

## PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA FEBRE HEMORRÁGICA DA DENGUE

### EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF DENGUE FEVER HEMORRHAGIC

**RESUMO:** A dengue é uma doença infecciosa febril, sistêmica, aguda, causada por Arbovírus RNA do gênero Flavivírus, transmitida por um artrópode, o *Aedes aegypti*. Estima-se que ocorram por ano, cerca de 50 milhões de casos de dengue, sendo que 500 000 evoluem para febre hemorrágica. Na febre hemorrágica da dengue (FHD) pode ocorrer trombocitopenia, hemorragias e derrames cavitários, podendo evoluir para choque. Este estudo objetiva descrever os casos de dengue que evoluíram para FHD e traçar os perfis epidemiológicos dos pacientes com FHD no estado do Acre. O estudo foi quantitativo, retrospectivo e realizado através da análise semanal dos registros epidemiológicos dos casos de (FHD), notificados entre 2009 e 2013 pela Secretaria Estadual de Saúde do Acre (SESACRE). A amostra foi composta por 33 pacientes. A análise estatística foi feita pelo pacote SPSS 20.0 e o teste qui-quadrado. Do total de casos de dengue, 0,04% evoluíram para FHD. O sexo feminino foi o mais acometido (57,6%). A manifestação hemorrágica mais comum foi petéquias (48,5%). A faixa etária predominante estava entre 0 e 20 anos (51,5%). Todos os casos de FHD apresentaram contagem plaquetária menor que 100.000/mm<sup>3</sup>. A percentagem dos casos de dengue que evoluíram para FHD no estado do Acre foi baixa; inferior a média nacional; com predomínio dos sintomas no gênero feminino e entre os moradores da área urbana. A FHD é uma complicação importante da dengue. Pois pode evoluir com desfecho fatal, principalmente nos extremos de idade.

**PALAVRAS-CHAVE:** Dengue; Febre hemorrágica da dengue; *Aedes aegypti*; Epidemiologia

**ABSTRACT:** Dengue is a systemic, acute febrile infectious disease caused by the genus Flavivirus RNA Arbovirus transmitted by an arthropod, *Aedes aegypti*. Occurring each year it is estimated about 50 million cases of dengue, of which 500 000 progress to hemorrhagic fever. In dengue hemorrhagic fever (DHF) thrombocytopenia, bleeding and cavity effusions may occur and may progress to shock. This study aims to describe the cases of dengue and DHF evolved to trace the epidemiological profiles of patients with DHF in the state of Acre. Quantitative, retrospective study was conducted through weekly review of epidemiological records of cases (DHF), reported between 2009 and 2013 by the Department of Health's Acre (SESACRE). In which the sample was composed of 33 patients. Statistical analysis was performed with SPSS 20.0 package and the chi-square test. Of the total number of dengue cases, 0.04% progressed to DHF. Females were more affected (57.6%). The most common hemorrhagic manifestation was petechiae (48.5%). The predominant age group was between 0 and 20 years (51.5%). All cases of DHF had lower platelet count 100,000 / mm<sup>3</sup>. The proportion of dengue cases that progressed to DHF in Acre was low; lower than the national average; with a predominance of symptoms in females and among the inhabitants of the urban area. DHF is a major complication of dengue, which can evolve with fatal outcome, especially at the extremes of age.

**KEYWORDS:** Dengue; Dengue Hemorrhagic Fever; *Aedes aegypti*; epidemiology

JOÃO ANDERSON FRANÇA  
MACHADO<sup>1</sup>  
SANDRA MÁRCIA CARVALHO DE  
OLIVEIRA<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Graduando em Medicina da Universidade Federal do Acre (UFAC), Acre, Brasil.;Email: j\_andersonmcz@hotmail.com

<sup>2</sup> Médica especialista do estado do Acre. Professora Adjunta da Universidade Federal do Acre CCSD/UFAC, Rio Branco, Acre, Brasil. Email: sandraoliveira@ufac.br

Recebido em: 22/11/2014  
Revisado em: 14/06/2015  
Aceito em: 22/06/2015

## Introdução

A dengue é uma doença infecciosa causada por um arbovírus do gênero *Flavivirus* e que se caracteriza por um quadro febril agudo<sup>1</sup>. O vírus causador da doença é um RNA-vírus que se apresenta com quatro sorotipos distintos: DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4<sup>2</sup>.

O mosquito transmissor da doença é o *Aedes aegypti*, que se originou na África, se adaptou a ambientes urbanos, principalmente de regiões tropicais, e tem sido encontrado em reservatórios de água limpa e parada, como pneus, garrafas, vasos de plantas e outros<sup>3,4</sup>. O vírus é transmitido quando a fêmea do mosquito se alimenta do sangue de uma pessoa infectada. No intestino do artrópode ocorre replicação viral durante um período de oito a doze dias, depois, o vírus poderá ser encontrado em grande quantidade em suas glândulas salivares. Após ser infectado pelo vírus e passado o período de incubação, o mosquito é capaz de transmiti-lo até o fim de sua vida<sup>5</sup>. Não existe transmissão da doença pelo contato direto de indivíduos sadios com indivíduos infectados ou com suas secreções<sup>1</sup>.

A dengue pode se manifestar de forma branda (dengue clássica) ou de forma severa (febre hemorrágica da dengue). A doença atinge a população como um todo, não havendo grupos de risco específicos. A susceptibilidade ao vírus é universal, sendo que existe imunidade permanente para um mesmo sorotipo e imunidade cruzada temporária<sup>1,6</sup>.

No Brasil, a dengue é uma doença de notificação compulsória, pois a partir da suspeita é possível investigar os focos de infecção e adotar medidas preventivas<sup>1</sup>. Os

primeiros relatos de casos de FHD ocorreram na Ásia<sup>7</sup>. Estima-se que ocorra, por ano, cerca de 50 milhões de casos de dengue, sendo que 500.000 destes evoluem para FHD. No Brasil, desde a década de 80, vem ocorrendo epidemias de dengue nos principais centros urbanos. De 1990 a 2006 foram registrados 6.272 casos de febre FHD<sup>1</sup>. Atualmente, a dengue segue um padrão endêmico no país, com grande aumento da transmissão em épocas de muito calor e períodos chuvosos<sup>8</sup>. Isso explica a baixa incidência da doença no sul do país, pois o clima dificulta a proliferação do vetor<sup>9</sup>. Até 2000, o Brasil tinha poucos relatos de FHD, mas com a introdução do DENV-3, houve um aumento crescente de casos no país<sup>8</sup>.

A primeira manifestação da dengue é febre alta (39-40°C) de início abrupto e sintomas como cefaléia, mialgia, artralgia, prostração e dor retroorbitária, o paciente também pode apresentar exantema e prurido cutâneos<sup>1</sup>.

A FHD inicia com as mesmas manifestações clínicas da dengue, porém evoluem rapidamente para manifestações hemorrágicas e/ ou derrames cavitários e/ou instabilidade hemodinâmica e/ou choque. As manifestações hemorrágicas relacionam-se com trombocitopenia (< 100.000 mm<sup>3</sup>) e com hemoconcentração. A perda de volume plasmático para as cavidades serosas pode causar choque hipovolêmico. Os eventos hemorrágicos iniciam em até 24 horas. Os casos típicos de febre hemorrágica da dengue se caracterizam por febre alta (40 – 41°C) por um período de dois a sete dias, quando, então, apresentam queda súbita; hepatomegalia; dores abdominais fortes e contínuas; vômitos

persistentes, pele pálida e fria; insuficiência circulatória; sonolência; tontura ou desmaios, devido a hipotensão; sede excessiva e boca seca; pulso rápido e fraco; dificuldade respiratória; hemorragia das mucosas; equimoses e petéquias cutâneas e choque<sup>1, 10, 11</sup>. Estes sinais merecem atenção, pois indicam a gravidade da doença, mas para caracterizar a dengue hemorrágica é necessário uma série de exames clínicos e laboratoriais, porém não existem exames específicos para o diagnóstico, mas são analisados os níveis de hemoconcentração, plaquetas e albumina séricas<sup>11, 12</sup>.

Geralmente a dengue hemorrágica ocorre após a primeira infecção pelo vírus, mas em lactentes podem acontecer na infecção primária<sup>13</sup>. O surgimento de formas hemorrágicas da dengue pode ser explicado pela presença de anticorpos devido a infecções sequenciais por diferentes sorotipos, sendo que a resposta imunológica do indivíduo sensibilizado seria ampliada pela segunda infecção<sup>14</sup>. Outros fatores também explicam a ocorrência das formas hemorrágicas, como virulência das cepas do vírus, comorbidade, genética e estado nutricional do indivíduo<sup>15</sup>.

O tratamento da dengue clássica é baseado apenas em sintomáticos (analgésicos e antipiréticos), e pode ser feito na própria residência do paciente. Indica-se aumento da ingestão hídrica, incluindo água, sucos, chás e soros caseiros. Não devem ser utilizados medicamentos derivados do ácido acetil-salicílico e antiinflamatórios não-esteroidais devido ao risco de sangramento. A conduta frente à Febre hemorrágica da dengue depende dos sinais clínicos apresentados pelo

paciente e da evolução da hemoconcentração<sup>6</sup>.

Em 2009 a OMS propôs uma nova classificação clínica para a dengue que consiste em dividi-la em dengue sem sinais de alarme, dengue com sinais de alarme e dengue grave<sup>16</sup>. Essa classificação só começou a ser adotada no Brasil em janeiro de 2014.

A dengue está avançando, atingindo populações maiores do território brasileiro, e originando manifestações mais graves da doença, sobretudo em áreas com circulação simultânea ou sequencial de diferentes sorotipos<sup>17</sup>.

Por se tratar de um importante agravo à saúde da população de países localizados em regiões tropicais o estado do Acre não é poupado, registrando anualmente casos de dengue. Assim, é imprescindível conhecer os aspectos relacionados às manifestações complicadas da doença no estado, como é o caso da FHD. O presente estudo tem o objetivo de avaliar a percentagem dos casos de dengue que evoluíram para FHD no estado do Acre, Brasil, entre 2009 e 2013, além de identificar as características sócio-demográficas, as manifestações clínicas e as características laboratoriais apresentadas por esta parcela de pacientes.

## **Materiais e métodos**

Foram analisados todos os indivíduos notificados com FHD entre 2009 e 2013 no estado do Acre que se encontravam registrados no banco de dados do SINAN.

Trata-se de um estudo retrospectivo com abordagem quantitativa, realizado através do levantamento e revisão dos registros

de FHD ocorridos entre 01 de janeiro de 2009 a 31 de dezembro de 2013 e armazenados no banco de dados do Sistema Nacional de Agravos e Notificação (SINAN). Disponibilizados pela Vigilância Epidemiológica da Secretaria Estadual de Saúde do Acre (SESACRE).

O instrumento de pesquisa utilizado foi a ficha de coleta de dados; composta pelos seguintes itens: Ano da notificação; Município; Zona (urbana, rural); Idade; Sexo; Gestante (não, sim, trimestre); Raça; Escolaridade; Ocupação; Resultado sorologia; Sorotipo envolvido; Evolução do caso (cura, óbito); Epistaxe (sim, não); Gengivorragia (sim, não); Metrorragia (sim, não); Petéquias (sim, não); Hematúria (sim, não); Sangramento Gastrointestinal (sim, não); Prova do Laço (positiva, negativa); Contagem de Plaquetas e Extravasamento plasmático (sim, não).

Foram incluídos todos os casos notificados de FHD que foram adequadamente registrados no banco de dados do SINAN. Foram excluídos os casos com registros inconsistentes ou incompletos, de informações, para os objetivos deste estudo.

Os dados coletados foram inseridos em banco de dados no programa de software

Statistical Package for Social Sciences – SPSS, versão 20.0 para Windows, para posterior análise. Foram realizadas análises estatísticas, em forma de proporções, estabelecendo a frequência das variáveis, representadas posteriormente em tabelas e gráficos. Para a análise específica de significância, foi realizado o teste qui-quadrado ( $X^2$ ). Os valores foram considerados estatisticamente significantes quando  $p < 0,05$ . Foram observadas e obedecidas as diretrizes e normas preconizadas pela resolução de nº 466 de 2012 do Conselho Nacional de Saúde que regulamentam as pesquisas envolvendo seres humanos e o estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFAC com parecer de número 760.833.

## Resultados

Nos anos de 2009, 2010, 2011, 2012 e 2013 foram notificados no SINAN 78.073 casos de dengue no estado do Acre. O ano com maior número de notificações foi 2010, com 35.162 casos e o de menor foi 2012 com 2.393 registros (figura 1).

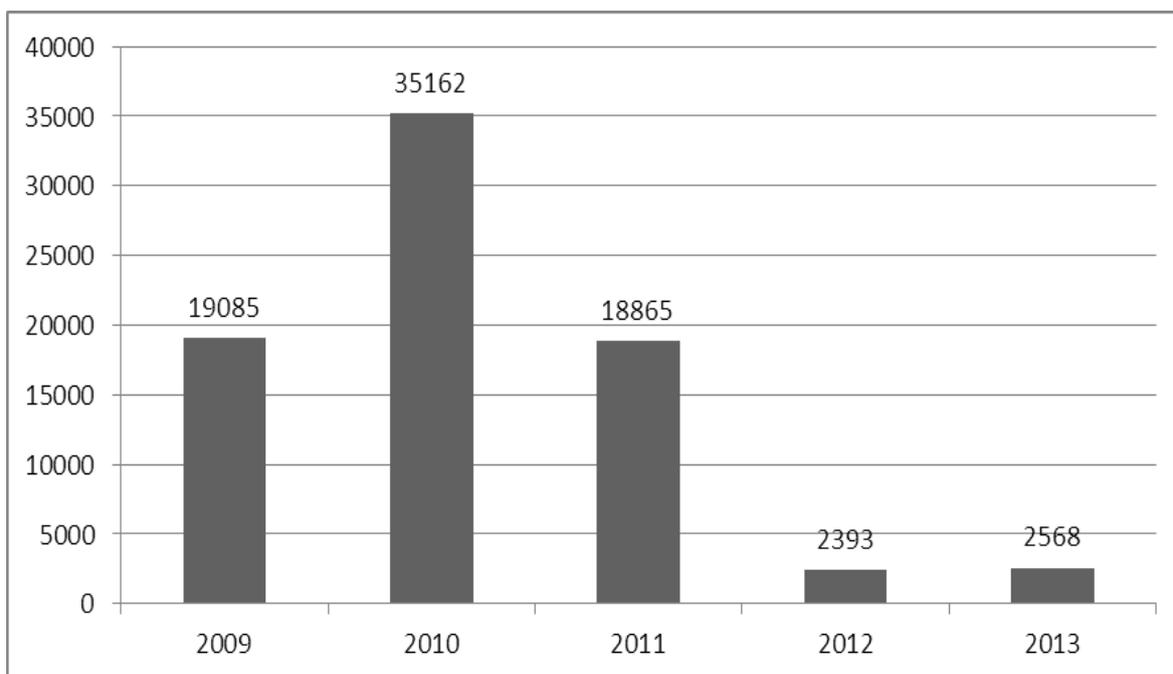


Figura 1. Número de casos de dengue (n=78.073) no Acre nos anos de 2009 a 2013.

Do total de casos de dengue, 0,04% evoluíram para febre hemorrágica da dengue (FHD). Sendo que 16 ocorreram em 2009, 11 em 2010 e 6 em 2011 e nos anos de 2012 e 2013 não

foram notificados nenhum caso de FHD no estado. Em relação às características sociodemográficas, destes 33 casos, 14 (42,4%) foram do sexo masculino e 19 (57,6%) do sexo feminino, conforme apresentado na figura 2.

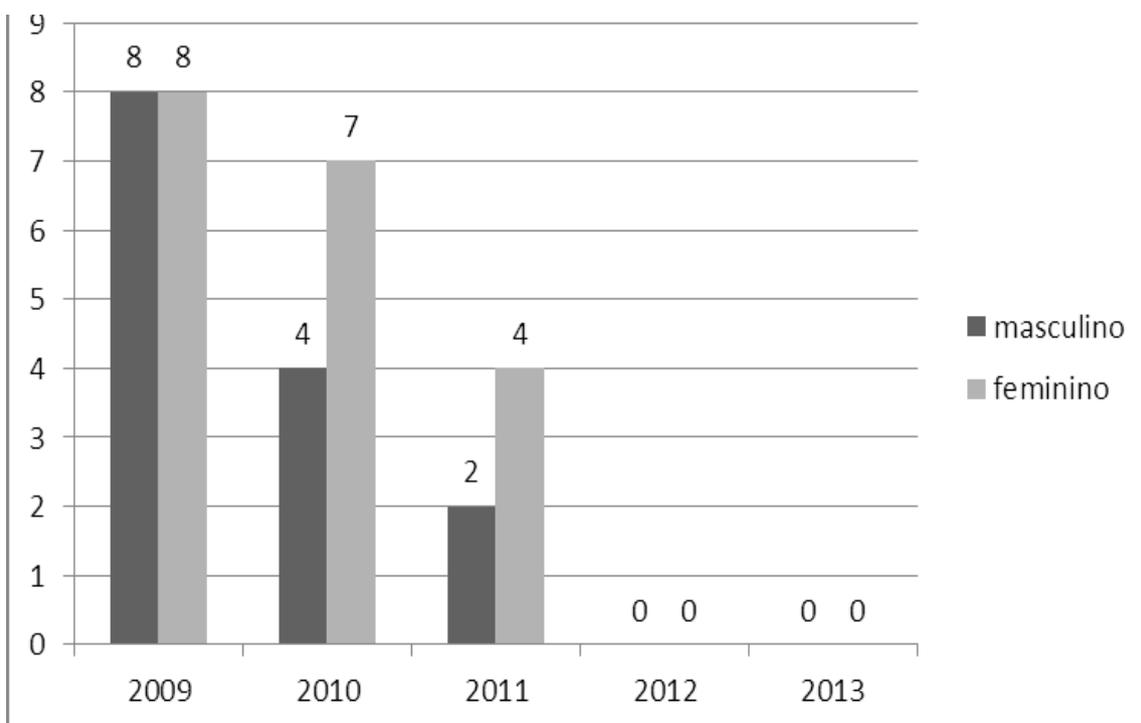


Figura 2. Número de casos de FHD (n=33) no Acre nos anos de 2009 a 2013, distribuídos por sexo.

Todos os casos de FHD (n=33) ocorreram na zona urbana da capital Rio Branco, 28 (84,9%) se consideravam pardos e os 5 (15,1%) restantes brancos. Apenas 1 (3%) caso ocorreu em gestante, a qual se encontrava no terceiro trimestre. A maioria dos casos, 17 (51,5%),

ocorreu entre indivíduos  $\leq 20$  anos (tabela I). Foram acometidos 2 lactentes (6,1% dos casos) e 2 casos de FHD ocorreram em maiores de 60 anos, sendo que a idade dos indivíduos era 70 e 82 anos.

**Tabela I.** Número de casos de FHD (n=33) por faixa etária distribuídos de acordo com a evolução da doença.

Idade	Evolução		Total n (%) do total
	Cura n (%)	Óbito n (%)	
0 – 10 anos	7 (26,9%)	3 (42,9%)	10 (30,3%)
11 – 20 anos	5 (19,2%)	2 (28,6%)	7 (21,2%)
21 – 30 anos	2 (7,7%)	0 (0%)	2 (6,1%)
31 – 40 anos	2 (7,7%)	1 (14,3%)	3 (9,1%)
41 – 50 anos	4 (15,4%)	0 (0%)	4 (12,1%)
51 – 60 anos	5 (19,2%)	0 (0%)	5 (15,2%)
>60 anos	1 (3,8%)	1 (14,3%)	2 (6,1%)
Total	26 (100%)	7 (100%)	33 (100%)

Qui-quadrado (teste de Pearson) -  $p = 0,55$

Em relação ao grau de escolaridade houve maior número de casos, 11 (34,4%), entre indivíduos com ensino fundamental incompleto.

Quanto às manifestações clínicas da FHD, 16 (48,5%) apresentaram petéquias, 11 (33,3%) sangramento gastrointestinal, 7 (21,2%) gengivorragia, 6 (18,2%) epistaxe, 6 (31,6% do

sexo feminino) metrorragia. Apenas 2 (6,1%) apresentaram prova do laço positiva, sendo que em 14 (42,2%) esse exame foi ignorado e em nenhum caso ocorreu hematúria, como apresentado na tabela II dos 33 casos de FHD, 7 (21,2%) evoluíram para óbito. A manifestação hemorrágica associada ao maior número de óbitos foi o sangramento gastrointestinal, pois 45,5% dos indivíduos com essa manifestação

apresentaram desfecho desfavorável (tabela II).

**Tabela II.** Evolução da FHD (n=33) de acordo com o tipo de manifestação hemorrágica.

Manifestação Hemorrágica	Evolução		Total n (%) do total	*p ≤ 0,05
	Cura n(%)	Óbito n (%)		
Epistaxe	4 (66,7%)	2 (33,3%)	6 (100%)	0,42
Gengivorragia	7 (100%)	0 (0%)	7 (100%)	0,12
Metrorragia	5 (83,3%)	1 (16,7%)	6 (100%)	0,13
Petéquia	14 (87,5%)	2 (12,5%)	16 (100%)	0,23
Sangramento gastrointestinal	6 (54,5%)	5 (45,5%)	11 (100%)	0,05
Hematúria	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	-

\* Qui-quadrado (teste de Pearson)

Em relação às características (46,9%), derrames cavitários em 12 (37,5%) e de laboratoriais, 32 (97%), apresentaram hipoproteïnemia em 5 (15,6%) casos, como extravasamento plasmático, evidenciado pela presença de hemoconcentração em 15

apresentado na tabela III.

**Tabela III.** Evidência de extravasamento plasmático na FHD (n=33).

Evidência	n (%)
Hemoconcentração	15 (46,9%)
Derrames cavitários	12 (37,5%)
Hipoproteïnemia	5 (15,6%)

A menor contagem plaquetária foi de 1072/mm<sup>3</sup> e a maior foi de 65.700/mm<sup>3</sup>.

## Discussão

A porcentagem de casos de dengue que evoluíram para FHD foi pequena, 0,04%, inferior a dados da literatura que variam de 0,3 a 4%.<sup>19,20</sup>

O sexo feminino foi o mais acometido, o mesmo foi identificado em estudo realizado no Amazonas, sendo explicado provavelmente pelo fato das mulheres passarem mais tempo no ambiente domiciliar, estando mais expostas ao vetor da doença, e por elas procurarem mais os serviços de saúde<sup>21</sup>.

No presente estudo a idade dos indivíduos variou de 3 meses a 82 anos, com uma média de idade de 28,6 anos, inferior a um estudo sobre evidência de alterações de permeabilidade vascular na dengue<sup>23</sup>, em que a idade variou de 18 a 82 anos, e atingiu uma média de idade de 48,7 anos. Dois (6,1%) casos ocorreram em lactentes e estudos dizem que nesse grupo a FHD está associado à infecção primária. Neste estudo a doença atingiu todas as faixas etárias, compatível com outros dados brasileiros, porém foi mais prevalente em crianças e adolescentes, que juntos compreenderam 51,5% dos casos, resultado semelhante ao obtido em estudo realizado no Hospital Federal dos Servidores no Estado do Rio de Janeiro durante a epidemia de 2008<sup>24</sup>. Em países asiáticos é mais comum em crianças<sup>25</sup>. No Brasil, até 2006, os casos predominavam na faixa etária de 20-40 anos, porém em 2007 observou-se que 53% dos casos ocorreram em menores de 15 anos<sup>26</sup>. Esse deslocamento para faixas etárias mais jovens demonstra a gravidade da doença, já que as crianças são mais susceptíveis ao extravasamento plasmático, por apresentarem permeabilidade vascular aumentada<sup>27</sup>.

A maioria dos indivíduos acometidos pela FHD se considerava de cor parda. O fato de nenhum indivíduo negro ter sido acometido pela doença reforça o princípio de que pessoas de origem africana possuam algum grau de resistência para desenvolver a doença<sup>27</sup>.

Foi observado que o maior número de casos da doença ocorreu entre aqueles com ensino fundamental incompleto, o mesmo foi observado em estudo realizado por Araújo, 2005, que afirmou que indivíduos com menos de 8 anos de escolaridade tendem a compreender menos as orientações feitas pelos profissionais de saúde, valorizando menos os cuidados para prevenção de doenças. Contudo o estudo desenvolvido por Vasconcelos, 1998, demonstrou não haver correlação positiva entre infecção por dengue e o nível de escolaridade e o risco de apresentar a doença independe do grau de instrução<sup>28,29</sup>.

O fato de todos os casos de FHD terem ocorrido na zona urbana da capital Rio Branco reforça uma importante característica da doença, pois a alta concentração demográfica favorece a disseminação e a ampliação da densidade vetorial<sup>1,30</sup>.

Os óbitos ocorreram principalmente entre indivíduos com idade entre 0 e 20 anos. Todos os lactentes e 1 dos dois indivíduos com idade superior a 60 anos apresentaram desfecho fatal. Esses resultados foram semelhantes ao estudo "Dengue: alertas clínicos e laboratoriais da evolução grave", onde a letalidade foi maior nos extremos de idade<sup>31</sup>.

As manifestações hemorrágicas mais comuns foram petéquias, atingindo 16 (48,5%) indivíduos, dado compatível com o estudo sobre epidemia de dengue e Febre hemorrágica da dengue no Rio de Janeiro e com o estudo sobre evidência de alterações de permeabilidade vascular na dengue<sup>24,25</sup>, nos quais petéquias atingiram 51,6% e 36% dos casos, respectivamente, e incompatível com o estudo Dengue: alertas clínicos e laboratoriais da evolução grave<sup>31</sup>, que apresentou o sangramento gastrointestinal como a manifestação mais prevalente, presente em 42,3% dos casos. Como no estudo sobre epidemia de dengue e Febre hemorrágica da dengue no Rio de Janeiro<sup>22</sup> a manifestação hemorrágica menos comum foi epistaxe, com um total de 6 (18,2%) casos.

Em 45,5% dos casos o extravasamento plasmático foi corroborado principalmente pela presença de hemoconcentração, porém, estudos relatam que com a utilização apenas da hemoconcentração para detectar extravasamento plasmático alguns casos seriam classificados erroneamente, já que a hemoconcentração pode ocorrer por desidratação, devido a vômitos, hipertermia ou por inadequada reposição de fluidos<sup>23</sup>. O percentual de hemoconcentração nas crianças de 0-10 foi maior que nas outras faixas etárias, compatível com o estudo realizado no Hospital Federal dos Servidores no Estado do Rio de Janeiro durante epidemia de 2008, em que a porcentagem em crianças foi semelhante a dos adolescentes e superior a dos adultos. No presente estudo a porcentagem de derrames cavitários em crianças foi igual a adolescentes, enquanto neste estudo realizado no Rio de

Janeiro a porcentagem em crianças foi maior<sup>24</sup>.

Em todos os casos a contagem plaquetária foi menor que 100.000/mm<sup>3</sup>. Em 31 (93,9%) dos a contagem plaquetária foi menor que 50.000/mm<sup>3</sup>, resultado semelhante ao estudo realizado no Hospital Federal dos Servidores no Estado do Rio de Janeiro<sup>24</sup>, onde 90% dos indivíduos apresentaram plaquetas menores que 50.000/mm<sup>3</sup>.

### Conclusão

Os resultados obtidos neste estudo indicam que a porcentagem de casos de dengue que evoluíram para FHD foi pequena, e que o perfil da febre hemorrágica da dengue no estado do Acre não é muito diferente do restante do Brasil. Além disso, a FHD é uma importante complicação da dengue, já que pode acometer qualquer faixa etária, se apresentando com diversos tipos de manifestações hemorrágicas, podendo evoluir com desfecho fatal, principalmente nos extremos de idade.

### Referências

1. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Guia de vigilância epidemiológica – 7. ed. Brasília, 2009.
2. Halstead SB. Pathogenesis of dengue: challenges to molecular biology. Science, Nova York. 1988 jan; 239: 476-481.
3. Barreto ML, Teixeira MG. Dengue no Brasil: Situação epidemiológica e contribuições para uma agenda de

- pesquisa. Brasília: Estudos Avançados; 2008; 22(64): 53-72.
4. Torres EM. Dengue, Rio de Janeiro: Fiocruz, 2005.
  5. Lupi O, Carneiro CG, Coelho, ICB. Manifestações mucocutâneas da dengue. Anais Brasileiros de Dermatologia 2007; 82(4): 291-305.
  6. Assumpção FM, Oliveira SMC. Número de casos de dengue no Município de Rio Branco na faixa etária de 0 a 19 anos no ano de 2008. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina – Bacharelado) – Centro de Ciências da Saúde e do Desporto, UFAC. Rio Branco – Acre. 2009.
  7. Guzman MG, Kouri G. Dengue and dengue hemorrhagic fever in the Americas: lessons and Challenges. J Clin Virol. 2003; 27(1): 1-13.
  8. Teixeira MG, Costa MCN, Barreto F, Barreto ML. Dengue: Twenty-fivers years since reemergence in Brazil. Cad Saúde Pública 2009; 25(supl.1): 7-18.
  9. Teixeira MG, Costa MCN, Barreto ML, Mota E. Dengue and dengue hemorrhagic fever epidemics in Brazil: What research is needed based on trends, surveillance, and control experiences? Cad Saúde Pública. 2005 set./out; 21(5):1307-1315.
  10. Kurane I. Dengue hemorrhagic fever with special emphasis on immunopathogenesis. Comparative Immunology, Microbiology e Infectious Diseases. Amsterdã. 2007; 30: 329-340
  11. Lenzi MF, Coura LC. Prevenção da dengue: a informação em foco. Rev Soc Bras Med Trop 2004; 37(4): 343-50.
  12. Brito CAA, Albuquerque MFMP, Lucena-Silva N. Evidencia de Alterações de Permeabilidade Vascular na Dengue: quando a dosagem de albumina sérica define o quadro? Rev Soc Bras Med Trop 2007; 40(2): 220-223.
  13. Singhi S, Kisson N, Bansal A. Dengue e dengue hemorrágico: aspectos do manejo na unidade de terapia intensiva. J Pediatr 2007, Rio de Janeiro, 83(2): 22-35.
  14. Halstead SB. Dengue in the Americas and Southeast Asia: Do they differ? Rev Panam Salud Publica 2006; 6:407-415.
  15. Romano CM, Matos AM, Araújo ESA, Villas-Boas LS, Silva WC, Oliveira OMNPF *et al.* Characterization of dengue virus type 2: New insights on the 2010 Brazilian Epidemic. PLoS One, 5(7): 1-5.
  16. World Health Organization. Dengue: guidelines for the diagnosis, treatment, prevention and control. 9. ed. Geneva; 2009.
  17. Júnior FNB, Nunes RFF, Souza MA, Medeiros AC, Marinho MJM, Pereira WO. Distribuição espacial da Dengue no município de Mossoró, Rio Grande do Norte, utilizando o sistema de informação geográfica. Rev Bras Epidemiol 2013; 16(3): 603-10.
  18. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística [homepage na internet]. Brasília: Resultados Preliminares do Universo do Censo Demográfico 2010. Censo Demográfico 2010. Disponível em <http://www.ibge.gov.br/estadosat/perfil.php?sigla=ac>. Acesso em: agosto de 2014.

19. Tavares W, Marinho LAC. Rotinas de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias. São Paulo: Editora Atheneu; 2005.
20. Ferreira GLC. Global dengue epidemiology trends. *Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo* 2012; 54(18): S5-S6.
21. Bastos MS. Perfil soropidemiológico do dengue diagnosticado na Fundação de Medicina Tropical do Amazonas (1998-2001) [dissertação de mestrado]. Manaus (AM): Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca; 2004.
22. Casali CG. et al. A epidemia de dengue/dengue hemorrágico no município do Rio de Janeiro, 2001/2002. *Rev Soc Bras Med Trop, Uberaba.* 2004; 37(4): 296 - 299
23. Brito CAA, Albuquerque MFMP, Lucena-Silva N. Evidencia de Alterações de Permeabilidade Vascular na Dengue: quando a dosagem de albumina sérica define o quadro? *Rev Soc Bras Med Trop* 2007; 40(2): 220-223.
24. Escosteguy CC, Pereira AGL, Medronho RA, Rodrigues CS, Chagas KKF. Diferenças, segundo faixa etária, do perfil clínico-epidemiológico dos casos de dengue grave atendidos no Hospital Federal dos Servidores do Estado, Rio de Janeiro-RJ, Brasil, durante a epidemia de 2008. *Epidemiol Serv Saude* 2013; 22(1): 67-76.
25. Wang WK, Chen HL, Yang CF, Hsieh SC, Juan CC, Chang SM, et al. Slower rates of clearance of viral load and virus-containing immune complexes in patients with dengue hemorrhagic fever..*Clin Infect Dis* 2006;43:1023-30.
26. Teixeira MG, Costa MC, Coelho G, Barreto ML. Recent Shift in Age Pattern of dengue Hemorrhagic Fever, Brazil. *Emerging Infectious Diseases* 2008;14(10): 1663.
27. Halstead SB. Dengue in the Americas and Southeast Asia: Do they differ? *Rev Panam Salud Publica* 2006; 6:407-415.
28. Araújo TME, Paz EPA, Luiz RR. Vacinação infantil: conhecimentos, atitudes e práticas da população da área norte/centro de Teresina-PI [tese de doutorado]. Rio de Janeiro (RJ): Escola de Enfermagem Anna Nery, Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2005.
29. Vasconcelos PFC, Lima JWO, Rosa APTA, Timbó MJ, Rosa EST, Lima HR, et al. Epidemia de dengue em Fortaleza, Ceará: Inquérito soropidemiológico aleatório. *Rev Saúde Pública* 1998; 32(5): 447-54.
30. Ribeiro AF, Marques GRAM, Voltolini JC, Condino MLF. Associação entre incidência de dengue e variáveis climáticas. *Rev Saúde Pública* 2006; 40: 671-676.
31. 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: 11-14.

#### Agradecimentos

Ao reitor da Universidade Federal do Acre Profº. Dr. Minoru Martins Kinpara.

O projeto obteve financiamento junto a UFAC (Universidade Federal do Acre).