

DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
LICENCIATURA EM ANÁLISES CLÍNICAS

**DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA DENGUE EM PACIENTES
ATENDIDOS NO LABORATÓRIO DE ANALISES CLÍNICAS DO
HOSPITAL MUNICIPAL DE CACUACO NO II SEMESTRE DE 2023.**

Autor: Eva domingos Pascual

Orientador: Prof. Euclides Ambrósio Quitamba, Lic.

Luanda, 2024

DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
LICENCIATURA EM ANÁLISES CLÍNICAS

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA DENGUE EM PACIENTES
ATENDIDOS NO LABORATÓRIO DE ANALISES CLÍNICA DO
HOSPITAL MUNICIPAL DE CACUACO NO II SEMESTRE DE 2023.

Trabalho de Fim do Curso apresentado ao Instituto Superior de Angola (ISA), como requisito para obtenção do grau de Licenciatura em Análises Clínicas, sob orientação do professor, Euclídes Ambrósio Quitamba, Lic.

Autor: Eva Domingo Pascual

Orientador: Prof. Euclides Ambrósio Quitamba, Lic.

Luanda, 2024

DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

LICENCIATURA EM ANÁLISES CLÍNICAS

FICHA DE APROVAÇÃO

**DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA DENGUE EM PACIENTES
ATENDIDOS NO LABORATÓRIO DE ANÁLISES CLÍNICA DO HOSPITAL
MUNICIPAL DO CACUACO NO IIº SEMESTRE 2023.**

Banca examinadora

Presidente: _____

1º Vogal: _____

2º Vogal: _____

Secretário: _____

Classificação: _____

Aprovado em ____ / ____ **2024**

DEDICATÓRIA

A minha querida mãe e meu noivo pelo amor, carinho e apoio incondicional até este momento, e a minha família em geral.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar a Deus pai todo poderoso, porque sem Deus nada somos. pela força, coragem e as divinas bênçãos que me tem concedido, sem os quais a minha formação não teria sido culminado.

A minha incomparavel mãe Rosa Henriques pelo apoio moral espiritual e financeiro e especialmente a minha super irmã Maura Henriques que dedicou-se a 100% pela minha vida académica hoje. Ao meu namorado Pedro João Kanga, pelo apoio e por estar sempre desponivel para mim, sem esquecer as minhas avós, especialmente Luzia da Glória e Fátima da Glória pelos conselhos e outros por acreditarem sempre em mim as amigas colegas da batalhas que nunca me deixaram mal, Isabel Destinino e Benvida Adelino.

Ao meu orientador professor Euclides Ambrósio Quitamba, Lic. pela força paciência que demostrou ao longo desta pesquisa e sem esquecer o doutor Florentino Paixão pelo auxílio deste trabalho.

A todos os Professores do Instituto Superior de Angola (ISA) que sempre demonstraram amor, responsabilidade e paciência ao transmitirem os ricos conhecimentos científicos durante formação académica.

Ao Director do Hospital Municipal de Cacuaco, aos técnicos participantes desta pesquisa o meu muito obrigado pelo acolhimento e colaboração e finalmente, a todos aqueles que directa ou indirectamente contribuíram para minha formação muito obrigado.

EPÍGRAFE

*“ Nada convence mas as pessoas do que
aquilo que elas desejam acreditar”*

(Cyrano, 2019).

RESUMO

A presente monografia visa abordar sobre o diagnóstico laboratorial da Dengue em pacientes atendidos no laboratório de Análises Clínicas do Hospital Municipal do Cacuçó no IIº semestre 2023. Trata-se de uma pesquisa descritiva observacional, com uma visão transversal com abordagem quali-quantitativa. Problema: Quais são os exames realizados para o diagnóstico laboratorial da Dengue em pacientes atendidos no laboratório de Análises Clínicas do Hospital Municipal de Cacuçó, no IIº semestre de 2023? Os exames realizados para diagnosticar os pacientes com dengue no laboratório de Análises Clínicas do Hospital Municipal do Cacuçó é o teste de sorológico (rápido) e o teste de (ELISA). Objectivo: Conhecer os principais exames realizados para o diagnóstico laboratorial da Dengue em pacientes atendidos no laboratório de Análises Clínicas do Hospital Municipal de Cacuçó, no IIº semestre de 2023. 55,5% dos técnicos inquiridos, já trabalham mais de 5 anos de serviço. 44,4% dos inquiridos são da faixa etária compreendida entre os 24 á 31 anos de idade, 33,3%. 66,6% da amostra são do género feminino e 33, 3% são do género masculino com 33,3%. 8 profissionais afirmaram de que utilizam cospulozamente os materiais para a realização do exame da dengue que equivalem a 89%.

Palavras-chaves: Diagnóstico, Dengue e Paciente.

ABSTRACT

This monograph aims to cover the laboratory diagnosis of Dengue in patients treated in the Clinical Analysis laboratory of the Hospital Municipal do Cacuaco in the second semester of 2023. It is an observational descriptive research, with a cross-sectional view with a qualitative-quantitative approach. Problem: What are the tests carried out for the laboratory diagnosis of Dengue in patients treated in the Clinical Analysis laboratory of the Hospital Municipal de Cacuaco, in the second half of 2023? The tests carried out to diagnose patients with dengue fever in the Clinical Analysis laboratory of the Hospital Municipal do Cacuaco are the serological test (rapid) and the (ELISA) test. Objective: To find out the main tests carried out for the laboratory diagnosis of Dengue in patients treated in the Clinical Analysis laboratory of the Municipal Hospital of Cacuaco, in the second half of 2023. 55.5% of the technicians surveyed have already worked for more than 5 years. 44.4% of respondents are from the age group between 24 and 31 years old, 33.3%. 66.6% of the sample are female and 33.3% are male with 33.3%. 8 professionals stated that they conscientiously use the materials to carry out the dengue exam, which is equivalent to 89%.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

HMC: Hospital Municipal de Cacuaco

MINS: Ministério da Saúde de Angola

OMS: Organização Mundial de Saúde

ADE: Teoria dos anticorpos potencializadores de infecção

A. aegypti: Vector Aedes aegypti

A. albopictus : Vector Aedes albopictus

APTT: Tempo de tromboplastina parcial

DSS: Síndrome de choque do dengue

ELISA: Enzyme-Linked Immunosorbent Assay

GM-CSF: Factor estimulante de colónias de granulócitos e monócitos

IF: Imunofluorescência

DEN: Vírus do dengue

DHF: Dengue hemorrágico

DF: Dengue febril

DSS: Síndrome de choque do dengue

LISTAS DAS TABELAS E GRÁFICOS

Tabela e gráfico nº1- Distribuição da amostra quanto a idade.....	25
Tabela e gráfico nº 2- Distribuição da amostra quanto ao género	26
Tabela e gráfico nº 3- Distribuição da amostra quanto a categoria profissional..	27
Tabela e gráfico nº4- Distribuição da amostra quanto ao tempo de serviço.....	28
Tabela e gráfico nº 5- Distribuição da amostra quanto aos principais exames para o diagnóstico laboratorial dengue.....	29
Tabela e gráfico nº6- Distribuição da amostra quanto a confiabilidade dos resultados.....	31
Tabela e gráfico nº7- Distribuição da amostra quanto aos materiais e procedimentos para o exame da dengue.....	32

ÍNDICE

INTRODUÇÃO	1
CAPÍTULO I- FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	5
1.1. Definição de termos e conceitos	5
1.2. Vírus do dengue.....	6
1.3. Ciclo replicativo	8
1.4. Transmissão.....	8
1.5. Manifestações clínicas	10
1.5.1. Dengue clássico.....	10
1.5.2. Dengue hemorrágico.....	11
1.6. Aspecto clínicos da dengue em criança.....	12
1.6.1. Aspecto clínico da dengue.....	14
1.6.2 Atendimento em paciente com suspeita de dengue.....	15
1.7. História da doença atual	15
1.7.1. Sinais de alarme	16
1.7.2. Aspectos Epidemiológicos	16
1.7.3. História patológica pregressiva	17
1.7.4. Uso de medicamentos	17
1.7.5. História vacinal.....	17
1.7.6. Exame físico geral.....	18
1.7.7. Aparelho cardiopulmonar	19
1.8. Segmento abdominal	20
1.8.1. Diagnóstico diferencial	20
1. 8.2. Classificação de risco e tratamento	21
1. 8.3. Classificação de risco de acordo com os sinais e sintomas.....	21
1. 8.4. Fluxograma para classificação de risco de dengue	21
1. 8.5 Conduta diagnóstica	22

1. 8.6. Característica do choque da dengue	22
1. 8.7. Distúrbios de coagulação (coagulopatias de consumo e plaquetopenia), hemorragias e uso de hemoderivados	25
1.9. Confirmação laboratorial	26
1.9.1 Métodos indicados	27
1. 9.2. Elisa direto	27
1. 9.3. Elisa indireto.....	28
1. 9.4. Elisa sanduíche.....	29
1. 9.5. Diagnósticos laboratoriais nos óbitos suspeitos de dengue	30
1.9.6. Variações e aplicações do Elisa.....	30
1.9.7. Preparo de antígeno de leishmania para elisa (ultra-som).....	32
CAPITULO II-METODOLOGIA DE PESQUISA	33
2.1-Tipo de pesquisa.....	33
2.2. Modelo (s) de abordagem	33
2.3. Níveis de estruturação de métodos.....	34
2.4. Técnicas de recolha de dados	35
2.5. Instrumento e procedimento de recolha de dados	35
2.6. População e Amostra.....	35
2.7. Resultados esperado	35
CAPÍTULO III-DISCUSSÃO E RESULTADOS	36
3.1. Apresentação e interpretação dos resultados	36
CONCLUSÃO	44
SUGESTÕES	46
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	47
APÊNDICES	
ANEXOS	

INTRODUÇÃO

A presente monografia visa abordar sobre o diagnóstico laboratorial da Dengue em pacientes atendidos no laboratório de Análises Clínicas do Hospital Municipal do Cacuaco no IIº semestre 2023.

A dengue é uma enfermidade que ocorre e dissemina-se especialmente em países tropicais, onde as condições do meio ambiente favorecem o desenvolvimento e a proliferação do *Aedes aegypti*, principal mosquito vetor da doença (MSB, 2005).

A história epidemiológica é muito importante para distinguir dengue de malária, de febre amarela e de leptospirose. A dengue pode ter seu diagnóstico confundido com gripe ou sarampo devido à erupção cutânea. Manifestações como citopenia intensa e febre podem ser observadas na leucemia aguda e na anemia aplástica, bem como na anemia moderada e grave, que ajudam a diferenciá-las da dengue (Lupi et al., 2017).

A Organização Mundial de Saúde estima que 50 a 100 milhões de infecções ocorrem anualmente em mais de 100 países endêmicos, colocando quase metade da população do mundo em risco. Em sua pauta a OMS coloca como prioridade o apoio às pesquisas direcionadas para a produção de imunobiológicos capazes de conferir proteção contra os quatro sorotipos dos vírus da dengue, porém ainda não se tem disponível nenhum imunoprotetor para uso em massa (OMS, 2012).

Além da observação das manifestações clínicas, o diagnóstico investigativo inclui a contagem de plaquetas, linfócitos ou leucopenia com predomínio de neutrófilos. Podem ser observados diminuição do número de leucócitos totais e aumento do número de linfócitos à medida que a fase febril aproxima-se do final. Uma a dois dias antes da fase aguda pode ser observada linfocitose relativa, com aproximadamente 15 a 20% de linfócitos atípicos. Na febre hemorrágica da dengue (FHD), o paciente apresenta trombocitopenia moderada ou marcante (Lupi et al., 2017).

O diagnóstico é realizado em um laboratório para se confirmar os casos da doença, pois a dengue pode ser confundida com muitas enfermidades (Barros, 2017).

O diagnóstico molecular é baseado na transcrição reversa (RT-PCR), que permite especificar o tipo de vírus presente na amostra clínica, mesmo que este esteja em quantidades pequenas (Barros, 2017).

A PCR em tempo real oferece um considerável avanço em termos de detecção e quantificação viral pelo uso de sua tecnologia. A tipagem utilizando a PCR em tempo real é mais rápida se comparada com a PCR convencional e permite quantificação da carga viral (Johnson et al.,2005).

Visto que o local em estudo, é a unidade hospitalar com um fluxo de pacientes bastante elevado e vários são os casos de malária que muitas vezes são confundidas com a dengue, devido os seus sintomas semelhantes, o que faz com que muitos profissionais negligenciam a solicitação dos exames para o diagnóstico laboratorial da dengue.

Com base nestes pressupostos, levantamos a seguinte questão:

Quais é o exame utilizado para o diagnóstico laboratorial da Dengue em pacientes atendidos no laboratório de Análises Clínica do Hospital Municipal de Cacuaco, no IIº semestre de 2023?

Hipóteses

A hipótese é um enunciado geral de relações entre variáveis (factos, fenómenos), formulado com solução provisória para determinado problema, apresentando carácter explicativo ou preditivo, compatível com o conhecimento científico (Marconi e Lakatos,2007,P.242).

Partindo do problema apresentado suscitou-nos levantar às seguintes hipóteses:

H1-; O exame utilizado para diagnóstico laboratorial da Dengue em pacientes no laboratório de Análises Clínicas do Hospital Municipal do Cacuaco é o teste sorológico – (ELISA).

H2- O exame de detenção de antígeno viral (RT-PCR) e Imunohistoquímica, é solicitado para confirmação de casos positivos para o diagnóstico laboratorial da dengue.

Objectivos

Para Zassala (2012,P.85), o objectivo é a meta a ser alcançada, que deve ser definido de forma clara e precisa em termos do tipo de relacionamento entre as variáveis. Para o mesmo autor, objectivo define-se esclarecendo o produto final a ser obtido com determinada finalidade.

O objectivo geral, precisa dar conta da totalidade do problema da pesquisa, devendo ser elaborado com um verbo de precisão, evitando ao máximo uma possível distorção na interpretação do que se pretende pesquisar. Por outro lado, os objectivos específicos, fazem o detalhamento do objectivo geral e devem ser iniciados com o verbo no infinitivo (Oliveira,2011, P.36).

Para a presente pesquisa, propusemos os seguintes objectivos:

Geral

Conhecer os exames realizados para o diagnóstico laboratorial da Dengue em pacientes atendidos no laboratório de Análises Clínica do Hospital Municipal de Cacuaco, no IIº semestre de 2023.

Específicos

1. Caracterizar o perfil sociodemográfico dos técnicos profissionais quanto à idade, género, tempo de serviço e categoria profissional;
2. Identificar os exames realizados para o diagnóstico laboratorial da Dengue em pacientes atendidos no laboratório de Análises Clínica do Hospital Municipal de Cacuaco, no IIº semestre de 2023.
3. Verificar o grau de confiabilidade dos exames realizados naquela unidade hospitalar;
4. Descrever os materiais e procedimentos realizados para o diagnóstico laboratorial da Dengue no hospital em referência;

Delimitação e limitação

- a) O estudo em referência, delimitou-se no laboratório de Análises Clínicas do Hospital Municipal de Cacuaco, província de Luanda, no IIº semestre de 2023.
- b) Limitou-se aos profissionais de Análises Clínicas que realizam exames em pacientes suspeito de dengue.

Justificativa

Justifica-se a investigação do tema, sendo a dengue uma doença rara e muitas vezes desconhecida pela nossa comunidade, factor que leva com que muitos pacientes automedicam-se de uma forma errada, face aos seus sinais e sintomas assemelharem-se com a malária que é muito frequente no nosso país, factor que faz com que os pacientes recorrem as unidades hospitalares na fase terminal da doença.

Como futuro profissional do curso de Análises Clínicas, pretendemos contribuir com o nosso saber de modo a diminuir índice de morbilidade e mortalidade causada pela dengue, no que concerne a realização dos exames laboratoriais e criação de condições favoráveis a realização dos exames confiáveis e estudo dos futuros profissionais de análises clínicas de modo aprofundarem os conhecimentos técnico-científico, para o diagnóstico desta patologia.

Estrutura do trabalho

O presente trabalho tem como elementos três capítulos sendo eles: Introdução, formulação do problema hipóteses, objectivos geral e específicos, delimitação e limitação do tema e culminando com a justificativa;

No capítulo I, abordou-se sobre a fundamentação teórica e termos conceptuais;

No capítulo II, apresentou-se as metodologias de pesquisa;

No capítulo III, procedeu-se a discussão e interpretação e discussão dos resultados segundo os dados coletados na pesquisa e posteriormente, fez-se cohecer as conclusões e sugestões do estudo.

CAPÍTULO I- FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

1.1. Definição de termos e conceitos

Diagnóstico Laboratorial

É um recurso complementar e não conclusivo, ou seja, de apoio, que confirma ou não uma suspeita clínica inicial, podendo nos remeter a realização de provas adicionais para que se possam elucidar cada quadro e traçar as diretrizes terapêuticas, preventivas e de controlo para determinar enfermidade ou condições patológica (Lopes *et al*, 2015).

É o processo analítico de que se vale o especialista ao exame de uma doença ou de um quadro clínico para chegar a uma conclusão (Machado *et al*, 2013).

Significa qualificação de um método em relação a uma doença ou condições física ou mental com base o sintomas observado, ou é um conhecimento ou determinação de uma doença, pela observação dos seus sintomas, em que se funda essa determinação (Duarte *et al.*, 2008).

É um conjunto de processo analítico com objectivo de diagnosticar diversas patologias com intuito de auxiliar o médico nos exames complementar.

Dengue

A dengue é uma doença infecciosa causada por um vírus chamado flavivírus, e transmitida ao homem principalmente pelo mosquito *Aedes aegypti* (Msb, 2015).

A dengue é uma enfermidade que ocorre e dissemina-se especialmente em países tropicais, onde as condições do meio ambiente favorecem o desenvolvimento e a proliferação do *Aedes aegypti*, principal mosquito vetor da doença (Msb, 2005).

A dengue é uma doença febril aguda de etiologia viral e de evolução benigna na forma clássica, e grave quando se apresenta na forma hemorrágica (Funasa, 2002).

É uma doença febril aguda, de etiologia viral que se manifesta de maneira variável, desde uma forma assintomática até quadros graves e hemorrágicos, podendo levar ao óbito.

Paciente

Segundo a OMS (2008), paciente é a pessoa que recebe os cuidados de saúde, em si definido como serviço recebido por indivíduos ou comunidade para promover, manter, monitorizar ou estabelecer a saúde.

É um ser humano que ainda não chegou à fase da puberdade. É uma pessoa que está na infância e ainda tem poucos anos de vida (Dicionário de Psicologia do Desenvolvimento, 2016).

É caracterizado como aquele que necessita de cuidados médicos e clínicos, seja por estar doente ou suspeitar que tenha alguma doença (Figueredo et al. 2010).

Entendemos que paciente é um indivíduo que padece de uma determinada enfermidade e que precisa de cuidados médicos.

1.2. Vírus do dengue

Os vírus do dengue são membros do género Flavivírus da família Flaviviridae. Juntamente, com o vírus do dengue, este género também inclui uma série de outros vírus transmitidos por mosquitos e carraças que são responsáveis por doenças humanas, tais como o vírus da febre-amarela, o vírus de West Nile, vírus da encefalite japonesa e o vírus da encefalite transmitida por carraças (TBE). (Ferreira, 2014).

O vírus do dengue foi isolado pela primeira vez em 1943 por Ren Kimura e Susumo Hotta. Estes dois cientistas estavam estudando amostras de sangue de doentes recolhidas durante a epidemia de dengue de 1943 em Nagasaki, no Japão. Um ano depois, Albert B. Sabin e Walter Schlesinger isolaram independentemente o vírus do dengue. Ambos os pares de cientistas isolaram o vírus agora referido como o vírus do dengue 1 (DEN-1) (Ferreira, 2014).

Estrutura e genoma viral A infecção pelo vírus do dengue é causada por quatro serótipos, estreitamente relacionados: DEN-1, DEN-2, DEN-3 e DEN-4. Estes quatro vírus são denominados serótipos, porque cada um tem diferentes interações com os anticorpos no soro do sangue humano. Os quatro vírus do dengue são semelhantes entre si - partilham cerca de 65% dos seus genomas, mas mesmo dentro de um serotipo há alguma variação genética (Ferreira, 2014).

Estes serótipos podem ainda ser classificados em genótipos em função da variação dos nucleótidos. Diferenças genéticas virais têm sido associadas com as diferenças de virulência. Epidemias com alta incidência de dengue hemorrágico têm sido associadas a infecções primárias com o DEN-1 seguido de re-infecções com o DEN-2 (Oliveira, 2011).

O vírus do dengue tem uma estrutura semelhante à dos outros flavivírus. Apresenta uma estrutura esférica com cerca de 40-50 nm de diâmetro, com um invólucro lipídico derivado da membrana da célula hospedeira a partir da qual o vírus teve origem. O invólucro engloba o “core” que é constituído por uma nucleocápside icosaédrica de 30-35 nm de diâmetro, sendo esta, por sua vez, constituída por proteínas da cápside e pelo genoma viral (Oliveira, 2011).

Estudos genéticos de estirpes de dengue presentes em animais fornecem evidências de que os quatro vírus do dengue evoluíram de um ancestral comum em populações de primatas e que, por volta de 500 anos atrás, todos os vírus surgiram separadamente num ciclo de transmissão urbano-humano (Oliveira, 2011).

Ancoradas ao invólucro viral encontram-se as proteínas E e M, que se estendem através da bicamada lipídica e formam uma camada protectora externa que controla a entrada do vírus nas células humanas. O genoma do vírus é composto por uma única cadeia de RNA de sentido positivo (ssRNA). É referido como RNA de sentido positivo, uma vez que pode ser directamente traduzido em proteínas. Tem aproximadamente 11 000 pares de bases de comprimento com pequenas regiões não traduzidas nas extremidades 3' e 5', e um quadro de leitura interrompido entre elas. O genoma viral codifica 10 genes e é traduzido num único polipéptido longo e, posteriormente clivado em dez proteínas (Ferreira, 2014)..

Das 10 proteínas codificadas, três são proteínas estruturais (cápside (C), membrana (prM) e invólucro (E)) codificadas por sequências perto da extremidade 5' e sete são proteínas não estruturais (NS1, NS2a, NS2b, NS3, NS4a, NS4b e NS5) codificadas pelo restante genoma (Oliveira, 2011).

1.3. Ciclo replicativo

A interacção directa do vírus, introduzido pela picada de um mosquito vector, com a molécula receptora do hospedeiro é fundamental para a propagação viral e progressão patológica da doença. Durante a infecção viral, a adsorção de partículas virais é iniciada pela ligação da proteína E a moléculas receptoras presentes na membrana da célula hospedeira (Meltzer et al, 2009).

Diversas moléculas de superfície, incluindo o sulfato de heparina, CD14, GRP78, receptor de alta afinidade da laminina, proteínas de choque térmico, receptor de manose, um membro da família da lectina do tipo C de domínio 5 e as integrinas são necessários para a ligação celular e entrada durante a infecção pelo DEN (Meltzer et al, 2009).

Após a ligação ao receptor, o vírus do dengue infecta as células alvo através de endocitose mediada por receptores. Quando os viriões são internalizados por endocitose, a proteína de superfície E é reorganizada, conduzindo à fusão do invólucro viral com a membrana do endossoma, com consequente libertação do RNA viral para o citoplasma (Meltzer et al, 2009).

Vários estudos estruturais e funcionais foram realizados para desvendar os mecanismos envolvidos no processo de fusão do invólucro viral com a membrana do endossoma. Postula-se que há uma redução do pH (acidificação) do endossoma, o que faz com que a proteína E sofra uma mudança conformacional irreversível e assuma um formato diferente (transformação de dímero em trímero). Este novo formato expõe aminoácidos hidrófobos à superfície (péptido de fusão) que vão ser inseridos na membrana viral, provocando a sua lise de modo a que haja então a fusão do invólucro viral com o endossoma (Meltzer et al, 2009).

1.4. Transmissão

O vírus do dengue é transmitido aos seres humanos através da picada de um mosquito, vector infeccioso. O principal vector responsável pela transmissão do vírus do dengue é o *Aedes aegypti* (*A. aegypti*). Mosquitos fêmeas hematófagas adquirem o vírus ao picarem seres humanos infectados durante o seu período de viremia que normalmente dura 4 a 5 dias, mas pode durar até 12 dias (4-12 dias). (Meltzer et al, 2009).

O vírus é ingerido com o sangue e infecta as células do mesentério do mosquito. Depois de aproximadamente 8-12 dias (período de incubação), dependente da temperatura ambiente, do mosquito e serotipo do vírus, o vírus torna-se infeccioso, dissemina e infecta outros tecidos, incluindo as glândulas salivares do mosquito. Quando o mosquito ingere uma refeição de sangue subsequente, o vírus é injectado na pessoa juntamente com a saliva (Ferreira, 2014).

Uma vez infectado, o ser humano torna-se o principal portador e multiplicador do vírus, servindo como fonte de vírus para mosquitos vectores não infectados (10). A infecção pelo vírus do dengue não tem nenhum efeito aparente sobre os mosquitos e estes ficam infectados para toda a vida (Meltzer et al, 2009).

A. aegypti é conhecido pela sua eficiente “capacidade vectorial”, com elevada afinidade para o sangue humano, alta susceptibilidade para os quatro serótipos do vírus do dengue e grande adaptação à vida urbana (Meltzer et al, 2009).

É um mosquito fortemente antropofílico, prefere descansar em áreas escuras e abrigadas dentro de casas e tem um padrão de alimentação diurno com o pico geralmente a meio da manhã e final da tarde (Meltzer et al, 2009)..

A. aegypti está intimamente associado com a habitação humana e entra rapidamente nos edifícios para se alimentar e descansar. As fêmeas põem ovos preferencialmente em recipientes artificiais, incluindo reservatórios de água, vasos de flores, bases de plantas, pneus descartados, baldes ou outros recipientes encontrados perto ou dentro das casas. Os ovos (estadio imaturo do vírus) são colocados sobre ou perto da superfície da água e, uma vez embrionados, podem suportar condições de dessecação até um ano. Os ovos tornam-se larvas e pupas mais tarde, até evoluírem à sua forma adulta (Meltzer et al, 2009).

O comportamento peri-doméstico de *A. aegypti* e seus ovos resistentes à dessecação fazem desta espécie, um modo alternativo de dispersão a longa distância mediante vias de transporte humano dentro e entre os continentes (Oliveira, 2011).

A distribuição urbana do dengue é limitada pela distribuição de *A. aegypti*, mas a presença do vector sozinho não garante a transmissão do dengue, mesmo que seja importado para uma região não-endémica. O padrão de distribuição do

dengue depende da interação de vários parâmetros de transmissão incluindo a dinâmica da multiplicação do vírus, a ecologia, comportamento dos seus vectores e comportamento e imunidade dos hospedeiros humanos (Oliveira, 2011).

O segundo vector, menos eficaz, *Aedes albopictus* (*A. albopictus*), alimenta-se de várias espécies de vertebrados e, também tem sido responsável pela transmissão do dengue (Oliveira, 2011).

A. albopictus é principalmente uma espécie florestal, que se adaptou a ambientes humanos rurais, suburbanos e urbanos. Nas últimas décadas, espalhou-se da Ásia para a África, América e Europa, através do comércio internacional de pneus usados, cujos ovos eram depositados quando estes continham água da chuva. Os ovos podem resistir a condições muito secas (dessecação) e permanecer viáveis durante muitos meses, na ausência de água. A estirpe europeia de *A. albopictus* pode sofrer uma redução do período de desenvolvimento (diapausa) durante os meses de inverno (Oliveira, 2011).

1.5. Manifestações clínicas

A infecção pelo vírus do dengue pode apresentar-se de forma subclínica, ou pode resultar numa doença febril com ou sem sangramento/ choque (38).

Com a recente revisão da OMS do esquema de classificação do dengue, os doentes são agora classificados como dengue (dengue clássico) ou dengue grave (dengue hemorrágico). Os doentes que recuperam sem maiores complicações são classificados como tendo dengue clássico ou febril, enquanto aqueles que têm complicações tais como extravasamento do plasma, resultando em choque, hemorragias graves ou disfunção de órgãos são classificados como dengue grave ou hemorrágico (Cruz, 2013).

1.5.1. Dengue clássico

Após um período de incubação de 3 a 15 dias (geralmente 5 a 8) após a picada do mosquito infectado, o dengue clássico começa com um início súbito de febre alta (cerca de 40°C), é a forma mais frequente da doença (Ferreira, 2014).

A doença é auto-limitada, acompanhada de dor de cabeça, dor retro-orbital, dores musculares e articulares, erupção cutânea e leucopenia. A erupção

maculopapular aparece 3 a 5 dias após o início da febre e geralmente começa no tronco antes de se espalhar periféricamente (dorso, braço, pernas e rosto). Dengue clássico ou febril (DF) é muitas vezes referido como “febre quebra-ossos” devido aos sintomas incapacitantes graves do músculo e dor nas articulações (Cruz, 2013).

Os dados laboratoriais incluem trombocitopenia ligeira a moderada e leucopenia, muitas vezes com uma elevação moderada dos níveis das transaminases hepáticas (Cruz, 2013).

As manifestações clínicas variam em função da idade do doente. O dengue clássico é observado com maior frequência em adultos. As manifestações clínicas das crianças podem diferir dos adultos - tosse, vômitos e dor abdominal parecem ser mais comuns. Durante a fase febril, a desidratação pode causar perturbações neurológicas e crises febris em crianças. A taxa de mortalidade em crianças é significativamente maior que em adultos ou crianças mais velhas (Cruz, 2013).

A maioria das pessoas experimenta uma evolução auto-limitada e não evolui para as formas graves de dengue. Casos de fatalidade associados ao dengue febril são raros, enquanto a mortalidade associada ao dengue hemorrágico é bastante elevada (Cruz, 2013).

1.5.2. Dengue hemorrágico

O dengue hemorrágico (DHF) corresponde à forma mais grave da doença e atinge aproximadamente 1% dos casos sintomáticos, sendo mais frequente nas crianças (Ferreira, 2014).

Os factores de risco para o desenvolvimento do dengue hemorrágico incluem:

- Idade: 95% dos casos ocorrem em crianças com menos de 15 anos de idade;
- Infecções recorrentes com dengue: anticorpos pré-existentes de uma infecção anterior não são capazes de neutralizar a infecção por um serotipo diferente;
- Genótipos virais com maior patogenicidade;
- Factores genéticos;
- Estado nutricional do paciente (Ferreira, 2014).

As crianças têm um risco mais elevado do que os adultos de desenvolver dengue grave, uma das principais causas de morbidade e morte neste grupo etário. O risco de mortalidade de uma infecção secundária é quase 15 vezes maior que nos adultos (Ferreira, 2014).

Segundo (OMS, 2014) A dengue hemorrágico em quatro graus (I-IV). Os graus I e II correspondem às formas mais brandas da doença e os graus III e IV correspondem a casos mais graves e podem conduzir à coagulação intravascular disseminada (CID).

1.6. Aspecto clínicos da dengue em criança

A dengue na criança, na maioria das vezes, apresenta-se como uma síndrome febril com sinais e sintomas inespecíficos: apatia, sonolência, recusa da alimentação, vômitos, diarreia ou fezes amolecidas. Nos menores de 2 anos de idade, especialmente em menores de 6 meses, os sintomas como cefaléia, mialgias e artralgias podem manifestar-se por choro persistente, adinamia e irritabilidade, geralmente com ausência de manifestações respiratórias, podendo confundir com outros quadros infecciosos febris, próprios desta faixa etária (M.S.B 2018).

As formas graves sobrevivem geralmente em torno do terceiro dia de doença, acompanhadas ou não da defervescência da febre. Na criança, o início da doença pode passar despercebido e o quadro grave ser identificado como a primeira manifestação clínica. O agravamento geralmente é súbito, diferente do adulto, no qual os sinais de alarme de gravidade são mais facilmente detectados. O exantema, quando presente, é maculopapular, podendo apresentar-se sob todas as formas (pleomorfismo), com ou sem prurido, precoce ou tardiamente (Carvalho et al, 2019).

Entre o terceiro e o sétimo dia do início da doença, quando ocorre a defervescência da febre, podem surgir sinais e sintomas como vômitos importantes e frequentes, dor abdominal intensa e contínua, hepatomegalia dolorosa, desconforto respiratório, sonolência ou irritabilidade excessiva, hipotermia e derrames cavitários (pleural, pericárdico, ascite). Esses sinais e sintomas alertam para a possibilidade de extravasamento plasmático e evolução para formas graves da doença (Carvalho et al., 2019).

Em geral, os sinais de alarme anunciam a iminência de choque. Portanto, se valorizados e reconhecidos precocemente e tratados com reposições hidroeletrólíticas adequadas melhoram o prognóstico. O sucesso do tratamento do paciente com dengue está no conhecimento de sua fisiopatologia e no reconhecimento precoce dos sinais de alarme. A síndrome de extravasamento vascular é representada por endotelite, desencadeada por uma SIRS ao vírus e à resposta imunoamplificada do paciente, levando-se a uma perda plasmática para interstício de líquidos, eletrólitos e proteínas. É caracterizada por hemoconcentração, hipoalbuminemia e derrames cavitários (Carvalho et al., 2019).

As formas graves da doença podem manifestar-se com sinais de disfunção orgânica, comprometendo os seguintes sistemas:

Disfunção cardiovascular: Choque, depressão miocárdica, diminuição da fração de ejeção ventricular, ICC e miocardite.

Disfunção respiratória: Insuficiência respiratória, EAP, LPA e SDRA.

Insuficiência hepática: Hepatite e discrasia sanguínea.

Disfunção hematológica: Plaquetopenia, CIVD, vasculopatia, leucopenia grave e supressão medular (M.S.B 2018).

Disfunção SNC: Delírio, sonolência, coma, depressão, irritabilidade, psicose, demência, amnésia, sinais meníngeos, paresias, paralisias, polineuropatias, Síndrome de Reye, Síndrome de Guillain-Barré e encefalite; podem surgir no decorrer do período febril ou, mais tardiamente, na convalescença (M.S.B 2018).

Disfunção renal: A insuficiência renal é menos comum, geralmente cursa com pior prognóstico.

Disfunção cardiovascular Apesar da infusão intravenosa de líquidos isotônicos em bolus (≥ 40 ml/Kg em uma hora), estão presentes:

Redução da PA (hipotensão) em valores abaixo do percentil 5% para a idade ou PA sistólica < 2 desvios padrões abaixo do normal para a idade, ou Necessidade de drogas vasoativas para manter a PA na faixa normal (dopamina > 5 mcg/Kg/min ou dobutamina, adrenalina ou noradrenalina em qualquer dose), ou Dois dos seguintes eventos:

Acidose metabólica inexplicável: déficit de bases $>5,0$ mEq/L; - Aumento do lactato arterial $>2x$ o limite superior da normalidade;

Oligúria: débito urinário $<0,5$ mL/Kg/h; - Enchimento capilar lentificado >5 seg.; diferença entre a temperatura central e a periférica >3 Grau C. Disfunção respiratória.

LPA/SDRA: início agudo, inflamação pulmonar difusa (infiltrado pulmonar bilateral no raio-X de tórax), ausência de evidências de hipertensão arterial esquerda, hipoxemia arterial grave não-responsiva à oxigenioterapia (relação $PaO_2/FiO_2 \leq 200$ mmHg para SDRA e $PaO_2/FiO_2 \leq 300$ mmHg para LPA).

Necessidade de ventilação mecânica não-invasiva ou invasiva não-eletiva. Disfunção neurológica.

Escala de coma de Glasgow ≤ 11 , alteração aguda do nível de consciência, com redução de mais de três pontos na escala de Glasgow em relação ao basal. Disfunção hematológica.

Contagem de plaquetas $<80.000/mm^3$ ou um declínio de 50% em relação ao valor mais alto registrado nos últimos três dias (para pacientes crônicos hemato-oncológicos).

INR >2 . Disfunção renal: Creatinina sérica $>2x$ acima do limite superior da normalidade para a idade ou aumento de $2x$ em relação ao valor basal. Disfunção hepática.

Bilirrubina total ≥ 4 mg/dl (não aplicável para recém-nascidos); e TGO $2x$ acima do limite superior da normalidade para a idade (M.S.B, 2018).

1.6.1. Aspecto clínico da dengue

A infecção pelo vírus da dengue causa uma doença de amplo espectro clínico, incluindo desde formas inaparentes até quadros graves, podendo evoluir para o óbito. Entre estes, destaca-se a ocorrência de hepatite, insuficiência hepática, manifestações do sistema nervoso, miocardite, hemorragias graves e choque. Na dengue, a primeira manifestação é a febre, geralmente alta (39°C a 40°C) de início abrupto, associada à cefaléia, adinamia, mialgias, artralgias, dor retroorbitária, com presença ou não de exantema e/ou prurido. Anorexia, náuseas, vômitos e diarreia

podem ser observados por 2 a 6 dias. Alguns pacientes podem evoluir para formas graves da doença e passam a apresentar sinais de alarme da dengue, principalmente quando a febre cede, que precedem as manifestações hemorrágicas graves. (Vabo et al., 2014).

As manifestações hemorrágicas, como epistaxe, petéquias, gengivorragia, metrorragia, hematêmese, melena, hematúria e outros, bem como a plaquetopenia, podem ser 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 expressado por meio da hemoconcentração, hipoalbuminemia e ou derrames cavitários (Vabo et al., 2014).

1.6.2 Atendimento em paciente com suspeita de dengue

Caso suspeito de dengue Todo paciente que apresente doença febril aguda, com duração máxima de sete dias, acompanhada de pelo menos dois dos sinais ou sintomas como cefaléia, dor retro-orbitária, mialgia, artralgia, prostração ou exantema, associados ou não à presença de hemorragias, deve ter história epidemiológica positiva, como ter estado, nos últimos 15 dias, em área onde esteja ocorrendo transmissão de dengue ou tenha presença do *Aedes aegyti*. Deve-se pensar, também, em dengue quando crianças provenientes ou residentes em área endêmica apresentem quadro febril, sem sinais de localização da doença ou na ausência de sintomas respiratórios. Todo caso suspeito de dengue deve ser notificado à Vigilância Epidemiológica e quando apresenta a forma grave, a notificação é imediata. (Berman et al., 2016)

1.7. História da doença atual

Durante os casos de pacientes com suspeita de dengue, deve-se ter em conta os seguintes fatores:

- a)** Data do início dos sintomas;
- b)** Cronologia do aparecimento dos sinais e sintomas;
- c)** Caracterização da curva febril;

d) Pesquisa de manifestações hemorrágicas, relato de epistaxe, hemorragias de pele, gengivorragia, hemorragia conjuntival, hematêmese, melena, metrorragia,

etc.; essas manifestações podem ser caracterizadas no exame físico; atentar para sintomas hemorrágicos sutis presentes na história clínica, como vômitos com raios de sangue tipo água de carne, cor muito escura tipo borra de café, e evacuações com fezes de cor escura; (Berman et al, 2016).

1.7.1. Sinais de alarme

Sinais de alarme: sinais clínicos e laboratoriais que anunciam a possibilidade de o paciente com dengue evoluir para a forma grave da doença, são:

- Dor abdominal intensa e contínua
- Vômitos persistentes
- Hipotensão postural e/ou lipotímia
- Sonolência e/ou irritabilidade
- Hepatomegalia dolorosa
- Hemorragias importantes (hematêmese e/ou melena)
- Diminuição da diurese
- Diminuição repentina da temperatura corpórea ou hipotermia ($<36,0\text{ }^{\circ}\text{C}$)
- Desconforto respiratório
- Aumento repentino do hematócrito
- Queda abrupta das plaquetas ((M.S.B, 2009).

1.7.2. Aspectos Epidemiológicos

A dengue é uma doença febril aguda, de etiologia viral e de evolução benigna na forma clássica, e grave quando se apresenta na forma hemorrágica. A dengue é, hoje, a mais importante arbovirose (doença transmitida por artrópodes) que afeta o homem e constitui-se em sério problema de saúde pública no mundo, especialmente nos países tropicais, onde as condições do meio ambiente favorecem o desenvolvimento e a proliferação do *Aedes aegypti*, principal mosquito vetor. (Behrman et al, 2016).

1.7.3. História patológica pregressiva

Doenças crônicas:

- a) Asma, atopias e alergia a drogas;
- b) Diabetes mellitus;
- c) Hemopatias: anemia falciforme, deficiência de G6PD, talassemia, púrpuras, hemofilias, etc.;
- d) Imunodeficiências primárias e infecção por HIV;
- e) Cardiopatia, neuropatia e nefropatia crônicas;
- f) Hipertensão sistêmica (Behrman, 2016)

1.7.4. Uso de medicamentos

- a) Antiagregantes plaquetários: AAS (salicilatos), ticlopidina e clopidogrel;
- b) Anticoagulante: heparina, warfarina e dicumarol;
- c) Anti-inflamatórios não-hormonais: diclofenaco, nimesulide, ibuprofeno, etc.;
- d) Imunossupressores;
- e) Corticosteróides.

1.7.5. História vacinal

É preciso fazer diagnóstico diferencial com doenças febris exantemáticas e outras (Berman et al, 2016).

A importância do desenvolvimento de uma vacina capaz de proteger a população mundial é fundamental. Como não existem medicamentos antivirais disponíveis, e os programas de controlo de vectores têm falhado na prevenção de surtos de dengue, a vacinação parece ser a opção mais viável para prevenir uma infecção (Berman et al, 2016).

Ao contrário de outros flavivírus, como o vírus da encefalite japonesa e da febre amarela, ainda não existe, nenhuma vacina licenciada contra o dengue. Existem muitos obstáculos ao desenvolvimento de uma vacina contra o dengue. Entre eles, o facto de a fisiopatologia da doença ainda não ser totalmente

compreendida e a falta de um modelo animal que reproduza a doença, representam os grandes obstáculos. Contudo, o crescente conhecimento da patogénese do dengue está oferecendo mais perspectivas sobre o melhor projecto de uma vacina (Berman et al, 2016).

A vacina ideal contra o dengue deve proporcionar uma protecção homotípica e heterotípica de longo prazo. Portanto, existem vários factores, que requerem consideração. Em primeiro lugar, a vacina deve ser tetravalente, ou seja, ser capaz de induzir uma protecção forte e de longa duração contra os quatro serótipos do dengue. Em segundo lugar, a imunização deve ser segura, e não causar efeitos colaterais intoleráveis, causados por reacções cruzadas de anticorpos ou reacção cruzada de células T. Em terceiro lugar, o custo deve ser acessível para as pessoas que mais necessitam das vacinas (Berman et al, 2016).

Outros factores explicam ainda a baixa taxa de desenvolvimento de vacinas contra o dengue, tais como o facto de os surtos serem sazonais, e a incidência da doença variar de ano para ano, obrigando a que, estudos para avaliar a eficácia de uma candidata a vacina, sejam efectuados em períodos com níveis elevados de infecções. O facto de ocorrer uma baixa taxa de mortalidade das infecções pelo vírus do dengue, foi também, até certo ponto, um desincentivo ao desenvolvimento de vacinas, especialmente porque o desenvolvimento de uma vacina eficaz e segura deve ser disponibilizada às populações de áreas endémicas, em vez de se desenvolver uma vacina para turistas, ou vacinas para grupos especiais como por exemplo, os militares (Berman et al, 2016).

1.7.6. Exame físico geral

- Estado de consciência (irritabilidade, sonolência, torpor, etc.).
- Coloração de pele e mucosas: pesquisar palidez, cianose e sudorese de extremidades.
- Manifestações hemorrágicas de pele e mucosas: pesquisar petéquias, sufusões hemorrágicas em locais de punção venosa e equimoses; examinar conjuntivas e cavidade oral (palato, gengiva e orofaringe).
- Exantema (tipo, distribuição e data do aparecimento).
- Edema subcutâneo: de face, de parede torácica e abdominal, de membros superiores e inferiores, e de saco escrotal.

- Grau de hidratação, temperatura e peso.
- Enchimento capilar: é considerado prolongado quando o tempo de enchimento capilar é > que 2 seg. depois do empalidecimento da pele, após leve compressão do leito ungueal; interpretar dentro do contexto de outros sinais de choque;
- Pulso: normal, débil ou ausente.

Frequência cardíaca.

Pressão arterial: utilizar manguitos apropriados para cada idade da criança: a largura da bolsa do látex do manguito deve cobrir dois terços do comprimento do braço, ou conforme a relação do Quadro 2; pode-se também medir a pressão arterial em coxa, utilizando um manguito mais largo ou de adulto.

- Prova do laço: deve ser realizada, obrigatoriamente, em todo paciente com suspeita de dengue e que não apresente sangramento espontâneo; por isso, deve ser precedida, sempre, de minucioso exame de pele e mucosas; e mais:

a) Verificar a pressão arterial da criança e calcular o valor médio pela fórmula $(PAS + PAD)/2$; por exemplo, PA de 100 x 60 mmHg, então $100+60=160$, $160/2=80$; então, a média de pressão arterial é de 80 mmHg;

b) Insuflar o manguito até o valor médio e manter durante três minutos ou até o aparecimento de petéquias ou equimoses antes mesmo de completar os três minutos;

c) Desenhar um quadrado com 2,5 cm de lado no antebraço da criança e contar o número de petéquias formadas dentro dele; a prova será positiva se houver dez ou mais petéquias; atenção para o surgimento de possíveis petéquias em todo o antebraço, dorso das mãos e nos dedos (Jyh et al 2020).

A prova do laço representa a fragilidade capilar. É importante para a triagem do paciente suspeito de dengue, pois pode ser a única manifestação hemorrágica da febre hemorrágica da dengue grau I (Behrman et al 2016).

1.7.7. Aparelho cardiopulmonar

Segundo (JYH et al, 2020) pesquisar sinais clínicos de desconforto respiratório: taquipnéia, dispnéia, tiragens subcostais, intercostais, supraclaviculares, de fúrcula esternal, batimentos de asa de nariz, gemidos, estridor e sibilos, além de:

a) Avaliação da mecânica respiratória; volume corrente, volume minuto, trabalho respiratório, entrada e saída de ar (derrame pleural, atelectasias, pneumotórax e hemotórax);

b) Sinais de ICC: taquicardia, dispnéia, turgência jugular, estertoração e hepatomegalia;

c) Derrame pericárdico; sinais de tamponamento cardíaco (abafamento de bulhas, turgência jugular e síndrome de baixo débito cardíaco) (JYH et al 2020).

1.8. Segmento abdominal

Pesquisar presença de dor abdominal, hepatomegalia dolorosa e ascite (JYH et al 2020).

Verificar sinais de irritação meníngea, nível de consciência, sensibilidade, força muscular e reflexos osteotendíneos, bem como o exame da fontanela anterior em lactentes. Quando não for possível aferir o peso, utilizar a fórmula aproximada (Carvalho et al, 2019).

1.8.1. Diagnóstico diferencial

Dengue em criança tem um amplo espectro clínico, podendo manifestar variados sinais e sintomas, além de ser uma doença dinâmica, podendo expressar, em determinado, momento sinais de gravidade e choque. Devido a essas características, pode-se destacar seu diagnóstico diferencial em síndromes clínicas:

a) Síndrome febril: enterovirose, influenza e outras viroses respiratórias, hepatites virais, malária, febre tifóide e outras arboviroses (Oropouche, 2012).

b) Síndrome exantemática febril: diagnóstico diferencial com rubéola, sarampo, escarlatina, eritema infeccioso, exantema súbito, enterovirose, mononucleose infecciosa, parvovirose, citomegalovirose, outras arboviroses (Mayaro), farmacodermias, doença de Kawasaki, etc.; (Oropouche, 2012).

c) Síndrome hemorrágica febril: hantavirose, febre amarela, leptospirose, malária grave, riquetsioses e púrpuras;

d) Síndrome dolorosa abdominal: apendicite, obstrução intestinal, abscesso hepático, abdome agudo, pneumonia, infecção urinária, etc.;

e) Síndrome do choque: meningococemia, septicemia, meningite por influenza tipo B, febre purpúrica brasileira, síndrome do choque tóxico e choque cardiogênico (miocardites);

f) Síndrome meníngea: meningites virais, meningites bacterianas e encefalite (Marlinez, 2023).

1. 8.2. Classificação de risco e tratamento

A classificação de risco do paciente com dengue visa reduzir o tempo de espera no serviço de saúde. Para essa classificação foram utilizados os critérios da Política Nacional de Humanização do e o estadiamento da OMS. Os dados de anamnese e exame físico serão utilizados para fazer esse estadiamento e para orientar as medidas terapêuticas cabíveis (Graminski, 2002)

1. 8.3. Classificação de risco de acordo com os sinais e sintomas

Azul: Grupo A – atendimento de acordo com o horário de chegada.

Verde: Grupo B – prioridade não-urgente.

Amarelo: Grupo C – urgência, atendimento o mais rápido possível.

Vermelho: Grupo D – emergência, paciente com necessidade de atendimento imediato (M.S.B, 2009).

O manejo adequado dos pacientes depende do reconhecimento precoce dos sinais de alarme, do contínuo monitoramento, do reestadiamento dos casos e da pronta reposição hídrica. Com isso, torna-se necessária a revisão da história clínica, acompanhada de exame físico completo a cada reavaliação do paciente, com o devido registro em instrumentos pertinentes (prontuários, ficha de atendimento, ficha de evolução clínica, cartão de acompanhamento, etc.) (Marlinez, 2023).

1. 8.4. Fluxograma para classificação de risco de dengue

Caracterização

a) Febre por até sete dias, acompanhada de pelo menos dois sinais e sintomas inespecíficos (cefaléia, prostração, dor retro-orbitária, exantema, mialgias e artralgias), e história epidemiológica compatível; lembrar que, nos lactentes, alguma

irritabilidade e choro persistente podem ser a expressão de sintomas como cefaléia e algias;

b) Prova do laço negativo e ausência de manifestações hemorrágicas espontâneas;

c) Ausência de sinais de alarme (Marlinez, 2023).

1. 8.5 Conduta diagnóstica

a) Exames específicos:

Isolamento viral/sorologia - a solicitação do isolamento viral/sorologia será orientada de acordo com a situação epidemiológica:

Em períodos não-epidêmicos, solicitar o exame de todos os casos suspeitos;

Em períodos epidêmicos, solicitar o exame em todo paciente grave ou com dúvidas no diagnóstico, além de seguir as orientações da Vigilância Epidemiológica de cada região (Oropouche, 2012)

b) Exames inespecíficos:

Hemograma completo é obrigatório para crianças menores de cinco anos de idade devido à dificuldade de se fazer a avaliação clínica deste grupo etário; para pacientes com co-morbidades e gestante menores de 15 anos; para os demais pacientes, a realização é recomendável; a coleta deve ser feita no momento do atendimento, com liberação do resultado em tempo hábil (mesmo dia) para avaliação e manejo clínico adequados e precoces (Lopes *et al*, 2015).

Na dengue, o leucograma é variável (a leucopenia pode indicar outra infecção viral e a leucocitose não afasta a doença), podendo apresentar, ainda, durante a evolução do quadro, hemoconcentração e plaquetopenia variados, muito mais frequente, quando ocorre a defervescência da febre. Nos pacientes do Grupo A não há hemoconcentração, nem queda acentuada das plaquetas (≤ 100 mil), (Lopes *et al*, 2015).

1. 8.6. Característica do choque da dengue

A febre hemorrágica da dengue e a Síndrome do Choque da Dengue (SCD) constituem as formas de sepse por vírus e assim devem ser abordadas. São

inegáveis algumas peculiaridades existentes na fisiopatologia dessa infecção, especialmente aquelas relacionadas ao aumento significativo e precoce da permeabilidade vascular, assim como as decorrentes do distúrbio de coagulação sanguínea (Fallace et al, 2017).

A FHD/SCD é caracterizada pelo extravasamento de fluidos e proteínas do leito vascular para os espaços intersticiais e cavidades serosas, devido ao aumento de permeabilidade vascular generalizada, ocasionada por uma resposta inflamatória sistêmica generalizada ou seletiva, que, quando desregulada, leva a formas de choque e Síndrome de Disfunção de Múltiplos Órgãos (SDMO). O choque é de início súbito e acontece na fase de defervescência, em geral, depois de dois a cinco dias do início da febre (Fallace et al, 2017)

A SCD caracteriza-se por sinais de insuficiência circulatória demonstrada por:

- Pulso rápido e fraco;
- Diminuição da pressão de pulso (menor ou igual a 20 mmHg) ou hipotensão para a idade;
- Perfusão capilar prolongada (>2 seg.), pele fria e úmida, mosqueada;
- Ausência de febre;
- Taquicardia/bradicardia;
- Taquipnéia;
- Oligúria;
- Agitação ou torpor (Fallace et al, 2017).

Não é incomum os pacientes, na fase inicial de choque, apresentarem nível sensorial preservado. Na fase do choque, as manifestações hemorrágicas, quando presentes, geralmente se intensificam, como também se acentua a trombocitopenia, à medida que a síndrome de extravasamento se mantém. O choque da dengue é de curta duração, na maioria dos casos não excede a 24-48 horas (Fallace et al, 2017).

Este fenômeno resulta na diminuição do volume plasmático, gerando hipovolemia, aumento do hematócrito, diminuição da albumina, baixo débito

cardíaco, diminuição do débito urinário, hipoperfusão tecidual, hipotensão arterial e choque, e, se não tratada adequadamente, com reposição volêmica adequada, pode levar o paciente ao risco de disfunção orgânica pós-choque e ao óbito (Fallace et al., 2017).

Formas refratárias à reposição volêmica (cristalóide ou colóide):

Deverá ser investigado sangramento, CIVD e tratados com hemocomponentes específicos;

Outra possibilidade seria a disfunção miocárdica, que cursa com o desempenho ventricular diminuído ($FE < 50\%$), que pode ser documentado por ecocardiograma, e necessita, para otimização do débito cardíaco, do uso de inotrópicos e drogas vasoativas (Dopamina, Dobutamina, Milrinona, Levosimendan) (Fallace et al, 2017).

O choque da dengue apresenta como principal componente hemodinâmico o aumento da permeabilidade vascular, que, paradoxalmente, pode cursar com o aumento do tônus vascular (aumento da Resistência Vascular Sistêmica – RVS), que se comporta clinicamente como choque frio, com deficiência do volume intravascular (componente hipovolêmico) e pode estar associado a uma disfunção miocárdica (componente cardiogênico), que podem ocorrer simultaneamente e tornar mais complexa a fisiopatologia e a sequência do tratamento (Gubler et al, 2014).

Depois de restabelecido do choque, com o fim do estímulo imunológico, o paciente inicia a fase de recuperação, com reabsorção espontânea do plasma extravasado, que ocorre em torno de 48 horas após o término do choque, quando advém hipervolemia, diminuição do hematócrito, aumento da diurese, normalização da função cardiovascular e regressão progressiva dos derrames serosos. Nessa fase, de grande mobilização de líquido de retorno ao compartimento intravascular, é importante a diminuição ou descontinuação de infusão de líquidos pelo risco de provocar sobrecarga volêmica, edema pulmonar e insuficiência cardíaca (Gubler et al., 2014).

Embora a disfunção miocárdica seja frequentemente transitória e limitada à fase de choque, em alguns casos, pode se prolongar para a fase de recuperação do

choque, na qual o paciente não tolera a sobrecarga volêmica imposta (fisiológica e ou iatrogênica); e evoluir para edema pulmonar e insuficiência cardíaca, necessitando de inotrópicos e diuréticos. Quando o choque se prolonga ou se torna recorrente, pode haver evolução para SDRA, caracterizada por edema pulmonar não-cardiogênico, no qual as imagens radiológicas mostram edema intersticial, que representa a complicação da doença, tornando o prognóstico sombrio (Gubler et al., 2014).

Durante a fase de recuperação da dengue, geralmente entre o sexto e oitavo dias da doença, podem ocorrer sinais de complicação infecciosa bacteriana, como pneumopatia ou sepse, cujo quadro, às vezes, se superpõe ao quadro da dengue. Alguns pacientes desenvolvem bradicardia sem repercussão hemodinâmica, desaparecendo no final da convalescência (Gubler et al, 2014).

O conhecimento da sequência das manifestações clínicas e laboratoriais ajuda a detectar pacientes que estejam evoluindo para formas graves. Pela complexidade e não-conhecimento claro da fisiopatologia da dengue, pela presença de comorbidade e co-infecções associadas, pode-se ter apresentações clínicas diferentes das formas clássicas. Quando não existem complicações, a recuperação é rápida e sem sequelas (Gubler et al, 2014).

1. 8.7. Distúrbios de coagulação (coagulopatias de consumo e plaquetopenia), hemorragias e uso de hemoderivados

As manifestações hemorrágicas na SDMO dengue são causadas pela fragilidade vascular, plaquetopenia e coagulopatia de consumo, devendo ser investigadas clínica e laboratorialmente, com prova do laço, TAP, TTPA, plaquetometria, Produto de Degradação da Fibrina, Fibrinogênio e D-dímero. Associa-se com frequência aos sangramentos importantes o estado prolongado de hipohidratação. A hidratação precoce e adequada é um fator determinante para a prevenção de fenômenos hemorrágicos (Kalayonarooj et al, 2016).

O uso de concentrado de plaquetas fica a critério do médico assistente, mas poderá ser indicado nos casos de plaquetopenia menor de 50.000/mm³, com suspeita de sangramento do sistema nervoso central e em caso de plaquetopenia inferior a 20.000/mm³, na presença de sangramentos ativos importantes. Recomenda-se a dose de uma unidade de concentrado de plaquetas para cada 10

Kg, de oito em oito horas ou de 12 em 12 horas, até o controle do quadro hemorrágico (Kalayonarooj et al, 2016).

A transfusão de plaquetas é indicada para favorecer o tamponamento no local do sangramento e não para o aumento da contagem sanguínea de plaquetas, pois estas sofrem destruição a curto prazo. Portanto, não se recomenda contagem de plaquetas após a transfusão. E a transfusão de plaquetas em pacientes chocados pode piorar ou induzir à Coagulação Intravascular Disseminada (CIVD). (Kalayonarooj et al, 2016).

Nos sangramentos com alterações de TAP e TTPA (atividade <40% e INR >1,25), deve-se utilizar plasma fresco (10 ml/Kg de oito em oito horas ou de 12 em 12 horas), e vitamina K até a estabilização do quadro hemorrágico. O uso de concentrado de hemácias está indicado em caso de hemorragias importantes, com descompensação hemodinâmica, na dose de 10 ml/Kg, podendo ser repetido a critério médico (Kalayonarooj et al, 2016).

1.9. Confirmação laboratorial

A confirmação de um caso de dengue, assim como de outras doenças de notificação compulsória, tem importância individual, pois o doente e o médico têm direito ao diagnóstico. Mas possui também importância coletiva, em função das medidas de controle e de prevenção realizadas por causa do perfil epidemiológico dessas doenças (Mahosvisch, 2018).

Internacionalmente, a classificação final de um caso de febre hemorrágica de dengue só pode ser feita após confirmação laboratorial. Mesmo durante os períodos epidêmicos, em que se torna impossível a realização do exame em todos os casos, para algumas situações o diagnóstico laboratorial precisa ser realizado. E são elas:

- Óbitos;
- Casos com manifestações hemorrágicas espontâneas ou prova do laço positiva, devido à necessidade de confirmação laboratorial para febre hemorrágica da dengue;
- Casos com manifestações clínicas não usuais;
- Casos que necessitem de internação;
- Gestantes;

Casos com exantema em menores de cinco anos, para o diagnóstico diferencial com rubéola e sarampo. Durante os períodos não-epidêmicos, todos os casos devem ser investigados laboratorialmente, pois o monitoramento permite identificar as novas cepas circulantes e a predominância do sorotipo circulante (Mahosvisch, 2018).

1.9.1 Métodos indicados

Sorologia:

Segundo Fallace et al (2017), método Elisa IgM – baseado em detecção de anticorpo, este métodos costuma positivar após o sexto dia da doença

Método Elisa IgG – baseado em detecção de anticorpo, este métodos costuma positivar a partir do nono dia de doença, na infecção primária, e já estar detectável desde o primeiro dia de doença na infecção secundária

Método Elisa IgM e IgG – teste rápido, baseado na detecção qualitativa e diferencial de anticorpos IgM e IgG, permite diagnóstico ou descarte, em curto espaço de tempo.

Porém, devido às diferenças nos valores de sensibilidade e de especificidade encontrados, recomenda-se a realização de exame laboratorial, utilizando os laboratórios de referência. O período adequado para realização da sorologia dá-se a partir do sexto dia de doença (Fallace et al 2017).

O ELISA (do inglês Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) é uma técnica imunológica empregada para identificar a presença de: proteínas, anticorpos, hormônios e outras moléculas em uma determinada amostra e fundamenta-se na interação altamente específica e sensível entre antígeno e anticorpo (Hayrapetyan et al. 2023).

1. 9.2. Elisa direto

O ELISA direto é a forma mais prática do ELISA e tem como objetivo verificar a presença ou até mesmo a dosagem de anticorpo, permitindo reconhecer se o indivíduo ou animal foi exposto a um determinado patógeno (vírus, bactéria, parasita). Nesse ensaio, componentes antigênicos oriundos do soro são imobilizados em Placa 96 Poços de Poliestireno apropriada para a reação de ELISA.

A seguir é adicionado o anticorpo em cada poço é adicionada para reagir. Neste caso, o anticorpo primário direcionado para a pesquisa daquele determinado antígeno já é comprado comercialmente e já vem ligado a uma enzima (esta enzima pode ser a peroxidase ou a fosfatase alcalina), que vai permitir promover a reação e mudança de cor ao contato com o substrato (Lin et al, 2015).

Durante a etapa seguinte, ocorre o reconhecimento do antígeno pelo anticorpo e, após procedimentos intermediários, como incubação e lavagem, os componentes não fixados são removidos. Em seguida, a reação positiva é visualizada ao adicionar um substrato específico da enzima usada, causando uma mudança de cor na solução devido à catálise enzimática. A intensidade da cor é estimada colorimetricamente e é proporcional à concentração do anticorpo pesquisado, ou seja, quanto maior a quantidade de anticorpo pesquisado, maior a coloração oriunda da reação entre substrato e enzima ligada ao anticorpo (Lin et al, 2015).

1. 9.3. Elisa indireto

No teste ELISA Indireto, o antígeno (oriundo da maceração e quebra de moléculas do patógeno) é adicionado a Placa 96 Poços de Poliestireno apropriada para a reação de ELISA. Posteriormente é adicionado anticorpos ou soro do paciente (que pode conter o anticorpo de interesse caso o soro contenha anticorpos (Tabatabaei et al, 2022).

Após isso é acrescentado um segundo anticorpo, denominado anticorpo secundário (conjugado a uma enzima), o qual é específico para o anticorpo primário e que está conjugado ou ligado a uma determinada enzima e, após procedimentos intermediários, como incubação e lavagem, os componentes não fixados são removidos. Após a realização das lavagens, é adicionado o substrato, e a enzima gera o sinal de detecção resultante da reação química: Enzima, Peróxido de Hidrogênio e Substrato (Tabatabaei et al, 2022).

O Elisa Indireto tem como vantagens:

1. Versatilidade - pois um único anticorpo primário pode ser usado para detectar diferentes antígenos. Isso é útil quando se deseja investigar a presença de várias substâncias em uma única amostra;

2. Sensibilidade: A Elisa indireto é geralmente mais sensível do que o Elisa direto, pois permite a detecção de múltiplos anticorpos secundários ligados a um único anticorpo primário. Isso amplifica o sinal de detecção, tornando-o útil quando se trabalha com amostras que contêm baixas concentrações de antígeno (Lin et al. 2015).

1. 9.4. Elisa sanduíche

A técnica Elisa Sanduíche é largamente utilizada para detectar antígenos específicos em baixas concentrações. Nesse método, são empregados dois anticorpos específicos diferentes: um anticorpo de captura e um anticorpo detector. O anticorpo de captura é imobilizado na placa e, em seguida, a amostra é adicionada. Caso o antígeno esteja presente, ocorrerá a ligação com o anticorpo de captura. Em sequência, é adicionado o anticorpo detector, o qual está ligado a uma enzima, formando assim um complexo antígeno-anticorpo-anticorpo detector. Após a realização das lavagens, é adicionado o substrato, e a enzima produz o sinal de detecção (Hayrapetyan et al. 2023).

Deteção de vírus ou antígenos virais, Isolamento viral; RT-PCR; imuno-histoquímica; NS1:

Para Fallace et al.,(2017), os métodos disponíveis geralmente nos laboratórios de referência estaduais e nacionais, seu uso deve, sempre, ser discutido com os integrantes das equipes de Vigilância Epidemiológica; recomenda-se a realização nos primeiros três dias da doença;

NS1 é nova ferramenta diagnóstica e se trata de um teste qualitativo, usado na detecção da antigenemia NS1 da dengue pela técnica Elisa de captura; auxilia no diagnóstico sorológico da doença em amostras colhidas principalmente até o terceiro dia do início dos sintomas; o ideal é que a amostra seja colhida no primeiro dia dos sintomas, o que, muitas vezes, permitirá a liberação do resultado antes do momento da defervescência da febre; seu desempenho é equivalente ao do RT-PCR, porém, não permite a identificação do sorotipo; atualmente, o Ministério da Saúde disponibiliza kits para o uso em amostras de unidades-sentinela de monitoramento do vírus da dengue (Fallace et al 2017).

O período adequado para a realização do isolamento viral é até o quinto dia de doença, principalmente os três primeiros dias (Fallace et al 2017).

1. 9.5. Diagnósticos laboratoriais nos óbitos suspeitos de dengue

Todo óbito suspeito de dengue deve ter garantido o diagnóstico laboratorial, pois se trata de um evento-sentinela, e o conhecimento produzido através dessas investigações tem permitido a readequação da rede de assistência e a diminuição da letalidade da doença. Recomenda-se que, na admissão hospitalar de um paciente, uma amostra de soro seja coletada e encaminhada ao laboratório de referência para diagnóstico. Na maioria dos casos, a notificação acontece depois do óbito e a Vigilância Epidemiológica, normalmente, não consegue localizar material para exame. Portanto: Deve-se coletar sangue, soro e/ou tecido; (Guia de vigilância epidemiológica, 2009).

Fragmentos de fígado, pulmão, baço, gânglios, timo e cérebro podem ser retirados por necropsia ou, na impossibilidade, por punção de víscera (viscerotomia), devendo ser feita tão logo seja constatado o óbito; Para exame histopatológico, o material deve ser colocado em frasco com formalina tamponada, e mantido e transportado em temperatura ambiente; Para a realização de sorologia ou técnicas de detecção de vírus e/ou antígenos virais, observar as condições ideais de coleta, conservação e transporte de amostras, segundo orientações contidas no (Guia de vigilância epidemiológica, 2009).

1.9.6. Variações e aplicações do Elisa

Diversas variações do ELISA foram criadas para atender diferentes exigências. Alguns exemplos abrangem o ELISA de fase sólida, ELISA de ponto final, ELISA de doseamento, ELISA de captura reversa, ELISA fluorescente, ELISA enzimático de imunoabsorção (EIA), entre outras. Cada adaptação apresenta suas vantagens e desvantagens, sendo escolhida conforme o propósito do ensaio e os recursos disponíveis (Hayrapetyan et al. 2023).

O teste ELISA possui uma extensa variedade de aplicações em diversas áreas, abrangendo o diagnóstico médico (por exemplo, detecção de infecções virais, auto-imunidade e marcadores tumorais), pesquisa biomédica (como estudos de imunologia e biologia molecular) e o controle de qualidade na indústria farmacêutica.

O teste ELISA é uma metodologia imunológica de grande importância, versátil e que se tornou indispensável tanto na pesquisa científica quanto no diagnóstico clínico. A contínua evolução e aprimoramento dessa técnica têm expandido ainda mais suas aplicações e aprimorado sua sensibilidade e especificidade. Embora apresente algumas limitações, os benefícios e a relevância do ELISA superam suas desvantagens, posicionando-o como uma das principais abordagens analíticas em laboratórios em todo o mundo. (Hayrapetyan et al. 2023).

O princípio do funcionamento do ELISA é baseado na interação específica entre antígenos e anticorpos, que são componentes fundamentais do sistema imunológico. O teste ELISA é realizado em uma placa de microtitulação, onde anticorpos específicos são fixados nas paredes da placa, criando um "revestimento" para capturar os antígenos de interesse (Hayrapetyan et al. 2023).

A quantidade do produto formado está diretamente relacionada à quantidade de antígeno presente na amostra original, permitindo a quantificação do antígeno e sua detecção em diferentes concentrações em um leitor chamado de espectrofotômetro. Dessa forma, em poços onde houve maior interação entre antígeno-anticorpo primário e consequentemente o anticorpo secundário, maior haverá a quebra de peróxido de hidrogênio (por conta da enzima peroxidase ligada ao anticorpo secundário), liberando O₂ que se reagirá ao substrato no caso abaixo representado pelo OPD, e consequentemente haverá maior valor de Absorvância (Hayrapetyan et al. 2023).

1.9.7. Preparo de antígeno de leishmania para elisa (ultra-som)

01. Uma cultura de promastigotas de *Leishmania infantum* em fase estacionária da curva de crescimento será submetida à contagem de células. Para isso 100 µL dessa cultura será retirada para diluir em 900 µL de isotom (10,5 g de ácido cítrico, 7 g de cloreto de sódio, 15 mL de formol P.A 40 % em 1 L de água destilada). Após contagem deverá ser pego um volume da cultura cujo número de células no microtubo será final de 1×10^8 células.

02. As promastigotas serão lavadas duas vezes por centrifugação (3000g/4°C/10min) com 200 µL de tampão PBS pH 7,4 gelado. Após a última lavagem o sedimento de células será ressuspensionado num volume de 1000 µL de tampão PBS. A concentração de células nessa suspensão será final de 1×10^8 células/mL;

03. Tomar uma preparação de aproximadamente de 1×10^8 promastigotas suspensos em 2 ml de PBS pH 7,2 em tubo Falcon. Sonicar à 20 hertz (em banho de gelo) 5 à 7 vezes durante 45 segundos (Ultrasonic Homogeneizer – 4710; Coler-Palmer Instrument Co. ou outro aparelho similar). Acompanhar o rompimento dos parasitas em microscópio entre lamina e lamínula.

04. Dosar a concentração de proteínas pelo método de Lowry ou pelo método de Bradford. (Guia de vigilância epidemiológica, 2009).

Dosagem de proteína (Método de Lowry) Soluções: Tartarato de Sódio e Potássio 4% em H₂O (manter à -20°C) Sulfato de Cobre 2% em H₂O Na₂CO₃ - Carbonato de Sódio 3% em NaOH 0,1N Reagente Fenol (Folin) (manter em geladeira e protegido da luz) (Guia de vigilância epidemiológica, 2009).

CAPITULO II-METODOLOGIA DE PESQUISA

2.1-Tipo de pesquisa

Segundo Saraiva (2014, p. 136), a pesquisa consiste ``na obtenção de novos conhecimentos sobre um determinado fenómeno ou objecto de estudo. Este procedimento pode empregar numa vertente teórica ou prática´´

Trata-se de uma pesquisa descritiva observacional, com uma visão transversal com abordagem quali-quantitativo.

Pesquisa descritiva: É a pesquisa que não há a interferência do pesquisador, isto é, ele descreve o objecto de pesquisa. Procura descobrir a frequência com que um fenómeno ocorre, sua natureza, características, causas, relações e conexões com outros fenómenos, (Barros et al, 2017).

De acordo Gil (2008, p. 42), as pesquisas descritivas têm como objetivo primordial a descrição das características de determinada população ou fenómeno ou, então, o estabelecimento de relações entre variáveis.

Pesquisa transversal: é um tipo de estudo observacional em que o observador não interage com a população amostral de modo directo, senão por análises e avaliação conseguidas através da observação. Essa amostra de pessoas se difere na maioria de suas características (sexo, idade, proveniência, nível de escolaridade, profissão, etc. (Gil, 2008, p. 76).

2.2. Modelo (s) de abordagem

Segundo Richardson *et al* (2007, p. 35), quanto ao método e à forma de abordar o problema classifica as pesquisas em qualitativa e quantitativa. Quanto a abordagem, do problema tratou-se de uma pesquisa quali-quantitativa.

Estudos quali-quantitativos estabelecem uma relação entre as metodologias de pesquisa, uma vez que por um lado na abordagem quantitativa procura enumerar ou medir os eventos estudados, empregando instrumentos estatísticos na análise dos dados (Fujii *et al* 2017, p. 572).

2.3. Níveis de estruturação de métodos

Nível teórico

Analítico- sintético: Lakatos e Marconi (2007, p. 27) defendem que este método é a tentativa de evidenciar relações existente entre os fenómenos estudados e outros factores. Essa relação pode ser estabelecida em função das suas propriedades, relações através de causas e efeitos.

Método dedutivo: Segundo Gil (2008, p.24) é o método que parte do geral e, a seguir desce particular. A partir dos princípios, leis ou teorias consideradas verdadeiras e indiscutíveis, prediz a concorrência de particulares com base a logica, partindo do princípio reconhecido como verdadeiro e indiscutíveis e possibilita chegar a conclusões de maneira puramente formal, isto é, em virtude unicamente da sua lógica.

É um método de abordagem que submete as hipóteses a constantes teste de falseabilidade (Mettzer, 2014, p. 4).

De acordo Lima (2009, p. 55), o pensamento hipotético-dedutivo trabalha sempre no sentido de inventar teorias para explicar a realidade.

Método Histórico

Segundo Vilela (2009, p.48), dá-se a partir do estudo dos conhecimentos, processos e instituições passadas, procurando identificar e explicar as origens contemporâneas.

Nível estatístico/matemático

Segundo Gil (2008, p. 17) este método se fundamenta na aplicação da teoria estatística da possibilidade e constitui importante auxilio para investigação em ciências sociais.

Conforme Lakatos e Marconi (2007, p. 108), o método estatístico significa redução de fenómenos sociológicos, políticos, económicos, etc. É também considerado termo quantitativo de manipulação estatística, que permite comprovar as relações de fenómenos entre si, e obter generalizações sobre sua natureza, ocorrência ou significado.

2.4. Técnicas de recolha de dados

A recolha de dados foi feita por meio de um inquérito por questionário previamente elaborado e aprovado com perguntas fechadas ou semi-fechadas.

2.5. Instrumento e procedimento de recolha de dados

Os dados foram recolhidos por meio de uma ficha de inquérito por questionário previamente elaborado. Os dados foram analisados com base na estatística descritiva (frequência absoluta e relativa), posteriormente digitados e processados no programa Microsoft Office Word 2010 e o programa Microsoft Excel para elaboração das tabelas e/ou gráficos em ambiente Windows 10 e a apresentação pública do trabalho foram em Microsoft Office PowerPoint 2010 em português.

2.6. População e Amostra

Para a presente monografia, a população em estudo é composta por 26 profissionais de análises clínicas que trabalham no laboratório do hospital municipal de Cacucó, do qual retirou-se uma amostra de 9 profissionais de análises clínicas equivalente a 35 %, que permitiu alcançar os nossos objectivos.

2.7. Resultados esperado

Almejamos que a nossa pesquisa possa contribuir de uma forma significativa.

CAPÍTULO III-DISCUSSÃO E RESULTADOS

3.1. Apresentação e interpretação dos resultados

Após a aplicação dos questionários, procedeu-se a apresentação e análise dos dados coletados.

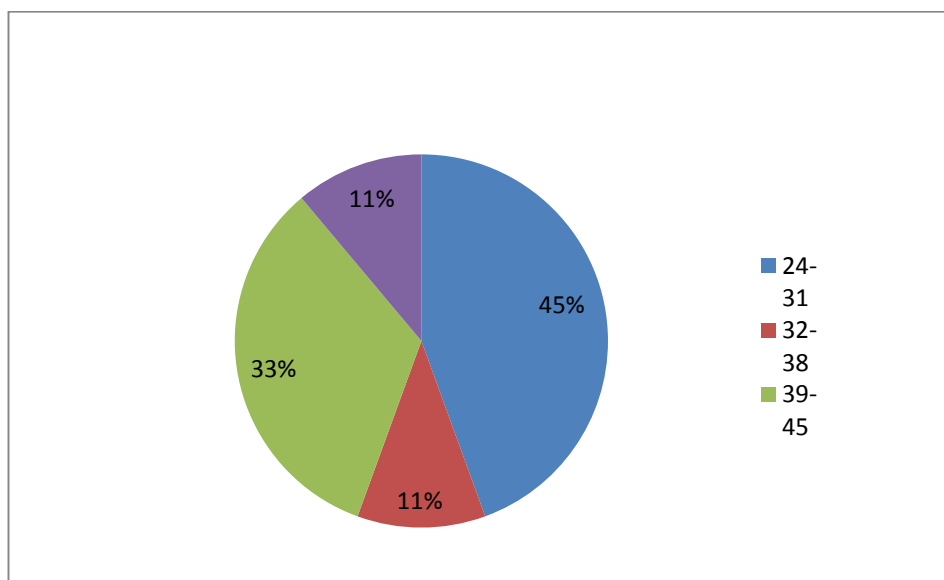
3.1.1. Resultados dos questionários aplicados aos técnicos de laboratório do Hospital Municipal de Cacuaco, no II semestre de 2023.

Tabela nº1- Distribuição da amostra quanto à idade.

Idade	Frequência	%
24-31	4	44,4
32-38	1	11,1
39-45	3	33,3
+ 46	1	11,1
Total	9	100

Fonte: Autor (2023)

Gráfico nº 1- Distribuição da amostra quanto a idade.



Fonte: Autor (2023)

Interpretação e discussão: Os dados demonstram que 44,4% dos inquiridos são da faixa etária compreendida entre os 24 á 31 anos de idade, 33,3% corresponde aos que estão na faixa etária entre os 39 á 45 anos de idade.

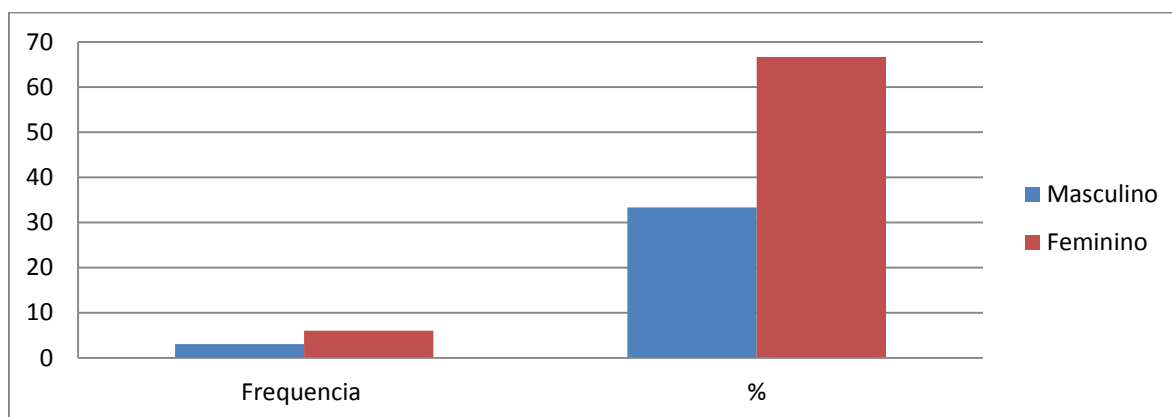
Percebe-se que o laboratório do Hospital Municipal de Cacuaco, trabalha-se com uma equipa de biomédicos jovens, o que remete afirmar que os mesmos possuem conhecimentos modernos e as estratégias de trabalho ajustadas a demanda e a realidade da localidade.

Tabela nº 2- Distribuição da amostra quanto ao género.

Género	Frequências	%
Masculino	3	33
Feminino	6	67
Total	9	100

Fonte: Autor (2023)

Gráfico nº 2 Distribuição da amostra quanto ao género



Interpretação e discussão: De acordo os dados, 66,6% da amostra são do género feminino e com menor predominância a amostra pertencente ao género masculino com 33,3%.

Os dados contrariam as informações da liderança ou predominância de trabalhadores do género masculino. De acordo com um novo relatório elaborado pela Organização Internacional do Trabalho [OIT] (2016), mostra os enormes desafios que as mulheres continuam a enfrentar para conseguir encontrar e manter empregos decentes.

O relatório da OIT (2016) sobre “Mulheres no Trabalho: Tendências de 2016” examinaram dados de até 178 países e conclui que a desigualdade entre homens e mulheres persiste em um amplo espectro do mercado de trabalho global. Além do mais, o relatório mostra que, ao longo das duas últimas décadas, progressos significativos realizados pelas mulheres na educação não se traduziram em melhorias comparáveis nas suas posições de trabalho.

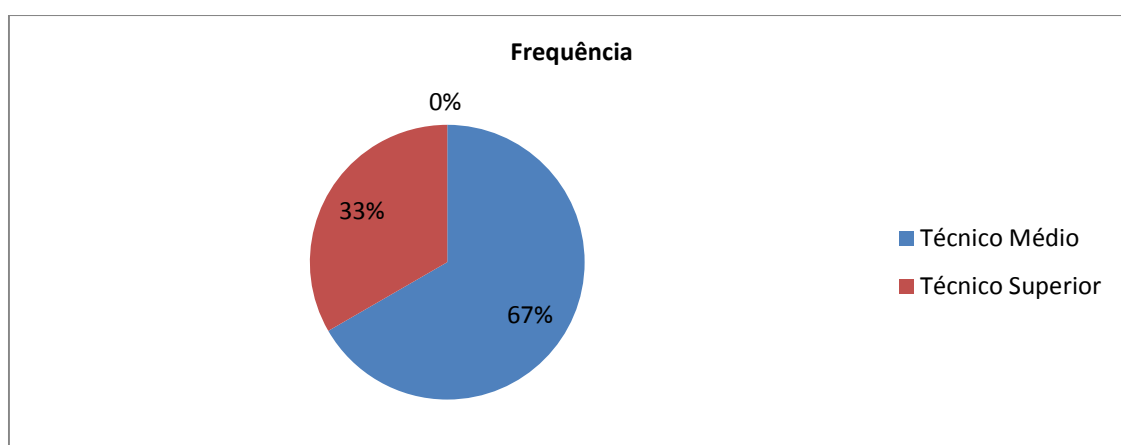
Em nível global, a disparidade de gênero com relação a empregos tem diminuído por apenas 0,6 pontos percentuais desde 1995, com uma relação emprego-população de 46% para as mulheres e quase 72% para os homens em 2015

Tabela nº 3- Distribuição da amostra quanto a categoria profissional.

Categoria Profissional	Frequência	%
Técnico Médio	6	67
Técnico Superior	3	33
Total	9	100

Fonte: Autor (2023).

Gráfico nº 3- Distribuição da amostra quanto a categoria profissional



Fonte: Autor (2023)

Interpretação e discussão: Segundo os dados dos inquiridos, verificou-se maior predominância para profissionais Técnicos Médio com uma percentagem de 66,6% da amostra, e com menor predominância para os profissionais com categoria de Técnico Superior com uma percentagem 33,3%.

É chamado aqui a questão da importância da formação, que pode contribuir com métodos, estratégias e técnicas laboratoriais para uma prestação de serviço de forma eficiente e eficaz.

O entendimento dos métodos e técnica moderno de laboratório é de extrema importância para a atuação de um biomédico, pois o profissional da área pode se deparar com diversas situações e estas por sua vez, podem contribuir para uma intervenção rápida. Diante disso, é preciso que o profissional tenha um olhar diferenciado, pois se deve atentar para não centrar nos problemas de forma isolada,

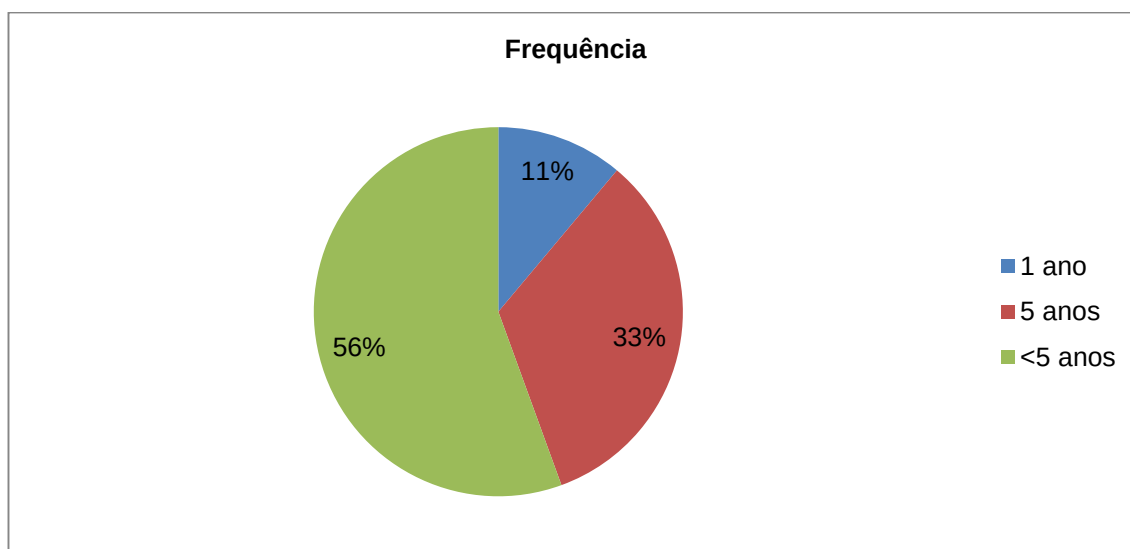
mas em todos os aspectos que possam contribuir para o diagnóstico certo (Beauclair, 2013).

Tabela nº4- Distribuição da amostra quanto ao tempo de serviço.

Tempo de serviço	Frequência	%
1 ano	1	11,1
5 anos	3	33,3
<5 anos	5	55,6
Total	9	100

Fonte: Autor (2023).

Gráfico nº4- Distribuição da amostra quanto ao tempo de serviço.



Fonte: Autor (2023).

Interpretação e discussão: De acordo os dados 55,5% dos técnicos inquiridos, já trabalham mais de 5 anos de serviço, 33,3% têm 5 anos de serviço e 11,1% trabalham a 1 ano de serviço.

O tempo de serviço é um indicador muito importante para área, visto que quanto maior o tempo de serviço, maior é o grau de experiência acumulada e a adaptação das estratégias e técnicas laboratorial a cada um dos procedimentos usados nos trabalhos desempenhados.

Tabela nº 5- Principais exames utilizados no diagnóstico laboratorial da dengue

Principais exames	Frequência	%
Teste sorológico (ELISA)	9	100
Exame de detecção de antígeno viral (RT-PCR)	0	0
Total	9	100

Fonte: Autor (2023).

Interpretação e discussão: De acordo os dados, 6 profissionais afirmam que o exame mais frequente no laboratório do hospital em referência é teste sorológico (ELISA) com uma percentagem de 100%..

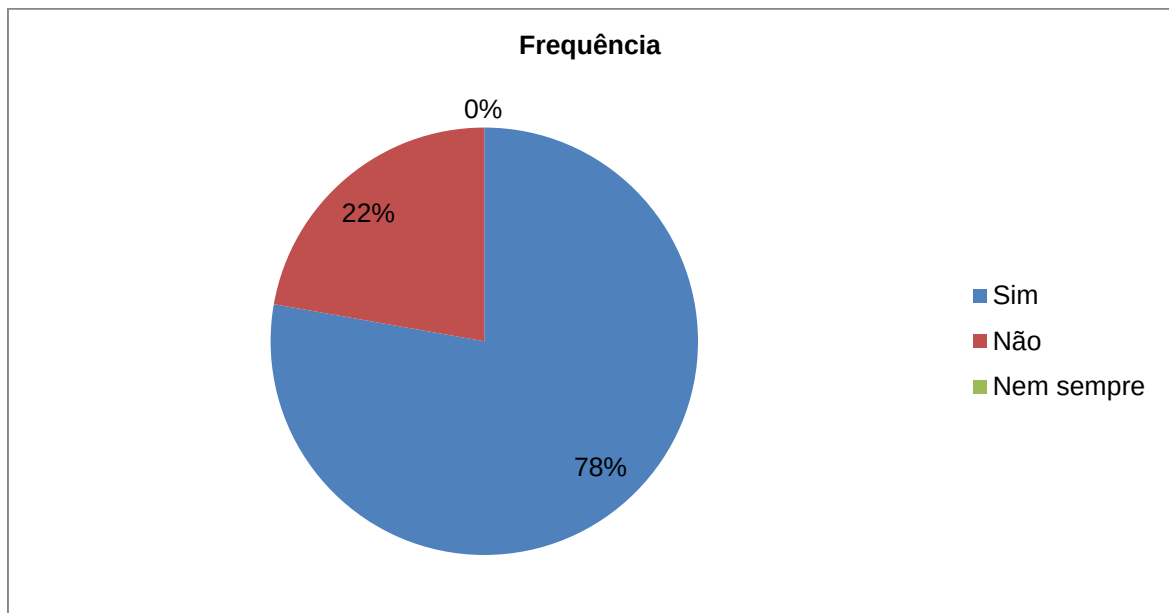
De certa forma, os dados são satisfatórios tendo em conta a eficácia e credibilidade dos mesmos, os exames em referência são fiáveis e seguros no diagnóstico laboratorial da dengue.

Tabela nº6- Confiabilidade dos exames realizados no diagnóstico da dengue

Confiabilidade dos exames	Frequência	%
Sim	7	78
Não	2	22
Nem sempre	0	0
Total	9	100

Fonte: Autor (2023)

Gráfico nº6- Confiabilidade dos exames realizados no diagnóstico da dengue



Fonte: Autor (2023).

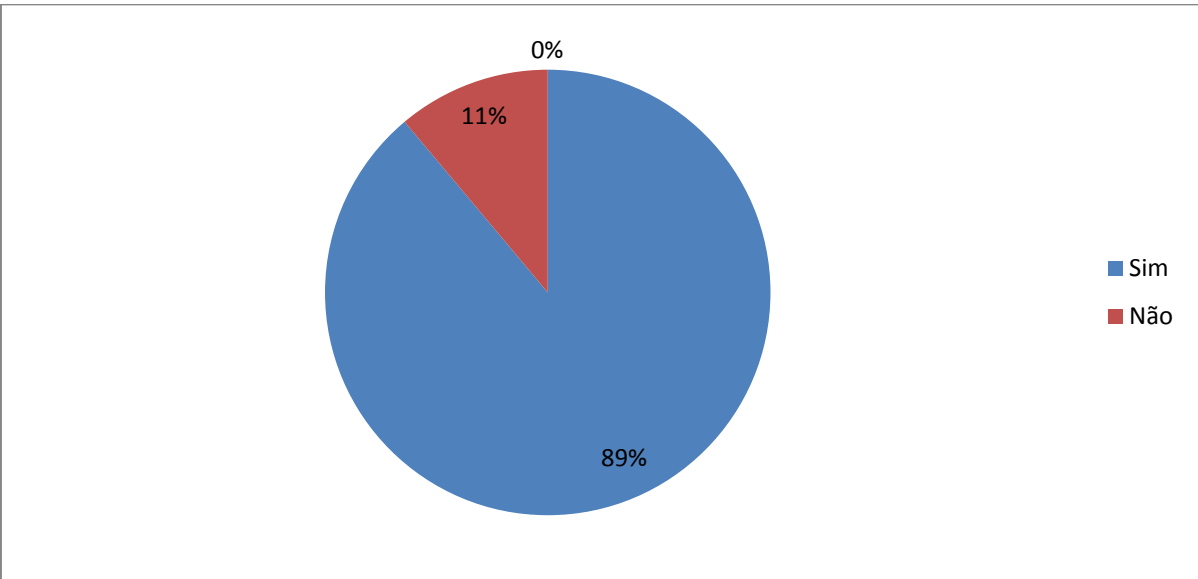
Interpretação e discussão: De acordo os dados, a maioria dos técnicos inquiridos correspondente á 77,8%, afirmam que existe confiabilidade nos resultados obtidos por intermédio do teste sorológico ou teste rápido.

Tabela nº 7. Materiais utilizado para a realização do exame da dengue no laboratório de análises clínicas do hospital de Cacuaco

Materiais usados na realização do exame	Frequência	%
☐ Luvas ☐ Centrífuga ☐ Tubos seco ☐ Seringa ☐ Garrote Pipeta automática com pontas amarela Sangue total Algodão-embebido		
Sim	8	89
Não	1	11
Total	9	100

Fonte: Autor (2023).

Gráfico nº 7. Materiais usados na realização do exame



Fonte: Autor (2023).

Interpretação e discussão: De acordo os dados, 8 profissionais afirmaram de que utilizam cospulozamente os materiais para a realização do exame da dengue que equivalem a 89%. E somente um profissional alega que nem sempre utiliza

todos os materiais equivalentes a 11 % da amostra, devido á roctura do stock fornecidos no hospital em referência.

Tabela nº 8. Procedimentos para a realização do exame da dengue.

Procedimentos para a realização do exame da dengue	Amostra	%
☐ Colher sangue total ☐ Centrifugar a 1000 rotação/por minutos, durante 5 minutos ☐ Obter soro ou plasma ☐ Realizar o teste rápido ☐ Interpretar o resultado	9	
Sim	9	100
Não	0	0
Total	9	100%

Fonte: Autor (2023)

Interpretação: De acordo os dados da tabela e gráfico acima, verificou-se que maior parte dos profissionais realizam todos os procedimentos para a realização do exame, correspondente á 100%.

CONCLUSÃO

Após a recolha dos dados obtidos, concluímos que 44,4% dos inquiridos são da faixa etária compreendida entre os 24 á 31 anos de idade, 33,3% corresponde aos que estão na faixa etária entre os 39 á 45 anos de idade. 67% são do género feminino e com menor predominância a amostra pertencente ao género masculino com 33%.

Quanto ao tempo de serviço podemos constatar que a maioria dos profissionais possui ensino médio com uma percentagem de 66,6%. 55,5% dos técnicos inquiridos, já trabalham mais de 5 anos de serviço com 33,3%. Os profissionais do hospital em referência afirmam que o exame mais frequente no laboratório é o teste sorológico Elisa, equivalente a 100%.

8 profissionais afirmaram de que utilizam com maior frequência, os materiais para a realização do exame da dengue que equivalem a 89%. verificou-se que maior parte dos profissionais realizam todos os procedimentos para a realização do exame, correspondente á 100%.

Em suma, a maioria dos técnicos inquiridos correspondente á 78%, afirmam que existe confiabilidade dos profissionais nos resultados obtidos por intermédio do teste sorológico (ELISA).

Os estudos permitiram confirmar: Que os principais exames utilizados para o diagnóstico laboratorial da dengue, são testes sorológico ou rápido de dengue. Sendo assim pode-se afirmar que os objectivos preconizados foram atingidos e hipóteses (H1), esta confirmada.

SUGESTÕES

Em função da recolha dos dados obtidos, sugerimos que a Direcção do Hospital de Cacucaco, invista na formação e capacitação dos profissionais de Análises Clínicas de modo a proporcionar novas técnicas de execução e procedimentos laboratoriais recentes.

Garantir e disponibilizar os reagentes e materiais necessários para realização dos exames e garantir a confiabilidade dos exames utilizados no hospital em estudo.

Aos técnicos de laboratório do hospital de Cacucaco que, aperfeiçoassem novas técnicas laboratoriais para o exame dengue.

Que os profissionais do laboratório de Análises Clínicas do Hospital De cacucaco, aperfeiçoem em termos de exames de detecção de antígeno viral (RT-PCR) e Imunohistoquímica, pois são exames de confirmação de casos positivos para confirmação do diagnóstico laboratorial da dengue.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Dicionário de Psicologia do Desenvolvimento (2016). São Paulo, Atheneu.
- Saraiva, B.N., (2014).
- Duarte et al (2008) diagnóstico e condutas nas infecções ginecológicas e obstétricas
3ª Edição. Ribeirão Preto, Funpec.
- Marconi Lakatos (2017). *Metodologia Científica*, 7ª edição. São Paulo, Atlas.
- Marconi, M., Lakatos, E.M. (2007). *Metodologia do trabalho científico*, 4ª edição. São Paulo, Atlas.
- Machado, P.A., et al., (2016). *Investigação da interação da criança* 3ª edição. São Paulo, Atlas.
- Organização Mundial de Saúde (2008), estrutura conceitual internacional.
- Gil, A. C., (2017). *Como elaborar projecto de pesquisa*, 6ª edição. São Paulo, Atlas.
- Gil, A. C., (2008). *Métodos e técnica de pesquisa*, 4ª edição. São Paulo, Atlas.
- Lima, R., (2009). *Metodologia científica*, 5ª edição. São Paulo, Prentice Hall.
- Mettzer, N., (2014). *Pesquisa em ciências da saúde: Um esboço para aprender em*
Dogmática em investigação, 4ª edição. São Paulo, Atheneu.
- Richardson, H., et al., (2007). *Pesquisa social: Métodos e técnicas*, 3ª edição. São Paulo, Atlas.
- Fujji, H.A., Corazza, G., (2017). *Metodologia científica: Fundamentos, métodos e técnicas*. UNIPIAGET-Lisboa.
- Oliveira, S., (2011). *Pesquisa quali-quantitativa aplicada em investigação na saúde*.
Brasília, Mãos libertadas.
- Barros, S.A.F; Assunção, B.R & Santos, C.C.D. (2017). *Sífilis: uma revisão acerca da doença, novos métodos diagnósticos e tratamento*. REAS.

- Machado, N. et al. (2013). *Crerios antropomrtricos no diagnstico da desnutrio em programas de assistncia a crianaa*. Revista de Saude Pblica, v. 18, n. 3, p. 209-17.
- Vilela, B., (2009). *Metodologia cientfica*, 6^a edio. So Paulo, Atheneu.
- Zalassa, C., (2012). *Iniciao a pesquisa cientfica*, 3^a edio. Luanda, Mayamba.
- Brasil. (2012). Secretaria de Atenao a Saude. Departamento de Atenao Especializada. Dengue: Guia de vigilncia epidemiolgica. Braslia.
- Lopes, M., et al., (2015). Diagnstico laboratorial da Dengue. So Paulo, Atheneu.
- Figueredo G.T. et al, (2010). Critrio e prtica para elaborao de trabalho cientfico, 5^a edio. So Paulo, Atheneu. ,
- Saraiva, K.N., (2014). *Metodologia do trabalho cientfico*. 2^a edio. Novo Hamburgo: Feevale.
- Funasa, N.M, (2022). Aspectos epidemiolgicos: Diagnstico e Tratamento da Dengue. Fundao Nacional de Saude. Braslia.
- Behrman, R. E.; Kliegman, H. B. J. Nelson (2016) textbook of pediatrics Ed.18. W. B. Saunders Co.
- BRASIL. Ministrio da Saude. (20018) Diretrizes nacionais para prevenao e controle de epidemias de dengue. Braslia: Ministrio da Saude.
- OMS. Ministrio da Saude. (2009) Secretaria de Vigilncia em Saude. Guia de Vigilncia Epidemiolgica. Ed 7. Braslia.
- Carvalho, W. B.; HIRSCHHEIMER, M. R.; MATSUMOTO, T. Terapia intensiva pediatria. 4. ed. So Paulo: Atheneu, 2019.
- Fallace, Renato. Hemograma: manual de interpretaao. (2017) 6. ed. Porto Alegre.
- Gryminski, J.; Krakowka, P.; Lypacewicz, G. (1976) Te diagnosis of

pleural effusion by ultrasonic and radiologic techniques. Chest. Vol 7. 70, p. 33-37.

Gubler, D. J.; Kuno, G , (2014) Dengue and dengue hemorrhagic fever Ed. 1. New York: Cabi Publishing.

Jyh, J. H.; Souza, R. L. (2007) Atualizações em terapia intensiva pediátrica. São Paulo ed.8: Sociedade de pediatria de São Paulo.

Kalayanaroj, S.; Nimmannitya, S. (2004) Guidelines for dengue hemorrhagic fever case management. Ed. 3. Bangkok: Bangkok Medical Publisher.

Martinez, Eric. Organización de la atención médica para enfrentar una epidemia de dengue. Disponible em: <http://bvs.sld.cu/revistas/mtr/vol61_2_09/mtr01209.htm>

Murahovsch, J. (2018) Pediatric advanced life support. Pediatria: diagnóstico e tratamento. 6. ed. São Paulo: Sarvier.

Setiawan, M. W. et al. (1995) Gallbladder wall thickening in dengue hemorrhagic fever: an ultrasonographic study. J. Clin. Ultrasound, [S. l.], v. 23, p. 357-362.

Setiawan, M. W. et al. (1998) Dengue hemorrhagic fever: ultrasound as an aid to predict the severity of the disease. Pediatr. Vol. 28 Radiol. [S. l.]

SRIKIATKHACHORN, A. et al. Natural history of plasma leakage in dengue Hemorrhagic fever: a serial ultrasonographic study. Pediatr. (2007) Infect. Dis. J., [S. l.], v. 26, n. 4, p. 283-90.

Torres, E. M. Dengue hemorrágico em crianças. (1990) [S.l.]: Ed. José Martí,.

Vabo, K. A. et al,. (2014) Achados ultra-sonográficos abdominais em pacientes com dengue. Radiol Bras. [S. l.], v. 37, n. 3, p. 159-162.

World Health Organization. (1997) Dengue haemorrhagic fever:

- diagnosis, treatment, prevention and control. Ed. 2. Geneva.
- Ferreira , A, V., (2014). *Vírus emergentes: A infecção pelo vírus do dengue*, 3ª edição. UNIPAGET-Lisboa.
- Oliveira, A. H., Dutra N. R.(2011). *Diagnóstico laboratorial do dengue: situação actual e prespectivas*.
- Meltzer,E., Schwartz, E. A. (2009). *Travel medicine view of dengue and dengue hemorrhagic fever*. Travel Med Infect Dis.
- Cruz, O. N., (2013). *Wiwaniitkit V. Non vector-borne transmission modes of dengue* . J Infect Dev Ctries.
- Hayrapetyan H, Tran T, Tellez-Corrales E, Madiraju C. (2023). *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay: Types and Applications*. Methods Mol Biol.
- Lin AV. (2015). Indirect ELISA. Methods Mol Biol.
- Tabatabaei MS, Ahmed M., (2022). *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA)*. Methods Mol Biol.;

APÊNDICE

APÊNDICE-A

TERMO DE LIVRE CONSENTIMENTO ESCLARECIDO

Prezada (o) participante, sou estudante do Instituto Superior de Angola (ISA), referente ao ano lectivo 2023. Estamos a realizar uma pesquisa cujo objetivo é conhecer os principais exames realizados para o diagnóstico laboratorial da Dengue em pacientes atendidos no laboratório de Análises Clínicas do Hospital Municipal de Cacuaco, no II semestre de 2023. Sua participação envolve o preenchimento de um questionário com perguntas e opções a assinalar, se assim concordar com a sua colaboração.

Sua participação nesse estudo é voluntária e, se decidir não participar ou quiser desistir de continuar em qualquer momento, tem absoluta liberdade de fazê-lo. Na publicação dos resultados desta pesquisa, sua identidade será mantida no mais rigoroso sigilo. Serão omissas todas as informações que permitam identificá-lo. Mesmo não tendo benefícios diretos por participar, indiretamente você estará a contribuir para a compreensão do fenómeno estudado e para a produção de conhecimento científico.

Declaro que, após ter recebido e entendido os esclarecimentos, aceite participar no estudo.

Luanda, aos ____ de Setembro de 2023

Assinatura do pesquisador(a)

APÊNDICE-B



FICHA DE INQUÉRITO POR QUESTIONÁRIO

O referido questionário foi elaborado pelo estudante do curso de ciências da Saúde do Instituto Superior de Angola (ISA).

Título: Diagnóstico o diagnóstico laboratorial da Dengue em pacientes atendidos no laboratório de Análises Clínica do Hospital Municipal de Cacuaco, no IIº semestre de 2023.

O actual inquérito é anónimo e confidencial com a finalidade de coletar informações sobre o diagnóstico laboratorial da Dengue em pacientes atendidos no laboratório de Análises Clínica do Hospital Municipal de Cacuaco, no IIº semestre de 2023.

Solicitamos que após concordar com os termos do presente inquérito responda com clareza e sinceridade as questões abaixo.

Parte I - Dados sócio-demográficos: (Assinalando-as com X)

1. Idade

24-31 ☐

32-38 ☐

39-45 ☐

de 46 ☐

2. Género: Masculino. ☐

Feminino. ☐

3. Categoria: Técnico médio ☐

Técnico superior ☐

4. Tempo de serviço: 1 ano ☐

5 anos ☐

+ de 5 anos ☐

Parte II - Diagnóstico laboratorial da Dengue em pacientes atendidos no laboratório de Análises Clínica do Hospital Municipal de Cacuaco:

5. Quais são os principais exames realizados para o diagnóstico laboratorial da Dengue em pacientes atendidos no laboratório de Análises Clínica nesta unidade hospitalar?

6. Os exames realizados para o diagnóstico laboratorial da Dengue no laboratório de Análises Clínica nesta unidade hospitalar consideram-se confiáveis?

a) Sim ☐

b) Não ☐

c) Nem sempre ☐

7. Quais são os procedimentos utilizados para a realização do exame da Dengue no laboratório de análises clínicas nesta unidade hospitalar?

8. Qual é a média de casos positivos em pacientes diagnosticados com dengue no laboratório de Análises Clínica do Hospital Municipal de Cacuaco, no 1º semestre de 2023?

ANEXO



REPÚBLICA DE ANGOLA

GOVERNO DA PROVÍNCIA DE LUANDA
ADMINISTRAÇÃO MUNICIPAL DE CACUACO
HOSPITAL MUNICIPAL DE CACUACO

**AO
INSTITUTO SUPERIOR
DE ANGOLA**

LUANDA

OFÍCIO N.º 109/GDC-HMC/2023

ASSUNTO: Resposta para colectas de dados

Melhores cumprimentos.

Acusamos a recepção da Vossa Carta, datada de 08 de Agosto de 2023.

Relativamente a pretensão, temos acolhido estudantes de outras instituições de ensino e não vemos qualquer inconveniência em articular o protocolo da estudante **Eva Domingos Pascoal** do Curso de Licenciatura em Análises Clínicas para a conclusão da fase final do curso, com o tema: “ **Diagnóstico Laboratorial da Dengue em Pacientes Atendidos no laboratório de Análises Clínicas no Hospital Municipal de Cacuo no IIº Semestre de 2023** ”

Entretanto, para o efeito deve comprometer-se em encaminhar uma cópia do livro a Direcção do Hospital.

Sem outros assuntos a realçar, subscrevemo-nos com elevada estima e consideração.

Hospital Municipal de Cacuo em Luanda, aos 19 de Outubro de 2023.

