



Manifestações clínicas de dengue em crianças durante epidemia na região de Campinas (SP)

*Clinical manifestations of dengue fever in children during an
outbreak in the region of Campinas (SP), Brazil*

Mariana Porto ZAMBON¹
Maria Ângela Reis de Góes Monteiro ANTONIO¹
André Moreno MORCILLO¹
Rachel Alvarenga QUEIROZ²
Marília de Queiroz e CARVALHO³
Marcelo Conrado dos REIS²

RESUMO

Objetivo

Descrever as manifestações clínicas e analisar os achados laboratoriais indicativos de dengue, na Unidade de Urgência Referenciada Pediátrica do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas, durante epidemia na região, entre janeiro de 2007 e março de 2008.

Métodos

Foi feito estudo transversal de 231 pacientes com suspeita de dengue e idade entre zero e 15 anos. Os casos foram divididos em dois grupos, confirmados ou não, utilizando-se sorologias e/ou teste rápido ou critério clínico-epidemiológico durante a epidemia. Levantaram-se variáveis clínicas e laboratoriais, que foram

¹ Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas, Departamento de Pediatria. R. Tessália Vieira de Camargo, 12, Cidade Universitária Zeferino Vaz, Distrito de Barão Geraldo, 13083-887, Campinas, SP, Brasil. Correspondência para/Correspondence to: M.P. ZAMBON. E-mail: <mzambon@fcm.unicamp.br>.

² Universidade Estadual de Campinas, Hospital das Clínicas, Unidade de Emergência Referenciada. Campinas, SP, Brasil.

³ Universidade de Ribeirão Preto, Curso de Medicina. Ribeirão Preto, SP, Brasil.

processadas e comparadas entre os grupos, usando-se o programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) 16.0 e os testes estatísticos Qui-quadrado, teste-exato de Fisher, teste *t* de Student e regressão logística univariada, adotando-se $p < 0,05$.

Resultados

Confirmou-se dengue em 156 pacientes: 115 (73,7%) por critério clínico-epidemiológico, 20 (12,8%) por sorologia, 11 (7,1%) por teste rápido e 10 (6,4%) por ambos. O grupo portador de dengue apresentou maior média de idade, mais queixas de prostração, cefaleia, exantema, menos de diarreia e dor abdominal, necessitando menos de hidratação venosa e internação hospitalar. Encontrou-se também maior média de hematócrito e menor de leucócitos e plaquetas. Apenas um paciente preencheu critérios para febre hemorrágica do dengue. Dois evoluíram para óbito (sepsis e febre maculosa).

Conclusão

Na população analisada, os sinais clínicos sugestivos para diagnóstico de dengue foram: idade, prostração, cefaleia e exantema, sendo pouco frequentes diarreia e dor abdominal. Alterações no hemograma mostraram-se estatisticamente significantes. Foram poucos os casos graves, um de febre hemorrágica do dengue e dois óbitos que não confirmaram dengue como *causa mortis*.

Termos de indexação: Criança. Dengue. Sintomas clínicos. Surto de doença.

ABSTRACT

Objective

This study described the clinical manifestations and analyzed the laboratory findings indicative of dengue fever in the Reference Pediatric Emergency Unit of the Universidade Estadual de Campinas Clinics Hospital during an epidemic in the region from January 2007 to March 2008.

Methods

A cross-sectional study was done of 231 patients with suspicion of dengue fever aged 0 to 15 years. The cases were divided into two groups, confirmed or not, using serology and/or rapid test or clinical epidemiological criteria during the epidemic. Clinical and laboratory variables were processed and compared between the groups by the software Statistical Package for the Social Sciences 16.0 and by the chi-square test, Fisher's exact test, Student's t-test and univariate logistic regression, with the significance level set at $p < 0.05$.

Results

Dengue fever was confirmed in 156 patients: 115 (73.7%) by clinical and epidemiological criteria, 20 (12.8%) by serology, 11 (7.1%) by rapid test and 10 (6.4%) by both. The group with dengue fever had higher mean age, complained more of prostration, head ache and rash and less of diarrhea and abdominal pain, requiring less intravenous fluids and hospitalization. The dengue fever group also presented higher mean hematocrit and lower mean leucocyte and platelet counts. Only one patient presented the symptoms of dengue hemorrhagic fever. Two patients died, one of sepsis and one of Brazilian spotted fever.

Conclusion

In the studied population, the clinical signs suggestive of dengue fever were: age, prostration, head ache and rash; diarrhea and abdominal pain were uncommon. The complete blood count of the patients presented significant changes. There were few severe cases, one of dengue hemorrhagic fever and two deaths, but dengue fever was not confirmed as the cause of death.

Indexing terms: Child. Dengue. Symptoms, clinical. Disease outbreak.

INTRODUÇÃO

O dengue é a mais importante arbovirose urbana de áreas tropicais e subtropicais, regiões em que o desenvolvimento do mosquito *Aedes aegypti* é favorecido. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima em 80 milhões de pessoas infectadas anualmente em todos os continentes, exceto na Europa¹⁻⁴.

No Brasil, a primeira epidemia confirmada clínica e laboratorialmente ocorreu em 1981. Atualmente, as epidemias são registradas em todas as regiões do País³⁻⁷, sendo que até 2007 Santa Catarina era o único estado sem transmissão autóctone⁸.

No Estado de São Paulo, a primeira transmissão confirmada ocorreu em 1987 (46 casos). A partir de então, grande número de casos foi observado em 2001 (51 472), 2002 (42 368) e na epidemia de 2006 (81 592 casos)⁹. Em 2007, foram confirmados 86 272 casos em 369 municípios do Estado, sendo 67 de Febre Hemorrágica do Dengue (FHD) com 17 óbitos, e 61 de dengue com complicações e 18 óbitos. Cerca de 80,00% dos municípios apresentaram infestação pelo *Aedes aegypti* e circulação de três sorotipos (1, 2 e 3)¹⁰. Campinas foi o terceiro município com maior número de casos (5,90%), precedido por São José do Rio Preto (10,83%) e Birigui (5,98%). Nessa ocasião, a cidade de Campinas e região notificaram número expressivo de crianças¹⁰.

O dengue geralmente ocorre em epidemias ou surtos, de modo que sua importância não é valorizada em épocas do ano em que apresenta baixa incidência, mesmo em regiões onde se encontra o vetor. Trabalho realizado na Índia, analisando crianças com até 15 dias de febre sem sinais de localização na história clínica ou no exame físico, encontrou dosagem de IgM positivo para dengue em 18,8% dos pacientes¹¹. Em Pernambuco, Brasil, pesquisa sobre a etiologia de doenças febris associadas a exantema, fora de epidemia, entre 2001 e 2004, observou 196 (16,9%) casos positivos de dengue, sendo esta a doença viral mais diagnosticada¹². Inquérito sorológico realizado na cidade do Rio de Janeiro, em 2000, encontrou sorologia positiva em

33,0% dos escolares, apesar de os pais informarem que eles não tinham tido a doença¹³.

Com isso, percebe-se que é possível que casos de dengue em crianças sejam subestimados, pois, além de poderem ser confundidos com outras doenças febris ou exantemáticas, na anamnese das crianças pequenas existe a dificuldade de obtenção dos sintomas clássicos, como cefaleia e dor retro-orbitária^{3,14,15}. Por outro lado, o diagnóstico de FHD é mais valorizado e raramente deixa de ser realizado devido à preocupação com a gravidade do caso^{16,17}.

Assim sendo, este trabalho visa estudar as manifestações clínicas e laboratoriais desta doença de repercussão mundial e alta morbi-mortalidade, nas crianças atendidas na Unidade de Urgência Referenciada Pediátrica (UER-P) do Hospital de Clínicas da Unicamp (HC-Unicamp) durante epidemia, já que nesta faixa etária as características são variadas, dificultando o diagnóstico.

MÉTODOS

Trata-se de estudo transversal que incluiu todos os 231 pacientes suspeitos e notificados como dengue, com idade entre zero e quinze anos, atendidos na UER-P do HC-Unicamp entre janeiro de 2007 e março de 2008. O serviço possui atendimento ininterrupto e multiprofissional, para pacientes referenciados e de procura espontânea. As doenças de notificação compulsória são informadas pelo Núcleo Hospitalar de Epidemiologia (NHE) do HC-Unicamp, classificado como nível III pelo Departamento Regional de Saúde do Estado de São Paulo.

A definição de caso suspeito foi realizada de acordo com os critérios preconizados no Guia de Vigilância Epidemiológica do Ministério da Saúde, 2005⁴: (a) caso suspeito de Dengue Comum (DC): doença febril aguda, com duração máxima de 7 dias, acompanhada de pelo menos dois sintomas dentre cefaleia, dor retro-orbital, mialgia, artralgia, prostração, exantema, tendo estado nos últimos quinze dias em área de transmissão de dengue ou presença

de *Aedes aegypti*; e (b) caso suspeito de FHD: todo caso suspeito de DC com manifestações hemorrágicas, desde prova do laço positiva até fenômenos mais graves, como hematêmese, melena e outros⁸.

Foram revisadas as fichas de notificação do Núcleo de Vigilância Epidemiológica (NVE) e o prontuário da Unidade de Emergência Referenciada (UER), para levantamento dos dados clínicos: idade, sexo, procedência, febre, prostração, cefaleia, dor retro-orbitária, diarreia, vômito, dor abdominal, mialgia, artralgia, exantema, prurido, algum tipo de sangramento definido pela história de petéquias, epistaxe, hematúria, gengivorragia, sangramento gastrointestinal e metrorragia, prova do laço, medida de Pressão Arterial (PA), exames laboratoriais (hemogramas, Líquor (LCR), teste rápido e sorologia), tipo e local de tratamento e evolução da doença.

Os pacientes foram divididos em dois grupos, de acordo com o diagnóstico de dengue realizado por exames laboratoriais (sorologias e/ou teste rápido) ou por critério clínico-epidemiológico no período da epidemia. Como entre março e junho de 2007 comprovou-se epidemia de dengue nas cidades de Campinas, Hortolândia e Sumaré, a Coordenação de Vigilância em Saúde (COVISA) recomendou a suspensão da realização das sorologias para comprovação diagnóstica⁹.

A sorologia ELISA-IgM[®] (PanBio) foi realizada pelo Laboratório de Análises Clínicas Adolfo Lutz e considerada positiva diante de IgM reagente em pacientes que colheram o exame após o 4º dia de doença. O teste rápido foi executado no Laboratório de Pesquisa e Teste Rápido em AIDS, dengue e infecções oportunistas do HC-Unicamp.

Definiu-se prova do laço positiva com o aparecimento de 10 ou mais petéquias numa área de uma polegada quadrada (2,5cm²), medida sob o manguito ou logo abaixo dele, após este ter sido insuflado por três minutos na PA média⁸. Considerou-se trombocitopenia quando observado número de plaquetas menor que 100.000/mm³, hematócrito superior a 45% em crianças e presença de extravasamento plasmático, por aumento de permeabilidade

capilar³. A classificação diagnóstica seguiu as recomendações da *World Health Organization* (WHO)¹, que inclui para FHD a presença de quatro critérios: (a) febre pelo período de 2 a 7 dias; (b) tendência hemorrágica, avaliada por prova do laço positiva, presença de petéquias, equimoses, hemorragia, sangramento de mucosa, hematêmese ou melena; (c) trombocitopenia, diagnosticada pela presença de 100.000 células/mm³ ou menos; e (d) evidência de extravasamento de plasma por aumento da permeabilidade vascular, manifestado por aumento do hematócrito em pelo menos 20%, queda do hematócrito após reposição volêmica de pelo menos 20%, derrame cavitário pleural ou abdominal e hipoproteïnemia¹.

Os dados foram computados em ficha clínica e processados mediante uso do *software* SPSS-16.0 [SPSS Inc., Chicago, IL, USA]. Para a comparação entre os grupos foram usados os testes Qui-quadrado, Exato de Fisher ou Teste-*t* de Student, de acordo com a variável estudada; também se determinou a Razão de Chances Prevalente bruta (RCP) e seu intervalo de confiança de 95% (IC95%) por regressão logística univariada. Os resultados foram considerados estatisticamente significantes quando $p < 0,05$ ¹⁸.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Campinas, em 26 de junho de 2007, conforme Parecer nº 392/2007.

RESULTADOS

Foram atendidos e notificados 231 pacientes com suspeita de dengue na UER pediátrica do HC-Unicamp, de zero a 15 anos (Média - M=8,13 anos, Desvio-Padrão - DP=4,34), dos quais 133 (57,6%) do sexo masculino. A maioria (78,4%) era procedente da cidade de Campinas, 24 (10,4%) de Sumaré, 16 (6,9%) de Hortolândia e os demais de outras cidades da região.

Foram feitos 156 diagnósticos de dengue, sendo 115 (73,3%) por critério clínico epidemiológico, 20 (12,8%) por sorologia positiva, 11 (7,3%) pela

positividade do teste rápido e 10 (6,4%) por apresentar tanto a sorologia como o teste rápido positivos (Tabela 1).

Na comparação entre os grupos com e sem diagnóstico de dengue, observou-se diferença estatisticamente significativa, sendo maior a média de idade ($p < 0,001$) das crianças com dengue (9,22 anos) do que no grupo sem a doença (5,87 anos).

Na Tabela 2, observa-se a distribuição das variáveis clínicas e a análise estatística em relação ao diagnóstico de dengue. Os sinais e sintomas de prostração, cefaleia e exantema apresentaram diferenças estatisticamente significativas sugestivas de dengue. Diarreia e dor abdominal, assim como necessidade de internação e hidratação venosa também apresentaram diferenças estatisticamente significativas, porém menos frequentes no grupo com dengue (Tabela 2). A medida de Pressão Arterial (PA), realizada em 85 (36,8%) pacientes, não estava alterada em nenhum deles. A prova do laço foi positiva em 43 (37,1%) dos 116 pacientes em que foi tomada, porém não apresentou diferença estatisticamente significativa entre os grupos (Tabela 2).

Com relação aos exames laboratoriais, foi realizada pelo menos uma dosagem de hematócrito em 109 pacientes, leucócitos em 102 e plaquetas em 118. Em seis pacientes foi indicada punção de líquido, todas elas com resultado normal. Foram realizadas 67 sorologias e 46 testes rápidos para dengue, dois dos quais inconclusivos. Encontraram-se diferenças estatisticamente significativas tanto no hematócrito, quanto no número de leucócitos e de plaquetas, com valores mais alterados no grupo com dengue (Tabela 3).

A classificação final em dengue clássica ou hemorrágica foi realizada de acordo com os dados de evolução, sendo que apenas um paciente, com derrame cavitário, preencheu todos os critérios para FHD. Outros dois pacientes com manifestações clínicas gastrointestinais, apendicite e hemorragia digestiva alta, não foram classificados como FHD por esses mesmos critérios. Dois pacientes foram a óbito: um deles com sorologia positiva para dengue associada a quadro séptico, com presença do *Streptococcus viridans* em duas hemoculturas, e outro com diagnóstico de febre maculosa, confirmado por sorologia. Em nenhum deles o dengue foi confirmado como a causa de morte.

DISCUSSÃO

O Brasil é responsável por mais de 60% dos casos de dengue nas Américas¹ e, em contraste aos países asiáticos, estudos até 2006 mostravam acometimento principalmente em adultos e maior incidência de FHD nessa faixa etária. Por outro lado, a última grande epidemia no Brasil, em 2007, apresentou número quase duas vezes maior de FHD, sendo 53,0% em menores de 15 anos, 63,2% dos quais na região nordeste, seguida do sudeste com 20,6% dos casos. Destaca-se que, nesta última região, somente 26,2% das crianças foram atingidas¹⁰. Acompanhando tal tendência, a epidemia de dengue em Campinas não predominou em crianças, mas, pela primeira vez na cidade e região, foram notificados e diagnosticados tantos casos nessa faixa etária¹⁰.

Tabela 1. Distribuição do critério utilizado para o diagnóstico de dengue, de 231 pacientes atendidos na UER-P do HC-Unicamp, entre janeiro de 2007 e março de 2008. Campinas (SP), 2007 e 2008.

Dengue	n		Classificação (%)		Critério (%)		Total (%)	
	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Não
<i>Critério</i>								
Clínico-epidemiológico	115	36	73,7	48,0	76,2	23,8	49,8	15,6
Sorologia	20	18	12,8	24,0	52,6	47,4	8,7	7,8
Teste rápido	11	7	7,1	9,3	61,1	38,9	4,8	3,0
Sorologia e teste rápido	10	14	6,4	18,7	41,7	58,3	4,3	6,1

Tabela 2. Distribuição dos sinais e sintomas clínicos, local e tipo de tratamento, de acordo com a classificação de dengue ou não, de 231 pacientes atendidos na UER-P do HC-Unicamp, entre janeiro de 2007 e março de 2008. Campinas (SP), 2007 e 2008.

	Dengue			<i>p</i>	RCP	IC95%
	Sim	Não	Total			
<i>Prostração</i>						
Sim	131	37	168	0,043 ⁽²⁾	10,62	1,07 - 105,1
Não	1	3	4			
<i>Cefaleia</i>						
Sim	121	34	155	0,026 ⁽²⁾	3,56	1,16 - 10,84
Não	7	7	14			
<i>Dor retro-orbitária</i>						
Sim	35	8	43	0,354 ⁽²⁾	1,94	0,47 - 7,93
Não	9	4	13			
<i>Exantema</i>						
Sim	64	17	81	0,027 ⁽¹⁾	2,51	1,01 - 6,24
Não	24	16	40			
<i>Diarreia</i>						
Sim	17	15	32	0,035 ⁽¹⁾	0,40	0,17 - 0,93
Não	62	22	84			
<i>Vômitos</i>						
Sim	79	36	115	0,664 ⁽¹⁾	0,86	0,42 - 1,72
Não	41	16	57			
<i>Dor abdominal</i>						
Sim	25	26	51	0,011 ⁽¹⁾	0,30	0,11 - 0,75
Não	29	9	38			
<i>Mialgia</i>						
Sim	107	27	134	0,245 ⁽²⁾	1,98	0,62 - 6,28
Não	10	5	15			
<i>Artralgia</i>						
Sim	12	7	19	0,455 ⁽¹⁾	0,60	0,16 - 2,25
Não	17	6	23			
<i>Prurido</i>						
Sim	11	3	14	0,393 ⁽²⁾	1,96	0,42 - 9,10
Não	15	8	23			
<i>Sangramento</i>						
Sim	36	15	51	0,452 ⁽²⁾	1,36	0,60 - 3,05
Não	37	21	58			
<i>Prova do Laço</i>						
Sim	33	10	43	0,478 ⁽¹⁾	0,71	0,28 - 1,80
Não	60	13	73			
<i>Tipo de tratamento</i>						
IV	30	23	53	0,051 ⁽¹⁾	0,53	0,28 - 1,00
VO	125	51	176			
<i>Local de tratamento</i>						
UERP	21	11	32	0,037 ⁽¹⁾	0,77	0,35 - 1,73
Internação	10	13	23			
Domicílio	125	51	176			

⁽¹⁾ Teste do Qui-quadrado; ⁽²⁾ Teste exato de Fischer. *p*: probabilidade do teste estatístico.

RCP: razão de chances prevalente; IC95%: intervalo de confiança de 95% da RCP; IV: intravenoso; VO: via oral; UER-P: unidade de emergência referenciada do HC-Unicamp.

Tabela 3. Distribuição dos valores mínimo, máximo, média e desvio-padrão das variáveis laboratoriais: hematócrito, número de leucócitos e plaquetas da primeira dosagem realizada em pacientes atendidos na UER-P do HC-Unicamp, entre janeiro de 2007 e março de 2008, dividido entre o grupo com diagnóstico confirmado de dengue ou não. Campinas (SP), 2007 e 2008.

	Dengue	N	Média	DP	Mínimo	Máximo	<i>p</i>
HTC	sim	66	38,03	3,81	29,0	47,4	0,03
	não	43	35,72	4,08	25,7	44,0	
	Total	109	37,11	4,06	25,7	47,4	
Leucócitos	sim	62	4.662,15	3.015,56	1.535	14.880	0,00
	não	40	9.351,18	6.374,97	828	29.880	
	Total	102	6.500,98	5.145,67	828	29.880	
Plaquetas	sim	73	166.917,81	77.482,75	36.000	421.000	0,00
	não	45	238.744,44	93.480,22	13.000	465.000	
	Total	118	194.309,32	90.599,94	13.000	465.000	

p= teste t entre os grupos.

M: média; DP: desvio-padrão; UER-P: unidade de emergência referenciada do HC-Unicamp; HTC: hematócrito.

A cidade conta com rede pública de saúde bem desenvolvida e quatro hospitais com atendimento Sistema Único de Saúde (SUS), incluindo o HC-Unicamp, hospital universitário de nível terciário, local do estudo.

Na epidemia da cidade de Campinas, a proporção de crianças foi de 14,3%¹⁰, semelhante à de Recife-2002¹⁹ com 20,0%, e do Panamá²⁰ com 18,0% de menores de 14 anos, e em contraste com o observado na Tailândia, onde 80,0% eram crianças¹¹. Em relação ao sexo, a maioria (57,6%) era do masculino, semelhante a estudos na Espanha¹⁴ e em Cuba²¹, apesar de outros trabalhos mostrarem maior prevalência no sexo feminino^{20,22}.

Na criança, o dengue apresenta-se como uma síndrome febril, com sinais e sintomas inespecíficos, o que dificulta seu diagnóstico. Essa dificuldade também pode ser agravada pelas diferenças clínicas observadas na faixa etária pediátrica, quando comparada com adultos. A presença de petéquias, melena, cefaleia, dor retro-orbitária, náusea e vômito, artralgia e mialgia são mais frequentes em adultos, enquanto epistaxe, oligúria e hepatomegalia predominam na infância¹¹. Diferentes manifestações clínicas também foram observadas, de acordo com a idade, prevalecendo a presença de esplenomegalia e história de epistaxe, gengivorragia, hematomas, coriza e tosse nos menores de 5 anos, e mialgia,

artralgia, cefaleia, dor retro-orbitária, náusea e vômito nos maiores de 11 anos²².

Entre as características clínicas estudadas, as que apresentaram diferença estatisticamente significativa foram a presença de prostração, cefaleia ou exantema e a ausência de diarreia ou dor abdominal. Estudo na Colômbia, avaliando crianças entre 5 e 12 anos, com febre sem sinais de localização e associada a mal-estar geral, hiporexia e astenia, obteve o eritema facial como sintoma clínico positivo para dengue, sendo a tosse e a rinorreia sinais negativos¹⁴. Em Cuba, durante o surto epidêmico de 1997, o exantema foi o sinal mais frequente nas crianças hospitalizadas²³. Outro estudo, na Índia, incluindo crianças entre 6 meses e 12 anos, observou que exantema e algum sangramento foram mais frequentes nas crianças com dengue, enquanto o vômito prevaleceu no grupo sem dengue, assim como neste trabalho¹². Na Malásia, foi observado vômito, dor abdominal, sangramento, desidratação e hepatomegalia como fatores associados à FHD em crianças, e não em adultos²³.

Importa salientar que a população estudada neste trabalho é constituída por casos notificados como suspeitos de dengue, o que exige a presença de febre e pelo menos dois dos seguintes sintomas: cefaleia, dor retro-orbital, mialgia, artralgia, prostração, exantema. Foi estatisticamente significativa a

presença de febre, em todos os pacientes, assim como a presença de cefaleia, prostração e exantema. Por outro lado, não se observou diferença significativa quanto a dor retro-orbitária, mialgia e artralgia, o que pode ter ocorrido pela dificuldade do reconhecimento desses sintomas na faixa etária estudada.

Neste estudo, a dor abdominal mostra-se como sintoma não característico do dengue, assim como constatado a respeito da epidemia ocorrida no Rio de Janeiro em 2002²⁴. Esse achado pode estar relacionado ao fato de os dados terem sido coletados na vigência da epidemia e esse sintoma ter sido considerado fator de gravidade, portanto, mais valorizado no momento da notificação⁴. Pesquisa baseada em dados do Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN), sobre pacientes que foram a óbito no Rio de Janeiro em 2007, encontrou a dor abdominal como fator preditivo de mau prognóstico, assim como hipotensão postural, manifestações hemorrágicas e extravasamento plasmático²⁵.

A PA e a prova do laço são medidas recomendadas para crianças com dengue e consideradas indicadores de sangramento espontâneo¹⁴. A PA não estava alterada em nenhum paciente, salientando o fato de que, em crianças, alterações nesse parâmetro são geralmente tardias. A prova do laço, realizada em 116 pacientes, foi positiva em 43 (37,1%), 30 dos quais do grupo com dengue. Trabalho durante epidemia de dengue em Cuba-1997 observou prova do laço positiva em 37,1% de crianças até 15 anos¹⁹. Outro estudo comparativo em crianças com dengue obteve prova do laço positiva com sangramento ativo em 48,4% dos casos, e prova do laço positiva sem sangramento ativo em 27,1%¹⁴.

Em relação à forma de reidratação e ao local de tratamento, obteve-se diferença significativa, mostrando necessidade de mais hidratação intravenosa e de internação hospitalar no grupo sem dengue, sugerindo pequeno número de casos graves. Devido à alteração no perfil de gravidade da epidemia de 2007 no Brasil e à dificuldade de diagnóstico clínico, provavelmente foram incluídos para notificação pacientes mais comprometidos^{9,10}.

No hemograma, exame recomendado para pacientes com dengue⁸, as diferenças significativas foram encontradas tanto no hematócrito quanto no número de leucócitos e plaquetas, com valores mais alterados no grupo infectado. Apesar de a maioria dos casos não ser grave, esses dados estão de acordo com a literatura, que ressalva a análise do hemograma, valorizando a hemoconcentração, associada à leucopenia e à plaquetopenia nas crianças com dengue^{12,14,23,24}.

Na evolução clínica, apenas um paciente preencheu todos os critérios para FHD, semelhante ao observado nas epidemias de Santiago, Cuba e Uberlândia (Brasil), nas quais não foi detectado nenhum caso de FHD em menores de 15 anos^{26,27}. O paciente referido apresentou derrame cavitário (pleural), inicialmente tratado como pneumonia bacteriana; porém, como se tratava de derrame hemorrágico, refez-se a hipótese inicial, em mudança diagnóstica que veio a ser posteriormente confirmada por sorologia. Apesar de não ser frequente, o derrame pleural pode ser considerado sinal de gravidade, presente em 4 de 14 pacientes que foram a óbito na epidemia de Recife-2002¹⁵. Apenas um caso de FHD é pouco quando comparado a outros estudos nacionais, como o de Pernambuco (1995-2006), que encontrou 6,1% de FHD entre 5-9 anos e 8,3% entre 10-14 anos¹⁷. Dados da epidemia do Rio de Janeiro de 2001 e 2002 mostraram 4,9% de FHD²⁴. O critério diagnóstico da OMS para gravidade e FHD é discutível, pois na criança é frequente a presença de sangramento e trombocitopenia não associados ao extravasamento plasmático^{2,28}.

Dois pacientes com confirmação sorológica apresentaram manifestações importantes de trato gastrointestinal, mas não foram classificados como FHD, pois não apresentaram hemoconcentração. Um deles evoluiu com apendicite aguda, necessitando de tratamento cirúrgico, e o outro com sangramento digestivo alto, realizando endoscopia, com resultado pangastrite.

Duas crianças foram a óbito, uma das quais apresentou sorologia positiva para dengue concomitante a infecção por *Streptococcus viridans*,

detectados em duas hemoculturas. A associação desses exames com o quadro clínico e a evolução sugere como principal causa de morte a sepse bacteriana. No outro caso, foi confirmada febre maculosa por sorologia, doença esta que faz diagnóstico diferencial com FHD.

A imprecisão no diagnóstico clínico pode levar a diferentes interpretações deste trabalho, pois, por ser constatada a epidemia na região, na maioria dos pacientes, o critério para diagnóstico de dengue foi o clínico-epidemiológico. No entanto, na vigência de epidemia, deve-se aumentar a monitorização, elevando os níveis de suspeita e, assim, mais casos são notificados. A busca ativa ajuda a avaliar a expansão da doença, conhecer novas áreas de transmissão e delimitar locais para intervenção. Esses dados são importantes para a orientação, planejamento e operacionalização das ações de controle, assim como para o desenvolvimento de planos de contingência.

Um dos maiores desafios da pesquisa clínica em dengue nas crianças é a baixa sensibilidade e especificidade de suas características clínico-laboratoriais, o que pode retardar o diagnóstico e o tratamento, elevando os riscos para os pacientes. A descrição desses aspectos durante os períodos epidêmicos deve ser valorizada, pois auxilia no grande desafio para os clínicos que trabalham como sentinelas da vigilância epidemiológica: a realização do diagnóstico nos períodos de endemia²⁹.

A despeito da ausência de comprovação sorológica neste estudo, pode-se dizer que as crianças e adolescentes atendidos na UER-Pediátrica do HC-Unicamp, durante a epidemia na região de Campinas, tinham como sinais clínicos sugestivos a prostração, a cefaleia, o exantema e alterações no hemograma, sendo pouco frequentes os vômitos e a diarreia. Foram poucos os casos graves, com apenas uma FHD, e, nos dois pacientes que evoluíram para óbito, não se confirmou dengue como a causa de morte.

COLABORADORES

M.P. ZAMBON foi responsável pelo desenvolvimento do estudo (interpretação dos dados, redação e

incorporação das contribuições). M.A.R.G.M. ANTONIO e M.C. REIS participaram da concepção, desenvolvimento e revisão do estudo. A.M. MORCILLO foi responsável pela estatística e participou na revisão do estudo. R.A. QUEIROZ participou da concepção, coleta de dados e revisão do estudo. M.Q. CARVALHO participou da coleta de dados e redação inicial.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Dengue haemorrhagic fever: diagnosis, treatment, prevention and control. 2nd ed. Geneva: WHO; 1997 [Cited 2009 Feb 12]. Available from: <http://www.who.int/csr/resources/publications/dengue/Denguepublication>.
2. Deen JL, Harris E, Wills B, Balmaseda A, Hammond SN, Rocha C, et al. The WHO dengue classification and case definitions: time for a reassessment. *Lancet*. 2006; 368(9530):170-3.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Dengue: diagnóstico e manejo clínico. 3^a ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2007. Série A. Normas e Manuais Técnicos.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de vigilância epidemiológica. 6^a ed. Brasília: MS; 2005. capítulo 6, p.231-53.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Dengue: diagnóstico e manejo clínico. Brasília: Funasa; 2002.
6. Brasil. Organização Mundial de Saúde. Dengue hemorrágica: diagnóstico, tratamento, prevenção e controle. 2^a ed. São Paulo: OMS; 2001.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Fundação nacional de saúde manual de dengue: vigilância epidemiológica e atenção ao doente. 2^a ed. Brasília: DEOPE; 1996.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Vigilância em saúde: dengue, esquistossomose, hanseníase, malária, tracoma e tuberculose. 2^a Ed. revisada. Brasília: MS; 2008. Série A. Normas e Manuais Técnicos Cadernos de atenção básica n° 21.
9. Centro de Vigilância Epidemiológica Professor Alexandre Vranjac. Dengue: casos autóctones por DIR e Município Estado de São Paulo 1995-2007 [acesso 2007 jun. 25]. Disponível em: <<http://www.cve.saude.sp.gov.br>>.
10. Brasil. Ministério da Saúde. Dengue: notificações registradas no Sistema de Informação de Agravos de notificação - Sinan Net [acesso 2010 nov. 14]. Disponível em: <<http://dtr2004.saude.gov.br/sinanweb/tabnet/dh?sinanet/dengue/bases/denguebnet.def>>.

11. Kumar R, Tripathi P, Tripathi S, Kanodia A, Pant S, Venkatesh V. Prevalence and clinical differentiation of dengue fever in children in Northern India. *Infection*. 2008; 36(5):444-9.
12. Oliveira MJC, Cordeiro MT, Costa FM, Murakami G, Silva MAS, Travassos RC, *et al.* Freqüência de sarampo, rubéola, dengue e eritema infeccioso entre casos suspeitos de sarampo e rubéola no estado de Pernambuco, no período de 2001 a 2004. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2008; 41(4):338-44.
13. Figueiredo LT, Cavalcante SM, Simões MC. Encuesta serológica sobre el dengue entre escolares de Rio de Janeiro, Brasil, 1986 y 1987. *Bol Oficina Sanit Panam*. 1991; 111(6):525-33.
14. Diaz-Quijano FA, Villar-Centeno LA, Martínez-Veja RA. Indicadores tempranos de infección por dengue en niños. *An Pediatr (Barc)*. 2006; 64(6):523-9.
15. Endy TP, Chunsuttiwat S, Nisalak A, Libraty DH, Green S, Rothman AL, *et al.* Epidemiology of inapparent and symptomatic acute dengue virus infection: a prospective study of primary school children in Kamphaeng Phet, Thailand. *Am J Epidemiol*. 2002;156(1):40-51.
16. Nogueira SA. The challenge of diagnosing dengue in children. *J Pediatr (Rio de Janeiro)*. 2005; 81(3):191-2.
17. Cordeiro MT, Silva AM, Brito CAA, Nascimento EJM, Magalhães MCF, Magalhães GF, *et al.* Characterization of a dengue patient cohort in Recife, Brazil. *Am J Trop Med Hyg*. 2007; 77(6):1128-34.
18. Montgomery DC. Design and analysis of experiments 3rd ed. New York: John Wiley & Sons; 1991.
19. Montenegro D, Lacerda HR, Lira TM, Oliveira DSC, Lima AAF, Guimarães MJB, *et al.* Aspectos clínicos e epidemiológicos da epidemia de dengue no Recife, PE, em 2002. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2006; 39(1):9-13.
20. Armien B, Suaya JA, Quiroz E, Sah BK, Bayard V, Marchena L, *et al.* Clinical characteristics and national economic cost of the 2005 dengue epidemic in Panama. *Am J Trop Med Hyg*. 2008; 79(3):364-71.
21. Caballero MEV, Portuondo TMA, Serrano HP. Características clínicas de la febre de dengue em niños durante el brote epidémico en Santiago de Cuba. *Rev Cuba Med Trop*. 2001; 53(1):20-3.
22. Kittigul L, Pitakarnjanakul P, Sujirarat D, Siripanichgon K. The differences of clinical manifestations and laboratory findings in children and adults with dengue virus infection. *J Clin Virol*. 2007; 39(2):76-81.
23. Sheng NG, Lum LCS, Ismail NA, Tan LH, Tan CPL. Clinicians' diagnostic practice of dengue infections. *J Clin Virol*. 2007; 40(3):202-6.
24. Passos, SRL, Bedoya SJ, Hökerberg YHM, Maia SC, Georg I, Nogueira RMR, *et al.* Clinical and laboratory signs as dengue markers during an outbreak in Rio de Janeiro. *Infection*. 2008; 36(6):570-4.
25. Vita WP, Nicolai CCA, Azevedo MB, Souza MF, Baran M. Dengue: alertas clínicos e laboratoriais da evolução grave da doença. *Rev Bras Clin Med*. 2009; 7(1):11-14.
26. Guzman MG, Kouri G, Valdes L, Bravo J, Alvarez M, Vazquez S, *et al.* Epidemiological studies on dengue in Santiago de Cuba 1997. *Am J Epidemiol*. 2000; 152(9):793-9.
27. Nunes-Araújo FRF, Ferreira MS, Nishioka SA. Dengue fever in Brazilian adults and children: assessment of clinical findings and their validity for diagnosis. *Ann Trop Med Parasitol*. 2003; 97(4):415-9.
28. Setiati TE, Mairuhu ATA, Koraka P, Supriatna M, Gillavry MRM, Brandjes DPM, *et al.* Dengue disease severity in Indonesian children: an evaluation of the World Health Organization classification system. *BMC Infect Dis*. 2007; 7:22. [cited 2011 Feb 25]. Available from: <<http://www.ncbi.nlm.gov/pmc/articles/PMC1847434/pdf/1471-2334-7-22.pdf>>.
29. Marzochi, KBF. Dengue endêmico: o desafio das estratégias de vigilância. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2004; 37(5):413-5.

Recebido em: 3/5/2010

Versão final reapresentada em: 28/10/2010

Aprovado em: 5/11/2010