

Diferenças, segundo faixa etária, do perfil clínico-epidemiológico dos casos de dengue grave atendidos no Hospital Federal dos Servidores do Estado, Rio de Janeiro-RJ, Brasil, durante a epidemia de 2008*

doi: 10.5123/S1679-49742013000100007

Age differences in the clinical and epidemiological pattern of severe dengue cases treated during the 2008 epidemic in Rio de Janeiro

Claudia Caminha Escosteguy

Serviço de Epidemiologia do Hospital Federal dos Servidores do Estado e Faculdade de Medicina da Universidade Estácio de Sá, Rio de Janeiro-RJ, Brasil

Alessandra Gonçalves Lisbôa Pereira

Serviço de Epidemiologia do Hospital Federal dos Servidores do Estado e Faculdade de Medicina da Universidade Estácio de Sá, Rio de Janeiro-RJ, Brasil

Roberto de Andrade Medronho

Instituto de Estudos em Saúde Coletiva e Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro-RJ, Brasil

Cecília Silveira Rodrigues

Faculdade de Medicina da Universidade Estácio de Sá; Bolsista de Iniciação Científica da Fundação de Amparo e Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro/FAPERJ e Serviço de Epidemiologia do Hospital Federal dos Servidores do Estado, Rio de Janeiro-RJ, Brasil

Karla Kétrin F. das Chagas

Faculdade de Medicina da Universidade Estácio de Sá; Bolsista de Iniciação Científica da Universidade Estácio de Sá e Serviço de Epidemiologia do Hospital Federal dos Servidores do Estado, Rio de Janeiro-RJ, Brasil

Resumo

Objetivo: descrever o perfil clínico-epidemiológico dos casos de febre hemorrágica da dengue (FHD) e dengue com complicações (DCC) atendidos em hospital federal no município do Rio de Janeiro-RJ, Brasil, durante a epidemia de 2008. **Métodos:** estudo descritivo a partir de dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan –, complementados pela vigilância epidemiológica; os casos foram descritos segundo faixas etárias [crianças (<12 anos); adolescentes (13 a 19 anos); e adultos (≥20 anos)]. **Resultados:** foram estudados 435 casos (DCC=78,9%; FHD=21,1%), sendo 22,5% crianças, 17,9% adolescentes e 59,5% adultos; cefaleia, mialgia e dor retro-orbitária predominaram em adultos e adolescentes, dor abdominal foi mais frequente em crianças e adolescentes, e vômitos e exantema em crianças; manifestações hemorrágicas ocorreram em 62,8% dos casos, indiferentemente da faixa etária; extravasamento plasmático foi mais frequente entre crianças (62,2%; $p<0,01$). **Conclusões:** houve maior ocorrência de alterações relacionadas a extravasamento plasmático nas crianças, conhecimento relevante para o planejamento da assistência.

Palavras-chave: Dengue; Febre Hemorrágica da Dengue; Grupos Etários; Epidemiologia Descritiva; Vigilância Epidemiológica.

Abstract

Objective: to describe the clinical and epidemiological profile of dengue hemorrhagic fever (DHF) and dengue fever with complications (DFC) patients treated at a federal hospital during the 2008 outbreak. **Methods:** descriptive study using national Notifiable Diseases Information System data, supplemented by local epidemiological surveillance data. Cases were described by agegroup (children: ≤ 12 years; adolescents: 13-19; adults: ≥ 20). **Results:** 435 reported cases (DFC=78.9%; DHF=21.1%), 22.5% children, 17.9% teenagers and 59.5% adults. Most frequent complaints were headache, myalgia and retro-orbital pain in adults and teenagers; abdominal pain in children and teenagers; vomiting and cutaneous rash in children. Hemorrhagic manifestations occurred in 62.8% regardless of age group. Plasma leakage occurred more in children (62.2%; $p<0.01$). **Conclusions:** knowing that more plasma leakage-related alterations occurred in children is relevant for healthcare planning.

Key words: Dengue; Dengue Hemorrhagic Fever; Age Groups; Epidemiology, Descriptive; Epidemiological Surveillance.

* Apoio financeiro: Bolsa de Iniciação Científica da Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro – FAPERJ – e da Universidade Estácio de Sá.

Endereço para correspondência:

Claudia Caminha Escosteguy – Hospital Federal dos Servidores do Estado, Serviço de Epidemiologia, Rua Sacadura Cabral, 178, 2º andar, Anexo ao Gabinete da Direção Geral Saúde, Rio de Janeiro-RJ, Brasil. CEP. 20221-903
E-mail: cescosteguy@hse.rj.saude.gov.br

Introdução

A dengue é uma doença infecciosa causada por um vírus de genoma RNA pertencente ao grupo B dos arbovírus, gênero *Flavivirus*, família *Flaviviridae*. O vírus da dengue apresenta quatro sorotipos imunologicamente distintos (DENV-1 a DENV-4), sendo a circulação dos três primeiros bem documentada no território brasileiro;¹⁻³ a circulação do DENV-4 foi mais recentemente descrita.⁴ A doença é transmitida por um mosquito vetor, o *Aedes aegypti*, e representa um grave problema de Saúde Pública, principalmente nos centros urbanos das áreas tropicais das Américas e da Ásia.¹ Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), dois terços da população mundial estão sob risco de adquirir a doença. As Américas são responsáveis por 68,0% dos casos notificados pela OMS entre 2000 e 2006. O Brasil registrou mais de 60,0% do total dos casos nas Américas.²

Os mecanismos por meio dos quais o vírus da dengue provoca doença grave ainda são discutidos. Tanto fatores virais quanto relacionados ao hospedeiro parecem contribuir para o nível de patogenicidade.³⁻⁵ Acredita-se que a imunidade naturalmente induzida ofereça proteção-sorotipo específica e duradoura. Por outro lado, infecção prévia por um sorotipo diferente aumenta o risco de febre hemorrágica da dengue (FHD) e síndrome do choque da dengue (SCD).²⁻⁶

A distribuição etária dos casos de dengue difere entre as Américas, onde todos os grupos etários têm sido atingidos, e o Sudeste Asiático, onde principalmente as crianças são afetadas.^{2,7,8} No Brasil, a incidência de FHD e dengue com complicações (DCC) tem sido maior em adultos. Os sorotipos DENV-1 e DENV-2, introduzidos no final da década de 1980 e início da década de 1990, geraram epidemias de dengue com baixa incidência de FHD, predominantemente em adultos. Com a introdução do DENV-3 em 2000-2001, grandes epidemias foram observadas, com uma proporção um pouco maior de FHD. Entretanto, durante a epidemia de 2007, foi descrita uma mudança na distribuição etária da dengue, com aumento da carga em crianças.^{7,9,10} naquele ano, mais de 53,0% dos casos hospitalizados de FHD foram crianças e adolescentes menores de 15 anos, enquanto de 1998 a 2006, a faixa etária predominante de casos hospitalizados foi de 20-40 anos. A proporção de crianças entre os casos de FHD variou entre as Regiões brasileiras, sendo 65,4% no Nordeste e 20,6% no Sudeste.⁹ Considerando-se

o total de casos notificados no país, a proporção em menores de 15 anos de idade aumentou de 17,0% em 2002 para 27,5% em 2008.⁷

No estado do Rio de Janeiro (RJ), sucessivos processos epidêmicos de dengue vêm ocorrendo desde a reintrodução do *Aedes aegypti* no Brasil, em 1976. Diversas epidemias de dengue ocorreram no RJ entre 1986 e 2008: em 1986-87, com a introdução do DENV-1; em 1990-91, com a introdução do DENV-2; em 1995, e em 1998 e 2001-02, com a introdução e circulação do DENV-3; e em 2007-08, com a circulação predominante do DENV-2. O processo epidêmico de 2008 foi o mais grave ocorrido no Estado até então, com 235.353 casos notificados:^{11,12} naquele ano, foram 15.723 casos de FHD, SCD e dengue com complicações (DCC), e 263 óbitos confirmados.¹¹ Apesar de a população de 15-49 anos de idade ter apresentado maior número de notificações (54,0%), foi em crianças de 0 a 15 anos que se encontrou a maior gravidade da doença: de 8.620 internações por dengue ocorridas no Estado, 48,0% foram de menores de 15 anos; e do total de óbitos confirmados, 42,0% ocorreram entre os menores de 15 anos de idade.¹³

Durante a epidemia de 2007, foi descrita uma mudança na distribuição etária da dengue, com aumento da carga em crianças.

Embora seja uma doença inserida principalmente no contexto da atenção básica, o aumento da gravidade dos casos observado na epidemia de 2008 levou a um volume maior de internações e ao estabelecimento de uma central de regulação da oferta de leitos para a doença. O Hospital Federal dos Servidores do Estado (HFSE) do Rio de Janeiro é um hospital geral e de ensino, referência para doenças infecto-parasitárias e para o Subsistema de Vigilância Epidemiológica em âmbito Hospitalar no Estado do Rio de Janeiro. Na epidemia de dengue de 2008, o HFSE participou da rede de oferta de leitos para os casos com indicação de internação, tendo atendido 1.026 casos e internado 465. Este artigo tem como objetivo descrever o perfil clínico-epidemiológico dos casos de DCC ou FHD atendidos no Hospital Federal dos Servidores do Estado – HFSE – durante a epidemia de 2008 e analisar as possíveis diferenças desse perfil segundo a faixa etária.

Métodos

Trata-se de um estudo clínico-epidemiológico descritivo, retrospectivo, de uma coorte de 435 casos confirmados de FHD ou DCC atendidos no HFSE durante a epidemia de 2008 e notificados entre janeiro e 16 de junho de 2008. O critério de inclusão foi 'todo caso confirmado de FHD ou DCC segundo os critérios do Ministério da Saúde vigentes na ocasião',¹⁴ notificado no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) local, este mantido pelo Serviço de Epidemiologia do HFSE.

O banco de dados exportado a partir do Sinan local foi complementado por variáveis adicionais coletadas pela vigilância epidemiológica durante a epidemia ou retrospectivamente, a partir dos prontuários, referentes a sinais e sintomas, à história pregressa de dengue e de vacinação contra febre amarela, e a resultados de exames laboratoriais (hematócrito, menor plaquetemia registrada durante a evolução, enzimas hepáticas). Essas variáveis são registradas nas próprias fichas de investigação, preenchidas durante a rotina de investigação epidemiológica, cujas cópias ficam arquivadas no Serviço de Epidemiologia/HFSE.

O banco de dados complementar foi digitado em planilha Excel e a análise estatística realizada pelo programa Epi Info. No caso de inconsistência de informações, realizou-se a revisão da cópia da ficha de investigação ou do prontuário médico. Foram analisadas variáveis referentes ao perfil demográfico dos casos, forma clínica, sinais e sintomas, resultados de exames laboratoriais e evolução. As faixas etárias consideradas foram: criança – até 12 anos –; adolescente – 13 a 19 anos –; e adulto – 20 anos ou mais. Os idosos foram analisados no conjunto dos adultos, pois a amostra correspondente não foi suficientemente grande para essa estratificação, além de as características clínicas não serem diferentes do grupo de adultos em geral.

A estatística descritiva foi usada para descrever a distribuição das variáveis segundo faixa etária; as associações estatísticas foram verificadas pelo teste qui-quadrado e pelo teste t de Student, assumindo-se como significativo um p-valor <0,05.

Este artigo está inserido no estudo 'Epidemia de Dengue de 2007/2008 e o Hospital dos Servidores do Estado: Vigilância Epidemiológica, Modelo de Assistência e Perfil Clínico-epidemiológico dos Casos', aprovado em 11/08/2008 pelo Comitê de Ética em

Pesquisa do Hospital Federal do Servidor do Estado – HFSE – do Rio de Janeiro: Protocolo nº 000.334.

Resultados

A Tabela 1 apresenta as características gerais dos casos segundo faixa etária. Nas crianças (0 a 12 anos), a idade mediana foi de 8 anos (houve um recém-nato); nos adolescentes (13 a 19 anos), foi de 15 anos; e nos adultos (20 a 95 anos), de 44 anos. Entre os adultos, 75,0% tinham idade inferior a 55 anos e 13,0% (34) eram idosos (idade ≥ 65 anos). A mediana do grupo total foi de 26 anos. A distribuição por sexo foi semelhante entre as faixas etárias. Do total de 435 casos, 301 (69,2%) eram residentes do município do Rio de Janeiro-RJ, 126 (29,0%) de municípios da Baixada Fluminense e 8 (1,8%) de outros municípios do Estado, sem diferença entre as faixas etárias (dados não apresentados nas tabelas).

Com relação à forma clínica, o percentual de casos com os critérios de FHD foi maior nas crianças e nos adolescentes; o tempo médio de permanência dos casos internados foi igual a 6 dias (1 a 36 dias; mediana de 4 dias), sem diferenças entre as faixas etárias. Todos os 6 óbitos ocorreram em adultos, com idades de 20 a 79 anos e mediana de 58 anos, superior à mediana do conjunto de adultos. A classificação dos óbitos foi de FHD em 2 e de DCC em 4. A letalidade geral foi de 1,4%, sendo de 2,2% nos casos de FHD e de 1,2% nos casos de DCC.

O percentual de confirmação sorológica foi significativamente maior nas crianças e adolescentes, fato associado à maior proporção de realização do exame nessas faixas etárias. Do total da amostra, 300 (69,0%) fizeram sorologia, sendo 78,6% das crianças, 78,2% dos adolescentes e 62,5% dos adultos ($p=0,002$). Entre os que realizaram sorologia, a confirmação do diagnóstico ocorreu em 88,7% (266), sem diferença entre as faixas etárias (dados não apresentados nas tabelas). Os casos com sorologia negativa (34) ou não realizada (135) incluídos no estudo preencheram os critérios de DCC do Ministério da Saúde para período epidêmico, que admite a confirmação clínico-epidemiológica.¹¹ Com relação à forma clínica, 92 casos (21,1%) preencheram os critérios para FHD; e 343 casos (78,9%) foram classificados como DCC, dos quais 174 tiveram confirmação sorológica. Entre os 169 casos classificados como DCC por critério

Tabela 1 - Características dos casos de febre hemorrágica da dengue ou dengue com complicações segundo faixa etária^a atendida no Hospital Federal dos Servidores do Estado, Rio de Janeiro-RJ, Brasil, 2008

Variável	Criança		Adolescente		Adulto		Total		p-valor ^b
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Sexo									0,983
Feminino	49	50,0	38	48,7	127	49,0	214	49,2	
Masculino	49	50,0	40	51,3	132	51,0	221	50,8	
História prévia de dengue	5	5,1	8	10,3	54	20,8	67	15,4	0,000
Vacina contra febre amarela	2	2,0	–	–	14	5,4	16	3,7	0,052
Forma clínica									0,007
Dengue com complicações	70	71,4	54	69,2	219	84,6	343	78,9	
Febre hemorrágica do dengue	28	28,6	24	30,8	40 ²	15,4	92	21,1	
Internação	93	94,9	77	98,7	248	95,8	418	96,1	0,384
Confirmação sorológica de dengue	68	69,4	57	73,1	141	54,4	266	61,1	0,002
Taxa de letalidade	–	–	–	–	6	2,3	6	1,4	0,127
Total de casos	98	22,5	78	17,9	259	59,5	435	100,0	–

a) Faixas etárias estudadas: crianças (≤12 anos), adolescentes (13 a 19 anos) e adultos (≥20 anos).

b) Teste do qui-quadrado para diferenças entre as faixas etárias.

clínico-epidemiológico, 40 preencheriam os critérios de FHD se houvesse confirmação sorológica, sendo 24 adultos, 14 crianças e 2 adolescentes.

A Tabela 2 apresenta sinais e sintomas gerais segundo faixa etária. Os sinais e sintomas gerais mais frequentes nas crianças foram febre, vômitos, cefaleia, prostração, dor abdominal, exantema e diarreia. Nos adolescentes, os sinais e sintomas foram de febre, cefaleia, mialgia, dor abdominal, prostração, vômitos, dor retro-orbitária e artralgia. Já nos adultos, predominaram febre, mialgia, cefaleia, prostração, dor retro-orbitária, vômitos, artralgia e náuseas. As crianças e adolescentes apresentaram percentuais significativamente maiores de febre e dor abdominal, comparativamente aos adultos. Os percentuais de casos com vômitos e exantema foram maiores nas crianças do que nas demais faixas. Cefaleia, mialgia e dor retro-orbitária foram significativamente mais descritas em adolescentes e adultos. Náuseas foram mais frequentes

nos adultos. Para dor abdominal e febre, o perfil dos adolescentes foi semelhante ao das crianças; já para dor retro-orbitária e artralgia, o perfil dos adolescentes foi semelhante ao dos adultos. Cefaleia e mialgia foram significativamente mais descritas nos adolescentes, assim como náuseas nos adultos.

A Tabela 3 apresenta o perfil de extravasamento plasmático, manifestações hemorrágicas e plaquetemia. De uma forma geral, sinais de extravasamento plasmático foram significativamente maiores nas crianças do que nas demais faixas etárias. O percentual de hemoconcentração nas crianças, embora maior do que nos adultos, foi semelhante ao dos adolescentes. Derrames cavitários foram mais frequentes nas crianças, inclusive quando comparadas aos adolescentes.

Manifestações hemorrágicas espontâneas foram muito frequentes (62,8% do total de casos), sem diferenças significativas entre as três faixas etárias. As

Tabela 2 - Sinais e sintomas dos casos de febre hemorrágica da dengue ou dengue com complicações segundo faixa etária^a atendida no Hospital Federal dos Servidores do Estado, Rio de Janeiro-RJ, Brasil, 2008^b

Sinais e sintomas	Criança		Adolescente		Adulto		Total		p-valor ^c
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Febre	89	90,8	74	94,9	199	76,8	362	83,2	0,000
Cefaleia	52	53,1	67	85,9	179	69,1	298	68,5	0,000
Mialgia	43	43,9	67	85,9	180	69,5	290	66,7	0,000
Prostração	51	52,0	32	41,0	108	41,7	191	43,9	0,182
Vômitos	66	67,3	32	41,0	91	35,1	189	43,4	0,000
Dor abdominal	45	45,9	35	44,9	76	29,3	156	35,9	0,003
Dor retro-orbitária	13	13,3	29	37,2	104	40,2	146	33,6	0,000
Artralgia	2	2,0	20	25,6	88	34,0	110	25,3	0,000
Náuseas	8	8,2	11	14,1	78	30,1	97	22,3	0,000
Diarreia	21	21,4	15	19,2	59	22,8	95	21,8	0,797
Exantema	28	28,6	12	15,4	46	17,8	86	19,8	0,041
Prurido	9	9,2	5	6,4	25	9,7	39	9,0	0,677
Hipotensão arterial	7	7,1	2	2,6	11	4,2	20	4,6	0,324
Hipotensão postural	2	2,0	2	2,6	10	3,9	14	3,2	0,642
Alteração neurológica	4	4,1	–	–	8	3,1	12	2,8	0,230
Agitação	1	1,0	–	–	2	0,8	3	0,7	0,696

a) Faixas etárias estudadas: crianças (≤ 12 anos), adolescentes (13 a 19 anos) e adultos (≥ 20 anos).

b) Total de: crianças=98; adolescentes=78; e adultos=259.

c) Teste do qui-quadrado

mais comuns foram petéquias, gengivorragia, epistaxe e sangramento digestivo. Metrorragia foi descrita em 16 (7,5%) mulheres (9 adultas, 5 adolescentes e 2 meninas). Em adultos, foram observados 1 caso de hemorragia cerebral, 1 caso de hematoma retroperitoneal e 1 caso de sangramento de ferida operatória pós-cesariana. A prova do laço foi realizada em apenas 47,1% dos casos, com positividade em 17,7% e sem diferença entre as faixas etárias (dados não apresentados nas tabelas).

A plaquetemia foi obtida em 416 casos. A variação do menor valor registrado de plaquetemia foi de 3.000 a 195.000/mm³, com mediana de 25.500 plaquetas/mm³. A mediana da menor plaquetemia registrada em crianças foi de 29.500/mm³; em adolescentes, foi de 25.000/mm³; e em adultos, de 25.000/mm³ (dados não apresentados nas tabelas). Em torno de 90,0% dos casos apresentaram menor plaquetemia, abaixo de 50.000/mm³; esse percentual foi maior nos adolescentes e adultos, em comparação

Tabela 3 - Sinais de extravasamento plasmático, manifestações hemorrágicas e perfil laboratorial dos casos de febre hemorrágica da dengue ou dengue com complicações segundo faixa etária^a atendida no Hospital Federal dos Servidores do Estado, Rio de Janeiro-RJ, Brasil, 2008^b

Variável	Criança		Adolescente		Adulto		Total		p-valor ^c
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Sinais de extravasamento plasmático									
Qualquer extravasamento	61	62,2	36	46,2	92	35,5	189	43,4	0,000
Hemoconcentração	44	44,9	36	46,2	66	25,5	146	33,6	0,000
Derrame pleural	25	25,5	5	6,4	14	5,4	44	10,1	0,000
Ascite	17	17,3	3	3,8	5	1,9	25	5,7	0,000
Derrame pericárdico	4	4,1	–	–	–	–	4	0,9	0,001
Manifestações hemorrágicas									
Qualquer, espontânea	59	60,2	49	62,9	165	63,7	273	62,8	0,830
Petéquias	34	34,7	32	41,0	86	33,2	152	34,9	0,446
Gengivorragia	17	17,3	17	21,8	45	17,4	79	18,2	0,656
Epistaxe	15	15,3	7	9,0	29	11,2	51	11,7	0,396
Sangramento digestivo	15	15,3	4	5,1	31	12,0	50	11,5	0,102
Hematúria	2	2,0	3	3,8	11	4,2	16	3,7	0,851
Laboratório									
Menor plaquetemia (<50.000/mm ³)	81	82,7	76	97,4	232	89,6	389	89,4	0,007

a) Faixas etárias estudadas: crianças (≤12 anos), adolescentes (13 a 19 anos) e adultos (≥20 anos).

b) Total de: crianças=98; adolescentes=78; e adultos=259.

c) Teste do qui-quadrado

com o mesmo percentual para as crianças (Tabela 3). O estudo focou a menor plaquetemia registrada durante a evolução, considerando-se o critério do Ministério da Saúde. Na maior parte dos casos, foram anotadas diversas dosagens de plaquetas, e não apenas a menor, uma vez que a vigilância foi prospectiva e só seria possível conhecer a menor evolutivamente. Todavia, em 19 casos não havia qualquer registro de plaquetas.

Em 148 casos (34,0%), foram obtidas as dosagens das enzimas hepáticas alanina aminotransferase (ALT) e aspartato aminotransferase (AST). Os valores de ALT variaram de 9 a 3.425 U/l, com média de $138 \pm 307,0$ e mediana de 79. Não houve diferença

significativa entre as faixas etárias. Para a AST, a variação foi de 11 a 6.195 U/l, com média de $240,8 \pm 558,9$ e mediana de 134, sem diferença significativa entre as faixas etárias.

Entre os casos que tiveram as enzimas hepáticas dosadas, 86,6% apresentaram AST acima do valor normal; e 51,4%, ALT acima do valor normal. Em 86 casos (58,1%), observou-se um aumento igual ou superior ao dobro do valor normal para o método, para pelo menos uma das enzimas (aproximadamente, $AST \geq 120$ e $ALT \geq 150$); este fato foi mais frequente para a AST (85 casos) do que para a ALT (31 casos), sendo que em 30 casos, ambas as enzimas apresentaram esse grau de aumento (dados não apresentados nas tabelas).

Discussão

O estado do Rio de Janeiro sofreu grande impacto com a epidemia de dengue de 2008, quando predominou o DENV-24.^{4,7,11,13} No contexto da epidemia de 2008, o HFSE atendeu e notificou 435 pacientes com FHD ou DCC, com 61,1% de confirmação sorológica e taxa de letalidade geral de 1,4% – ou 2,2% se considerados apenas os casos de FHD. A letalidade observada no Estado para as formas graves foi de 1,7%.¹¹ A Organização Mundial da Saúde considera aceitável uma letalidade por FHD de até 1,0%.¹⁵

Estudo sobre dengue em crianças de Manaus-AM,¹⁶ a partir de notificações no Sinan, observou um aumento significativo na proporção de casos em crianças e nas formas graves da doença, entre 2006 e 2007. A proporção de casos graves (incluindo DCC) em menores 15 anos de idade aumentou significativamente, de 4,0% em 2006 para 11,6% em 2007; neste ano, a letalidade observada em 87 casos de FHD em menores de 15 anos foi de 4,6%. Esse estudo considerou a classificação da forma clínica segundo os critérios da OMS¹⁵ e do Ministério da Saúde, qual seja:¹⁴ dengue clássico; FHD; síndrome do choque da dengue; e DCC.

Embora crianças tenham maior probabilidade do que adultos para desenvolver choque hipovolêmico em associação a aumento da permeabilidade microvascular,¹⁷ alguns estudos descrevem letalidade elevada em adultos.¹⁸ No presente estudo, todos os óbitos ocorreram em adultos.

Este estudo encontrou diferenças significativas na apresentação clínica dos casos de DCC e FHD segundo as faixas etárias. Os sinais e sintomas gerais mais frequentes foram febre, cefaleia e mialgia, presentes em mais de 50,0% dos casos avaliados, porém com distribuição heterogênea entre as faixas etárias. A febre foi mais frequente nas crianças e adolescentes, enquanto a cefaleia e a mialgia marcaram maior presença nos adultos e adolescentes. Dor abdominal foi significativamente mais comum nas crianças e adolescentes; e exantema, nas crianças.

Uma importante diferença no perfil segundo faixa etária foi o maior percentual de alterações clínicas relacionadas a extravasamento plasmático nas crianças. Quanto às manifestações hemorrágicas, presentes em 62,8% dos pacientes, não houve diferenças significativas entre as faixas etárias. Publicação

recente do Ministério da Saúde sobre a evolução na epidemiologia da dengue no Brasil também relata maior frequência de derrames cavitários na faixa etária até 15 anos.¹¹

Sintomas como febre, artralgia, cefaleia, dor abdominal, mialgia, náuseas/vômitos, têm sido relacionados com diversas frequências, por vários autores. Diferenças na área geográfica, raça e sorotipo podem explicar essa variação, assim como possíveis vieses de aferição, sobretudo porque vários estudos têm sido retrospectivos. A distribuição homogênea segundo o sexo tem sido comumente descrita, o que é consistente com o presente estudo.^{16,19}

De uma forma geral, a literatura relata maior frequência de cefaleia, dor retro-orbitária, artralgia e mialgia em adultos do que em crianças.¹⁸⁻²¹ Dois artigos^{19,21} abordaram especificamente as diferenças do perfil clínico segundo faixa etária. Neles, foram relatados os seguintes percentuais de sintomas: de cefaleia em adultos, da ordem de 83,619 a 32,5%,²¹ e em crianças, de 50,619 a 18,2%;²¹ de mialgia em adultos, de 67,319 a 28,1%,²¹ e em crianças, de 39,419 a 9,1%;²¹ de artralgia em adultos, de 36,419 a 44,6%,²¹ e em crianças, de 20,319 a 20,2%;²¹ e percentual de dor retro-orbitária, de 29,1%¹⁹ em adultos e de 8,7%²¹ em crianças.

O estudo da Tailândia,¹⁷ sobre 286 casos confirmados e atendidos em um hospital, comparou crianças menores de 15 anos e adultos com dengue no período 2003-2004 e encontrou 94,7% dos casos estudados como FHD. Achados do estudo tailandês, semelhantes aos do estudo aqui relatado, foram as maiores frequências de cefaleia, mialgia, artralgia e dor retro-orbitária nos adultos, frente às crianças. Entretanto, o mesmo estudo da Tailândia relatou percentuais maiores de náuseas/vômitos nos adultos, enquanto no HFSE, náuseas foram mais comuns nos adultos; e vômitos, mais frequentes nas crianças; seus autores também relataram maior frequência de dor abdominal (em torno de 65,0% dos casos, sem diferenças entre faixas etárias) do que a encontrada nos pacientes do HFSE, onde, além de menor, o sintoma predominou nas crianças. Estudo realizado em Taiwan²¹ também encontrou maior percentual de dor abdominal em adultos do que em crianças: 33,5 *versus* 14,5%, respectivamente.

Apesar do presente estudo não ter encontrado diferenças significativas nas manifestações hemorrágicas

segundo faixa etária, alguns autores têm relatado maior frequência de petéquias^{18,20-22} e sangramento digestivo em adultos,¹⁸⁻²² além de associação de epistaxe a crianças.^{19,20,22} O relato de sangramento digestivo varia, em adultos, de 34,519 a 10,2%;²¹ e em crianças, de 13,019 a 0,0%.²¹ Outro estudo tailandês relatou 54,5% de petéquias em adultos *versus* 39,0% em crianças; e 27,7% de epistaxe nas crianças *versus* 14,5% nos adultos.¹⁹

À exceção do percentual de petéquias em crianças, semelhante ao nosso, os demais percentuais de manifestações hemorrágicas foram maiores no estudo tailandês,¹⁹ o qual encontrou hemoconcentração mais frequente em adultos; no HFSE, hemoconcentração e outros sinais de extravasamento plasmático foram mais frequentes nas crianças.

Estudo de 104 crianças no Sri Lanka,¹⁸ na epidemia de 2004, envolveu 18 casos de dengue clássico e 86 de FHD. Nos casos de FHD, foram observados os seguintes sinais/sintomas: vômito em 77,0%; cefaleia em 72,0%; diarreia em 19,0%; petéquias em 16,0%; derrame pleural em 81,0%; ascite em 45,0%; hipotensão em 35,0%; hematêmese em 15,0%; epistaxe em 4,0%; alterações neurológicas em 5,6%; e plaquetemia abaixo de 50.000/mm³ em 81,0%. A frequência de derrames cavitários e de hipotensão encontrada pelo estudo do Sri Lanka foi bem superior à observada e relatada no presente estudo; já os percentuais de plaquetemia abaixo de 50.000/mm³, bem como os de sangramento digestivo, foram semelhantes. Porém, a frequência de petéquias e epistaxe no Sri Lanka foi menor do que nas crianças incluídas no presente estudo. Na série do Sri Lanka, o sorotipo predominante era o DENV-3; e não houve mortes.

No presente estudo, foram observados percentuais mais elevados de menor plaquetemia – abaixo de 50.000/mm³ – em adolescentes e adultos do que em crianças. Outro estudo brasileiro⁷ relatou percentuais menores do que os encontrados por estes autores para casos de dengue com complicações, embora com uma tendência a menor percentual nas crianças: para o mesmo ano de 2008, aquele estudo⁷ relatou um percentual de DCC de 58,7% em pacientes com 15 anos ou mais *versus* o percentual correspondente de 50,3% em menores de 15 anos de idade.

Alterações de sistema nervoso central foram descritas em 4,0% dos casos de dengue de uma série prospectiva de 201 crianças menores de 18 meses

no Vietnã, entre 2004 e 2007,²³ e em 5,6% das 104 crianças do estudo no Sri Lanka,¹⁸ de forma consistente com os achados apresentados aqui.

Alterações hepáticas, incluindo hepatomegalia, aumento das enzimas hepáticas, hepatite fulminante e encefalopatia, já foram descritas tanto em casos de dengue clássica como em casos de dengue hemorrágica. Vários estudos realizados em crianças documentaram alterações hepáticas na dengue.²⁴⁻²⁶ Dengue foi uma importante causa de insuficiência hepática aguda em crianças tailandesas.²⁶ Alterações nas enzimas hepáticas aspartato aminotransferase – AST – e alanina aminotransferase – ALT – têm sido descritas em adultos e crianças, e para a maioria dos autores, predominaram alterações de AST em relação a ALT; apenas um autor referiu maiores alterações de ALT.²⁷ A literatura tem mostrado maior frequência de alterações em FHD, com variação de 63,4 a 97,7% para AST e de 37,3 a 70,8% para ALT.^{18,27-30} Em dengue clássico, o estudo do Sri Lanka relatou 28,0% de alteração de AST e 22,0% de alteração de ALT.¹⁸

Entre as limitações do presente estudo, encontram-se a seleção da amostra baseada em um único hospital e a utilização de confirmação clínico-epidemiológica em 38,9% dos casos. Ressalta-se, entretanto, que se trata de critério admitido para período epidêmico, no qual a prevalência elevada aumenta o valor preditivo positivo. Sinais e sintomas foram registrados a partir do sistema de vigilância epidemiológica do hospital, que é baseado em busca ativa, embora, eventualmente, alguns casos fossem resgatados a partir de revisão de prontuários. Algumas inconsistências encontradas na literatura podem estar relacionadas a problemas de qualidade de informação entre os diversos estudos, sobretudo quando se considera a natural sobrecarga de demanda do período epidêmico, diferenças nas faixas etárias consideradas e diferenças na distribuição das formas clínicas.

As manifestações hemorrágicas não diferiram segundo faixa etária. Todavia, em comparação com os adultos, o quadro clínico da dengue grave nas crianças evoluiu para um maior percentual de dor abdominal, vômitos, exantema e, principalmente, alterações clínicas relacionadas a extravasamento plasmático. Estes achados devem ser considerados na discussão das rotinas de atendimento à doença.

Por fim, destaca-se a contribuição da vigilância epidemiológica no nível hospitalar para o maior

conhecimento sobre a doença e orientação das ações de controle e planejamento, inclusive da assistência, além da relevância do uso dos dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan – no nível hospitalar. Novos estudos sobre a história natural da doença em diferentes faixas etárias podem contribuir para o aprimoramento das diretrizes de ação e adequado manejo dos casos.

Agradecimentos

Os autores agradecem à equipe do Serviço de Epidemiologia do Hospital Federal dos Servidores do Estado do Rio de Janeiro, sem a qual seria impossível a realização do estudo.

Contribuição dos autores

Escosteguy CC contribuiu na concepção do desenho e coordenação do estudo; revisão da coleta de dados; análise e interpretação dos dados; redação e revisão crítica, incluindo aprovação da versão final.

Pereira AGL contribuiu na revisão do banco de dados, coleta de dados, análise dos dados e revisão crítica, incluindo aprovação da versão final

Medronho RA contribuiu no desenho do projeto, análise dos dados e revisão crítica, incluindo aprovação da versão final

Rodrigues CS contribuiu na coleta de dados, análise dos dados, redação dos resultados e aprovação da versão final.

Chagas KKF contribuiu na coleta de dados, análise dos dados, redação dos resultados e aprovação da versão final.

Referências

1. World Health Organization. Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention, and control. Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases. Geneva: World Health Organization; 2009.
2. San Martín JL, Brathwaite O, Zambrano B, Solórzano JO, Bouckennooghe A, Dayan GH, et al. The epidemiology of dengue in the Americas Over the last three decades: a worrisome reality. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2010; 82(1):128-135.
3. Teixeira MG, Costa MCN, Barreto F, Barreto ML. Dengue: vinte e cinco anos da reemergência no Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*. 2009; 25 Suppl 1:S7-18.
4. Nogueira RMR, Eppinghaus ALF. Dengue virus type 4 arrives in the state of Rio de Janeiro: a challenge for epidemiological surveillance and control. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. 2011; 106(3):255-256.
5. Cunha MCM, Caiiffa WT, Oliveira CDL, Kroon EG, Pessanha JEM, Lima JÁ, et al. Fatores associados à infecção pelo vírus do dengue no Município de Belo Horizonte, Estado de Minas Gerais, Brasil: características individuais e diferenças intra-urbanas. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. 2008; 17(3):217-230.
6. Romano CM, Matos AM, Araújo ESA, Villas-Boas LS, Silva WC, Oliveira OM, et al. Characterization of Dengue Virus Type 2: new insights on the 2010 Brazilian Epidemic. *PLoS ONE*. 2010; 5(7):e11811 [acessado em 12 out. 2010]. Disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20676363>
7. Siqueira JB, Vinhal LC, Said RFC, Hoffmann JL, Martins J, et al. Dengue no Brasil: tendências e mudanças na epidemiologia, com ênfase nas epidemias de 2008 e 2010. In: Ministério da Saúde. *Saúde Brasil 2010: uma análise da situação de saúde e de evidências selecionadas de impacto de ações de vigilância em saúde*. Brasília: Ministério da Saúde, 2011 [acessado em 05 nov. 2012]. Disponível em http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/cap_7_saude_brasil_2010.pdf
8. Halstead SB. Dengue in the Americas and Southeast Asia: do they differ? *Revista Panamericana de Salud Pública*. 2006; 20(6):407-415.
9. Teixeira MG, Costa MC, Coelho G, Barreto ML. Recent shift in age pattern of dengue hemorrhagic fever, Brazil. *Emerg. Infect. Dis*. 2008; 14(10):1663 [acessado em 05 nov. 2012]. Disponível em <http://www.cdc.gov/EID/content/14/10/1663.htm>
10. Teixeira MG, Costa MCN, Barreto ML, Mota E. Dengue and dengue hemorrhagic fever epidemics in Brazil: what research is needed based on trends, surveillance, and control experiences? *Cadernos de Saúde Pública*. 2005; 21(5):1307-1315.
11. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Sistema Nacional de Vigilância em Saúde. *Relatório de situação Rio de Janeiro*. 5a ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2011 [acessado em 05 nov. 2012]. Disponível em http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/14_rio_de_janeiro_final.pdf

12. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Casos de Dengue. Brasil, grandes regiões e unidades federadas. 1990 a 2011 [acessado em 05 nov. 2012]. Disponível em portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/casos_de_dengue_classica_brasil_1990_2011.pdf
13. Governo do Rio de Janeiro. Secretaria de Estado de Saúde. Defesa Civil do Rio de Janeiro [acessado em 23 maio. 2008]. Disponível em [http://www.saude.rj.gov.br/Docs/Acoes/dengue/Relatório de Casos de Dengue_15-05-2008-16h30m_.pdf](http://www.saude.rj.gov.br/Docs/Acoes/dengue/Relatório%20de%20Casos%20de%20Dengue_15-05-2008-16h30m_.pdf) Obs: este link não esta abrindo
14. Ministério da Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica. 7a ed: Brasília: Ministério da Saúde; 2010.
15. Torres EM. Dengue. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2005.
16. Rocha LA, Tauil PL. Dengue em criança: aspectos clínicos e epidemiológicos, Manaus, Estado do Amazonas, no período de 2006 e 2007. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2009; 42(1):18-22.
17. Gamble J, Bethell D, Day NP, Loc PP, Phu NH, Gartside IB, et al. Age related changes in microvascular permeability: a significant factor in the susceptibility of children to shock? *Clinical Science*. 2000; 98: 211-216.
18. Malavige GN, Ranatunga PK, Velathanthiri VGNS, Fernando S, Karunatilaka DH, Aaskov J, et al. Patterns of disease in Sri Lankan dengue patients. *Archives of Disease in Childhood*. 2006; 91(5):396-400.
19. Kittigul L, Pitakarnjanakul P, Sujirarat D, Siripanichgon K. The differences of clinical manifestations and laboratory findings in children and adults with dengue virus infection. *Journal of Clinical Virology*. 2007; 39:76-81.
20. Wichmann O, Hongsiriwon S, Bowonwatanuwong C, Chotivanich K, Sukthana Y, Pukrittayakamee S. Risk factors and clinical features associated with severe dengue infection in adults and children during the 2001 epidemic in Chonburi Thailand. *Tropical Medicine and International Health*. 2004; 9(9):1022-1029.
21. Wang CC, Lee IK, Sua MC, Lind HI, Huang YC, Liu SF, et al. Differences in clinical and laboratory characteristics and disease severity between children and adults with dengue virus infection in Taiwan, 2002. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 2009; 103(9):871-877.
22. Hammond SN, Balmaseda A, Perez L, Tellez Y, Saborio SI, Mercado JC, et al. Differences in dengue severity in infants, children, and adults in a 3-year hospital-based study in Nicaragua. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2005; 73(6):1063-1070.
23. Chau TN, Anders KL, Lien Le B, Hung NT, Hieu LT, Tuan N, et al. Clinical and virological features of Dengue in Vietnamese infants. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2010; 4(4):e657.
24. Nguyen TH, Nguyen TL, Lei HY, Lin YS, Le BL, Huang KJ, et al. Volume replacement in infants with dengue hemorrhagic fever/dengue shock syndrome. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2006; 74(4):684-691.
25. Nimmannitya S. Dengue haemorrhagic fever in Thailand Southeast Asian. *Journal of Tropical Medicine and Public Health*. 1997; 18:291-294.
26. Poovorawan Y, Hutagalung Y, Chongsrisawat V, Boudville I, Bock HL. Dengue virus infection: a major cause of acute hepatic failure in Thai children. *Annals of Tropical Paediatrics*. 2006; 26(1):17-23.
27. Seneviratne SL, Malavige GN, Silva HJ. Pathogenesis of liver involvement during dengue viral infections. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 2006; 100:608-614.
28. Souza LJ, Nogueira RM, Soares LC, Soares CE, Ribas BF, Alves FP, et al. The impact of dengue on liver function as evaluated by aminotransferase levels. *Brazilian Journal of Infectious Disease*. 2007; (11):407- 410.
29. Rigau-Peréz JG, Clark GG, Gubler DJ, Reiter P, Sanders EJ, Vorndam AV. Dengue and dengue haemorrhagic fever. *Lancet*. 1998; 352(9132):971-977.
30. Uehara PM, Cunha RV, Pereira GROL, Oliveira PA, Oliveira PA. Envolvimento hepático em pacientes com dengue hemorrágico: manifestação rara? *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2006; 39(6):544-547.
31. Khan E, Khat M, Khan N, Nasir A, Ayub S, Hasan R. Demographic and clinical features of dengue fever in Pakistan from 2003–2007: a retrospective cross-sectional study. *PLoS ONE* 2010; 5(9):e12505. [acessado em 10 Dez. 2010]. Disponível em [doi:10.1371/journal.pone.0012505](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0012505)

Recebido em 03/08/2012
Aprovado em 03/12/2012