

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Vigilância em Saúde
Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis

DENGUE

diagnóstico e manejo clínico

adulto e criança

Série A. Normas e Manuais Técnicos

4ª edição

Brasília / DF
2011

Todos os direitos reservados. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial. A coleção institucional do Ministério da Saúde pode ser acessada na íntegra na Biblioteca Virtual do Ministério da Saúde: www.saude.gov.br/bvs

Série A. Normas e Manuais Técnicos

Tiragem: 4ª edição – 2007 – XXX exemplares

Elaboração, edição e distribuição
MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Vigilância em Saúde
Secretaria de Atenção à Saúde
Produção: Núcleo de Comunicação

Endereço

Esplanada dos Ministérios, Bloco G,
Edifício Sede, 1º andar, Sala 156
CEP: 70058-900, Brasília/DF
E-mail: svs@saude.gov.br
Endereço eletrônico: www.saude.gov.br/svs

Produção editorial

Capa e projeto gráfico: Fabiano Camilo
Diagramação: Sabrina Lopes
Revisão: Mara Soares Pamplona
Normalização: Valeria Gameleira da Mota

Organização

Carlos Alexandre Britto
João Bosco Siqueira Junior
Giovani Evelim Coelho
Maria do Carmo
Rodrigo Fabiano do Carmo Said

Colaboradores

Alexandre Sampaio Moura
Consuelo Silva de Oliveira
Eric Martinez Torres
Jaqueline Martins
Kleber Giovanni Luz
Leônidas Lopes Braga
Lúcia Alves Rocha
Lúcia Teresa Cortes da Silveira
Márcia Ferreira Del Fabro
Michelle Luiza Cortez Gomin
Paulo Afonso Martins Abati
Roosevelt Ribeiro Teixeira
Thiago Mares Castellan

Impresso no Brasil / *Printed in Brazil*

Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Diretoria Técnica de Gestão.

Dengue: diagnóstico e manejo clínico – adulto e criança / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Diretoria Técnica de Gestão. – 4. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2011.

80 p. (Série A. Normas e Manuais Técnicos)

ISBN XXXX-XXX-XXXX-X

1. Dengue. 2. Diagnóstico. 3. Saúde pública. I. Título. II. Série.

NLM WC 528

Catálogo na fonte – Coordenação-Geral de Documentação e Informação – Editora MS – OS XXXX/XXXX

Titulos para indexação

Em inglês: Dengue: diagnosis and clinical handling – Adult and Child

Em espanhol: Dengue: diagnóstico y manejo clínico – Adulto y Niño

Sumário

Apresentação | 7

1 Introdução | 9

2 Espectro clínico | 10

2.1 Aspectos clínicos na criança | 13

2.2 Aspectos clínicos na gestante | 13

3 Atendimento ao paciente com suspeita de dengue | 14

3.1 Caso suspeito de dengue | 14

3.2 Anamnese | 14

3.2.1 História da doença atual | 14

3.2.2 Epidemiologia | 15

3.2.3 História patológica pregressa | 15

3.3 Exame físico | 16

3.3.1 Exame físico geral | 16

3.3.2 Prova do laço | 18

3.3.3 Aparelho cardiopulmonar | 18

3.3.4 Segmento abdominal | 19

3.3.5 Sistema nervoso | 19

4 Diagnóstico Diferencial | 20

5 Classificação de risco | 21

6. Estadiamento clínico e conduta | 23

6.1 Grupo A | 23

6.1.1 Caracterização | 23

6.1.2 Conduta | 23

6.1.2.1	Conduta diagnóstica	23
6.1.2.2	Conduta terapêutica	25
6.2	Grupo B	29
6.2.1	Caracterização	29
6.2.2	Conduta	29
6.2.2.1	Conduta diagnóstica	29
6.2.2.2	Conduta terapêutica	30
6.3	Grupo C	31
6.3.1	Caracterização	31
6.3.2	Conduta	32
6.3.2.1	Conduta diagnóstica	32
6.3.2.2	Conduta terapêutica	33
6.4	Grupo D	34
6.4.1	Caracterização	34
6.4.2	Conduta	34
6.4.2.1	Conduta diagnóstica	34
6.4.2.2	Conduta terapêutica	35
6.5	Considerações importantes para os grupos C e D	37
6.6	Outros distúrbios eletrolíticos e metabólicos que podem exigir correção específica	38
6.7	Distúrbios de coagulação (cardiopatias de consumo e plaquetopenia), hemorragias e uso de hemoderivados	38
6.8	Características do choque da dengue	39
6.9	Comparações entre SCD e choque séptico	42
6.10	Causas do óbito	42
6.11	Indicações para internação hospitalar	43
6.12	Critérios de alta hospitalar	43
7.	Confirmação laboratorial	44

8. Protocolo de investigação de óbitos suspeitos de dengue | 46

8.1. Objetivos específicos do protocolo | 46

8.2. Metodologia | 46

9. Classificação de caso | 47

9.1. Caso confirmado de dengue clássica | 47

9.2. Caso confirmado de febre hemorrágica da dengue | 47

9.3. Dengue com complicações | 48

10. Classificação clínica de dengue da Organização Mundial da Saúde (OMS) e da Organização Pan-Americana de Saúde (Opas) | 49

11. Parecer técnico para situações especiais | 51

11.1. Prova do Laço | 51

11.2. Comorbidades | 53

11.3. Gestação e dengue | 55

11.4. Uso de imunoglobina e corticóide | 57

11.5. Homeopatia | 59

Referências Bibliográficas | 61

Anexos | 14

Anexo I – Antiplaquetários em dengue | 67

Anexo II – Hidratação venosa em pacientes adultos cardiopatas com dengue | 72

Anexo III – Tratamento da hipertensão arterial durante a infecção pelo vírus da dengue | 77

Anexo IV – Cartão de acompanhamento do paciente com suspeita de dengue | 79

Apresentação

As Secretarias de Vigilância em Saúde e Atenção à Saúde realizaram uma série de atividades com o objetivo de revisar e atualizar os protocolos para o manejo clínico dos pacientes com dengue durante o ano de 2011. Esse processo de discussão mostrou-se muito rico e foi realizado com um grupo de especialistas e instituições nacionais e internacionais que incorporaram suas experiências no aprimoramento desta publicação.

Esta nova versão do guia vem de encontro à atual situação epidemiológica da dengue no país, caracterizada pelo número crescente de casos graves e óbitos nos últimos dez anos. Ainda nesse período, a doença passou a se apresentar como um grande desafio de saúde pública, tanto nos grandes centros urbanos como também em municípios de menor porte populacional.

Os pressupostos para o adequado atendimento do paciente com dengue presentes nas edições anteriores permanecem nesta edição. Além de continuar dando ênfase aos aspectos da identificação oportuna dos sinais de alarme e da correta hidratação dos pacientes, detalharam-se alguns pontos fundamentais. Em especial, foram priorizados os cuidados que devem ser prestados aos pacientes com idades extremas – idosos e crianças – e com comorbidades. Também foi concebido um fluxograma mais prático para a classificação de risco do paciente, que agrega em seu conteúdo todas as informações que o profissional de saúde necessita para atender o paciente com dengue.

Os óbitos por dengue são absolutamente evitáveis com a adoção de medidas de baixa densidade tecnológica. Sua ocorrência é um indicador de fragilidade da rede de assistência e que, portanto, devem ser imediatamente corrigidas.

O Ministério da Saúde, ao disponibilizar a 4ª edição do Dengue: diagnóstico e manejo clínico, espera cumprir mais uma etapa do seu papel na estrutura do Sistema Único de Saúde, com a expectativa de que essa iniciativa possa efetivamente auxiliar os profissionais de saúde no atendimento adequado dos pacientes com dengue e, com isso, impactar na letalidade da doença no país.

Jarbas Barbosa Júnior
Secretário de Vigilância em Saúde

Alexandre Padilha
Ministro da Saúde

1 Introdução

A identificação precoce dos casos de dengue é de vital importância para a tomada de decisões e implantação de medidas de maneira oportuna, visando principalmente evitar a ocorrência de óbitos. A organização dos serviços de saúde, tanto na área de vigilância epidemiológica quanto na prestação de assistência médica, é necessária para reduzir a letalidade por dengue no país, bem como permite conhecer a situação da doença em cada região. É mandatória a efetivação de um plano de contingência que contemple ações necessárias para o controle da dengue em estados e municípios.

A classificação epidemiológica dos casos de dengue, que é feita habitualmente após desfecho clínico, na maioria das vezes é retrospectiva e depende de informações clínicas e laboratoriais disponíveis ao final do acompanhamento médico. Esses critérios não permitem o reconhecimento precoce de formas potencialmente graves, para as quais é crucial a instituição de tratamento imediato. Esta classificação tem a finalidade de permitir a comparação da situação epidemiológica da dengue entre os países, não sendo útil para o manejo clínico.

Pelos motivos expostos, o Brasil adota, desde 2002, o protocolo de condutas que valoriza a abordagem clínico-evolutiva, baseado no reconhecimento de elementos clínico-laboratoriais e de condições associadas, que podem ser indicativos de gravidade, com sistematização da assistência, que independe da discussão de classificação final de caso, com o objetivo de orientar a conduta terapêutica adequada a cada situação e evitar o óbito.

Apesar da existência desta ferramenta validada para condução de casos, a letalidade pela dengue permanece elevada no Brasil.

Estudo realizado por Figueiró AC *et al* (2011) do Grupo de Estudos de Gestão e Avaliação em Saúde-IMIP, a pedido do Ministério da Saúde (MS), analisou o grau de implantação das ações e serviços de saúde, assim como a qualidade técnico-científica da assistência aos pacientes que foram a óbito por dengue na rede pública em dois municípios do nordeste brasileiro.

Os autores concluíram: “o que parece influenciar diretamente a ocorrência do óbito é o manejo clínico dos casos. Verificou-se que a assistência aos pacientes não alcançou o nível de adequação esperada em nenhum dos serviços avaliados e que as recomendações do Ministério da Saúde para o manejo dos casos de dengue não estão sendo seguidas”. Neste estudo verificou-se que: os sinais de alarme e choque para dengue não são pesquisados rotineiramente; os profissionais não têm utilizado o estadiamento clínico preconizado pelo MS;

a hidratação dos pacientes foi inferior ao preconizado pelo manual; os exames laboratoriais – como hematócrito, necessário para adequada hidratação e dosagem de plaquetas – não foram solicitados com a frequência recomendada; o tempo de entrega de resultados pelo laboratório foi inadequado para seguimento de pacientes com dengue; o tipo de assistência (supervisionada) e o intervalo de reavaliação foram inferiores ao estabelecido.

Portanto, os esforços devem ser direcionados para a disseminação da informação e efetiva implantação das diretrizes contidas no Manual de Diagnóstico e Manejo Clínico preconizado pelo Ministério da Saúde do Brasil.

2 Espectro clínico

A infecção pelo vírus da dengue causa uma doença de amplo espectro clínico, incluindo desde formas oligossintomáticas até quadros graves, podendo evoluir para o óbito.

Na apresentação clássica, a primeira manifestação é a febre, geralmente alta (39°C a 40°C), de início abrupto, associada à cefaléia, adinamia, mialgias, artralgias, dor retroorbitária. O exantema clássico, presente em 50% dos casos, é predominantemente do tipo máculo-papular, atingindo face, tronco e membros de forma aditiva, não poupando plantas de pés e mãos, podendo apresentar-se sob outras formas com ou sem prurido, frequentemente no desaparecimento da febre.

Anorexia, náuseas e vômitos podem estar presentes. Segundo Brito (2007), a diarreia, presente em 48% dos casos, habitualmente não é volumosa, cursando apenas com fezes pastosas numa frequência de três a quatro evacuações por dia, o que facilita o diagnóstico diferencial com gastroenterites de outras causas.

Entre o terceiro e o sétimo dia do início da doença, quando ocorre a defervescência da febre, podem surgir sinais e sintomas como vômitos importantes e frequentes, dor abdominal intensa e contínua, hepatomegalia dolorosa, desconforto respiratório, sonolência ou irritabilidade excessiva, hipotermia, sangramento de mucosas, diminuição da sudorese e derrames cavitários (pleural, pericárdico, ascite). Os sinais de alarme devem ser rotineiramente pesquisados, bem como os pacientes devem ser orientados a procurar a assistência médica na ocorrência deles.

Em geral, os sinais de alarme anunciam a perda plasmática e a iminência de choque. O estudo realizado por Maron et. al. (2011) encontrou associação

da dor abdominal à presença de ascite (VPP90%) e ao choque (VPP82%). Portanto, se reconhecidos precocemente, valorizados e tratados com reposições volumétricas adequadas, melhoram o prognóstico. O sucesso do tratamento do paciente com dengue está no reconhecimento precoce dos sinais de alarme. O período de extravasamento plasmático e choque leva de 24 a 48 horas, devendo o médico estar atento à rápida mudança das alterações hemodinâmicas, de acordo com a tabela 01.

O sangramento de mucosas e as manifestações hemorrágicas, como epistaxe, gengivorragia, metrorragia, hematêmese, melena, hematúria e outros, bem como a queda abrupta de plaquetas, podem ser observadas em todas as apresentações clínicas de dengue, devendo, quando presentes, alertar o médico para o risco de o paciente evoluir para as formas graves da doença, sendo considerados sinais de alarme.

É importante ressaltar que pacientes podem evoluir para o choque sem evidências de sangramento espontâneo ou prova do laço positiva, reforçando que o fator determinante das formas graves da dengue são as alterações do endotélio vascular, com extravasamento plasmático, que leva ao choque, expressos por meio da hemoconcentração, hipoalbuminemia e/ou derrames cavitários.

Tabela 1. Avaliação hemodinâmica: sequência de alterações hemodinâmicas

Parâmetros	Circulação estável	Choque compensado	Choque com hipotensão
Nível de consciência	Claro e lúcido	Claro e lúcido (pode passar despercebido, caso o paciente não seja interrogado)	Alterações do estado mental (agitação, agressividade)
Enchimento capilar	Rápido (<2 segundos)	Prolongado (>2 segundos)	Muito prolongado, pele com manchas.
Extremidades	Extremidades quentes e rosadas	Extremidades periféricas frias	Extremidades frias e úmidas
Volume do pulso periférico	Pulso forte	Pulso fraco e fibroso	Tênue ou ausente
Ritmo cardíaco	Normal para a idade	Taquicardia	Taquicardia intensa, com bradicardia no choque tardio
Pressão arterial	Normal para a idade e pressão de pulso normal para a idade	Pressão sistólica normal, mas pressão diastólica elevada, com diminuição da pressão de pulso e hipotensão postural	Redução de pressão do pulso (≤ 20 mm Hg), hipotensão, sem registro da pressão arterial
Ritmo respiratório	Normal para a idade	Taquipneia	Acidose metabólica, hiperpneia ou respiração de Kussmaul

Fonte: Opas. *Dengue – Guia de Atención para Enfermos en la Region de las Américas*. La Paz, Bolívia, 2010.

As formas graves da doença podem manifestar-se com sinais de disfunção de órgãos como o coração, pulmões, rins, fígado e sistema nervoso central (SNC).

Alterações cardíacas graves se manifestam com quadros de insuficiência cardíaca e miocardite, associados à depressão miocárdica, redução de fração de ejeção e choque cardiogênico. Sara (Síndrome da angústia respiratória), decorrente de pneumonite, pode levar a insuficiência respiratória, devendo o médico estar atento à sobrecarga de volume que pode ser a causa do desconforto respiratório.

Elevação de enzimas hepáticas de pequena monta ocorre em até 50% dos pacientes, podendo nas formas graves evoluir para insuficiência hepática, associado a icterícia, distúrbios de coagulação e encefalopatia.

Acometimento SNC tem sido relatado com diferentes formas clínicas, como meningite linfomonocítica, encefalite e Síndrome de Reye, bem como o acometimento do sistema nervoso periférico, com sinais clínicos de polirradiculo-

neurite. Casos de depressão, irritabilidade, psicose, demência, amnésia, sinais meníngeos, paresias, paralisias, polineuropatias (Síndrome de Guillain-Barré) e encefalite; podem surgir no decorrer do período febril ou, mais tardiamente, na convalescença.

A insuficiência renal aguda é menos comum, geralmente cursa com pior prognóstico.

2.1 Aspectos clínicos na criança

A dengue na criança pode ser assintomática ou apresentar-se como uma síndrome febril clássica viral, ou com sinais e sintomas inespecíficos: adinamia, sonolência, recusa da alimentação e de líquidos, vômitos, diarreia ou fezes amolecidas. Nos menores de dois anos de idade, especialmente em menores de seis meses, sintomas como cefaleia, dor retro-orbitária, mialgias e artralgias podem manifestar-se por choro persistente, adinamia e irritabilidade, geralmente com ausência de manifestações respiratórias, podendo ser confundidos com outros quadros infecciosos febris, próprios da faixa etária.

Na criança, o início da doença pode passar despercebido e o quadro grave ser identificado como a primeira manifestação clínica. O agravamento, em geral, é súbito, diferente do que ocorre no adulto, que é gradual, em que os sinais de alarme são mais facilmente detectados.

2.2 Aspectos clínicos na gestante

Pacientes gestantes devem ser tratadas de acordo com o estadiamento clínico da dengue. As gestantes necessitam de vigilância, devendo o médico estar atento aos riscos para mãe e conceito. Os riscos para mãe infectada estão principalmente relacionadas ao aumento de sangramentos de origem obstétrica e as alterações fisiológicas da gravidez, que podem interferir nas manifestações clínicas da doença. Para o conceito de mãe infectada durante a gestação, há risco aumentado de aborto e baixo peso ao nascer (ver em detalhes seção de parecer técnico científico para situações especiais).

3 Atendimento ao paciente com suspeita de dengue

3.1 Caso suspeito de dengue

Considera-se caso suspeito de dengue todo paciente que apresente doença febril aguda, com duração máxima de sete dias, acompanhada de pelo menos dois dos sinais ou sintomas como cefaléia, dor retro-orbitária, mialgia, artralgia, prostração ou exantema, associados ou não à presença de sangramentos ou hemorragias, com história epidemiológica positiva, tendo estado nos últimos 15 dias em área com transmissão de dengue ou que tenha a presença do *Aedes aegyti*.

Também pode ser considerado caso suspeito a criança proveniente ou residente em área endêmica que apresente quadro febril, sem sinais de localização da doença ou na ausência de sintomas respiratórios.

Todo caso suspeito de dengue deve ser notificado à Vigilância Epidemiológica, sendo imediata a notificação das formas graves da doença.

3.2 Anamnese

A história clínica deve ser a mais detalhada possível e os itens a seguir devem constar em prontuário.

3.2.1 História da doença atual

- a) data do início dos sintomas;
- b) cronologia do aparecimento dos sinais e sintomas;
- c) caracterização da curva febril;
- d) pesquisa de sangramentos, relato de epistaxe, hemorragias de pele, gengivorragia, hemorragia conjuntival, hematêmese, melena, metrorragia etc: essas manifestações podem ser caracterizadas no exame físico; atentar para sintomas hemorrágicos sutis presentes na história clínica, como vômitos com *raios de sangue tipo água de carne*, cor muito escura tipo *borra de café*, e evacuações com fezes de cor escura;
- e) Sinais de alarme: sinais clínicos e laboratoriais que anunciam a possibilidade de o paciente com dengue evoluir para a forma grave da doença.

Sinais de alarme na dengue

- a) dor abdominal intensa e contínua;
- b) vômitos persistentes;
- c) hipotensão postural e/ou lipotímia;
- d) hepatomegalia dolorosa;
- e) sangramento de mucosa ou hemorragias importantes (hematêmese e/ou melena);
- f) sonolência e/ou irritabilidade;
- g) diminuição da diurese;
- h) diminuição repentina da temperatura corpórea ou hipotermia;
- i) aumento repentino do hematócrito;
- j) queda abrupta de plaquetas;
- l) desconforto respiratório.

3.2.2 Epidemiologia

- a) presença de casos semelhantes na família, no peridomicílio, bairro, creche ou escola;
- b) história de deslocamento, nos últimos 15 dias, para área com transmissão de dengue;
- c) história de infecção pregressa por dengue, confirmada ou não por sorologia.

3.2.3 História patológica pregressa

• História de dengue anterior.

• Doenças crônicas:

- a) asma, atopias e alergia a drogas;
- b) *diabetes mellitus*;
- c) doenças hematológicas crônicas (principalmente anemia falciforme);
- d) doença renal crônica;
- e) doença ácido péptica;
- f) hipertensão arterial sistêmica ou outras doenças cardiovasculares graves;
- g) hepatopatias;
- h) doenças auto-imunes

• Uso de medicamentos:

- a) antiagregantes plaquetários: AAS (salicilatos), ticlopidina e clopidogrel;
- b) anticoagulante: heparina, warfarina e dicumarol;
- c) antiinflamatórios não-hormonais: diclofenaco, nimesulide, ibuprofeno etc;

- d) imunossupressores;
- e) corticosteróides.

- **História vacinal**

É preciso fazer diagnóstico diferencial com doenças febris exantemáticas e outras síndromes febris agudas de importância em cada situação epidemiológica.

3.3 Exame físico

3.3.1 Exame físico geral

- Estado de consciência (irritabilidade, sonolência, torpor etc).
- Avaliar pele: pálida ou corada / seca ou úmida / sudoreica.
- Pulso periférico: ausente ou presente; rápido ou normal; cheio ou fino.
- Sangramento de mucosas ou manifestações hemorrágicas de pele: pesquisar petéquias, sufusões hemorrágicas em locais de punção venosa e equimoses; examinar conjuntivas e cavidade oral (palato, gengiva e orofaringe).
- Exantema (tipo, distribuição e data do aparecimento).
- Edema subcutâneo: de face, de parede torácica e abdominal, de membros superiores e inferiores e de saco escrotal.
- Grau de hidratação, temperatura e peso.
- Enchimento capilar: é considerado prolongado quando o tempo de enchimento capilar é *> que 2 seg.* depois do empalidecimento da pele, após leve compressão do leito ungueal; interpretar dentro do contexto de outros sinais de choque.
- Pulso: normal, débil ou ausente.
- Frequência cardíaca (para criança – ver quadro 1).

Quadro 1. Frequência cardíaca por faixa etária

Idade	FC acordado	Média	FC dormindo
0-2 m	85-205	140	80-160
3-23m	100-190	130	75-160
2-10 a	60-140	80	60-90
>10 a	60-100	75	50-90

Fonte: AAP-AHA. *Suporte Avançado de Vida em Pediatria*, 2003.

- **Pressão arterial:** utilizar manguitos apropriados para cada idade da criança: a largura da bolsa do látex do manguito deve cobrir dois terços do comprimento do braço, ou conforme a relação do Quadro 2; pode-se também medir a pressão arterial em coxa, utilizando um manguito mais largo ou de adulto.

Quadro 2. Tamanho da bolsa de látex do manguito, segundo a faixa etária

Faixa de idade	Bolsa do manguito (cm)
0 – 1 m	3 cm
2 – 23 m	5 cm
2 – 4 a	7 cm
5 – 10 a	12 cm
> 10 a	18 cm

Fonte: Behrman, R.E.; Kliegman, H.B.J. (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 16ª ed., W.B. Saunders Co., 2000.

Quadro 3. Pressão arterial sistólica, de acordo com a idade

Idade	Pressão sistólica (mmHg)	Pressão diastólica
Recém-nascido	60-70	20-60
Lactente	87-105	53-66
Pré-escolar	95-105	53-66
Escolar	97-112	57-71

Fonte: Adaptado de Jyh, J.H.; Nóbrega, R.F.; Souza, R.L. (coord). *Atualizações em Terapia Intensiva Pediátrica*. Sociedade de Pediatria de São Paulo, 2007.

▶ ATENÇÃO!

Diferentemente do que ocorre em outras doenças que levam ao choque, na dengue, antes de haver uma queda substancial na pressão arterial sistólica (menor que 90 mmHg, em adultos), poderá haver um fenômeno de pinçamento (estreitamento) da pressão arterial, ou seja, a diferença entre a pressão arterial sistólica e a diastólica será menor ou igual a 20 mmHg, caracterizando a pressão arterial convergente, que se caracteriza por ser um sinal de choque da dengue.

3.3.2 Prova do laço (PL)

A PL positiva é uma manifestação frequente nos casos de dengue, principalmente nas formas graves, e apesar de não ser específica, serve como alerta, devendo ser utilizado rotineiramente na prática clínica como um dos elementos de triagem na dengue, e na presença da mesma, alertar ao médico que o paciente necessita de um monitoramento clínico e laboratorial mais estreito. A prova do laço positiva também reforça o diagnóstico de dengue.

Prova do laço

A Prova do laço deve ser realizada na triagem, obrigatoriamente, em todo paciente com suspeita de dengue e que não apresente sangramento espontâneo. A prova deverá ser repetida no acompanhamento clínico do paciente apenas se previamente negativa.

- Verificar a pressão arterial e calcular o valor médio pela fórmula $(PAS + PAD)/2$; por exemplo, PA de 100 x 60 mmHg, então $100 + 60 = 160$, $160/2 = 80$; então, a média de pressão arterial é de 80 mmHg.
- Insuflar o manguito até o valor médio e manter durante cinco minutos nos adultos e três minutos em crianças.
- Desenhar um quadrado com 2,5 cm de lado no antebraço e contar o número de petéquias formadas dentro dele; a prova será positiva se houver 20 ou mais petéquias em adultos e dez ou mais em crianças; atenção para o surgimento de possíveis petéquias em todo o antebraço, dorso das mãos e nos dedos.
- Se a prova do laço apresentar-se positiva antes do tempo preconizado para adultos e crianças, a mesma pode ser interrompida.
- A prova do laço frequentemente pode ser negativa em pessoas obesas e durante o choque.

3.3.3 Aparelho cardiopulmonar

Pesquisar sinais clínicos de desconforto respiratório: taquipneia, dispneia, tiragens subcostais, intercostais, supraclaviculares, de fúrcula esternal, batimentos de asa de nariz, gemidos, estridor e sibilos, além de:

- a) pesquisar a presença de dispnéia; sinais de derrame cavitários (pleural e pericárdico); estertores crepitantes;
- b) sinais de ICC: taquicardia, dispnéia, ortopnéia, turgência jugular, estertoração e hepatomegalia e edema de membros inferiores;
- c) derrame pericárdico; sinais de tamponamento cardíaco (abafamento de bulhas, turgência jugular e síndrome de baixo débito cardíaco).

ATENÇÃO

Valorizar a frequência respiratória.

Valores normais da frequência respiratória:

- <2 meses = até 60 rpm
- 2 meses – 1 ano = até 50 rpm
- 1 – 5 anos = até 40 rpm
- 5 – 8 anos = até 30 rpm
- Adultos = 12 a 20 rpm

Fonte: Ministério da Saúde. *Manual de atenção integrada às doenças prevalentes da infância*. 2003.

3.3.4 Segmento abdominal

Pesquisar presença de dor abdominal, hepatomegalia dolorosa e sinais de ascite.

3.3.5 Sistema nervoso

Verificar sinais de irritação meníngea, nível de consciência, sensibilidade, força muscular e reflexos osteotendíneos, bem como o exame da fontanela anterior em lactentes.

Quando não for possível aferir o peso em crianças, utilizar a fórmula aproximada.

- Lactentes de 3 a 12 meses: $P = \text{idade em meses} \times 0,5 + 4,5$
- Crianças de 1 a 8 anos: $P = \text{idade em anos} \times 2 + 8,5$

Fonte: *Pediatric Advanced Life Support*. 1997; Murahovschi, J. 2003.

4 Diagnóstico diferencial

Dengue tem um amplo espectro clínico, podendo manifestar variados sinais e sintomas, além de ser uma doença dinâmica, podendo expressar, em determinado momento, sinais de gravidade e choque diferenciados. Devido a essas características, pode-se destacar seu diagnóstico diferencial em síndromes clínicas:

- a) síndrome febril: enterovirose, influenza e outras viroses respiratórias, hepatites virais, malária, febre tifóide e outras arboviroses (oropouche);
- b) síndrome exantemática febril: rubéola, sarampo, escarlatina, eritema infeccioso, exantema súbito, enterovirose, mononucleose infecciosa, parvovirose, citomegalovirose, outras arboviroses (mayaro), farmacodermias, doença de Kawasaki, doença de *Henoch-Schonlein* etc;
- c) síndrome hemorrágica febril: hantavirose, febre amarela, leptospirose, malária grave, riquetsioses e púrpuras;
- d) síndrome dolorosa abdominal: apendicite, obstrução intestinal, abscesso hepático, abdome agudo, pneumonia, infecção urinária, colecistite aguda etc;
- e) síndrome do choque: meningococcemia, septicemia, meningite por influenza tipo B, febre purpúrica brasileira, síndrome do choque tóxico e choque cardiogênico (miocardites);
- f) síndrome meníngea: meningites virais, meningite bacteriana e encefalite.

5 Classificação de Risco

A classificação de risco do paciente com dengue visa a reduzir o tempo de espera no serviço de saúde. Para essa classificação, foram utilizados os critérios da Política Nacional de Humanização do Ministério da Saúde e o estadiamento da doença. Os dados de anamnese e exame físico serão utilizados para fazer esse estadiamento e para orientar as medidas terapêuticas cabíveis.

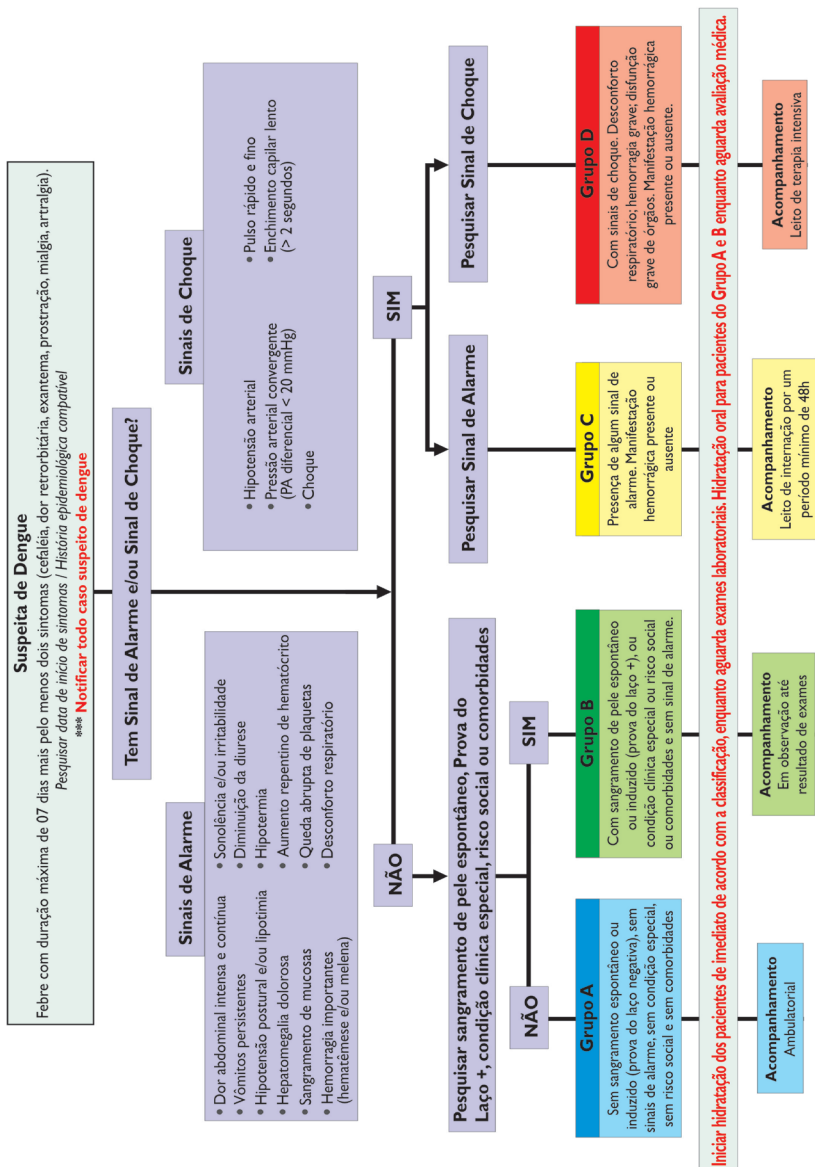
Classificação de risco de acordo com os sinais e sintomas

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

Fonte: Ministério da Saúde. *Diretrizes nacionais para prevenção e controle de epidemias de dengue*. Brasília-DF, 2009.

O manejo adequado dos pacientes depende do reconhecimento precoce dos sinais de alarme, do contínuo acompanhamento, do reestadiamento dos casos (dinâmico e contínuo) e da pronta reposição volêmica. Com isso, torna-se necessária a revisão da história clínica, acompanhada de exame físico completo a cada reavaliação do paciente, com o devido registro em instrumentos pertinentes (prontuários, ficha de atendimento, ficha de evolução clínica, cartão de acompanhamento etc).

Fluxograma para classificação de risco de dengue



6 Estadiamento clínico e conduta

Os dados de anamnese e exame físico serão utilizados para estadiar os casos e para orientar as medidas terapêuticas cabíveis. É importante lembrar que a dengue é uma doença dinâmica e o paciente pode evoluir de um estágio a outro rapidamente.

► ATENÇÃO!

Dengue é uma doença dinâmica, em que o paciente pode evoluir de uma fase para outra rapidamente.

► ATENÇÃO!

Os sinais de alarme e o agravamento do quadro clínico costumam ocorrer na fase de remissão da febre (entre o 3º e 6º dia da doença).

► ATENÇÃO!

Apesar de ser uma doença que pode evoluir gravemente, seu tratamento, quando oportuno, é relativamente simples e barato, sendo necessário acompanhamento atento das manifestações clínicas, sinais vitais e sinais de gravidade da doença.

6.1 Grupo A

6.1.1 Caracterização

- Febre por até sete dias, acompanhada de pelo menos dois sinais e sintomas inespecíficos (cefaleia, prostração, dor retro-orbitária, exantema, mialgias e artralgias), e história epidemiológica compatível; lembrar que, nos lactentes, alguma irritabilidade e choro persistente podem ser a expressão de sintomas como cefaleia e algias.
- Ausência de sinais de alarme.**
- Prova do laço negativo e ausência de manifestações hemorrágicas espontâneas.
- Sem comorbidades, grupo de risco ou condições clínicas especiais.

6.1.2 Conduta

6.1.2.1 Conduta diagnóstica

- Exames específicos:

Isolamento viral/sorologia – a solicitação do isolamento viral/sorologia será orientada de acordo com a situação epidemiológica:

- em períodos não-epidêmicos, solicitar o exame de todos os casos suspeitos;

- em períodos epidêmicos, solicitar o exame em todo paciente grave e grupos especiais e/ou risco social ou com dúvidas no diagnóstico, além de seguir as orientações da Vigilância Epidemiológica de cada região.

b) Exames inespecíficos

Hemograma completo:

- Hemograma a critério médico.
- A coleta deve ser feita no momento do atendimento, com liberação do resultado em tempo hábil (mesmo dia) para avaliação e manejo clínico adequado e precoce. Os valores de referência constam na tabela 2.
- Na dengue, o leucograma é variável (a leucopenia pode indicar outra infecção viral e a leucocitose não afasta a doença).
- Nos pacientes do Grupo A não há hemoconcentração nem queda abrupta de plaquetas.
- A plaquetopenia não constitui necessariamente fator de risco para sangramento em pacientes com suspeita de dengue, mas a queda progressiva de plaquetas indica necessidade de um acompanhamento mais atento, pois indica que o doente pode se complicar, sendo considerado um sinal de alarme. A elevação das plaquetas, quando associadas à melhora clínica do paciente, apontam para a recuperação favorável.

► **ATENÇÃO!**

O hemograma tem como finalidade principal avaliar o hematócrito, para identificação de hemoconcentração. Hemoconcentração indica provável alteração de permeabilidade capilar (extravasamento plasmático), associado à gravidade, além de definir a necessidade de hidratação e resposta à terapia de reposição instituída. Queda de hematócrito pode sugerir hemorragias.

Tabela 2. Eritrograma: valores de referência (média $\pm$ 2 desvios padrões); eritrócitos: M/ μ L; hemoglobina: g/dL; hematócrito: % VCM*: fL.

Idade	Sangue do cordão	1º dia	3º dia	15 dias
Eritrócitos	5,1 $\pm$ 1,0	5,6 $\pm$ 1,0	5,5 $\pm$ 1,0	5,2 $\pm$ 0,8
Hemoglobina	16,8 $\pm$ 3,5	18,8 $\pm$ 3,5	17,5 $\pm$ 3,5	17,0 $\pm$ 3,0
Hematócrito	54 $\pm$ 10	58 $\pm$ 10	56 $\pm$ 10	52 $\pm$ 8
VCM	106 $\pm$ 5	103 $\pm$ 6	102 $\pm$ 6	98 $\pm$ 6
Idade	$\approx$ 3 meses	$\approx$ 6 meses	$\approx$ 1-2 anos	$\approx$ 5 anos
Eritrócitos	4,5 $\pm$ 0,5	4,6 $\pm$ 0,5	4,6 $\pm$ 0,5	4,6 $\pm$ 0,5
Hemoglobina	11,5 $\pm$ 1,5	11,3 $\pm$ 1,5	11,8 $\pm$ 1,2	12,3 $\pm$ 1,2
Hematócrito	37 $\pm$ 4	35 $\pm$ 4	36 $\pm$ 4	37 $\pm$ 4
VCM	82 $\pm$ 6	76 $\pm$ 6	78 $\pm$ 6	80 $\pm$ 6
Idade	$\approx$ 10 anos	Adultos** ♂	Adultos** ♀	>70anos** ♂ e ♀
Eritrócitos	4,6 $\pm$ 0,5	5,3 $\pm$ 0,8	4,7 $\pm$ 0,7	4,6 $\pm$ 0,7
Hemoglobina	13,2 $\pm$ 1,5	15,3 $\pm$ 2,5	13,6 $\pm$ 2,0	13,5 $\pm$ 2,5
Hematócrito	40 $\pm$ 4	46 $\pm$ 7	42 $\pm$ 6	41 $\pm$ 6
VCM	87 $\pm$ 7	89 $\pm$ 9	89 $\pm$ 9	89 $\pm$ 9

*VCM: entre um e 15 anos, pode ser estimado pela fórmula $76 + (0,8 \times \text{idade})$

**Adultos caucasóides; 5% abaixo em negros

Fonte: Fallace, Renato. *Hemograma: manual de interpretação*. 4ª ed. Porto Alegre, 2003.

6.1.2.2 Conduta terapêutica

- Acompanhamento ambulatorial.
- Hidratação oral.

Adultos

Calcular o volume de líquidos de 80 ml/kg/dia, sendo 1/3 com solução salina e no início com volume maior. Para os 2/3 restantes, orientar a ingestão de líquidos caseiros (água, suco de frutas, soro caseiro, chás, água de coco etc), utilizando-se os meios mais adequados à idade e aos hábitos do paciente. Especificar o volume a ser ingerido por dia. Por exemplo, para um adulto de 70 kg, orientar:

- 80 ml/kg/dia 6,0L:
 - » período da manhã: 1L de SRO e 2L de líquidos caseiros.
 - » período da tarde: 0,5L de SRO e 1,5L de líquidos caseiros.
 - » período da noite: 0,5L de SRO e 0,5L de líquidos caseiros.
 - » a alimentação não deve ser interrompida durante a hidratação, mas administrada de acordo com a aceitação do paciente.

Crianças

Orientar hidratação no domicílio, de forma precoce e abundante, com soro de reidratação oral (um terço das necessidades basais), oferecido com frequência sistemática, independentemente da vontade da criança; completar a hidratação oral com líquidos caseiros, tais como água, sucos de frutas naturais, chás e água de coco; evitar uso de refrigerantes e alimentos como beterraba e açaí; para crianças <2 anos, oferecer 50-100 ml (¼ a ½ copo) de cada vez; para crianças >2 anos, 100-200 ml (½ a 1 copo) de cada vez.

c) Sintomáticos

Os usos destas drogas sintomáticas são recomendados para pacientes com febre elevada ou com dor. Deve ser evitada a via intramuscular.

c.1.) Analgésicos

• Dipirona sódica

- » Adultos: 20 gotas ou 1 comprimido (500mg) até de 6/6 horas.
- » Crianças: 10 mg/kg/dose até de 6/6 horas (respeitar dose máxima para peso e idade, ver quadro do item 3.3.1);
 - Gotas: 500 mg/ml (1 ml = 20 gotas);
 - Solução oral: 50 mg/ml;
 - Supositório pediátrico: 300 mg por unidade;
 - Solução injetável: 500 mg/ml;
 - Comprimidos: 500 mg por unidade.

- **Paracetamol**

- » Adultos: 40-55 gotas ou 1 comprimido (500 a 750mg) até de 6/6 horas.
- » Crianças: 10 mg/kg/dose até de seis em seis horas (respeitar dose máxima para peso e idade):

- Gotas: 200 mg/ml (1 ml = 20 gotas);
- Comprimidos: 500 e 750 mg por unidade;

**Dose máxima: não utilizar doses maiores que a recomendada acima.*

- Em situações excepcionais, para pacientes com dor intensa, pode-se utilizar, nos adultos, a associação de paracetamol (500mg) e fosfato de codeína (7,5 mg) até de 6/6 horas.

- **ATENÇÃO!**

Os *salicilatos*, como o AAS, são contraindicados e **não** devem ser administrados, pois podem causar ou agravar sangramentos.

Os antiinflamatórios não-hormonais (*Cetoprofeno, Ibuprofeno, Diclofenaco, Nimesulida* e outros) e as drogas com potencial hemorrágico **não** devem ser utilizados.

c.2.) Antieméticos.

- **Metoclopramida**

- » Adultos: 1 comprimido de 10mg até de 8/8 horas.
- » Crianças:
- < 6 anos: 0,1 mg/kg/dose até três doses diárias;
- > 6 anos: 0,5 mg/kg/dose até três doses diárias (não ultrapassar 15 mg/dia);
- Gotas: 4 mg/ml;
- Solução oral: 5 mg/5 ml;
- Supositório: 5 mg e 10 mg por unidade;
- Comprimido: 10 mg por unidade;
- Injetável: 10 mg/2 ml.

- **Bromoprida**

- » Adultos: 1 comprimido de 10mg até de 8/8 horas.
- » Crianças: Gotas: 0,5 a 1 mg/kg/dia em três doses diárias;
- Gotas pediátricas: 03 gotas = 0,5mg;
- Solução oral adulto: 10ml (10mg);
- Comprimido: 10 mg;
- Injetável: 10mg/2ml.

c.3) Antipruriginosos

O prurido no dengue pode ser extremamente incômodo, mas é autolimitado, durando em torno de 36 a 72 horas. A resposta à terapêutica antipruriginosa usual nem sempre é satisfatória e o uso de medicamentos pode mascarar os sinais neurológicos, portanto recomenda-se banhos frios, pasta d'água etc.

- **Drogas de uso sistêmico**

- » Dexclorfeniramina

- Adultos: 2 mg até de 6/6 horas;

- » Cetirizina

- Adultos: 10mg uma vez ao dia;

- » Loratadina

- Adultos: 10mg uma vez ao dia;
- Criança (> de 2 anos): 5mg uma vez ao dia para paciente com peso ≤ 30 kg; ou desloratadina na mesma dose.

Esta droga não está associada à sonolência.

- » Hidroxizine

- Adultos (> 12 anos): 25 a 50mg, via oral, 3 a 4 vezes ao dia.

d) Repouso

e) Notificar o caso

f) Retorno

Retorno de imediato na presença de sinais de alarme ou a critério médico. O desaparecimento da febre (entre o terceiro e sexto dia de doença) marca o início da fase crítica. Portanto, reavaliar o paciente sempre que possível nesse período.

g) Orientações aos pacientes e familiares:

- para seguimento do paciente, recomenda-se a adoção do *Cartão de acompanhamento de paciente com suspeita de dengue*, no qual constam: dado de identificação, unidade de atendimento, data de início dos sintomas, medição de PA, prova do laço, hematócrito, plaquetas, identificação de situações clínicas especiais, presença de febre e orientações sobre sinais de alarme;
- o *Cartão de acompanhamento de paciente com suspeita de dengue* deve ser entregue ao paciente ou responsável, depois de lidas e esclarecidas todas as informações. Nesse cartão deve ser registrado o atendimento clínico e os resultados dos exames. O paciente deve estar de posse do cartão em todos os retornos às unidades de atendimento;

- deve-se informar claramente ao paciente ou responsável sobre os sinais de alarme e a importância de retornar imediatamente a uma unidade de saúde, na ocorrência destes;
- orientar sobre sangramentos de mucosas e manifestações hemorrágicas como petéquias, epistaxe e hemorragia conjuntival; atenção para a presença de sangue nos vômitos e nas fezes ou na urina;
- orientar retorno para reavaliação clínica entre o terceiro e sexto dia da doença (fase crítica).

► ATENÇÃO!

Para seguimento do paciente, recomenda-se a adoção do “Cartão de Identificação do Paciente com Dengue”.

6.2 Grupo B

6.2.1 Caracterização

- a) Febre por até sete dias, acompanhada de pelo menos dois sinais e sintomas inespecíficos (cefaléia, prostração, dor retroorbitária, exantema, mialgias, artralgias) e história epidemiológica compatível.
- b) **Ausência de sinais de alarme.**
- c) Com sangramento de pele espontâneo (petéquias) ou induzido (prova do laço +).
- d) Condições clínicas especiais e/ou de risco social ou comorbidades: lactentes (menores de 2 anos), gestantes, adultos com idade acima de 65 anos, com hipertensão arterial ou outras doenças cardiovasculares graves, diabetes *mellitus*, DPOC, doenças hematológicas crônicas (principalmente anemia falciforme e púrpuras), doença renal crônica, doença ácido péptica, hepatopatias e doenças auto-imunes.

6.2.2 Conduta

6.2.2.1 Conduta diagnóstica

- a) Exames específicos (sorologia/isolamento viral): **obrigatório.**

- b) Exames inespecíficos:

Hemograma completo, obrigatório para todos os pacientes, devendo a coleta ser feita no momento do atendimento, e a liberação do resultado em até duas horas (máximo 4 horas); avaliar a hemoconcentração;

Outros exames de acordo com a condição clínica associada (condições clínicas especiais, presença de comorbidades).

6.2.2.2 Conduta terapêutica

- a) Acompanhamento: observação até resultado de exames.
- b) Hidratação oral conforme recomendado para o grupo A, até o resultado do exame.
- c) Sintomáticos (conforme recomendado para o grupo A):
 - analgésicos e antitérmicos;
 - antieméticos;
 - antipruriginosos.

Seguir conduta conforme resultado do hemograma:

- d) Reavaliação após resultado de exames:
 - Paciente com hematócrito normal:
 - » **tratamento em regime ambulatorial com reavaliação clínica diária.**
 - Paciente com hematócrito aumentado em mais de 10% acima do valor basal ou, na ausência deste, com as seguintes faixas de valores:
 - crianças: > 42%
 - mulheres: > 44%
 - homens: > 50%
 - » **tratamento em observação.**

Hidratação oral supervisionada

- » adultos: 80 ml/kg/dia, sendo 1/3 do volume administrado em quatro a seis horas e na forma de solução salina isotônica;
- » crianças: oferecer soro de reidratação oral (50-100 ml/kg em 4 horas).

Se necessário, hidratação venosa: soro fisiológico ou Ringer Lactato – 40 ml/kg em 4 horas.

Em caso de vômitos e recusa da ingestão do soro oral, recomenda-se a administração da hidratação venosa.

• **Sintomáticos.**

- e) Reavaliação clínica e de hematócrito em 4 horas (após a etapa de hidratação). Avaliação clínica sistemática para detecção precoce dos sinais de alarme e de hematócrito para pesquisa de hemoconcentração e resposta a terapia de reidratação.

- Hematócrito normal:
 - » **tratamento em regime ambulatorial, com reavaliação clínica diária.**
- Aumento de hematócrito (hemoconcentração) ou surgimento de sinais de alarme: » **seguir conduta do Grupo C.**

f) Repouso.

g) Notificar o caso.

h) Preencher cartão de acompanhamento de dengue.

i) Retorno.

Retorno para reclassificação do paciente, com reavaliação clínica e laboratorial, deve ser diário, até 48 horas após a queda da febre ou imediata, na presença de sinais de alarme.

Avaliação da diurese e da densidade urinária

- Diurese normal: 1,5 ml a 4 ml/kg/h.
- Oligúria: diurese <1,5 ml/kg/h – **ATENÇÃO!**
- Poliúria: diurese >4 ml/kg/h.
- Densidade urinária normal: 1.004 a 1.008.

► ATENÇÃO!

Ao surgirem sinais de alarme ou aumento do hematócrito na vigência de hidratação adequada, é indicada a internação hospitalar. Pacientes com plaquetopenia <20.000/mm³, mesmo sem repercussão clínica, devem ser internados e reavaliados clínica e laboratorialmente a cada 12 horas.

6.3 Grupos C

6.3.1 Caracterização

- a) Febre por até sete dias, acompanhada de pelo menos dois sinais e sintomas inespecíficos (cefaléia, prostração, dor retro-orbitária, exantema, mialgias, artralgias) e história epidemiológica compatível.
- b) **Presença de algum sinal de alarme.**
- c) Manifestações hemorrágicas presentes ou ausentes.

Sinais de alarme na dengue

- a) dor abdominal intensa e contínua;
- b) vômitos persistentes;
- c) hipotensão postural e/ou lipotímia;
- d) hepatomegalia dolorosa;
- e) sangramento de mucosa ou hemorragias importantes (hematêmese e/ou melena);
- f) sonolência e/ou irritabilidade;
- g) diminuição da diurese;
- h) diminuição repentina da temperatura corpórea ou hipotermia;
- i) aumento repentino do hematócrito;
- j) queda abrupta de plaquetas;
- l) desconforto respiratório.

6.3.2 Conduta

Esses pacientes devem ser atendidos, inicialmente, em qualquer nível de complexidade, sendo obrigatória a hidratação venosa rápida, inclusive durante eventual transferência para uma unidade de referência.

6.3.2.1 Conduta diagnóstica

a) Exames inespecíficos: **obrigatórios.**

- Hemograma completo.
- Dosagem de albumina sérica e transaminases.
- Exames de imagem recomendados: radiografia de tórax (PA, perfil e incidência de Laurell) e ultrassonografia de abdome. O exame ultrassonográfico é mais sensível para diagnosticar derrames cavitários, quando comparados à radiografia.
- Outros exames conforme necessidade: glicose, ureia, creatinina, eletrólitos, gasometria, TPAE, ecocardiograma.

b) Exames específicos (sorologia/isolamento viral): obrigatório

► ATENÇÃO!

Na primeira coleta de sangue para exames inespecíficos, solicitar realização dos exames específicos, atentando para a necessidade de acondicionamento adequado: -20°C para realização da sorologia e -70°C para realização do isolamento viral.

6.3.2.2 Conduta terapêutica

a) Acompanhamento: leito de internação por um período mínimo de 48h.

b) Reposição volêmica:

Adulto

- Fase de expansão: hidratação IV imediata: 20ml/kg/h em duas horas, com soro fisiológico ou Ringer Lactato.
- Reavaliação clínica e de hematócrito em 2 horas (após a etapa de hidratação).
- Repetir fase de expansão até três vezes, se não houver melhora do hematócrito ou dos sinais hemodinâmicos
- **Se resposta inadequada após as três fases de expansão = conduzir como Grupo D.**
- Se houver melhora clínica e laboratorial após fases de expansão, iniciar fase de manutenção:

Primeira fase: 25ml/kg em 6horas

Se melhora:

Segunda fase: 25 ml/kg em 8horas,

Sendo 1/3 com soro fisiológico e 2/3 com soro glicosado

Crianças

- Fase de expansão: soro fisiológico ou Ringer Lactato: 20ml/kg/h em duas horas, podendo ser repetida até três vezes.
- Reavaliação clínica e de hematócrito em 2 horas (após a etapa de hidratação).
- Repetir fase de expansão até três vezes, se não houver melhora do hematócrito ou dos sinais hemodinâmicos.
- **Se resposta inadequada após as três fases de expansão = conduzir como Grupo D.**
- Se houver melhora clínica e laboratorial após fases de expansão, iniciar fase de manutenção: necessidade hídrica basal, segundo a regra de Holliday-Segar.
 - Até 10 kg: 100 ml/kg/dia;
 - 10 a 20 kg: 1.000 ml+50 ml/kg/dia para cada kg acima de 10 kg;
 - Acima de 20 kg: 1.500 ml+20 ml/kg/dia para cada kg acima de 20 kg;
 - Sódio: 3 mEq em 100 ml de solução ou 2 a 3 mEq/kg/dia;
 - Potássio: 2 mEq em 100ml de solução ou 2 a 5 mEq/kg/dia.
- Fase de reposição de perdas estimadas (causadas pela fuga capilar):
SF 0,9% **ou** Ringer lactato 50% das necessidades hídricas basais, em Y com dupla via ou em dois diferentes acessos.

c) Sintomáticos: (conforme orientação apresentada anteriormente).

d) Notificar imediatamente o caso.

e) Retorno após a alta.

Após preencher critérios de alta, o retorno para reavaliação clínica e laboratorial segue orientação conforme Grupo B. Preencher cartão de acompanhamento.

6.4 Grupo D

6.4.1 Caracterização

- Febre por até sete dias, acompanhada de pelo menos dois sinais e sintomas inespecíficos (cefaléia, prostração, dor retro-orbitária, exantema, mialgias, artralgias) e história epidemiológica compatível.
- Presença de sinais de choque, desconforto respiratório ou disfunção grave de órgãos.**
- Manifestações hemorrágicas presentes ou ausentes.

Sinais de choque

- choque;
- pressão arterial convergente (PA diferencial ≤ 20 mmHg);
- extremidades frias, cianose;
- pulso rápido e fino;
- enchimento capilar lento (> 2 segundos)
- hipotensão arterial.

6.4.2 Conduta

Esses pacientes devem ser atendidos, inicialmente, em qualquer nível de complexidade, sendo obrigatória a hidratação venosa rápida, inclusive durante eventual transferência para uma unidade de referência.

6.4.2.1 Conduta diagnóstica

- Exames inespecíficos: obrigatórios.
 - Hemograma completo.
 - Dosagem de albumina sérica e transaminases.
 - Exames de imagem: radiografia de tórax (PA, perfil e incidência de Laurell) e ultrassonografia de abdome. O exame ultrassonográfico é mais sensível para diagnosticar derrames cavitários, quando comparados à radiografia.
 - Outros exames conforme necessidade: glicose, uréia, creatinina, eletrólitos, gasometria, TPAP, ecocardiograma.
- Exames específicos (sorologia/isolamento viral): obrigatório.

6.4.2.2 Conduta terapêutica

- a) Acompanhamento: leito de terapia intensiva.
- b) Reposição volêmica (Adultos e crianças):
 - iniciar imediatamente fase de expansão rápida parenteral, com solução salina isotônica: 20ml/Kg em até 20 minutos.
Se necessário, repetir por até três vezes, de acordo com avaliação clínica.
- c) Reavaliação clínica a cada 15-30 minutos e de hematócrito em 2 horas.
Repetir fase de expansão até três vezes.
- d) Se houver melhora clínica e laboratorial após fases de expansão, retornar para a fase de expansão do Grupo C e seguir a conduta recomendada para o grupo.
- e) **Se a resposta for inadequada, avaliar a hemoconcentração:**
 - *hematócrito em ascensão e choque, após reposição volêmica adequada* – utilizar expansores plasmáticos: (albumina 0,5-1 g/kg); preparar solução de albumina a 5%: para cada 100 ml desta solução, usar 25 ml de albumina a 20% e 75 ml de SF a 0,9%); na falta desta, usar colóides sintéticos – 10 ml/kg/hora;
 - *hematócrito em queda e choque* – investigar hemorragias e coagulopatia de consumo:
 - se hemorragia, transfundir o concentrado de hemácias (10 a 15 ml/kg/dia);
 - se coagulopatia, avaliar;
 - investigar coagulopatias de consumo e avaliar necessidade de uso de plasma (10 ml/Kg), vitamina K e Crioprecipitado (1 U para cada 5-10 kg);
- f) Hematócrito em queda sem sangramentos:
 - Se instável, investigar hiper-volume, insuficiência cardíaca congestiva e tratar com diminuição da infusão de líquido, diuréticos e inotrópicos, quando necessário;
 - Se estável, melhora clínica;
 - Reavaliação clínica e laboratorial contínua.
- g) Notificar imediatamente o caso.

Exemplo de reposição volêmica

- Peso = 17 kg; idade = 4 anos; PA = 60 x 40 mmHg (hipotensão arterial); pulsos filiformes e sonolento. Como apresenta hipotensão, no estadiamento clínico é classificado no Grupo D e prescreve-se:

Fase de expansão: 20 ml/kg em 20 minutos $\rightarrow 20 \times 17 = 340$ ml EV em até 20 minutos, seguido de reavaliação clínica contínua, podendo ser repetida até três vezes;

Hidratação de manutenção (usar a fórmula de Holliday-Segar):

- Peso = 17 kg; usar a fórmula $1.000 \text{ ml} + 50 \text{ ml/kg} = 1.000 \text{ ml} + (50 \times 7) = 1.000 \text{ ml} + 350 \text{ ml} = 1.350 \text{ ml/dia}$ de líquidos;
- Na = 3 mEq/Kg/dia $\rightarrow 3 \times 17 = 51 \text{ mEq} \rightarrow 51 \div 3,4 = 15 \text{ ml}$ de NaCl a 20%/dia;
- K = 2 mEq/Kg/dia $\rightarrow 2 \times 17 = 34 \text{ mEq} \rightarrow 34 \div 1,3 = 26 \text{ ml}$ de KCl a 10%/dia.

Prescreve-se: hidratação venosa (quatro etapas de seis horas):

- SG a 5% - 337,5 ml;
- NaCl a 20% - 3,75 ml;
- KCl a 10% - 6,5 ml;
- EV 19 gotas/min; VT = 347,75 ml; VI = 57,9 ml/h.

*Importante quando se usa bomba de infusão nos pacientes em UTI.

Reposição das perdas contínuas: 50% das necessidades hídricas basais:

- NHB = $1.350 \text{ ml} \div 2 = 675 \text{ ml/dia}$;
- 675 ml/dia $\rightarrow$ infundir sob a forma de SF a 0,9% ou Ringer lactato $\rightarrow$

Prescreve-se: Fase de reposição (quatro etapas de seis horas):

- SF a 0,9% - 168,5 ml;
- EV em Y com hidratação venosa de manutenção ou em outro acesso venoso; avaliar periodicamente a fase de reposição (aumentando ou diminuindo a infusão) ou recalculá-la, se necessário;
- Avaliar periodicamente a PA, pulso, enchimento capilar, cor de pele, temperatura, estado de hidratação de mucosas, nível de consciência, diurese, ausculta pulmonar e cardíaca, aumento ou surgimento de hepatomegalia.

► ATENÇÃO!

Fazer controle radiológico e/ou ultrassonográfico nos derrames cavitários para identificar o início da melhora (reabsorção) do derrame (pleural, pericárdico e/ou peritonal) e, assim, diminuir o volume oferecido pela hidratação venosa, evitando-se uma das causas de hiperhidratação.

6.5 Considerações importantes para os Grupos C e D

- Oferecer O₂ em todas as situações de choque (catéter, máscara, Cpap nasal, ventilação não-invasiva, ventilação mecânica), definindo a escolha em função da tolerância e da gravidade.
- Pacientes dos Grupos C e D podem apresentar edema subcutâneo generalizado e derrames cavitários, pela perda capilar, que não significa, a princípio, hiperhidratação, e que pode aumentar após hidratação satisfatória; o acompanhamento da reposição volêmica é feita pelo hematócrito, diurese e sinais vitais.
- Evitar procedimentos invasivos desnecessários, toracocentese, paracentese, pericardiocentese; no tratamento do choque compensado, é aceitável catéter periférico de grande calibre, nas formas iniciais de reanimação, o acesso venoso deve ser obtido o mais rapidamente possível.
- A via intraóssea em crianças pode ser escolha para administração de líquidos e medicamentos durante a RCP ou tratamento do choque descompensado, se o acesso vascular não for rapidamente conseguido; no contexto de parada cardíaca ou respiratória, quando não se estabelece a via aérea por intubação orotraqueal, por excessivo sangramento de vias aéreas, o uso de máscara laríngea pode ser uma alternativa efetiva.
- Monitoração hemodinâmica minimamente invasiva, como oximetria de pulso, é desejável, mas em pacientes graves, descompensados, de difícil manuseio, os benefícios de monitoração invasiva como PAM, PVC, Svco2 podem suplantiar os riscos.
- O choque com disfunção miocárdica pode necessitar de inotrópicos; tanto na fase de extravasamento como na fase de reabsorção plasmática, lembrar que, na primeira fase, necessita reposição hídrica e, na segunda fase, há restrição hídrica.

6.6 Outros distúrbios eletrolíticos e metabólicos que podem exigir correção específica

Os distúrbios em crianças mais frequentes a serem corrigidos são:

- **Hiponatremia:** corrigir após tratar a desidratação ou choque, quando sódio (Na) menor que 120 mEq/l ou na presença de sintomas neurológicos. Usar a fórmula de correção de hiponatremia grave:
 - » $(130 - \text{Na atual}) \times \text{peso} \times 0,6 = \text{mEq de NaCl a 3\% a repor em ml}$ (1ml de NaCl a 3 % possui 0,51mEq de Na).
 - » Solução prática: 100ml de NaCl a 3% se faz com 85ml de água destilada + 15ml de NaCl a 20%.
 - » A velocidade de correção varia de 0,5 a 2mEq/Kg/dia ou 1 a 2ml/Kg/h. Após correção, dosar sódio sérico.
- **Hipocalcemia:** corrigir via endovenosa em casos graves e com potássio sérico menor que 2,5 mEq/l. Usar a fórmula de correção: 0,2 a 0,4mEq/Kg/h na concentração máxima de 4 mEq/100ml de solução.
- **Acidose metabólica:** deve-se corrigir primeiramente o estado de desidratação ou choque. Só administrar bicarbonato em valores abaixo a 10 e ou $\text{ph} < 7,20$. Usar a fórmula: Bic. Desejado $(15 \text{ a } 22) - \text{Bic. Encontrado} \times 0,4 \times \text{P}$.

Em pacientes adultos com choque que não respondem a duas etapas de expansão e atendidos em unidades que não dispõem de gasometria, a acidose metabólica poderá ser minimizada com a infusão de 40ml de bicarbonato de sódio 8,4%, durante a terceira tentativa de expansão.

6.7 Distúrbios de coagulação (coagulopatias de consumo e plaquetopenia), hemorragias e uso de hemoderivados

As manifestações hemorrágicas na SDMO dengue são causadas pela fragilidade vascular, plaquetopenia e coagulopatia de consumo, devendo ser investigadas clínica e laboratorialmente, com prova do laço, TAP, TTPA, plaquetometria, produto de degradação da fibrina, fibrinogênio e D-dímero. Associa-se com frequência aos sangramentos importantes o estado prolongado de hipovolemia. A reposição volêmica precoce e adequada é um fator determinante para a prevenção de fenômenos hemorrágicos, principalmente ligados a coagulopatia de consumo.

A transfusão de plaquetas poderá ser indicada para favorecer o tamponamento no local do sangramento e não para o aumento da contagem sanguínea de plaquetas, pois estas sofrem destruição em curto prazo. Portanto, não se recomenda contagem de plaquetas após a transfusão. A transfusão de plaquetas em pacientes chocados pode piorar ou induzir à Coagulação Intravascular Disseminada (CIVD).

Estudo realizado por Lye *et al.* (2009) não recomenda a transfusão profilática de plaquetas em pacientes adultos com dengue determinada pela contagem de plaquetas, tendo em vista que a recuperação das plaquetas foi similar nos pacientes que receberam transfusão e para os pacientes que não receberam.

O uso de concentrado de plaquetas poderá ser indicado nos casos de plaquetopenia menor de $50.000/\text{mm}^3$, com suspeita de sangramento do sistema nervoso central, ou de locais de risco como sangramentos do trato gastrointestinal (hematêmese e enterorragia) e em caso de plaquetopenia inferior a $20.000/\text{mm}^3$, na presença de sangramentos ativos importantes. Recomenda-se a dose de uma unidade de concentrado de plaquetas para cada 10 Kg, de oito em oito horas ou de 12 em 12 horas, até o controle do quadro hemorrágico.

Nos sangramentos com alterações de TAP e TTPA (atividade $<40\%$ e INR $>1,25$), deve-se utilizar plasma fresco (10 ml/Kg de oito em oito horas ou de 12 em 12 horas), e vitamina K, até a estabilização do quadro hemorrágico. O uso de concentrado de hemácias está indicado em caso de hemorragias importantes, com descompensação hemodinâmica, na dose de 10 ml/Kg, podendo ser repetido a critério médico.

6.8 Características do Choque da Dengue

A Febre Hemorrágica da Dengue (FHD) e a Síndrome do Choque da Dengue (SCD) constituem as formas de sepse por vírus e assim devem ser abordadas. São inegáveis algumas peculiaridades existentes na fisiopatologia dessa infecção, especialmente aquelas relacionadas ao aumento significativo e precoce da permeabilidade vascular, assim como as decorrentes do distúrbio de coagulação sanguínea.

A FHD/SCD é caracterizada pelo extravasamento de fluidos e proteínas do leito vascular para os espaços intersticiais e cavidades serosas, devido ao aumento de permeabilidade vascular generalizada, ocasionada por uma resposta inflamatória sistêmica generalizada ou seletiva, que, quando desregulada, leva a formas de choque e Síndrome de Disfunção de Múltiplos Órgãos (SDMO).

O choque é de início súbito e acontece na fase de defervescência, em geral depois de dois a cinco dias do início da febre.

A SCD caracteriza-se por sinais de insuficiência circulatória demonstrada por:

- pulso rápido e fraco;
- diminuição da pressão de pulso (menor ou igual a 20 mmHg) ou hipotensão para a idade;
- perfusão capilar prolongada (>2 seg.), pele fria e úmida, mosqueada;
- ausência de febre;
- taquicardia/bradicardia;
- taquipneia;
- oligúria;
- agitação ou torpor.

Não é incomum os pacientes, na fase inicial de choque, apresentarem nível sensorial preservado. Na fase do choque, as manifestações hemorrágicas, quando presentes, geralmente se intensificam, como também se acentua a trombocitopenia, à medida que a síndrome de extravasamento se mantém. O choque da dengue é de curta duração, ainda pode ser recorrente e, na maioria dos casos, não excede a 24-48 horas.

Este fenômeno resulta na diminuição do volume plasmático, gerando hipovolemia, aumento do hematócrito, diminuição da albumina, baixo débito cardíaco, diminuição do débito urinário, hipoperfusão tecidual, hipotensão arterial e choque, e, se não tratada adequadamente, com reposição volêmica adequada, pode levar o paciente ao risco de disfunção orgânica pós-choque e ao óbito.

- Formas refratárias à reposição volêmica (cristaloide ou coloide):
 - » deverá ser investigado sangramento, CIVD e tratados com hemocomponentes específicos;
 - » outra possibilidade seria a disfunção miocárdica, que cursa com o desempenho ventricular diminuído (FE <50%), que pode ser documentado por ecocardiograma, e necessita, para otimização do débito cardíaco, do uso de inotrópicos e drogas vasoativas (*Dopamina, Dobutamina, Milrinona, Levosimendan*).

O choque da dengue apresenta como principal componente hemodinâmico o aumento da permeabilidade vascular, que pode cursar com o aumento do tônus vascular (aumento da Resistência Vascular Sistêmica – RVS), que se comporta clinicamente como *choque frio*, com deficiência do volume intravascular (componente hipovolêmico) e pode estar associado a uma disfunção miocárdi-

ca (componente cardiogênico), que podem ocorrer simultaneamente e tornar mais complexa a fisiopatologia e a sequência do tratamento.

Depois de restabelecido do choque, com o fim do estímulo imunológico, o paciente inicia a fase de recuperação, com reabsorção espontânea do plasma extravasado, que ocorre em torno de 48 horas após o término do choque, quando advém hipervolemia, diminuição do hematócrito, aumento da diurese, normalização da função cardiovascular e regressão progressiva dos derrames serosos. Nessa fase, de grande mobilização de líquido de retorno ao compartimento intravascular, é importante a diminuição ou descontinuação de infusão de líquidos, pelo risco de provocar sobrecarga volêmica, edema pulmonar e insuficiência cardíaca.

Embora a disfunção miocárdica seja frequentemente transitória e limitada à fase de choque, em alguns casos pode se prolongar para a fase de recuperação do choque, na qual o paciente não tolera a sobrecarga volêmica imposta (fisiológica e ou iatrogênica); e evoluir para edema pulmonar e insuficiência cardíaca, necessitando de inotrópicos e diuréticos. Quando o choque se prolonga ou se torna recorrente, pode haver evolução para SDRA, caracterizada por edema pulmonar não-cardiogênico, no qual as imagens radiológicas mostram edema intersticial, que representa a complicação da doença, tornando o prognóstico sombrio.

Durante a fase de recuperação da dengue, geralmente entre o sexto e oitavo dias da doença, podem ocorrer sinais de complicação infecciosa bacteriana, como pneumopatia ou sepse, cujo quadro, às vezes, se superpõe ao quadro da dengue. Alguns pacientes desenvolvem bradicardia sem repercussão hemodinâmica, desaparecendo no final da convalescência.

O conhecimento da sequência das manifestações clínicas e laboratoriais ajuda a detectar pacientes que estejam evoluindo para formas graves. Pela complexidade e não-conhecimento claro da fisiopatologia da dengue, pela presença de co-morbidade e co-infecções associadas, pode-se ter apresentações clínicas diferentes das formas clássicas. Quando não existem complicações, a recuperação é rápida e sem sequelas.

Drogas inotrópicas

- *Dopamina*: 5-10 microgramas/kg/min.
- *Dobutamina*: 5-20 microgramas/kg/min.
- *Milrinona*: 0,5 a -0,8 microgramas/kg/min. – **Atenção – Dose corrigida.**

Drogas vasoativas

- Quando necessário, usar protocolo para choque séptico pediátrico.

6.9 Comparações entre SCD e choque séptico

SCD	Choque séptico
Temporalidade clássica – choque hipovolêmico após defervescência	Comprometimento hemodinâmico variável
Normo ou hipotermia	Hipertermia
Nível de consciência melhor	Nível de consciência comprometido
Síndrome de extravasamento vascular mais insidiosa	Síndrome de extravasamento plasmático mais rápida
• Predomínio de RVS ↑ (choque frio) / extravasamento vascular • DC ↓↓ (bradicardia) = débito cardíaco	• RVS ↓/ extravasamento vascular • RVS ↑ / sem extravasamento vascular • DC ↓ (taquicardia)
• Hipotensão – PA diferencial convergente <20 mmHg • Pressão de pulso estreita	• Hipotensão • Pressão de pulso ampla
Lactato ↑ ↑	Lactato ↑
CIVD (+ precoce?)	CIVD
• Sangramento mais vultoso (VAS) • HT ↑ • Plaquetas ↓ • Leucócitos ↓	• Sangramento • HT ↓ • Plaquetas ↑ • Leucócitos ↑
Evolução e recuperação mais rápidas • Não tem diferença de mortalidade • Menor necessidade de ventilação mecânica (VM) e drogas vasoativas • Menor SIRS	Evolução e recuperação mais lentas • Não tem diferença de mortalidade • Maior necessidade de VM e drogas vasoativas • Maior SIRS

Fonte: *Pediatric Emergency Care*, vol. 23, nº 6, jun., 2007.

6.10 Causas do óbito

Choque refratário grave, Coagulação Intravascular Disseminada (CIVD), Síndrome do Desconforto Respiratório do Adulto (SDRA), insuficiência hepática, insuficiência cardíaca, encefalite, meningite, Síndrome da Disfunção Múltipla de Órgãos (SDMO).

Atenção especial deve ser dada à síndrome hemofagocítica, uma complicação de falência multiorgânica, causada por reação hiperimune e progressiva citopenia; o tratamento recomendado inclui imunomodulação (corticóide, imunoglobulina, imunossupressão) e plasmáfese, que são medidas salvadoras.

6.11 Indicações para internação hospitalar

- a) Presença de sinais de alarme.
- b) Recusa na ingestão de alimentos e líquidos.
- c) Comprometimento respiratório: dor torácica, dificuldade respiratória, diminuição do murmúrio vesicular ou outros sinais de gravidade.
- d) Plaquetas $<20.000/\text{mm}^3$, independentemente de manifestações hemorrágicas.
- e) Impossibilidade de seguimento ou retorno à unidade de saúde.
- f) Co-morbididades descompensadas como diabetes *mellitus*, hipertensão arterial, insuficiência cardíaca, uso de dicumarínicos, crise asmática etc.
- g) Outras situações a critério clínico.

6.12 Critérios de alta hospitalar

Os pacientes precisam preencher todos os seis critérios a seguir:

- estabilização hemodinâmica durante 48 horas;
- ausência de febre por 48 horas;
- melhora visível do quadro clínico;
- hematócrito normal e estável por 24 horas;
- plaquetas em elevação e acima de $50.000/\text{mm}^3$.

7 Confirmação laboratorial

a) Sorologia

- Método *Elisa* IgM – baseado em detecção de anticorpo, este método costuma positivar após o sexto dia da doença (Figura 1).
- Método *Elisa* IgG – baseado em detecção de anticorpo, este método costuma positivar a partir do nono dia de doença, na infecção primária, e já estar detectável desde o primeiro dia de doença na infecção secundária (Figura 1).
- Método *Elisa* IgM e IgG – teste rápido, baseado na detecção qualitativa e diferencial de anticorpos IgM e IgG, permite diagnóstico ou descarte, em curto espaço de tempo.

Porém, devido às diferenças nos valores de sensibilidade e de especificidade encontrados, recomenda-se a realização de exame laboratorial, utilizando os laboratórios de referência.

***O período adequado para realização da sorologia dá-se a partir do sexto dia de doença.**

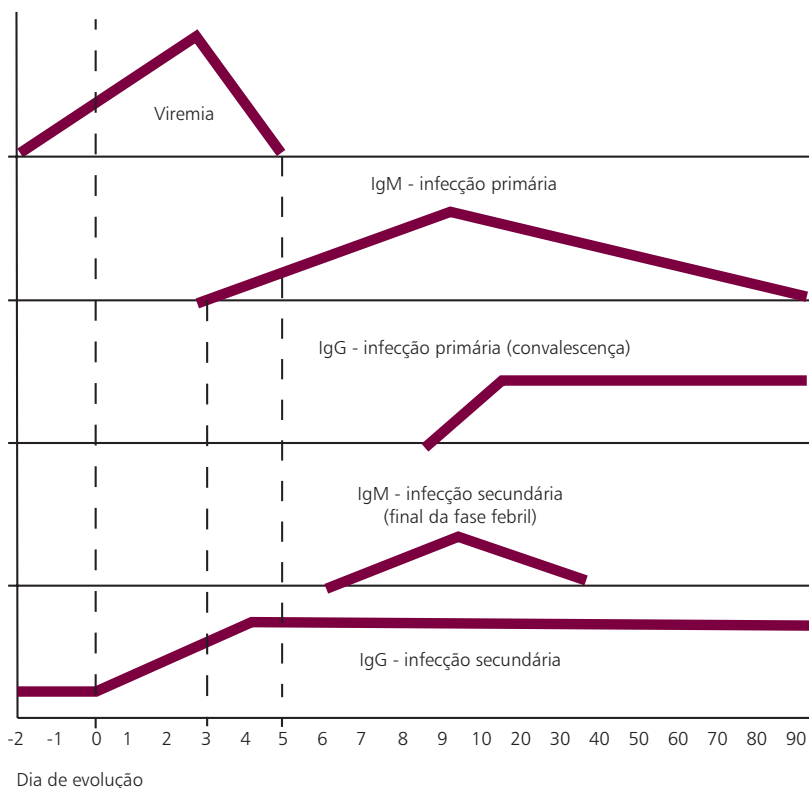
b) Detecção de vírus ou antígenos virais – isolamento viral; RT-PCR; imuno-histoquímica; NS1

- Métodos disponíveis geralmente nos laboratórios de referência estaduais e nacionais, seu uso deve, sempre, ser discutido com os integrantes das equipes de Vigilância Epidemiológica; recomenda-se a realização nos primeiros três dias da doença, podendo ser realizado até o quinto dia.
- NS1 – é nova ferramenta diagnóstica e se trata de um teste qualitativo, usado na detecção da antigenemia NS1 da dengue pela técnica *Elisa* de captura; auxilia no diagnóstico sorológico da doença em amostras colhidas principalmente até o terceiro dia do início dos sintomas; o ideal é que a amostra seja colhida no primeiro dia dos sintomas, o que, muitas vezes, permitirá a liberação do resultado antes do momento da defervescência da febre; seu desempenho é equivalente ao do RT-PCR, porém, não permite a identificação do sorotipo; atualmente, o Ministério da Saúde disponibiliza *kits* para o uso em amostras de unidades-sentinela de monitoramento do vírus da dengue. O uso da proteína NS1 tem uma alta especificidade (82 a 100%), mas tem moderada sensibilidade (mediana 64%, intervalo de 34-72%), de acordo com Guzman (2010). De acordo com o estudo de Chatterji (2011), a sensibilidade é mais baixa nas infecções secundárias, quando comparada

com as infecções primárias. O teste NS1 negativo não exclui a possibilidade da doença.

O período adequado para a realização do isolamento viral é até o quinto dia da doença, principalmente os três primeiros dias.

Figura 1. Resposta antígeno-anticorpo na infecção por dengue.



8 Protocolo de investigação de óbitos suspeitos de dengue

Em 2009, diante da necessidade de conhecer os fatores determinantes dos óbitos por dengue no país, o Ministério da Saúde elaborou um formulário de investigação de óbitos, cuja finalidade é facilitar a sistematização da investigação dos óbitos suspeitos, e principalmente identificar não conformidades na condução de casos e desencadear imediata correção nos processos de trabalho nos diferentes níveis de assistência à saúde.

8.1 Objetivos específicos do protocolo

- Instrumentalizar a vigilância epidemiológica no processo de investigação de casos **suspeitos** de dengue que evoluíram para óbito.
- Identificar fatores relacionados à assistência aos pacientes com dengue que evoluíram para o óbito.
- Determinar o grau de evitabilidade dos óbitos por dengue.
- Subsidiar a adequação **imediata** dos processos de trabalho envolvidos no atendimento do paciente com dengue.

8.2 Metodologia

Deverá ser realizada uma investigação de cada caso suspeito de dengue que evoluiu para óbito. A investigação deve ser conduzida imediatamente após a notificação do caso, utilizando questionário padronizado e ações corretivas implantadas dentro de sete dias, evitando-se repetição das não conformidades na mesma epidemia.

As orientações completas do protocolo de investigação de óbito e questionário estão disponíveis no endereço: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/questionario_de_investigacao_de_obitos_prontuario.pdf

9 Classificação de caso

A padronização da classificação de casos permite a comparação da situação epidemiológica entre diferentes regiões. A classificação é retrospectiva e, para sua realização, devem ser reunidas todas as informações clínicas, laboratoriais e epidemiológicas do paciente, conforme descrito a seguir.

9.1 Caso confirmado de dengue clássica

É o caso suspeito, confirmado laboratorialmente. Durante uma epidemia, a confirmação pode ser feita pelos critérios clínico-epidemiológicos, exceto nos primeiros casos da área, os quais deverão ter confirmação laboratorial.

9.2 Caso confirmado de febre hemorrágica da dengue

É o caso confirmado laboratorialmente e com todos os critérios presentes a seguir:

- a) febre ou história de febre recente de sete dias;
- b) trombocitopenia ($\leq 100.000/\text{mm}^3$);
- c) tendências hemorrágicas evidenciadas por um ou mais dos seguintes sinais: prova do laço positiva, petéquias, equimoses ou púrpuras, sangramentos de mucosas do trato gastrointestinal e outros;
- d) extravasamento de plasma devido ao aumento de permeabilidade capilar, manifestado por:
 - hematócrito apresentando aumento de 20% sobre o basal na admissão;
 - queda do hematócrito em 20%, após o tratamento adequado;
 - presença de derrame pleural, ascite ou hipoproteinemia.

A febre hemorrágica do dengue, segundo a OMS (1997), pode ser classificada de acordo com a sua gravidade em:

- a) grau I – febre acompanhada de sintomas inespecíficos, em que a única manifestação hemorrágica é a prova do laço positiva;
- b) grau II – além das manifestações do grau I, hemorragias espontâneas leves (sangramento de pele, epistaxe, gengivorragia e outros);
- c) grau III – Síndrome do Choque da Dengue (SCD), colapso circulatório com pulso fraco e rápido, estreitamento da pressão arterial ou hipotensão, pele pegajosa e fria e inquietação;

d) grau IV – Síndrome do Choque da Dengue (SCD), ou seja, choque profundo com ausência de pressão arterial e pressão de pulso imperceptível.

9.3 Dengue com complicações

É todo caso grave que não se enquadra nos critérios da OMS de FHD e quando a classificação de dengue clássica é insatisfatória.

Nessa situação, a presença de um dos achados a seguir caracteriza o quadro: alterações graves do sistema nervoso; disfunção cardiorrespiratória; insuficiência hepática; plaquetopenia igual ou inferior a $20.000/\text{mm}^3$; hemorragia digestiva; derrames cavitários; leucometria global igual ou inferior a $1.000/\text{mm}^3$; caso suspeito de dengue com evolução para óbito, mas sem todos os critérios de encerramento por FHD.

Manifestações clínicas do sistema nervoso, presentes tanto em adultos como em crianças, incluem: delírio, sonolência, coma, depressão, irritabilidade, psicose, demência, amnésia, sinais meníngeos, paresias, paralisias, polineuropatias, síndrome de Reye, síndrome de Guillain-Barré e encefalite. Essas podem surgir no decorrer do período febril ou mais tardiamente, na convalescença.

10 Classificação clínica de dengue da Organização Mundial da Saúde (OMS), 2009, e da Organização Pan-Americana de Saúde (Opas), 2010

O Ministério da Saúde reuniu, em junho de 2010, uma equipe de técnicos, referência em dengue no país, para discutir a viabilidade de substituição do método de estadiamento clínico atualmente em uso pela proposta da Organização Mundial da Saúde e Pan-Americana da Saúde, que se baseia em três estágios.

Os especialistas consideraram que o Manual de tratamento da dengue do Ministério da Saúde do Brasil traz um eficiente modelo de classificação de risco para a dengue, estadiando o paciente em quatro grupos, com sistematização da assistência, que independe da discussão de classificação final de caso. Esse conceito foi reforçado em publicação do grupo de estudos Denco (2009) onde os autores consideraram que: *“na prática clínica (em diferentes condições clínicas) o paciente primeiro é avaliado clinicamente e é tratado de acordo com estágio clínico, independente de classificação que pode ser feita posteriormente”*. Ademais, cabe ainda destacar a inexistência de evidências científicas que suportem a hipótese de que a adoção do estadiamento em quatro estágios possa determinar um desfecho clínico desfavorável no manejo do paciente com dengue.

O cenário atual brasileiro, com risco elevado de epidemias, associado à alta letalidade para casos graves, requer direcionamento de esforços prioritariamente para reverter este quadro. A solução para redução da letalidade parece não estar relacionada à qualidade do protocolo, e sim ao não seguimento das atuais diretrizes.

No estudo de óbitos em dois municípios brasileiros, de Figueiró A *et al* (2011), os autores concluem: *“o que parece influenciar diretamente a ocorrência do óbito é o manejo clínico dos casos. Verificou-se que a assistência aos pacientes não alcançou o nível de adequação esperada em nenhum dos serviços avaliados e que as recomendações do Ministério da Saúde para o manejo dos casos de dengue não estão sendo seguidas”*.

Nessa mesma direção, a investigação de 94 óbitos, conduzida pelo Ministério da Saúde em 2010, revelou que aspectos relacionados à organização dos serviços, tais como baixa participação da atenção primária como porta preferencial do sistema, a procura de atendimento em mais de duas unidades de

saúde e o não reconhecimento dos sinais de alarme, parecem ser determinantes para a ocorrência dos óbitos. (Referência: Relatório de investigação de óbitos por dengue. Secretaria de Vigilância em Saúde/MS, 2010, doc. mimeo).

O momento consiste em direcionar os esforços, revendo as formas de treinamentos e de disseminação da informação já existente e amplamente difundida, ampliando o foco na sistematização de conduta a partir do estadiamento clínico preconizado pelo Ministério da Saúde do Brasil.

11 Parecer técnico científico para situações especiais

Baseado em ampla discussão com especialistas, em reunião técnica promovida pelo Ministério da Saúde, foram selecionados temas que suscitam dúvidas e controversas no meio médico, que podem influenciar na tomada de decisão diagnóstica e terapêutica, além de identificadas outras práticas terapêuticas instituídas em algumas regiões do país que estão fora dos protocolos e carecem de comprovação científica.

Para tanto, foram criadas áreas temáticas e grupos de estudos, responsáveis pela emissão de pareceres pautados em metodologia científica, com ampla revisão da literatura, obedecendo a princípios de medicina baseados em evidências. Um resumo das análises fará parte deste manual e o detalhamento será submetido a publicação em revistas científicas em momento oportuno.

11.1 Prova do Laço

A realização da prova do laço é recomendada no protocolo do MS e útil para o estadiamento de casos, apesar da resistência por parte de alguns profissionais de realizar o método, por considerarem o teste pouco efetivo.

Objetivando avaliar a importância do teste na condução de casos, os técnicos do MS realizaram um levantamento de estudos científicos da literatura que avaliavam a eficácia do teste.

Foram pesquisados artigos científicos indexados no Pubmed (<http://www.pubmed.gov>) e selecionados 15 estudos que permitiam avaliação da prova do laço que incluíram série de casos, estudos de caso controle, estudos observacionais e coortes.

A análise dos trabalhos identificou que há uma grande variação da população estudada e na metodologia aplicada, o que dificulta comparação entre os estudos. Diferentes variações foram observadas, tais como:

- a) número da amostra, com estudos envolvendo de 34 pacientes (Faridi MM, 2008) a 905 casos (Phuong C, 2002);
- b) faixa etária, com nove estudos envolvendo apenas crianças, três com adultos e outros dois com ambas as faixas etárias, o que poderia interferir no resultado de positividade ou facilidade na aplicação do teste (Kapra SK, 1999);
- c) desenho do estudo;
- d) diferentes grupos de comparação;

- e) desfecho a ser avaliado;
- f) momento e frequência da realização do teste, podendo ser uma única medida na entrada (Phuong, 2004; Diaz-Quijano FA, 2006) ou várias medidas durante curso da doença (Norlijah O, 2005, Brito C, 2008).

Na avaliação da frequência de positividade do teste, foram identificados estudos com uma frequência de positividade para a PL que variou de 0% (Pushpa V, 1998) a 82% de pacientes com FHD (Norlijah O, 2005). Dez estudos permitiam avaliar adequadamente este item, com oito deles com conclusão favorável à PL e outros dois considerando falho o teste. Agrupando os oito estudos que consideraram a prova do laço útil, e que classificavam os pacientes em DC e FHD, a positividade para PL em casos de FHD foi de 50% (419/832). Dois estudos (Pushpa V, 1998; Lucas GN, 2000), com grupos de comparação com DC e FHD, consideraram a PL pouco útil e a positividade agrupada para FHD de apenas 20% (38/185), com PL negativa em todos os pacientes no estudo de Pushpa V (1998).

Os resultados com maior frequência de PL positivo foram os estudos que não se limitaram a realizar o teste em momento único, mas durante o curso da doença, com positividades de 52% no estudo de Kalaynaroj et al (1997), 82% com Norlijah O et al (2005) e 83% na coorte do estudo de Brito C et al (2008), sugerindo que o paciente deve realizar o teste a cada reavaliação.

Alguns estudos avaliaram a positividade da PL em casos de DC e em doença febril aguda, comparando com a frequência detectada em FHD como preditor de FHD. A positividade do teste em pacientes com DC variou de 17%, no estudo de Brito (2008), a 84% (Norlijah O, 2005). Quando agrupados, a positividade foi de 34% (317/925) em casos de DC. Em virtude do alto percentual de positividade entre casos com DC, muitos autores argumentam que o teste não ajuda a diferenciar casos de dengue clássica dos casos de FHD.

Outros estudos (Lucas GN, 2000; Phuong C, 2002; Phuong C, 2004; Mayxay M, 2011) incluíram um terceiro grupo de comparação, de pacientes com doença febril aguda negativos para dengue, e mostraram uma positividade de 12%, 5,6%, 5% e 15,5%, respectivamente. Ao agrupar os casos, a positividade foi de 10%.

Apesar de o teste ser positivo em casos de dengue e em outras doenças febris, há uma evidente maior frequência em casos de FHD, com uma diferença estatisticamente significativa quando comparado com estes grupos ($p < 0,01$).

O estudo de Diaz-Quijano FA (2006) identificou que os fatores independentes capazes de prever o diagnóstico de dengue foram PL positiva, exantema, plaquetopenia e leucopenia < 4.000 . Em Recife, Brito C (2008) identificou

em uma análise multivariada que o único fator capaz de prever FHD era a PL positiva.

Dois outros estudos de campo nesta revisão consideraram o uso da PL limitada, porém o desfecho analisado foi a presença de sangramento espontâneo, concluindo os autores que a PL não serve como marcador capaz de prever o surgimento de sangramento espontâneo em casos de dengue (Díaz-Quijano FA, 2008; Díaz-Quijano FA, 2010).

Conclusão: A PL deve ser utilizada na prática clínica como um dos elementos de triagem na suspeita de dengue. A PL positiva é uma manifestação frequente nos casos de dengue, principalmente nas formas graves (FHD), e apesar de não ser específica, serve como alerta *para o risco de evolução para as formas graves, necessitando o paciente de um monitoramento clínico e laboratorial mais estreito.*

11.2 Comorbidades

A presença de comorbidade tem sido considerada por alguns autores como um fator de risco. O Ministério da Saúde, em seu último manual, baseado na experiência de especialistas, alerta para um grupo de pacientes com maior risco, associado à evolução desfavorável, necessitando de acompanhamento clínico diferenciado, que incluem os portadores de hipertensão arterial sistêmica, diabetes *mellitus*, asma brônquica, doenças hematológicas ou renais crônicas, doença grave do sistema cardiovascular, hepatopatias, doença ácido-péptica ou auto-imune.

Apesar de existir um consenso que pacientes com comorbidades e idosos estão sob risco maior de desenvolver as formas graves e suas complicações, a exemplo do que ocorre com outras situações infecciosas e na presença de comorbidades, há de se considerar que não basta ser portador de comorbidade, sendo necessário avaliar a intensidade da doença de base.

Não é viável realizar uma abordagem diferenciada para qualquer paciente com doença associada, pois pacientes com doença controlada tendem a evoluir de forma semelhante aos demais pacientes. Não há evidência de que a internação para todos os pacientes nessas situações reduza a letalidade, sendo necessário identificar as comorbidades de maior risco ou estratificar subgrupos de pacientes de acordo com a intensidade.

Objetivando a elaboração de um parecer sobre o tema, foi realizada uma busca no Pubmed sobre o tema. Na análise dos artigos, observam-se diferenças de metodologia dos estudos que dificultam comparação. Entre as diferenças encontradas estão:

- a) número da amostra variando de nove pacientes (Lahiri M, 2008) a 6.151 casos (Cunha R, 1999);
- b) diferentes desenhos de estudos – série de casos, estudos retrospectivos, caso controle;
- c) Diferentes grupos de comparação – DC x FHD; casos fatais FHD x FHD; casos x população geral;
- d) variações nos resultados, com diferenças de comorbidades associadas a risco de evolução para a forma grave;
- e) diferenças nas análises estatísticas utilizadas.

Apenas um estudo, recentemente publicado, avaliou estratificação das diferentes comorbidades (Figueiredo M, 2010).

Nos estudos de Bravo JR *et al* (1997), o autor sugere que doenças crônicas como asma, DM e anemia falciforme contribuem para o desenvolvimento de FHD/SCD. Já no estudo de Lee M-S (2006), utilizando regressão logística, os fatores de risco para FHD/SCD eram idade acima de 65 anos, DM, HAS e insuficiência renal.

Porém, os resultados algumas vezes são conflitantes em não demonstrar uma associação de comorbidade e desfecho desfavorável, como no estudo de Lye DC *et al* (2010) que, comparando pacientes jovens com maiores de 60 anos, identificou que, apesar da maior frequência de comorbidade entre idosos, não houve diferença de desfecho quando comparado com menores de 60 anos. Brito C *et al* (2008), comparando DC e FHD, não encontrou diferenças entre a presença de comorbidade e risco de desenvolver as formas graves.

Mais recentemente, um estudo de Figueiredo M *et al* (2010) encontrou uma associação entre DM e alergia com formas graves da dengue (FHD), mas não para HAS e asma. Ao estratificar os grupos em diferentes intensidades de doenças, observaram que hipertensos com uso de mais de um anti-hipertensivo e diabéticos em uso de insulina ou que utilizavam mais de uma droga tinham mais chances de ter FHD, porém as diferenças não eram significantes e apenas os asmáticos que utilizavam corticóide é que mostravam um risco associado a forma grave, com diferença estatisticamente significativa.

Estes achados reforçam o fato de que apenas ter a comorbidade pode não determinar um aumento de risco, mas este deve estar relacionado à intensidade da doença de base, sendo necessário, no futuro, novos estudos para definir subgrupos de pacientes que necessitam de abordagem e protocolos diferenciados.

11.3 Gestação e dengue

O comportamento fisiopatológico da dengue na gravidez é igual para pacientes gestantes e não gestantes. Com relação ao binômio materno-fetal, como ocorre transmissão vertical, há o risco de aborto no primeiro trimestre e de trabalho de parto prematuro, quando adquirida no último trimestre. Existe também uma incidência maior de baixo peso ao nascer em mulheres que tiveram dengue durante a gravidez.

Quanto mais próximo ao parto a paciente é infectada, maior é a chance do recém-nato apresentar ao nascer quadro de infecção por dengue. Com relação à mãe, pode ocorrer hemorragia tanto quando do abortamento quanto por ocasião do parto e do pós-parto, principalmente quando os mesmos ocorrem na vigência da infecção materna. Deve-se ficar especialmente atento a estes momentos.

Como o sangramento pode ocorrer tanto no parto normal quanto no parto cesáreo, sendo que neste último as complicações são mais graves, a indicação da cesariana deve ser bastante criteriosa.

Como o comportamento fisiopatológico é semelhante àquele visto nos demais pacientes, o tratamento da dengue é igual para todos os pacientes, gestantes ou não: o importante é o acompanhamento constante e a vigilância dos pacientes. O que muda com relação à dengue na grávida são a avaliação clínica inicial e o acompanhamento, devido às alterações fisiológicas da gravidez, que, apesar de não interferirem na doença, interferem nas suas manifestações.

A gestação traz ao organismo materno algumas modificações fisiológicas que o adaptam ao ciclo gestacional. As modificações principais que devem ser lembradas e observadas, quando do acompanhamento da gestante com suspeita de dengue, são:

- aumento do volume sanguíneo total em aproximadamente 40%;
- aumento da frequência cardíaca – FC e do débito cardíaco – DC ($DC = FC \times \text{Volume sistólico}$);
- queda do hematócrito por hemodiluição, apesar do aumento do volume eritrocitário;
- queda da resistência vascular periférica e da pressão sanguínea;
- hipoproteinemia por albuminemia;
- leucocitose ($16 \text{ a } 18.000 \text{ mm}^3$) sem interferência na resposta a infecções;
- aumento dos fatores de coagulação.

- ▶ Quando ocorrer o extravasamento plasmático na grávida com dengue, suas manifestações, tais como taquicardia, hipotensão postural e hemoconcentração, vão demorar mais tempo para aparecer ou, se aparecerem, podem ser confundidas com as alterações fisiológicas da gravidez.
- ▶ Atenção com a hiper-hidratação quando da reposição volêmica. A gestante deve estar sob estrita e contínua vigilância.

A gestante que apresentar qualquer sinal de alarme ou de choque e que tiver indicação de reposição volêmica deverá receber volume igual àquele prescrito aos demais pacientes, de acordo com o estadiamento clínico.

A realização de exames complementares deve seguir a mesma orientação para os demais pacientes. Os exames de raios-X podem ser realizados a critério clínico e não são contraindicados na gestação. A ultrassonografia abdominal pode auxiliar na avaliação de líquido livre na cavidade.

As gestantes com indicação de internação deverão ter avaliação clínica idêntica à dos demais pacientes. Atenção especial deve ser dada à avaliação obstétrica, quanto ao bem estar materno e fetal. Deve-se ter cuidado com a possibilidade de ocorrer descolamento prematuro da placenta normoinserida e outras alterações que levem a sangramentos de origem obstétrica.

▶ Lembrar que o aumento do volume uterino, a partir da 20ª semana de gestação, leva à compressão da veia cava. Toda gestante, quando deitada, deve ficar em decúbito lateral, preferencialmente esquerdo.

O diagnóstico diferencial de dengue na gestação, principalmente nos casos de dengue grave, deve incluir pré-eclampsia, síndrome HELLP e sepse, lembrando que eles não só podem mimetizar seu quadro clínico, como podem também estar concomitantemente presentes.

Na eventualidade de parada cardiorrespiratória durante a gravidez com mais de 20 semanas de idade gestacional, a reanimação cardiopulmonar (RCP) deve ser realizada com o deslocamento do útero para a esquerda, para descompressão da veia cava inferior. Considerar a realização de cesárea depois de 4 a 5 minutos de RCP, se não houver reversão da parada, com a finalidade principal de aliviar os efeitos da compressão do útero sobre a veia cava. De acordo com a viabilidade do feto, poderá haver também a possibilidade de sua sobrevivência.

O melhor tratamento para o feto é o adequado tratamento materno.

11.4 Uso de Imunoglobulina e corticóide

Com o progressivo aumento do número de casos de dengue com plaquetopenia e principalmente de FHD, alguns médicos e hematologistas sugeriram o uso de imunoglobulina em plaquetopenias importantes ($<50.000/\text{mm}^3$), na tentativa de elevação dos níveis séricos da mesma. Uma conduta baseada na experiência com púrpura trombocitopênica idiopática (PTI).

O primeiro relato da literatura indexada da utilização de imunoglobulina foi descrito em 1989 (Ascher DP), onde o autor relata o caso de um paciente com plaquetopenia de $31.000/\text{mm}^3$ no sexto dia de doença, quando foi administrada gamaglobulina parenteral e observada uma elevação acima de $100.000/\text{mm}^3$. O autor considerou uma boa resposta atribuída à imunoglobulina, sugerindo sua utilização como terapia.

Outra série de casos envolvendo 5 pacientes, em Recife, foi publicada em 2003 no Lancet (Ostronoff M), onde os autores relataram que obtiveram uma rápida elevação dos níveis de plaquetas dentro de 3 a 5 dias. O estudo não tinha grupo controle e os dados observados na cinética das plaquetas tinham o mesmo comportamento daqueles descritos na literatura nos pacientes sem uso desta terapia (Mitrakul et al, 1977), que mostrou resultados semelhantes.

As evidências mostram que após atingir os valores mais baixos, as plaquetas rapidamente se elevam independente de qualquer terapia, atingindo valores superiores a $100.000/\text{mm}^3$ em 2 a 3 dias.

Mais recentemente, surgiram dois estudos com grupo controle, publicados em 2007, no mesmo periódico, em edições diferentes. O primeiro deles, publicado por Castro RA et al, sugere que em crianças o uso de imunoglobulina anti-D mostrou uma tendência em aumentar o número de plaquetas, quando comparado com o placebo. Paradoxalmente, não mostrou nenhuma diferença entre adultos.

No mesmo ano, Dinamo EM (2007) comparou a recuperação de plaquetas em um estudo de caso controle com uso de imunoglobulina e não observou nenhuma diferença na resposta com esta substância na recuperação dos níveis de plaquetas, que ocorreu com a mesma velocidade no placebo. Portanto, os estudos não mostram benefício da imunoglobulina em pacientes com FHD. Um dos mecanismos atribuídos à imunoglobulina é a ocupação da fração Fc das plaquetas, bloqueando o reconhecimento das células infectadas por células efetoras, impedindo a lise plaquetária. Também acelera o catabolismo e eliminação de auto-anticorpos IgG. Uma das possibilidades é que, a exemplo do corticóide, o momento da utilização de imunoglobulina seja tardio. No momento da inter-

venção, os imunocomplexos já se depositaram sobre as plaquetas, e ocorreu ativação da cascata de complemento e, portanto, tornando este bloqueio sem efeito.

A rápida elevação de plaquetas, que ocorre independente de qualquer terapia, representa um rápido clareamento de imunocomplexos formados. Indicar imunoglobulina em fases precoces para doença de curta duração, sem ter a certeza de qual paciente evoluirá para casos de FHD, não se justificaria.

Mas recentemente, alguns trabalhos mostraram diferente mecanismo de interação de auto-anticorpos com as plaquetas. Estudos demonstraram que a ligação não é primariamente mediada por receptor Fc das plaquetas e que os auto-anticorpos plaquetários são do tipo IgM e não IgG. Na presença destes auto-anticorpos ocorre lise plaquetária via ativação de complemento. Estes mecanismos se contrapõem à ação da imunoglobulina, reduzindo sua efetividade, independente da fase administrada.

Um estudo brasileiro, publicado por Nascimento EJ *et al* (2009), demonstrou que a ativação de complemento, um dos mecanismos envolvidos na fisiopatogênese da doença e da lise plaquetária, ocorria pela via alternativa, independente da formação de imunocomplexos.

A experiência obtida para PTI não pode ser extrapolada para FHD, os mecanismos são diferentes. PTI é uma desordem autoimune onde auto-anticorpos IgG são formados e dirigidos contra as plaquetas. Embora o anticorpo antiplaqueta possa se ligar ao complemento, plaquetas não são destruídas por direta lise. Destruição ocorre no baço, onde macrófagos com receptor Fc ligam-se às plaquetas cobertas com o anticorpo, levando à sua destruição.

O uso de corticóide é a terapia de escolha inicial na PTI. Age diminuindo a ligação do anticorpo à superfície plaquetária, diminui a afinidade do macrófago esplênico às plaquetas cobertas com os anticorpos e, em longo prazo, diminuindo a produção de anticorpos, com resposta em 80% dos casos. A doença tem evolução mais prolongada que FHD, com duração de 4-6 semanas e nas formas crônicas, de meses, com produção mais prolongada de auto-anticorpos IgG.

O corticóide não tem efeito na dengue pelos mesmos motivos referidos anteriormente: quando é administrada a substância no momento de piora clínica, a cascata inflamatória imunomediada já foi desencadeada, não sendo mais possível o bloqueio da reação antígeno-anticorpo inicial. Isto apenas é um reforço que os mecanismos envolvidos de PTI diferem da FHD e é por isso que corticóide e imunoglobulina são efetivos na PTI e sem efeitos na FHD. Estudos duplo-cego, prospectivo-controlados, não mostraram redução de morbi-mortalidade em pacientes tratados com corticosteróide quando comparados com o

grupo placebo, que recebeu apenas o suporte convencional.

É importante ressaltar que, além da falta de evidências científicas que justifiquem o uso da imunoglobulina, a mesma está associada a importantes efeitos adversos, como anafilaxia, infecções, IRA e morte.

11.5 Homeopatia

• Utilização no tratamento do paciente com suspeita de dengue

O principal estudo publicado em revista indexada acerca da utilização da homeopatia no tratamento da dengue foi conduzido por Jacobs et al (2007). Este estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, incluiu 60 pacientes com suspeita de dengue atendidos em Honduras e não encontrou diferença entre o tratamento homeopático com seis substâncias (Aconite, Belladonna, Bryonia, Eupatorium perfoliatum, Gelsemium e Rhus Toxicodendron) e placebo. A interpretação dos achados deste estudo é limitada, pelo fato de apenas três pacientes terem apresentado confirmação laboratorial do diagnóstico de dengue. Um estudo brasileiro, conduzido em São José do Rio Preto-SP, em 2007 (MARINO, 2008), mostrou que 92% dos pacientes com suspeita de dengue que receberam complexo homeopático como terapia apresentaram resolução dos sintomas em até 2 semanas, comparado a 81% daqueles que receberam homeopatia apenas como profilático. A ausência de uma análise estatística dos dados apresentados, a falta de uma avaliação de desfechos clínicos potencialmente relevantes (ex: sinais de alerta, intensidade dos sintomas, mortalidade) e a ausência de um grupo placebo-controlado dificultam a avaliação da real eficácia do tratamento homeopático. No estudo de Nunes (2008), conduzido em Macaé-RJ, o complexo homeopático foi administrado a 129 pacientes com sintomas de dengue. A autora relata que houve uma redução do período entre o início da doença e a remissão dos sintomas de 8,6 dias para 5 dias, comparando aqueles que receberam o complexo homeopático e os que não receberam, mas não há descrição da metodologia da forma de avaliação clínica dos pacientes, do número de pacientes no grupo controle e não há uma análise estatística dos resultados. Também não foi feita uma análise comparativa em relação a outros desfechos clínicos relevantes. ***Dessa forma, o Ministério da Saúde não recomenda que o tratamento homeopático seja indicado como substitutivo ao tratamento recomendado neste protocolo clínico.***

De acordo com a Nota Técnica 140/2011, da Coordenação Geral do Programa Nacional de Controle da Dengue, o uso da homeopatia em saúde coletiva representa uma medida COMPLEMENTAR a todas as ações de saúde

pública, de caráter coletivo e individual, sendo uma ação **COADJUVANTE** ao plano que busque conter ou minimizar, de todas as formas possíveis, a evolução e agravos da epidemia de dengue. O Ministério da Saúde **contra-indica** qualquer forma **SUBSTITUTIVA** de tratamento da Dengue, que não seja a prevista no protocolo oficial vigente no país, incluindo a utilização de medicamentos homeopáticos.

• Utilização na profilaxia de dengue

Foram encontrados dois artigos publicados no periódico International Journal of High Dilution Research. O primeiro trabalho – “Homeopatia e saúde coletiva: o caso da epidemia de dengue”, de autoria do médico homeopata Renan Marino, trata da experiência do uso de complexo homeopático na prevenção de dengue no município de São José do Rio Preto-SP, nos anos de 2001 e 2007 (MARINO, 2008). A análise da experiência de 2001, quando 1.959 pacientes (de um total de 4.850 residentes no bairro) receberam o complexo homeopático, mostrou que o bairro onde foi conduzido o estudo apresentou uma queda significativamente maior na incidência de casos da doença nos meses subsequentes, se comparado a bairros vizinhos. Entretanto, a análise se deu a partir de um desenho ecológico, onde não foram considerados potenciais vieses ou fatores de confusão, como, por exemplo, a introdução de outras medidas concomitantes de controle da dengue na área de estudo. Na análise dos dados de 2007, houve perda significativa (32%) dos casos que receberam o complexo homeopático como prevenção e 26,6% dos que receberam o complexo homeopático como profilaxia apresentou dengue. Como não houve grupo controle, não foi possível como comparar a incidência entre os que receberam o complexo e aqueles que não receberam. A análise de 2007 foi prejudicada também pela intervenção da Secretaria Estadual de Saúde de São Paulo e do Ministério da Saúde, interrompendo o uso da medicação homeopática no município.

O segundo trabalho publicado foi “Contribuição da homeopatia no controle de um surto de dengue em Macaé, RJ”, de autoria da coordenadora de saúde coletiva da Secretaria Municipal de Saúde de Macaé, RJ (NUNES, 2008). Trata-se também de um estudo ecológico, não controlado, portanto sujeito a vieses e fatores de confusão, conforme apontado pela autora. A maior redução na incidência da dengue no ano que sucedeu a epidemia pode ter ocorrido por esgotamento de suscetíveis ou pela adoção de outras medidas de prevenção concomitantes, e não necessariamente pelo efeito da homeopatia.

O uso de complexo homeopático como forma de prevenção da dengue não deve ser indicado.

Referências

ADAM I., JUMAA A.M., ELBASHIR H. M., KARSANY M. S., Maternal and perinatal outcomes of dengue in PortSudan, Eastern Sudan Virology Journal 2010, 7:153.

ALEXANDER N., BALMASEDA A., CASTELO BRANCO I., DIMAANO E., HIEN T.T., HUNG N.T., JAENISCH T., KROEGER A., LUM, L.C.S., MARTINEZ E., SIQUEIRA J.B., THUY T.T., VILLALOBOS I., VILLEGAS E., WILLS B. Multicentre Prospective Study on Dengue classification in Four South-east Asian and Three Latin American Countries. Trop. Med. Int. Health, 2011; 16(8); 936-948.

ALVARENGA C.F., NOGUEIRA R.M.R., SILAME V.G., COELHO J., BRASIL P., BOECHAT M.E.H., Dengue during Pregnancy: A Study of Thirteen Cases. American Journal of Infectious Diseases, 5(4): 298-303, 2009.

AMERICAN HEART ASSOCIATION. Pediatric Advanced Life Support. Circulation, [S.l], v. 112, p. IV167-IV187, 2005.

BARNIOL J., GACZKOWSKI R., VEGA BARBATO E., DA CUNHA R.V., SALGADO D., MARTINEZ E., SORIA SEGARRA C., PLEITES E.B., MISHRA A., SAFITRI LAKSONO I., LUM L.C.S., MARTINEZ J.G., NUNEZ A., BALSAMEDA A., ALLENDE I., RAMIREZ G., DIMAANO E., THOMACHECK K., AKBAR N.A., ENG E OOI, VILLEGAS E., HIEN T.T., FARRAR J., HORSTICK O., KROEGER A., JAENISCH T. Usefulness and applicability of revised dengue case classification by disease: multi-centre study in 18 countries. BMC Infectious Diseases 2011, 11;106 doi: 10.1186/1471-2334-11-106.

BASURKO C., CARLES G., YOUSSEF M., GUINDI W. E. L., Maternal and foetal consequences of dengue fever during pregnancy . European Journal of Obstetrics e Gynecology and Reproductive Biology, 147 (2009), 29-32.

BRASIL, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Dengue: diagnóstico e manejo clínico: criança. Brasília: Ministério da Saúde, 2011.

BRAVO JR, GUZMÁN G., KOURI GP. Why dengue haemorrhagic fever in Cuba? Individual risk factor for dengue haemorrhagic fever/dengue shock syndrome. Transactions Royal Society Tropical Medicine Hygiene, 81:816-820.1987.

BRITO C., BRITO R., MAGALHAES M. Dengue e febre hemorrágica da dengue In: Condução em Clínica Médica.4 ed.Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, v.1, p. 613-623. 2007.

BRITO C., Identificação de marcadores clínicos, epidemiológicos e laboratoriais preditivos de gravidade da dengue. Tese Doutorado em Saúde Pública. Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, CPQAM/FIOCRUZ, 2008.

CARROL I.D., TOOWY S., GOMPEL A.V., Dengue fever and pregnancy – A review and comment. *Travel Medicine and Infectious Disease* (2007) 5, 103-188.

CARVALHO, W. B.; HIRSCHHEIMER, M. R.; MATSUMOTO, T. *Terapia intensiva pediátrica*. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2006.

Cao Xuan Thanh Phuong, Ngo Thi Nhan, Bridget Wills, Rachel Kneen², Nguyen Thi Thanh Ha, Ta Thi Tuyet Mai, Tran Thi Thanh Huynh, Doan Thi Kim Lien, Tom Solomon, Julie A. Simpson, Nicholas J. White, Jeremy J. Farrar. Evaluation of the World Health Organization standard tourniquet test and a modified tourniquet test in the diagnosis of dengue infection in Viet Nam. *Tropical Medicine and International Health* volume 7 no 2 pp 125–132. 2002.

CHATERJI S., ALLEN J.C. JR, CHOW A., LEO YS, OOIE.O. Evaluation of the NS1 Rapid Test and the WHO Classification Schemes for Use as Bedside diagnosis of Acute Dengue Fever in Adults. *AM J Trop Med HYG* 2011; 84(2):224-228.

CUNHA R, CHATZMAYR HG, MIAGOSTOVICH MB, BARBOSA AM, PAIVA FG, MIRANDA RM, RAMOS CC, COELHO JC, SANTOS FB, NOGUEIRA RM. Dengue epidemic in the State of Rio Grande do Norte, Brazil, in 1997. *Transactions Royal Society Tropical Medicine Hygiene*, 93:247-249.1999.

Delmina de S. Campagna, Marize P. Miagostovich, Marilda M. Siqueira, Rivaldo V. da Cunha, Etiology of exanthema in children in a dengue endemic area. *J Pediatric (Rio J)*. 2006;82(5):354-8.

DÍAZ F A, MARTÍNEZ RA, VILLAR LA. Criterios clínicos para diagnosticar el dengue en los primeros días de enfermedad. *Biomédica*; 26:22-30. 2006.

DÍAZ-QUIJANO F A, MARTÍNEZ VRA, VILLAR CLA. Early predictors of haemorrhage in acute febrile syndrome patients from Bucaramanga, Colombia: a dengue endemic area. *Singapore Med J* 2008; 49(6) : 480.

DÍAZ-QUIJANO F A, VILLAR CLA, MARTÍNEZ VRA. Predictors of spontaneous bleeding in patients with acute febrile syndrome from a dengue endemic area. *Journal of Clinical Virology* 49 (2010) 11–15.

Figueiredo MAA, Rodrigues LC, Barreto ML, Lima JWO, Costa MCN, Morato V, Blanton R, Vasconcelos P, Nunes MR, Teixeira MG. Allergies and Diabetes as Risk Factors for Dengue Hemorrhagic Fever: Results of a Case Control Study. *PLoS Negl Trop Dis* 4(6): e699. 2010.

FIGUEIRÓ AC, HARTZ ZMA, BRITO C, SIQUEIRA Filha NT, CAZARIN G, SAMICO S, CESSE EAP. Óbito por Dengue como Evento Sentinela para Avaliação da Qualidade da Assistência: Estudo de Caso em Dois Municípios da Região Nordeste, Brasil, 2008. *Cadernos de Saúde Pública / Reports in Public Health*. 2011 (aceito para publicação).

GUBLER, D. J.; KUNO, G. Dengue and dengue hemorrhagic fever. 1st ed. New York: CABI Publishing, 2001.

GUZMAN M.G., JAENISCH T., GAEZKOWSKI R., HANG V.T.T., SERKARAN S.D., KROEGER A., VAZQUEZ S., RUIZ D., MARTINEZ E., MERCADO J.C., BALMASEDA A., HARRIS E., DIMAANO E., LEANO P.S.A., YOKSAN S., VILLEGAS E., BENDEZU H., VILLOBO I., FARRAR J., SIMMONS C. Multicenter evaluation of sensitivity and specificity of two commercially-available NS1 Elisa Assays for Dengue Diagnosis. *PLoS Negl Trop. Dis.* 2010; 4(8):e811.

Hoang Lan Phuong, Peter J de Vries, Tran TT Nga, Phan T Giao, Le Q Hung, Tran Q Binh, Nguyen V Nam, Nico Nagelkerke and Piet A Kager, Dengue as a cause of acute undifferentiated fever in Vietnam. *BMC Infectious Diseases* 2006, 6:123.

ISMAEL N.A.M., KAMPAN N., MAHDY Z.A., JAMIL M.A., RAZI Z.R.M., Dengue in pregnancy. *Southeast Asian Journal Trop. Med. Public Health*, vol. 37, n.º 4, July 2006.

JACOBS, J, FERNANDEZ, EA, MERIZALDE, B, AVILA-MONTES, GA, CROTHERS, D. The use of homeopathic combination remedy for dengue fever symptoms: a pilot RCT in Honduras Homeopathy, v. 96: p. 22–26, 2007

KALAYANAROOJ, S.; NIMMANITYA, S. Guidelines for dengue hemorrhagic fever case management. 1st ed. Bangkok: Bangkok Medical Publisher, 2004.

KALAYANAROOJ, S.; VAUGHN, D. W.; NIMMANITYA, S. Early clinical and laboratory indicators of acute dengue illness. *Journal of Infectious Diseases*, Chicago, v. 176, p. 313–321, 1997.

KAPRA SK, JAIN Y., PANDEY RM, MADHULIKA, SINGHAL T., TRIPATHI P, BROOR S., SETH P, SETH V. Dengue haemorrhagic fever in children in the 1996 Delhi epidemic. *Transactions Royal Society Tropical Medicine Hygiene*, 93:294–298.1999.

KARIYAWASAN S., SENANAYAKE H., Dengue Infections during pregnancy: case series from a tertiary care hospital in Sri Lanka. *Journal Infect Dis* 2010, 4(11): 767–775.

LAHIRI M., FISHER D., TAMBYAH PA. Dengue mortality: reassessing the risks in transition countries. *Transactions Royal Society Tropical Medicine Hygiene*, 102:1011–1016.2008.

LEE M., HWANG K., CHEN T., LU P., CHEN T. Clinical characteristic of dengue and dengue hemorrhagic fever in a medical center of southern Taiwan during the epidemic. *J Microbiol Immunol Infect*; 39:121–129. 2006.

LEE IK, LIU J., YANG KD. Clinical and Laboratory Characteristics and Risk Factors for Fatality in Elderly Patients with Dengue Hemorrhagic Fever. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 79(2), 2008, pp. 149–153.

LEO Y-S, THEIN TL, FISHER DA, LOW JG, OH HM, NARAYANAN RL, GAN VC, LEE VJ, LYE DC. Confirmed adult dengue deaths in Singapore: 5-year multi-center retrospective study. *BMC Infectious Diseases* 2011, 11:123.

Lucas GN, Amerasinghe A, Sriranganathan S. Dengue Haemorrhagic Fever in Sri Lanka. *Indian Journal of Pediatrics*; 67 (7):503-504. 2000.

LYE DC, LEE VJ, LEO Ys. The benign nature of acute dengue infection in hospitalized older adults in Singapore. *International Journal of Infectious Diseases* 14 (2010) e410-e413.

MARLI, Tenório, NASCIMENTO, A. M., BRITO, Carlos Alexandre Antunes de, EDUARDO, Nascimento, MAGALHAES, C., NORMA, Lucena-silva, ETA, Marques Junior. Characterization of a Dengue patients Cohort in Recife, Brazil. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, v.77, p.1128 - 1134, 2007.

MARINO, R. Homeopathy and Collective Health: The Case of Dengue Epidemics. *Int J High Dilution Res*, v.7, n.25, p.179-185, 2008.

MARON GM, ESCOBAR GA, HIDALGO EM, CLARA AW, MINNEAR TD, MARTINEZ E, PLEITES EB. Characterization of Dengue Shock Syndrome in Pediatric Patients in El Salvador. *PIDJ* 2011, 30(5): 449-450

MayfongMayxay^{1,2,3}, Rattanaphone Phetsouvanh^{1,3}, Catrin E Moore^{1,3}, Vilada Chansamouth¹, Manivanh Vongsouvat¹, Syho Sisouphone¹, Pankham Vongphachanh¹, Thaksinaporn Thaojaikong¹, Soulignasack Thongpaseuth¹, Simmaly Phongmany¹, Valy Keolouanangkhot^{1,4}, Michel Strobel⁴ and Paul N. Newton, Predictive diagnostic value of the tourniquet test for the diagnosis of dengue infection in adults. *Tropical Medicine and International Health*. volume 16, n. 1, pp 127-133, january 2011.

M M A Faridi, AGGARWAL A, KUMAR M, SARAFRAZUL A. Clinical and biochemical profile of dengue haemorrhagic fever in children in Delhi. *TROPICAL DOCTOR* 2008; 38: 28-30.

MURAHOVSKI, J. *Pediatric: diagnóstico e tratamento*. 6. ed. São Paulo: Sarvier, 2003.

NASCIMENTO EJM., SILVA AM., CORDEIRO MT., BRITO C., GIL LH., BRAGA-NETO U., MARQUES E., RÊNIA L. Alternative Complement Pathway Deregulation Is Correlated with Dengue Severity. *Plos One*, v.4, p.e6782 -, 2009.

NUNES, LAS. Contribution of homeopathy to the control of an outbreak of dengue in Macaé, Rio de Janeiro. *Int J High Dilution Res*, v.7, n. 25: p.186-192, 2008.

O Norlijah, Khamisah AN, Kamarul A, Mangalam S. Repeated Tourniquet Testing as a Diagnostic Tool in Dengue Infection. *Med J Malaysia* Vol 61 No 1 March 2006.

OPAS. Dengue – Guia de Atención para Enfermos en la Region de las Américas. La Paz, Bolivia, 2010.

PHUONG, C. X. T.; NHAN, N. T.; KNEEN, R. Clinical diagnosis and assessment of severity of confirmed dengue infections in vietnamese children: Is the World Health Organization Classification System Helpful? American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, Baltimore, v. 70, p. 172-179, 2004.

PUSHPA V., VENKATADESIKALU M., MOHAN S., CHERIAN T., JOHN TJ, PONNURAJ E. An epidemic of dengue haemorrhagic fever/dengue shock syndrome in tropical India. Annals Tropical Paediatrics; 18:289-293. 1998.

TDR-WHO, Dengue, Guidelines for the Diagnosis, Treatment, Prevention and Control. 9ed. Geneva, 2009.

TORRES, E. M. Dengue hemorrágico em crianças. [S.l.]: José Martí, 1990.

WADERGE R., MALAVIGE G. N., PRADEEPAN M., WIJEYARATNE C. N., FERNANDO S., SENEVIRATNE S. L., Dengue infections during pregnancy: A case series from Sri Lanka and review of the literature. Journal of Clinical Virology 37(2006), 27-33.

WIWANITKIT V., Dengue haemorrhagic fever in pregnancy: appraisal on Thai cases. Journal Vert. Borne Dis. 43, December 2006, pp. 203-205.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Dengue haemorrhagic fever: diagnosis, treatment, prevention and control. 2nd edition. Geneva, 1997.

Anexo I

Instituto Nacional de Cardiologia de Laranjeiras Núcleo de Bioestatística e Bioinformática

Uso de antiagregantes plaquetários e antitrombóticos em pacientes adultos com dengue

Protocolo

Bernardo Rangel Tura & Marcio Lassance Martins
de Oliveira & Marisa Santos

10/10/2011

1 Antiagregantes plaquetários

A administração de antiagregantes plaquetários em pacientes com dengue, mormente ácido acetilsalicílico (AAS) e clopidogrel, permanece controverso. Deve-se esse fato ao receio de complicações hemorrágicas nos indivíduos com redução do número total de plaquetas no sangue. No entanto, há situações em que o risco de complicações trombóticas sobrepuja o risco de sangramento, mesmo nos pacientes com dengue e trombocitopenia. Por conseguinte, há de se determinar aqueles em que a manutenção dessas drogas se faz necessária.

a. Pacientes em uso de AAS e clopidogrel

Pacientes submetidos a recente angioplastia coronariana com implante de stent (um mês para stent convencional e seis meses para stent farmacológico), em uso de AAS e clopidogrel, devem, se possível, manter os antiagregantes durante infecção pelo vírus da dengue. No caso de a plaquetometria situar-se acima do patamar de $50 \times 10^9/L$, não haverá necessidade de admissão e a contagem de plaquetas será avaliada diariamente, conforme protocolo da dengue para o grupo B. Pacientes que tenham o número de plaquetas situado entre $30 \times 10^9/L$ e $50 \times 10^9/L$ deverão ser admitidos em leitos de observação, com controle diário da contagem de plaquetas. Por fim, indivíduos com contagem plaquetária abaixo de $30 \times 10^9/L$ terão suspenso o clopidogrel e serão admitidos em leitos de ob-

servação até elevação do número de plaquetas para valores acima de $50 \times 10^9/L$, momento em que terão seus antiagregantes prescritos como outrora.

Em casos de sangramentos, estará indicada transfusão de plaquetas, além das medidas específicas para cessação da hemorragia.

b. Pacientes em uso de AAS

Os pacientes submetidos a angioplastia coronária com implante de stents farmacológicos em período superior a seis meses ou stents convencionais há mais de um mês, assim como aqueles em profilaxia secundária de doença arterial coronária ou cerebrovascular, deverão utilizar apenas AAS, desde que o número de plaquetas aferido seja superior a $30 \times 10^9/L$. No caso de sê-lo inferior, dever-se-á suspender o antiagregante plaquetário e admiti-lo para observação até que o número de plaquetas seja superior a $50 \times 10^9/L$. Indivíduos com plaquetometria entre $30 \times 10^9/L$ e $50 \times 10^9/L$ deverão ser monitorados em leitos de observação. As figuras 1 e 2 resumem as condutas acima descritas.

Figura 1

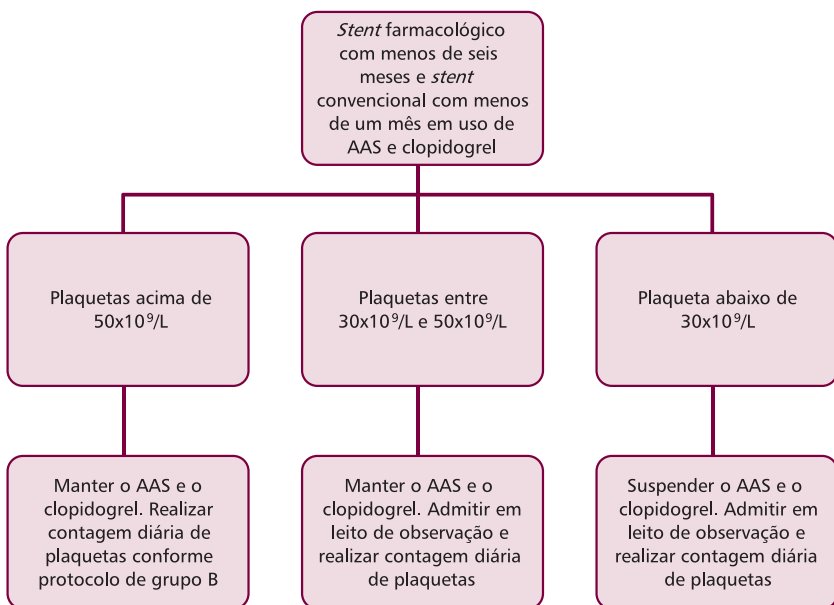
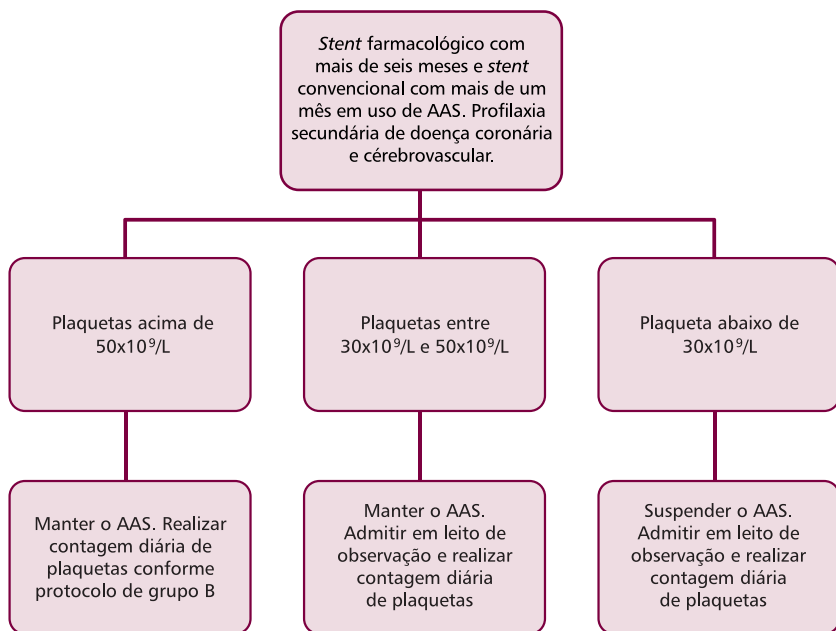


Figura 2



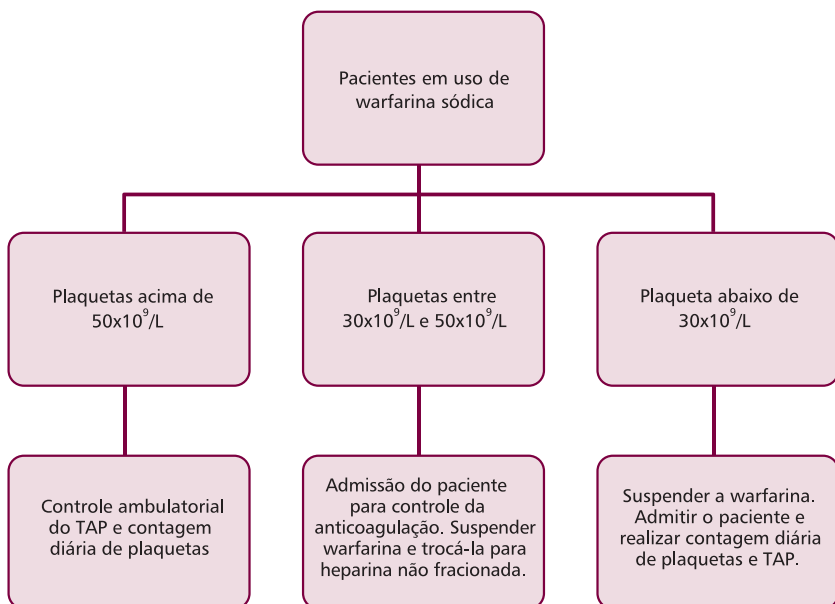
2 Uso de Warfarina sódica

A complicação principal inerente ao uso de anticoagulante oral, em especial a warfarina sódica, é o sangramento em diversos graus. Consideram-se como principais determinantes para complicações hemorrágicas a intensidade do efeito anticoagulante – medido com aferição intermitente do tempo de atividade de pró-trombina (TAP) –, características inerentes do paciente e uso concomitante de medicações ou condições que interfiram com a hemostasia.

Pacientes com dengue e trombocitopenia, quando em uso anticoagulante oral, têm risco aumentado de sangramento, dado que há alterações em etapas distintas da coagulação sanguínea (hemostase primária e secundária, respectivamente). Todavia, há situações em que o uso da warfarina sódica é imprescindível, antecipando-se o risco trombótico da doença de base. Enumerando-se as principais afecções onde o risco trombótico tem primazia sobre a probabilidade de sangramento, tem-se: portadores de próteses cardíacas metálicas, fibrilação atrial com alto risco de fenômenos tromboembólicos, embolia pulmonar

e síndromes trombofílicas. A manutenção da anticoagulação faz-se necessária, salvo situações distintas. Pacientes com plaquetometria acima de $50 \times 10^9/L$ devem realizar dosagem ambulatorial do TAP e do número de plaquetas. No caso de contagem situada entre $30 \times 10^9/L$ e $50 \times 10^9/L$, indica-se a internação para substituição do anticoagulante oral para heparina venosa não fracionada, assim que o TAP atinja níveis subterapêuticos. Como regra geral, pode-se iniciar a heparina quando o TAP se situar com INR abaixo de 2.0. Se a contagem de plaquetas for inferior a $30 \times 10^9/L$, há necessidade de suspensão da warfarina e admissão para acompanhamento da coagulação, com medidas diárias de TAP e contagem de plaquetas. A princípio, não se deve reverter a anticoagulação, salvo sangramento. A figura 3 resume as condutas adotadas acima descritas.

Figura 3



3 Suspensão dos antiagregantes e anticoagulantes

Na condição de moderado e grave sangramento, as medicações antiagregantes e anticoagulantes devem ser suspensas como parte da sua abordagem. No caso do AAS e do clopidogrel, indica-se transfusão de plaquetas na dose de uma unidade para cada 10 quilos de peso. A pacientes em uso de warfarina com sangramento grave deve-se administrar plasma fresco congelado, na dose de 15 ml/Kg, até que o INR esteja inferior a 1.5, e vitamina K, na dose de 10 mg via oral, se possível, ou endovenosa.

Anexo II

Instituto Nacional de Cardiologia de Laranjeiras Núcleo de Bioestatística e Bioinformática

Hidratação venosa em pacientes adultos cardiopatas com dengue

Protocolo

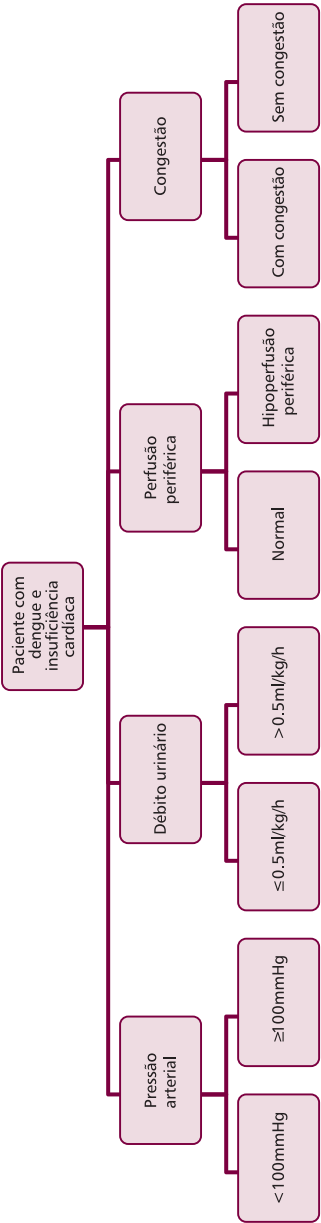
Bernardo Rangel Tura & Marcio Lassance Martins
de Oliveira & Marisa Santos

10/10/2011

Ressucitação volêmica e dengue

Devem-se considerar inicialmente os possíveis problemas associados às comorbidades. No caso específico da insuficiência cardíaca congestiva, além da classe funcional em que se encontra o paciente, acompanham-se, no transcorrer da hidratação, os seguintes parâmetros fisiológicos: pressão arterial, débito urinário, perfusão periférica e presença de congestão pulmonar, conforme descritos na figura 1.

Figura 1



Definiremos redução da perfusão periférica como presença de pulso rápido e fino, frialdade das extremidades, sudorese fria, redução do enchimento capilar em mais de dois segundos e, em casos mais graves, alteração do nível de consciência.

Congestão pulmonar pode ser avaliada como presença de dispneia (dificuldade de respirar caracterizada por respiração rápida e curta), ortopneia (dificuldade de respiração quando o paciente se encontra deitado) e uso de musculatura respiratória acessória, juntamente com estertores pulmonares crepitantes ao exame físico. Infiltrado pulmonar (intersticial ou alveolar) e linhas de Kerley são visualizados na telerradiografia de tórax.

A pressão arterial deve, se possível, ser avaliada a cada uma a quatro horas, conforme a gravidade do paciente. Para fins práticos, consideramos hipotensão arterial como pressão arterial sistólica menor que 100 mmHg, medida no esfigmomanômetro.

O débito urinário pode ser mensurado a cada quatro a seis horas e o valor total indexado por hora e pelo peso ideal. Pacientes considerados críticos, quer pela dengue (hematócrito em queda, choque), quer pelo grave comprometimento da doença de base (insuficiência respiratória, edema agudo de pulmão), devem ter catéter vesical de demora e aferição horária da diurese.

O protocolo de hidratação e ressuscitação volêmica são resumidos na figura 2. Entenda-se inicialmente que há diferenças entre ressuscitação volêmica e hidratação, sendo o primeiro definido como administração rápida de volume (cristaloide ou coloide), em período de tempo que varia de 30 a 60 minutos, e o segundo como administração de volume predeterminado, em período de 12 a 24 horas, aqui definindo como manutenção.

Figura 2

	Hipotenso	Normotenso
Oligúria	Amina vasoativa / Volume*	Ressuscitação volêmica
Débito urinário normal	Ressuscitação volêmica	Manutenção
Hipoperfusão periférica	Amina vasoativa / Volume	Ressuscitação volêmica
Perfusão periférica normal	Ressuscitação volêmica	Manutenção
Congestão pulmonar	Amina vasoativa	Diurético

*Na dependência da presença ou não de congestão pulmonar

A ressuscitação volêmica em pacientes cardiopatas deve ser individualizada com a classe funcional em que se encontra (figura 3).

Figura 3

Os estágios de insuficiência cardíaca da New York Heart Association (NYHA)

- 1 – Classe I (assintomático):** Sem limitações para atividade física. Atividade usual não causa fadiga inapropriada, palpitação ou dispneia.
- 2 – Classe II (leve):** Limitação discreta das atividades. Confortável em repouso, mas atividade física usual resulta em fadiga, palpitações ou dispneia.
- 3 – Classe III (moderada):** Limitação marcante da atividade física. Confortável em repouso, mas atividade mais leve que a usual gera fadiga, palpitações e dispneia.
- 4 – Classe IV (grave):** Incapaz de fazer qualquer atividade física sem desconforto. Sintomas de insuficiência cardíaca no repouso. Quando é iniciada qualquer atividade física agrava o desconforto.

Os pacientes em classe funcional I devem ser hidratados conforme descrito no protocolo de dengue. Aqueles em classe funcional IV serão internados em unidades de terapia intensiva e manuseados como pacientes críticos. Desta forma, estas orientações se aplicam a pacientes cardiopatas em classe funcional II e III.

Nos indivíduos cardiopatas com necessidade de ressuscitação volêmica, conforme figura 02, será administrado soro fisiológico a 0,9% ou ringer simples na dose de 10 ml/kg de peso ideal em trinta minutos, repetindo-se esta etapa até três vezes, sob rigorosa observação clínica. Pacientes oligúricos sem congestão pulmonar e pacientes com hipoperfusão periférica representam a principal indicação de expansão volêmica.

Na condição de hipotensão e congestão pulmonar e na presença de hipoperfusão periférica – especialmente com pressão sistólica inferior a 100mmHg –, assim como em pacientes oligúricos hipotensos e congestos, utilizam-se aminas vasoativas conforme figura 4.

Figura 4

Amina	Dose	Efeito
Dopamina	5 a 10 mcg/kg/min	Inotrópico e cronotrópico positivo
Dopamina	10 a 20 mcg/kg/min	Vasoconstrição generalizada
Dobutamina	2,5 a 20 mcg/kg/min	Inotrópico e cronotrópico positivo e vasodilatador
Adrenalina	0,01 a 0,3 mcg/kg/min	Inotrópico e cronotrópico positivo
Noradrenalina	0,01 a 0,5 mcg/kg/min	Potente vasoconstrictor e leve inotrópico positivo

De nota, há de se considerar que, no caso específico da adrenalina e noradrenalina, faz-se necessária obtenção de acesso venoso profundo, dado que estas não podem ser administradas em quaisquer acessos periféricos.

Pacientes hipotensos, congestionados com prévia disfunção cardíaca ventricular esquerda, em que se queira utilizar dobutamina, no geral, também se beneficiarão de dopamina, ou noradrenalina.

As doses das aminas da figura 04 são individualizadas e devem objetivar normalização da diurese e pressão arterial sistólica superior a 100mmHg.

Os pacientes com perfusão periférica reduzida e hipotensão arterial devem receber ressuscitação volêmica juntamente com dopamina ou noradrenalina, com intuito de evitar congestão e hiper-hidratação.

A hidratação de manutenção consiste na restauração progressiva da volemia e é iniciada após a melhora do débito urinário e pressão arterial. A dose se situa entre 15 a 25 ml/kg de solução fisiológica a 0,9% ou ringer simples, a cada doze horas, atentando-se para sinais de congestão pulmonar.

Anexo III

Instituto Nacional de Cardiologia de Laranjeiras Núcleo de Bioestatística e Bioinformática

Tratamento da hipertensão arterial durante infecção pelo vírus da dengue

Protocolo

Bernardo Rangel Tura & Marcio Lassance Martins
de Oliveira & Marisa Santos

10/10/2011

A hipertensão arterial é uma das mais prevalentes condições cardiovasculares no Brasil. Como consequência, pode-se inferir que grande porcentagem de pacientes com dengue, no transcorrer de epidemias, encontrar-se-ão em tratamento com medicamentos anti-hipertensivos.

Os pacientes com dengue sem sinais de choque devem adequar a medicação, especialmente durante o período crítico de hemoconcentração e extravasamento vascular. Abaixo, listamos as principais classes de drogas empregadas nos pacientes hipertensos:

Classe de drogas	Exemplos
Betabloqueadores	Propranolol, atenolol, metoprolol, bisoprolol
Drogas de ação central	Clonidina, Alfametildopa
Vasodilatadores	Hidralazina
Diuréticos	Hidroclorotiazida, furosemida, espironolactona
Inibidores de enzima conversora de angiotensina	Captopril, lisinopril, fusinopril
Bloqueadores de receptor de angiotensina	Losartan, ibesartan, candesartan

Inicialmente deve-se ter em mente que pacientes hipertensos podem desenvolver **sinais de choque** com níveis pressóricos mais elevados. Faz-se necessário, em tal caso, atentar-se para outros sinais de gravidade, a exemplo da redução da perfusão periférica e oligúria. Ainda, redução de 40% em relação aos níveis pressóricos pregressos pode significar hipotensão arterial. Nessas situações, as medicações hipotensoras devem prontamente ser suspensas – pacientes classificados como “dengue grave com importante extravazamento plasmático” pelo manual do Ministério da Saúde.

Os pacientes com dengue **sem sinais de alerta** e cifras pressóricas normais devem manter as medicações habituais, com atenção especial aos betabloqueadores e à clonidina, cuja retirada pode associar-se à crise hipertensiva de rebote.

Na condição de **desidratação e hipovolemia**, necessitando de ressuscitação venosa, mormente indivíduos com sinais de alerta, deve-se suspender a princípio os diuréticos e vasodilatadores durante o período em que o paciente estiver internado em observação. Mais uma vez há de se ponderar acerca do risco de suspensão das medicações betabloqueadoras e a clonidina, pelo risco de hipertensão rebote.

Anexo IV

Cartão de acompanhamento do paciente com suspeita de dengue

Procure a Unidade de Saúde mais próxima de sua residência ou a Unidade de Referência indicada em seu cartão caso apareça um ou mais dos seguintes **SINAIS DE ALARME**:

- Diminuição repentina da febre
- Diminuição do volume da urina
- Dor muito forte e contínua na barriga
- Tontura quando muda de posição (deita / senta / levanta)
- Vômitos frequentes
- Dificuldade de respirar
- Sangramento de nariz e boca
- Agitação ou muita sonolência
- Hemorragias importantes
- Suor frio

Recomendações:

- Tomar muito líquido: água, suco de frutas, soro caseiro, sopas, leite, chá e água de coco
- Permanecer em repouso
- As mulheres com dengue devem continuar a amamentação

Soro caseiro

Sal de cozinha	_____	1 colher de café
Açúcar	_____	2 colheres de sopa
Água potável	_____	1 litro

SUS Sistema Único de Saúde

CARTÃO DE ACOMPANHAMENTO DO PACIENTE COM SUSPEITA DE DENGUE

Nome (completo): _____

Nome da mãe: _____

Data de nascimento: ____/____/____

Comorbidade ou risco social ou condição clínica especial?
() sim () não

Unidade de Saúde _____

Apresente este cartão sempre que retornar à Unidade de Saúde

Data do início dos sintomas ____/____/____

Notificação ☐ Sim ☐ Não

☐ Prova do laço em ____/____ Resultado: _____

1.ª Coleta de Exames

☐ Hematócrito em ____/____ Resultado: _____ %

☐ Plaquetas em ____/____ Resultado: _____ .000 mm³

☐ Leucócitos em ____/____ Resultado: _____ .000 mm³

☐ Sorologia em ____/____ Resultado: _____ %

Controle Sinais Vitais

	1.º dia	2.º dia	3.º dia	4.º dia	5.º dia	6.º dia	7.º dia
PA mmHg (em pé)							
PA mmHg (deitado)							
Temp. Axilar °C							

2.ª Coleta de Exames

☐ Hematócrito em ____/____ Resultado: _____ %

☐ Plaquetas em ____/____ Resultado: _____ .000 mm³

☐ Leucócitos em ____/____ Resultado: _____ .000 mm³

☐ Sorologia em ____/____ Resultado: _____

3.ª Coleta de Exames

☐ Hematócrito em ____/____ Resultado: _____ %

☐ Plaquetas em ____/____ Resultado: _____ .000 mm³

☐ Leucócitos em ____/____ Resultado: _____ .000 mm³

☐ Sorologia em ____/____ Resultado: _____

Informações complementares

