

## Aspectos clínicos e laboratoriais de pacientes pediátricos atendidos com dengue em período endêmico.

Clinical and laboratorial aspects of pediatric patients attended with dengue fever in endemic period.

Bárbara de Oliveira Vieira<sup>1</sup>, Fernanda Luiza Tozzi Loss<sup>1</sup>, Michelini Carari<sup>1</sup>, Graciele Fátima Perígolo<sup>1</sup>, Eliane Cristina Casimiro Alves Dias<sup>2</sup>, Sylvia Regina de Souza Moraes<sup>2</sup>, Regina Célia de Souza Campos Fernandes<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Residentes do Serviço de Pediatria do Hospital Escola Álvaro Alvim.

<sup>2</sup>Professoras da Disciplina de Pediatria da Faculdade de Medicina de Campos.

### RESUMO

**Objetivo:** Caracterizar os achados clínicos e laboratoriais de pacientes pediátricos hospitalizados por Dengue, em período endêmico.

**Métodos:** Foi realizado um estudo transversal, incluindo pacientes pediátricos hospitalizados no período de 1º de abril a 31 de julho de 2010 com suspeita diagnóstica de dengue. Foram adotadas as normatizações da Organização Mundial de Saúde (2007) para definição de dengue clássico e hemorrágico. Variáveis analisadas: manifestações clínicas, hemoconcentração, leucometria, transaminases, sinais radiológicos e sonográficos de extravasamento plasmático. Foi criado um banco de dados com determinações das frequências das variáveis.

**Resultados:** Dor retroorbitária foi referida em 25,6% (10/39); mialgia em 66,7% (26/39); artralgia em 15,4% (6/39); cefaléia em 71,8% (28/39); exantema em 33,3% (13/39); hemorragias em 7,9% (7/39); e vômitos em 69,2% (27/39). A hemoconcentração foi verificada em 48,7% (19/39); leucopenia em 53,8% (21/39); AST elevada em 53,8% (21/39); e alterações sonográficas e radiológicas sugestivas de dano capilar em 77,8% (14/18).

**Conclusão:** As manifestações clínicas correspondem às que fazem parte da definição de caso, chamando atenção a elevada frequência dos vômitos. Metade dos casos foi da forma hemorrágica, exigindo intervenção precoce e eficiente de forma a reduzir a morbiletalidade e confirmando o novo perfil epidemiológico da dengue em nosso país.

**Palavras chave:** Dengue, dengue hemorrágica; crianças

### ABSTRACT

**Objective:** To analyse clinical and laboratorial features of pediatric patients hospitalized with dengue fever in endemic period.

**Methods:** A case sectional study was conducted, including pediatric patients hospitalized from April 1st to July 31st 2010 with suspicion of dengue fever. The recommendations of World Health Organization (2007) for definition of classic and hemorrhagic dengue were observed. Variables studied: clinical manifestations, hemoconcentration, low white blood cell count, liver function tests and radiological and sonographic findings of plasma leakage. A data bank was generated with determination of variables frequencies.

**Results:** Retroorbital pain was mentioned in 25.6% (10/39); myalgia in 66.7% (26/39); arthralgia in 15.4% (6/39); headache in 71.8% (28/39); skin rash in 33.3% (13/39); bleeding in 7.9% (7/39); vomits in 69.2% (27/39). Hemoconcentration was verified in 48.7% (19/39), low white blood cell count in 53.8% (21/39); elevated aspartate aminotransferase in 53.8% (21/39); and radiological and sonographic alterations sugestives of capilar damage in 77.8% (14/18).

**Conclusions:** Clinical manifestations matched case definition, highlighting attention to elevated occurrence of vomits. Half of cases were of hemorrhagic fever, demanding precocious and successful management to reduce associated burden and mortality and confirming the new epidemiological profile of dengue in our country.

**Keywords:** Dengue fever; hemorrhagic dengue; children

Autor para correspondência:

Regina Célia de Souza Campos Fernandes, Rua Rafael Danuncio Damiano 277, Campos dos Goytacazes, RJ, CEP 28013035, Brasil; email: reg.fernandes@bol.com.br

## INTRODUÇÃO

A dengue é a principal doença viral humana causada por artrópodes, constituindo-se num problema de Saúde Pública mundial, primariamente nas regiões tropicais. São 50 a 100 milhões de casos anualmente, 500.000 de dengue hemorrágica com aproximadamente 12.000 mortes anuais<sup>1</sup>. Mais recentemente ela atingiu a Flórida, Estados Unidos<sup>2</sup>. O agente etiológico é um RNA vírus, do gênero Flavivirus e com 4 subtipos, sendo que a imunidade é conferida apenas para o subtipo infectante. Além da picada pelo mosquito *Aedes aegypti* ou *Aedes albopictus*, a transmissão vertical também tem sido relatada<sup>3</sup>.

A doença pode se manifestar como um quadro febril não diferenciado até formas hemorrágicas e com choque<sup>4</sup>.

A Organização Mundial da Saúde define a dengue como uma enfermidade febril de início agudo com duração de 2 a 7 dias com 2 ou mais dos seguintes sintomas: cefaléia, dor retroorbital, mialgia/artralgia, exantema maculopapular e petéquias com prova do laço positiva<sup>5</sup>.

Na infância é difícil o estabelecimento do diagnóstico havendo necessidade de exclusão de outras doenças febris agudas. A dengue e a sua forma hemorrágica foram inicialmente uma patologia pediátrica na Ásia, ao contrário das Américas, em que no final do século passado ainda havia uma distribuição por todos os grupos etários<sup>6</sup>. Atualmente a população pediátrica tem sido bastante afetada, com importantes desafios para o diagnóstico.

Tal constatação nos levou a trabalhar casos pediátricos de dengue buscando chamar a atenção para estes desafios adicionais no diagnóstico e manejo da doença.

## MÉTODOS E CASUÍSTICA

Trata-se de um estudo transversal realizado no Serviço de Pediatria do Hospital Escola Álvaro Alvim, Campos, RJ, Brasil. Foram incluídas crianças de 5 meses a 13 anos de idade, hospitalizadas no período de 1º de abril a 31 de julho de 2011 com suspeita diagnóstica de Dengue.

Foram adotadas as normatizações da Organização Mundial de Saúde (OMS) de 2007, para definição de Dengue Clássica e Dengue Hemorrágica.

As variáveis analisadas foram: as manifestações clínicas que fazem parte da definição de dengue da OMS 2007; hemoconcentração (definida como hematócrito aumentado em 20% ou mais acima do seu valor basal ou > 38 % ou ainda queda correspondente a 20% após a infusão de líquidos); leucometria; transaminases; e sinais radiológicos e/ou sonográficos de extravasamento plasmático.

Foi obtida a autorização da Direção do hospital, para acesso aos prontuários das crianças.

## RESULTADOS

Foram analisados prontuários médicos de 39 pacientes pediátricos com idade média de 9 anos (5 meses a 13 anos), sendo 2 deles lactentes.

As variáveis clínicas e suas frequências constam da **tabela 1**, com a febre presente em todos os casos, seguida pela cefaléia 71,8% (28/39), vômitos 69,2% (27/39) e mialgia 66,7% (26/39). Os

**Tabela 1.**

Distribuição de frequências das variáveis clínicas

Variável	n	%
Febre	39	100
Dor retroorbitária	10	26
Mialgia	26	67
Artralgia	6	15
Cefaléia	28	71,8
Exantema	13	33
Hemorragia	7	18
Vômitos	27	69,2

vômitos que não fazem parte da definição da OMS foram incluídos na análise pela sua grande frequência e por poderem constituir um sinal de alerta.

Quanto às variáveis laboratoriais, a hemoconcentração esteve presente em praticamente metade dos casos 48,7 % (19/39); a leucopenia (definida com contagem total de leucócitos < 6000) em 53,8 % (21/39); a função hepática alterada em 53,8 % (21/39); dos 18 pacientes avaliados por ultrasonografia e estudo radiológico sempre que estiveram presentes sinais de alarme (dor abdominal severa, vômitos incoercíveis e hemoconcentração), em 77,8 % (14/18) dos casos foram caracterizadas uma ou mais alterações. (**Tabela 2**)

Tivemos 1 óbito, o que corresponde a uma mortalidade de 2,5 %.

**Tabela 2.**

Distribuição de frequências das variáveis laboratoriais e de imagens

Variável	n	%
Hemoconcentração	19	49
Leucopenia	21	54
AST elevada	21	54
Alterações de imagens (USG e RX)	14*	78

\* n = 18

## DISCUSSÃO

O presente trabalho foi realizado no período de abril a julho de 2010, fora do período das chuvas no Sudeste, o que confirma a Dengue como uma entidade que deve participar do diagnóstico diferencial dos quadros febris e dos exantemas durante todo o ano, em nosso país. Ele também ratifica o novo perfil epidemiológico da dengue no Brasil com o aumento do acometimento da faixa etária pediátrica, perfil este observado desde a década de 90 na Ásia e com grande número de formas graves entre as crianças<sup>6</sup>.

Nogueira em editorial no ano de 2005 chamou a atenção para a maioria de formas assintomáticas ou oligossintomáticas de dengue em crianças<sup>7</sup>.

Estudo realizado em unidade de atendimento público ambulatorial em Belo Horizonte, nos períodos epidêmico e endêmico, analisando 117 crianças mostrou que a sensibilidade da definição da dengue da OMS foi de somente 50,8% e o valor preditivo de 62,5%, sendo os maiores valores encontrados nas escolares e no período de maior incidência da doença<sup>8</sup>. Neste mesmo estudo, o exantema associou-se mais à dengue (razão de prevalência = 1.49, IC 95%; 1.05-2.11).

A análise das variáveis clínicas na população que estudamos demonstrou a frequência elevada de cefaléia em 71,8% e da mialgia (66,7%).

O exantema esteve presente em um terço dos casos, o que se aproxima dos números de Rodrigues e colaboradores em Belo Horizonte (28,8%)<sup>8</sup>. Campagna e colaboradores investigando a etiologia do exantema em 71 pacientes atendidos na Emergência do Hospital Universitário de Campo Grande (MS) entre setembro de 2001 e setembro de 2002 encontraram IgM positiva para dengue em 77,5% dos 88,7% dos casos investigados desta maneira<sup>9</sup>. Houve neste estudo uma diferença estatisticamente significativa entre a possibilidade da prova do laço positiva nos casos de dengue comparados com os de não dengue, o que na dificuldade em estabelecimento do diagnóstico laboratorial, pode ser um recurso a ser explorado por pediatras atendendo pacientes com exantema.

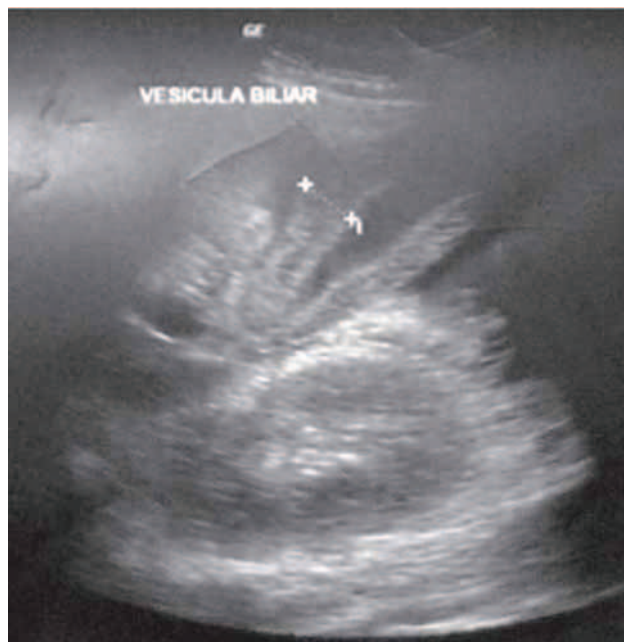
A dor retroorbitária foi relatada em 36,4% dos casos (20/55) no estudo de Campagna e nós encontramos valor mais baixo, de 25,6% (10/39), o mesmo ocorreu em relação à artralgia, 27,3% (15/55) no estudo de Campagna contra 15,4% (6/39) nas nossas crianças analisadas.

Os vômitos foram muito frequentes em nosso estudo, sendo referidos em 69,2% dos casos. Rodrigues e colaboradores em Belo Horizonte<sup>8</sup> relataram 59,3% de prevalência no primeiro atendimento e 64,7% após o sexto dia de doença, diferentemente do verificado por Campagna<sup>9</sup>, 14,5%. Como esses autores não encontraram diferença estatisticamente significativa entre os menores com ou sem dengue, certamente pelo menos parte da explicação para a alta frequência de vômitos é a generalização das manifestações clínicas comum na população pediátrica. Os nossos números, no entanto, têm que ser entendidos no contexto da elevada prevalência de casos de formas graves e hemorrágicas de dengue quando sabidamente eles além de muito comuns, nos devem alertar para a gravidade dos quadros. Também deve ser mencionada a dificuldade que os vômitos podem trazer para o diagnóstico diferencial com as enteroviroses, causadoras de febre e exantema.

A dengue hemorrágica acontece geralmente após reinfeção com outro sorotipo do vírus, mas pode acontecer em infecções primárias nos lactentes, explicada pelos anticorpos de origem materna contra o vírus da dengue, transferidos pela placenta, o que possibilita o fenômeno de imunoparaclínica com formação de complexos com os vírus e infecção maciça de células mononucleares.

A definição da OMS para dengue hemorrágica inclui o preenchimento dos seguintes parâmetros: febre, qualquer manifestação hemorrágica, plaquetopenia ( $<100.000$  plaquetas) e evidência de aumento da permeabilidade capilar (aumento de 20% ou mais no hematócrito ou queda de 20% ou mais após a reposição de fluidos), além de sinais de extravasamento plasmático. Esta forma grave sempre coincide com a defervescência. Tal definição tem sido alvo de contestação como através de estudo realizado no Vietnã em que 18% dos 310 pacientes com choque não preencheram os 4 critérios de definição da dengue hemorrágica<sup>10</sup>. Thangarathan e colaboradores também questionaram que a prova do laço negativa não exclui a dengue e que a presença de anemia pode interferir na determinação do hematócrito<sup>11</sup>.

Corroborando o novo perfil da dengue no Brasil, 48,7% dos nossos casos apresentavam hemoconcentração e portanto dengue na sua forma hemorrágica. A pesquisa do extravasamento plasmático só foi realizada em 18 pacientes e destes 14 (77,8%) apresentaram 1 ou mais dos seguintes achados: espessamento de parede da vesícula biliar, ascite e efusão pleural, ilustradas nas figuras 1, 2 e 3.



**Figura 1. Sinais ultrasonográficos de extravasamento plasmático: espessamento da parede da vesícula biliar**

Durante uma epidemia de dengue em Vitória, ES no ano de 2009 foi verificado um padrão reticular da vesícula biliar ao estudo sonográfico em 29 crianças todas com sinais típicos de extravasamento plasmático. Todos estes menores tinham espessura de parede da vesícula biliar superior a 5mm e que pode ser considerado como um sinal confiável do dano capilar<sup>12</sup>. Na figura 1 do ultrassom abdominal de uma de nossas crianças com extravasamento plasmático, a espessura da parede da vesícula atingiu 16mm.

Em todos os nossos casos com coleção pleural, ascite e parede de vesícula espessada, a dor abdominal generalizada ou localizada em hipocôndrio direito foi a regra, confirmando a sua necessidade de valorização como sugestiva de extravasamento

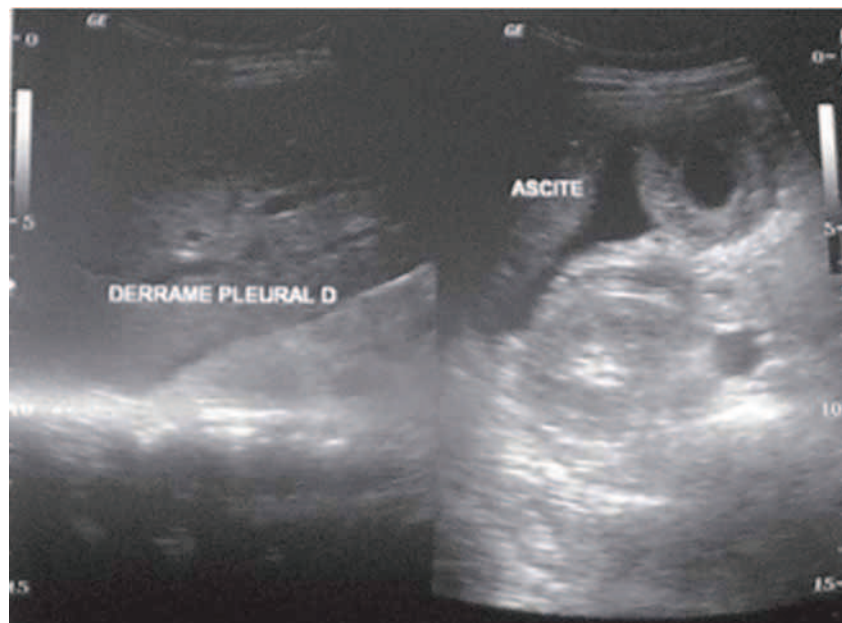


Figura 2. Sinais ultrasonográficos de extravasamento plasmático: derrame pleural e ascite.

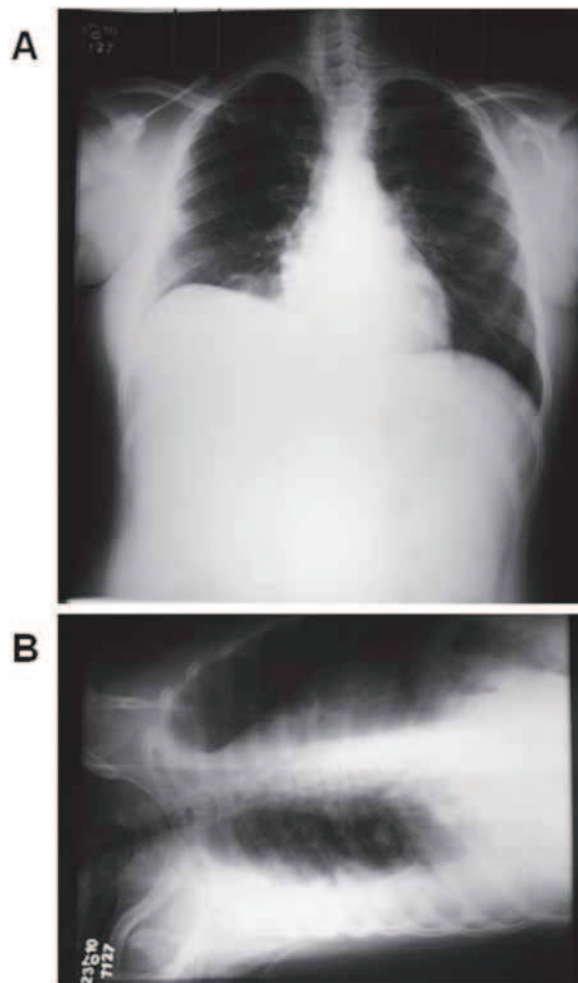


Figura 3. Sinais radiográficos de extravasamento plasmático: efusão pleural



plasmático. A regressão das imagens e das queixas foi a regra em todos os casos.

Tivemos um óbito por choque refratário à reposição de fluidos e expansores plasmáticos.

Encerrando, as limitações do presente estudo foram o tamanho da amostra e a ausência do grupo controle, o que traria uma maior força aos nossos achados e observações. No entanto buscamos e esperamos ter suscitado a reflexão sobre este novo desafio a ser enfrentado por pediatras.

## CONCLUSÃO

A dengue deve manter-se como um importante problema de Saúde Pública em nosso país em consonância com o aumento da população e urbanização não planejada. Um novo desafio é apresentado pelo acometimento da população pediátrica, pelas dificuldades no diagnóstico e pela possibilidade aumentada de formas graves.

---

## REFERÊNCIAS

1. World Health Organization Scientific: working group on dengue. Meeting report, Geneva, Switzerland, 3-5 April 2000. Geneva: WHO; 2000.
2. Center for Diseases Control. Locally acquired Dengue - Key West, Florida, 2009-2010: Wkly MMWR 2010; 59 (19).
3. Maroun SL, Marliere RC, Barcellus RC, Barbosa CN, Ramos JR, Moreira ME. Case report: vertical dengue infection. J Pediatr (Rio J) 2008; 84 (6): 556-559.
4. Singhi S, Kissoon N, Bansal A. Dengue and dengue hemorrhagic fever: management issues in an intensive care unit. J Pediatr (Rio J) 2007; 83 (2 Suppl): S22-35.
5. World Health Organization. Dengue hemorrhagic fever; diagnosis, treatment, prevention and control. 2nd ed. Geneva: WHO; 1997.
6. Guzmán MG, Kouri G. Dengue: An update. Lancet Infect Dis 2001; 2: 33-42.
7. Nogueira SA. O desafio do diagnóstico da dengue em crianças. J Pediatr (Rio J) 2005; 81 (3): 191-192.
8. Rodrigues MBP, Freire HBM, Corrêa PRL, Mendonça ML, Silva MRI, França EB. É possível identificar a dengue em crianças a partir do critério de caso suspeito preconizado pelo Ministério da Saúde? J Pediatr (Rio J): 2005; 81(3): 209-215.
9. Campagna DS, Miagostovich MP, Siqueira MM, Cunha RV. Etiologia de exantema em crianças em uma área endêmica de dengue. J Pediatr (Rio J) 2006; 82(5): 354-358.
10. Phuong CX, Nhan NT, Kneen R, Thuy PT, Thien CV, Nga NT, et al. Clinical diagnosis and assessment of severity of confirmed dengue infections in Vietnamese children: is the World Health Organization classification system helpful? Am J Trop Med Hyg 2004; 70: 172-179.
11. Thangarathan PS, Tyagi BK Indian perspective on the need for new case definitions of severe dengue. Lancet Infect Dis 2007; 7(2): 81-82.
12. Oliveira GA, Machado RC, Horvat JV, Gomes LE, Guerra LR, Vandesteem L, et al. Transient reticular gallbladder wall thickening in severe dengue fever: a reliable signal of plasma leakage. Pediatr Radiol 2010; 40: 720-724.