

DEMETRIUS MONTENEGRO

EPIDEMI A DE DENGUE NO  
RECIFE EM 2002-ANÁLISE DOS  
CASOS DE ÓBITO.

Dissertação apresentada ao colegiado do Departamento de Medicina Tropical do Centro da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Medicina Tropical, orientada pela Professora DR<sup>a</sup> Heloisa Ramos Lacerda.

RECIFE/2003

Ao meu pai, que me deixou  
a maior das heranças: a  
minha formação.

# **SUMÁRIO**

RESUMO

ABSTRACT

<b>1 INTRODUÇÃO</b>	1
<b>1.1 A DENGUE NA CIDADE DO RECIFE</b>	6
<b>1.1.1 Perfil Socioeconômico e Ambiental do Recife</b>	6
<b>1.1.2 Epidemia de Dengue na Cidade do Recife</b>	7
<b>2 JUSTIFICATIVA</b>	10
<b>3 OBJETIVOS</b>	11
<b>3.1 OBJETIVO GERAL</b>	11
<b>3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.</b>	11
<b>4 CASUÍSTICA E MÉTODO</b>	12
<b>4.1 CASUÍSTICA</b>	12
<b>4.1.1 Critérios De Inclusão</b>	13
<b>4.1.2 Critérios De Exclusão</b>	13
<b>4.2 MÉTODO</b>	13
<b>4.2.1 Instrumentos De Coleta De Dados</b>	13
4.2.1.1 SINAN	14
4.2.1.1.1 Fontes de Notificação	14
4.2.1.1.2 Instrumentos de Notificação	15
4.2.1.1.3 Rotinas na Notificação	14
4.2.1.1.4 Dados da Notificação	16
4.2.1.2 Prontuários Médicos	17
4.2.1.3 Análise dos Exames “Post Mortem”	19
4.2.1.4 Atestado de Óbito	19
<b>5 RESULTADOS</b>	20

<b>5.1 DEMOGRAFIA</b>	20
<b>5.1.1 Local De Ocorrência</b>	20
<b>5.1.2 Sexo e Idade</b>	21
<b>5.1.3 Procedência</b>	21
<b>5.2 QUADRO CLÍNICO</b>	23
<b>5.2.1 Evolução da Doença</b>	23
5.2.1.1 Período de Doença sem Assistência	23
5.2.1.2 Período de Internamento	23
5.2.1.3 Período total da Doença	24
5.2.1.4 Assistência Pré-Internamento	24
<b>5.2.2 Manifestações Clínicas Gerais</b>	25
<b>5.2.3 Manifestações Hemorrágicas</b>	26
5.2.3.1 Relacionadas ao Sexo e Idade	26
5.2.3.2 Relacionadas ao Tempo de Doença	26
5.2.3.3 Relacionadas ao local do Óbito	27
5.2.3.4 Relacionadas ao Sítio da Hemorragia	27
<b>5.2.4 Derrames Cavitários</b>	29
5.2.4.1 Relacionados ao Sexo	29
5.2.4.2 Relacionados à Idade	30
5.2.4.3 Relacionados às Unidades de Atendimento	30
5.2.4.4 Relacionados às Doenças Associadas	30
<b>5.2.5 Comprometimento Hepático Pelo Vírus da Dengue</b>	31
5.2.5.1 Relacionado aos exames laboratoriais	31
5.2.5.2 Relacionado ao Sexo	32
5.2.5.3 Relacionado à Idade	32
5.2.5.4 Relacionado à confirmação laboratorial	33
5.2.5.5 Relacionado às doenças associadas	33
<b>5.3 LABORATÓRIO</b>	34
<b>5.3.1 Hematócrito</b>	34
5.3.1.1 Relacionado às Manifestações Hemorrágicas	34
5.3.1.2 Relacionado ao Sexo	34

<b>5.3.2 Plaquetas</b>	35
5.3.2.1 Relacionadas à Hemorragia e Derrames Cavitários	36
5.3.2.1 Relacionadas ao Sexo	36
<b>5.4 CONCLUSÃO CLÍNICA</b>	38
<b>5.4.1 Diagnóstico</b>	38
<b>5.4.2 Estudo “Post Mortem”</b>	40
<b>5.4.3 Causa da morte</b>	41
<b>6 DISCUSSÃO</b>	44
<b>6.1 CASUÍSTICA</b>	45
<b>6.2 MÉTODO</b>	45
<b>6.2.1 Sistema de Informação de Agravos de notificação (SINAN)</b>	45
<b>6.2.2 Prontuários Médicos</b>	46
<b>6.2.3 Atestado de Óbito</b>	46
<b>6.2.4 Laudos do Serviço de Verificação de Óbitos (SVO)</b>	46
<b>6.3 RESULTADOS</b>	47
<b>6.3.1 Demografia</b>	47
6.3.1.1 Local de Ocorrência do Óbito	47
6.3.1.2 Sexo e Idade	48
6.3.1.3 Procedência	49
<b>6.3.2 Quadro clínico</b>	49
6.3.2.1 Evolução da Doença	49
6.3.2.2 Manifestações Clínicas Gerais	50
6.3.2.3 Manifestações Hemorrágicas	51
6.3.2.4 Derrames Cavitários	52
6.3.2.5 Comprometimento Hepático pelo Vírus da Dengue	53
<b>6.3.3 Laboratório</b>	55
6.3.3.1 Hematócrito (HT)	55
6.3.3.2 Plaquetas	55
<b>6.4 CONCLUSÃO CLÍNICA</b>	56
<b>6.4.1 Diagnóstico</b>	56

<b>6.4.2 Estudo “Post Morten”</b>	57
<b>6.4.3 Causa da Morte</b>	58
<b>7 CONCLUSÕES</b>	60
<b>8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	62

## **RESUMO**

Até os meados da década de 50 a dengue era considerada doença benigna, quando nas Filipinas (1953), surgiu o primeiro surto de dengue hemorrágica. Vinte e oito anos mais tarde aconteceu a primeira grande epidemia de FHD nas Américas (Cuba 1981). Desde o início da década de 80 o Brasil vem registrando circulação simultânea de diferentes sorotipos de vírus da dengue, principalmente os sorotipos Den-1 e Den-2. Em 2001 foi isolado o vírus Den-3, no Estado do Rio de Janeiro e em 2002, o Brasil estava enfrentando uma explosão de casos de dengue e de FHD. Nesse ano, na cidade do Recife foram notificados 35.597 casos de dengue, dos quais 208 casos foram de FHD e 14 evoluíram para o óbito. A maioria dos óbitos ocorreu entre homens, com idade superior a 20 anos, procedente do Distrito Sanitário VI e assistidos nos hospitais privados. As manifestações clínicas gerais mais freqüentes foram a febre e a desidratação, seguidas de mialgia, náuseas e vômitos. A hepatite, com níveis elevados de transaminases, ocorreu na maioria dos pacientes, que geralmente encontravam-se anictéricos. Dez pacientes (71%) tiveram algum tipo de manifestação hemorrágica, principalmente hemorragia digestiva, epistaxe e hemorragia pulmonar. Os valores médios do hematócrito e da contagem de plaquetas foram 40,7% e 56.313 p/mm<sup>3</sup>, respectivamente. Dos quatorze casos analisados, 11 tiveram a confirmação laboratorial da infecção pelo vírus da dengue. Em oito casos o óbito decorreu de fenômenos hemorrágicos, entretanto, nos outros 6 casos não foram identificados sangramentos significativos.

## **ABSTRACT**

Until middles of the decade of 50's, the affection was considered benign illness, when in the Phillipines (1953), the first one occasion of hemorrhagic affection appeared. 28 years later the great epidemic of FHD in Americas happened first (Cuba 1981). Since the beginning of the decade of 80's, Brazil has been registering simultaneous circulation of different type of virus of the affection, mainly the Den-1 and Den-2. In 2001 the Den-3 virus was isolated, in the State of Rio De Janeiro and in 2002 Brazil was facing an explosion of affection cases and of FHD. In the city of Recife, 35.597 cases of affection in this year had been notified, occurring 208 cases of FHD, of which, 14 had evolved for the death. The majority of the deaths occurred among men, with superior age the 20 years, originating Sanitary District VI and attended in the private hospitals. More frequent the general clinical manifestations had been the fever and the dehydration, followed of pain of body, nauseas and vomits. The hepatitis, with high levels of transaminases, occurred in the majority of the patients, who generally met anictérics. Ten patients (71%) had had some type of hemorrhagic manifestation, mainly digestive hemorrhage, nosebleed and pulmonary hemorrhage. The average values of the hematocryt and the 56,313 counting of platelets had been 40.7% and p/mm<sup>3</sup>, respectively. Of the fourteen analyzed cases, 11 had had the laboratorial confirmation of the infection for the virus of the affection. In eight cases the death elapsed of hemorrhagic phenomena, however, in the others 6 cases had not been identified significant bleeds.

## 1-INTRODUÇÃO

Doença febril que tem sido descrita desde os séculos 19 e 20 em países em desenvolvimento das Américas, norte da África, Ásia, região sul e central do pacífico. A dengue era considerada doença benigna até a década de 50, quando surgiu o primeiro surto de dengue hemorrágica no sudeste asiático, nas Filipinas no ano de 1953 (SINNIAH & IGARASHI, 1995). Constatou-se então que, além da forma oligossintomática, febre da dengue (FD), a doença poderia evoluir para a forma grave de febre hemorrágica da dengue (FHD), com instabilidade hemodinâmica, na presença ou não de manifestações hemorrágicas com ou sem choque (PANCHAROEN et al., 2002).

A dengue é uma doença causada por um flavivirus e possui quatro sorotipos, o Den-1, Den-2, Den-3 e o Den-4, que são transmitidos ao homem por mosquito alado das espécies *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*. Estes vetores estão presentes, principalmente, em países das áreas tropicais e subtropicais do planeta.

As epidemias de dengue ocorrem na estação das chuvas, além do que o aumento da temperatura ambiental é determinante para que ocorra o ciclo viral no vetor, por isso altas temperaturas tendem a acelerar epidemias de dengue (SINNIAH & IGARASHI, 1995). As mudanças climáticas no mundo podem contribuir para o aumento das áreas na terra com clima favorável para a transmissão da dengue (HALES et al., 2002).

A infecção pelo vírus da dengue causa intensa ativação imune. Um sorotipo estimula a produção de auto-anticorpos neutralizantes direcionados, principalmente, contra o envelope protéico do vírus, conferindo imunidade longa a este sorotipo (LANCIOTT et al., 1991). Observa-se, também, entre as alterações imunológicas, inversão da razão de CD4/CD8, aumento da produção de citocinas, que podem ter efeitos sobre os monócitos, células endoteliais e hepatócitos (LEI et al., 2001).

O mecanismo fisiopatogênico da FHD/SCD inclui alterações plaquetárias, alterações da hemostasia e alterações do endotélio vascular.

As alterações plaquetárias podem ocorrer de forma quantitativa, e/ou qualitativa. Em relação ao número de plaquetas, alguns estudos demonstraram a existência de anticorpos direcionados às plaquetas. O estudo cinético destes anticorpos mostra uma gradual diminuição de seus números quando comparados às fases de evolução da doença, aguda/convalescença (LIM et al., 2001; FUNAHARA et al., 1987). Postula-se que os anticorpos IgM antiplaquetas são encontrados em níveis mais elevados nos quadros de FHD/SCD do que na FD, dado confirmado em soros testados durante a fase aguda. Novos trabalhos devem ser realizados para confirmar esses dados. Não foi relatada relação entre os níveis de comprometimento clínico da FHD e anticorpos IgM antiplaquetas.

Já para SRICHAIKUL & NIMMANNITYA, 2000, a determinação da trombocitopenia envolve dois grandes mecanismos: diminuição da produção de plaquetas e aumento da destruição, que pode ser devido ao aumento da utilização periférica. Na fase aguda da doença observa-se uma hipocelularidade medular em todas as linhagens celulares da medula óssea, mas, na fase de defervescência da febre, o que se observou foi um aumento destas células, inclusive de megacariócitos, porém, mostrando, em muitas delas, sinais de degeneração manifestada por fragmentação e/ou vacuolização nuclear. Na fase aguda da FHD a sobrevivência das plaquetas está marcadamente diminuída por conta da destruição pelo fígado e baço.

Em relação à disfunção plaquetária, esta foi aventada pelo encontro de petéquias em muitos pacientes que estavam na fase inicial da FHD e que tinham contagens de plaquetas normais. (SRICHAIKUL & NIMMANNITYA, 2000).

A coagulopatia e a hemorragia franca são comuns tanto na febre hemorrágica da dengue como na febre da dengue. Em trabalho realizado com pacientes apresentando dengue leve e/ou moderada, observou-se importante prolongamento do

tempo de tromboplastina parcial ativado (TTPA) enquanto o tempo de protrombina (TP) encontrava-se normal (KRISHNAMURTI et al., 2001).

O TTPA e o TP são indicadores das vias intrínseca e extrínseca, respectivamente. Apenas o TTPA, mas não o TP, está prolongado na infecção pelo vírus da dengue, sugerindo que o defeito ocorra nessa via de coagulação. Existe forte correlação entre níveis de AST/ALT altos e alargamento de TTPA em pacientes com FHD (LEI et al., 2001), porém KRISHNAMURTI et al., apud MITRAKUL, FUNAHARA, (2000) faz uma referência em que estudos prévios com pacientes apresentando forma grave de FHD tiveram tanto o TTPA quanto o TP prolongados, além da diminuição do fator VIII da coagulação.

E por fim, LEI et al., 2001., afirmam que o melhor indicador de severidade da FHD é o extravasamento do plasma do intravascular para o extravascular. Este extravasamento é causado pelo aumento difuso da permeabilidade capilar e manifesta-se por aumento do valor do hematócrito, efusão pleural, pericárdica ou ascite. Normalmente este processo ocorre entre o terceiro e o sétimo dia de doença. Não é notada destruição do endotélio vascular, a alteração da função é provavelmente causada por efeitos de citocinas liberadas devido à infecção pelo vírus da dengue.

A partir daquela epidemia (Filipinas, 1953), vários países asiáticos passaram a enfrentar surtos epidêmicos de FHD, tais como a Tailândia em 1958, Singapura em 1960, a Indonésia em 1968, entre outros (PRAMULJO & HARUN, 1991). No primeiro surto de FHD ocorrido em Bangladesh, foi realizado um estudo em um hospital de Dhakar, em que 39,2 % das pessoas internadas evoluíram com FHD, e o sorotipo 3 foi detectado em 8 pacientes (RAHMAN et al., 2002). No Sri Lanka, antes de 1989, era freqüente a transmissão de todos os quatro sorotipos de vírus da dengue, mas a incidência de FHD era baixa, porém após esse ano houve um aumento acentuado no número de casos de FHD (MESSER et al., 2002).

Nas Américas o primeiro caso de FHD ocorreu no ano de 1975, em Porto Rico (RIGAU-PÉREZ, 1991). A primeira grande epidemia de FHD aconteceu em Cuba no ano de 1981, devido ao sorotipo 2. Quatro anos antes (1977), Cuba tinha enfrentado uma grande epidemia de FD pelo sorotipo 1 (VALDÉS et al., 1997). Dezesesseis anos após, ano de 1997, Cuba novamente sofreu com a FHD, devido, mais uma vez, ao sorotipo 2 da dengue. Na ocasião ocorreram 205 casos, todos em pessoas com mais de 15 anos, que tinham evidências de terem apresentado a doença pelo sorotipo 1, durante a epidemia de 1977 (GUZMAN et al., 2000). Foi realizado um estudo para comparar a severidade das duas epidemias, analisando-se as taxas de morte por cada uma delas. Os autores chegaram a conclusão que houve um aumento da severidade no segundo surto epidêmico, pois o coeficiente de mortalidade por 10.000 habitantes foi 38,5 vezes maior nesse episódio (\_\_\_\_, 2002).

Documento da Organização Mundial de Saúde (OMS) para o controle da dengue mostra que nos primeiros 25 anos de epidemia da FHD no mundo (1956-1980) a média de número de casos por ano foi de 61.910. Nos 5 anos seguintes (1981-1985) houve um aumento de 4,2 vezes do número de FHD no mundo e nos 5 últimos anos analisados (1991-1995) este número foi de 340.810 (Eletronic Library, 2002), corroborando com a idéia de que à medida que o tempo passa, apesar de se ter conseguido evoluir cientificamente, as questões sociais, culturais/religiosas e, principalmente, econômicas da globalização imposta aos países em desenvolvimento, não permitiram que eles dessem um salto na qualidade de vida de suas populações.

Alguns fatores são citados por Gubler et al., 1998 para tentar explicar a dramática emergência da FHD no mundo. Mudança demográfica das sociedades, comparando-as com os anos 50; aumento da população com uma urbanização não planejada, causando problemas de infra-estrutura como: deficiência na distribuição de água potável, na coleta de lixo, esgotamento sanitário insuficiente ou, em muitos casos, inexistente, principalmente em países em desenvolvimento. A conseqüência desse crescimento urbano desordenado é o aumento de criadouros do mosquito, sendo

justamente o não controle vetorial um dos maiores problemas relatado pelo autor para a falta de controle da doença no mundo.

Desde o início da década de 80 o Brasil vem registrando circulação simultânea de diferentes sorotipos de vírus da dengue, principalmente os sorotipos Den-1 e Den-2. Já havia se passado sessenta anos desde que os médicos sanitaristas Oswaldo Cruz e Emílio Ribas conseguiram erradicar o *Aedes aegypti*, no intuito de combater a febre amarela. Nos anos 20 esse mal era o um dos maiores problemas de saúde pública no Brasil, inclusive com comprometimento econômico, já que a atividade portuária de exportação estava seriamente comprometida por sanções de embargo comercial impostas por parceiros econômicos da época.

No decorrer destes vinte anos, uma doença outrora erradicada, emerge, tomando progressivamente todo o território nacional, onde todos os fatores são favoráveis à manutenção de sua cadeia biológica, tais como alta densidade demográfica com baixa qualidade de vida em comunidades urbanas. Em um trabalho publicado no ano de 2000, os autores afirmavam que os quatro sorotipos de vírus da dengue estavam circulando nas Américas, principalmente no Caribe, havendo um grande risco de entrada, no Brasil, dos outros dois sorotipos de dengue, podendo ocasionar grandes epidemias (SCHATZMAYR, 2000). Na segunda metade de 2001 foi publicado relato de isolamento do vírus tipo 3 em moradora da cidade de Nova Iguaçu- RJ (NOGUEIRA et al., 2001) e no início de 2002 o Brasil estava vivenciando uma explosão de casos de dengue e de FHD, tendo sido isolado, principalmente, o sorotipo 3.

Até então várias cidades brasileiras vivenciaram surtos epidêmicos pelos Den-1 e 2, como relatam trabalhos publicados no decorrer destes anos. Em Salvador-BA, surto epidêmico ocorreu no período de 1995 a 1999 (TEIXEIRA et al., 2001); na cidade de Niterói-RJ, estudo com 56 casos confirmados de FHD, no período de junho de 1990 a julho de 1991 (ZAGNE et al.); Belém-PA, nos anos 1996-1997 (ROSA et al., 2000); Ribeirão Preto-SP, onde se identificou uma alta taxa de incidência da infecção em trabalhadores e internos de unidade de correção de delinqüentes juvenis no ano de 2001.

Tal fato foi explicado pela densidade populacional, o que facilitaria a alta infestação pelo vetor, com grande número de pessoas assintomáticas e alta transmissão em local fechado (RODRIGUES et al., 2002). O Estado do Ceará também relatou episódios epidêmicos nos anos 1990-1991 (SOUZA et al, 1995), assim como em Fortaleza, onde foi realizado um trabalho que mostrou associação dos fatores de risco com explosões epidêmicas em uma favela da cidade. Nesse estudo as variáveis socioeconômicas não tiveram associação com a doença (HEUKELBACH et al., 2001).

No ano de 2002 o Brasil destacou-se dentre os países americanos como um dos que apresentou a maior incidência de dengue nas Américas. Em documento liberado pela Organização Mundial da Saúde, 2002, o nosso país amargou o terceiro lugar em incidência da dengue (447,12 casos por 100.000 habitantes), perdendo apenas para Honduras com 490,78 casos por 100.000 habitantes e Trinidad & Tobago com 457,23 por 100.000. Para se ter uma idéia da epidemia ocorrida na cidade do Recife-2002, a incidência foi de 2.501,7 casos por 100.000 habitantes.

## **1.1- A DENGUE NA CIDADE DO RECIFE**

### **1.1.1- Perfil Socioeconômico e Ambiental do Recife**

A cidade do Recife, capital do Estado de Pernambuco localizado no nordeste do Brasil, tem uma extensão territorial de 218km e população de 1.422.905 habitantes (IBGE, 2000), representando cerca de 18% da população residente no Estado (IBGE, 2000). O município é constituído por 94 bairros e 1.085 setores censitários agrupados em seis regiões político-administrativas denominadas de Distritos Sanitários.

Segundo o Censo Demográfico de 2000, 13% dos chefes de família do Recife possuem até três anos de estudo e 10% deles têm renda mensal de até 5 salários mínimos.

Quanto às condições de saneamento, apenas 42,9% dos domicílios do Recife são ligados à rede de esgotos ou fluviais e nada menos que 147.384 residências, um percentual de 39,2%, tem como destino dos dejetos fossas rudimentares, valas, rios ou outros tipos de escoadouro.

Os Distritos Sanitários II e III com, respectivamente, 60% e 48% dos domicílios destituídos de esgotamento sanitário, foram os que apresentaram maior carência desse tipo de serviço. No que se refere às microrregiões, as de número 2 e 3 do Distrito II, com 72% e 89% dos domicílios não saneados, respectivamente, foram as que apresentaram piores condições.

No que se refere à coleta de lixo, embora o percentual de cobertura dos serviços de coleta domiciliar de 93,3% na cidade seja satisfatório, não há meios de se avaliar um importante aspecto: a frequência da coleta. De qualquer forma, 13.689 domicílios são desprovidos de qualquer serviço de coleta e queimavam, enterravam ou jogavam os resíduos sólidos em áreas abertas.

Quanto ao abastecimento de água, o percentual de domicílios ligados à rede geral variou consideravelmente entre 0%, 35,8% e 39,2%, nos bairros de Pau Ferro (DS III), Recife (DS I) e Guabiraba (DS III), respectivamente, a 99,5%, no bairro do Cabanga e 99,6% nos bairros da Mangabeira (DS III) e Morro da Conceição (DS III).

### **1.1.2- Epidemia de Dengue na Cidade do Recife**

Desde a década de 80 o vírus da dengue circula no estado de Pernambuco. Existem registros que detalham a epidemiologia da doença em Recife desde 1995,

quando se começou a observar aumento importante no número de casos de dengue. Neste ano foram notificados 4.470 casos (335,11 por 100.000 habitantes), este número aumentou em 1,4 vezes no ano de 1996 passando para 6.363 casos (473,80 por 100.000 habitantes). No ano de 1997 este aumento teve quase a mesma proporção, 1,3 vezes, passando para 8.383 casos (620 por 100.000 habitantes). A partir desse momento detectou-se uma diminuição progressiva desses números até que em 2001 foram notificados 2.930 casos, o coeficiente foi de 182,79 casos por 100.000 habitantes (Dengue no Recife, 2002).

O ano de 2002 começou com uma explosão epidêmica de FD, jamais vista pelos técnicos de saúde pública da Vigilância Epidemiológica da Secretaria Municipal de Saúde do Recife. Os números dão uma idéia da dimensão do problema enfrentado pela população, pelos profissionais de saúde e pelos gestores de saúde. Neste ano foram notificados 35.597 casos de dengue, o que corresponde a uma taxa de incidência de 2.502 casos para cada 100.000 habitantes. Somando-se os números de casos dos sete anos anteriores tem-se um total de 43.298 casos (3.043/100.000), o que corresponde a uma diferença de apenas 1,2 vezes mais casos registrados que os do ano de 2002.

Até o ano de 1997 apenas o sorotipo 1 tinha sido isolado na cidade do Recife. De 1998 em diante foram isolados 2 sorotipos, Den-1 e o Den-2 (Dengue no Recife, 2002). No ano de 2002 (Informe epidemiológico semanal sobre dengue, 2003) foram detectados os três sorotipos da dengue na cidade do Recife, 1, 2 e 3, este último foi o mais frequente 76,3% (45 casos), inclusive isolado nos dois casos que morreram.

Apesar do isolamento de dois sorotipos concorrentes, em um mesmo ano, ter ocorrido em 1998, os casos de FHD já tinham sido diagnosticados em duas pessoas em 1996 (0,15 por 100.000 habitantes). Estes foram aumentando progressivamente para 9 casos em 1997 (0,67 por 100.000 habitantes), 37 casos em 1998 (2,73 por 100.000 habitantes), quando foi registrado o primeiro óbito, o que correspondeu a 2,70% de letalidade. Em 1999 foram 26 casos de FHD (2,09 por 100.000 habitantes), ano que

apresentou a maior letalidade já registrada no município, 11,5% (3 casos). No ano de 2002 ocorreram 208 casos de FHD (14,62 por 100.000 habitantes), apesar do alto coeficiente de detecção de FHD e do maior número de casos de óbitos notificados (14 casos), a taxa de letalidade foi de 6,8% a segunda mais elevada dos últimos 7 anos (Informe epidemiológico semanal sobre dengue, 2003).

No período entre 95 e 98, assim como em 2002, oitenta por cento dos casos de dengue, em média, acometeram pessoas com idade superior a 15 anos (Perfil epidemiológico de algumas doenças de notificação compulsória na cidade de Recife, 2000), determinando um perfil epidemiológico diferente do encontrado nos países do sudeste asiático, onde a doença incide, principalmente, em crianças. A razão entre os sexos encontrada no ano de 2002 no Recife foi de 13.740 homens para 21.857 mulheres.

Dentre os sinais e sintomas mais encontrados destacam-se a febre, notificada em 99,6% dos casos, seguida pela cefaléia com uma frequência de 95% e mialgia com 91%. Sinais e sintomas como dor retro-orbitária, prostração, artralgia, dor abdominal, exantema, tiveram uma frequência de notificação menor que a esperada, em torno dos 50%. As petéquias nos casos de FHD estavam presentes em 44,1%, em contrapartida os casos de FD apresentaram apenas 16,1% desta manifestação hemorrágica.

## 2- JUSTIFICATIVA

Nos últimos 20 anos a América Latina tem sofrido importantes epidemias de FHD e a doença finalmente re-emerge no Brasil, onde estava erradicada. Em 1995 a cidade do Recife presenciou sua primeira epidemia de FD, pelo Den-1 e nos anos subsequentes novos surtos foram ocorrendo, a partir de 1998 com o sorotipo 1 e 2 simultaneamente. No ano de 2002 epidemia com proporções ainda maiores com os sorotipos 1, 2 e, principalmente o 3, atingiu a cidade com um total de 35.597 casos, dos quais 208 casos eram de FHD. Morreram 14 pessoas.

Apesar do elevado número de casos ocorridos recentemente na Ásia, África e Américas a dengue é uma doença cujos mecanismos fisiopatológicos que levam ao sangramento, ao choque e até mesmo os achados anatomopatológicos dos casos de óbitos são pouco conhecidos.

Esse trabalho foi construído a partir da necessidade de se compreender melhor os mecanismos pelos quais os pacientes com dengue evoluíram para o óbito, já que, não foram encontrados, na literatura, relatos semelhantes na literatura que pudéssemos consulta-los.

## **3- OBJETIVOS**

### **3.1 OBJETIVO GERAL**

Analisar os óbitos ocorridos por dengue no Recife no ano de 2002.

### **3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- 1- Determinar o sexo a idade e a procedência dos pacientes que evoluíram para o óbito pela dengue.
- 2- Avaliar aspectos relacionados à assistência médica, como a intervenção em hospitais públicos ou privados e utilização de exames complementares no diagnóstico das complicações da doença.
- 3- Descrever características clínicas dos pacientes que evoluíram para o óbito como: a evolução do quadro, as manifestações clínicas gerais e hemorrágicas, presença ou ausência de hemoconcentração, trombocitopenia e comprometimento hepático pelo vírus da dengue.
- 4- Definir quantos dos pacientes que morreram eram portadores da FHD e as dificuldades operacionais na classificação das formas clínicas da doença.
- 5- Observar as alterações anatomopatológicas dos casos que se submeteram à necropsia.
- 6- Determinar as causas das mortes.

## 4- CASUÍSTICA E MÉTODO

### 4.1- CASUÍSTICA

Foram selecionados os casos de óbito envolvendo o diagnóstico de dengue no decorrer do ano de 2002, em moradores da cidade do Recife, ocorridos em crianças e adultos.

Para a identificação dos casos foram empregados: data do óbito, local de ocorrência (utilizados para a ordenação dos casos, ficando o que faleceu na residência como o último caso), iniciais dos pacientes, idade, sexo e bairro de procedência, como estão apresentados na Tabela- 1.

Tabela 1-  
Dados de identificação dos casos de óbito por dengue, Recife 2002.

Caso nº	Data óbito	Ocorrência	Iniciais	Idade	Sexo	Procedência
1	18/02	Hospital	CFB	83	M	Boa Viagem
2	19/02	Hospital	MAS	21	M	Torre
3	19/02	Hospital	RAA	31	F	Campo Grande
4	21/02	Hospital	HFN	74	M	Iputinga
5	23/02	Hospital	JSSF	58	M	Santo Amaro
6	02/03	Hospital	JGS	45	M	Iputinga
7	04/03	Hospital	CFV	50	F	Pina
8	12/03	Hospital	ELC	46	M	Afogados
9	14/03	Hospital	MEF	03	F	IPSEP
10	23/03	Hospital	JRMS	37	F	Arruda
11	24/03	Hospital	TBL	61	F	Brejo da Guabiraba
12	10/04	Hospital	JFA	17	M	San Martim
13	28/07	Hospital	MES	4	F	Ibura
14	18/03	Domicílio	SJM	46	M	Jardim São Paulo

#### **4.1.1 Critérios De Inclusão**

Foram incluídos todos os casos de óbito por dengue de habitantes da cidade do Recife, ocorridos nos 7 primeiros meses do ano 2002. Os casos foram considerados independente do sexo e da faixa etária, procedência, ou do local de ocorrência do óbito.

#### **4.1.2- Critérios De Exclusão**

Foram excluídos os casos de óbitos de habitantes de outros municípios, mesmo que tenham falecido no Recife.

Os casos de óbito em que o diagnóstico de dengue não tivesse contribuído direta ou indiretamente para este desfecho.

### **4.2-MÉTODO**

#### **4.2.1- Instrumentos de Coleta de Dados**

Os casos de óbito por dengue na cidade do Recife foram analisados tomando-se por base os instrumentos utilizados pela vigilância epidemiológica, da Secretaria Municipal de Saúde, para a notificação, investigação e encerramento dos casos de dengue, que foram: as fichas de notificação e investigação do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), os laudos do Serviço de Verificação de Óbitos (SVO) e atestados de óbitos. Estes dados foram confrontados com os dos prontuários médicos para confirmação das informações.

#### 4.2.1.1- SINAN

##### 4.2.1.1.1- Fontes de Notificação

Durante a epidemia de dengue em 2002, a Diretoria de Vigilância Epidemiológica da Secretaria Municipal de Saúde teve como fontes notificadoras as seguintes:

A-Disque Saúde, central telefônica para atendimento ao público, e que durante a epidemia servia como fonte notificadora para que, posteriormente, fosse feita a investigação epidemiológica dos casos.

B- Os hospitais públicos e privados que se incorporaram ao sistema por meio das suas Comissões de Controle de Infecção Hospitalar.

C- Os laboratórios de análises clínicas privadas que foram incorporados ao fluxo da notificação, mediante do envio automático dos resultados dos exames sorológicos positivos à Secretaria Municipal de Saúde.

D- Clínicas privadas, nas quais os médicos realizavam notificação dos casos suspeitos.

##### 4.2.1.1.2- Instrumentos de Notificação

Como instrumentos de notificação foram utilizadas pelas unidades notificadoras as fichas simplificadas e as fichas de notificação e investigação do Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN) para a dengue.

#### 4.2.1.1.3- Rotinas na Notificação

As Ações de saúde da Secretaria Municipal de Saúde são descentralizadas. O município é dividido em seis Distritos Sanitários (DS).

As fichas dos casos notificados chegavam à Diretoria de Epidemiologia e Vigilância à Saúde (DIEVS) e aos DS's tanto pela busca passiva (as unidades notificadoras enviavam as fichas), como pela busca ativa (a DIEVS e os DS's recolhiam as fichas nas grandes unidades de saúde, laboratórios, hospitais privados e clínicas particulares).

Os laboratórios privados enviavam os resultados dos exames imunológicos de dengue para a DIEVS, que se responsabilizava pelo preenchimento das fichas de notificação, que, uma vez preenchidas, eram encaminhadas aos DS, que tinham a obrigação de realizar a investigação domiciliar do caso.

Quando notificados os casos de óbitos por dengue, as cópias dos prontuários eram resgatadas nas unidades de saúde, analisadas juntamente com o atestado de óbito e com as fichas de notificação, além do registro da visita domiciliar, que era obrigatória. Após discussão, os casos eram encerrados e classificados de acordo com os critérios do Ministério da Saúde (MS).

Cada DS digitava as notificações no banco de dados, dos casos de sua área de abrangência e semanalmente era feita a transferência eletrônica para a DIEVS, onde eram consolidadas as notificações do município.

#### 4.2.1.1.4- Dados de Notificação

As fichas de notificação davam acesso às seguintes informações:

A- Local de ocorrência: definido como local onde ocorreu o óbito, se unidade pública, privada, ou domicílio.

B- O sexo: definido como masculino e feminino.

C- A idade: definida como a idade completa em anos no momento do óbito e agrupada por faixas etárias, entendendo-se como crianças os óbitos até 9 anos; como adolescentes os com idade entre 10 e 19 anos; adultos de 20 a 59 anos e idosos com mais de 60 anos.

D- Procedência: definido como o bairro e o DS de residência de cada caso.

E- Diagnóstico laboratorial, podendo ser por:

- Exame sorológico, com resultado positivo ou negativo.
- Isolamento viral, definido como DEN 1; 2; 3 ou 4.
- Identificação por meio do método de reação de cadeia de polimerase-transcriptase reversa (PCR), podendo ser positivo ou negativo.
- Ausência de confirmação laboratorial. Nesse caso a conclusão foi feita por critérios clínicos/epidemiológicos.

F- Diagnóstico final: definido como febre do dengue grave (FD) ou febre hemorrágica da dengue/síndrome do choque da dengue (FHD/SCD), conforme os critérios da Organização Mundial da Saúde (OMS) e conforme foram encerrados pelos técnicos da Secretaria Municipal de Saúde, após a avaliação de cada caso.

G- Período total de Doença: definido como data do início do sintoma o primeiro dia de doença e o último dia a data do óbito. As informações eram confirmadas durante visita domiciliar

H- Manifestações clínicas gerais: foram compiladas das fichas de notificação e investigação e constam de sinais e sintomas decorrentes da infecção viral, que são inespecíficas, mas comuns em casos de dengue tais como: febre, cefaléia, dor retro-orbitária, mialgia, prostração, artralgia, exantema dor abdominal, hepatomegalia, náuseas/vômitos e diarreia.

I- Manifestações hemorrágicas: compiladas das fichas de notificação, incluem petéquias, epistaxe, gengivorragia, hemorragia digestiva, urinária, pulmonar e outras formas de hemorragias.

J- Derrame Cavitário: definido como extravasamento de plasma para cavidades pleural, e/ou pericárdica e/ou abdominal, confirmados por exame radiográficos e ultrassonográficos.

L- Choque/hipotensão: definidos por instabilidade hemodinâmica, com utilização ou não de drogas vasoativas.

M- Diagnóstico: compilados das fichas de notificação, definidos como FD, ou FHD, conforme encerramento do caso pela SMS.

#### 4.2.1.2- Prontuários Médicos

Foram utilizadas cópias xerográficas dos prontuários dos 13 pacientes que estiveram internados.

Desses prontuários foram elaborados os resumos das histórias, além de terem sido analisados os itens referentes à:

A- Período de internamento: definido como o tempo em que o paciente ficou internado, contando-se como primeiro dia a da data de internamento que consta no prontuário e o último dia como a data do óbito.

B-Hidratação: avaliado o estado de hidratação durante o atendimento hospitalar.

C- Manifestações clínicas gerais: também pesquisadas nos prontuários, completando eventuais faltas das fichas de notificação.

D- Manifestações hemorrágicas: compiladas também dos prontuários para preencher lacunas deixadas nas fichas de notificação.

E- Derrame cavitário: Informação confirmada pelos exames de imagens.

F- Laboratório: foram analisados os exames laboratoriais mais importantes para o diagnóstico e classificação dos casos do estudo, entre eles o hematócrito, a contagem de plaquetas e em alguns casos a albuminemia, considerando-se sempre a maior alteração dos valores obtidos durante consulta médica e/ou internamento hospitalar.

G- Comprometimento hepático pelo vírus da dengue: definido quando havia alterações nas dosagens das transaminases, levando-se em consideração sempre os valores mais alterados. A bilirrubina total também foi avaliada e determinada para definir comprometimento hepático pelo vírus da dengue.

H- Doenças associadas: definidas como situações clínicas prévias, ou surgidas durante o internamento e que contribuíram, de maneira direta ou indireta, com o desfecho do caso.

I- Diagnóstico: definido como FD, ou FHD, conforme critérios da OMS, subsidiados pelas análises dos prontuários médicos.

#### 4.2.1.3- Análise dos Exames “Post Mortem”

A- Achados de necropsia: definidos como as alterações anatomopatológicas encontradas nos cadáveres, por ocasião do estudo necroscópico.

#### 4.2.1.4-Atestado de Óbito

A- Causa da morte: definida como doença ou estado mórbido que causou diretamente a morte.

B- Causa básica da morte: definida como doença ou estado mórbido que desencadeou o processo que levou ao óbito

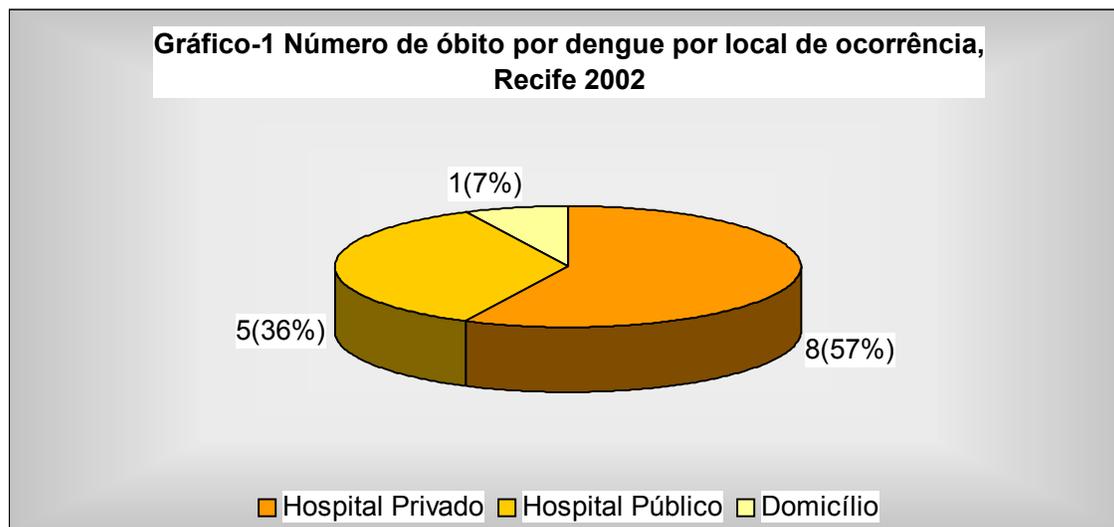
C- Outras condições que contribuíram para a morte: definidas como patologias associadas que contribuíram de maneira direta ou indireta com a morte.

## 5- RESULTADOS

### 5.1 DEMOGRAFIA

#### 5.1.1 Local De Ocorrência

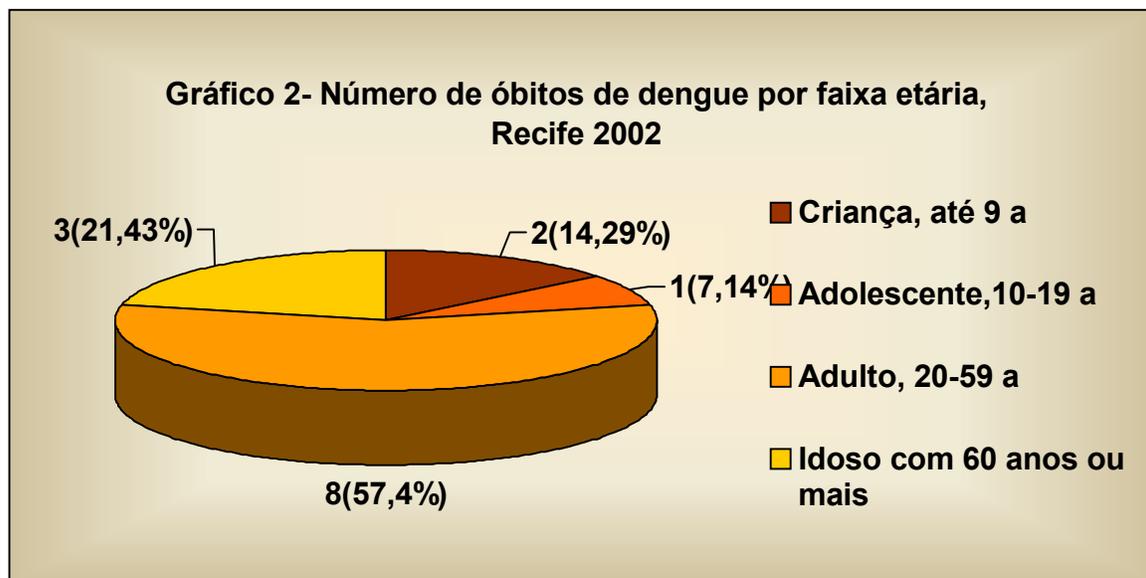
Dos 14 casos de óbitos incluídos neste estudo um ocorreu em domicílio (caso 14) e os outros 13 em hospital. Os internamentos ocorreram tanto em hospitais privados, 08 casos, como em hospitais públicos, 05 casos, como mostra o gráfico-1.



### 5.1.2 Sexo e Idade

Em relação ao sexo, 06 mulheres e 08 homens morreram de dengue na cidade do Recife na epidemia de 2002.

Nos 14 casos analisados, a idade variou de 03 a 83 anos. A média de idade dos casos foi de 40 anos, sendo que 08 casos ocorreram em adultos, 03 em idosos, 02 em crianças e 01 em adolescente. O gráfico-2 demonstra, por grupos etários, o número da ocorrência dos óbitos.



### 5.1.3 Procedência

Os 14 óbitos por dengue dos moradores da cidade do Recife eram procedentes de todos os seis Distritos Sanitários, porém o DS VI foi o que apresentou o

maior número de casos, um total de 4 casos, seguido pelos DS's IV e V com 3 casos cada. Os dados relativos à demografia estão apresentados na Tabela- 2.

Tabela 2-  
Dados relativos à identificação dos casos de dengue, Recife 2002.

Nº do caso	Local do óbito	Sexo	Idade	Bairro de origem	Distrito sanitário
01	Hospital Jaime da Fonte*	M	83	Boa Viagem	VI
02	Hospital da Restauração**	M	21	Torre	IV
03	Hospital Unimed*	F	31	Campo Grande	II
04	Hospital Getúlio Vargas**	M	74	Iputinga	IV
05	Hospital Unimed*	M	58	Santo Amaro	I
06	Hospital De Ávila*	M	42	Iputinga	IV
07	Hospital Esperança*	F	50	Pina	VI
08	Hospital Memorial São Jose*	M	46	Afogados	V
09	Hospital Santa Catarina*	F	03	IPSEP	VI
10	Hospital Prontolinda*	F	37	Arruda	II
11	Maternidade Barros Lima**	F	61	Brejo da Guabiraba	III
12	Hospital Barão de Lucena**	M	17	San Martin	V
13	Hospital Geral Otávio de Freitas**	F	04	Ibura	VI
14	Domicílio	M	46	Jardim São Paulo	V

\* Hospital Privado, \*\* Hospital Público

## **5.2 QUADRO CLÍNICO**

### **5.2.1 Evolução da Doença**

Foram analisados os tempos de evolução da doença, definidos como o período de doença sem assistência, o período de internamento, o período total da doença e se houve ou não assistência pré-internamento. Foram obtidos os seguintes resultados:

#### **5.2.1.1- Período de Doença sem Assistência**

Nos 14 casos deste estudo os pacientes passaram 4,2 dias sem procurar assistência médica. Os casos 1 e 10 foram os que primeiro procuraram serviço hospitalar, nas primeiras de 24 horas do início dos sintomas. O caso 08, o que mais tardiamente foi assistido, procurou o médico 10 dias após o início dos sintomas. O caso 14 faleceu sem assistência médica, foi o óbito domiciliar. A moda e mediana do período de doença sem assistência foram de 03 dias.

#### **5.2.1.2-Período de Internamento**

Foi calculado para os casos 01 a 13. A média de internamento hospitalar foi de 07 dias. Dois pacientes passaram mais de 20 dias internados, foram os casos 1 e 8, com 35 e 22 dias respectivamente, os casos 02 e 11 morreram nas primeiras horas do atendimento médico. A moda de dias de internamento foi 2 dias e a mediana 3,5 dias.

### 5.2.1.3-Período Total da Doença

Teve média de 11 dias de evolução, desde o início dos sintomas ao óbito e, como dito anteriormente, os casos 1 e 8 permaneceram com o quadro por mais tempo, 35 e 32 dias respectivamente. O tempo mais curto de doença foi de 04 dias, ocorridos nos casos 5 e 13. A moda foi 5 dias e a mediana foi 7 dias.

### 5.2.1.4- Assistência Pré-Internamento

Dos 14 casos deste trabalho, 06 pacientes tiveram avaliação médica antes do internamento hospitalar, 03 em serviços públicos (casos 2, 4, 11) e 03 em privados (3, 7 e 10). O caso 14, apesar de ter tido 13 dias de evolução da doença, não procurou nenhuma assistência médica. O quadro-1 resume os tempos de evolução da doença.

Quadro –1  
Tempo de evolução clínica dos óbitos por dengue na cidade do Recife, 2002.

Dia caso	1º d	2º d	3ºd	4º d	5º d	6º d	7º d	8º d	9º d	10º - 14º	15- 19º	20- 24º	25- 29º	30- 34º	35º dia
01															
02															
03															
04															
05															
06															
07											12				
08															32
09															
10															
11															
12											13				
13															
14											13				

	Dias de doença sem assistência.
	Acompanhamento médico sem internamento
	Dias de internamento hospitalar.
	Dia do óbito.

### 5.2.2- Manifestações Clínicas Gerais

Foram analisadas as manifestações clínicas que constavam na ficha do SINAN e confrontadas com as informações encontradas nos prontuários médicos, confirmando-se com as obtidas pelas visitas domiciliares realizadas pela equipe de epidemiologia da Secretaria Municipal de Saúde.

Dentre as manifestações clínicas, levando-se em consideração tanto os óbitos ocorridos nos hospitais como o domiciliar, a febre foi a única encontrada em 100% dos casos. Nos casos que tiveram avaliação clínica, em todos os 13 prontuários havia referência à desidratação dos pacientes. Comuns, também, eram os casos de mialgia, náuseas/vômitos presentes em 12 casos. A Tabela-3 mostra, mais detalhadamente, os sintomas gerais mais freqüentes.

Tabela 03-  
Distribuição das manifestações clínicas gerais dos casos de óbitos por dengue, Recife 2002.

Caso	Febre	desidra- tação	Mial- gia	Náuseas /vômito s	cefaléia	prostra- ção	Dor abdominal	Dor reto- ocular	Artral- gia	Hepa- tome- galia	Exan- tema	Diarré- ia
01	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	NÃO	SIM	NÃO
02	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	NÃO	NÃO	SIM
03	SIM	SIM	SIM	NÃO	SIM	SIM	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO
04	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO
05	SIM	SIM	SIM	SIM	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	NÃO
06	SIM	SIM	NÃO	NÃO	SIM	SIM	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	SIM	NÃO
07	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	NÃO	SIM	NÃO	SIM	NÃO	NÃO
08	SIM	SIM	NÃO	SIM	SIM	SIM	SIM	NÃO	SIM	SIM	NÃO	NÃO
09	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	NÃO	NÃO	SIM	NÃO	NÃO
10	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	NÃO	NÃO	SIM	NÃO	NÃO
11	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	NÃO	NÃO	SIM	SIM
12	SIM	SIM	SIM	SIM	NÃO	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	SIM	SIM
13	SIM	SIM	SIM	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	SIM	SIM	NÃO	NÃO
14	SIM	....	SIM	SIM	SIM	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	SIM	NÃO
Total	14	13	12	12	11	11	8	6	5	5	5	3

### **5.2.3- Manifestações Hemorrágicas**

Dos 14 casos deste estudo, 10 (71%) tiveram algum tipo de manifestação hemorrágica e todos tiveram expressão clínica do ocorrido, com exceção do caso 14, no qual só foi identificada hemorragia por ocasião do estudo necroscópico.

#### 5.2.3.1- Relacionadas ao Sexo e Idade

Dos 10 pacientes que apresentaram alterações hemorrágicas, 06 eram do sexo masculino (01, 04, 05, 08, 12 e 14) e 04 do sexo feminino (03, 07, 09 e 13).

A média de idade entre os pacientes que tiveram hemorragia foi de 41 anos, com intervalo de 3-83 anos.

#### 5.2.3.2- Relacionadas ao Tempo de Doença

Analisando-se o período total de doença de cada caso que apresentou manifestação hemorrágica, observamos que em média, o sangramento ocorreu no 4º dia de doença, a moda foi ter ocorrido o evento no 3º dia de evolução do quadro, encontrando-se como mediana o 3º dia de doença, também como o início do quadro hemorrágico. O Quadro-2 detalha, por cada caso, o dia de início da manifestação hemorrágica, dentro do período da doença.

Quadro 02-  
Início da primeira manifestação hemorrágica no tempo total de da dengue, nos casos de óbito, Recife 2002.

Dia caso	1º d	2º d	3º d	4º d	5º d	6º d	7º d	8º d	9º d	10º -14º	15-19º	20-24º	25-29º	30-34º	35º dia
01						1º									
03						1º									
04			1º												
05			1º												
07			1º												
08		1º													
09					1º										
12								1º							
13		1º													
14															

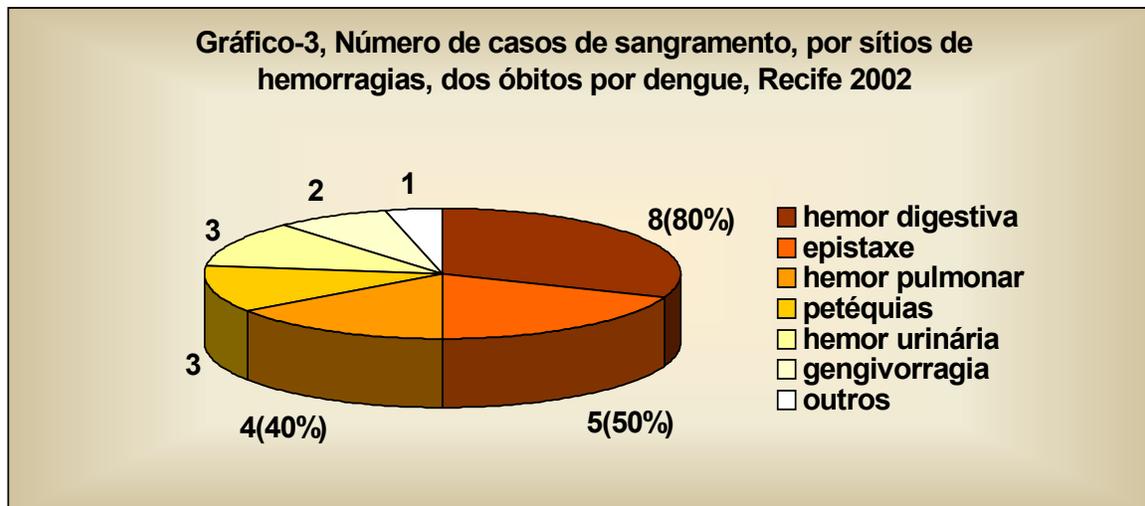
	Dias de doença sem hemorragia		1º dia de manifestação hemorrágica		Sem determinação do dia de sangramento
--	-------------------------------	--	------------------------------------	--	--

#### 5.2.3.3- Relacionadas ao local do óbito

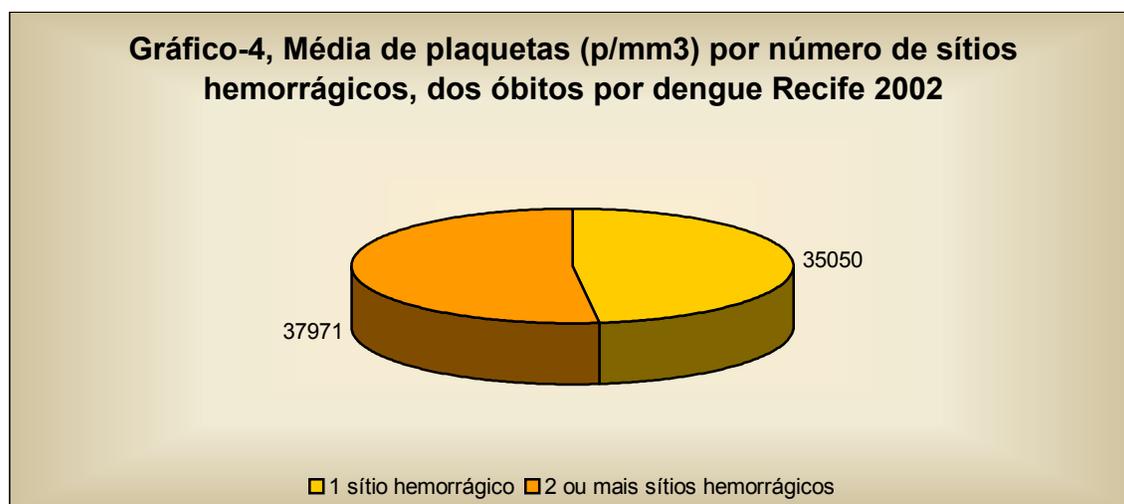
Quando se observa o local do óbito, 06 foram atendidos em serviços privados, 03 em serviços públicos e um caso (14) o óbito ocorreu na residência.

#### 5.2.3.4- Relacionadas ao Sítio da Hemorragia

Como sítio de sangramento mais comum, o do aparelho digestivo foi observado em 08 casos (80%), seguido por epistaxe em 5 casos e hemorragia pulmonar em 4 casos.



Dos dez casos que apresentaram hemorragias, oito (01, 03, 05, 07, 08, 09, 12 e 14) tiveram mais de um sítio hemorrágico. Com exceção do caso 07 que apresentou epistaxe e petéquias, os demais tiveram sempre hemorragia digestiva acompanhada por outra manifestação hemorrágica. Criando-se dois grupos, o primeiro com os casos que apresentaram apenas uma manifestação hemorrágica e o segundo com os que tiveram duas, ou mais, manifestações, observam-se que as médias de contagem de plaquetas foram  $35.050 \text{ p/mm}^3$  e  $37.971 \text{ p/mm}^3$ , respectivamente, como mostra o Gráfico-4.



O caso 03 chamou a tenção pela agressividade do quadro clínico, pois apresentou sangramento por 08 sítios, entre eles sangramento vaginal e conjuntival. Este paciente juntamente com outros dois (01 e 13) fizeram uso de antiinflamatório não hormonal, (Tabela-4).

Tabela-04  
Sítios de sangramento em pacientes com alterações hemorrágicas e associação com o uso de AINH, dos óbitos por dengue, Recife 2002.

casos	Hemorragia digestiva	Epistaxe	Hemorragia pulmonar	Hemorragia urinária	Petéquias	Gengivorragia	Outros*	Uso AINH
01	SIM	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	SIM	NÃO	SIM
03	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM
04	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO
05	SIM	NÃO	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO
07	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	NÃO
08	SIM	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO
09	SIM	NÃO	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO
12	SIM	SIM	SIM	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	NÃO
13	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	SIM
14	SIM	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO	NÃO
Total %	8(80)	5(50)	4(40)	3(30)	3(30)	2(20)	1(10)	3(30)

- Sangramento vaginal e conjuntival.
- N-Não apresentou a manifestação hemorrágica

#### 5.2.4- Derrames Cavitários

##### 5.2.4.1- Relacionados ao Sexo

Metade dos casos de óbito (07 casos) teve algum tipo de derrame cavitário, entre derrame pleural, pericárdico e ascite, que acometeu os casos 01, 06, 07, 08, 09, 10 e 12. Destes, 04 ocorreram em homens e 03 em mulheres.

#### 5.2.4.2-Relacionados à Idade

Os casos foram distribuídos em todas as faixas etárias, uma criança (09), um adolescente (12), um idoso (01), predominando em adultos, 4 casos (06, 07, 08 e 10). A média de idade foi de 40 anos.

#### 5.2.4.3- Relacionados às Unidades de Atendimento

A grande maioria dos casos com algum tipo de derrame cavitário foi assistido em serviço privado, (6 casos). Apenas 1 caso teve atendimento em hospital público, o caso 12.

#### 5.2.4.4- Relacionados às doenças associadas

Dos 7 pacientes que apresentaram derrames cavitários, quatro tinham doença prévia. A hipertensão arterial sistêmica estava presente em dois pacientes (1 e 6), assim como o hipotireoidismo nos casos 1 e 10. O caso 8 apresentava doença hepática crônica, que vinha em investigação. Uma biópsia hepática evidenciou: “esteatose hepática moderada, alteração histopatológica sugestiva de patologia biliar”. Este mesmo paciente tinha as sorologias de hepatites B e C negativas. A Tabela 5 faz uma demonstração dos dados apresentados.

Tabela 05-  
Derrames cavitários associados à doença prévia e às unidades de atendimento, dos casos de óbito por dengue, Recife 2002.

Casos	Pleural	Pericárdico	Ascite	Doenças associadas	Unidade de atendimento
01	Não	Não	Sim	HAS, miocárdiopatía dilatada, hipotiroidismo	H. Jaime da Fonte *
06	Sim	Sim	Sim	Hipertensão arterial sistêmica (HAS)	H. De Ávila *
07	Sim	Não	Sim	....	H. Esperança *
08	Não	Não	Sim	Diabetes, hepatopatía crônica	H. Memorial São José *
09	Sim	Não	Não	.....	H. Santa Catarina *
10	Sim	Sim	Não	Hipotiroidismo	H. Prontolinda *
12	Não	Não	Sim	.....	H. Barão de Lucena **

\* Hospitais da rede privada

\*\* Hospital da rede pública

## 5.2.5 Comprometimento Hepático Pelo Vírus da Dengue

### 5.2.5.1- Relacionado aos exames laboratoriais

Dos 13 pacientes internados, os exames de transaminases foram solicitados para 09 casos (01, 03, 05, 07, 08, 09, 10, 12 e 13) e os de bilirrubinas para 6 (01, 05, 08, 10, 12 e 13), o que possibilitou, desta maneira, a observação do comprometimento hepático pelo vírus da dengue em oito dos 09 pacientes avaliados. O caso 5 apresentou valores de transaminases e bilirrubina total normais (alamina aminotransferase (ALT) de 22 u/l, aspartato aminotransferase (AST) de 41 u/l e bilirrubina total (BT) 0.8 mg/dl).

Os casos 01, 03, 07, 08, 09, 10 12 e 13 tiveram alterações hepáticas por conta da infecção pelo vírus da dengue. As alterações de transaminases destes pacientes

apresentaram uma média de 595 U/l para o ALT e de 980 U/l para AST, o que corresponde a uma razão de 1:1,6.

Quando observada a hiperbilirrubinemia esta era, predominantemente, às custas de bilirrubina direta. Dentre os casos que apresentaram algum tipo de injúria hepática, os casos 03 e 10 tiveram os valores das BT's normais, enquanto o caso 8 teve o valor mais elevado da BT 38,5 mg/dl. O valor médio da BT foi de 8,7 mg/dl.

#### 5.2.5.2- Relacionado ao Sexo

Dos 08 casos que apresentaram comprometimento hepático, 05 eram mulheres, que tiveram médias de ALT/AST de 705/1.233 u/l (razão de 1:1.7) e 03 eram homens, que tiveram média de ALT/AST de 412/559 u/l com uma razão menor entre as transaminases que as mulheres (razão de 1/1.4).

#### 5.2.5.3- Relacionado à Idade

As alterações hepáticas foram observadas nas duas crianças (13 e 9), no adolescente (13), nos quatro adultos (03, 07, 08 e 10) e em um idoso (01). A média de idade foi de 34 anos (3-83 anos).

#### 5.2.5.4- Relacionado à confirmação laboratorial

Dos 08 pacientes que tiveram alterações nos níveis de transaminases e bilirrubinas, apenas no caso 12 não foi realizada sorologia para dengue. O caso 13 teve exame de PCR negativo e os demais tiveram confirmação laboratorial.

#### 5.2.5.5- Relacionado às doenças associadas

Apenas dois casos que apresentaram alterações hepáticas tinham doenças prévias associadas, o caso 1 e o 8, esse último, como dito antes, apresentava hepatopatia crônica de origem billiar, sugerida pelo exame histopatológico. A tabela 6 mostra todos os dados desta análise.

Tabela 06-  
Resultados das transaminases, bilirrubina total e da sorologia, nos casos que apresentaram alterações hepáticas, relacionadas às doenças associadas, Recife 2002.

Caso	AST U/L	ALT U/L	Bilir total mg/dL	Sorologia	Doenças associadas
01	1005	989	6.1	Positiva	HAS, miocárdiopatia dilatada, hipotireoidismo
03	465	189	0.8	Positiva	
07	571	275	...	Positiva	
08	573	163	38.5	Positiva	Diabetes, hepatopatia crônica
09	4900	2880	...	Positiva	
10	140	116	0.8	Positiva	Hipotireoidismo
12	100	83	3.94	Positiva	
13	88	64	2.1	Negativa	

## **5.3- LABORATÓRIO**

### **5.3.1 Hematócrito**

Analisando-se os maiores valores dos hematócritos (HT), realizados durante o acompanhamento do quadro clínico dos 13 pacientes internados, observou-se que o valor médio encontrado foi de 40,7%.

#### **5.3.1.1- Relacionado às Manifestações Hemorrágicas**

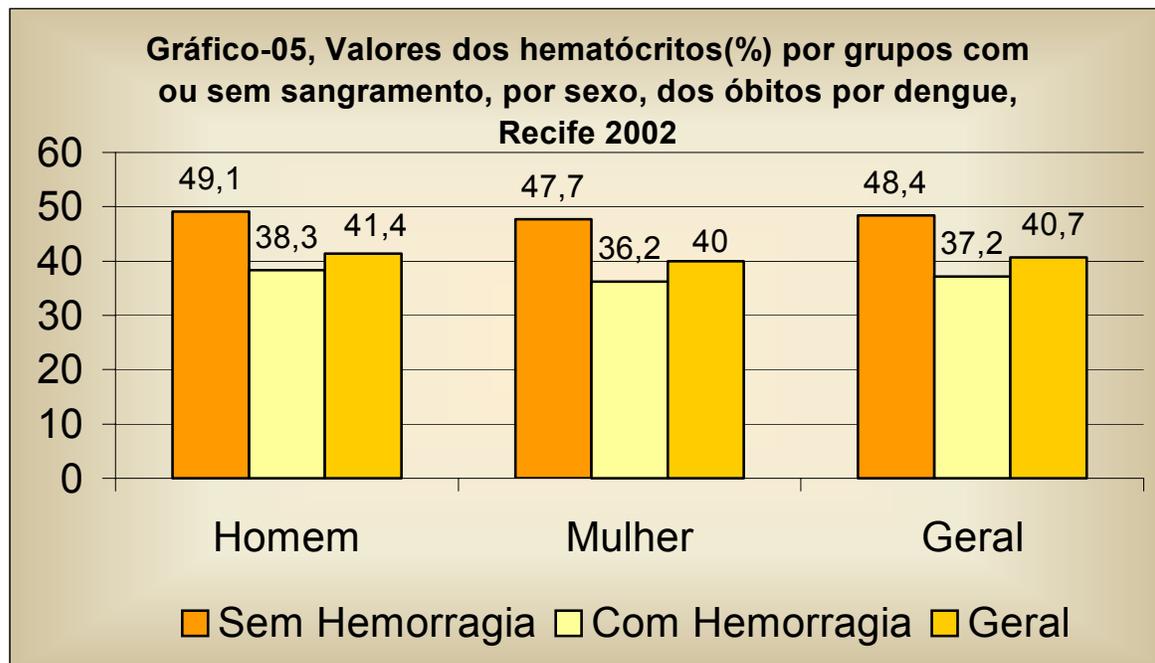
Quando se calcula a média dos valores dos hematócritos dos casos com manifestações hemorrágicas, encontra-se um valor de 37,3%, o que corresponde a uma diminuição de 1,1 vez do valor médio do hematócrito calculado para todos os casos. Já o valor médio do hematócrito do grupo de casos sem sangramento foi de 48,4%, mostrando um aumento de 1,2 vezes do valor médio de todos eles.

#### **5.3.1.2- Relacionado ao Sexo**

Analisando-se os valores do hematócrito por sexo, separados por grupos sem hemorragia e com hemorragia, observamos que o HT das mulheres que apresentaram sangramento (36,2%) foi 1,3 vezes mais baixo do que o grupo de mulheres sem sangramento (47,7%). No grupo das mulheres, dois casos eram de crianças, o caso 09 que apresentou hemorragia digestiva, urinária, HT de 40,1% e o caso 13, que apresentou epistaxe e HT de 25,8%. Em relação aos homens, a diferença entre o grupo com

hemorragia e o grupo sem hemorragia, também foi de 1,3 vezes, 38,3% e 49,1% respectivamente. Os valores dos hematócritos, por caso, estão especificados na tabela 7.

O gráfico 05 mostra as curvas dos valores dos hematócritos dos grupos com sangramentos e sem sangramentos por sexo.



### 5.3.2 Plaquetas

Todos os 13 casos, cujos pacientes foram internados, submeteram-se a exame de contagem de plaquetas, dentre eles o caso 02, que realizou apenas uma amostra um dia antes do óbito, na qual apresentou plaquetopenia, mas com valores acima de 100.000 p/mm<sup>3</sup>. Todos os demais casos tiveram contagem de plaquetas abaixo de 100.000 p/mm<sup>3</sup>. A média da contagem de plaquetas foi de 48.538 p/mm<sup>3</sup>.

### 5.3.2.1- Relacionadas à Hemorragia e derrames cavitários

Construindo-se dois grupos, um com manifestação hemorrágica e outro sem manifestação hemorrágica, observa-se que no primeiro grupo a média de plaquetas foi de 36.666 p/mm<sup>3</sup>, 1,3 vezes menor que a média geral. No grupo que não apresentou hemorragia a média foi 75.250 p/mm<sup>3</sup>, 1,5 vezes maior que a média geral.

Calculando-se as médias de contagem de plaquetas dos grupos, com derrames cavitários e sem derrames cavitários temos os valores de 35.857 p/mm<sup>3</sup> e 63.333 p/mm<sup>3</sup>, respectivamente. Mesmo nos casos em que a presença do derrame pleural se faz obrigatória a média é menor, 51.250 p/mm<sup>3</sup>.

### 5.3.2.1- Relacionadas ao Sexo

Analisando-se a contagem das plaquetas nos grupos com hemorragia e sem hemorragia, por sexo, observa-se no sexo masculino um valor médio de plaquetas 3,0 vezes mais baixo no grupo com hemorragia (31.000 p/mm<sup>3</sup>) em relação ao grupo sem hemorragia (97.500 p/mm<sup>3</sup>). No sexo feminino a queda das plaquetas foi de 1,2 vezes quando comparados o grupo com sangramento (43.750 p/mm<sup>3</sup>), com o grupo que não sangrou (53.000 p/mm<sup>3</sup>), como mostra o Gráfico-06.

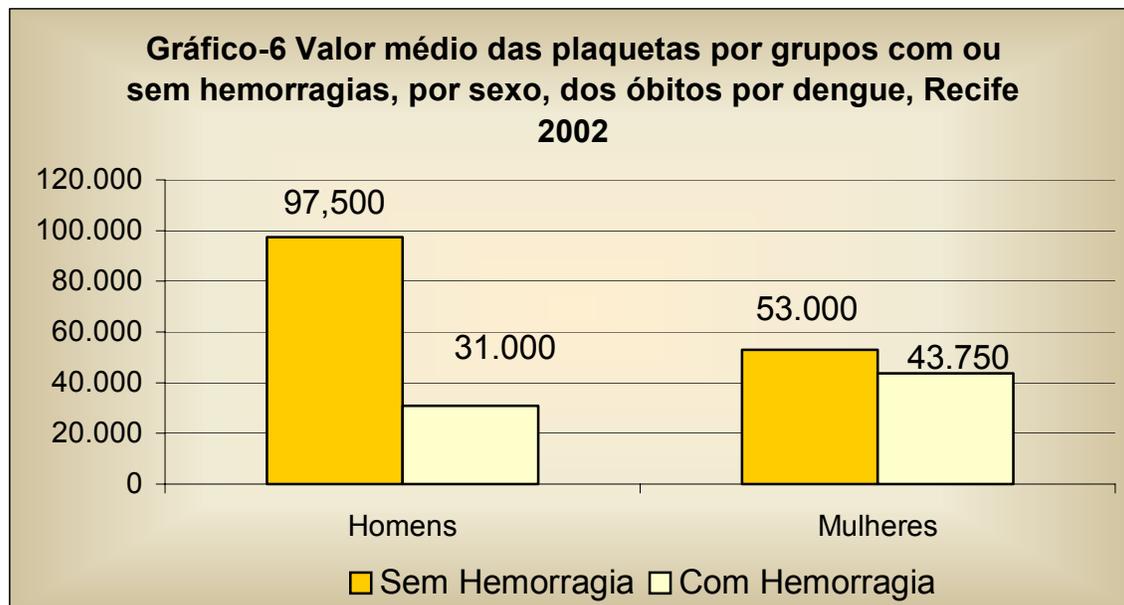


Tabela 07-

Valores dos hematócritos e das plaquetas nos casos de óbito por dengue, Recife 2002.

Casos	Maior valor encontrado de Hematócrito %	Maior alteração das Plaquetas em $\mu/L$ (menor valor)
01	38.0	11.000
02	46.2	116.000
03	37.4	77.000
04	44.3	53.000
05	34.7	56.000
06	52.0	79.000
07	41,3	46.000
08	33.3	23.000
09	40.1	37.000
10	46.3	43.000
11	49.0	63.000
12	41.0	12.000
13	25.8	15.000
14	n.r	n.r

n.r-exame não realizado

## **5.4 CONCLUSÃO CLÍNICA**

### **5.4.1- Diagnóstico**

Tomando-se como base os critérios da OMS para definição dos casos de FDH (Febre, manifestações hemorrágicas, plaquetopenia igual ou menor que  $100.000/\text{mm}^3$ , hemoconcentração expressando-se pelo menos por um dos seguintes sinais: hematócrito inicial aumentado em 20% ou mais acima dos valores para idade ou sexo da população correspondente, ou declínio de 20% ou mais do hematócrito depois do tratamento; ou derrame pleural, ascite ou hipoproteïnemia), observamos que, pela OMS, na epidemia ocorrida em Recife no ano de 2002, aconteceram 5 casos de óbitos por FHD/SCD, dos 14 ocorridos. Os 9 casos restantes seriam excluídos por não apresentarem um ou mais dos critérios.

A Vigilância Epidemiológica da Secretaria Municipal de Saúde não seguiu o rigor técnico da OMS. Desta forma todos os casos foram encerrados como sendo por FDH/SCD.

Dentre os casos em que houve concordância de diagnóstico estão os casos 1, 7, 8, 9 e 12. Todos apresentaram febre, hemorragia, plaquetopenia, hemoconcentração; seja por aumento de HT; e/ou derrame cavitário; e/ou diminuição de albumina, além de exame específico positivo. Os demais casos (2, 3, 4, 5, 6, 10, 11, 13 e 14) não preencheram todos os critérios recomendados pela OMS, porém, mesmo assim, a SMS encerrou-os como FHD/SCD, após várias discussões com médicos infectologistas, inclusive de hospital de referência para FHD no estado. Os casos estão mais detalhados no Quadro-4.

Dos quatorze casos analisados, 11 tiveram a confirmação sorológica/viológica da infecção pelo vírus da dengue e nos outros três casos (02, 11 e

13) o diagnóstico foi clínico/epidemiológico. Conseguiu-se isolar o vírus da dengue em 02 casos, o 3 e o 14 ambos tiveram doença causada pelo vírus den-3.

Em todos os Prontuários analisados observou-se que o quadro clínico imediato que levou o paciente ao óbito, iniciou-se por uma instabilidade hemodinâmica com choque e parada cardio-respiratória. Nove apresentaram hemorragias precedendo o estado de choque (1, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 12 e 13), nos quatro restantes a instabilidade hemodinâmica não foi precedida de sangramentos. O caso 14, único que não foi atendido em unidade de saúde, o diagnóstico de choque hipovolêmico foi concluído pelo exame necroscópico.

No caso 13, um “pool” de vísceras seguiu para o Instituto Evandro Chagas, na cidade de Belém-PA, para realizar pesquisa de vírus pelo método PCR, este material ficou “perdido” por algum tempo no SVO, tendo, a amostra, sido negativa para dengue.

#### Quadro 08-

Definição dos casos de óbitos por FHD, utilizando-se os critérios da OMS, Recife 2002.

Ca- sos	febre	hemorra- gia	Plaqueto- penia	Hemoconcentração			Exame Específico +	OM S	SMS *
				HT	hipoalb	D cavit			
1	SIM	SIM	SIM	NÃO	SIM	SIM	SIM	FHD	FHD
2	SIM	NÃO	NÃO	SIM	NR	NR	NR	FD	FHD
3	SIM	SIM	SIM	NÃO	NR	NR	SIM	FD	FHD
4	SIM	SIM	SIM	NÃO	NR	NR	SIM	FD	FHD
5	SIM	SIM	SIM	NÃO	NR	NR	SIM	FD	FHD
6	SIM	NÃO	SIM	SIM	NÃO	SIM	SIM	FD	FHD
7	SIM	SIM	SIM	SIM	....	SIM	SIM	FHD	FHD
8	SIM	SIM	SIM	NÃO	NÃO	SIM	SIM	FHD	FHD
9	SIM	SIM	SIM	SIM	NR	SIM	SIM	FHD	FHD
10	SIM	NÃO	SIM	SIM	SIM	SIM	SIM	FD	FHD
11	SIM	NÃO	SIM	SIM	NR	NR	NR	FD	FHD
12	SIM	SIM	SIM	NÃO	SIM	SIM	SIM	FHD	FHD
13	SIM	SIM	SIM	NÃO	NR	NR	NÃO	FD	FHD
14	SIM	SIM	NR	NR	NR	NR	SIM	FD	FHD

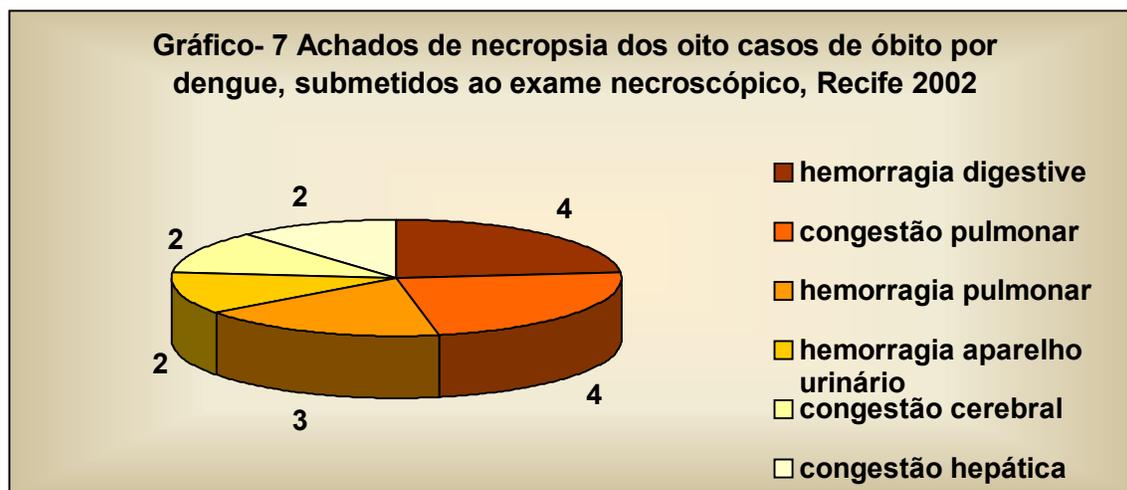
\* Secretaria Municipal de Saúde

NR Exame não realizado

### **5.4.2- Estudo “Post Morten”**

Após o óbito, 08 casos (02, 03, 04, 05, 06, 11, 13 e 14) foram encaminhados ao Serviço de Verificação de Óbitos (SVO) e cópias dos laudos dos patologistas foram resgatados pela equipe técnica da SMS. O laudo de necropsia do caso 13 não foi encontrado no SVO, assim as informações obtidas foram retiradas do atestado de óbito.

Como mostra o Gráfico 7, o sangramento pelo sistema digestivo e a congestão pulmonar foram os achados mais freqüentes, ambas em 4 casos (57%) seguido da hemorragia pulmonar em 3 casos (43%), congestão cerebral e hepática em dois casos e hemorragia de aparelho urinário, também em dois casos (29%).



A necropsia revelou hemorragia em dois pacientes que não as tinham apresentado clinicamente. O caso 05 não externou hemorragia pulmonar, entretanto ao exame “post morten”, foi visualizado secreção sanguinolenta em ambos os pulmões. O caso 14, que faleceu no domicílio, não apresentou sangramento na história, mas ao exame necroscópico foram diagnosticadas hemorragias pulmonar e digestiva. A tabela-9 resume os achados de necropsia de cada caso.

Tabela - 9,  
Achados das necropsias nos 08 casos de óbito por dengue, que se submeteram ao exame  
“post mortem”, Recife-2002.

Caso	Cérebro	Pulmão	Coração	Digestivo	Fígado	Urinário
02	Congestão	Congestão	Normal	Congestão	Normal	Normal
03	Normal	Hemorragia	Normal	Hemorragia	Congestão	Hemorragia
04	Normal	Congestão	Normal	Hemorragia	Esteatose	Normal
05	Congestão	Hemorragia	Normal	Hemorragia	Normal	Hemorragia
06	Normal	Congestão	-Aumentado -Aterosclerose	Normal	Em nós moscada	Rins Congestos
11	Normal	Congestão	Aumentado	Normal	congestão	Normal
13	....	....	....	....	....	....
14	Normal	Hemorragia	Normal	Hemorragia	Normal	Normal

### **5.4.3 Causa da morte**

Neste item analisam-se as condições clínicas das mortes, que constam nos prontuários médicos e as causas das mortes nos atestadas de óbitos (Tabela-10 e Gráfico-8). Viu-se que, em todos os casos, ocorreu no momento do óbito um quadro de instabilidade hemodinâmica, seja por hipovolemia, secundária a hemorragia ou extravasamento de plasma para o espaço extravascular, seja por outro mecanismo.

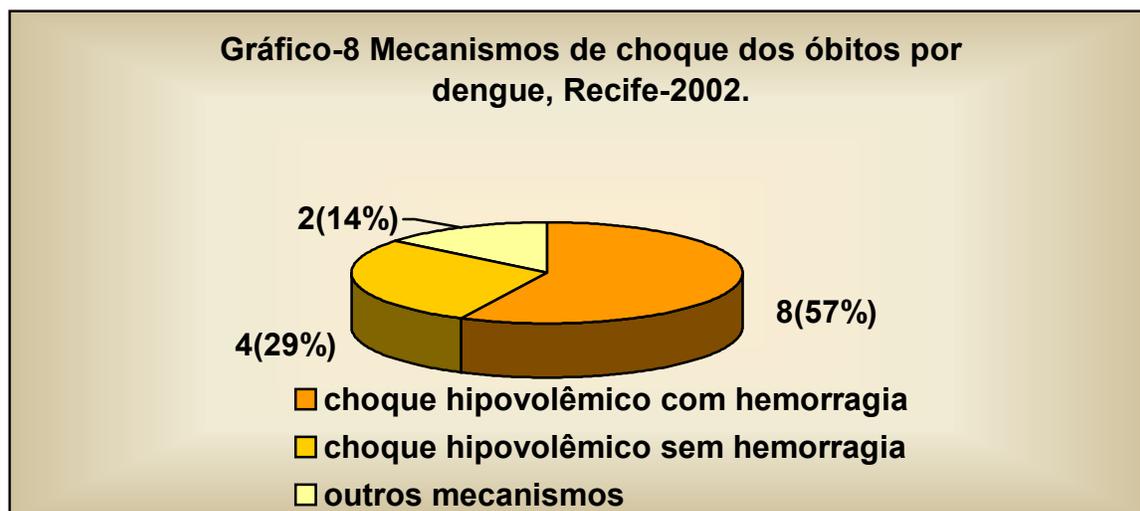
Tabela-10

Quadro clínico dos casos de dengue no momento do óbito, associado aos achados anatomopatológicos e às causas de morte que constam nos atestados óbito, Recife 2002.

Casos	Quadro clínico	Necropsia	Causa da morte no atestado
1	Sangramento pulmonar, digestivo e gengivorragia	Não realizada	Septicemia não especificada
2*	Choque e parada cardíaco-respiratória.	Congestão pulmonar, cerebral e de aparelho digestivo	Enterocolite
3*	Choque hipovolêmico	Hemorragia de múltiplos órgãos	Choque hipovolêmico
4*	Choque hipovolêmico por hemorragia digestiva	Doença hemorrágica não especificada	Choque hipovolêmico
5*	Choque hipovolêmico por hemorragia pulmonar, digestiva e urinária	Hemorragia de múltiplos órgãos de etiologia não especificada	Choque hipovolêmico
6*	Choque sem hemorragia	Aterosclerose coronariana	Infarto agudo do miocárdio
7	Choque, embolia pulmonar, sangramento discreto	Não realizada	Choque obstrutivo, secundário a embolia pulmonar
8	Choque por hemorragia digestiva alta em hepatopata	Não realizada	Falência de múltiplos órgãos
9	Choque hipovolêmico por hemorragia digestiva e urinária	Não realizada	Distúrbio de coagulação
10	Choque sem sangramento	Não realizada	Choque não especificado
11*	Choque sem sangramento	Não encontrados pontos de hemorragia	Indeterminado

12	Choque hipovolêmico por hemorragia digestiva e pulmonar	Não realizada	Choque hipovolêmico
13*	Choque, sangramento discreto	Resultado desaparecido	Indeterminada
14*	Óbito domiciliar	Hemorragia digestiva e pulmonar	Hemorragia pulmonar bilateral

\* atestados preenchidos no SVO



Como visto na Tabela-10 e Gráfico-8, oito (57%) pacientes tiveram choque secundário a hemorragia importante. Quatro (29%) pacientes apresentaram choque sem manifestar hemorragia, ou que, quando presente, foi de pequena monta. Dois casos (14%) tiveram choque por outro mecanismo: cardiogênico o paciente que morreu de infarto agudo do miocárdio e choque obstrutivo o caso 07 que apresentou tromboembolismo pulmonar.

## **6- DISCUSSÃO**

No ano de 2002, compreendendo os seis primeiros meses, a cidade do Recife enfrentou a maior epidemia dos últimos 10 anos, o que mobilizou, não apenas as autoridades sanitárias, mas como toda comunidade. O “caos” estava instalado. Serviços hospitalares de emergência, públicos e privados, estavam superlotados de enfermos procurando atendimento médico e sempre com as mesmas queixas de febre, cefaléia, mialgia, vômitos, ou mesmo algum tipo de sangramento. A doença alastrou-se por todos os bairros do município, acometendo as pessoas sem restrição de sexo, idade, classe social e nível cultural.

Vidas se perderam por conta desta epidemia, mas também ocorreram ganhos pelo enfrentamento do problema. Raramente o serviço público enfrentou explosão de epidemia desta magnitude e nunca conseguiu do profissional de saúde, das unidades hospitalares, dos laboratórios e consultórios médicos, seja do serviço público ou privado, uma adesão maciça à notificação dos casos suspeitos de dengue, como neste ano.

Esta adesão foi conseguida pela gestão pública com trabalho de sensibilização com reuniões em sociedades científicas, carta aos médicos, distribuição de pauta clínica do principal hospital de referência para dengue hemorrágico no estado de Pernambuco, elaboração de fluxograma para o atendimento de casos suspeitos, que foram distribuídos a todas as unidades de saúde públicas e privadas do município e aos médicos residentes na cidade. Foi disponibilizada para a população e profissionais de saúde uma linha telefônica gratuita para a notificação dos casos, para a solicitação e esclarecimento, além da intensificação da notificação (LYRA, 2002).

O saldo deste episódio ocorrido foi o óbito de quatorze pessoas moradoras do Recife.

## **6.1 CASUÍSTICA**

A cidade do Recife concentra a maioria dos hospitais privados de grande porte e, a quase totalidade, dos serviços públicos, não apenas da região metropolitana, mas como de todo o estado de Pernambuco. Logo estes serviços serviram de referência para o internamento dos casos mais graves de dengue, inclusive sendo o local de óbito de muitos casos do estado.

Para a casuística do estudo mesmo ocorrendo óbito em hospital do Recife, levou-se em consideração o local de moradia do mesmo, este critério também foi utilizado para os moradores de Recife que faleceram em hospital de outro município.

## **6.2 MÉTODO**

### **6.2.1 Sistema de Informação de Agravos de notificação (SINAN)**

Sabe-se das dificuldades encontradas pelos profissionais que trabalham na “ponta” do serviço de saúde, não seria diferente no que diz respeito à notificação das doenças de notificação compulsória, que era, até então, mais evidente no serviço privado de saúde. Foi de grande importância o impacto do trabalho que os técnicos da Secretaria Municipal de Saúde realizaram na sensibilização dos profissionais de saúde para que fossem notificados os casos suspeitos de dengue hemorrágicos.

Não encontramos nenhuma dificuldade na utilização das fichas de notificação, todas estavam bem preenchidas, pois nos casos de FDH, principalmente quando evoluíam para o óbito, todas eram revisadas e confrontadas com as informações obtidas por ocasião das visitas domiciliares.

### **6.2.2 Prontuários médicos**

Na análise dos prontuários enfrentamos a principal dificuldade da coleta de dados deste trabalho, pois como os dados não eram preenchidos nos prontuários mediante a utilização de protocolo, a ausência de algumas informações prejudicou, em parte, a nossa análise, principalmente no que diz respeito à rotina laboratorial, exatamente pela não padronização das solicitações dos exames. De uma maneira geral os prontuários foram bem preenchidos no que diz respeito aos dados básicos de um paciente internado com dengue.

### **6.2.3 Atestado de óbito**

Basicamente as informações retiradas dos atestados de óbitos eram as confirmações das datas que ocorreram as mortes e, principalmente, a descrição da causa do óbito, o que, de uma forma geral, estavam sempre bem preenchidas. Alguns atestados foram preenchidos pelos médicos que realizaram os exames necroscópicos.

### **6.2.4 Laudos do Serviço de Verificação de Óbitos (SVO)**

A diretoria de epidemiologia da secretaria municipal de saúde teve acesso a todos os laudos dos exames necroscópicos realizados pelo SVO, com exceção do laudo do caso 13, que não fora encontrado nos arquivos. Existe a confirmação que o caso foi estudado por patologista, pois o atestado foi por ele preenchido e assinado. Fragmentos de vísceras, que também ficaram perdidas por algum tempo, foram enviadas para realização da reação de cadeia da polimerase-transcriptase reversa (PCR).

Como visto anteriormente, oito casos foram submetidos ao exame “post mortem”, o que correspondeu 57% dos casos analisados neste estudo. As realizações destas necropsias foram importantes para o enriquecimento e conhecimento aprofundado de cada caso analisado, principalmente pela determinação, em alguns, de eventos hemorrágicos que não se apresentaram clinicamente. O caso 05, que não teve história de sangramento pulmonar, apresentou-o ao exame de necropsia. O caso 14 morreu em casa e apenas pela realização da necropsia foram diagnosticadas hemorragias digestiva e pulmonar, além de se ter conseguido, por meio de cultura de vísceras deste paciente, o isolamento do sorotipo 3.

## **6.3- RESULTADOS**

### **6.3.1 Demografia**

#### **6.3.1.1 Local de Ocorrência do Óbito**

Observando o capítulo de resultados no tópico de local de ocorrência dos óbitos os números mostram uma certa equidade entre os serviços públicos e privados, inclusive um número maior nestes últimos, levando-nos a pensar que a qualidade dos serviços prestados nos casos graves de dengue não é dissonante. De acordo com alguns autores a FHD é uma doença potencialmente grave, porém com possibilidade terapêutica de baixa complexidade, podendo ser seguido independente da capacidade de resolução de cada serviço, apenas os casos que necessitam de suporte de unidade de terapia intensiva não podem ser resolvidos em qualquer hospital.

### 6.3.1.2- Sexo e Idade

Na epidemia ocorrida no ano de 2002, na cidade do Recife, foram notificados 13.740 casos em homens para 21.857 mulheres. Esta maior frequência entre as mulheres também foi encontrada nas cidades de Fortaleza, nos anos 90/91 com uma razão de 14:21 (SOUZA et al., 1995) e Belém nos anos de 96/97, com 7.791 casos de homens para 9.469 casos em mulheres (ROSA et al., 2000). Já em Niterói-RJ, houve mudança na razão por sexo, com um maior número de casos entre os homens 32:24 (ZAGNE et al., 1994). Em epidemia relatada em Porto Rico nos anos de 91 a 94, a razão entre homens e mulheres com FDH foi de 1:1 (RIGAU-PÉREZ et al., 2002).

No presente estudo o percentual foi maior entre os homens (57%) que entre as mulheres (43%). Pramuljo & HARUN, 1991, na Indonésia e NIMMANNITYA, 1987, na Tailândia, encontraram razões por sexo de 1:1 e observaram casos mais severos ocorridos nas mulheres.

Segundo GUBLER, apud DIETZ et al., 1998, a dengue é primariamente doença de criança até 15 anos de idade, apesar de também acometer adultos. Até 1981 toda a forma grave de dengue, no sudeste asiático, era descrita em crianças (VALDÉS et al., 1997). A FHD é uma importante causa de morbidade entre crianças asiáticas e a SCD é causadora de número de óbito significativo (NGO et al., 2001). A partir da epidemia de Cuba de 1981, foram notificados casos graves também em adultos, não só nas Américas, mas como no sudeste asiático (VALDÉS et al., 1997).

Dados encontrados na Indonésia mostram uma idade média de 4 anos e 11 meses (RIGAU-PÉREZ, apud HAYES et al., 1988). Na Tailândia, no período entre 1995 e 1998, em serviço de pediatria, foram relatados 19 casos de FHD, comprovados laboratorialmente em crianças com média de idade de 8 meses (HONGSIRIWON, 2002). O risco que a criança tem de morrer durante infecção pelo dengue-02 é 15vezes maior que no adulto (GUZMAN et al., 2002).

Nesse estudo, encontrou-se uma média de idade de 40 anos (3 – 83 anos), semelhante às encontradas em Porto Rico/90-91 (RIGAU-PÉREZ, 1997) média de idade de 38 anos (40-86 anos) e por ocasião da epidemia de 1998, também em Porto Rico, onde se observou o reaparecimento dos sorotipos 03, 04 e 01, a média de idade foi de 37 anos (8 meses a 90 anos) (RIGAU-PÉREZ, et al., 2002). Nova Delhi, ano de 1996, um estudo prospectivo mostrou uma média de idade mais baixa (31 anos), comparando-o aos citados anteriormente, nesse parágrafo (WALI et al., 1999).

### 6.3.1.3- Procedência

Na epidemia de dengue que acometeu a cidade do Recife no ano de 2002, o Distrito Sanitário que mais apresentou casos notificados foi o DS VI com 10.137 casos (Informe epidemiológico semanal sobre dengue, 2003), justamente o que apresentou o maior número de óbito por dengue, com um total de 4 óbitos, porém foi o Distrito Sanitário IV o que apresentou o maior número de casos de dengue hemorrágico, foram 61 casos no total com 3 óbitos.

## **6.3.2- Quadro clínico**

### 6.3.2.1 Evolução da doença

Apesar das propagandas e das campanhas de utilidade pública algumas pessoas deste estudo procuraram o serviço médico relativamente tarde, ou mesmo não procuraram nenhum tipo de assistência, casos 8 e 14 respectivamente. A média de tempo sem assistência médica foi de 4,2 dias, semelhante à do estudo porto-riquenho de 90/91, onde as pessoas procuraram assistência médica em torno do 4-5 dias de doença.(RIGAU-

PÉREZ, 1997). A literatura refere que as manifestações hemorrágicas podem ocorrer por volta do terceiro/quarto dia de doença (NOGUEIRA, 1999), coincidindo com os dados mostrados nos dois estudos.

Dois casos analisados ficaram internados por mais de 20 dias, foram os casos 01 e 08. A média de internamento foi 07 dias, a moda foi de 2 dias e a mediana de 3,5 dias. Em Porto Rico no ano de 90/91, a média de internamento foi de 6,8 dias (RIGAU-PÉREZ, 1997).

### 6.3.2.2- Manifestações Clínicas Gerais

Assim como nas epidemias de Porto Rico em 90/91, Santiago de Cuba em 97 e em estudo realizado no norte da Índia com 110 pacientes adultos com FHD (WALI et al.), no presente estudo 100% dos casos envolvendo o diagnóstico de dengue apresentaram febre, corroborando com a afirmação de ser, esse sinal, um dos mais comumente encontrados nos casos de dengue.

Estavam presentes também nestes estudos e nos casos, aqui descritos, outros sinais/sintomas comuns no quadro clínico de dengue, como a cefaléia, dor abdominal, vômitos, exantema.

Como citam RIGAU-PÉREZ, apud HAYES et al., (1988). GUZMAN et al., (1984). ERAM et al., (1979) e VALDÉS et al., 1997, alguns trabalhos realizados tanto na Ásia, quanto na América Central os percentuais da presença de hepatomegalia em pessoas com quadro de dengue variaram de 90% a 12%. Nos casos de óbito ocorridos em Recife, o percentual foi de 36% (5 casos). A hepatomegalia dolorosa é indicadora de forma grave da doença (RIGAU-PÉREZ et al., 2001).

Importante também observar que, dos 13 casos assistidos, todos se encontravam desidratados. A desidratação deve ser corrigida o mais rápido possível, pois foi demonstrado que a terapia intravenosa diminui, consideravelmente a frequência de caso fatal na FHD (SINNIAH & IGARASHI, 1995).

### 6.3.2.3- Manifestações Hemorrágicas

Ao contrário de outros relatos, em que 100% dos pacientes tiveram algum tipo de manifestação hemorrágica (RIGAU-PÉREZ, 1997; VALDÉS et al., 1997), nessa série, dos 14 casos relatados, 10 cursaram com sangramento.

Em média, as manifestações hemorrágicas ocorreram no 4º dia de doença. O estágio crítico no dengue hemorrágico é o período de defervescência da febre, quando podem surgir os sinais de falência circulatória e as manifestações hemorrágicas, o que ocorre em torno do 3º dia de doença (24 horas antes/depois) (NOGUEIRA, 1999).

Segundo Gubler, 1998, as petéquias são as formas mais comuns de fenômenos hemorrágicos observadas, porém, pessoas com petéquias, nesse estudo, apenas foram encontradas em três casos analisados. A prova do laço foi referida em um paciente. O teste do torniquete, apesar da sua baixa sensibilidade (25,5%) (GOMBER et al., 2001), deve ser estimulado, utilizando-se a prova do laço em comunidade endêmica para dengue, o resultado positivo tem um valor preditivo da infecção, porém, o resultado negativo não afasta o diagnóstico (PHUOMG, 2002).

Wali et al., 1999, encontrou no norte da Índia frequência de 23,6% de petéquias, 34,5% de sangramento do trato gastrointestinal e 13,6% de hemorragia pulmonar e 5,5% de sangramento conjuntival. Observou-se, nesse trabalho, como sítio hemorrágico mais comum, o trato gastrointestinal (80%), seguido do aparelho respiratório, com epistaxe e hemorragia pulmonar, ambos com 40%, diferente do

encontrado em Porto Rico (RIGAU-PÉREZ, 1997), em que a hemorragia digestiva estava presente em 7% e a pulmonar em 5,3%.

Gubler, apud ERAM et al., (1979). SURMAMO et al., (1983), referiu que o sangramento do trato gastrointestinal é freqüente. O quadro clássico de hematêmese com vômitos em borra de café e melena, usualmente ocorre após choque prolongado, mas pode ocorrer hemorragia franca de trato gastrointestinal superior, freqüentemente, antes do início do choque. Alguns pacientes podem apresentar choque leve ou severo com pequenos sangramentos.

Curiosamente, observou-se que os pacientes com mais de um sítio de hemorragia cursaram com uma contagem de plaquetas mais elevada do que os que sangraram apenas por um sítio, apresentaram uma razão de 1:1,1. Foram publicados alguns trabalhos que dizem não haver relação entre trombocitopenia e intensidade de manifestação hemorrágica (GOMBER et al., 2001; KRISHNAMURTI et al., 2001), ou mesmo que a contagem de plaquetas não é preditivo de sangramento (LUM et al., 2002), porém, a associação do desenvolvimento da dengue clássica em paciente com doença hematológica, como a trombocitopenia autoimune pode aumentar, substancialmente, o risco de complicações hemorrágicas (STROBEL et al., 2001).

#### 6.3.2.4- Derrames Cavitários

Houve investigação de derrames cavitários em metade dos óbitos analisados. Dos sete casos, seis foram assistidos em unidade hospitalar privada e apenas um em unidade pública. Levando-se em consideração que oito casos morreram em hospitais privados conclui-se que 87,5% das pessoas aí internadas foram investigadas para detecção de algum tipo de derrame cavitário. Em contrapartida, apenas 1 caso (16,6%), dos que foram acompanhados em serviço público, submeteu-se a esta propedêutica. Este é o grande diferencial dos casos assistidos em hospitais privados,

daqueles que foram referenciados para os da rede pública de saúde. Dois desses casos preencheram os critérios da OMS para FHD por terem se submetido a estes exames.

Foi publicado estudo no qual avaliaram-se 100 necropsias de pacientes que morreram de FHD. Observou-se um percentual de 72% de casos com derrame pleural, pericárdico e ascite, além de espessamento da vesícula biliar (BHAMARAPRAVATI, 1967). Em exames ultrassonográficos, realizados em 29 casos de FHD grau III e IV, foram encontrados em todos os casos derrame pleural, em 68,9% ascite e 27,6% com anormalidades da parede da vesícula biliar (PRAMULJO & HARUN, 1991).

A ultrassonografia pode ser utilizada para que sejam reconhecidas, precocemente, as formas severas de FHD (STIAWAN et al., 1998), pois foi mostrado que a ultrassonografia pode detectar derrame pleural em quantidades bem menores das encontradas em radiografias do tórax (LIPSCOMB, 1980), uma vez que foi identificada correlação positiva entre derrame pleural e severidade da doença (SETIAWAN, 1991), a inclusão deste exame na propedêutica do paciente com dengue, deve ser aventada.

No presente estudo, o derrame pleural e a ascite, foram diagnosticadas em 4 casos cada, o derrame pericárdico em 2 casos. A média de contagem de plaquetas foi 1,2 vezes menor no grupo que apresentou derrame pleural. Na literatura está descrito que nos casos de FDH, existe uma correlação dos níveis de plaquetas com os derrames pleurais (KRISHNAMURTI et al., 2001).

#### 6.3.2.5-Comprometimento Hepático pelo Vírus da Dengue

O vírus da dengue é hepatotrópico. Os seus antígenos foram encontrados em hepatócitos e partículas virais foram isoladas em espécimes de biópsia hepática, em pacientes com FHD (ROSEN & KTRIN, 1989).

Pacientes com febre da dengue, segundo alguns autores, pode cursar com injúria hepática e elevação de transaminases similar às encontradas em pacientes com hepatite viral específica (KUO et al., 1992). O aumento das transaminases, especialmente AST, está relacionado com episódios hemorrágicos (KALAYANAROOJ et al, 1997).

Na dengue o nível de AST é maior que o de ALT na razão de 1:1, 5, ao contrario do ocorrido em outras hepatites virais, nas quais o ALT é maior (LEI et al., 2001). No presente estudo, encontrou-se uma razão das médias de ALT e AST, entre os pacientes que apresentaram alterações, de 1:1,6 e semelhante à encontrada na literatura.

Trabalho realizado em Bangkok, Tailândia, mostrou que, em pacientes pediátricos, os níveis das transaminases foram significativamente maiores naqueles com doença grave ( $p < 0,05$ ), entretanto, os níveis de bilirrubinas não apresentaram alterações significativas (PACHAROEN et al., 2002). No sudeste da Ásia um trabalho realizado nos anos 90 e 91, em um hospital pediátrico, observou 8 casos de insuficiência hepática e encefalopatia entre 20 casos de FDH/SCD graus 3 e 4. (LUM et al., 1993).

Nesse relato, dos 13 pacientes que foram internados, oito casos apresentaram valores alterados das transaminases, dos quais sete (87,5%) apresentaram sangramento. KUO et al., (1992) observaram uma elevação significativa das transaminases em pacientes que sangraram.

Como visto anteriormente, não houve grandes alterações de bilirrubinas. Um caso, que tinha hepatopatia crônica (caso 8), apresentou acentuada hiperbilirrubinemia total.

## **6.4 LABORATÓRIO**

### **6.4.1- Hematócrito (HT)**

Nesse estudo observou-se que, independente do sexo e da idade, o valor médio do HT dos pacientes, que sangraram, ficou abaixo do “cut off” determinado pela OMS para definição de FDH, Gráfico-5. Estudo publicado por Lum et al., 2002, mostrou que valor normal, ou baixo de HT e o tempo do choque foram fatores de risco para hemorragia severa. Por outro lado, como visto no gráfico 5, nos casos que não houve manifestações hemorrágicas o “cut-off” dos HT's ficou acima do que recomenda a OMS para definir FDH (Eletronic Library, 2002). Na Índia foi publicado um trabalho no ano de 2001, em que se realizou estudo populacional em crianças, foi visto que o “cut-off” do HT para definir FDH, foi de 36,3%(GOMBER et al., 2001), a OMS deixa claro que o valor do HT deve ser o referente à população estudada (Eletronic Library, 2002).

### **6.4.2-Plaquetas**

Na série de caso, aqui apresentada, tivemos um percentual de trombocitopenia, abaixo de  $100.000 \text{ p/mm}^3$ , de 92,3%. O caso 02, que não apresentou plaquetopenia abaixo de  $100.000 \text{ p/mm}^3$  ( $116.000 \text{ p/mm}^3$ ), como mostra a Tabela-5, tinha realizado o exame um dia antes do óbito, já mostrando uma hemoconcentração (HT 46,2%, Tabela-5), porém, muitos pacientes, na fase inicial da FHD, podem apresentar valores normais das plaquetas (SRICHAIKUL, 2000).

Comparando os dois grupos, sem sangramento e com sangramento, observou-se uma diminuição do valor médio das plaquetas, dos homens, de até 3 vezes. Essa diminuição foi menor no sexo feminino, 1,2 vezes, gráfico-6.

## **6.5 CONCLUSÃO CLÍNICA**

### **6.5.1- Diagnóstico**

Como observado no Quadro-5, os 14 casos de óbitos foram concluídos pela Secretaria Municipal de Saúde como sendo óbito por dengue hemorrágica. Considerando os critérios estabelecidos pela OMS (Eletronic Library, 2002) foram 5 casos por FHD na cidade do Recife no ano de 2002.

O quadro clínico de virose febril estava presente em todos os 14 casos analisados. As manifestações hemorrágicas estavam ausentes em 4 (02, 06, 10, 11) casos. A prova do laço não foi relatada nestes casos, também não houve relato de presença de petéquias. Dos casos de dengue notificados à secretaria municipal de saúde na epidemia de 2002, a prova do laço foi realizada apenas em 2,9% dos 35.597 casos notificados. Nos casos de FHD este percentual aumentou para 29,6%, mas mesmo assim muito baixo, para um exame de propedêutica simples e de grande valor epidemiológico. Certamente vários casos deixaram de ser notificados como FHD pela ausência de uma manifestação hemorrágica, mesmo induzida, inclusive os 4 casos relatados.

O pior problema para definição dos casos foi a avaliação da hemoconcentração, seja por determinação de derrames cavitários, por hipoalbuminemia e principalmente pela alteração do valor do HT.

Dos casos analisados nesse estudo, metade não realizou exames complementares para determinar derrames cavitários. Nos sete submetidos, em todos, foram encontrados derrame pleural, e/ou derrame pericárdico, e/ou ascite.

Observando-se os dados relativos aos valores dos hematócritos, dos casos que foram realizadas as mensurações, apenas em 6 casos foram observadas

hemoconcentração, todos os demais valores eram incompatíveis com este estado. O manual da OMS é claro quando diz que o HT deve estar aumentado em 20% do valor basal para a idade e sexo da população correspondente (Eletronic Library, 2002).

Alguns investigadores têm referido que, a definição clínica de FHD determinada pela OMS, pode não ser apropriada para todos os pacientes. Em particular a hemoconcentração, que pode deixar de existir, quando se administra fluidos intravenosos, por ocasião da existência de uma excessiva perda de sangue por hemorragia ou se o HT não é mensurado frequentemente (KALAYANAROOJ et al., 1997).

### **6.5.2 Estudo “Post Mortem”**

Dos oito casos que foram encaminhados ao Serviço de Verificação de Óbitos, teve-se acesso aos laudos de sete casos, pois o laudo do caso 13 não foi encontrado.

A realização do estudo necroscópico, dos casos de morte por dengue, teve grande importância epidemiológica e clínica. O isolamento viral em dois casos foi conseguido pela retirada de fragmentos de vísceras. A identificação de alguns sítios de hemorragia também foi conseguida apenas por conta da necropsia, como no caso 14 que foi diagnosticado hemorragia pulmonar e digestiva. Sentimos falta de uma maior determinação sobre a presença ou ausência de derrames cavitários, já que este achado seria muito importante, do ponto de vista clínico/epidemiológico, da determinação da classificação da dengue.

Comparando achados das 7 necropsias realizadas com os achados das necropsias realizadas nos casos fatais da epidemia de Cuba de 1981, a hemorragia digestiva foi a mais frequente nos dois estudos (57% e 98% respectivamente), em Recife o edema pulmonar foi tão frequente quanto a hemorragia digestiva, já em Cuba o edema

pulmonar foi relatado em um percentual menor que a hemorragia digestiva (70%). A hemorragia pulmonar foi encontrada nos casos de Recife em 43% e em 68% em Cuba. Não existem descrições de achados de derrames cavitários, ao contrário do trabalho realizado em cuba, onde se encontrou um percentual de efusão pleural de 70%, pericárdica (20%) e ascite (88%) (PAN AMERICAN HEALYH ORGANIZATION, 1994).

### **6.2.3- Causa da Morte**

Como visto na Tabela-10 e no Gráfico-8, a maioria dos pacientes apresentou choque secundário à hemorragia importante. Os que apresentaram choque sem sangramento ou sangramento discreto (4 casos), provavelmente ocorreu pelo extravasamento de plasma para o extravascular. O paciente que morreu de infarto agudo do miocárdio, segundo laudo do estudo de necropsia, teve confirmação laboratorial de dengue. Provavelmente o escape de plasma contribuiu para o choque e hipóxia miocárdica. O tromboembolismo pulmonar que acometeu o caso 07, provavelmente foi desencadeado pela longa permanência em unidade de terapia intensiva, por ter desenvolvido, como complicação da FHD, a Síndrome da Angústia Respiratória do Adulto (SARA) (SEN et al., 1999; LUM & THONG, 1995).

Conforme demonstrado nos resultados, a morte esteve freqüentemente associada à instabilidade hemodinâmica (choque), mas em apenas oito casos houve sangramento significativo. Este achado mostra que a idéia do sangramento ser o determinante do óbito na FHD, ou no choque grave, não é sempre verdadeira. Os dados mostram que a hipotensão, associada ou não ao sangramento, deve ser considerado um sinal de alarme e de risco de óbito.

Outra dificuldade é a classificação dos casos como FHD, pois mesmo alguns dos mais graves não preenchiam os critérios clássicos para a definição da doença.

Seriam esses casos apenas de FD grave (com choque) ou FHD? Por que os casos graves, com extravasamento vascular severo e choque, mesmo sem os outros fatores, não são levados em consideração?

Novos estudos estão sendo realizados e sempre os pesquisadores estão se deparando com o problema conceitual em um estudo realizado na Nicarágua, em 1998, o autor criou a definição de “dengue associado ao choque” (HARRIS et al., 2000). Pacientes que evoluíram de forma grave, com choque, mas que não preenchiam todos os critérios da OMS.

## **7- CONCLUSÕES**

A análise dos 14 casos de óbito envolvendo o diagnóstico de dengue, ocorridos na cidade do Recife em 2002, permite inferir que:

- 1- A maioria dos óbitos ocorreu entre homens, com idade superior a 20 anos, procedente do Distrito Sanitário VI e assistidos nos hospitais privados.
- 2- Os pacientes que morreram procuraram o serviço médico entre o 3<sup>o</sup> e o 4<sup>o</sup> dia de doença e morreram, em média, após 11 dias do seu início.
- 3- As manifestações clínicas gerais mais freqüentes foram a febre e a desidratação, seguidas de mialgia, náuseas e vômitos. A hepatite, com níveis elevados de transaminases, ocorreu na maioria dos pacientes, que geralmente encontravam-se anictéricos.
- 4- Fenômenos hemorrágicos ocorreram em 71 % dos pacientes, sendo a hemorragia digestiva a mais freqüente, em 57% dos pacientes os sangramentos ocorreram em 2 ou mais sítios, iniciando-se, geralmente, no 4<sup>o</sup> dia de doença. A média das plaquetas no grupo que sangrou foi de 37.375 p/mm<sup>3</sup>, contra 75.250 p/mm<sup>3</sup> no grupo que não sangrou.
- 5- Em oito casos (1, 3, 4, 5, 8, 9, 12, 14) o óbito decorreu de fenômenos hemorrágicos, descritos clinicamente, por necropsia ou pela declaração de óbito. Entretanto, nos outros 6 casos (2, 6, 7, 10, 11, 13) não foram identificados sangramentos significativos, mesmo em três deles que foram submetidos ao estudo necroscópico. Choque, fenômenos cardiovasculares e trombóticos estiveram relacionados aos óbitos nesses casos.

- 6- Utilizando-se os critérios de OMS, apenas 5 pacientes foram classificados como portadores de FHD/SCD e nove como FD grave ou com manifestações hemorrágicas. A não realização de exames complementares (particularmente os de imagem para pesquisa de derrames cavitários) e ausência de padronização, para os valores normais referentes à população brasileira, do hematócrito, dificultaram a classificação correta de alguns desses casos.

## **7 REFERÊNCIAS**

BHAMARAPRAVATI, N.; TUCHINDA, P.; BOONEGAPAKNAVK, V. Pathology of thailand haemorrhagic fever: a study of 100 autopsy cases. **Ann. Trop. Med. Parasitol.**, v. 61, n. 500, 1967.

CONTROL, prevention and eradication of communicable diseases. [S.l]: CPE Eletronic Library, 2002. 1 CD-ROM.

FUNAHARA, Y. et al. Three possible triggers to induce thrombocytopenia in dengue virus infection. **Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health**, v. 18, n. 3, p. 351-355, Sep. 1987.

GOMBER, S. et al. Hematological observations as diagnostics markers in dengue hemorrhagic fever – a reappraisal. **Indian. Pediatr.**, v. 38, n. 5, p. 477-481, May 2001.

GUBLER, D. J. Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 11, n. 3, p. 480-496, Jul. 1998.

\_\_\_\_\_. Enhanced severity of secondary dengue-2 infections: death rates in 1981 and 1997 Cuban outbreaks. **Rev. Panam. Salud Publica**, v. 11, n. 4, p. 223-227, Apr. 2002.

GUZMAN, M. G. et al. Effect of age on outcome of secondary dengue 2 infections. **Int. J. Infect. Dis.**, v. 6, n. 2, p. 118-124, Jun. 2002.

GUZMAN, M. G. et al. Epidemiologic studies on Dengue in Santiago de cuba: 1997. **Am. J. Epidemiology**, v. 152, n. 9, Nov. 2000.

HALES, S., DE WET, N., MAINDONALD, J., WOODWARD, A., Potencial effect of population and climate changes on global distribution of dengue fever: an empirical model. **The Lancet.** Disponível em: <<http://www.image.thelancet.com/extras/01art11175web.pdf>>. Acesso em: 2 mar. 2002.

HARRIS, E. et al. Clinical, epidemiologic, and virologic features of dengue in the 1998 epidemic in Nicaragua. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, v. 63, n. 1, p. 5-11, Jul./Aug. 2000.

HEUKELBACH, J. et al. Risk factors associated with an outbreak of dengue fever in a favela in Fortaleza, north-east Brazil. **Trop. Med. Int. Health.**, v. 6, n. 8, p. 635-642, Aug. 2001.

HONGSIRIWON, S. Dengue hemorrhagic fever in infants. **Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health**, v. 33, n. 1, p. 49-55, Mar. 2002.

KALAYANAROOJ, D. W. et al. Early Clinical and Laboratory Indicators of acute Dengue Illness. **J. Infect. Dis.**, v. 176, p. 313-321, Jan. 1997.

KRISHNAMURTI, C. et al. Mechanisms of hemorrhage in dengue without circulatory collapse. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, v. 65, n. 6, p. 840-847, Dec. 2001.

KUO, C. H. et al. Liver biochemical tests and dengue fever. **Am. J. Trop. Méd. Hyg.**, v. 47, n. 3, p. 265-70, Sep. 1992.

LANCIOTT, R. et al. Rapid selection typing of dengue viruses from clinical samples by using reverse transcriptase-polymerase chain reaction. **J. Clin. Microbiology**, v. 30, n. 1, p. 545-550, Dec. 1991.

LEI, H. Y. et al. Immunopathogenesis of Dengue Virus infection. **J. Biomed. Sci.**, v. 8, p. 377-388, Apr. 2001.

LIM, C. F. et al. Generation of IgM anti-platelet autoantibody in dengue patients. **Journal of Medical Virology**, v. 63, p. 143-149, 2001.

LIPSCOMB, D. J.; FLOWER, C. D. Ultrasound in the diagnosis and management of pleural disease. **BR J. Dis. Chest.**, v. 73, p. 335-361, 1980.

LUM, L. C. et al. Fulminant hepatitis in dengue infection. **Southeast. Asian J. Trop. Med. Public Health**, v. 24, n. 3, p. 467-471, Sep. 1993.

LUM, L. C. et al. Risk factors for hemorrhage in severe dengue infections. **J. Pediatr.**, v. 140, n. 5, p. 629-631, May 2002.

LUM, L. C. S.; THONG, Y. K.; LAM, S. K. Dengue-associated adult respiratory distress syndrome. **Annals of Tropical Paediatric.**, v. 15, p. 335-339, Mar. 1995.

LYRA T. M. Dengue no Recife: o desafio da epidemia de 2002. In: MOSTRA NACIONAL DE EXPERIÊNCIAS BEM SUCEDIDAS EM EPIDEMIOLOGIA, PREVENÇÃO E CONTROLE DE DOENÇAS, 2., 2002.

MESSER, W. B. et al. Epidemiology of dengue in Sri Lanka before and after the emergence of epidemic dengue hemorrhagic fever. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, v. 66, n. 6, p. 765-773, Jun. 2002.

NGO, N. T. et al. Acute management of dengue shock syndrome: a randomized double-blind comparison of 4 intravenous fluid regimens in the first hour. **Clini. Infect. Dis.**, v. 32, n. 2, p. 204-213, Jan. 2001.

NIMMANNITYA, S. Dengue haemorrhagic fever in thailand. **Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health**, v. 18, n. 3, 1987.

NOGUEIRA, R. M. et al. Dengue vírus type 3 in Rio de Janeiro, Brazil. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 96, n. 7, p. 925-926, Oct. 2001.

NOGUEIRA, S. Dengue. **Jornal de Pediatria**, v. 75, n. 1, p. 9-14, 1999.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION. Dengue and dengue hemorrhagic fever in the Americas: guidelines for prevention and control. **Scientific Publication**, n. 548, p. 8, 1994.

PANCHAROEN, C. et al. Dengue infection: a global concern. **J. Med. Assoc. Thai.**, v. 85, p. 25-33, Jun. 2002.

PANCHAROEN, C.; RUNGSARANNONT, A.; THISYAKORN, U. Hepatic dysfunction in dengue patients with various severity. **J. Med. Assoc. Thai.**, v. 84, p. 298-301, Jun. 2002.

PHUOMG, C. X. T. et al. Evolution 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**, v. 7, n. 2, p. 125-132, Feb. 2002.

PRAMULJO, H. S.; HARUN, S. R. Ultrasound findings in dengue haemorrhagic fever. **Pediatr. Radiol.**, v. 21, p. 100-102, Aug. 1991.

RAHMAN, M. et al. First outbreak of dengue hemorrhagic fever, Bangladesh. **Emerging Infectious Disease**, v. 8, n. 7, p. 738-740, Jul. 2002.

RECIFE. Prefeitura. Secretaria de Saúde. Diretoria de Epidemiologia e Vigilância à Saúde. Diretoria Executiva de Epidemiologia. **Informe epidemiológico semanal sobre Dengue**: período de referência: 30-12-2001 à 28-12-2002. Recife, 2003.

RECIFE. Prefeitura. Secretaria de Saúde. Diretoria de Epidemiologia e Vigilância à Saúde. Diretoria Executiva de Epidemiologia. **Dengue no Recife: perfil epidemiológico preliminar**. Recife, 2002. 11 f.

RECIFE. Prefeitura. Secretaria Municipal de Saúde. Diretoria de Epidemiologia e Vigilância à Saúde. **Perfil epidemiológico de algumas doenças de notificação compulsória na cidade do Recife**. Recife, 2000. 143 f.

RIGAU-PÉREZ, J. G. Clinical manifestations of dengue hemorrhagic fever in Puerto Rico, 1990-1991. **Rev. Panam. Salud Publica**, v. 1, n. 5, p. 381-388, 1997.

RIGAU-PÉREZ, J. G.; VORNDAM, A. V.; CLARK, G. G. The dengue and dengue hemorrhagic fever epidemic in Puerto Rico: 1994-1995. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, v. 64, n. 2, p. 67-74, Jan./Feb. 2001.

RIGOU-PÉREZ, J. G. et al. The reappearance of dengue-3 and a subsequent dengue-4 and dengue-1 epidemic in Puerto Rico in 1998. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, v. 67, n. 4, p. 335-362, Oct. 2002.

RODRIGUES, E. M. et al. Epidemiology of dengue infection in Ribeirão Preto, SP, Brazil. **Rev. Saúde Pública**, v. 36, n. 2, p. 160-165, Apr. 2002.

ROSA, A. P. A. et al. Dengue Epidemic in Belém, Pará, Brazil: 1996-97. **Emerging Infectious Disease**, v. 6, n. 3, p. 298-301, May/Jun. 2000.

ROSEN, L.; KTRIN, M. N. Recovery of virus from the liver of children with fatal dengue: reflection on the pathogenesis of the disease and its possible analogy with that of yellow fevre. **Res. Vitol.**, v. 140, p. 351-360, 1989.

SCHATZMAYR, H. G. Dengue situation in Brazil by year 2000. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 95, NUM, p. 179-181, 2000.

SEN, M. K. et al. Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) Presenting With ARDS. **The Indian Journal of Chest Disease & Allied Sciences**, v. 41, p. 115-119, 1999.

SETIAWAN, M. W. et al. The role of ultrasound in the management of dengue hemorrhagic fever. In: ANNUAL SCIENTIFIC INTERNATIONAL SEMINAR OF MEDICAL IMAGING, 4., 1991, Hong-kong. 1991. p. 145-146.

SINNIAH, M.; IGARASHI, A. Dengue Haemorrhagic Fever. **Medical Virology**, v. 5, p. 193-203, May. 1995.

SOUZA, V. S. et al. An Outbreak of Dengue in the State of Ceará, Brazil. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 90, n. 3, p. 345-346, May/Jun. 1995.

SRICHAIKUL, T.; NIMMANNITYA, S. Haematology in dengue and dengue haemorrhagic fever. **Baillier's Clinical Haematology**, v. 13, n. 2, p. 261-276, 2000.

STIAWAN, M.W. et al. Dengue haemorrhagic fever: ultrasound as an aid to predict the severity of the disease. **Pediatr. Radiol.**, v. 28, p. 1-4, 1998.

STROBEL, M. et al. Dengue fever: a harmful disease in patients with thrombocytopenia? **Clin. Infect. Dis.**, v. 33, n. 4, p. 580-581, Aug. 2001.

TEIXEIRA, M. G. et al. Epidemiology of Dengue in Salvador-Bahia, 1995-1999. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 34, n. 3, p. 269-274, May/Jun. 2001.

THULKAR, S. et al. Sonographic findings in grade III dengue hemorrhagic fever in adults. **Journal of Clinical Ultrasound**, v. 28, n. 1, p. 34-37, Jan. 2000.

VALDÉS, L. et al. La epidemiología Del dengue hemorrágico en Santiago de Cuba: 1997. **Rev. Panam. Salud Publica**, v. 6, n. 1, p. 16-25, 1997.

WALI, J. P. et al. Dengue Haemorrhagic in adults: a prospective study of 110 cases. **Tropical Doctor**, v. 29, p. 27-30, Jan. 1999.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **2002**: number of reported cases of Dengue & Dengue Hemorrhagic fever (DHF), region of the Americas (by Country and Subregion). Disponível em: <<http://www.paho.org/english/HCP/HCT/VBD/dengue-cases-2002.htm>>. Acesso em: 6 Mar. 2003.

ZAGNE, S. M. O. et al. Dengue Haemorrhagic Fever in the State of Rio de Janeiro, Brazil: a study of 56 confirmed cases. **Transaction of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 88, p. 677-679, 1994.