

Dengue: caracterização clínico-laboratorial dos doentes internados durante a 1ª epidemia europeia do séc XXI e revisão da literatura

Dengue Fever: Inpatients clinical and laboratory characteristics during the 1st European Epidemics of the 21st century and literature review

Esteves Freitas T, Henriques T, Chaves S, Silva S, Rebelo Freitas P, Brazão ML

Recebido para publicação a 25.08.13

Aceite para publicação a 14.02.14

Hospital Central do Funchal

Resumo

Introdução e objectivo: A dengue é uma entidade que historicamente vem descrita na literatura desde pelo menos o século XVIII. Nos últimos anos houve uma intensificação da transmissão viral assim como um aumento da incidência de febre hemorrágica da dengue a nível mundial potenciado por uma urbanização crescente, um aumento populacional e da sua mobilidade, e por alterações climáticas. O vector de transmissão da doença é o mosquito *Aedes aegypti*. A maioria das infeções são subclínicas. Existem três fases de doença: febril, crítica e de recuperação. Os sinais e sintomas mais frequentes são: febre, flushing facial, mialgias, artralgias, dor retro-orbitária, fotofobia e cefaleias. As manifestações hemorrágicas podem também ocorrer. Analiticamente os achados mais característicos são: trombocitopenia, leucopenia e disfunção hepática (aumento de enzimas e prolongamento do INR). Os autores apresentam os casos de dengue com necessidade de internamento no Hospital Central do Funchal durante a 1ª epidemia europeia de casos não importados de dengue do século XXI. O objectivo do estudo foi avaliar as características demográficas, evolução clínica da doença, suas manifestações e alterações analíticas. **Material e métodos:** estudo retrospectivo dos casos diagnosticados de dengue no período entre Setembro e Dezembro de 2012 e que necessitaram de internamento em enfermaria, através da análise dos respectivos processos clínicos. **Resultados:** Foram internados 67 doentes, quarenta e três mulheres e vinte e quatro homens. A idade média foi de 44 anos. A média de dias de evolução de doença até à procura de cuidados de saúde foi de 3,4 dias. Os sintomas que mais motivaram a procura de cuidados de saúde foram: mialgias (31 doentes / 42,3%), náuseas (18 doentes / 26,9%), cefaleias (17 doentes / 25,4%), dor abdominal (7 doentes / 10,4%), exantema (5 doentes / 7,5%), diarreia (3 doentes / 4,5%) e artralgias (3 doentes / 4,5%). Analiticamente a disfunção hepática foi frequente, estando presente em 88% dos doentes. A trombocitopenia e a leucopenia foram outro achado frequente, sendo objectivados em 86,5% e 80,6% dos doentes respectivamente. O tempo médio de internamento hospitalar foi de 5 dias. Todos os doentes realizaram terapêutica de suporte, não havendo complicações maior. **Conclusão:** A apresentação clínico-laboratorial da população por nós estudada é semelhante a algumas séries publicadas, apesar de na ilha da Madeira estar apenas presente o serotipo 1 do vírus da dengue. A ausência da co-existência de diferentes serotipos poderá explicar o facto de não terem sido registados casos graves de dengue (febre hemorrágica). O tratamento é de suporte. Um novo surto de dengue poderá provocar infeções secundárias, devendo a Madeira estar preparada para abordá-las da melhor maneira possível.

Palavras chave: dengue, *Aedes aegypti*, febre, trombocitopenia, leucopenia, disfunção hepática, tratamento de suporte

Abstract

Introduction and objective: Dengue Fever has been historically described in the literature at least since the 18th century. In the last few years viral transmission has intensified all over the world with an increasing incidence on dengue hemorrhagic fever due to a growing urban development, population growth, increased mobility and climatic changes. *Aedes aegypti* mosquito is the transmission vector. Most dengue infections are subclinical. There are 3 stages of disease: febrile, critical and the recovery phase. The most frequent signs and symptoms are: fever, facial flushing, musculoskeletal pain, retro orbital pain, photophobia and headache. Hemorrhagic diathesis can also happen. Thrombocytopenia, leucopenia and liver impairment (increase on liver enzymes and delayed INR) are reported in most cases of dengue. The authors present cases of dengue requiring hospitalization during the first European epidemics of the 21st century. The aim of this study is to evaluate the demographic features, how the clinical condition has been evolving and manifesting itself, and its laboratory findings.

Material and methods: a retrospective study of dengue cases diagnosed from the 1st September 2012 to the 31st December 2012 and requiring hospitalization, through the assessment of their clinical files. **Results:** 67 patients were admitted for hospitalization, forty three women and twenty four men. The mean age was 44 years. The symptoms leading most patients to seek medical help were: muscle pain (31 patients / 42.3%), nausea (18 patients / 26.9%), headache (17 patients / 25.4%), abdominal pain (7 patients / 10.4%), exanthema (5 patients / 7.5%), diarrhea (3 patients / 4.5%) and arthralgia (3 patients / 4.5%). Hepatic dysfunction was frequent, being present in 88% of the patients. Thrombocytopenia and leucopenia were present in 86.5% and 80.6% patients. The average length of time in hospital was 5 days. All patients received support care. There were no major complications. **Conclusion:** The characteristics of our population were similar to the other published series, although in Madeira Island only the serotype 1 virus was reported. The inexistence of other serotypes may explain the fact that there were no secondary infections and serious cases (hemorrhagic fever). Supportive care is the main form of treatment. A new epidemics with a different serotype probably will cause secondary infections, and Madeira Island must be prepared to face them in the best possible way.

Key words: dengue, *Aedes aegypti*, fever, thrombocytopenia, leucopenia, hepatic dysfunction, support care

Introdução e objectivos

Os autores apresentam um estudo retrospectivo, descritivo, que tem por objetivo a caracterização clínica e laboratorial dos doentes internados com o diagnóstico de dengue no Hospital Central do Funchal, durante a epidemia que atingiu a ilha da Madeira nos últimos quatro meses de 2012.

Material e métodos

Estudo retrospectivo, em que os autores analisaram os casos com o diagnóstico de dengue nos últimos quatro meses do ano de 2012, com necessidade de internamento em enfermaria.

Foram colhidos dados a partir da consulta do processo clínico individual de cada doente, tendo sido elaborada uma base de dados com diferentes variáveis a serem analisadas, tais como: sexo; idade; mês em que foram internados; concelho de residência; temperatura verificada à admissão; motivo de ida à urgência; serviço em que ficaram internados; em que dia da sintomatologia apareceram no Serviço de Urgência; a presença de sintomas como: anorexia, congestão nasal, tosse, gengivorragias, petéquias, epistáxis, equimoses fáceis, hemorragia, artralguas, mialgias, dor retro-orbitária e exantema; e parâmetros laboratoriais: albumina, plaquetas, leucócitos, INR, enzimas hepáticas, teste de Screening da dengue, IgM e IgG para o vírus da dengue. Estes dados foram analisados e comparados com dados de outras séries, essencialmente de países onde a dengue é endémica.

Resultados

Durante o período compreendido entre Setembro e Dezembro de 2012 foram internados 67 doentes com o diagnóstico de dengue. A grande maioria dos internamentos ocorreram no mês de Outubro (Fig. 1), apesar de não coincidente com a maior afluência de doentes ao Serviço de Urgência (SU) por queixas sugestivas de dengue, tendo esta ocorrido em Novembro de 2012. Todos os doentes, à exceção de um, deram entrada no internamento após terem recorrido ao Serviço de Urgência. 86,6% (58) dos doentes eram residentes no Conselho do Funchal, sendo que 15 (22,4%) destes viviam na freguesia de Santa Luzia, freguesia com uma grande população de mosquitos, *Aedes aegypti* (vector de transmissão de dengue).

A idade média dos doentes admitidos em Internamento foi de 44 anos (idade mínima – 15 anos; idade máxima - 85 anos). Quarenta e três doentes pertenciam ao sexo feminino e vinte e quatro ao sexo masculino (Fig. 2).

Os doentes apresentaram à entrada do SU uma temperatura média de 37,5°C (temperatura mínima de 36°C; temperatura máxima de 39,6°C). A média de dias de evolução de doença até à procura de cuidados de saúde foi de 3,4 dias (mínimo de 1 dia; máximo de 8 dias).

Os sintomas que mais motivaram a ida dos doentes ao SU foram: mialgias (31 doentes / 46,3%), náuseas (18 doentes / 26,7%), cefaleias (17 doentes / 25,4%), dor abdominal (7 doentes / 10,4%), exantema (5 doentes / 7,5%), diarreia (3 doentes / 4,5%) e artralguas (3 doentes / 4,5%) (Fig.3). Apenas 4 doentes (5,9%) referiram dor retro-orbitária.

Durante o internamento foram objectivadas petéquias em 18 doentes (26,9%) (Fig. 4), sendo que a grande maioria era localiza-

da aos membros inferiores. O exantema maculo-papular de características pruriginosas foi observado em 28 doentes (41,8%). Na população estudada, não foram constatados fenómenos hemorrágicos graves; no entanto, observaram-se 2 doentes com metrorragias (2,9%) um com hematemeses (1,5%), um com epistáxis (1,5%), um com hematúria (1,5%) e um com expectoração hemoptoica (1,5%).

Não existiu ascite ou derrame pleural nos doentes internados, ou outros fenómenos que pudessem levantar a suspeita de leakage capilar.

Todos os doentes internados realizaram avaliação analítica. Saliu-se:

-Disfunção hepática (subida das enzimas hepáticas: aspartato aminotransferase (AST) e alanina aminotransferase (ALT) em 59 doentes (88%), com 21 (31%) casos considerados graves (subida 5 vezes superior ao limite superior da normalidade). Nove doentes (13,4%) apresentaram um INR prolongado (>1,20).

- Alterações do hemograma: a trombocitopenia foi frequentemente observada, estando presente em 58 doentes (86,5%), sendo que o valor absoluto mais baixo foi de 1400/μL plaquetas. 54 doentes (80,6%) apresentaram leucopenia, com um valor mínimo de 1000/μL leucócitos.

- Testes imunológicos: Foi efectuado um teste de Screening de dengue para o serotipo 1 em 29 doentes (43,3%), sendo este positivo em 25 doentes e negativo em 3 doentes (o restante foi dado como “duvidoso”). 85% dos doentes apresentaram anticorpos IgM positivos para o vírus, e apenas 12% apresentaram anticorpos IgG positivos.

O tratamento foi de suporte, tendo a totalidade dos doentes recebido alta, com uma média de 5 dias de internamento (mínimo de 2 dias e máximo de 14 dias).

Discussão

Os dados publicados estão de acordo com os descritos em algumas séries publicadas¹, ainda que seja difícil encontrar uma população de doentes semelhante à nossa, uma vez que na Região Autónoma da Madeira está apenas descrita a presença do vírus

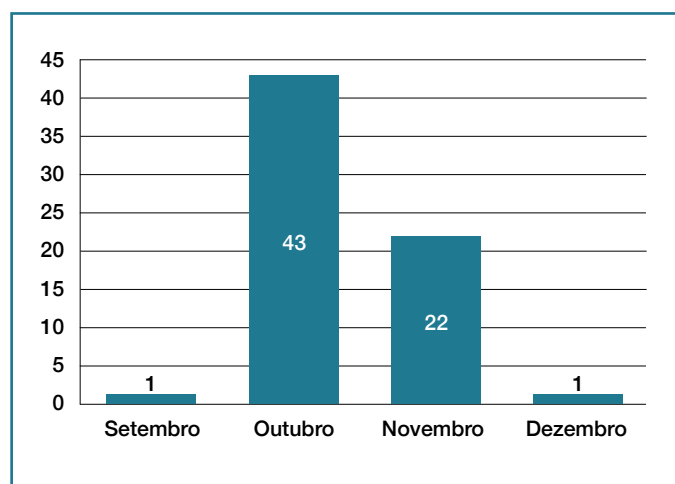


FIG. 1
Número de internamentos por mês
(último quadrimestre 2012)

da dengue serotipo 1, ao contrário da grande maioria das outras populações onde existe uma co-existência dos diferentes serotipos.

No trabalho de Bomasang E. et al,² apesar de prospectivo, foram internados cerca de 42 doentes por suspeita de dengue, em que à semelhança do nosso estudo, a maioria eram do sexo feminino e com idades inferiores a 30 anos. Nenhum dos doentes apresentaram sinais de colapso circulatório. A percentagem de doentes com IgM para o vírus da dengue foi inferior à da nossa série (81% vs 85%).

Noutro trabalho de Wang C et al³, foram internados 606 adultos com dengue, sendo que, também neste, a população feminina internada foi superior à masculina. A média de idades foi superior à nossa série (50,7 vs 44). A nossa população apresentou uma prevalência superior relativamente a alguns sintomas, tais como as mialgias (67% vs 28%), cefaleias (46% vs 33%) e vómitos (66% vs 24%). Sintomas como a dor abdominal (10% vs 34%), as petéquias (26% vs 36%) e as artralguas (13% vs 45%) apresentaram uma prevalência inferior na nossa série. A média de dias de internamento foi superior na nossa população (5 vs 3 dias). Este trabalho apresentou uma taxa de mortalidade de 1,3% na população adulta.

Nos restantes parâmetros analisados podemos referir que de um modo geral, a nossa série se aproxima das publicadas na literatura, em que a trombocitopenia, a leucopenia e o prolongamento do INR são um achado muito frequente em todas as séries.^{1,2,3}

REVISÃO DA LITERATURA

História

Uma das primeiras descrições históricas foi realizada por Benjamin Rush em 1780 em Filadélfia, nos Estados Unidos da América, quando este descreveu a então chamada febre de “partir osso” (break-bone fever). Posteriormente, foram descritos surtos pontuais em regiões tropicais e sub-tropicais.³ Nos últimos 30 anos, parece ter havido uma intensificação da transmissão viral assim

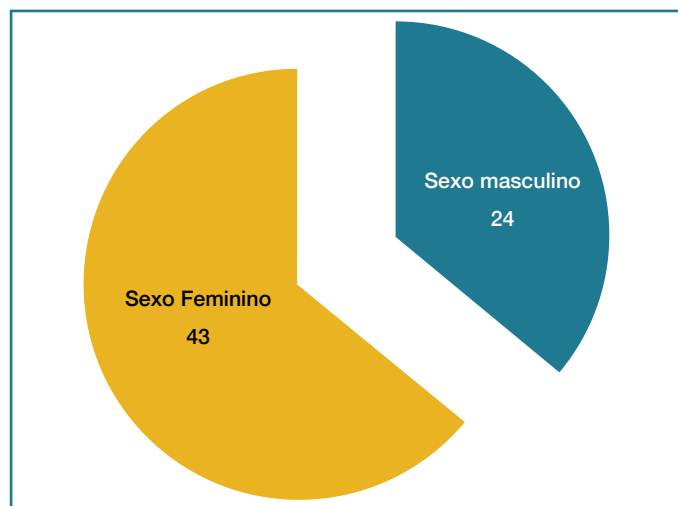


FIG. 2
Distribuição por sexo

como um aumento da incidência da febre hemorrágica da dengue no sudoeste asiático, continente sul americano e Oceânia, potenciado por uma urbanização crescente, um aumento populacional e da sua mobilidade.

Epidemiologia e etiologia

As estatísticas internacionais estimam 50-100 milhões de casos de dengue e 500.000 casos de dengue com febre hemorrágica em todo o mundo, com cerca de 22.000 mortes (especialmente em crianças)/ano.^{4,5} Estão estimados cerca de 2,5 a 3 bilhões de pessoas (cerca de 40% da população mundial) em cerca de 112 países tropicais e subtropicais em risco de infeção por dengue. A Organização Mundial de Saúde refere numa publicação de Outubro de 2012 a confirmação de casos de Dengue na Região Autónoma da Madeira, a primeira confirmação de “casos europeus” não importados na Europa.

A principal causa da emergência da dengue a nível mundial relaciona-se com a propagação do mosquito capaz de transmitir o vírus da dengue. Este vector adaptado às regiões urbanas é o mosquito *Aedes aegypti*, que ultimamente se tornou globalmente distribuído nas latitudes tropicais e subtropicais. O *A. aegypti* emergiu do continente Africano desde o século XV até ao século XIX, atingindo o continente Asiático durante as trocas comerciais dos séculos XVIII e XIX, sendo que nos últimos 50 anos tomou proporções de distribuição mundial dado o grande advento das viagens turísticas e comerciais⁶. Nos últimos anos, o vector secundário *Aedes albopictus* tem também aumentado drasticamente a sua distribuição a nível mundial. A recente urbanização mundial é como descrito anteriormente, outro factor contributivo para a emergência desta epidemia, dada a ótima adaptação do vector a este ambiente.

A presença do mosquito *A. aegypti* na Região Autónoma da Madeira foi reportada pela primeira vez em 2004-2005⁷. No ano de 2004 a população do conselho do Funchal (especialmente na Freguesia de Santa Luzia) apresentou pela primeira vez pápulas cutâneas associadas às picadas “agressivas” de mosquitos. Em 2005 o Instituto de Higiene e Medicina Tropical identificou o vector. Iniciaram-se medidas de controlo por parte das autoridades locais, através da redução dos locais de alimentação do mosquito, aplicação de insecticidas para as formas imaturas e adultas do mosquito e educação da população local com medidas de protecção e redução da fonte. Contudo, a população de mosquitos continuou a aumentar.

A existência de um “canal de tráfego” intenso entre a ilha da Madeira e Portugal continental, assim como outros países europeus, acarreta o risco da re-introdução deste vector nestes países, especialmente no sul da Europa, onde as condições atmosféricas são mais favoráveis ao seu estabelecimento e onde não é reportada a existência deste mosquito desde o século passado^{8,9}.

Vírus da dengue e imunopatogénese

A dengue é causada por um dos quatro vírus de RNA de cadeia simples (Vírus da Dengue tipo 1 a tipo 4, também referidos como serotipos), do género flavivirus (família Flaviviridae). O vírus, assim como a proteína NS1 estão presentes no sangue do doente durante a fase aguda da doença, e altos níveis de virémia e antigenémia NS1 estão associados a apresentações clínicas mais severas¹⁰.

O estudo da fisiopatologia da dengue severa torna-se difícil dada

a inexistência de um modelo animal que recrie a permeabilidade capilar transitória observada nestes doentes. Estudos epidemiológicos identificaram o sexo feminino, a idade jovem, o alto índice de massa corporal, a estirpe do vírus e algumas variações genéticas do complexo *major* de histocompatibilidade como factores de risco para dengue severa^{10,11}. A infeção secundária (duas infeções sequenciais por serotipos diferentes) é também um factor de risco epidemiológico para doença severa¹⁰.

Parece haver uma alteração da função endotelial com consequências na permeabilidade vascular, mecanismos trombo-regulatórios, ou ambos, apesar de não existir nenhum modelo fisiopatológico explicativo. Esta disrupção leva à incapacidade de restrição seletiva das moléculas pelo seu tamanho, forma e carga, culminando assim em hipoalbuminemia e hipoproteinemia, duas situações observadas frequentemente durante a infeção por dengue¹⁰.

Apresentação clínica^{3,10,12}

As infeções pelo vírus da dengue são geralmente sintomáticas podendo ocorrer seroconversão assintomática. A infeção sintomática é sistémica e dinâmica, havendo assim um espectro clínico muito variado que inclui manifestações ligeiras a severas. Após um período inicial de incubação, a doença surge abruptamente, e os doentes com doença moderada a severa podem apresentar 3 fases de doença: febril, crítica e recuperação (figura 5).

• Fase febril

Tipicamente os doentes apresentam febre elevada e de aparecimento súbito. Esta fase febril dura habitualmente 2 a 7 dias e pode ser acompanhada de flushing facial, eritema cutâneo, mialgias, artralgias, dor retro-orbitária, fotofobia e cefaleias. Alguns doentes apresentam também hiperemia faríngea ou conjuntival. As náuseas, a anorexia e os vómitos são também comuns. A distinção da dengue de outras doenças que cursam com febre pode ser difícil com base na clínica apresentada pelo doente. Um teste do torniquete positivo pode indicar a probabilidade de dengue¹³, contudo este não prediz a gravidade da doença.

As manifestações hemorrágicas como as petéquias e a hemorragia das mucosas (exemplo nariz e gengivas) podem ocorrer, assim como o aparecimento de equimoses espontâneas. As menorragias e as

hemorragias gastro-intestinais vêm descritas na literatura como não frequentes. A alteração analítica mais precoce é a descida progressiva na contagem total de leucócitos, que deve alertar o clínico para uma alta probabilidade de dengue. A trombocitopenia, assim como um aumento ligeiro a moderado das enzimas hepáticas podem também ser encontrados. A grande maioria dos doentes recupera desta fase sem complicações, não evoluindo para uma fase crítica.

• Fase crítica

Na transição da fase febril para a fase afebril, uma pequena proporção dos doentes, tipicamente crianças e jovens adultos, podem apresentar sinais de alarme resultantes de um aumento da permeabilidade capilar com conseqüente leakage capilar. Esta torna-se aparente no período de defervescência, evidenciada por um aumento da hemoconcentração, hipoproteinemia, derrame pleural e ascite. Numa fase inicial, os mecanismos compensatórios contrariam este aumento da permeabilidade, com um estreitamento da pressão de pulso, de modo a manter uma circulação adequada aos órgãos vitais. A pressão sistólica mantém-se normal ou até aumentada nesta fase, e o doente pode aparentar-se relativamente bem; porém, uma vez instalada a hipotensão, a pressão sistólica cai abruptamente, podendo culminar em choque irreversível, apesar das medidas agressivas de ressuscitação.

Dada a imprevisibilidade da fase crítica e de quais os doentes que evoluirão para esta, é fundamental que o clínico esteja familiarizado e desperto para os sinais de alarme que traduzem clinicamente a *leakage* capilar. Os sinais que traduzem uma deterioração clínica podem incluir: vómitos persistentes, dor abdominal severa progressiva, hepatomegalia dolorosa à palpação, um hematócrito elevado ou a aumentar concomitantemente com um declínio na contagem de plaquetas, derrame pleural, ascite, hemorragia das mucosas e letargia. As manifestações hemorrágicas são mais frequentes nesta fase. Nas crianças as hemorragias significantes são raras e ocorrem usualmente associadas com choque grave e prolongado. Os adultos por outro lado, podem apresentar hemorragias cutâneas, mucosas, gastrintestinais ou vaginais sem factores precipitantes óbvios. Uma trombocitopenia moderada a severa pode também ser observada durante a fase crítica, sendo seguida por uma rápida melhoria durante a fase de recuperação. Um aumento do tempo parcial de tromboplastina e uma diminuição do fibrinogénio plasmático podem também ser observados.

• Fase de recuperação

A alteração da permeabilidade vascular é auto-limitada, revertendo espontaneamente ao nível normal após 48 a 72 horas, sendo coincidente com uma rápida melhoria dos sintomas do doente. A recuperação do bem-estar geral, assim como a recuperação do apetite, a melhoria dos sintomas gastrintestinais, a estabilização do estado hemodinâmico e a normalização da diurese ocorrem também nesta fase. Alguns doentes podem apresentar uma rash eritematoso confluyente ou petequial com áreas de pele normal, descrito como “ilhas de branco no mar de vermelho”. O prurido generalizado pode também ser observado. O hematócrito estabiliza ou pode ser inferior dada a reabsorção adicional de fluido. Os leucócitos geralmente aumentam logo após o período da defervescência, mas a recuperação da contagem plaquetária ocorre tipicamente mais tarde do que os leucócitos.

Os adultos podem apresentar fadiga intensa durante semanas após o início da fase de recuperação.

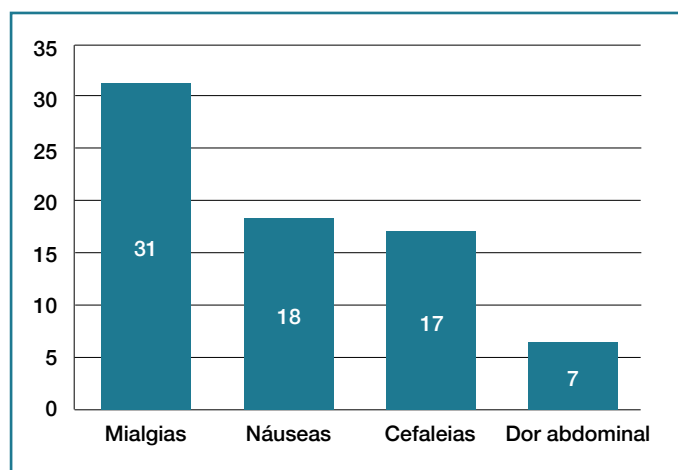


FIG. 3

Sintomas que mais condicionaram a procura de cuidados de saúde (n.º de doentes)

Diagnóstico laboratorial^{10,14}

Os objetivos do diagnóstico laboratorial de dengue são: I) confirmar o diagnóstico clínico e II) providenciar informação para caracterização epidemiológica. O diagnóstico laboratorial não é necessário para a orientação clínica, excepto nos casos atípicos ou quando o diagnóstico diferencial é mais complexo.

O diagnóstico laboratorial de dengue é feito através da detecção do vírus e/ou de qualquer um dos seus constituintes (o vírus, o genoma do vírus, antigénio da dengue) ou através da investigação da resposta imunológica após a infeção (especialmente os níveis de IgM e IgG). Durante a fase febril, a detecção do ácido nucleico do vírus através de ensaio de reação da transcriptase reversa, seguida de reação em cadeia de polimerase (RT-PCR) ou a deteção da proteína não estrutural solúvel (NS1) através de ensaio imunoabsorvente ligado a enzimas (ELISA) são suficientes para confirmar o diagnóstico. A sensibilidade diagnóstica da proteína NS1 pode exceder os 90% na fase febril dos doentes com infeção primária e a antigenémia pode persistir durante vários dias após a resolução da febre. Esta sensibilidade é inferior para as infeções secundárias (60 a 80%), traduzindo assim uma resposta imunológica amnésica devido à infeção prévia pelo vírus da dengue.

A deteção de anticorpos IgM pode ser tão precoce como 4 dias após o início da febre. Estes são detetados habitualmente por um método de ELISA. Nos doentes com infeção secundária os anticorpos IgG podem predominar sobre os IgM.

Quando métodos de deteção molecular (ex. RT-PCR) não estão disponíveis, a pesquisa dos níveis de IgM ou da proteína NS1 parece ser uma abordagem diagnóstica pragmática perante um doente com suspeita de dengue.

Tratamento¹⁰

Dependendo das manifestações clínicas e outras circunstâncias (exemplo: o suporte social), os doentes podem ser enviados para o ambulatório, serem referenciados para tratamento intra-hospitalar ou requerer tratamento de emergência e referenciação urgente.

Atualmente não existem agentes anti-virais eficazes para tratar a infeção por dengue e o tratamento é essencialmente de suporte, com particular importância para a administração de fluídos. Os

doentes com via oral íntegra e sem sintomas sugestivos de *leake* capilar podem ser enviados para o domicílio, sendo feito o ensino prévio acerca dos sinais de alarme, perante os quais devem voltar imediatamente ao hospital. Pode também ser feito o acompanhamento destes doentes em consulta num futuro próximo com monitorização do hematócrito e da contagem plaquetária.

A febre deve ser controlada com o recurso ao paracetamol. A dose recomendada é 10 mg/kg/dose, não mais do que 3 a 4 vezes em 24h nas crianças e não mais do que as 3g/dia nos adultos¹⁴. Não devem ser aconselhados a aspirina, o ibuprofeno ou outros anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) ou injeções intramusculares, uma vez que estes agravam a gastrite e os fenómenos hemorrágicos.

O aparecimento dos sinais de alarme (não melhoria clínica, deterioração durante o período da defervescência, dor abdominal severa, vómitos persistentes, extremidades frias e suadas, letargia ou irritabilidade/ hiporeactividade, hemorragia, melenas, hematemeses, dispneia ou ausência de micção durante mais de 4 a 6 horas) requer internamento obrigatório com a administração de volumes generosos de fluídos por via endovenosa, naqueles doentes com via oral indisponível ou em que tenha havido um aumento do hematócrito. Se houver progressão para o choque, é imperativo o reforço da administração de fluídos de forma a assegurar a perfusão dos órgãos vitais. As soluções cristaloides devem ser usadas, e os coloides isotónicos devem ser reservados para os doentes com choque grave ou para aqueles cuja resposta aos cristaloides não é satisfatória¹⁵.

As transfusões de concentrados eritrocitários podem ser necessárias em doentes com hemorragia severa e com compromisso cardiovascular, mas devem ser realizadas com precaução dado o risco de sobrecarga hídrica. Os concentrados plaquetários, o plasma fresco e os crioprecipitados podem também ser necessários em função do perfil de coagulação do doente. A transfusão profilática de concentrados plaquetários não reúne evidência clínica, não sendo por isso aconselhada¹⁶. O recurso a substâncias vasoactivas e ionotrópicas pode ser necessário, assim como algumas técnicas de substituição renal.

O futuro

O aparecimento de uma vacina capaz de prevenir a infeção pelo vírus da dengue é fundamental, porém o desenvolvimento de uma vacina segura e eficaz contra os 4 serotipos existentes tem sido difícil. Ainda assim, têm sido feitos progressos nesta área e existem já estudos clínicos multicêntricos em fase 2-3, desenhados para determinar a eficácia de uma vacina tretravalente (ChimeriVax®)¹⁷. Enquanto não dispomos de uma vacina eficaz, deve ser dada prioridade às medidas básicas que evitam a propagação do vector, tais como a aplicação de insecticidas, bem como a evicção da posse de materiais que possam servir de habitat natural para aqueles (ex. a existência de recipientes com águas estagnadas). A globalização cada vez mais frequente através da facilidade da mobilidade de pessoas e bens materiais, aliada a alterações climáticas, faz com que locais outrora livres da infeção por dengue estejam agora a ser fustigados por esta epidemia de difícil controlo. A Região Autónoma da Madeira é um caso paradigmático, sendo que esta deve servir de exemplo para outros países, nomeadamente os sul-europeus, uma vez que estes reúnem as condições climatéricas ideais para o vector. Apesar de esta primeira experiência ter decorrido sem casos graves, a aproximação de um novo surto de dengue poderá provocar infeções secundárias, de complexidade maior, devendo a Região Autónoma da Madeira estar preparada para abordá-las da melhor maneira possível. ■



FIG. 4
Petéquias no membro inferior esquerdo em doente internado por Dengue

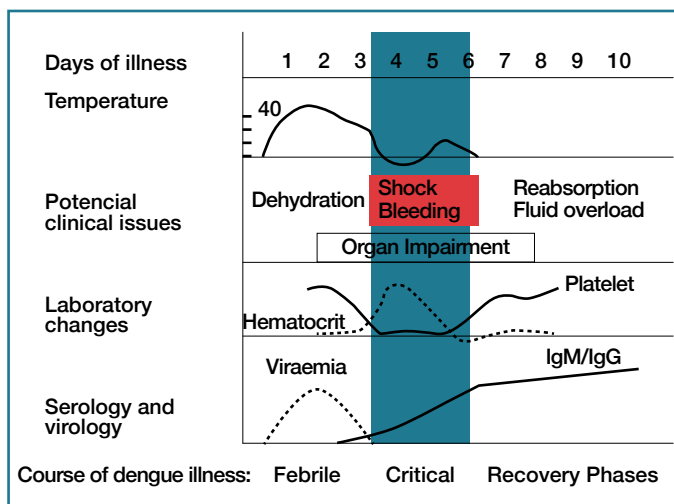


FIG. 5

Evolução clínico – laboratorial da infecção por Dengue. Imagem retirada do site da Organização Mundial de Saúde (OMS)

Bibliografia

1. Bomasang E, Suzara-Masaga E. Clinical and laboratory features of the Dengue virus serotypes among infected adults in Cardinal Santos Medical Center. *Philippine Journal of Microbiology and Infectious Diseases* 2008; 37 (2): 5-14.
2. Wang C, Lee I, Su M, Lin H, Huang Y. Differences in clinical and laboratory characteristics and disease severity between children and adults with dengue virus infection in Taiwan 2002. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* (2009); 103: 871-879.
3. Vaughn D, Barrett A, Solomon T. Flaviviruses (Yellow fever, Dengue, Dengue Hemorrhagic Fever, Japanese Encephalitis, West Nile Encephalitis, St. Louis Encephalitis, Tick-Borne Encephalitis. In: Mandell, Douglas and Bennett's, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 7th ed. Philadelphia: Elsevier, Churchill Livingstone; 2009: 2133 - 2153.
4. Malavige GN, Fernando S, Fernando DJ, Seneviratne SL. Dengue viral infections. *Postgrad Med J*. Oct 2004; 80(948): 588-601.
5. World Health Organization. Impact of Dengue. Disponível em <http://www.int/csr/disease/dengue/impact/en/index.html> consultado em Junho 2013
6. Mousson L, Dauga C, Garrigues T, Schaffner F, Vazeille M, Failloux AB. Phylogeography of *Aedes (Stegomyia) aegypti* (L.) and *Aedes (Stegomyia) albopictus* (Skuse) (Diptera: Culicidae) based on mitochondrial DNA variations. *Genet Res* 2005; 86:1-11.
7. Almeida AP, Gonçalves YM, Novo MT, Sousa CA, Melim M. Vector monitoring of *Aedes aegypti* in Autonomous Region of Madeira, Portugal. *Euro Surveill*. 2007; 12 (46): pii=3311.
8. Ribeiro H, da Cunha Ramos H, Pires CA, Capela RA. An annotated checklist of the mosquitoes of continental Portugal (Diptera Culicidae). *Actas do III Congresso Ibérico de Entomologia*, 1998; 233-253.
9. Snow K, Ramsdale C. Distribution chart of European mosquitoes. *European Mosquito Bulletin* 3, 1999; 14-31.
10. Simmons C, Farrar J, Vinh Chau N, Wills B. Dengue. *Current Concepts*. *N Eng J Med* 2012; 366: 1423-1432.
11. Andres KL, Nguyet NM, Chau NV. Epidemiological factors associated with dengue shock syndrome and mortality in hospitalized dengue patients in Ho Chi Minh City, Vietnam. *Am J Trop Med Hyg* 2011;84:127-134.
12. Rigau Perez JG, Clark GG, Gubler DJ, Reiter P, Sanders EJ, Vorndam AV. Dengue and dengue haemorrhagic fever. *Lancet* 1998, 352:971-977.
13. Cao XT, Ngo TN, Wills B, Kneen R, Nguyen TT. Evaluation of the World

Health Organization standard tourniquet test in the diagnosis of dengue infection in Vietnam. *Tropical Medicine and International Health*, 2002, 7: 125-132.

14. Handbook for Clinical Management of Dengue. World Health Organization: Geneva. 2012:52.
15. Wills BA, Dung NM, Loan HT. Comparison of three fluid solutions for resuscitation in dengue shock syndrome. *N Eng J Med* 2005; 353:877-889.
16. Thomas L, Kaidomar S, Kerob-Bauchet B. Prospective observational study of low thresholds for platelet transfusion in adult dengue patients. *Transfusion* 2009; 49: 1400-1411.
17. Guy B, Saville M, Lang J. Development of Sanofi Pasteur tetravalent dengue vaccine. *Hum Vaccin* 2010;6:9-9.