

ARTIGO ORIGINAL

Caracterização dos casos graves de dengue em pacientes internados em um hospital de ensino do interior paulista

Characterization of serious cases of dengue fever in patients hospitalized at teaching hospital the inland of São Paulo state

Giovanna Mariah Orlandi¹, Gislaïne Buzzini Fernandes²

¹Mestranda da Escola de Enfermagem da USP

²Docente do Departamento de Enfermagem em Saúde Coletiva e Orientação Profissional-DESCOP/FAMERP

Resumo

Introdução: É importante que o profissional da saúde saiba identificar os sinais de risco da dengue para reduzir o tempo de espera do paciente por atendimento médico e antecipar o seu diagnóstico, tratamento e uma possível internação. **Objetivos:** Este estudo teve como objetivos descrever e comparar as características sociodemográficas e epidemiológicas dos pacientes internados com febre hemorrágica da dengue, dengue com complicação e síndrome do choque da dengue. **Material e Métodos:** Utilizou-se um questionário preenchido com dados secundários dos pacientes internados no Hospital de Base de São José do Rio Preto, entre 2010 e 2011. As variáveis foram apresentadas em frequências e medianas e para associação entre as variáveis foi realizado o teste Qui-quadrado de Pearson e utilizado o programa *Statistica* versão 6.1 da *StatSoft*®. **Resultados:** Foram notificados 103 pacientes com evolução grave, sendo 99 em 2010 e 4 em 2011. A média de idade dos pacientes acometidos pela doença foi de $43,75 \pm 21,78$ anos. Calculou-se o coeficiente de letalidade da doença entre os dois períodos mostrando que em 2010, o coeficiente de letalidade foi de 5,05% e, em 2011, 33,3%. Em 2011 os pacientes apresentaram prevalência de manifestações hemorrágicas e de extravasamento plasmático quando comparados aos pacientes em 2010. O principal diagnóstico foi dengue com complicação em 2010 e febre hemorrágica da dengue em 2011. Não houve casos de síndrome do choque da dengue em 2011. **Conclusão:** Este estudo caracterizou as várias manifestações clínicas da dengue, fundamentais para o diagnóstico rápido da doença e o manejo correto para que o paciente tenha um atendimento adequado e não evolua para quadros graves da doença.

Descritores: Dengue; Dengue grave; Perfil de saúde.

Abstract

Introduction: Health professionals must learn to identify the potential risk signs of dengue to reduce the patient's waiting time for medical attention and to anticipate his or her diagnosis, treatment, and possible hospitalization. **Objectives:** The aims of the present study were to describe and to compare the demographic and the epidemiological characteristics of hospitalized patients with dengue hemorrhagic fever (severe dengue), dengue with complications, and dengue shock syndrome. **Material and Methods:** We use a questionnaire filled with secondary data from patients admitted to the Hospital de Base, São José do Rio Preto, between 2010 and 2011. All statistical analyses were performed using StatSoft Statistica® version 6.1 software. Variables were presented as frequencies and medians. Pearson's chi-square test was used to test for associations between variables. **Results:** We reported 103 patients with severe outcome. Of these, 99 were reported in 2010, and 4 in 2011. The mean age of the patients affected by the disease was 43.75 ± 21.78 years. We calculated the disease lethality coefficient between the two periods showing that in 2010, the coefficient of mortality was 5.05%, and in 2011, it was 33.3%. Patients presented prevalence of hemorrhagic manifestations and plasma extravasation in 2010 when compared to patients in 2010. The primary diagnosis was dengue with complications in 2010 and dengue hemorrhagic fever in 2011. There were no cases of dengue shock syndrome in 2011. **Conclusion:** This study characterized the various clinical manifestations of dengue, which are essential to a rapid diagnosis and a proper management of the disease in order to provide the patient with an appropriate care and to prevent the development of a severe clinical condition.

Descriptors: Dengue; Severe dengue; Health profile

Recebido em 08/03/2014

Aceito em 21/06/2014

Não há conflito de interesse

Introdução

A dengue é uma doença febril aguda que se caracteriza, no Brasil, por apresentar transmissão tanto endêmica quanto epidêmica. Atinge pessoas de todas as faixas etárias, classes sociais e regiões. Porém, a maneira pela qual um espaço geográfico é ocupado por uma população pode favorecer a introdução e disseminação dessa doença, que não é exclusiva do nosso país⁽¹⁻³⁾. Pessoas de diversos países, principalmente da Ásia e da América Latina, são acometidas pela dengue. De acordo com o último *Guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control*, publicado pela Organização Mundial de Saúde (OMS), estima-se que aproximadamente 50 milhões de pessoas por ano são infectadas pelo vírus da dengue⁽⁴⁻⁵⁾. Porém, um estudo recente registrou a ocorrência de dengue em todo o mundo e mapeou a sua distribuição global de risco e estimou que ocorram 390 milhões infecções por dengue por ano⁽⁶⁾.

Os aspectos clínicos da dengue são: febre (geralmente entre 39°C e 40°C) associada à cefaleia, mialgias, adinamia, artralhas e dor retro-orbitária. Pode ocorrer, também, exantema, prurido, anorexia, náuseas, vômitos e diarreia. A maioria da população atingida pela doença não evolui para o quadro grave da doença. Quando isto acontece, o extravasamento plasmático com ou sem hemorragia é o sintoma mais frequente. Não podemos esquecer que a dengue é uma doença de notificação compulsória e, portanto, deve ser notificada à Vigilância Epidemiológica até mesmo em casos suspeitos^(1,4,7).

Além dos sinais clássicos, há os sinais de alarme que são dor abdominal intensa e contínua, vômitos persistentes, hipotensão postural, sonolência ou irritabilidade, hepatomegalia dolorosa, hemorragias importantes, diminuição da diurese, hipotermia, desconforto respiratório, aumento repentino dos valores do hematócrito e queda abrupta da concentração de plaquetas^(4,8). A dengue pode alcançar um quadro mais grave da doença em alguns casos. Uma das manifestações mais graves é a febre hemorrágica da dengue (FHD), que leva à internação de aproximadamente 500.000 pacientes por ano no mundo⁽⁹⁾. Outra forma de evolução grave é a dengue com complicação (DCC), considerada quando o quadro clínico do paciente evolui para uma forma mais grave, porém não apresenta todos os critérios para ser encerrada como caso de FHD ou quando há a presença de pelo menos uma das seguintes manifestações clínicas e laboratoriais: alterações neurológicas, disfunção cardiorrespiratória, insuficiência hepática, hemorragia digestiva volumosa, plaquetopenia inferior a 20.000 mm³, leucometria igual ou inferior a 1.000 mm³, derrame pleural ou pericárdico ou ascite⁽⁸⁾.

A OMS define a síndrome do choque da dengue (SCD) como FHD associada a sinais de insuficiência circulatória, caracterizados por pulso rápido e fraco, diminuição da pressão de pulso (menor ou igual a 20 mmHg) ou hipotensão, reperfusão capilar prolongada, agitação e pele fria e úmida^(8,10). As formas mais graves da dengue costumam acometer crianças e pessoas que tiveram um contato pregresso com a doença. Não há teste laboratorial capaz de detectar quais pessoas portadoras do vírus

desenvolverão a forma mais grave. Portanto, a avaliação do paciente em uma triagem para encontrar sinais de alarme é crucial para que haja um tratamento correto e imediato^(7,11).

Este estudo tem como objetivo descrever e comparar as características sociodemográficas e epidemiológicas dos pacientes internados com febre hemorrágica da dengue, dengue com complicação e síndrome do choque da dengue.

Material e Métodos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), protocolo nº 3051/2011 e realizado no Hospital de Base (HB), Hospital de Ensino ligado à Faculdade de Medicina.

Foi realizado um estudo transversal descritivo, utilizando uma abordagem quantitativa. O questionário foi preenchido por meio de análise de prontuários e da ficha de investigação do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) de todos os pacientes portadores de FHD, DCC e SCD internados, durante o primeiro semestre de 2010 e 2011. Estes períodos foram escolhidos porque em 2010 ocorreu a última epidemia de dengue enfrentada pelo município e, 2011, pela ocorrência das primeiras identificações do vírus DEN-4⁽¹²⁾. Os casos de dengue avaliados a partir do dia 28 de Fevereiro de 2014 serão notificados de acordo com a nova classificação (dengue, dengue com sinais de alarme e dengue grave) revisada pela OMS⁽¹³⁾. Portanto, foi necessário utilizar a antiga classificação porque os pacientes foram notificados e avaliados em 2010 e 2011.

Além disso, calculou-se o coeficiente de letalidade (CL), para medir o poder da doença em determinar a morte e também pode informar sobre a qualidade da assistência médica prestada aos pacientes⁽¹⁴⁾. Para este propósito, foi utilizado o seguinte cálculo:

$$CL = \frac{\text{n.º de óbitos de determinada doença em dado local e período}}{\text{n.º de casos da doença no mesmo local e período}} \times 100$$

As variáveis incluídas na pesquisa são: sexo, raça/cor, idade, município de residência, extravasamento plasmático, manifestações hemorrágicas, evolução da doença, diagnóstico, exames laboratoriais e comorbidades.

As manifestações hemorrágicas como epistaxe, petéquias, gengivorragia, metrorragia, hematêmese, melena, hematúria e outras, bem como a plaquetopenia são observadas em todas as apresentações clínicas de dengue. É importante ressaltar que o fator determinante na febre hemorrágica da dengue é o extravasamento plasmático, que pode ser expresso por meio da hemoconcentração, hipoalbuminemia e ou derrames cavitários⁽¹⁾. A construção do banco de dados e a análise estatística foram realizadas no programa *Statistica* versão 6.1 da *StatSoft*[®]. As variáveis foram apresentadas em frequências e medianas e para associação entre as variáveis foi realizado o teste Qui-quadrado de Pearson (p-valor < 0,05 = significância estatística). Para a construção de Tabelas e Gráficos foram utilizados os programas *Microsoft Office Excel*[®] e *Microsoft Office Word*[®] 2007.

Resultados

Foram investigadas informações de 103 pacientes no SINAN com quadro de evolução grave da dengue. Destas, 99 foram

relativas a 2010, apresentando cinco óbitos e quatro a 2011, apresentando um óbito. Em 2010, o município enfrentou uma epidemia da doença, por isso observa-se o número maior de casos graves nesse ano comparado ao ano seguinte. O CL da doença entre os dois períodos foi de 5,05% e 25%, em 2010 e 2011, respectivamente. O CL de FHD do período estudado foi de 18,0%, sendo que em 2010, o CL foi de 16,0% e, em 2011, de 33,3%. Isso mostra que, apesar da ocorrência de uma epidemia em 2010, o que elevou o número de casos graves, 2011 apresentou uma proporção de óbitos mais elevada.

A média de idade dos pacientes acometidos pela doença foi de $43,75 \pm 21,78$ anos, com idade mínima de 1 ano e máxima de 86 anos. Existe grande variação na idade dos pacientes internados,

porém com a prevalência de internação de adultos. Na análise dos pacientes, a prevalência do sexo feminino e da faixa etária de 19 a 59 anos. Houve predomínio da raça branca e os municípios de maior procedência dos pacientes foram São José do Rio Preto e Mirassol. (Quadro 1)

Na análise desses pacientes, houve um valor significativo de manifestações hemorrágicas (60,2%) e de extravasamento plasmático (35,9%). O quadro clínico de 93,2% dos pacientes evoluiu para cura e 5,8% morreram por dengue. Houve predomínio da realização do exame IgM (76,7%) e do diagnóstico de dengue com complicação (66% dos casos), sendo que 33% foram diagnosticados como FHD e 1% com Síndrome do choque da dengue (Quadro 1).

Quadro 1. Distribuição da frequência das variáveis sociodemográficas, epidemiológica e laboratoriais dos pacientes com evolução grave da dengue internados no Hospital de Base, no período de 2010 e 2011.

Variáveis		N	%
Sexo	Feminino	57	56,4
	Masculino	44	43,6
Raça/Cor	Branca	94	91,3
	Preta	4	3,9
	Parda	5	4,8
Idade (anos)	1,11	8	7,8
	12 - 18	5	4,8
	19-59	59	57,3
Município de residência	São José do Rio Preto	62	60,6
	Mirassol	20	20,0
	Outros	21	19,4
Extravasamento plasmático	Sim	37	35,9
	Não	66	64,1
Manifestações hemorrágicas	Sim	62	60,2
	Não	41	39,8
Evolução	Cura	96	93,2
	Morte por dengue	6	5,8
	Morte por outras causas	1	1,0
Diagnóstico	Dengue com complicação	68	66,0
	Febre hemorrágica da dengue	34	33,0
	Síndrome do choque da dengue	1	1,0
Exames laboratoriais	IgM	79	76,7
	NSI	10	9,7
	NSI/IgM	3	2,9
	Não realizado	11	10,7

Fonte: HB/NHE/SAME/SINAN

Observa-se que em 2011 os pacientes apresentaram prevalência de manifestações hemorrágicas (75,0%) e de extravasamento plasmático (75,0%) quando comparados aos pacientes em 2010, que apresentou 60,0% dos casos com manifestações

hemorrágicas e 34,3% com extravasamento plasmático. O diagnóstico de DCC foi prevalente em 2010 (67,7%), e o diagnóstico de FHD prevaleceu em 2011 (75%). Não houve casos de SCD em 2011 (Quadro 2).

Quadro 2. Comparação da distribuição da frequência das variáveis epidemiológicas dos pacientes com evolução grave da dengue internados no Hospital de Base, no período de 2010 e 2011.

Variáveis		2010 N(%)	2011 N(%)
Manifestações hemorrágicas	Sim	59 (60,0)	3 (75,0)
	Não	40 (40,0)	1 (25,0)
Extravasamento plasmático	Sim	34 (34,3)	3 (75,0)
	Não	65 (65,7)	1 (25,0)
Diagnóstico	Dengue com complicação	67 (67,7)	1 (25,0)
	Febre hemorrágica da dengue	31 (31,3)	3 (75,0)
	Síndrome do choque da dengue	1 (1,0)	-

Fonte: HB/NHE/SAME/SINAN

Observou-se associação entre a presença de comorbidades e mortalidade (71,43%; p-valor < 0,03), conforme mostra a Tabela 1.

Tabela 1. Distribuição da evolução da doença de acordo com a presença de comorbidades dos pacientes com evolução grave da dengue internados no Hospital de Base, no período de 2010 e 2011.

Variáveis	Comorbidades				Total N	Total %
	Sim		Não			
	N	%	N	%		
Cura	31	32,29	65	67,71	96	100
Óbito	5	71,43	2	28,57	7	100

Nota: $\chi^2 = 4,39544$; p-valor = 0,036036.

Fonte: HB/NHE/SAME/SINAN

As comorbidades mais frequentes foram hipertensão arterial sistêmica (11,05%), *diabetes mellitus* (4,42%) e dislipidemia (2,76%). As complicações mais frequentes apresentadas pelos pacientes (Figura 1) foram plaquetopenia (39,1%), dor abdominal

(14,4%) e leucopenia (14%). As manifestações hemorrágicas de maior frequência foram petéquias (21,1%), prova do laço positiva (13,7%) e gengivorragia (11,1%) (Figura 2).

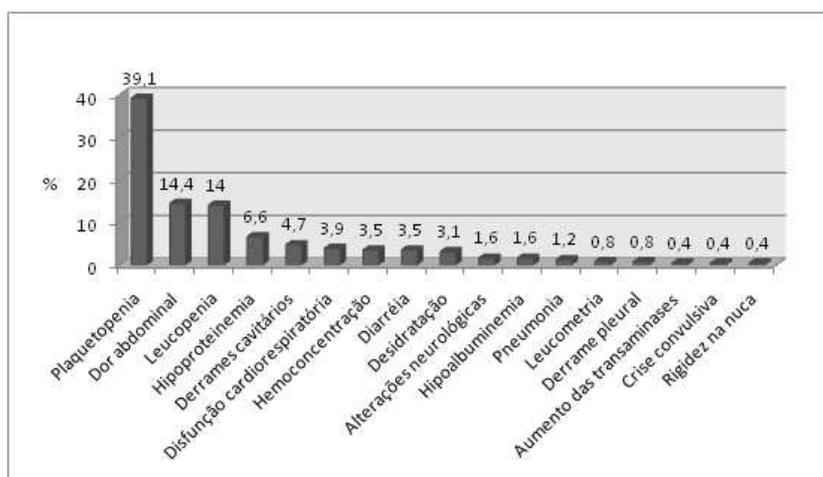


Figura 1. Distribuição da frequência das complicações dos pacientes com evolução grave da dengue, internados no HB, durante o primeiro semestre de 2010 e 2011.

Fonte: HB/NHE/SAME/SINAN

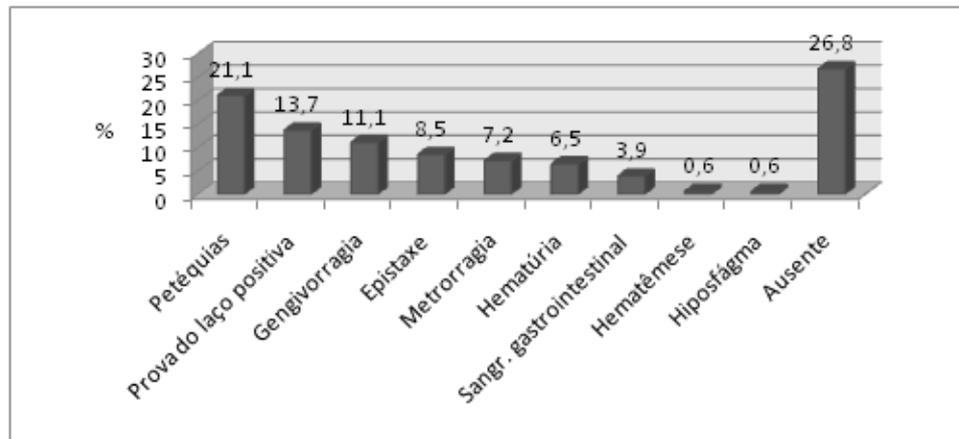


Figura 2. Distribuição das manifestações hemorrágicas dos pacientes com evolução grave da dengue, internados no HB, durante o primeiro semestre de 2010 e 2011. Fonte: HB/NHE/SAME/SINAN

Discussão

O Brasil, atualmente, é responsável por 70% das notificações nas Américas e 61% das mundiais⁽¹⁵⁾. Na América Latina, a forma grave é prevalente em adultos. Nos últimos dois anos, no Brasil, observa-se uma mudança nos padrões etários para a ocorrência da doença. No Brasil, a doença sempre ocasionou elevado número de vítimas fatais entre os adultos e, apenas mais recentemente, o risco tanto da ocorrência quanto da letalidade, aumentou entre o público infanto-juvenil. No presente estudo, a faixa etária afetada é predominantemente adulta e com o aparecimento nos mais jovens. Dados similares foram observados em outros estudos. O deslocamento para faixas etárias mais jovens também assinala a gravidade da situação, já que as crianças são mais suscetíveis ao extravasamento plasmático, por apresentarem permeabilidade vascular aumentada⁽¹⁶⁻¹⁷⁾.

Em 2010, um aumento do número de casos graves de dengue ocasionou mais de 80.000 internações hospitalares no Brasil. A taxa de letalidade por dengue nos últimos anos vem se mantendo acima do que é preconizado pela OMS, o que torna obrigatório para o setor da saúde avaliar a qualidade da assistência prestada à população⁽¹⁸⁾. Segundo o MS, a letalidade da FHD no Brasil foi de 6,8% entre 2000 e 2009, e de 4,5% em 2011⁽¹⁸⁻¹⁹⁾. Isso mostra que a letalidade da FHD detectada neste estudo foi superior à média nacional.

O percentual de pacientes com manifestações hemorrágicas e extravasamento plasmático coincidiu com a prevalência de DCC decorrente dos critérios do MS para definição de caso. A definição estabelece que o paciente deve apresentar evolução grave e não possuir todos os critérios para ser considerado FHD⁽⁸⁾.

No presente estudo, os pacientes apresentaram como principais indicadores de complicação plaquetopenia, dor abdominal e leucopenia. As principais manifestações hemorrágicas foram petéquias, prova do laço positiva e gengivorragia, corroborando um estudo realizado no Ceará, no período de 1994 a 2006, no qual foram analisadas características clínicas e epidemiológicas dos casos de dengue hemorrágico em 184 municípios do Estado.

O estudo encontrou como as principais manifestações hemorrágicas prova do laço positiva, exantema, petéquias e gengivorragia⁽¹⁹⁾.

Em relação aos exames laboratoriais, observou-se o predomínio da realização do IgM em detrimento do NS1, mostrando que há atraso na procura por atendimento e conseqüentemente, retardo no diagnóstico e no início do tratamento. Para a realização do NS1 é necessário estar até o quarto dia do período sintomático e, para o IgM, a partir do quinto dia⁽²⁰⁻²¹⁾. Para que ocorra um tratamento de suporte precoce é necessário um diagnóstico sensível e específico da dengue, o que poderá ajudar na triagem e manejo clínico dos pacientes, além de colaborar para o controle de vetores^(20,22).

Um estudo de caso-controle realizado de 2006 a 2008, no departamento de doenças infecciosas de um hospital em Cingapura, constatou a *diabetes mellitus* (DM), DM associado a hipertensão arterial sistêmica (HAS) e DM associado a dislipidemia (DLP) como fatores de risco para evolução de dengue para FHD⁽²³⁾. No nosso estudo, a presença de comorbidade está associada à mortalidade por dengue, sendo que as comorbidades prevalentes foram HAS, DM e DLP. Não foi encontrado estudo relacionando essas doenças à mortalidade por dengue.

A dengue é uma doença dinâmica, permitindo que o quadro clínico do paciente evolua de um estágio a outro rapidamente. Portanto, o manejo adequado depende do reconhecimento precoce de sinais de alerta, do contínuo monitoramento e estadiamento dos casos e da prontidão durante a adoção de condutas que garantam a estabilidade hemodinâmica e ventilatória dos pacientes, além das medidas de suporte aos eventuais comprometimentos orgânicos⁽²⁴⁾.

Como limitação do estudo, destaca-se a realização da coleta de dados por meio de análise secundária em virtude da dificuldade de investigar as informações escritas nos prontuários. As informações eram atualizadas diariamente e havia a possibilidade de omissões nos registros. Porém, foi necessária a utilização desse método decorrente da possibilidade de avaliação da evolução da doença durante a internação dos pacientes.

Conclusão

Este estudo caracterizou as várias manifestações clínicas da dengue, fundamentais para o diagnóstico rápido da doença e o manejo correto para que o paciente tenha um atendimento adequado e não evolua para quadros graves da doença.

Referências

1. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Dengue: manual de enfermagem. 2. ed. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2013.
2. Hino P, Santos CC, Santos MO, Cunha TN, Santos CB. Evolução temporal da dengue no município de Ribeirão Preto, São Paulo, 1994 a 2003. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2010;15(1):233-8.
3. Resendes APC, Silveira NAPR, Sabrosa PC, Souza-Santos R. Determinação de áreas prioritárias para ações de controle da dengue. *Rev Saúde Pública*. 2010;44(2):274-82.
4. World Health Organization - WHO. Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. Geneva: WHO; 2009.
5. Souza LJ, Rocha NSM, Campos TF, Silva SF, Souza LA. Velocidade de hemossedimentação na dengue: rastreamento e prognóstico. *Rev Soc Bras Clín Méd*. 2009;7(5):309-12.
6. Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, Messina JP, Farlow AW, Moyes CL, et al. The global distribution and burden of dengue. *Nature*. 2013;496(7446):504-7.
7. Friant JR, Gibbons RV, Kalayanarooj S, Yoon IK, Jarman RG, Green S, et al. Serotype-specific differences in the risk of dengue hemorrhagic fever: an analysis of data collected in Bangkok, Thailand from 1994 to 2006. *PLoS Negl Trop Dis*. 2010;4(3):e617.
8. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Diretrizes nacionais para prevenção e controle de epidemias de dengue. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2009.
9. Cavalcanti LPG, Coelho ICB, Vilar DCLF, Holanda SGS, Escóssia KNF, Souza-Santos R. Clinical and epidemiological characterization of dengue hemorrhagic fever cases in northeastern, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2010;43(4):355-8.
10. Oliveira RVB, Rios LTM, Branco MRFC, Braga Júnior LL, Nascimento JMS, Silva GF, et al. Valor da ultrassonografia em crianças com suspeita de febre hemorrágica do dengue: revisão da literatura. *Radiol Bras*. 2010;43(6):401-7.
11. Calzavara-Silva CE, Gomes ALV, Maia RCC, Acioli-Santos B, Gil LHV, Marques Júnior ETA. Early molecular markers predictive of dengue hemorrhagic fever. *An Acad Bras Cienc*. 2009;81(4):671-7.
12. Bocchi MR, Kuyumjian FG, Eid VRT, Spinola RMF. Investigação da circulação do sorotipo 4 do vírus do dengue (DENV 4) por análise retrospectiva na região de São José do Rio Preto. *Bol Epidemiol CVE*. 2011;2(1):Jan.
13. Ministério da Saúde [homepage na Internet]. 2013 [acesso em 2014 Mar 11]. Nova classificação de caso de dengue – OMS; [aproximadamente 6 telas]. Disponível em: http://dtr2004.saude.gov.br/sinanweb/novo/Download/Nova_classificacao_de_caso_de_dengue_OMS.pdf.
14. Escola de Enfermagem da USP [homepage na Internet]. 2014 [acesso em 2014 Mar 11]. O uso dos coeficientes, índices e razões e os indicadores de mortalidade; [aproximadamente 2 telas]. Disponível em: <http://www.ee.usp.br/graduacao/ens435/modulo4/modulo4i.html>
15. Vilas Boas VA, Rocha KC, Oliveira CGB, Sant'Anna AVL, Azzalis LA, Beltrame RL, et al. Triagem sorológica e influência do conhecimento sobre a dengue em pacientes do ambulatório de especialidades do SUS. *J Bras Patol Med Lab*. 2011;47(2):129-36.
16. Costa CA, Façanha GP. Sorotipos virais de dengue identificados em crianças de Manaus, Estado do Amazonas, 2008. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2011;44(2):249-51.
17. 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):11-4.
18. Esasika SNGS. Qualidade da assistência prestada ao paciente com dengue em São Luiz Maranhão, 2011 [dissertação]. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca; 2012.
19. Figueiró AC, Hartz ZMA, Brito CAA, Samico I, Siqueira Filha NT, Cazarin G, et al. Óbito por dengue como evento sentinela para avaliação da qualidade da assistência: estudo de caso em dois municípios da Região Nordeste, Brasil, 2008. *Cad Saúde Pública*. 2011;27(12):2373-85.
20. Guzman MG, Jaenisch T, Gaczkowski R, Ty Hang VT, Sekaran SD, Kroeger A, et al. Multi-country evaluation of the sensitivity and specificity of two commercially-available NS1 ELISA assays for dengue diagnosis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2010;4(8):e811.
21. Barreira LAC, Machado AM, Aquino VH, Badra SJ, Figueiredo LTM. Padronização e uso de um método imunoenzimático que utiliza células infectadas como antígeno no diagnóstico rotineiro do dengue. *Soc Bras Med Trop*. 2010;43(3):268-71.
22. Muñoz-Jordán JL, Collins CS, Vergne E, Santiago GA, Petersen L, Sun W. Highly sensitive detection of dengue virus nucleic acid in samples from clinically ill patients. *J Clin Microbiol*. 2009;7(4):927-31.
23. Pang J, Salim A, Lee VJ, Hibberd ML, Chia KS, Leo YS, et al. Diabetes with hypertension as risk factors for adult dengue hemorrhagic fever in a predominantly dengue serotype 2 epidemic: a case control study. *PLoS Negl Trop Dis*. 2012;6(5):e1641.
24. Verdeal JCR, Costa Filho R, Vanzillotta C, Macedo GL, Bozza FA, Toscano L, et al. Recomendações para o manejo de pacientes com formas graves de dengue. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2011;23(2):125-33.

Endereço para correspondência: Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto-FAMERP Av. Brigadeiro Faria Lima, 5416 - Vila São Pedro. CEP: 15090-000 São José do Rio Preto – São Paulo *E-mail:* gimariah@gmail.com
