

Original Research

Caracterização de pacientes hospitalizados com dengue que evoluíram para óbito em um complexo hospitalar de referência

Jorge Taylor Moraes Secaf Filho ^{1,*}, Taiza Maschio de Lima ², Lina de Moura Mendes ², Flávia Queiroz ², Alana Augusta de Menezes ², Letícia Olmos Pelegrini ², Márcia Wakai Catelan ², Maria Lúcia Machado Salomão ³

¹ Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto - FAMERP, São José do Rio Preto/SP, Brasil.

² Núcleo Hospitalar de Epidemiologia da Fundação Faculdade Regional de Medicina de São José do Rio Preto - FUNFARME, São José do Rio Preto/SP, Brasil.

³ Departamento de Epidemiologia e Saúde Coletiva da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto - FAMERP, São José do Rio Preto/SP, Brasil.

* Correspondence: jsecaf@live.com; jorge.filho@edu.famerp.br.

Resumo: Caracterizar casos de dengue que resultaram em óbito no complexo hospitalar da Fundação Faculdade Regional de Medicina de São José do Rio Preto, entre 2018 e 2022. Estudo descritivo e retrospectivo de óbitos por dengue, a partir da análise de notificações. Foram identificados 59 óbitos, com maior ocorrência em homens (55,9%) com faixa etária entre 70 e 79 anos (22%). No aspecto clínico, apenas febre e mialgia estiveram presentes em mais de 50% dos casos. Na dengue com sinais de alarme, a queda abrupta de plaquetas foi observada em 76,3% dos pacientes, enquanto na dengue grave, taquicardia (59,3%) e alteração da consciência (54,2%) foram mais frequentes. Constatou-se um perfil laboratorial caracterizado por anemia, leucocitose relativa, plaquetopenia, Proteína-C reativa elevada, disfunção renal e hepática. O perfil clínico-laboratorial dos pacientes reforça as manifestações típicas de gravidade da dengue e devem ser monitoradas na evolução dos casos.

Palavras-Chaves: Dengue; *Aedes aegypti*; Óbito; Evolução Clínica; Epidemiologia.

Citação: Secaf Filho JTM, Lima TM, Mendes LM, Queiroz F, Menezes AA, Pelegrini LO, Catelan MW, Salomão MLM. Caracterização de pacientes hospitalizados com dengue que evoluíram para óbito em um complexo hospitalar de referência. Brazilian Journal of Clinical Medicine and Review. 2024 Apr-Jun;02(4):66-76.

Recebido: 15 Fevereiro 2024

Aceito: 9 Abril 2024

Publicado: 12 Abril 2024



Copyright: Este trabalho é licenciado por uma licença Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC BY 4.0).

1. Introdução

A dengue, considerada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) um dos maiores problemas de saúde pública do mundo, pode ser caracterizada como uma doença infecciosa febril aguda, que tem como agente etiológico um vírus pertencente à família *Flaviviridae*, do gênero *Flavivirus*, e que apresenta quatro sorotipos, denominados DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4 [1]. Suas manifestações clínicas são variadas, desde assintomática até grave, eventualmente evoluindo para óbito. A evolução da infecção pode decorrer em complicações, levando a uma fase febril e crítica com sintomas de febre hemorrágica, conhecida como febre hemorrágica da dengue (FHD), e síndrome do choque da dengue (SCD) [2].

Por ser uma doença transmitida por um artrópode, no caso do Brasil, pela fêmea do mosquito *Aedes aegypti*, a dengue é considerada uma arbovirose, e tem, portanto, a sua incidência aumentada proporcionalmente à do vetor, endêmico de áreas tropicais e subtropicais, onde as condições do meio ambiente favorecem a sua proliferação, sobretudo no verão, em que há calor e umidade [3]. A dengue no Brasil é uma doença de notificação compulsória, que apresenta ciclos endêmicos e epidêmicos. Segundo a Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS), o número de casos de dengue nas Américas aumentou

nas últimas quatro décadas, passando de 1,5 milhão de casos acumulados na década de 1980 para 16,2 milhões na década de 2010-2019 [4].

No Brasil, em 2022, foram notificados 1.423.614 casos prováveis de dengue no país, com coeficiente de incidência de 667,4 casos/100 mil habitantes, refletindo em um aumento de 160,4% no número de casos quando comparado ao ano anterior. Em relação às infecções com complicações, foram confirmados 1.441 casos de dengue grave e 17.831 casos com sinais de alarme. E, neste mesmo período, foram confirmados 992 óbitos por dengue, com destaque para o estado de São Paulo, com 278 óbitos [5]. A dengue é uma doença complexa, e que está se configurando como de crescente preocupação para a sociedade e, em especial, para as autoridades de saúde, de modo que estudos e pesquisas sobre o tema sejam fundamentais para o seu melhor manejo clínico. Assim, espera-se que, com a obtenção de novas informações, o número de casos graves, bem como de óbitos por dengue, diminua, contribuindo, dessa maneira, para a saúde pública nacional.

2. Materiais e Métodos

Estudo epidemiológico descritivo e retrospectivo de casos atendidos, internados e confirmados de dengue, nas dependências do Hospital de Base e no Hospital da Criança e Maternidade da Fundação Faculdade Regional de Medicina de São José do Rio Preto (FUNFARME) que tiveram o óbito como desfecho, no período de janeiro de 2018 a dezembro de 2022. A FUNFARME, maior complexo hospitalar do interior do estado de São Paulo, atua como referência no atendimento de alta complexidade para uma população de 2 milhões de habitantes da macrorregião de São José do Rio Preto/SP.

Os óbitos foram identificados e analisados a partir das notificações de dengue registradas no Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN) pelo Núcleo Hospitalar de Epidemiologia da FUNFARME. Como instrumento, as variáveis investigadas nas notificações estavam relacionadas aos dados sociodemográficos, comorbidades, sinais e sintomas clínicos, dados laboratoriais, da hospitalização e evolução. Os dados foram exportados do SINAN a uma planilha Excel (Microsoft®) para uma análise descritiva das frequências relativas e absolutas, realizada a partir de avaliação estatística pautada em valores percentuais e médias simples. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – SP (FAMERP) com parecer de aprovação n. 5.461.821 e CAAE 58641322.7.0000.5415.

3. Resultados

No período do estudo foram notificados 59 pacientes com dengue que evoluíram para óbito, sendo 27 casos (45,8%) corridos em 2022. Na análise, foi observada maior ocorrência em homens (55,9%), brancos (91,2%), na faixa etária entre 70 e 79 anos (22%) e com ensino fundamental incompleto (40,7%), sendo 10 (16,9%) casos procedentes de José Bonifácio, 4 (6,8%) de Bady Bassit, 3 (5,1%) de Adolfo, 3 (5,1%) de Monte Aprazível. Os municípios de Guapiaçu, Tanabi, Nova Granada, Palestina e Ibirá apresentaram dois casos cada, representando 3,1%. O restante dos casos, 29 (49,1%), teve distribuição unitária entre outros municípios (Tabela 1).

Tabela 1. Distribuição absoluta e relativa dos casos de óbitos por dengue segundo ao ano de notificação e o perfil sociodemográfico. Fundação Faculdade Regional de Medicina de São José do Rio Preto, 2018 a 2022.

Características	n	%
Ano de notificação		
2018	1	1,7
2019	20	33,9
2020	4	6,8

2021	7	11,8
2022	27	45,8
Sexo		
Masculino	33	55,9
Feminino	26	44,1
Raça		
Branca	54	91,2
Preta	1	1,7
Parda	3	5,4
Ignorado	1	1,7
Idade		
< 20 anos	2	3,4
20 a 29 anos	5	8,5
30 a 39 anos	0	0
40 a 49 anos	8	13,6
50 a 59 anos	10	16,9
60 a 69 anos	8	13,6
70 a 79 anos	13	22
80 a 89 anos	10	16,9
≥ 90 anos	3	5,1
Escolaridade		
Analfabeto	3	5,1
Ensino fundamental incompleto	24	40,7
Ensino fundamental completo	6	10,2
Ensino médio incompleto	4	6,8
Ensino médio completo	11	18,6
Ensino superior incompleto	6	10,2
Ensino superior completo	5	8,4
Município de residência		
José Bonifácio	10	16,9
Bady Bassit	4	6,8
Adolfo	3	5,1
Monte Aprazível	3	5,1
Guapiaçu	2	3,4
Tanabi	2	3,4
Nova Granada	2	3,4
Palestina	2	3,4
Ibirá	2	3,4
Outros municípios	29	49,1
Total	59	100

A febre foi o sinal clínico mais frequente, observada em 40 pacientes (67,8%), contudo, a mialgia também teve alta frequência, presente em 35 pacientes (59,3%), seguida por cefaleia (25 - 42,4%) e vômito (19 - 32,2%). Manifestações cutâneas foram relatadas, principalmente, petéquias e exantema (Tabela 2). Dentre os óbitos, 44 (74,6%) necessitaram de internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI). Em 54,2% dos casos, o paciente permaneceu internado por até 7 dias antes do óbito. Foram observadas comorbidades associadas aos pacientes, com destaque para doenças crônicas como hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, doença renal crônica e doença pulmonar obstrutiva crônica (Tabela 2).

Tabela 2. Distribuição absoluta e relativa dos casos de óbito por dengue segundo os sintomas e sinais clínicos, tempo de internação, necessidade de Unidade de Terapia Intensiva e comorbidades. Fundação Faculdade Regional de Medicina de São José do Rio Preto, 2018 a 2022.

Variáveis	n	%
Sintomas e sinais clínicos		
Febre	40	67,8
Mialgia	35	59,3
Cefaleia	25	42,4
Vômito	19	32,2
Petéquias	11	18,6
Náuseas	9	15,3
Exantema	7	11,9
Artralgia intensa	5	8,5
Dor retro-orbital	4	6,8
Dor nas costas	3	5,1
Artrite	1	1,7
Tempo de internação		
0 a 7 dias	32	54,2
8 a 30 dias	17	28,8
> 30 dias	10	19
Uso de UTI		
Sim	44	74,6
Não	15	35,4
Comorbidades		
Hipertensão arterial sistêmica	33	55,9
Diabetes mellitus	21	35,6
Doença renal crônica	7	11,9
Doença pulmonar obstrutiva crônica	5	8,5
Doenças hematológicas	3	5,1
Doença de Alzheimer	3	5,1
Doenças autoimunes	2	3,4
Doença arterial obstrutiva periférica	2	3,4
Depressão	2	3,4
Epilepsia	2	3,4

Obesidade

2

3,4

O principal diagnóstico laboratorial foi a sorologia IgM, sendo positivo em 39 pacientes (66,1%), seguido pelo método PCR (Polymerase chain reaction) positivo em 23 pacientes (39%) e NS1 positivo em 8 pacientes (13,6%). O sorotipo do vírus da dengue foi identificado em apenas 23 casos (39%), sendo 11 óbitos ocorridos pelo sorotipo DENV-1 e 12 óbitos ocorridos pelo DENV-2 (Tabela 3).

Tabela 3. Distribuição absoluta e relativa dos casos de óbitos por dengue segundo os dados laboratoriais de diagnóstico da dengue. Fundação Faculdade Regional de Medicina de São José do Rio Preto, 2018 a 2022.

Dados laboratoriais	Positivo		Negativo		Não realizado	
	n	%	n	%	n	%
Sorologia IgM	39	66,1	4	6,8	16	27,1
NS1	8	13,6	7	11,9	44	74,5
PCR	23	39	13	22	23	39
Sorotipo DENV-1	11	18,6	-	-	36	61
Sorotipo DENV-2	12	20,3	-	-	36	61
Histopatologia	4	6,8	-	-	55	93,2
Imunohistoquímica	2	3,4	-	-	57	96,6

Dentre os casos de dengue com sinais de alarme, a queda abrupta de plaquetas foi o sinal clínico mais frequente (76,3%), seguida por dor abdominal intensa e contínua (33,9%). Por outro lado, dentre os casos de dengue grave, a taquicardia apresentou maior ocorrência (59,3%), seguida por alteração da consciência (54,2%), acúmulo de líquidos com insuficiência respiratória (42,4%) e hipotensão arterial tardia (39%) (Tabela 4).

Tabela 4. Distribuição absoluta e relativa dos casos de óbitos por dengue segundo a classificação final e os sintomas e sinais clínicos de alarme e gravidade. Fundação Faculdade Regional de Medicina de São José do Rio Preto, 2018 a 2022.

Classificação dos casos/sintomas e sinais associados	n	%
Dengue clássica	2	3,39
Dengue com sinais de alarme	1	1,69
Dengue grave	56	94,92
Sintomas e sinais de alarme		
Queda abrupta de plaquetas	45	76,3
Dor abdominal intensa e contínua	20	33,9
Aumento progressivo do hematócrito	20	33,9
Hipotensão postural e/ou lipotímia	13	22
Letargia ou irritabilidade	12	20,3
Sangramento de mucosas / outras hemorragias	11	18,6
Acúmulo de líquidos	11	18,6
Vômitos persistentes	6	10,2

Hepatomegalia $\geq 2\text{cm}$	4	6,8
Sintomas e sinais de gravidade		
Alteração da consciência	32	54,2
Acúmulo de líquidos com insuficiência respiratória	25	42,4
Taquicardia	25	42,4
Hipotensão arterial em fase tardia	23	39
Extremidades frias	21	35,6
Tempo de enchimento capilar	19	32,2
Pressão arterial convergente $\leq 20\text{mmHg}$	17	28,8
Pulso débil ou indetectável	15	25,4
AST/ALT > 1000	12	20,3
Miocardite	6	10,2
Hematêmese	4	6,8
Sangramento do Sistema Nervoso Central	4	6,8
Melena	3	5,1
Metrorragia volumosa	1	1,7

Ao analisar os primeiros exames laboratoriais da admissão, foi observada maior alteração na Proteína-C reativa (93%), seguida pela transaminase glutâmico-oxalacética – TGO (78%), albumina (77,1%) e plaquetas (74,1%). Em termos de função renal, houve alta frequência na alteração dos exames de creatinina e ureia, representando 68,4% e 66,1% dos casos, respectivamente (Tabela 5).

Tabela 5. Distribuição absoluta e relativa dos casos de óbitos por dengue segundo dados laboratoriais. Fundação Faculdade Regional de Medicina de São José do Rio Preto, 2018 a 2022.

Exames	Valor de referência	Média	Menor valor	Maior valor	Exames alterados	
					n	%
Hematócrito	40-54	37,4	11,1	53,6	31	53,4
Leucócitos	4.000 -11.000	10768	710	52000	29	50
Plaquetas	140-450mil	108	7	427	43	74,1
Proteína-C reativa	0-0,5	8,97	0,08	36,12	53	93
Ureia	13-43	78	2	327	37	66,1
Creatinina	0,7-1,2	2,7	0,5	24	39	68,4
Bilirrubina Total	$< 1,2$	1,39	0,09	10,63	17	37
Bilirrubina Indireta	$< 0,8$	0,33	0,01	1,34	3	6,5
Bilirrubina Direta	$< 0,3$	1,06	0,04	9,3	27	58,7
Albumina	3,5 -5,2	2,87	0,65	4,08	27	77,1
TGO	1-40	1011	3	14207	39	78
TGP	1-41	326,6	7	5197	26	52

4. Discussão

A dengue possui uma ampla distribuição ao longo dos trópicos, com variações locais influenciadas pela temperatura e precipitação, e vem apresentando um drástico crescimento na incidência global nas últimas décadas [4]. Apenas na região das Américas, em 2023, foram registrados 2.101 óbitos, ultrapassando os 1.290 óbitos ocorridos em 2022 [6, 7]. Neste estudo, foram constatados 59 óbitos, nos quais pode-se observar uma distribuição pouco linear, havendo grande variação entre um ano e outro, o que pode ser atribuído a fatores como a variação climática anual, ações de eliminação do vetor e suscetibilidade da população ao vírus circulante.

No perfil dos pacientes que evoluíram ao óbito, constata-se o predomínio de homens, brancos, acima de 40 anos de idade e escolaridade inferior ao ensino médio completo. O predomínio dos casos de óbitos na população adulta também foi relatado por outros estudos [8-10], entre os quais, Mendonça et al. [11] observou que a idade igual ou superior a 50 anos é um fator de risco independente para óbito na dengue. Esses achados podem estar relacionados à maior prevalência de hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus nestes indivíduos, em relação aos mais jovens.

O Ministério da Saúde, em orientação à classificação de risco para dengue, atribui aos adultos com idade acima de 65 anos e pessoas com hipertensão arterial sistêmica, doenças cardiovasculares graves e diabetes mellitus, como portadores de condições que requerem um acompanhamento diferenciado, devido à possível evolução desfavorável da dengue, uma vez que contribuem para a ocorrência de cardiopatia e nefropatia crônicas, os quais representam fatores de grande impacto na evolução desfavorável da doença [12]. Tais comorbidades, com destaque para hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus, foram referenciadas em alta frequência nos pacientes abordados neste estudo, achados que também corroboram com outros relatos de casos de dengue na literatura [13-15].

No Brasil, grande parte dos casos de dengue é confirmada por critério clínico-epidemiológico. Embora os exames de sorologia sejam de baixa complexidade, fatores como o tempo oportuno da coleta e a melhora clínica dos indivíduos que não os levam a coletar, acabam influenciando na baixa confirmação por critério laboratorial [15]. Contudo, para o monitoramento dos casos de dengue, os exames laboratoriais são essenciais, sendo o isolamento viral e o exame PCR realizados nos Laboratórios Centrais de Saúde Pública (LACEN) permitem a sorotipagem para identificar os sorotipos circulantes do vírus [2]. Em nosso estudo, todos os pacientes tiveram o diagnóstico laboratorial, sendo que houve maior positividade na sorologia para IgM e na técnica de PCR. Em relação à sorotipagem apenas 23 pacientes tiveram essa análise realizada, havendo maior identificação do sorotipo DENV-2 em relação ao DENV-1, já os vírus DENV-3 e DENV-4 não foram identificados em nenhum dos casos.

Segundo dados atuais da OPAS, todos os sorotipos do vírus da dengue estão presentes na América do Sul, com circulação simultânea dos quatro sorotipos no Brasil, Colômbia e Venezuela [16]. Historicamente, a dengue no Brasil atua de forma epidêmica com grandes impactos na Saúde Pública desde 1982 [17]. O estado de São Paulo apresentou o primeiro surto em 1990 pelo DENV-1, com introduções subsequentes do DENV-2 em 1997, DENV-3 em 2002 e DENV-4 em 2011 [18, 19], havendo, atualmente, maior circulação do DENV-1, DENV-2 e DENV-4 [20]. Através do monitoramento do vírus é possível identificar a circulação de mais de um sorotipo em uma mesma região, e isto possibilita proporcionar o aumento dos casos graves, bem como de óbitos [20]. Tal fato está relacionado à patogênese da doença, na qual uma infecção secundária por dengue apresenta maior risco de evolução para quadros clínicos graves e hemorrágicos [21, 22].

No início do quadro, a dengue apresenta sintomas inespecíficos, podendo ser confundida com outras infecções agudas [23]. Neste estudo, dentre as manifestações clínicas, apenas febre e mialgia foram observadas em mais de 50% dos pacientes. Outros sintomas comumente associados à dengue, como a dor retroorbitária e artralgia intensa, apresenta-

ram uma frequência menor. A febre e a mialgia são sintomas clássicos da dengue e, portanto, descritos como a clínica majoritária por muitos estudos [10, 11, 15]. Em um estudo conduzido por Viana et al. [13] com idosos hospitalizados por dengue, a febre e a mialgia também foram os sintomas mais prevalentes, contudo, a artralgia intensa obteve destaque, presente em 75,8% dos casos.

Como grande parte das infecções virais, a dengue é, normalmente, uma infecção autolimitada, da qual o paciente se recupera sem maiores complicações. Porém o curso clínico da infecção pode progredir para a forma grave, sendo a FHD caracterizada pelo aumento da permeabilidade vascular com extravasamento do plasma para os espaços peritoneais, cavidade pleural e terceiros espaços. Em casos de viremia grave, a chance de FHD grave é alta, levando até mesmo ao choque, denominado de síndrome do choque da dengue (SCD) [23].

Os casos de dengue são monitorados e notificados, com base na área da epidemiologia, e considerando os sintomas e sinais clínicos, a doença pode ser classificada em dengue clássica, com sinais de alarme e dengue grave [24]. Neste contexto, nos óbitos analisados, os casos foram predominantemente classificados como dengue grave, e dentre os parâmetros observados, a alteração da consciência esteve presente em mais de 50% dos pacientes, com alta frequência, também, de taquicardia, acúmulo de líquidos com insuficiência respiratória e a hipotensão arterial em fase tardia. Evidenciando, portanto, parâmetros que sugerem maior gravidade da doença e demandam um suporte mais avançado.

Quanto aos sinais de alarme, a queda abrupta de plaquetas destacou-se, acometendo 76,3% dos pacientes, o que corrobora a associação da dengue com a plaquetopenia, a qual já é conhecida como um biomarcador de gravidade [25-27]. Contudo, sangramento de mucosas e outras hemorragias tiveram baixa frequência nos casos de óbitos analisados. Além disso, dor abdominal e o aumento progressivo do hematócrito foram manifestações clínicas relevantes, enquanto vômitos persistentes e hepatomegalia foram pouco frequentes. A dor abdominal intensa é um sinal de alarme também reforçado por outros estudos, mesmo que em menor frequência [28, 29], ao passo que os vômitos persistentes foram relatados em maior ocorrência [29, 30]. Assim, embora estes sejam sinais de alarme que devem ser monitorados, fica evidente as diversas nuances no perfil clínico dos pacientes.

Na dengue, certos exames laboratoriais são considerados fundamentais como o hemograma, Proteína-C reativa, enzimas hepáticas e de avaliação da função renal²⁴. Neste estudo, tais exames foram importantes para o acompanhamento dos casos e, considerando os valores de referência, estiveram frequentemente alterados, a exemplo do hematócrito, leucócitos, plaquetas, Proteína-C reativa, ureia, creatinina, bilirrubina direta, albumina, transaminase glutâmico oxalacética (TGO) e transaminase glutâmico-pirúvica (TGP), configurando um perfil clínico de gravidade relacionado a anemia, leucocitose relativa, plaquetopenia, elevação da Proteína-C reativa e marcadores sugestivos de disfunção hepática e renal.

Por fim, ressaltam-se as limitações apresentadas pelo presente estudo, especialmente a escassez de estudos clínico-epidemiológicos de casos de dengue grave, sobretudo com evolução para o óbito e que dispusessem de dados laboratoriais, o que impactou, de forma significativa, na ampla comparação dos resultados. Adicionalmente, este estudo apresentou limitações tanto de caráter subjetivo quanto objetivo, relativos ao processo de adoecimento. Dentre os aspectos limitantes subjetivos, tem-se os vieses de memória e informação relacionados aos pacientes e familiares, com destaque para o período pré-hospitalar, a exemplo da data de início dos sintomas, da evolução clínica dos sintomas e dos tratamentos realizados; por outro lado, dentre os aspectos limitantes objetivos, há a diversidade de condutas médicas na admissão, com exames sendo solicitados em diferentes momentos, muito embora este estudo tenha considerado os primeiros de cada variável avaliada, e os próprios intercursos da evolução da doença, com intercorrências variadas, as quais protelaram o tempo de internação e contribuíram para o óbito.

Ademais, quanto aos exames laboratoriais, vale ressaltar que, apesar de muitas vezes os valores médios estarem acima dos valores de referência adotados, não se pode generalizar as alterações observadas, uma vez que um número significativo de pacientes apresentou determinados exames com valores considerados normais e, alguns, inclusive, abaixo dos valores considerados como adequados. Deste modo, destaca-se a importância dos estudos clínico-epidemiológicos sobre casos graves de dengue, principalmente os que resultaram em óbito, e as limitações identificadas ressaltam a complexidade do processo patológico e a necessidade de uma abordagem abrangente e padronizada, além do aprofundamento nas investigações sobre a evolução da doença.

5. Conclusão

A dengue é uma doença complexa, recorrente e grave, podendo ter uma rápida evolução ao óbito. Os resultados deste estudo reforçam a presença de sinais típicos da infecção de dengue, como febre, mialgia e cefaleia. No entanto, a diminuição abrupta do número de plaquetas e dor abdominal intensa, bem como taquicardia, alteração da consciência, acúmulo de líquidos com insuficiência respiratória e hipotensão arterial tardia, destacam-se como marcadores importantes de dengue com sinais de alarme e dengue grave, respectivamente.

As alterações laboratoriais como anemia, leucocitose relativa, plaquetopenia, elevação da proteína C-reativa e marcadores sugestivos de disfunção hepática e renal, configuraram-se como fortes indicadores da gravidade da doença. Esses parâmetros devem ser monitorados de forma constante ao longo do curso clínico da infecção. Além disso, as comorbidades desempenham um papel significativo como fatores de risco, com especial destaque para doenças crônicas amplamente presentes na população, como hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus. A atenção a esses fatores, juntamente com a vigilância constante dos sintomas e indicadores laboratoriais, é crucial para uma abordagem eficaz na gestão da dengue e na prevenção de complicações graves.

Portanto, conhecer os possíveis sinais de agravamento da dengue é extremamente relevante para evitar a ocorrência do óbito. Neste contexto, a organização eficiente dos serviços de saúde, aliada à capacitação constante dos profissionais, desempenha um papel crucial. A implantação efetiva da classificação de risco e a realização de reavaliações contínuas dos pacientes são fundamentais para assegurar um tratamento prioritário e oportuno aos casos de dengue com sinais de alarme e grave. Essas medidas são essenciais para melhorar os desfechos clínicos e minimizar o impacto da dengue na saúde pública.

Financiamento: Nenhum.

Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa: O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), parecer de aprovação nº. 5.461.821 e CAAE 58641322.7.0000.5415.

Agradecimentos: Nenhum.

Conflito de interesse: Os autores declaram não haver conflito de interesses em relação à publicação deste artigo.

Material Suplementar: Nenhum.

Referências

1. Holmes EC, Twiddy SS. The origin, emergence and evolution genetics of dengue virus. *Infect Genet Evol.* 2003; 3:19–28. [https://doi.org/10.1016/s1567-1348\(03\)00004-2](https://doi.org/10.1016/s1567-1348(03)00004-2)
2. Salles, TS, da Encarnação Sá-Guimarães, T, de Alvarenga, ESL et al. History, epidemiology and diagnostics of dengue in the American and Brazilian contexts: a review. *Parasites Vectors.* 2019; 11:264. <https://doi.org/10.1186/s13071-018-2830-8>
3. Gomes AF, Nobre AA, Cruz OG. Temporal analysis of the relationship between dengue and meteorological variables in the city of Rio de Janeiro, Brazil, 2001-2009. *Cad Saúde Pública* [Internet]. 2012; 28(11):2189–97. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2012001100018>
4. OPAS, Organização Pan-Americana de Saúde. Tópicos Dengue. Disponível: <https://www.paho.org/pt/topicos/dengue>

5. Brasil, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Monitoramento dos casos de arboviroses até a semana epidemiológica 51 de 2022. Boletim Epidemiológico, v. 53, 2022.
6. PAHO, Pan American Health Organization. Report on the epidemiological situation of dengue in the Americas. PAHO, 2023. <https://www.paho.org/en/documents/report-epidemiological-situation-dengue-americas-epidemiological-week-48-2023>
7. PAHO, Pan American Health Organization. Epidemiological Update for Dengue, Chikungunya and Zika in 2022. PAHO, 2022. <https://www3.paho.org/data/index.php/en/mnu-topics/indicadores-dengue-en/annual-arbovirus-bulletin-2022.html>
8. Sampaio BR, Freitas CM, Fernandes HMA et al. Acompanhamento da evolução da taxa de óbito por febre hemorrágica pelo vírus da dengue no Brasil, durante o período de 2018 a 2023. *Braz J Infect Dis.* 2023; 27(1): 103495. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2023.103495>
9. Janssen, ME. Fatores associados ao óbito por dengue no Distrito Federal, Brasil, no período de 2007 a 2015: um estudo de caso-controle de base hospitalar. 2017. 153 f., il. Dissertação (Mestrado em Medicina Tropical) —Universidade de Brasília, Brasília, 2017. <http://dx.doi.org/10.26512/2017.03.D.24092>
10. Moura DNA, Silva AT, Rody LA et al. Epidemiology of dengue in Minas Gerais from 2009 to 2019: a descriptive analysis. *HU rev.* 2022; 48:1-9. <https://doi.org/10.34019/1982-8047>
11. Mendonça MFS, Silva APSC, Lacerda HR. Sobrevida da dengue e chikungunya e fatores associados ao óbito durante a primeira epidemia após introdução do vírus da chikungunya no nordeste do Brasil. *Braz J Infect Dis.* 2023; 27(1): 103486. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2023.103486>
12. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Dengue: diagnóstico e manejo clínico adulto e criança [recurso eletrônico]. Brasília: Ministério da Saúde, 5 ed., 2016.
13. Viana LRC, Pimenta CJL, Araújo EMNF, Teófilo TJS, Costa TF, Costa KNFM. Arboviroses reemergentes: perfil clínico-epidemiológico de idosos hospitalizados. *Rev da Esc Enferm da USP.* 2018; 52:1-7. <https://doi.org/10.1590/s1980-220x2017052103403>
14. Chen CM, Chan KS, Yu WL, Cheng KC, Chao HC, Yeh CY, et al. The outcomes of patients with severe dengue admitted to intensive care units. *Med (United States).* 2016; 95(31):e4376. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000004376>
15. Cola JP, Ferreira TS, Loubaque DR, Galavote HS, Banhos CCD. Fatores associados à infecção pelo vírus da dengue: estudo transversal de dados de vigilância em saúde do município de São Mateus, ES, entre os anos de 2016 a 2020. *Rev Bras Med Fam Comunidade.* 2023; 18(45):3347. [https://doi.org/10.5712/rbmfc18\(45\)3347](https://doi.org/10.5712/rbmfc18(45)3347)
16. OPAS, Organização Pan-Americana de Saúde. Alerta epidemiológico Circulação sustentada da dengue na Região das Américas. OPAS, 5 de dezembro de 2023. <https://www.paho.org/pt/documentos/alerta-epidemiologico-circulacao-sustentada-da-dengue-na-regiao-das-americas-5-dezembro>
17. Osanai CHA. Epidemia de dengue em Boa Vista, território Federal de Roraima, 1981-1982, Rio de Janeiro, 1984. Dissertação (Mestrado), Escola Nacional de Saúde Pública, 1984.
18. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Coordenadoria de Controle de Doenças. Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”. Superintendência de Controle de Endemias. Instituto Adolfo Lutz. Identificação do sorotipo DENV 4, GVE 29 – São José do Rio Preto, municípios de São José do Rio Preto e Paulo de Faria, SP, Brasil. Bepa. 2011; 8(88):25-28.
19. Colombo TE, Vedovello D, Mondini A, Reis AFN, Curry AAF, Oliveira FH, et al. Co-infection of dengue virus by serotypes 1 and 4 in patient from medium sized city from Brazil. *Rev Inst Med Trop.* 2013; 55(4):275-281. <https://doi.org/10.1590/S0036-46652013000400009>
20. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Plano Estadual de Contingência das Arboviroses Urbanas: Dengue, Chikungunya e Zika 2023-2024. São Paulo: Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, 2022.
21. Soo KM, Khalid B, Ching SM, Chee HY. Meta-analysis of dengue severity during infection by different dengue virus serotypes in primary and secondary infections. *PLoS one.* 2016; 11:e0154760–e0154760. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0154760>
22. Tsheten T, Clements ACA, Gray DJ, Adhikary RK, Furuya-Kanamori L, Wangdi K. Clinical predictors of severe dengue: a systematic review and meta-analysis. *Infect Dis Poverty.* 2021 Oct 9;10(1):123. <https://doi.org/10.1186/s40249-021-00908-2>
23. Kularatne SA, Dalugama C. Dengue infection: Global importance, immunopathology and management. *Clin Med (Lond).* 2022; 22(1):9-13. <https://doi.org/10.7861/clinmed.2021-0791>
24. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Articulação Estratégica. de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância em Saúde [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde. – 5. ed. rev. e atual. – Brasília: Ministério da Saúde, 2022.
25. Ortega Martinez RA, Cáceres Sanchez LA, de Abularach JB. Caracterización de la plaquetopenia, leucopenia y aumento del hematocrito en la evolución y gravedad de los pacientes con diagnóstico de dengue. *Gaceta Médica Boliviana.* 2021; 44(1):19-28.
26. Cavalcante TP, et al. Dengue e plaquetopenia severa: revisão da literatura. *Hematology, Transfusion and Cell Therapy.* 2021; 43:S476.
27. Losada PX, DeLaura I, Narváez CF. Dengue Virus and Platelets: From the Biology to the Clinic. *Viral Immunol.* 2022; 35(5):349-358.
28. Ahmad MH, Ibrahim MI, Mohamed Z, Ismail N, Abdullah MA, Shueb RH, Shafei MN. The Sensitivity, Specificity and Accuracy of Warning Signs in Predicting Severe Dengue, the Severe Dengue Prevalence and Its Associated Factors. *Int J Environ Res Public Health.* 2018;15(9):2018. <https://doi.org/10.3390/ijerph15092018>

29. Lin YP, Luo Y, Chen Y, Lamers MM, Zhou Q, Yang XH, Sanyal S, Mok CK, Liu ZM. Clinical and epidemiological features of the 2014 large-scale dengue outbreak in Guangzhou city, China. *BMC Infect Dis.* 2016;16:102. <https://doi.org/10.1186/s12879-016-1379-4>
30. Nascimento LB do, Oliveira P dos S, Magalhães D de P, França DD da S, Magalhães ALÁ, Silva JB, et al. Caracterização dos casos suspeitos de dengue internados na capital do estado de Goiás em 2013: período de grande epidemia. *Epidemiol Serv Saúde* [Internet]. 201;24(3):475–84. <https://doi.org/10.5123/S1679-49742015000300013>