

Dengue

Dengue

Prof. Marco Antonio

Dengue

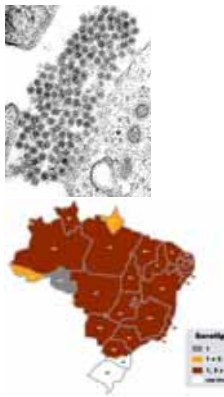
Introdução

- Epidemias de dengue em muitos pontos do território brasileiro
- Registro de centenas de casos no Distrito Federal nos últimos anos
- Re-introdução da doença no Brasil na década de oitenta
 - 1,8 milhão de casos notificados até 2001
 - Cerca de 1000 casos graves foram descritos até então
 - febre hemorrágica do dengue
 - síndrome do choque do dengue
 - letalidade próxima de 5% nessas situações
- Necessário que o médico esteja familiarizado com as apresentações clínicas mais frequentes
- um novo problema de saúde pública em Brasília e entorno

Dengue

Etiologia

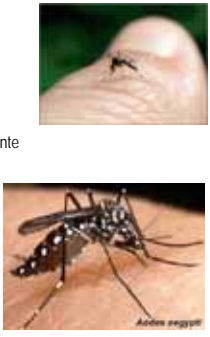
- O dengue é uma doença febril aguda
- Causada por um flavivírus
- 4 perfis sorotípicos
 - DEN-1
 - DEN-2
 - DEN-3
 - DEN-4
- Imunidade permanente apenas para o sorotipo infectante
- Imunidade cruzada parcial e transitória para os demais sorotipos



Dengue

Epidemiologia

- O vetor urbano: mosquito *Aedes aegypti**
 - Amplamente disseminado no DF
 - Hábitos diurnos
 - Extremamente adaptado ao convívio doméstico
 - Reprodução depende de água limpa e parada
 - A fêmea contamina-se ao picar durante viremia
 - Após um intervalo de 8 a 14 dias torna-se infectante
- O período de incubação no ser humano
 - Geralmente de 5 ou 6 dias
 - Em um menor número de casos, de 3 a 15 dias
- período de transmissibilidade
 - Cerca de 8 dias do início do quadro

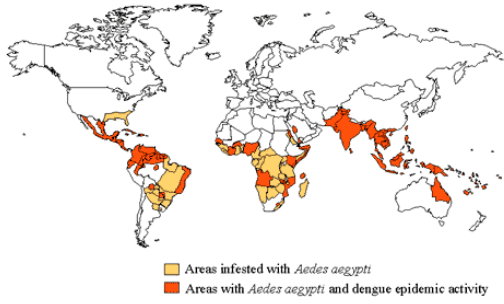


*ou *Aedes albopictus*

Dengue

Epidemiologia

- Distribuição do dengue no mundo



■ Areas infested with *Aedes aegypti*
■ Areas with *Aedes aegypti* and dengue epidemic activity

Dengue

Epidemiologia

- Dengue e condições sanitárias e de educação



Dengue

Fisiopatologia

- O receptor primário do vírus do dengue não é conhecido com precisão
 - Suposição clássica de que o vírus infectaria inicialmente os macrófagos
 - Hoje é sabido que, outras células possuem igualmente receptores possíveis
 - Dependência do sorotipo e cepa virais
 - Linfócitos T e B
- Vírus determina uma ativação precoce do sistema imune
 - Produção de fator de necrose tumoral (FNT) e interleucina-8
 - Essa ativação imunológica ocorre na maioria dos casos de dengue clássico
 - Intensidade muito maior:
 - Síndrome do choque do dengue (SCD)
 - Febre hemorrágica do dengue (FHD)
 - Anticorpos específicos contra o vírus são facilitadores da adesão aos macrófagos
 - Após falha na tarefa de neutralização das partículas infectantes
 - Ação como ampliadores da resposta imune
 - Resposta se torna sistêmica
- Há também indícios de dano por ação direta do vírus

Dengue

Fisiopatologia

- Componentes característicos dos pacientes com SCD e FHD:
 - (1) aumento da permeabilidade vascular
 - Perda de plasma para o interstício
 - ↓
 - Hemoconcentração
 - ↓
 - Coleções líquidas serosas
 - ↓
 - Choque
 - (2) alterações complexas da hemostasia
 - Trombocitopenia Coagulopatia
 - ↓ ↓
 - Fenômenos hemorrágicos

Dengue

Quadro clínico

- Forma assintomática
 - Bastante frequente
 - Estimativas de sintomáticos:assintomáticos variam de 5:1 até 1:1
- Forma indiferenciada
 - Quadro gripal
 - Manifestações respiratórias inespecíficas
 - Febre
 - Apresentação mais provável em lactentes
 - Diagnóstico dificilmente suspeitado



Dengue

Quadro clínico

- Dengue clássico ou Febre do Dengue (FD)
 - Adultos, adolescentes e crianças em idade escolar
 - início com febre alta
 - Pode persistir até 5 dias (no máximo 7 dias)
 - Pode ser bifásica
 - Cefaleia intensa
 - Holocraniana ou referida como retro-orbital
 - Mialgia generalizada
 - Artralgias podem ocorrer (50% dos casos)
 - Náuseas são muito comuns desde o início do quadro e pode haver vômitos
 - Exantema fino por volta do 3º ao 5º dia de febre
 - mais comum em extremidades
 - pode alcançar todo o corpo
 - torna-se bastante pruriginoso à medida que o quadro febril entra em remissão
 - Astenia e depressão no período de convalescença

Dengue

Quadro clínico

- Dengue clássico ou Febre do Dengue (FD)
 - Exantema



Dengue

Quadro clínico

- Dengue clássico ou Febre do Dengue (FD)



Exantema Doença febril debilitante

Dengue

Quadro clínico

- Febre Hemorrágica do Dengue (FHD)
 - Início como o dengue clássico
 - Súbita elevação da febre (> 39°, até 40°-41°)
 - Dor abdominal
 - geralmente epigástrica
 - ou no hipocôndrio direito
 - Hepatomegalia de grau variável
 - Fenômenos hemorrágicos
 - por volta do 3º dia de doença
 - geralmente petéquias em extremidades, axilas, face e palato
 - hemorragias conjuntivais
 - gengivorragias e epistaxes (menos comuns)
 - O teste do torniquete é positivo
 - sangramento gastrointestinal nos casos fatais (hematêmese e melena)
 - Trombocitopenia importante (<100.000 plaquetas/mm³)
 - Índices de hemoconcentração
 - elevação do hematócrito
 - Sinais de falência circulatória de vários graus
 - fim do período febril (entre 3º e 7º dias de doença)
 - choque transitório ou
 - choque grave → síndrome do choque do dengue (SCD)

Dengue

Quadro clínico

- Febre Hemorrágica do Dengue (FHD)



Exantema maculopapular - > petequeial



Hemorragia gengival discreta

Dengue

Quadro clínico

- Febre Hemorrágica do Dengue (FHD)



Petéquias



Hemorragia conjuntival

Dengue

Quadro clínico

- Febre Hemorrágica do Dengue (FHD)



Equimoses

Dengue

Quadro clínico


- Síndrome do Choque do Dengue (SCD)
 - Pacientes com manifestações hemorrágicas que evoluem para choque profundo, alta gravidade
 - A deterioração do quadro normalmente acontece ao desaparecimento da febre
 - Entre o 3º e 7º dia de doença
 - Sinais francos de choque
 - Má perfusão periférica
 - Ansiedade e inquietude
 - Pele fria
 - Taquicardia
 - Hipotensão de vários graus
 - Hemoconcentração importante
 - Aumento do hematócrito
 - Chega a ser 20% maior que seus valores basais
 - Extravasamento de plasma
 - derrames serosos (muito comum: derrame pleural mais à direita)
 - Extensão da FHD, diferenciação apenas didática


A Organização Mundial da Saúde (OMS) classifica a FHD em quatro graus sendo que a SCD corresponde aos dois graus mais avançados

Dengue

Quadro clínico

	OMS
• Febre Hemorrágica do Dengue (FHD)	I II
+	
• Síndrome do Choque do Dengue (SCD)	III IV








Hemorragias fatais

Dengue	Quadro clínico
<ul style="list-style-type: none"> • Febre Hemorrágica do Dengue (FHD) e Síndrome do Choque do Dengue (SCD) <ul style="list-style-type: none"> - Febre alta - Hepatomegalia - Plaquetopenia (menos de 100.000 plaquetas / mm³) - Fenômenos hemorrágicos - Hematócrito aumentado - Falência circulatória 	

Dengue	Quadro clínico
<ul style="list-style-type: none"> • Determinantes de quadros clínicos graves <ul style="list-style-type: none"> - Muitas teorias - O dengue era considerado uma doença benigna até a década de 50 - Surgimento de casos graves e fatais nas epidemias do sudeste asiático - Teoria da multicausalidade é a mais aceita <ul style="list-style-type: none"> • Vários fatores de risco são reconhecidos • Interação dos fatores de risco resulta nos quadros graves <ul style="list-style-type: none"> - infecção anterior por outro sorotipo viral - diferença na virulência da cepa viral - intensidade da viremia - fatores ligados ao hospedeiro <ul style="list-style-type: none"> » HLA » presença de doenças de base (ex: HAI e diabetes) 	

Dengue	Quadro clínico
<ul style="list-style-type: none"> • Dengue na gravidez <ul style="list-style-type: none"> - Referências do dengue como causador de abortos - Prematuridade em uma grande proporção de grávidas acometidas - Casos de transmissão vertical são descritos <ul style="list-style-type: none"> • Recém-nascidos sintomáticos <ul style="list-style-type: none"> - hemorragia intracraniana - plaquetopenia - virêmia - alta letalidade • Quadros Atípicos de Dengue <ul style="list-style-type: none"> - Simulando hepatites virais clássicas - Encefalites - outros 	

Dengue	Diagnóstico diferencial				
<table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> Dengue clássico (FD): <ul style="list-style-type: none"> - Doenças febris em geral - Doenças exantemáticas <ul style="list-style-type: none"> • Sarampo • Kawasaki - Febre amarela - Leptospirose - Meningites - Malária - Influenza (gripe) </td> <td style="width: 10%; text-align: center; vertical-align: middle;">  </td> <td style="width: 40%; vertical-align: top;"> Febre Hemorrágica do dengue (FHD): <ul style="list-style-type: none"> - Meningococcemia <ul style="list-style-type: none"> • choque precoce (até 24-48 horas de febre) - Septicemia estafilocócica - Septicemia pneumocócica - Septicemia por Gram negativos - Febre purpúrica brasileira (<i>H. influenzae aegyptius</i>) - Rickettsioses <ul style="list-style-type: none"> • tifo epidêmico • tifo endêmico • tifo de carrapatos (febre maculosa) </td> </tr> </table>			Dengue clássico (FD): <ul style="list-style-type: none"> - Doenças febris em geral - Doenças exantemáticas <ul style="list-style-type: none"> • Sarampo • Kawasaki - Febre amarela - Leptospirose - Meningites - Malária - Influenza (gripe) 		Febre Hemorrágica do dengue (FHD): <ul style="list-style-type: none"> - Meningococcemia <ul style="list-style-type: none"> • choque precoce (até 24-48 horas de febre) - Septicemia estafilocócica - Septicemia pneumocócica - Septicemia por Gram negativos - Febre purpúrica brasileira (<i>H. influenzae aegyptius</i>) - Rickettsioses <ul style="list-style-type: none"> • tifo epidêmico • tifo endêmico • tifo de carrapatos (febre maculosa)
Dengue clássico (FD): <ul style="list-style-type: none"> - Doenças febris em geral - Doenças exantemáticas <ul style="list-style-type: none"> • Sarampo • Kawasaki - Febre amarela - Leptospirose - Meningites - Malária - Influenza (gripe) 		Febre Hemorrágica do dengue (FHD): <ul style="list-style-type: none"> - Meningococcemia <ul style="list-style-type: none"> • choque precoce (até 24-48 horas de febre) - Septicemia estafilocócica - Septicemia pneumocócica - Septicemia por Gram negativos - Febre purpúrica brasileira (<i>H. influenzae aegyptius</i>) - Rickettsioses <ul style="list-style-type: none"> • tifo epidêmico • tifo endêmico • tifo de carrapatos (febre maculosa) 			

Dengue	Exames complementares inespecíficos
<ul style="list-style-type: none"> • Hemograma: <ul style="list-style-type: none"> - Praticidade e disponibilidade - Pacientes não complicados <ul style="list-style-type: none"> • leucopenia com linfocitose relativa • ausência de hemoconcentração = hematócrito normal • plaquetas podem estar baixas mas > 100.000/mm³ - Pacientes graves (FHD e SCD) <ul style="list-style-type: none"> • plaquetopenia < 100.000/mm³ • Hematócrito com elevação de 20% ou mais do valor basal <ul style="list-style-type: none"> - exemplo: hto de 45% quando o esperado para idade seria 35% • Quedas súbita de hematócrito <ul style="list-style-type: none"> - casos de sangramento intenso 	

Dengue	Exames complementares inespecíficos
<ul style="list-style-type: none"> • Bioquímica <ul style="list-style-type: none"> - Hiponatremia - Hipoproteinemia - Transaminases com alterações discretas - Aumento de uréia e creatinina nos casos graves • Radiografia de tórax <ul style="list-style-type: none"> - derrame pleural nos casos de FHD e SCD - Mais comum do lado direito 	

Dengue	Exames complementares diagnósticos
	<ul style="list-style-type: none"> • Sorologias: <ul style="list-style-type: none"> - MAC-ELISA para detecção de IgM - Bastante sensível entre os dias 7 e 10 após o início da febre - Positividade se estende até 60 dias • Isolamento do vírus: <ul style="list-style-type: none"> - o método mais comum é o cultivo celular em células do vetor (ex: C6-36) - Sensibilidade durante os primeiros 5 dias (no máximo 7 dias) de febre - Disponível no DF - Reservado para casos graves • Reação em cadeia de polimerase (PCR) <ul style="list-style-type: none"> - Muito sensível - Vantagem de poder ser realizada além da vigência da febre - Não disponível

Dengue	Tratamento
	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamento do dengue clássico: <ul style="list-style-type: none"> - Bastante restrito - Orientações gerais de hidratação - A febre e a dor muscular devem ser tratadas com paracetamol (OMS) - Proibido o AAS - Anamnese detalhada e o exame físico cuidadoso <ul style="list-style-type: none"> • Procura de hepatomegalia, petéquias, equimoses e sangramento gengival • O teste do torniquete é útil considerando o contexto • Solicitação do hemograma também - Orientações quanto à sintomatologia do dengue complicado - Instruções claras de retorno se houver necessidade

Dengue	Tratamento
	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamento da Febre Hemorrágica do dengue: <ul style="list-style-type: none"> - Internação e observação rigorosa - Medições seriadas do hematócrito e plaquetas - Hidratação oral ou venosa com cristalóides, conforme o contexto • Tratamento da síndrome do choque do dengue <ul style="list-style-type: none"> - Abordagem agressiva - Internação em unidade de terapia intensiva - Oxigenoterapia - Expansão cristalóide rápida e precoce - Drogas vasoativas - Sedação e monitorização invasiva devem ser avaliados caso a caso - O hematócrito monitorado 1, 2, 6, e 12 horas após o início da expansão - Havendo necessidade de transfusão: fazer sangue total

Dengue	Tratamento
	<ul style="list-style-type: none"> • Critérios de cura e alta hospitalar: <ul style="list-style-type: none"> - Ausência de febre por mais de 24 horas - Retorno do apetite - Boa diurese - Hematócrito estável - Período de pelo menos 2 dias após recuperação do choque - Ausência de dispnéia e derrame pleural - Plaquetas > 50.000/mm³

Dengue	Prevenção
	<ul style="list-style-type: none"> • Campanhas educativas • Vigilância epidemiológica <ul style="list-style-type: none"> - Notificação de casos - Intervenções em áreas de risco <ul style="list-style-type: none"> • Busca e destruição de criadouros • Combate aos vetores adultos - pouco eficaz - Consolidação de dados - Elaboração de estratégias preventivas

