelo vírus através do ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA).

A partir do segundo dia de febre, o hemograma revela leucopenia, trombocitopenia e aumento do hematócrito. É comum observar um aumento das transaminases hepáticas. O padrão de temperatura pode ser bifásico.

A serologia para detectar IgM e IgG é efetuada a partir do quinto dia de doença e também ajuda a decidir entre infecção primária ou secundária de dengue. Um valor elevado de anticorpos contra a hemaglutinina sugere uma infecção secundária por dengue.

Um hematócrito aumentado acima da linha de base e uma hipalbuminemia concomitante são outros indicadores da fase crítica.

É importante lembrar que a infecção com um serotipo, seguida de infecção com um serotipo diferente, aumenta o risco de uma pessoa contrair dengue grave.



Fontes:

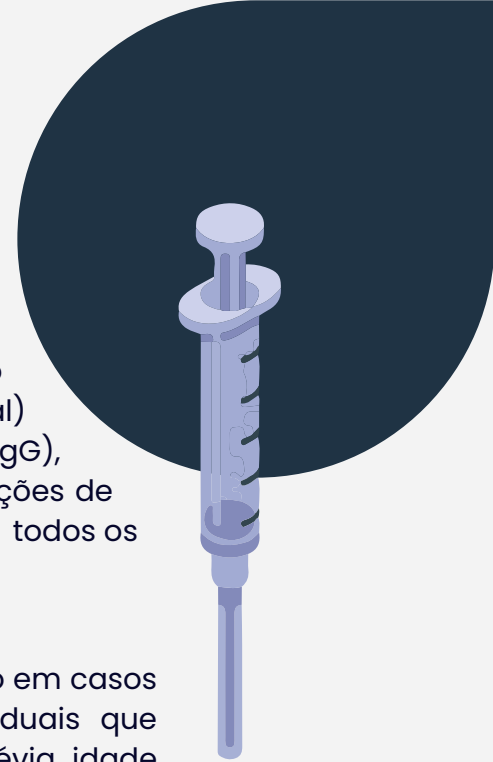
Prevalencias y brechas hoy; salud mental mañana. Benjamín Vicente y cols. Acta Bioethica 2016; 22 (1): 51-61



## ► Diagnóstico Etiológico

O diagnóstico laboratorial da infecção por dengue pode ser feito por métodos diretos (detecção do antígeno NS1, detecção do genoma viral por técnicas moleculares e/ou isolamento viral) e por métodos indiretos (detecção de anticorpos IgM e/ou IgG), dependendo dos dias de evolução do quadro clínico. Em situações de surtos epidêmicos, não é viável efetuar estudos laboratoriais de todos os casos, pelo que são estabelecidos critérios:

- A Critério de risco individual** - realizar diagnóstico etiológico em casos de pacientes hospitalizados. Os fatores de risco individuais que determinam a gravidade da doença incluem infecção prévia, idade (menos de 5 anos e mais de 65 anos) e doenças crônicas (asma brônquica, imunossupressão, diabetes) e mulheres grávidas.
- B Vigilância epidemiológica laboratorial** - é importante considerar que os recursos humanos, os equipamentos e os insumos laboratoriais são recursos críticos para a vigilância das arboviroses, principalmente no atual contexto de surto, com circulação confirmada de DENV 1 e DENV 2 em diferentes áreas. Durante um surto de dengue, a vigilância epidemiológica consistirá no diagnóstico de uma proporção ou número fixo (proporcional às capacidades laboratoriais) de casos ambulatoriais leves para monitorar o serotipo do vírus da dengue em circulação e avaliar a duração temporal do surto.



Fontes:

Breve actualización sobre Dengue 2023. Comisión directiva de la Sociedad Argentina de Virología (SAV), división de la Asociación Argentina de Microbiología. Buenos Aires, 3 de mayo 2023

## ► Medidas de prevenção e cuidado

A prevenção e a gestão dessa patologia requerem uma abordagem multidisciplinar para reduzir o impacto na saúde pública nos países afetados por surtos de dengue.

A rápida expansão das cidades e a gestão inadequada da eliminação de resíduos constituem um desafio para o controlo do mosquito *Aedes* na região. O aumento da migração e o subdesenvolvimento significam que um número crescente de pessoas na região está em risco de infecção devido a um acesso inadequado aos cuidados de saúde.


### **A OMS desenvolve as seguintes ações para apoiar os países membros afetados:**

- 1** Coordenação e liderança - criação de equipas multidisciplinares para melhorar a capacidade de resposta ao risco crescente de uma epidemia devido a essa doença.
- 2** Mapeamento de riscos ao nível dos diferentes países.
- 3** Desenvolvimento de estratégias e planos de resposta, incluindo o apoio financeiro necessário.
- 4** Apoio à pesquisa, à comunicação dos riscos, ao cuidado clínico e à organização dos serviços de Saúde
- 5** Atividades de controle dos vetores da doença, incluindo a pesquisa, o controle e a elaboração de orientações de cuidados, bem como a assistência técnica necessária às autoridades sanitárias do país.
- 6** Melhorar a infraestrutura dos laboratórios de diagnóstico nos países com elevado risco de contrair a doença
- 7** Trabalhar em parceria com os prestadores de serviços para garantir a disponibilidade de tratamento para a doença.
- 8** Apoiar os países membros na aquisição de material para combater a presença do vetor.
- 9** Capacitar o pessoal de Saúde nos países em risco de desenvolver surtos da doença.



Fontes:

PAHO/WHO: Risk Assessment for public health related to Dengue in the Americas Region 12 December 2023.



ATUALIDADE  
**EM SAÚDE**  
ASSOCIAÇÃO DE LABORATÓRIOS DE DIAGNÓSTICO  
DA AMÉRICA LATINA